



УКРАЇНА

(19) UA (11) 4587 (13) U

(51) 7 A61B5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ НОРМАЛЬНОГО ТА ПОРУШЕНОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ГІПОКІНЕТИЧНІЙ ДИСФУНКЦІЇ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ.**

1

2

(21) 20040604613

(22) 14.06.2004

(24) 17.01.2005

(46) 17.01.2005, Бюл. № 1, 2005 р.

(72) Пархоменко Людмила Костянтинівна, Єщенко Алла Валентинівна

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб диференціальної діагностики функціонального стану печінки при гіпокінетичній дисфункції

кції біліарного тракту у дітей підліткового віку шляхом проведення комплексного клініко-параклінічного дослідження та математичного аналізу, який відрізняється тим, що визначають суму діагностичних коефіцієнтів і при значенні (+20) та більше роблять висновок про наявність достовірного порушення функціонального стану печінки, при значенні суми діагностичних коефіцієнтів (-20) діагностують відсутність порушень стану печінки.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до дитячої гастроентерології і може бути використана для диференціальної діагностики стану печінки при гіпокінетичній дисфункції біліарного тракту у дітей підліткового віку.

Серед багатьох патологічних процесів гепато-біліарної системи дисфункціональні розлади є найбільш розповсюдженим захворюванням у дітей і підлітків. Існують роботи, у яких наводяться дані про залучення до патологічного процесу інших органів системи травлення, у першу чергу печінки. Така асоційована патологія часто призводить до прогресування захворювання, хронізації процесу, утруднює проведення своєчасної терапії. У даний час відсутній загальноприйнятий спосіб визначення функціонального стану печінки, який порушується переважно при гіпокінетичній дисфункції жовчовивідних шляхів. Вивчення функціонального стану печінки базується на оцінці комплексу клініко-параклінічних досліджень. Вищевикладене обумовлює необхідність розробки і систематизації діагностичних критеріїв порушення функціонального стану печінки при гіпокінетичній дисфункції біліарного тракту. Впровадження методів математичного аналізу істотно підвищує достовірність діагностики захворювань.

Відомим є спосіб визначення функціонального стану печінки при гіпомоторній формі дискінезії жовчовивідних шляхів. Проводять аналіз лабораторних показників крові та жовчі, внутрішньопечінкового кровотоку, морфологічних досліджень (Ма-

ев І.В., Вороб'єв Л.П., Салова Л.М., Андреев Н.Г. Состояние печени при дискинезии желчевыводящих путей. Врачебное дело. - 1991. - №3. - С.28-30). Відзначено, що у хворих спостерігається формування холестатичного ураження печінки, яке поєднується з деякими порушеннями функціональної активності.

Дане дослідження проведене у дорослих. Не систематизовані критерії діагностики патологічного процесу в печінці при дискінезії жовчовивідних шляхів.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб дослідження дітей з дисфункцією жовчного міхура. (Дружинина Э.И. Вычислительная диагностика при дискинезиях желчных путей у детей. Педиатрия. - 1980. - №11. - С.29-32).

Проводять ретельне комплексне клініко-лабораторно-рентгенологічне обстеження дітей з дисфункціями жовчних шляхів. Для оцінки діагностичної значущості ознак використовують математичний метод - послідовний аналіз Вальда, визначення діагностичного коефіцієнта й інформаційного критерію Кульбака. Складають диференціально-діагностичну таблицю дискінезій жовчних шляхів у дітей: спазму сфінктерів і гіпотонії жовчного міхура.

У запропонованому методі проводиться диференціальна діагностика типів дискінезій жовчних шляхів, але не розглядається залучення до патологічного процесу печінки, не вирішується питання функціонального стану печінки при дисфункціона-

(13) U

(11) 4587

(19) UA

льних розпадах біліарного тракту.

В основу корисної моделі покладена задача удосконалення способу диференціальної діагностики нормального та порушеного функціонального стану печінки при гіпокінетичній дисфункції біліарного тракту у дітей підліткового віку, в якому за рахунок визначення інформативних діагностичних критеріїв досягається достовірність діагностики захворювання.

