



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38164 (13) U

(51) МПК (2006)

A61B 5/145

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОЇ ПЕЧІНКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В

1

2

(21) u200809451

(22) 21.07.2008

(24) 25.12.2008

(46) 25.12.2008, Бюл.№ 24, 2008 р.

(72) НІКІТІН ЄВГЕН ВАСИЛЬОВИЧ, UA, МІРОНОВ  
ВІКТОР ЮРІЙОВИЧ, UA, ГУДЗЬ ВАЛЕНТИН АНД-  
РІЙОВИЧ, UA(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-  
ВЕРСИТЕТ, UA(57) Спосіб ранньої діагностики гострої печінкової енцефалопатії у хворих на гострий гепатит В, що включає дослідження згортальної системи крові шляхом запису електрокоагулограми, який **відрізняється** тим, що визначають час та ступінь максимальної ретракції кров'яного згустку і при показнику їх співвідношення < 15 констатують розвиток гострої печінкової енцефалопатії.

Корисна модель відноситься до області медицини, а саме до інфектології, і може бути використана для ранньої діагностики гострої печінкової енцефалопатії у хворих на гострий гепатит В.

Печінка є органом, який набуває найбільш виражених патологічних змін за умов втручання HBV. Значення вивчення факторів згортання крові, фібринолізу при захворюваннях печінки визначається тим, що порушення функції цього органу повинно призводити до зменшення концентрації в плазмі факторів згортання, синтез яких здійснюється в гепатоцитах. В зв'язку з чим здійснюються спроби використовувати дослідження системи згортання крові для оцінки важкості захворювань, які перебігають з переважним ураженням печінки.

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є розробка [1], в якій вивчається стан згортальної та протизгортальної системи крові за допомогою електрокоагулографічного методу. В роботі визначалися наступні показники: початок згортання; кінець згортання; тривалість згортання; швидкість згортання за першу хвилину; швидкість згортання за 2, 3 і так далі хвилини; початок ретракції та фібринолізу; швидкість ретракції та фібринолізу за перші 5 хвилин після початку цих процесів; максимальна амплітуда; мінімальна амплітуда; амплітуда.

Однак, вказаний спосіб не завжди об'єктивно відображає стан згортальної та протизгортальної

систем крові, особливо за умов розвитку тяжкої форми гострого гепатиту В. Такі показники, як швидкість згортання за 1, 2, 3 хвилини у тяжкохворих здатні в указаний за інструкцією відрізок часу виявлятися на електрокоагулограми до початку згортання або припадати на період максимального фібринолізу. В таких випадках інформативність означених показників повністю втрачається.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу ранньої діагностики гострої печінкової енцефалопатії у хворих на гострий гепатит В шляхом визначення часу та ступеня максимальної ретракції кров'яного згустку на електрокоагулографічній кривій, що дозволить з високим ступенем вірогідності констатувати розвиток гострої печінкової енцефалопатії.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно корисній моделі, досліджують час та ступінь максимальної ретракції кров'яного згустку і при показнику їх співвідношення <15 констатують розвиток гострої печінкової енцефалопатії.

Спосіб виконується наступним чином.

З метою вивчення часу та ступеня максимальної ретракції кров'яного згустку використовували електрокоагулографію. Метод ґрунтується на вимірюванні електроопірності крові, яка залита в комірку з двома електродами. Для проведення дослідження використовували електрокоагулограф Н-334.

(13) U

(11) 38164

(19) UA

Час максимальної ретракції кров'яного згустку (t) визначали в секундах з моменту повного скорочення кров'яного згустку (точка С на електрокоагулограмі) до початку фібринолізу (точка D на електрокоагулограмі). На електрокоагулограмі час максимальної ретракції зображений найнижчими коливальними рухами самописця приладу. Ступінь максимальної ретракції (h) вимірювали в міліметрах висоти коливальних рухів самописця приладу в фазі максимальної ретракції кров'яного згустку. Індекс ретракції кров'яного згустку (ІРКЗ) розраховували, як співвідношення часу максимальної ретракції до показника максимальної ретракції:

$$\text{ІРКЗ} = \frac{t}{h}, \text{ де}$$

t - час максимальної ретракції в секундах,  
h - амплітуда коливальних рухів самописця в фазі максимальної ретракції в міліметрах.

