



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58037 (13) U
(51) МПК (2011.01)
G01N 33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С

1

(21) u201011122

(22) 16.09.2010

(24) 25.03.2011

(46) 25.03.2011, Бюл.№ 6, 2011 р.

(72) УШЕНІНА ЛЮДМИЛА ОЛЕКСАНДРІВНА, ТУ-
МАНСЬКИЙ ВАЛЕРІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ, РЯБОКОНЬ
ОЛЕНА В'ЯЧЕСЛАВІВНА

(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ, УШЕНІНА ЛЮДМИЛА ОЛЕКСАН-
ДРІВНА, ТУМАНСЬКИЙ ВАЛЕРІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ,
РЯБОКОНЬ ОЛЕНА В'ЯЧЕСЛАВІВНА

2

(57) Спосіб діагностики ступеня фіброзу печінки при хронічному гепатиті С, що включає проведення дослідження крові, який відрізняється тим, що у сироватці крові визначають вміст глюкози та інсуліну, на основі цих показників розраховують ступінь виразності інсулінорезистентності (НОМА-IR) і, при показнику НОМА-IR більше норми в 1,5-2 рази, діагностують слабковиражений або помірний фіброз, а при підвищенні цього показника в 3 і більше разів - тяжкий фіброз з трансформацією в цироз печінки.

Корисна модель стосується медицини, а саме, інфекційних хвороб, і може бути використаною у діагностиці ступеня фіброзу печінки.

"Золотим стандартом" в діагностиці та визначенні ступеня виразності фіброзу печінки у пацієнтів із хронічним гепатитом С вважається пункційна біопсія печінки. Однак, даний метод є інвазивним та може призвести до розвитку серйозних ускладнень аж до летальних. Це обґрунтовує необхідність розробки і впровадження в практику неінвазивних маркерів фіброзу печінки з застосуванням тестів, у яких би використовувалася периферична кров.

Найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає у визначенні показників спонтанної та індукованої адреналіном і колагеном агрегації тромбоцитів, активності тромбоглобуліна, тромбоцитарного фактора 4 в плазмі крові (Заявка РФ 2003129743, МПК⁷: G01N33/49. Ягода А.В. Способ неинвазивной диагностики степени выраженности фиброза печени у больных хроническим вирусным гепатитом //Изобретения. Полезные модели. - 2005.04.10).

Спільними суттєвими ознаками прототипу і корисної моделі, що заявляється, є такі:

- проведення дослідження крові.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що параметри, які аналізуються (показники спонтанної та індукованої адреналіном і колагеном агрегації тромбоцитів, активності тромбоглобуліна, тромбоцитарного фактора 4 в плазмі крові), є малоспецифічними для процесів фіброгенезу печінки та дозволяють лише опосередковано через визна-

чення ступеня пошкодження синтетичної функції печінки судити про виразність фіброзного процесу в печінці.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу неінвазивної діагностики ступеня фіброзу печінки при хронічному гепатиті С шляхом використання більш специфічних маркерів фіброзу печінки, а саме показника НОМА IR на основі рівня глюкози та інсуліну крові, що забезпечить підвищення достовірності діагностики ступеня фіброзу печінки неінвазивним методом.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає проведення дослідження крові, новим є те, що у сироватці крові визначають вміст глюкози та інсуліну, на основі цих показників розраховують ступінь виразності інсулінорезистентності (НОМА-IR) і при показнику НОМА-IR більше норми в 1,5-2 рази діагностують слабковиражений або помірний фіброз, а при підвищенні цього показника в 3 і більше разів - тяжкий фіброз з трансформацією в цироз печінки.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому:

Проведення діагностики ступеня фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С неінвазивним способом дозволить уникнути ускладнень.

На сьогодні продовжується вивчення механізмів розвитку фіброзу печінки та можливості неінвазивної діагностики ступеня фіброзу печінки. В сучасній літературі обговорюється роль інсулінорезистентності як вірусу індукованої, так і метаболічної в механізмах прогресування фіброзу печінки.

(13) U
(11) 58037
(19) UA

Вважається, що реплікація вірусу HCV індукує розвиток інсулінорезистентності за рахунок втручання вірусу в інсуліновий сигнальний каскад, а факт гіперінсулінемії призводить до посилення реплікації HCV in vitro. В свою чергу, імунологічні зміни, що розвиваються в умовах хронічного гепатиту С і обумовлюють розвиток фіброзу печінки, зокрема дисбаланс про- та протизапальних цитокінів, впливає на функціональну активність та експресію інсулінових рецепторів: сприяє фосфорилюванню субстрату інсулінового рецептора, що призводить до зниження спорідненості рецепторів до інсуліну, знижує активність тирозинкінази інсулінового рецептора, гальмує експресію внутрішньоклітинних переносників глюкози в м'язовій та жировій тканині. За рахунок цих ефектів інсулінорезистентність стає значним фактором прогресування фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С.

Таким чином, сукупність вищезазначених ознак, а саме можливість втручання вірусу HCV в інсуліновий сигнальний каскад та тісний зв'язок інсулінорезистентності з фіброгенезом печінки, дозволять при проведенні діагностичного обстеження підвищити специфічність неінвазивної діагностики ступеня фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С.

Спосіб здійснюють таким чином.

У хворого натщесерце беруть 2 мл венозної крові, після центрифугування крові для проведення дослідження відбирають сироватку. Визначення

рівня глюкози в сироватці крові проводять біохімічним методом, визначення інсуліну в сироватці крові проводять за допомогою діагностичного набору DRG інсулін ELISA (Німеччина) за методикою, яку пропонує виробник. Виразність інсулінорезистентності вимірюють методом "гомеостатичної" моделі (HOMA IR), що розраховується на підставі показників інсуліну й глюкози в сироватці крові: рівень інсуліну натщесерце (МЕ/мл) помножений на глюкозу натщесерце (ммоль/л) розділене на 22,5. Якщо показник HOMA IR більше норми в 1,5-2 рази діагностують слабко-виражений або помірний фіброз, в 3 і більше рази - тяжкий фіброз з трансформацією в цироз печінки.

Приклад.

Хворий Ч., 1958 р.н., надійшов у відділення гепатологічного центру обласної інфекційної клінічної лікарні 17.04.2009 р. з діагнозом "Хронічний гепатит С", карта стаціонарного хворого № 2067. Для визначення ступеня фіброзу печінки хворому була проведена діагностична пункційна біопсія печінки. При морфологічному дослідженні біоптата діагностовано мікронодулярний цироз печінки. У подальшому, хворому було проведено діагностичне обстеження за способом, що пропонується, а саме визначення в сироватці крові рівня глюкози та інсуліну та на основі цих показників розрахунку показника HOMA IR. Показник HOMA IR у хворого перевищував норму в 4,1 рази, що дозволило неінвазивним способом підтвердити тяжкий фіброз печінки з трансформацією в цироз.