Поставлена задача вирішується в способі диференціальної діагностики нормального та порушеного функціонального стану печінки при гіпокінетичній дисфункції біліарного тракту у дітей підліткового віку шляхом комплексного клініко-параклінічного дослідження та математичного аналізу, згідно з корисною моделлю, визначають суму діагностичних коефіцієнтів і при значенні (+20) та більше роблять висновок про наявність достовірного порушення функціонального стану печінки, при значенні суми діагностичних коефіцієнтів (-20) діагностують відсутність порушень стану печінки.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

При обстеженні хворих використовують клініко-анамнестичні дані, лабораторні дослідження крові і жовчі, багатомоментне фракційне дуоденальне зондування, ультразвукове дослідження, динамічна гепатобілісцинтиграфія, дослідження внутрішньопечінкового кровообігу і вільнорадикального окислювання ліпідів.

У дітей підліткового віку з дискінезіями жовчовивідних шляхів гіпомоторного типу і тривалістю захворювання більше 1 року виявлені порушення жовчовивідної, жовчоутворюючої функцій печінки, порушення внутрішньопечінкової гемодинаміки

на рівні судин дрібного і середнього калібрів, інтенсифікація пероксидації ліпідів у печінковій порції жовчі. Характерно, що при цьому не було відзначено синдромів цитолізу, мезенхімального запалення, печінково-клітинної недостатності. Це свідчить про відсутність значних змін гепатоцитів. Виявлені дані характеризують початкові порушення функції печінки при дисфункціональній патології біліарного тракту у дітей. Оцінку діагностичної значущості й інформативності окремих клініко-параклінічних ознак порушення функцій печінки проводили за допомогою обчислення інформаційного критерію Кульбака по формулі:

$$I_k = DK \cdot 0.5(a - b), \text{ де}$$

DK - діагностичний коефіцієнт,

a - частота ознаки у хворих з гіпокінетичною формою дискінезії жовчовивідних шляхів і порушенням функціонального стану печінки,

b - частота ознаки у хворих з гіпокінетичною формою дискінезії жовчовивідних шляхів без порушення функції печінки.

DK обчислювався по формулі:

$$DK = 10 \lg \frac{a}{b}$$

Симптом вважався інформативним при  $I_k \geq 0.25, DK \geq 2.0$ .

Після добору найбільш інформативних ознак, які можуть свідчити про порушення функціонального стану печінки, складена диференціально-діагностична таблиця.

Диференціально-діагностичні показники порушення функціонального стану печінки при гіпокінетичній дисфункції біліарного тракту.

Таблиця

№ п/п	Ознаки	DK	I <sub>K</sub>	
1.	I. Клініко-анамнестичні дані.			
	Тривалість захворювання	більш 3 років до 3 років	+3 -1	0,27 0,1
2.	Зниження апетиту	є немає	+2 -2	0,25 0,21
	3.	Збільшення печінки в основному м'яко-еластичної консистенції	є немає	+3 -3
4.		II. Біохімічне дослідження крові.		
	Загальний білірубін	підвищений не підвищений	+2 -2	0,26 0,32
5.	Лужна фосфатаза	підвищена не підвищена	+2 -2	0,29 0,15
	6.	Гамма-глутамінтранспептидаза	підвищена не підвищена	+2 -2
7.		III. Біохімічне дослідження жовчі порції "С".		
	Загальний холестерин	підвищений не підвищений	+2 -3	0,25 0,35
8.	Загальні жовчні кислоти	знижені не знижені	+2 -3	0,32 0,29
	9.	Холато-холестериновий коефіцієнт	знижений не знижений	+2 -2

