



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39059 (13) U

(51) МПК (2009)

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 НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В

1

2

(21) а200809452

(22) 21.07.2008

(24) 10.02.2009

(46) 10.02.2009, Бюл.№ 3, 2009 р.

(72) НІКІТІН ЄВГЕН ВАСИЛЬОВИЧ, UA, ГУДЗЬ  
ВАЛЕНТИН АНДРІЙОВИЧ, UA(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-  
ВЕРСИТЕТ, UA

(57) Спосіб ранньої діагностики гострої печінкової недостатності у хворих на гострий гепатит В, що включає дослідження часу початку згортання крові шляхом електрокоагулографії, який **відрізняється** тим, що розраховують час початку згортання крові від початку дослідження до першого коливання на електрокоагулограмі із зменшеною амплітудою і при його значенні > 40 с діагностують розвиток гострої печінкової недостатності.

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

В фізіологічних умовах фактори згортання знаходяться в неактивному стані, а протизгортальні речовини циркулюють в крові в активному вигляді. При цьому запас прокоагулянтних факторів багаторазово перевищує антикоагулянтний. Локально виникають незначні зміни гемостатичного потенціалу, які не відображаються на функціонуванні системи регуляції агрегатного стану крові в цілому і за принципом зворотного зв'язку забезпечують «управління» відхиленнями, що виникають.

Реалізація чисельних причинних факторів в процесі дисемінованого тромбоутворення можлива лише при наявності особливих умов. Головною з них є інтенсивне або тривале активування коагуляційного потенціалу, що призводить до виснаження та зриву протизгортальних механізмів, в першу чергу антитромбіну Ш та протеїну С. Тобто, розвиток ДВЗ-синдрому слід розглядати як свідчення виснаження антикоагулянтної системи. Внаслідок цього відбувається згортання крові, переважно в зоні мікроциркуляції, активування фібринолізу, системи мононуклеарних фагоцитів калікреїнінінової системи, зміни гемодинаміки та кислотно-лужного стану крові.

Таким чином, визначення факту активації системи гемостазу дозволяє виявити, в якій ланці цієї системи найбільш виражений тромbogenний зсув, та розробити можливі шляхи корекції таких порушень на ранішніх етапах.

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є розробка [1], в якій вивчається стан тромбоцитарної ланки гемостазу. В роботі визначалися порушення, що відбуваються у хворих на лептоспіроз. Досліджувалися загальна кількість тромбоцитів та ступінь їх агрегації.

Однак, вказані показники не вивчалися у хворих на гострий гепатит В, крім того, не визначався стан системи гемостазу, особливо в динаміці хвороби, що супроводжується ураженням печінки.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу ранньої діагностики гострої печінкової недостатності у хворих на гострий гепатит В, що полягає у дослідженні часу початку згортання крові шляхом електрокоагулографії, а саме час початку згортання крові від початку дослідження до першого коливання на електрокоагулограмі із зменшеною амплітудою, що дозволить з високим ступенем вірогідності діагностувати розвиток гострої печінкової недостатності.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно корисної моделі, розраховують час початку згортання крові від початку дослідження до першого коливання на електрокоагулограмі із зменшеною

(13) U

(11) 39059

(19) UA

амплітудою і при його значенні  $> 40$  с діагностують розвиток гострої печінкової недостатності.

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. Комірка здійснює коливальні рухи, завдяки чому кров поперемінне замикає та розмикає електроди. За допомогою самописного приладу цей процес відображується на стрічці електрокоагулографа, що рухається. Запис цього процесу на стрічку дає можливість документувати та оцінити всі етапи гемостазу протягом короткого часу (15-20 хвилин), значно зменшити час та спростити дослідження, що переконливо доказує переваги даного метода над існуючими методами дослідження. Для дослідження використовували електрокоагулограф Н-334.

