



УКРАЇНА

(19) UA (11) 16523 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНИХ ДИФУЗНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ

1

2

(21) u200601297

(22) 09.02.2006

(24) 15.08.2006

(46) 01.08.2006, Бюл. №8, 2006р.

(72) Тарасюк Борис Андрійович, Лук'янова Ірина Сергіївна, Березенко Валентина Сергіївна, Гончаренко Наталія Іванівна, Задорожна Тамара Данилівна

(73) ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ

(57) Спосіб диференціальної діагностики хронічних дифузних захворювань печінки у дітей шляхом

ехографічної оцінки стану, поверхні та текстури паренхіми печінки, який відрізняється тим, що з метою підвищення точності діагностики досліджуються наступні якісно-кількісні показники: підвищення ультразвукової щільності паренхіми за рахунок ехопозитивних утворень у вигляді точок при гепатозах, точок і трикутників при хронічних гепатитах (В) та точок, трикутників і тубулярних структур діаметром до 2мм при фіброзах печінки у кількості, більшій за 3 утворення кожного типу на 1см<sup>2</sup> ехографічного зрізу.

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема, педіатрії, гастроентерології та променевої діагностики і може бути використана для диференціальної діагностики хронічних уражень печінки.

Існує достатня кількість досліджень дифузних захворювань печінки за допомогою ультразвукового сканування. Наприклад, відомий спосіб діагностики фіброзу та цирозу печінки [Radiology, April 2003. - Vol. 227. - p.89-94]. Авторами запропоновано комплексний спосіб оцінки стану печінки за допомогою ультразвукових діагностичних ознак (вузловатість поверхні печінки, гіпертрофію хвостатої долі печінки та особливості кровотоку у печінкових венах) в порівнянні з результатами гістологічного аналізу. Проте автори засвідчують, що гіпертрофія хвостатої частки печінки та особливості кровотоку у печінкових венах не є показниками, що можуть з високою достовірністю ставити діагноз фіброзу. Також є певне критичне відношення до гістологічних результатів пункційної біопсії печінки, оскільки спосіб має 100% специфічність і 70% чутливість. В той же час спосіб пункційної біопсії часто викликає різнобічні ускладнення. Автори вважають, що наявність вузлів у паренхимі є найбільш інформативним показником для постановки діагнозу у хворих на важкий цироз або фіброз печінки при асимптоматичному перебігу захворювання. Недоліком роботи є те, що запропонований авторами спосіб дозволяє визначати лише важкі сту-

пені захворювання і не розповсюджується на менш виражені прояви хвороби.

Найбільш близьким за технічною суттю є спосіб ультразвукової оцінки ступеня фіброзу у хворих на хронічні захворювання печінки за допомогою одночасного використання низько- та високочастотних ультразвукових датчиків. [Nishiura T., et al. Ultrasound evaluation of the fibrosis stage in chronic liver disease by the simultaneous use of low and high frequency probes//The British Journal of Radiology. - 2005. - Vol. 78. - p.189-197]. Автори зробили порівняльний аналіз отриманих результатів ультразвукового обстеження з даними біопсії. Автори використовували чисельну шкалу, за допомогою якої оцінювали стан краю печінки, її поверхню та паренхіму. При цьому вони показали значну діагностичну цінність способу та високу кореляцію зі ступенем фіброзного ураження печінки. Недоліками даного способу є наступне: тупість печінкового кута не є специфічною ознакою фіброзу, а використання високочастотного датчика у дорослих для вивчення паренхіми не завжди може бути можливим при достатньому жировому прошарку. Крім того, автори зовсім не приділяють уваги тонкій структурі паренхіми.

В основу запропонованого способу диференціальної діагностики хронічних дифузних захворювань печінки покладена задача оцінки маркерних показників структури паренхіми печінки, що надасть можливість неінвазивно обстежувати хво-

UA (11) 16523 (13) U

рих, не проводячи в більшості випадків пункційних біопсій, та своєчасно розпочинати лікування з метою попередження ускладнень та зменшення інвалідизації пацієнтів із захворюваннями печінки.

Поставлена задача способу диференціальної діагностики хронічних дифузних захворювань печінки вирішується шляхом її ехографії, згідно корисної моделі, додатково досліджуються наступні якісно-кількісні показники: аналіз текстури тканини печінки, що оцінюється підрахунком кількості ехопозитивних утворень у вигляді точок, трикутників або тубулярних структур розміром до 2мм у кількості більшої за 3 утворення в 1см<sup>2</sup> ехографічного зрізу, паренхіма печінки має точкові ехоутворення при гепатозах, точкові та трикутні - при хронічних гепатитах (В), а точкові, трикутні та тубулярні структури діаметром до 2мм - при фіброзах печінки.

