



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **82836** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2013 02205</p> <p>(22) Дата подання заявки: 21.02.2013</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.08.2013</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.08.2013, Бюл.№ 15</p>	<p>(72) Винахідник(и): Дубинська Галина Михайлівна (UA), Боднар Вадим Анатолійович (UA), Коваль Тетяна Ігорівна (UA), Ізюмська Олена Михайлівна (UA), Котелевська Тетяна Михайлівна (UA), Лимаренко Ніна Петрівна (UA), Сизова Людмила Михайлівна (UA), Войтенко Лідія Леонідівна (UA), Волошина Людмила Григорівна (UA), Свириденко Наталія Петрівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): Дубинська Галина Михайлівна, вул. Комсомольська, 40/21, кв. 8, м. Полтава, 36000 (UA), Боднар Вадим Анатолійович, вул. Нечуя-Левицького, 21, кв. 80, м. Полтава, 36038 (UA), Коваль Тетяна Ігорівна, вул. Грушевського, 13, кв. 111, м. Полтава, 36000 (UA), Ізюмська Олена Михайлівна, вул. Цюлковського, 4, кв. 22, м. Полтава, 36000 (UA), Котелевська Тетяна Михайлівна, вул. Жовтнева, 60-а, кв. 49, м. Полтава, 36000 (UA), Лимаренко Ніна Петрівна, вул. Залізна, 15, кв. 130, м. Полтава, 36000 (UA), Сизова Людмила Михайлівна, вул. Баленка, 18, кв. 4, м. Полтава, 36000 (UA), Войтенко Лідія Леонідівна, вул. Пушкіна, 126/8, кв. 7, м. Полтава, 36000 (UA), Волошина Людмила Григорівна, вул. Р. Кириченко, 4, кв. 40, м. Полтава, 36000 (UA), Свириденко Наталія Петрівна, вул. Лугова, 115, м. Полтава, 36000 (UA)</p>
--	--

UA 82836 U

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування ефективності противірусної терапії хронічного гепатиту С полягає у своєчасному виявленні супутньої хронічної реплікативної ЕБВ-інфекції, як предиктора недостатньої ефективності ПВТ. Перед призначенням ПВТ загальноприйнятий комплекс обстеження хворих на ХГС доповнюється визначенням ДНК ЕБВ в крові. При позитивному

результаті і за наявності лихоманки, лімфаденопатії, тонзилофарингіту, позапечінкових уражень; лімфоцитозу, вираженого цитолітичного, холестатичного, диспротеїнічного синдромів діагностується міст-реплікативна хронічна ХГС/ЕБВ-інфекція та прогнозується низька ефективність ПВТ ХГС.

Запропонований спосіб належить до галузі медицини, а саме до інфекційних хвороб.

В теперішній час загальноприйнятим способом лікування хронічного гепатиту С (ХГС) є комбінована протівірусна терапія (ПВТ) інтерферонами та рибавірином, метою якої є досягнення стійкої вірусологічної відповіді.

5 Однак частота та вираженість небажаних побічних ефектів, зниження якості життя хворого під час лікування та висока його вартість обумовлюють необхідність визначення прогностичних критеріїв ефективності ПВТ ХГС.

Відомими способами прогнозування ефективності ПВТ ХГС є: спосіб, що включає визначення цитокинового статусу крові: інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-8, фактора некрозу пухлин (Журкин А.С. Продукция цитокинов и интерферонотерапия у больных хроническими вирусными гепатитами / А.С. Журкин, С.В. Соловьев.// Эпидемиология и инфекционные болезни.-1999. -№5. - С. 27-29); спосіб, який полягає у визначенні сироваткових рівнів інтерлейкіну-8 та інтерлейкіну-ІRa і виявляє, що позитивній відповіді на терапію відповідають вищі стартові рівні ІL-8 і, навпаки, нижчі рівні ІL-ІRa (Астанина Н.С. Хронический гепатит С: прогноз эффективности противовирусной терапии / Н.С. Астанина, Т.П. Оспельникова, О.И. Киселев, Е.В. Эсауленко, Ф.И. Иршов // Цитокины и воспаление.-2012. Т. 11. - № 1. - С. 119-122).

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб прогнозування перебігу ефективності ПВТ ХГС, який полягає у визначенні РНК вірусу гепатиту С в перші 24-48 годин від початку лікування та в подальшому ще двічі до 4 тижня ПВТ. У тих випадках, коли передрання вірусологічна відповідь відсутня у всіх трьох постановках протягом першого місяця лікування, терапія очікується неефективною. (Оценка эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С в максимально ранние сроки / Е.В. Богословская, Г.А. Шипулин, Е.Н. Родионова, А.В. Лапшин, М.В. Маевская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - № 2.-2007. - С. 35-39.)