Сушу комірку прибору до початку дослідження прогрівали в термостаті електрокоагулометра протягом 10 хвилин. Забір крові здійснювали з вени товстою голкою безпосередньо у комірку (перед чим видаляли перші краплі крові) та засікали час за секундоміром. Комірку вставляли у електрокоагулограф та включали секундомір.

Визначали наступні показники: початок згортання –  $T_1$ ; кінець згортання –  $T_2$ ; тривалість згортання –  $T$ ; швидкість згортання за першу хвилину –  $c_1$ ; швидкість згортання за 2, 3 і т. д. хвилини; початок ретракції та фібринолізу –  $T_3$ ; швидкість ретракції та фібринолізу за перші 5 хвилин після початку цих процесів –  $V_1$ ; максимальна амплітуда –  $A_m$ ; мінімальна амплітуда –  $A_0$ ; амплітуда  $A_1$ .

Початок згортання –  $T_1$  - час від початку дослідження до першого коливання із зменшеною амплітудою. При цьому додавали час, відрахований секундоміром.

Результати визначення часу початку згортання крові у хворих на гострий гепатит В в залежності від періоду хвороби представлено в таблиці 1. Слід відмітити, що вірогідне подовження часу початку згортання крові відбувалося в періоді розпаду хвороби вже за умов легкого перебігу гострого гепатиту В. Аналогічна картина встановлена у хворих з середньотяжким перебігом гострого гепатиту В. В цій групі спостереження зафіксовано більш виражене подовження часу до початку згортання. В періоді реконвалесценції означений показник відповідав значенням, отриманим у здорових обстежених. У хворих з тяжким перебігом гострого гепатиту В мали місце більш глибокі порушення в системі гемостазу. Так, в періоді розпаду хвороби значно подовжувався час до початку згортання. Такий стан гемостазу (з деяким покращенням) зберігався і під час виписування хворих з лікарні, що свідчить про виснаження факторів згортання крові у таких хворих.

Найбільш глибокі зміни показників електрокоагулограми спостерігалися у тяжкохворих за умов розвитку гострої печінкової недостатності. У таких пацієнтів значно подовжувався час початку та закінчення згортання, тривалість процесу згортання, практично не утворювався кров'яний згусток, були

різко виражені процеси фібринолізу. А такі показники, як швидкість згортання за першу, другу та третю хвилини, швидкість ретракції кров'яного згустку навіть дорівнювали нулю.

На фіг. 1 надано приклад електрокоагулограми хворого Д., у якого діагностовано гострий гепатит В, прекому П; час початку згортання крові складав 50с. Таке виражене зниження рівня процесів згортання крові у коматозних хворих є основною причиною несумісних з життям внутрішніх кровотеч.

В частині випадків врятувати хворого вдається, якщо своєчасно запідозрена можливість розвитку гострої печінкової недостатності. Однак, попередників гострої печінкової недостатності знаходять, на жаль, не завжди своєчасно, внаслідок чого запізнюється призначення адекватної інтенсивної терапії, що негативно впливає на наслідки хвороби.

Таким чином, отримані дані свідчать про порушення, що виникають в тромбоцитарній ланці гемостазу та розвиток ДВЗ-синдрому вже в перші дні жовтушного періоду.

У таблиці 2 представлено показники стану тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на гострий гепатит В в залежності від періоду та тяжкості хвороби. В періоді розпаду гострого гепатиту В відбувалося зниження агрегаційної активності тромбоцитів (зменшувалася кількість тромбоцитів, знижався ступінь агрегації, подовжувався час агрегації) у всіх обстежених хворих. Ступінь вираженості таких порушень залежав від тяжкості перебігу хвороби. В періоді ранньої реконвалесценції ступінь агрегації тромбоцитів відновлювався при легкому перебігу гострого гепатиту В, мав тенденцію до нормалізації при середньотяжкому перебігу, залишався зниженим при тяжкому перебігу гострого гепатиту В.