Отриманий результат виражали в умовних одиницях (Од.).

На Фіг.1 наведена схема обробки запису електрокоагулограми тяжкохворого на гострий гепатит В з обчислюванням ІРКЗ. На представленій електрокоагулограмі час до початку згортання складав 156 секунд, тривалість процесу згортання - 248 секунд, тривалість максимальної ретракції - 150 секунд. Початок фібринолізу припадав на кінець 10 хвилини від часу забору крові. В даному випадку ІРКЗ дорівнював:

$$\text{ІРЛЗ} = \frac{156 \text{сек}}{5 \text{мм}} = 31,2 \text{Од}$$

Результати визначення ІРКЗ у хворих на гострий гепатит В у період розпалу в залежності від ступеня тяжкості хвороби представлено у таблиці 1. Як видно з таблиці, інформативність ІРКЗ достатньо висока. Вже за умов легкого перебігу гострого гепатиту В в періоді розпалу хвороби встановлено зниження середньої величини ІРКЗ в 1,7 разів в порівнянні з показником здорових обстежених ( $p < 0,05$ ). Зростання тяжкості гострого гепатиту В супроводжується прогресивним зниженням величини ІРКЗ (в 3,1 рази у хворих з середньотяжкою формою гострого гепатиту В та в 10,8 разів у хворих з тяжкою формою гострого гепатиту В без ознак гострої печінкової енцефалопатії). У хворих, у яких запідозрені попередники печінкової коми (різка слабкість, запаморочення, нудота, порушення формули сну, зниження пам'яті, порушення орієнтації, поява тахікардії та ін.) ІРКЗ складав в середньому всього  $8,1 \pm 0,62 \text{Од}$ .

Таким чином, користуючись методом електрокоагулографії з подальшим розрахунком ІРКЗ за запропонованим способом прогнозувати гостру печінкову енцефалопатію можна за 3-5 діб до виникнення її перших клінічних проявів, що дозволяє своєчасно розпізнати можливість ускладнення та призначити адекватну терапію.

Хворий Д., 17 років, госпіталізований в інфекційну лікарню 14.06.03р. Захворів 09.06.03р., коли відмітив появу слабкості, зниження апетиту, біль в

суглобах, підвищення температури до  $38,5^{\circ}\text{C}$ . 13.06.03р. помітив темний колір сечі, 14.06.03р. - субіcterичність склер, знебарвлення калу. Дільничний терапевт виявив гепатомегалію, направив хворого до інфекційної лікарні, де була призначена загальноприйнята базисна терапія. В результаті проведеного обстеження встановлений діагноз: гострий гепатит В. В стаціонарі клінічні прояви хвороби поступово зростали. 30.06.03р. стан хворого розцінено як тяжкий, призначена детоксикаційна терапія. При огляді хворий млявий, на питання відповідає правильно, непокоїть слабкість, відсутність апетиту, сон неглибокий. Хворий дратівливий. Сухожилльні рефлексі не змінені. Шкіра та склери інтенсивно жовті, на шкірі спини одиничні елементи петехіального сипу. В місцях ін'єкцій - синці. Пульс - 76 ударів за хвилину, АТ - 110/60 мм рт.ст. Живіт м'який, бере участь в акті дихання, декілька здутий. Печінка - у краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Діурез знизився до 800-900мл. Результати біохімічного дослідження крові: білірубін загальний - 390 мкмоль/л, прямий - 310 мкмоль/л, непрямий - 80 мкмоль/л, АлАТ - 3,1 ммоль/л-л, АсАТ - 2,7 ммоль/л-л, тимолова проба - 160д., протромбінів індекс - 82%. Показники електрокоагулограми:  $T_1 - 4,0$ ,  $T_2 - 6,9$ ,  $T_3 - 14,1$ ,  $T - 2,8$ ,  $V_{c1} - 1,6$ ,  $V_{c2} - 1,4$ ,  $V_{c3} - 0,9$ ,  $V_1 - 0,04$ ,  $A_m - 4,2$ ,  $A_o - 0,17$ ,  $A_1 - 0,6$ , ІРКЗ - 9Од. Стан хворого розцінено, як прекома І. Хворого переведено до палати інтенсивної терапії, проведена корекція лікувальних заходів.