Причинно-наслідковий зв'язок заявлених маркерних показників з позитивним результатом, що досягається, полягає в наступному: всі запальні реакції в організмі людини протікають з залученням в патологічний процес системи сполучної тканини. Темп проліферації цих клітин майже в 10 разів вищий за гепатоцити. Тому сполучнотканинні клітини, які в основному представлені лімфоцитами, плазмоцитами, фібробластами, локалізуються навколо здорових на початку хвороби гепатоцитів та призводять до їх загибелі при прогресуванні захворювання (утворення точкових та трикутних структур на ехограмі). В процесі хронічного запалення має значення і гіпоксія, яка виникає через порушення мікроциркуляції і, зокрема, призводить до капіляризації синусоїдів, що візуалізується у вигляді тубулярних ехоутворень.

Запропонований спосіб вирішується наступним чином: ультразвукове дослідження виконується вранці натщесерце в положенні хворого на спині. Для забезпечення повного контакту датчика зі шкірою її змащують гелем для ультразвукового дослідження. Обстеження проводиться в режимі реального часу (В-режим), після проведення рутинного обстеження за допомогою датчиків 3,5-5,0МГц, використовуються датчики височастотного ультразвукового випромінювання (частота 7,5-10МГц). Головними доступами є праве підбер'я та епігастральна область. Спочатку проводиться сагітальне сканування. Датчик розташовують по серединній лінії живота зразу під реберною дугою та переміщують його на 0,5-1,0см вліво, скануючи ряд паралельних зрізів до зовнішнього краю лівої частки печінки. Потім так же переміщують датчик вправо. Далі датчик переводять в горизонтальне положення і переміщують його з такими ж інтервалами від мечевидного відростка до пупка. Зміна кута вводу ультразвукового променя дозволяє міняти площину сканування, це допомагає оцінити структуру паренхіми та форму печінки. Для наступного аналізу тканини органу використовуються ультразвукові зрізи паренхіми правої та лівої часток печінки, при максимальному якісному акустичному контакті датчика з шкірою пацієнта для виключення можливості появи акустичних артефактів.

Спосіб діагностики демонструється наступними прикладами:

1. Хворий Олександр М., 11 років [історія хвороби №875, 1999р.] знаходився на обстеженні та лікуванні в клініці гастроентерології ІПАГ АМН України з діагнозом: глікогеноз (VI тип), хронічний поверхневий гастрит, реактивний панкреатит, дисбактеріоз кишківника.

Захворювання виявлено у 2 роки, коли вперше встановлено гепатомегалію та незначне (до 1,5N) підвищення рівня АЛТ. В клінічній картині періодично диспептичні розлади. Тривало лікувався з приводу хронічного персистуючого гепатиту без ефекту. Клінічно: гепатомегалія, консистенція печінки еластична, селезінка не збільшена. Малі печінкові знаки відсутні. Проведено лабораторне дослідження: виявлено підвищення рівня трансаміназ до 1,5 N, інші показники в межах норми.

Проведена пункційна біопсія печінки. Результати гістологічного дослідження біоптату: гістологічна реакція на глікоген різко позитивна; частина гепатоцитів з вираженою ліпідною великоточковою дистрофією; ІГА - 0; портальні тракти з незначною проліферацією колагенових волокон та оточені інфільтратом з гепатоцитів та фібробластів. При фарбуванні гематоксилін-еозином виявлені дистрофічні зміни цитоплазми клітин, пінистість та вакуолізація частини ядер.

Результати ультразвукового дослідження печінки (датчик 3,5МГц): жовчний міхур з деформацією в шийці, стінки помірно ущільнені. Печінка: правий косий розмір - 121мм, лівий - 78мм. Датчик 7,5-10МГц: стінки дрібних судин не ущільнені, щільність глісонової капсули звичайна, контур рівний, ехогенність паренхіми підвищена дифузно нерівномірно за рахунок множинних ехопозитивних утворень у вигляді точок. Діаметр портальної вени - 10мм.

2. Хвора Дарина Д., 7 років, [історія хвороби №346, 2004р.] знаходилась на обстеженні в клініці гастроентерології ІПАГ АМН України з діагнозом: вроджений фіброз печінки, портальна гіпертензія (компенсована форма), спленомегалія, дисплазія сполучної тканини, хронічний гастрит, дуоденогастральний рефлюкс.