Продовження таблиці

№ п/п	Ознаки	DK	I <sub>k</sub>
10.	IV. Багатомоментне фракційне дуоденальне зондування. Уповільнення швидкості виділення печінкової порції жовчі "С"	є немає	+2 0,33
11.	V. Ультразвукове дослідження печінки. Підвищення ехогенності, закруглення лівого краю, розширення, ущільнення жовчних ходів	є немає	+3 -2 0,26 0,15
12.	Збільшення печінки	є немає	+3 -7 1,22 2,56
13.	VI. Динамічна гепатобілісцинтиграфія. Період напіввиведення радіофармпрепарату з печінки (T1/2 печінки)	збільшений не збільшений	+4 -3 1,01 0,84
14.	VII. Реогепатографія. вс (період уповільненого кровотоку)	збільшений не збільшений	+3 -5 0,46 0,79
15.	Vп (швидкість повільного кровотоку)	збільшена не збільшена	+3 -5 0,46 0,79
16.	Ад/Ас (відношення амплітуди діастолічної хвилі до систолічної)	збільшене не збільшене	+3 -4 0,57 0,48
17.	VIII. Вільнорадикальне окислювання ліпідів жовчі порції "С". МДА (малоновий діальдегід)	підвищений не підвищений	+3 -2 0,35 0,31
18.	ДК (дієнові кон'югати)	підвищені не підвищені	+3 -2 0,33 0,25

Для зручності користування таблицею цифрова оцінка діагностичного коефіцієнта дана в округлених цифрах без дробу. Всі ознаки у хворого оцінюються за значенням діагностичних коефіцієнтів. Якщо сума коефіцієнтів становить  $(\pm 20) < \Sigma DK \leq (\pm 30)$ , з вірогідністю ( $p < 0,01$ ) можна діагностувати наявність чи відсутність порушення функціонального стану печінки в дітей з гіпокінетичною дисфункцією біліарного тракту. Достовірність діагностики підвищується зі збільшенням суми діагностичних коефіцієнтів, при  $\Sigma DK > (\pm 30)$  вона становить ( $p < 0,001$ ). Якщо  $(\pm 13) < \Sigma DK \leq (\pm 20)$ , достовірність ( $p < 0,05$ ). При порозі  $(\pm 13)$  можна висловити припущення про можливість змін функціонального стану печінки в обстежуваних хворих. Якщо поріг не досягнутий, необхідно продовжити обстеження хворого.

Слід зазначити, що в більшості дітей з гіпокінетичною дискінезією відзначаються ниючі тупі болі в правому підребер'ї, що підсилюються при фізичному навантаженні, після їжі, гіркий присмак у роті, схильність до закрепів. Ці показники не виділені в таблиці, тому що за нашими даними зустрічаються однаково часто як при порушенні, так і без порушення функціонального стану печінки при гіпомоторній дискінезії жовчовивідних шляхів.

Застосування допоміжної диференціально-діагностичної таблиці можна рекомендувати для практичного застосування в умовах будь-якої лікувальної установи, як у клінічних, так і в амбулаторно-поліклінічних умовах.

Запропонований спосіб диференціальної діаг-

ностики відрізняється тим, що для діагностики порушення функції печінки не обов'язково використовувати весь комплекс існуючих методів дослідження функціонального стану печінки, хоча чим більше використано діагностичних ознак, тим більша сума діагностичних коефіцієнтів і тим достовірніше діагностичний висновок. Запропонований спосіб може бути використаний і для контролю за ефективністю лікування.

У порядку зменшування інформативності методів клініко-паклінічного дослідження функціонального стану печінки при гіпомоторній дисфункції жовчовивідних шляхів (по середнім I<sub>k</sub> кожного з них) розташовуються в такій послідовності: динамічна гепатобілісцинтиграфія (1,01), ультразвукове дослідження (0,74), реогепатографія (0,50), дослідження вільнорадикального окислення ліпідів печінкової порції жовчі (0,34), багатомоментне фракційне дуоденальне зондування (0,33), біохімічне дослідження печінкової жовчі (0,29), біохімічне дослідження крові (0,28), клініко-анамнестичні дані (0,27).

Клінічний приклад. Хворий Ш., 14 років, що проживає за адресою:

Харківський район, сел. Кулиничі, вул. Ювілейна, буд. 3, кв.18, поступив у НДІ ОЗДП АМН України (історія хвороби №1585) 12.05.03. Скаржився на тупі ниючі болі в області правого підребер'я, що підсилюються після прийому їжі, зниження апетиту (DK=+2), відчуття гіркоти в роті, схильність до закрепів, головні болі, підвищена стомлюваність. Хворіє близько 2 років (DK=-1),

протягом останнього місяця скарги турбують частіше. Хлопчик від і вагтності, і полопу, народився в асфіксії з масою тіла 4,1кг. До 1 року страждав алерпійним діатезом. Інфекційний індекс вітряна віспа, скарлатина. Спадковість не обтяжена.