Основним недоліком відомого способу є те, що на етапі призначення та при прогнозуванні ефективності ПВТ ХГС на результати лікування комплексно не враховується оцінка клініко-анамнестичних даних.

Наявність вищезазначеного недоліку не дозволяє своєчасно скорегувати фактори негативного впливу та спрогнозувати ефективність ПВТ ХГС.

В основу запропонованої корисної моделі поставлена задача визначити прогностичні критерії ефективності ПВТ ХГС та окреслити діагностичну тактику при ХГС, поєднаному з реплікативною формою хронічної Епштейна-Барр вірусної (ЕБВ) інфекції.

Поставлена задача вирішується визначенням оптимального способу прогнозування ефективності ПВТ ХГС, який полягає у своєчасному виявленні супутньої хронічної реплікативної ЕБВ-інфекції, як предиктора недостатньої ефективності ПВТ, та відрізняється тим, що перед призначенням ПВТ загальноприйнятій комплекс обстеження хворих на ХГС доповнюється визначенням ДНК ЕБВ в крові, та при позитивному результаті і за наявності лихоманки, лімфаденопатії, тонзилофарингіту, позапечінкових уражень; лімфомоноцитозу, вираженого цитолітичного, холестатичного, диспротеїнемічного синдромів діагностується мікст-реплікативна хронічна ХГС/ЕБВ-інфекція та прогнозується низька ефективність ПВТ ХГС.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином: за наявності у хворого клінічних та лабораторних ознак, що вказують на реплікативну мікст ХГС/ЕБВ-інфекцію (поєднання астеновегетативного, диспептичного, абдомінально-больового синдромів, гепато-, спленомегалії, субіктеричності склер та слизових оболонок з лихоманкою, лімфаденопатією, тонзилофарингітом, позапечінковими ураженнями; лімфомоноцитозом у периферичній крові, цитолітичним, холестатичним синдромами, диспротеїнемією) загальноприйнятий комплекс обстеження хворих на ХГС перед призначенням ПВТ доповнюється визначенням молекулярно-біологічних маркерів ЕБВ-інфекції (ДНК) в крові методом полімеразної ланцюгової реакції.

Діагностоване поєднання реплікативних форм ХГС і хронічної ЕБВ-інфекції є прогностичною ознакою низької ефективності ПВТ. Так, за даним авторів, лише у 28,3 % хворих з мікст-інфекцією вдається досягти стійку вірусологічну відповідь, у той час як при моноінфекції цей показник виявляється вдвічі вищим - 58,8 %. При поєднаній інфекції, порівняно з моноінфекцією ХГС, вдвічі частіше реєструються виражені аутоімунні позапечінкові ураження (35,0 % і 18,4 % відповідно), що не дають змоги призначити ПВТ та являються протипоказаннями до її проведення. Для пацієнтів, які мають такі протипоказання, доцільно обирати лікувальну тактику, що передбачає першочергове лікування хронічної ЕБВ-інфекції та купірування аутоімунних проявів, після чого якнайшвидше розпочинають ПВТ ХГС, у зв'язку з тим, що при мікст-формах за даними регресійно-кореляційного аналізу вдвічі швидше розвивається цироз печінки (15,1 роки проти 31,3 при моноінфекції ХГС).

Таким чином, хворі на поєднані реплікативні форми ХГС і хронічної ЕБВ-інфекції складають групу ризику швидкого прогресування гематиту з раннім формуванням цирозу печінки, частіше мають протипоказання та недостатньо відповідають на ПВТ, що обумовлює необхідність індивідуального підходу до обрання лікувальної тактики та диспансерного спостереження.

5 Позитивним ефектом запропонованого способу є підвищення ефективності ПВТ ХГС, яке досягається шляхом ранньої діагностики та своєчасного лікування супутньої хронічної реплікативної ЕБВ-інфекції, як прогностичної ознаки низької ефективності ПВТ.

10 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування ефективності протівірусної терапії хронічного гепатиту С, який полягає у своєчасному виявленні супутньої хронічної реплікативної ЕБВ-інфекції, як предиктора недостатньої ефективності ПВТ, який **відрізняється** тим, що перед призначенням ПВТ загальноприйнятий комплекс обстеження хворих на ХГС доповнюється визначенням ДНК ЕБВ в крові, та при позитивному результаті і за наявності лихоманки, лімфаденопатії, тонзилофарингіту, позапечінкових уражень; лімфомоноцитозу, вираженого цитолітичного, холестатичного, диспротеїнемічного синдромів діагностується мікст-реплікативна хронічна ХГС/ЕБВ-інфекція та прогнозується низька ефективність ПВТ ХГС.

15

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601