Тривалість захворювання за даними анамнезу з раннього дитинства. Захворювання перебігало з частими носовими кровотечами, помірним больовим синдромом, гепатоспленомегалією. Поступила з діагнозом цироз печінки. Проведене серологічне дослідження крові дозволило виключити вірусну етіологію захворювання.

За даними біохімічного дослідження крові: функціональний стан печінки не порушений (рівень білірубіну, АЛТ, АСТ, загального білка, альбумінів, ПТТ в межах норми). В загальному аналізі крові знижений вміст тромбоцитів 148 10<sup>9</sup>/L. Результати поглибленого обстеження дозволили виключити хворобу Гаше, Вільсона-Коновалова, лімфопроліферативні захворювання крові. Варікозного розширення вен стравоходу та прямої кишки не виявлено. Проведена пункційна біопсія печінки: результати гістологічного дослідження біоптату - гідропічна та жирова дистрофія гепатоцитів не виявлена. Виражена вогнищева капіляризація синусоїдів, та наявність тонких колагенових фібрил в

просторі Дісе. ІГА - 0; ГІС - більше 3б. В фіброзній тканині виражена проліферація дуктул.

За даними рутинного УЗД печінка у розмірах збільшена за рахунок хвостатої частки, кількість сполучної тканини навколо неї збільшена. Паренхіма дещо підвищеної щільності. Портальна вена 8мм. Жовчний міхур у розмірах не збільшений, овальної форми з перегином в області шийки, конкрементів не містить. При використанні датчика 7,5МГц - в паренхимі печінки визначаються точковидні ехоциклі дифузні утворення у кількості до 5 на 1см<sup>2</sup>, труктункоподібні ехоциклі утворення у кількості 3-4 на 1см<sup>2</sup> та дрібні тубулярні структури у кількості 3-4 на 1см<sup>2</sup>. Гліссонова капсула ущільнена, хвиляста.

3. Хвора Катя Ш., 6 років [історія хвороби №2065, 2005р.] , знаходилась на обстеженні в клініці гастроентерології ІПАГ АМН України. Діагноз: хронічний вірусний гепатит В, фаза реплікації, помірна активність, хронічний тонзиліт.

Хворіє з раннього дитинства. Вперше вірусний гепатит В діагностовано в 7 місяців, хвороба мала гострий початок з високим рівнем трансаміназ, підвищенням білірубіна та тимолової проби. Протягом останніх 3-х років хвора отримує ромівудин в дозі 3мг/кг, що дозволило нормалізувати функціональний стан печінки, однак реплікація вірусу не припинилася.

За даними серологічного дослідження крові у дівчинки виявлено мутантний штам вірусу гепатита В (HBeAg). Функціональний стан печінки за ре-

зультатами біохімічного дослідження не порушений. Відмічається лише підвищення рівня тимолової проби до 1,5N. Проведена пункційна біопсія печінки. Результати гістологічного дослідження наступні: помірна гідропічна дистрофія гепатоцитів, виявлені ацидофільні тільця Коунсільмена. В частині гепатоцитів маркери HBV „пісочні” ядра. Проліферація епітелію дуктул. В просторі Дісе мікрофібрили. ІГА – 2б (помірна активність) за рахунок вираженої лімфоцитарної інфільтрації; некроз гепатоцитів 1б; ГІС - 1-2б - перипортальні та портально-портальні септи.

За результатами УЗД печінки визначено деяке збільшення печінки за рахунок лівої та хвостатої часток. Дифузне підвищення ехоциклі паренхіми печінки. Портальна вена діаметром до 6мм. Жовчний міхур подовженої форми, у розмірах не збільшений, стінки його дещо ущільнені, конкрементів не містить. При скануванні височастотним датчиком визначались дрібні кропковидної форми ехоструктури у кількості 4-6 на 1см<sup>2</sup> та трикутної форми утвори у кількості від 3 до 6 на 1см<sup>2</sup>.

Таким чином, вищевикладені дані свідчать про застосування даного способу з найбільшою серед існуючих способів точністю, що може використовуватися для клінічного та амбулаторного обстеження хворих на дифузні захворювання печінки з метою постановки диференціального діагнозу на ранній стадії захворювання та динамічного спостереження за розвитком хвороби й ефективності проводимого лікування.