



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60133 (13) A

(51) 7 A61B10/00, G01N33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ УСКОПЛЕНЬ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

1

2

(21) 2003020928

(22) 03 02 2003

(24) 15 09 2003

(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р.

(72) Фролов Валерій Митрофанович, Драннік Георгій Миколайович, Терьошин Вадим Олександрович

(73) Фролов Валерій Митрофанович, Драннік Георгій Миколайович, Терьошин Вадим Олександрович

(57) Спосіб діагностики ускладнень вірусних гепатитів шляхом проведення біохімічного дослідження крові, який відрізняється тим, що вивчають концентрацію "середніх молекул" у сироватці крові, та при їх рівні 3,0г/л та більше діагностують наявність ускладнень

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до способів діагностики інфекційних хвороб та інших ускладнень

Актуальність предмету винаходу пов'язана зі значною частотою ускладнень вірусних гепатитів (ВГ) у сучасних умовах, особливо запальних ускладнень з боку жовчовивідних шляхів та недостатньою інформативністю існуючих способів їх діагностики

Існує спосіб діагностики ускладнень ВГ шляхом біохімічного дослідження крові, а саме вивчення концентрації ДНК та РНК у крові, та при її підвищенні діагностують наявність ускладнень (Бублій В.П. Роль нуклеиновых кислот в патогенезе осложненный вирусного гепатита // 5-я Всесоюзная конференция по клинической биохимии, морфологии и иммунологии инфекционных болезней - Рига, 1977 - С 25-26)

Однак інформативність існуючого способу не перевищує 60% і тому він потребує подальшого удосконалення

Відомий також спосіб діагностики ускладнень ВГ шляхом біохімічного дослідження крові, при якому вивчають концентрацію вільних нуклеотидів у сироватці крові хворих, та при її підвищенні до 9,3мг % та більше діагностують наявність ускладнень ВГ (А с №946515 СССР - Способ диагностики осложненный вирусного гепатита - М кл А61В10/00, G01N33/48 - Опубл. 30 07 1982 - Бюл. №28)

Спосіб найбільш інформативний з існуючих і тому обраний в якості прототипу. До недоліків прототипу відноситься досить складна техніка ви-

вчення вмісту вільних нуклеотидів у сироватці крові та потреба коштовних реактивів для проведення вказаного дослідження

Задачею винаходу було спрощення існуючого способу, підвищення його інформативності та зменшення вартості

Вказана задача досягається тим, що при біохімічному дослідженні крові вивчають вміст у сироватці крові так званих "середніх молекул" (СМ), та при концентрації СМ менше 2,5г/л у хворих на ВГ діагностують відсутність ускладнень, а при концентрації 3,0г/л та більше - наявність ускладнень. Дана пропозиція базується на вперше виявленій автором винаходу досвідним шляхом закономірності, яка заключається в тому, що при наявності ускладнень ВГ, поперед усього виникненні запальних процесів у жовчовивідних шляхах, концентрація СМ у крові досягає або перевищує 3,0г/л, у той час, як при рівні СМ менше 2,5г/л запальні ускладнення у хворих на ВГ відсутні

Спосіб здійснюється таким чином. У хворого на ВГ беруть кров з вени, виділяють з неї сироватку, в якій визначають концентрацію СМ за допомогою загальноприйнятого лабораторного методу (Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др. Способ определения "средних молекул" // Лабораторное дело - 1991 - №10 - С 13-18). У випадках, коли концентрація СМ менша 2,5г/л, констатують відсутність ускладнень ВГ, при концентрації СМ 3,0г/л та вище діагностують наявність ускладнень

Конкретні чисельні значення параметрів СМ, при яких констатують наявність або відсутність ускладнень ВГ, були розроблені автором винаходу

(13) A
(11) 60133
(19) UA

при його практичній розробці. При цьому досвідним шляхом були встановлені цифрові значення СМ для груп хворих з наявністю або відсутністю ускладнень, а також проведена оцінка інформативності заявленого способу, яка дозволила встановити його переваги відносно прототипу.

При розробці заявленого способу, нами було обстежено дві групи хворих на ВГ - перша з наявністю запальних ускладнень з боку жовчовивідних

шляхів (60 осіб) та друга - з відсутністю таких ускладнень (85 осіб). Обидві групи обстежених були рандомізовані за віком, статтю хворих, наявністю супутньої патології та тяжкістю перебігу ВГ. Вивчення концентрації СМ у обстежених хворих було проведено в періоді розпаду захворювання на тлі жовтяниці та інших клінічних ознак хвороби. При цьому були отримані дані, які узагальнені в таблиці 1.

