



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **123832** (13) **C2**
(51) МПК (2021.01)
A61B 10/00
G01N 33/53 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

<p>(21) Номер заявки: а 2018 13101</p> <p>(22) Дата подання заявки: 29.12.2018</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 10.06.2021</p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: 25.06.2019, Бюл.№ 12</p> <p>(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 09.06.2021, Бюл.№ 23</p>	<p>(72) Винахідник(и): Когутич Антон Іванович (UA), Галамба Андріана Антонівна (UA)</p> <p>(73) Володілець (володільці): ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: UA 116729 C2, 25.04.2018 Wedemeyer H. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead / Wedemeyer H., Manns M. P. // Nature reviews Gastroenterology & hepatology. – January 2010. – Vol. 7. – P. 31-40 Wranke A. Anti-HDV IgM as a marker of disease activity in hepatitis delta / A. Wranke, C. Yurdaydin, B. Heidrich, F.A. Caruntu, M.G. Curescu, K. Yalcin et al. // Journal of Hepatology. - 2013. - Vol. 58. - P. S178 Когутич А. І. Гепатит А. Вікова структура та частота виявлення імуноглобулінів класу G до гепатиту А серед пацієнтів Обласної клінічної лікарні / Когутич А. І., Галамба А. А. // Проблеми клінічної педіатрії. – 2016. – 3-4 (33-34). – С. 22-25 Лахно О. В. Клініко-патогенетичні та терапевтичні аспекти ролі мікро- та макроелементів сироватки крові у хворих на хронічні гепатити та циррози печінки: Автореферат. к. мед. наук / Лахно О.В. – Х.: Харківський держ. мед. ун-т. - 2004. – 20 с. Федорченко С.В. Хроническая HDV-инфекция / С.В. Федорченко // Киев: ВСИ "Медицина". - 2014. - 152 с.</p>
---	---

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЧИНИ ФОРМУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ D

(57) Реферат:

Винахід належить до галузі медицини, а саме до інфекційних хвороб, і може застосовуватись для визначення причини формування хронічного гепатиту D, що включає визначення імуноглобулінів класу G до вірусу гепатиту A, при якому у пацієнтів, які перенесли гепатит A у клінічно-маніфестній або інапарантній формі, при захворюванні на гострий гепатит D, у вигляді мікст-інфекції або суперінфекції, формується його хронічна форма.

UA 123832 C2

Винахід належить до галузі медицини, а саме до інфекційних хвороб, і може застосовуватись для встановлення причини виникнення хронічного гепатиту Д.

Вірус гепатиту Д (HVD) належить до одних із найменших вірусів, здатних інфікувати людину, викликає найбільш тяжкі форми хронічного гепатиту - хронічний гепатит Д (ХГД) [1].

5 На сьогодні у світі нараховується близько 15-20 млн інфікованих вірусом гепатиту Д (HDV) [2].

HVD - це дефектний вірус, який для своєї реплікації й експресії вимагає наявності допоміжного вірусу, а саме вірусу гепатиту В, або іншого представника родини *Нераднавірідає* [3, 4]. Протікати таке захворювання може лише у вигляді мікст-інфекції, коли інфікування відбувається одночасно двома вірусами і суперінфекції, коли на фоні хронічного гепатиту В приєднується HDV-інфекція. У першому випадку існує невисокий ризик виникнення хронічного перебігу і висока ймовірність одужання (95-98 %) [2]. У окремих випадках такого поєднання можливий розвиток фульмінантного гепатиту [3, 5]. У другому випадку одужання настає набагато рідше, формування хронічного процесу спостерігається у 85-90 % з високим ризиком швидкого прогресуючого перебігу захворювання і формуванням цирозу [2]. Таким чином, на сьогодні наявність хронічного гепатиту В розглядається основним фактором формування хронічної HDV-інфекції. Лише окремі автори надають прогностичне значення іншим факторам та показникам. Одним із таких є наявність імуноглобуліну М до HDV (анти-HDV IgM) [6, 7].

20 Найбільш близьким до запропонованого способу є спосіб прогнозування перебігу та наслідків гострого гепатиту Д у осіб із тривалою персистенцією анти-HDV IgM у високих титрах, який передбачає клініко-анамнестичне обстеження та періодичне дослідження в сироватці крові біохімічних показників активності захворювання та величини імуноглобулінів класу М до HDV [2].

Недоліком такого способу є те, що хворому необхідно проводити клініко-анамнестичне обстеження та періодичне дослідження в сироватці крові біохімічних показників активності захворювання та величини імуноглобулінів класу М до HDV.

25 Задача винаходу полягає у розробці способу визначення причини, яка відповідає за виникнення хронічної форми гепатиту Д.