При співставленні даних електрокоагулографії та результатів дослідження агрегаційної функції тромбоцитів у хворих на гострий гепатит В, відмічено синхронність змін їх основних показників. Так, скорочення часу до початку згортання ( $T_1$ ) в перші дні періоду жовтяниці, особливо у тяжкохворих, відповідало статистичне достовірному підвищенню ступеня агрегації тромбоцитів та скороченню часу їх агрегації (таблиця 2). Встановлено кореляційний зв'язок між  $T_1$  та показником ступеня агрегації тромбоцитів ( $r = -1,003$ ). В даному випадку зв'язок мав зворотний характер. Інший результат отримано при проведенні дослідження зв'язку між  $T_1$  та показником часу агрегації тромбоцитів ( $r = 0,863$ ), що свідчить про наявність прямого вираженого кореляційного зв'язку.

Підвищення активності компонентів згортальної системи крові на початкових етапах гострого гепатиту В являється підтвердженням факту наявності ДВЗ-синдрому вже на ранішніх етапах ГГВ.

Така рання активація компонентів, які беруть участь в процесі згортання крові, тривале напруження при наявності патологічного процесу в органі, в якому більша їх частина синтезується, призводить до виснаження факторів згортання в періоді розпаду гострого гепатиту В. Розвивається коагулопатія "споживання".

Таким чином, в порівнянні з найближчим аналогом, заявлене технічне рішення дозволяє з високим ступенем вірогідності діагностувати початок розвитку гострої печінкової недостатності, що дозволяє своєчасно призначити адекватну інтенсивну терапію, знизити число смертельних випадків.

Література:

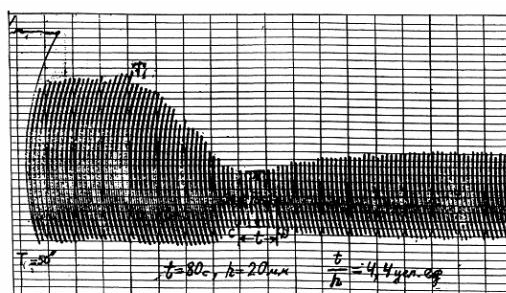
1. Пюрик В.Ф., Глушко Л.В., Дикий Б.М. Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу хворих на лептоспіроз // Інфекційні хвороби. - 1998. - №4.-С.13-16.

Таблиця 1

Перебіг хвороби	Період гострого гепатиту В		
	початок хвороби, с	період розпалу, с	рання реконвалесценція, с
Легкий перебіг	1,4±0,23	2,5±0,14	2,1±0,16
Середньотяжкий перебіг	1,2±0,25	2,4±0,28	2,17±0,36
Тяжкий перебіг	0,6±0,19	3,6±0,45	2,9±0,31
Прекома І-П	0,6±0,19	44,9±0,18	
Кома І-П	0,6±0,19	61,6±0,25	
Практично здорові		1,8±0,21	

Таблиця 2

Показники	Практично здорові	Період хвороби		
		початок хвороби	період розпалу	рання реконвалесценція
Легкий перебіг				
Кількість тромбоцитів, 10%	260,4±11,87	243,8±10,51	251,2±9,32	262,5±10,67
Ступінь агрегації, %	65,1±2,41	69,75±3,29	43,98±2,64	64,2±3,86
Час агрегації, сек	303,6±10,27	319,5±8,79	263,2±9,15	289,7±8,06
		Середньотяжкий перебіг		
Кількість тромбоцитів, 10%		216,9±7,43	229,2±10,72	250,6±11,58
Ступінь агрегації, %		71,6±2,94	30,7±2,53	49,5±2,36
Час агрегації, сек		284,2±8,19	353,4±10,68	326,8±11,04
		Тяжкий перебіг		
Кількість тромбоцитів, 10%		149,9±6,27	194,8±9,42	223,4±9,73
Ступінь агрегації, %		77,3±5,8	22,1±2,74	40,6±3,62
Час агрегації, сек		247,3±10,43	374,5±9,37	275,7±7,18



Фиг. 1