



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 56829

(13) C2

(51) МПК (2006)

G01N 21/00

G01N 33/487

A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ВНУТРІШНЬОПЕЧІНКОВОГО ХОЛЕСТАЗУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТАХ

1

(21) 2002097664

(22) 25.09.2002

(24) 15.08.2006

(46) 15.08.2006, Бюл. № 8, 2006 р.

(72) Коваль Валентина Юрївна, Ганич Оксана Миколаївна, Ганич Тарас Михайлович

(73) Ужгородський національний університет

(56) Посібник з клінічної лабораторної діагностики / Під ред. Денисюка В.Г., К.: Здоров'я, 1992. С.168-169

2

UA 25779, А, 30.10.1998.

SU 1597666, А, 07.10.1990

RU 2159080, С, 20.11.2000

(57) Спосіб діагностики внутрішньопечінкового холестазу при хронічних гепатитах, що включає повне клініко-інструментальне обстеження, який відрізняється тим, що внутрішньопечінковий холестаз діагностують на основі визначення вмісту нуклеїнових кислот у холедоходуоденальній, міхуровій та печінковій порціях жовчі.

Винахід відноситься до медицини, зокрема, до гастроентерології і може бути застосований для діагностики внутрішньопечінкового холестазу при хронічних гепатитах.

Відомі способи діагностики холестазу при хронічних гепатитах [1, 2].

Але така діагностика не виявляє ознаки внутрішньопечінкового холестазу при хронічних гепатитах з мінімальним ступенем активності. Визначення внутрішньопечінкового холестазу за даними лужної фосфатази крові (ЛФ) не дає можливості діагностувати мінімальні прояви внутрішньопечінкового холестазу. Даний метод діагностики не завжди є доступним із-за дороговизни, а в ряді випадків не виявляє мінімальні прояви холестазу, що може провокувати тривалість захворювання печінки в зв'язку з тим, що деякі медикаменти [3, 4] призводять до виникнення внутрішньопечінкового холестазу і тим самим провокують розвиток гепатитів. Слід зауважити, що при застосуванні відомих методів лікування хронічних гепатитів не враховують внутрішньопечінковий холестаз, що веде до зниження ефективності терапії.

Найбільш близьким по суті до запропонованого нами методу є спосіб діагностики внутрішньопечінкового холестазу при хронічних гепатитах - визначення лужної фосфатази в сироватці крові [5, 6].

Недоліком цього способу є те, що метод не

дає можливості діагностувати мінімальні прояви внутрішньопечінкового холестазу при хронічних гепатитах та враховувати побічну дію медикаментів, що сприяють розвитку холестазу і в зв'язку з цим правильним підходом до лікування хронічних гепатитів.

Завданням винаходу є покращення ефективності діагностики, лікування та профілактики переходу хронічних гепатитів в цироз печінки з врахуванням стану внутрішньопечінкових ходів, усунення побічних дій від застосування медикаментів, що супроводжуються внутрішньопечінковим холестазом.

Поставлене завдання досягається таким чином, що спосіб діагностики внутрішньопечінкового холестазу при хронічних гепатитах, що включає повне клініко-інструментальне обстеження, який відрізняється тим, що внутрішньопечінковий холестаз діагностується на основі визначення вмісту нуклеїнових кислот у холедоходуоденальній, міхуровій та печінковій порціях жовчі,

Внутрішньопечінковий холестаз виявляли при застосуванні такого методу: на водяній бані кип'ятили по 0,2мл кожної порції жовчі - холедоходуоденальної (А), міхурової (В), печінкової (С) з 4,8мл 0,6Н розчину хлорної кислоти протягом 30 хвилин. Потім охолоджували до 20°C в посудині із холодною водою. Осівши білки видаляли центрифугуванням протягом 5 хвилин. Надосадову рідину

(13) C2

(11) 56829

(19) UA

спектрофотометрували в ультрафіолетовому світлі при довжинах хвиль 270 та 290нм проти 0,6Н розчину хлорної кислоти в кварцових кюветах товщиною 10мм.

Вміст нуклеїнових кислот віл жовчі дорівнює (А - В) х 6776,3 (мг/л), де А та В оптична щільність при 270 та 290нм, 6776,3 - емпіричний коефіцієнт.

Норма (кількість хворих – n = 35):

Порція А	494,1 - 649,8мг/л
Порція В	544,8 - 680,2мг/л
Порція С	468,8 - 596,4мг/л

Хронічний гепатит з внутрішньопечінковим холестазом (n = 31):

Порція А	1379,7 - 1806,7мг/л
Порція В	3179,3 - 3722,3мг/л
Порція С	1466,8 - 1831,84мг/л

Хронічний гепатит без внутрішньопечінкового холестазу (n = 34):

Порція А	591,2 - 1064,0мг/л
Порція В	1350,9 - 1802,9мг/л
Порція С	1049,3 - 1322,2мг/л

Запропонований спосіб має ряд суттєвих переваг над способом-прототипом, а саме: є відносно недорогим, клінічне ефективним, дає можливість діагностувати мінімальні прояви внутрішньопечінкового холестазу при хронічних гепатитах та враховувати побічну дію медикаментів, що сприяють розвитку холестазу.

Спосіб здійснюють слідуючим чином.

Приклад 1. Хворий Д. І., 1958р.н., тракторист. Діагноз: хронічний медикаментозний гепатит з мінімальним ступенем активності, фаза загострення.

Скаржиться на періодичний тупий біль у правому підреб'ї, відчуття важкості, нудоту, періодично блювання, висипи на шкірі, здуття черева. Початок захворювання пов'язує з погіршеннями у харчуванні. Хворіє 6 років.