Таблиця 1

Концентрація СМ у хворих на ВГ з наявністю та відсутністю ускладнень

Групи обстежених	Концентрація СМ у сироватці, г/л					
	1,4-2,0	2,1-2,4	2,5-2,6	2,7-2,9	3,0-3,2	3,3-3,5
Перша (n=60)	0	0	$\frac{1}{1,7}$	$\frac{2}{3,3}$	$\frac{38}{63,3}$	$\frac{19}{31,7}$
Друга (n=85)	$\frac{49}{57,6}$	$\frac{32}{37,6}$	$\frac{3}{3,5}$	$\frac{1}{1,3}$	0	0
Норма	0,53±0,03					

Примітка в чисельнику - кількість хворих, в знаменнику - % від загальної кількості хворих у даній групі

З таблиці 1 видно, що в першій групі хворих на ВГ (з наявністю ускладнень) 95±5% пацієнтів мають концентрацію СМ у сироватці крові 3,0г/л та більше, у той час, як у хворих другої групи (з відсутністю ускладнень) у 95,2±4,5% випадків концентрація СМ у сироватці крові менше 2,5г/л. Отже, в цілому з ймовірністю 95±5% при концентрації СМ 3,0г/л та більше можна констатувати наявність

ускладнень при обстеженні хворих на ВГ, і в той же час з ймовірністю 95,2±4,5% при концентрації СМ у сироватці менше 2,5г/л можна вважати ускладнення ВГ відсутними.

Проведено також співставлення інформативності існуючого (відомого) та заявленого (способу-прототипу) (таблиця 2).

Таблиця 2

Співставлення інформативності відомого (прототип) та заявленого способів діагностики ускладнень ВГ

Показники	Відомий спосіб (прототип)	Заявлений спосіб
Кількість обстежених хворих на ВГ	145	145
Результати обстеження свідчать про розвиток ускладнень	50	57
Із них фактично виникли ускладнення	48	54
% збіжності очікуваного та фактичного результатів	96,0	94,7
Результати обстеження свідчать про відсутність ускладнень	95	88
Із них фактично ускладнення були відсутні	87	85
% збіжності очікуваного та фактичного результатів	91,6	96,6
Всього випадків розвитку ускладнень ВГ	58	58
У тому числі виникнення ускладнень збіглося з даними обстеження	48 (96,0%)	54 (94,7%)
Розбіжність з даними обстеження	10(6,9%)	6(4,1%)
% діагностики	84,7±2,3%	92,5±2,1%
P=0,05		

З таблиці 2 видно, що інформативність заявленого способу діагностики ускладнень ВГ вище, ніж відомого способу-прототипу (P=0,05).

Отже, отримані дані свідчать, що заявлений спосіб має переваги, які полягають у підвищенні інформативності діагностики ускладнень ВГ. Спосіб доступний для практичної медицини, оскільки не потребує коштовних та дефіцитних реактивів і обладнання. Він може бути здійснений в умовах клініко-діагностичних лабораторій лікувально-профілактичних закладів, а саме інфекційних ліка-

рень, а також міських та районних лікарень та інших установ. Умовний економічний ефект при використанні заявленого способу складає біля 38грн на 1 обстеженого хворого. Таким чином, отримані дані дають підставу для позитивної оцінки заявленого способу діагностики ускладнень ВГ. Наведені матеріали свідчать про високу інформативність заявленого способу діагностики ускладнень ВГ та його перевагах над відомим способом-прототипом.

Наводимо конкретні приклади використання

заявленого способу

Приклад 1

У хворого Н, 43-х років, з діагнозом вірусного гепатиту В, гострої жовтяничної форми, середньотяжкого перебігу, на 13-ту добу жовтяничного періоду (12-ту добу л жування) посилилася слабкість, виникло нездужання, ввечері температура тіла підвищилася до $37,4^{\circ}\text{C}$, відмічена тяжкість у правому підребер'ї та позитивний симптом Кера, у зв'язку з чим було запідозрено розвиток запального ускладнення з боку жовчовивідних шляхів