03.07.03р. - у хворого свідомість порушена, з'явилась блювота, тахікардія, збільшилась жовтяниця, посилились сухожилльні рефлексі, знизився діурез. Протромбінів індекс - 78%,  $T_1 - 5,6$ ,  $T_2 - 16,1$ ,  $T_3 - 17,4$ ,  $T - 9,5$ ,  $V_{c1} - 0$ ,  $V_{c2} - 0$ ,  $V_{c3} - 0$ ,  $V_1 - 0$ ,  $A_m - 7,8$ ,  $A_o - 6,5$ ,  $A_1 - 6,8$ , ІРКЗ - 4,4Од. Стан хворого оцінено як прекома П.

04.07.03р. - втрата свідомості рухове збудження, багаторазова блювота, тахікардія, зниження артеріального тиску, періодично виникає порушення ритму дихання. Сухожилльні рефлексі високі. Відмічено зростання інтенсивності жовтяниці, зменшення розмірів печінки. Протромбінів індекс - 37%, ІРКЗ - 0Од. У хворого розвилася шлунково-кишкова кровотеча. Реанімаційні заходи були не ефективними.

В порівнянні з прототипом, заявлене технічне рішення дозволяє з високим ступенем вірогідності отримати максимально точну інформацію про здатність системи гемостазу хворого до тромбоутворення на момент дослідження, призначити адекватну ефективну терапію, крім того, є простим та загальнодоступним у виконанні, не потребує значних затрат часу, здійснюється біля ліжка хворого.

Література:

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. - М.: Ньюдиамед, 2001. - 296с.

Таблиця 1

Групи обстежених	Градації ІРКЗ	ІРКЗ, Од.
Хворі з легким перебігом гострого гепатиту В (n=30)	323-180	227±35,9
Хворі з середньо тяжким перебігом гострого гепатиту В (n=30)	179-60	120±21,7
Тяжкохворі на гострий гепатит В без ознак гострої печінкової енцефалопатії (n=30)	59-15	35,5±13,9
Тяжкохворі на гострий гепатит В з ознаками гострої печінкової енцефалопатії (n=9)	<15	8,1±0,62
Практично здорові (n=30)	>323	383,5±34,28

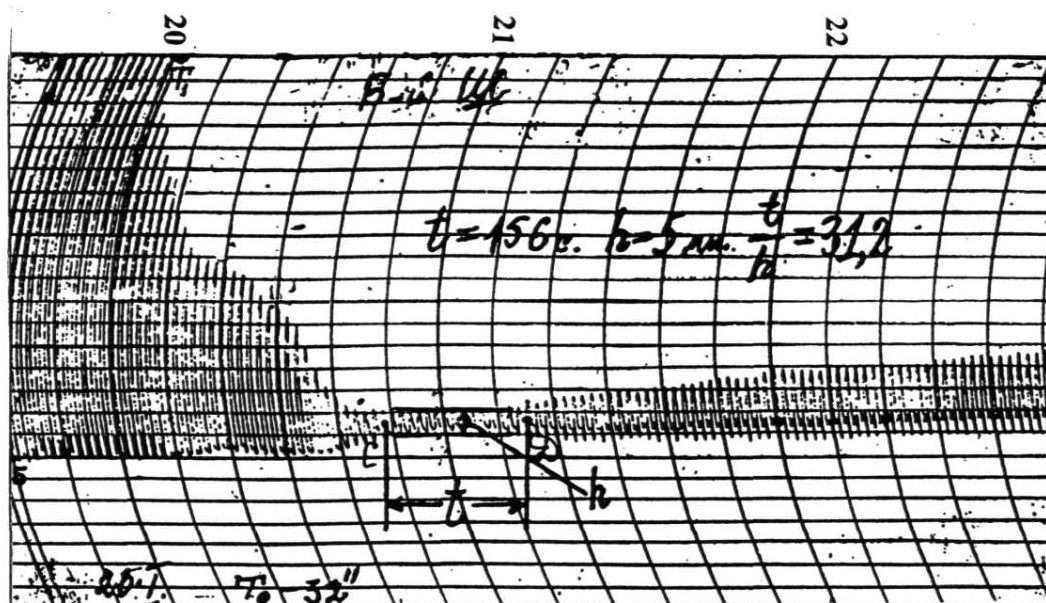


Fig. 1