Поставлена задача вирішується таким чином, що запропоновано спосіб визначення причини формування хронічного гепатиту Д, що включає визначення імуноглобулінів класу G до вірусу гепатиту А, який відрізняється тим, що у пацієнтів, які перенесли гепатит А у клінічно-маніфестній або інапарантній формі, при захворюванні на гострий гепатит Д, у вигляді мікст-інфекції або суперінфекції, формується його хронічна форма.

Спосіб здійснюється наступним чином.

35 При проведенні дослідження наявності анти-HAV IgG серед хворих на хронічні гепатити Д і С та інші інфекційні захворювання встановлено, що вони у хворих на ХГД виявлялись вірогідно частіше за інші нозологічні форми. Таким чином, виявлені імуноглобуліни класу G до ГА, які свідчать про перенесений раніше ГА, у клінічній або інапарантній формі, є фактором формування ХГД.

40 Запропонований спосіб має ряд суттєвих переваг над прототипом, а саме: доступний, не вимагає значної кількості лабораторних досліджень, фінансових витрат, є швидким і ефективним.

Приклад 1. Пацієнт Б., 42 роки.

45 Діагноз: Хронічний гепатит В з дельта-агентом, (ПЛР ДНК HBV - виявлено, РНК HDV - виявлено) з помірною активністю (A2) та фіброзом F3-4. Гепато-спленомегалія, гіперспленізм, тромбоцитопенія.

Хворіє на ХГВ впродовж 2 років. Підвищені величини аланін-амінотрансферази були виявлені випадково при проходженні обстеження. Додаткове обстеження виявило HBV-інфекцію. За направленням звернувся у кабінет амбулаторного прийому (КАП) Обласної клінічної інфекційної лікарні (ОКІЛ). При подальшому обстеженні виявлено анти-HDV та анти-HAV IgG, а згодом і РНК HDV.

50 Приклад 2. Хвора С, 38 років.

Діагноз: Хронічний гепатит В з дельта агентом, (ПЛР ДНК HBV - виявлено, РНК HDV - виявлено) зі слабо вираженою активністю (A1) та фіброзом F4. Гепато-спленомегалія, гіперспленізм, тромбоцитопенія.

55 Хворіє на ХГВ впродовж 6 років. При проходженні планового обстеження було виявлено HBsAg. При подальшому обстеженні виявлено ДНК HBV методом полімеразної ланцюгової реакції. За рекомендацією лікаря КІЗу звернулась у КАП ОКІЛ. При подальшому обстеженні виявлені антитіла до HDV анти-HAV IgG та РНК HDV.

Приклад 3. Хворий П., 27 років.

Діагноз: Хронічний гепатит В з дельта агентом, (ПЛР ДНК HBV - виявлено, РНК HDV - виявлено) з помірною активністю (A2) та фіброзом F 2-3. Гепато-спленомегалія.

Хворіє на ХГВ з дельта агентом з дитинства, коли після оперативного втручання виникло захворювання, що протікало з явищами жовтяниці. Після обстеження встановлено діагноз ГВ з дельта-агентом, що набув хронічного перебігу. Знаходиться на обліку у КАП ОКІЛ 4 роки. При подальшому обстеженні виявлено анти-HAV IgG.

Винахід може бути використаний в системі охорони здоров'я для встановлення причини виникнення хронічного гепатиту D.

Джерела інформації:

1. Heidrich B. Treatment options for hepatitis delta virus infection/ B. Heidrich, M.P. Manns, H. Wedemeyer// Curr Infect Dis Rep. - 2013. - Vol 15, N 1. - P. 31-38.
2. Федорченко С.В. Хроническая HDV-инфекция/ С.В. Федорченко - Киев: ВСИ "Медицина", 2014. - 152 с. - Прототип.
3. Учайкин В.Ф. Инфекционная гепатология: руководство для врачей/ В.Ф. Учайкин, Т.В. Чередниченко, А.В. Смирнов. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 640 с.
4. Шифф Ю.Р. Болезни печени по Шиффу. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания/ Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, У.С. Мэддрей: Перевод с английского под редакцией В.Т. Ивашкина. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2010. - 408 с.
5. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити/ В.Г. Порохницький, В.С. Топольницький - Київ: Книга-плюс, 2010. - 480 с.
6. Lau JY¹, Smith HM, Chaggar K, Hansen LJ, Portmann BC, Alexander GJ, Williams R. Significance of IgM anti-hepatitis D virus (HDV) in chronic HDV infection/ J Med Virol. 1991 Apr;33(4):273-6.
7. Anti-HDV IgM as a Marker of Disease Activity in Hepatitis Delta. Published: July 29, 2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101002>.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб визначення причини формування хронічного гепатиту D, що включає визначення імуноглобулінів класу G до вірусу гепатиту A, який **відрізняється** тим, що у пацієнтів, які перенесли гепатит A у клінічно-маніфестній або інапарантній формі, при захворюванні на гострий гепатит D, у вигляді мікст-інфекції або суперінфекції, формується його хронічна форма.