При лабораторному обстеженні були отримані такі результати

Ан крові загальний Ер - $3,46 \times 10^{12}/\text{л}$, Нб - $136\text{г}/\text{л}$, Л - $5,9 \times 10^9/\text{л}$, е-1, п-3, с-50, л-40, м-6, ШОЕ - $6\text{мм}/\text{год}$ Ан сечі виявлений уробілін та білірубін Біохімічний аналіз крові загальний білірубін - $126,5\text{мкмоль}/\text{л}$, прямий - $68,3\text{мкмоль}/\text{л}$, непрямий - $58,2\text{мкмоль}/\text{л}$, АлАТ - $3,12\text{ммоль}/\text{г х л}$, АсАТ - $2,26\text{ммоль}/\text{г х л}$, тимопова проба - 8од, сулемова проба - 1,7мл

Відсутність характерних симптомів запальних ускладнень ВГ, таких, як біль у правому підребер'ї, пркота у роті, лейкоцитоз та нейтрофіліоз у периферичній крові, підвищення ШОЕ викликали сумнів у правильності припущення про розвиток запального ускладнення у хворого Н

Тому відповідно до заявленого способу була вивчена концентрація СМ у сироватці крові, яка склапа $3,12\text{г}/\text{л}$ Виходячи з даного показника, було діагностовано наявність запального ускладнення у хворого Н з боку жовчовивідних шляхів Хворому було призначено лікування еритроміцином по 250 тисяч 4 рази на день усередину протягом 7 днів, а також в якості жовчогінного засобу гепабене Отримані позитивні результати лікування Повторне вивчення концентрації СМ через 10 днів дозволило встановити зниження концентрації СМ до $2,1\text{г}/\text{л}$, що свідчило про ліквідацію запального ускладнення у хворого Н Хворий виписаний з інфекційного стаціонару клінічно здоровим на 25-ту добу з початку лікування Диспансерне обстеження протягом 1 року дозволило встановити сприятливий перебіг періоду реконвалесценції

Приклад 2

У хворої А, 32 років з діагнозом гострого віру-

сного гепатиту В, жовтяничної форми, зі сприятливим перебігом захворювання, на 6 добу перебування в інфекційному відділенні з'явилися тяжкість та тупий біль у правому підребер'ї При пальпації встановлена чутливість печінки, яка виступає з-під реберного краю Край печінки тупий, заокруглений, чутливий при пальпації, відмічається позитивний симптом Кера Температура тіла увечері - $37,2-37,4^{\circ}\text{C}$ Апетит помірно знижений, відмічається пркота у роті

Ан крові загальний Ер - $3,22 \times 10^{12}/\text{л}$, Нб - $132\text{г}/\text{л}$, Л - $7,8 \times 10^9/\text{л}$, е-1, п-4, с-65, л-26, м-4, ШОЕ - $12\text{мм}/\text{год}$ Ан сечі виявлений уробілін та білірубін Дані біохімічного обстеження загальний білірубін - $189\text{мкмоль}/\text{л}$, прямий - $106\text{мкмоль}/\text{л}$, непрямий - $83\text{мкмоль}/\text{л}$, АлАТ - $3,26\text{ммоль}/\text{г х л}$, АсАТ - $2,43\text{ммоль}/\text{г х л}$, тимопова проба - 9од, сулемова проба - 1,68мл

На підставі даних клінічного обстеження запідозрено наявність запального ускладнення ВГ, а саме холецисто-хопангіту Даному діагнозу не протирічили також і результати клінічного аналізу крові, а саме нормоцитоз, відсутність лімфоцитозу, помірне підвищення ШОЕ Для уточнення діагнозу проведено вивчення концентрації СМ, яка складала у цей період $1,22\text{г}/\text{л}$ У зв'язку з тим, що концентрація СМ була нижчою $2,5\text{г}/\text{л}$, діагноз запального ускладнення був відхилений Даний стан був розцінений як індивідуальна особливість клінічного перебігу ВГ у хворої А Хвора продовжувала отримувати глюкозо-вітамінну терапію, антибіотики не призначалися Подальше клінічне обстеження підтвердило відсутність запальних ускладнень у хворої з боку жовчовивідних шляхів У даному випадку вивчення концентрації СМ дозволило уникнути гіпердіагностики ускладнень ВГ та пов'язаного з нею призначення антибіотиків, що небайдуже для хворих на ВГ

Заявлений спосіб підвищує точність діагностики ускладнень у ранній період їх розвитку, у зв'язку з чим дозволяє підвищити ефективність проведеної терапії ускладнень та зменшити тривалість перебування хворих у стаціонарі Заявлений спосіб може бути широко використаний в умовах інфекційних лікарень та відділень