Об'єктивно: язик вологий, обкладений білим нальотом. На шкірі грудей та верхніх кінцівок висипи по типу кропив'янки. Живіт м'який, при пальпації болючий у правому підреб'ї. Симптоми Василенка, Кера негативні. У міжприступний період є відчуття важкості у правому підреб'ї. Печінка збільшена на 5см.

Ультразвукове обстеження: печінка збільшена, паренхіма ущільнена, злегка неоднорідна, внутріпечінкові жовчні ходи та судини не розширені. Жовчний міхур не збільшений, правильної форми, стінки потовщені – 5 - 6мм, ущільнені. Ехогенність жовчі неоднорідна, конкрементів не виявлено.

У периферичній крові в період загострення виявлено збільшення загального білірубину до 27,8мкмоль/л, аланінамінотрансферази (АЛТ) до 1,63ммоль/л, аспартатамінотрансферази (АСТ) до 0,91ммоль/л, лужної фосфатази до 3265,2нмоль/л, гама-глобулінів до 29,3%.

Після проведення багатомоментного фракційного дуоденального зондування [7], отримавши всі три порції жовчі, визначали вміст нуклеїнових кислот у кожній із них. Вміст нуклеїнових кислот віл жовчі розраховували за формулою: (А - В) х 6776,3 (мг/л), де А та В оптична щільність при 270 та 290нм, 6776,3 - емпіричний коефіцієнт.

В біохімічному аналізі жовчі виявляли збільшення концентрації нуклеїнових кислот в усіх порціях жовчі, а саме:

Порція А	1579,8мг/л
Порція В	3678,3мг/л
Порція С	1646,8мг/л

Таким чином, виявлено збільшення лужної фосфатази крові у 1,5 рази, а вмісту нуклеїнових кислот у жовчі: в порції А - у 2,4 рази; в порції В - у 5,4 рази; в порції С - у 2,7 рази. Отже вміст нуклеїнових кислот у жовчі більше характеризує прояви внутрішньопечінкового холестазу.

Приклад 2. Хвора Б. Г., 1946р.н., працює лаборантом в хімічній лабораторії. Діагноз: хронічний токсичний гепатит з мінімальним ступенем активності, фаза загострення. Скаржиться на постійні неінтенсивні болі після їди та відчуття важкості, розпирання у правому підреб'ї, гіркий присмак у роті, відрижку, зниження апетиту, закрепи, періодичне здуття черева. Початок загострення захворювання пов'язує з погіршеннями у харчуванні та контактом з хімічними реактивами. Хворіє 4 роки.

Об'єктивно: язик вологий, обкладений жовто-коричневим нальотом. При пальпації живота відмічається здуття, болючість у правому підреб'ї. Печінка збільшена до 4см, болюча.

Ультразвукове обстеження: печінка збільшена до 4см, дещо неоднорідної структури, внутріпечінкові жовчні ходи та судини не розширені. Жовчний міхур не збільшений, з перегином в області шийки. Стінка жовчного міхура ущільнена. Ехогенність жовчі підвищена, конкрементів не містить. Холедох 7мм.

У аналізі периферичної крові виявлено збільшення загального білірубину до 27,6мкмоль/л за рахунок непрямого, аланінамінотрансферази (АЛТ) до 1,86ммоль/л, аспартатамінотрансферази (АСТ) до 1,12ммоль/л, гама-глобулінів до 28,4%. Вміст лужної фосфатази крові знаходиться в нормі - 2040,2нмоль/л.

Багатомоментне фракційне дуоденальне зондування: відмічається зменшення часу виділення печінкової порції жовчі - 7хв. при збільшенні кількості жовчі до 25мл. Виявлено збільшення концентрації нуклеїнових кислот у жовчі: у порції А - 964,0мг/л, порції В - 1602,9мг/л, порції С - 1124,2мг/л.

Таким чином вміст нуклеїнових кислот у жовчі: в порції А у 1,5 рази перевищує показники норми, порції В - у 2,3 рази, порції С - у 1,8 рази при нормальному вмісті лужної фосфатази крові.

Таким чином, слід визнати, що метод діагностики внутрішньопечінкового холестазу при хронічних гепатитах на основі визначення вмісту нуклеїнових кислот у жовчі є ефективним методом діагностики мінімальних проявів внутрішньопечінкового холестазу та контролю препаратів, які викликають внутрішньопечінковий холестаз, що дає можливість правильно підходити до лікування і дозволяє рекомендувати його широкому колу лікарів з метою профілактики рецидивів хронічних гепатитів та формування цирозу печінки.

Винахід може бути використаний у всіх лікувально-профілактичних закладах гастроентерологічного профілю.

Джерела інформації:

1. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике.-ММедицина, 1969. - 648с.
2. Kind I - J. Clin. Path. - 1954, 7, p.322.

3. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. - К.: Демос, 1999. - 312с.
4. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. - Киев: Блиц-Информ, 1999. - 208с.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. - Минск: Беларусь, 1982. - 365с.
6. Меньшиков В.В. Руководство по клинической лабораторной диагностике. - М. Медицина, 1982. -

575с.

7. Посібник з клінічної лабораторної діагностики / Денисюк В.Г., Ганджа І.М., Виговська Я.І., Гайдунінова С.Н., Грузіна Е.О., Децик Ю.І., Когосова Л.С., Косякова М.П., Мамчур Ф.І., Міщук В.Г., Нейко В.С., Паращак Г.П., Передерій В.Г., Сахарчук В.М., Свирид Л.М., Середюк Н.М., Чернушенко К.Ф. - К.: Здоров'я, 1992. - 295с. прототип.