Об'єктивне обстеження. Правильної статури, задовільного харчування (зріст 160см, маса тіла 53кг). Шкірні покриви чисті, бліді, слизові оболонки звичайного кольору, язик білий, кореня обкладений сіруватим нальотом. Над легенями дихання везикулярне, тони серця звучні, чисті. Живіт звичайної форми, м'який, доступний для глибокої пальпації, відзначається болісність у правому підребер'ї, міхурові симптоми негативні. Край печінки пальпується на 1см нижче реберної дуги (DK=+3), еластичної консистенції. Селезінка в розмірах не збільшена. З боку сечостатевої й ендокринної систем - без патології.

При проведенні загальноклінічних аналізів крові, сечі, а також біохімічних аналізів крові з визначенням маркерів синдромів цитолізу, холестази, мезенхімального запалення, печінково-клітинної недостатності змін не було. Загальний білірубін - (DK=-2), лужна фосфатаза - (DK=-2), гамма-глутамілтранспептидаза - (DK=-2). При ультразвуковому дослідженні печінка трохи збільшена в розмірах (DK=+3), структура однорідна, звичайної ехогенності (DK=-2), жовчний міхур збільшений (1384мм<sup>2</sup>), стінки не ущільнені, відмічається перегин в області шийки, наявність згустків жовчі в порожнині жовчного міхура, після дачі жовчогінного сніданку він скоротився в розмірах на 30% (966мм<sup>2</sup>), що свідчить про гіпокінезію жовчного міхура, підшлункова залоза - без патології, селезінка не змінена. При фракційному багатомоментному дуоденальному зондуванні була відзначена гіпокінетична дискінезія жовчного міхура (витікання порції "В" протягом 55 хвилин, кількість 63мл) з гіпертонусом сфінктера Одді (тривалість латентного періоду - 10 хвилин, нерівномірне виділення жовчі після введення подразника). Швидкість виділення печінкової жовчі "С" уповільнена

до 0,9мл/хв (DK=+2). Результати біохімічного аналізу печінкової жовчі знаходились в межах нормальних значень і не виявили ознак порушення жовчоутворюючої функції: загальний холестерин - (DK=-3), загальні жовчні кислоти - (DK=-3), холато-холестериновий коефіцієнт - (DK=-2).

Показники реогепаатограми: вс - 0,11с (DK=+3), Vп - 0,23 Ом/с (DK=+3), Ад/Ас - 0,58 (DK=+3), реографічний індекс - 1,25, що свідчить про подовження часу, зниження швидкості повільного кровонаповнення печінки і незначне утруднення венозного відтоку при задовільному пульсовому кровонаповненні печінки.

Для оцінки поглинально-видільної функції печінки зроблена динамічна гепатобілісцинтиграфія. Отримані дані T1/2 кліренсу крові - 8,8хв, T макс печінки - 13,4хв, T1/2 печінки - 41хв (DK=+4), T жм - 16,4хв, T лат - 12хв, T киш - 43хв, МФЖ - 25%, що вказує на порушення видільної функції печінки, уповільнення виведення радіофармпрепарату з жовчного міхура, зниження скорочувальної здатності жовчного міхура і гіпертонус сфінктера Одді.

У хворого визначалися показники вільнорадикального окислювання ліпідів у жовчі: МДА - 82 нмоль/л (DK=+3), ДК - 38 нмоль/л (DK=+3), що вказувало на інтенсифікацію пероксидації ліпідів.

Підрахунок суми діагностичних коефіцієнтів по запропонованій таблиці склав (+29). Отримані результати дослідження достовірно (p<0,01) свідчать про порушення функціонального стану печінки.

На підставі проведених досліджень був поставлений діагноз.

Дискінезія жовчовивідних шляхів по гіпокінетичному типу, гіпертонус сфінктера Одді, порушення жовчовидільної функції печінки. Вегето-судинна дистонія з астено-невротичним синдромом.

Таким чином, запропонована таблиця дозволяє з високим ступенем достовірності діагностувати порушення функціонального стану печінки у дітей підліткового віку з дисфункціональними розладами біліарного тракту по гіпокінетичному типу.