



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64026 (13) U
(51) МПК (2011.01)
G01N 33/00ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ФОРМУВАННЯ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

1

2

(21) u201104303

(22) 08.04.2011

(24) 25.10.2011

(46) 25.10.2011, Бюл.№ 20, 2011 р.

(72) КОЗЬКО ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ, СО-
ЛОМЕННИК ГАННА ОЛЕГІВНА, БОНДАР ОЛЕК-
САНДР ЄВГЕНІЙОВИЧ, ВІНОКУРОВА ОЛЬГА
МИКОЛАЇВНА, АНЦИФЕРОВА НАТАЛІЯ ВІКТОРІ-
ВНА, ЮРКО КАТЕРИНА ВОЛОДИМИРІВНА(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ(57) Спосіб оцінки стеатозу печінки у хворих на
хронічний гепатит С, що включає дослідженнякрові, який **відрізняється** тим, що формування
стеатозу печінки прогнозують шляхом визначення
вмісту тригліцеридів (ТГ) та ліпопротеїдів дуже
низької щільності (ЛПДНЩ) у сироватці крові та
розрахунком прогностичного показника стеатозу
за формулою:

ППС=ТГ×ЛПДНЩ,

де ППС - прогностичний показник стеатозу; ТГ -
вміст тригліцеридів у сироватці крові, ммоль/л;
ЛПДНЩ - вміст ліпопротеїдів дуже низької щільно-
сті у сироватці крові, ммоль/л і при значенні цього
показника <0,5 відносять пацієнта до групи ризику.

Корисна модель належить до галузі медицини,
а саме до інфекційних хвороб та гепатології, і мо-
же бути використана для прогнозування форму-
вання стеатозу печінки у хворих на хронічний ге-
патит С.

Морфологічні зміни у печінці при хронічному
гепатиті С (ХГС) характеризуються запально-
некротичним процесом, фіброзом та стеатозом,
тобто накопиченням жиру у гепатоцитах. Останній,
як відомо, погіршує прогноз хвороби, тому що при-
скорює розвиток цирозу та карциноми, знижує
ефективність противірусної терапії. Частота стеа-
тозу печінки при ХГС сягає 40 %, у тому числі се-
ред хворих з генотипом вірусу 3а - 85,7 %.

Попередити розвиток стеатозу печінки набага-
то легше, ніж його лікувати, особливо у 3-4-ій ста-
діях. Тому важливо оцінити ризик розвитку цього
процесу у кожного конкретного пацієнта з метою
проведення відповідної терапії.

Таким чином, крім виявлення у хворого вже
наявного стеатозу та його стадії, важливим є ви-
значення належності пацієнта до групи ризику що-
до його формування у подальшому. Особливо це
стосується молодих осіб без ознак метаболічного
синдрому, який вже сам по собі свідчить або про
наявність стеатозу, або про високий ризик його
виникнення, та хворих, що за певних обставин не
отримують етіотропне противірусне лікування.
Тому пошук доступних способів прогнозування

розвитку стеатозу є важливою задачею інфекціоні-
стів та гепатологів.

Відомий спосіб оцінки стеатозу печінки на під-
ставі вимірювання інсулінорезистентності у хворих
на ХГС. Спосіб оснований на взаємозв'язку між
НСV, інсулінорезистентністю та накопиченням
жиру у гепатоцитах і полягає у наступному. У хво-
рого на ХГС вимірюють інсулінорезистентність
методом "гомеостатичної" моделі (HOMA IR), що
розраховують на підставі значень інсуліну, який
визначається методом імуноферментного аналізу
(ІФА), та глюкози у сироватці крові. При значенні
цього показника $6,26 \pm 1,82$ діагностують помірну, а
при $11,37 \pm 2,47$ - тяжку стадію стеатозу печінки
[Ушеніна Л.О., Рябоконь О.В. Взаємозв'язок сту-
пеня фіброзу та виразності стеатозу печінки з по-
казником HOMA IR у хворих на хронічний гепатит
С // Матеріали науково-практичної конференції з
міжнародною участю 26-27 березня 2009 року
"Хвороби печінки в клінічній практиці". - Харків,
2009. - С. 169-170.].

Даний спосіб оцінки стеатозу печінки у хворих
на хронічний гепатит С є найбільш близьким до
того, що заявляється, за технічною суттю та ре-
зультатом, який може бути досягнутим, тому його
вибрано за прототип.

Однак спосіб має низку недоліків. По-перше,
цей показник корелює також із фіброзом, тому має
низьку специфічність. По-друге, він не дозволяє

(19) UA (11) 64026 (13) U

відокремити групу ризику виникнення та прогресування стеатозу серед хворих на ХГС, а виявляє вже сформовані порушення, коли їх корекція стає набагато складнішою. По-третє, він не враховує стан показників безпосередньо обміну ліпідів у пацієнта, що тісно пов'язаний із функціональними та морфологічними змінами у печінці. Здійснення способу можливе лише за наявності спеціального обладнання для проведення ІФА та комерційних тест-систем, які дорого коштують. Визначення інсуліну у сироватці крові не належить до рутинних методів дослідження і, таким чином, має обмежену доступність.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі поставлено задачу підвищення точності оцінки стеатозу печінки у хворих на ХГС шляхом прогнозування можливості його виникнення.

Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі оцінки стеатозу печінки у хворих на ХГС, що включає дослідження крові, згідно з корисною моделлю, формування стеатозу печінки прогнозують шляхом визначення вмісту тригліцеридів (ТГ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у сироватці крові та розрахунком прогностичного показника стеатозу за формулою:

$$\text{ППС} = \text{ТГ} \times \text{ЛПДНЩ},$$

де ППС - прогностичний показник стеатозу; ТГ - вміст тригліцеридів у сироватці крові, ммоль/л; ЛПДНЩ - вміст ліпопротеїдів дуже низької щільності у сироватці крові, ммоль/л і при значенні цього показника $<0,5$ відносять пацієнта до групи ризику.

Технічний ефект корисної моделі, а саме можливість прогнозування формування стеатозу печінки у хворих на ХГС, обумовлений тим, що спосіб оцінює стан показників обміну ліпідів, який тісно пов'язаний із функціональними та морфологічними змінами у печінці пацієнта. Спосіб доступний та простий у виконанні, тому що показники, які використовуються, входять до стандартної ліпідограми, визначення якої показано усім хворим на ХГС, тобто не потребує додаткового коштовного обладнання та діагностиків. Навпроти, визначення ризику формування стеатозу печінки у хворого на ХГС та своєчасне призначення відповідної корегуючої терапії, спрямованої на виведення нейтральних жирів з гепатоцитів (метіонін, есенціальні фосфоліпіди), дозволяють попередити виникнення у хворого такого обтяжуючого прогноз захворювання стану, як жирова дистрофія печінки.

Спосіб виконують наступним чином: У хворого на хронічний гепатит С зранку до сніданку виконують забір венозної крові у кількості 5 мл у суху пробірку. Кров відстоюють, потім центрифугують протягом 20 хв. Піпеткою відбирають сироватку, у якій визначають вміст ТГ та ЛПДНЩ відомим спо-

собом (колориметричним методом на фотометричному обладнанні, біохімічному аналізаторі тощо).

Потім розраховують прогностичний показник стеатозу за формулою:

$$\text{ППС} = \text{ТГ} \times \text{ЛПДНЩ},$$

де ППС - прогностичний показник стеатозу; ТГ - вміст тригліцеридів у сироватці крові, ммоль/л; ЛПДНЩ - вміст ліпопротеїдів дуже низької щільності у сироватці крові, ммоль/л і при значенні цього показника $<0,5$ прогнозують високу вірогідність затримки жиру у гепатоцитах та відносять пацієнта до групи ризику щодо формування стеатозу печінки.

Спосіб ілюструють наступні приклади його клінічного застосування:

Приклад 1

Хворий В., 33 роки. Діагноз ХГС, помірної активності. Методом ІФА виявлені anti-HCV IgG, anti-HCV core IgG, anti-HCV NS IgG, методом полімеразної ланцюгової реакції в сироватці крові знайдена РНК-HCV, генотип 3а. АЛТ - 145 МО/л. Вміст у сироватці крові ТГ - 0,86 ммоль/л, ЛПДНЩ - 0,39 ммоль/л. Розрахований $\text{ППС} = 0,86 \times 0,39 = 0,33$, що свідчить про високу ймовірність розвитку стеатозу печінки у хворого. На підставі системи "FibroMax", яка є сучасною альтернативою біопсії печінки, діагностовано S1, тобто початкову стадію стеатозу. Хворому проведена відповідна терапія (ессенціале, гептрал). Через 6 місяців дослідження проведено вдруге. Стеатоз відсутній (S0).

Приклад 2

Хворий Б., 55 років. Діагноз ХГС, помірної активності. Генотип 1в. АЛТ - 139 МО/л. Вміст у сироватці крові ТГ - 0,6 ммоль/л, ЛПДНЩ - 0,27 ммоль/л. Розрахований $\text{ППС} = 0,6 \times 0,27 = 0,16$, що свідчить про високу ймовірність розвитку стеатозу печінки у хворого. На підставі системи "FibroMax" діагностовано S1, тобто початкову стадію стеатозу.

Приклад 3

Хвора О., 36 років. Діагноз ХГС, мінімальної активності. Генотип 1в. АЛТ - 21,5 МО/л. Вміст у сироватці крові ТГ - 0,89 ммоль/л, ЛПДНЩ - 0,4 ммоль/л. Розрахований $\text{ППС} = 0,89 \times 0,4 = 0,36$, що свідчить про високу ймовірність розвитку стеатозу печінки у хворої. На підставі системи "FibroMax" діагностовано S0-1, що свідчить про наявність перших ознак затримки жирів у гепатоцитах.

Приклад 4

Хворий С., 51 рік. Діагноз ХГС, мінімальної активності. Генотип 1в. АЛТ - 47 МО/л. Вміст у сироватці крові ТГ - 1,07 ммоль/л, ЛПДНЩ - 0,48 ммоль/л. Розрахований $\text{ППС} = 1,07 \times 0,48 = 0,51$, що свідчить про малоімовірний ризик формування стеатозу печінки у хворого. На підставі системи "FibroMax" визначена повна відсутність стеатозу (S0) у хворого.