



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **72179** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 8/00
G01N 29/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 00876	(72) Винахідник(и): Андрєєва Ірина Володимирівна (UA), Виноградов Олександр Анатолійович (UA), Дрель Віктор Федорович (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.01.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.08.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.08.2012, Бюл.№ 15	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД "ЛУГАНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА", вул. Оборонна, 2, м. Луганськ, 91011, Україна (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ ПЕЧІНКИ

(57) Реферат:

Спосіб визначення функціонального резерву печінки включає визначення об'ємного кровотоку в ворітній вені шляхом ультразвукової доплерометрії до і після функціонального навантаження. Спочатку виконують комплексне визначення якісних і кількісних параметрів кровотоку у ворітній вені, власній печінковій артерії, селезінковій вені та селезінковій артерії натщесерце та після 15-хвилинної експозиції навантажувального тесту у вигляді суміші Берламін Модуляр (Berlin Chemie, Німеччина) у кількості калорійності 5 ккал/кг маси.

UA 72179 U

Корисна модель належить до медичної технології, зокрема до гастроентерології, хірургії, терапії, променевої діагностики та для визначення стану спортсменів.

Відомі способи включають велику кількість методів оцінки стану печінки. Найширше в клінічній практиці використовуються лабораторні методики (визначення загального, прямого і непрямого білірубіну, амінотрансфераз, гамаглутамілтрансферази, загального білка сироватки крові і його фракцій і т. д.) (Логинов А.С. Хронические гепатиты и циррозы печени / А.С. Логинов, Ю.Е. Блок. - М.: Медицина, 1987. - 272 с; Буланов К.И. Декомпенсированный цирроз печени / К.И. Буланов, С.Н. Чуклин. - Львов, 1999. - 191 с.). Перевагами цих методик є простота дослідження і висока інформативність діагностики патології печінки. Основний недолік - неможливість прогнозу захворювання і оцінки функціонального резерву печінки (ФРП).

Одним з сучасних високоінформативних методів оцінки стану тканини печінки є біопсія печінки під ультразвуковим контролем з подальшим гістологічним дослідженням. Перевагою методу є висока інформативність в оцінці тяжкості і активності гепатиту. Недоліки - можливість ускладнень пункції (ускладнення анестезії, кровотеча, течя жовчі, перитоніт); можливість взяття пунктату з "інтактної" ділянки печінки; неможливість оцінки стану печінки в цілому і ФРП (Морфологические критерии оценки функционального резерва печени при ее циррозе / [В.А. Сипливый, В.Д. Марковский, А.Г. Петюнин и др.] // Клін. хірургія. - 2004. - № 10. - С. 12-14; Зубов А.Д. Роль интервенционного ультразвука в диагностике хронических гепатитов / А.Д. Зубов // Міжнародна науково-практична конференція "Ультразвукова діагностика в гастроентерології". - К.: видавництво ВБО "Український Допплерівський Клуб", 2006. - С. 31-32).

Найбільш популярним тестом оцінки ФРП в західних країнах є індоціаніновий тест (ICG). При цьому вивчається кліренс індоціаніну після внутрішньовенного введення. При ретенції 0-10 % індоціаніну можливе видалення 2 сегментів печінки (30 %), ретенції 11-20 % - видалення одного сегмента печінки, при ретенції більше 20 % індоціаніну сегментектомія неможлива, а при 30 % - будь-яка операція на печінці, окрім трансплантації, не можлива В.А. Вишневский, В.А. Кубышкин, А.В. Чжао, Р.З. Икрамов / Операции на печени - М.: МИКЛОШ, 2003. - 342 с.).

Перевагою цього способу є функціональна спрямованість тесту, що оцінює можливість і об'єм операції на печінці. Недоліками способу є: загроза алергічної реакції можливо зі смертельним результатом; оцінка тільки стану паренхіми печінки без урахування її кровообігу.

В даний час "золотим стандартом" в оцінці печінкової гемодинаміки є ультразвукове доплерівське дослідження (УЗД) в дуплексному і триплексному режимах (Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. - М.: Реальное время, 2003. - 336 с.; Левитан Б.Н. Особенности портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени / Б.Н. Левитан, Б.А. Гринберг // Визуализация в клинике. - 2001. - № 18. - С. 16-20). Спосіб дозволяє проводити оцінку якісних і кількісних параметрів кровотоку в судинах системи ворітної вени (ВВ).

Прототипом запропонованого способу визначення функціонального резерву печінки є спосіб, запропонований Э.И. Гальпериним з співавт. (1992) (Ультразвуковая доплеровская оценка функционального резерва печени / Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе, Ф.Н. Насиров, А.Е. Арефьев // Хирургия.-1992. - № 1. - С. 18-22.) Відомий спосіб заснований на визначенні об'ємного кровотоку в ВВ шляхом ультразвукової доплерометрії. Значення базального кровотоку нижче 420 мл/хв. і функціонального навантаження (1 % розчин гістаміну в дозі 0,01 мл/кг маси тіла підшкірно за 5-10 хв. до дослідження) менше 1,0 вважаються критичними. При їх наявності необхідно приймати заходи по відновленню функції печінки і утримуватися від травматичних втручань на печінці.

Перевагою методу є його простота і неінвазивність. Істотним недоліком методу є використання гістаміну як стимулятора шлункової секреції. В даний час препарат практично не застосовується в медицині із-за недостатньої вивченої його біохімічних реакцій на організм як біогенного аміну і високої ризику побічних ефектів, багато хто з яких може бути смертельним (колапс, шок, бронхоспазм і ін.) (Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Mashkovskiy - Ташкент: Медицина, 1989. - Т. 1. - 624 с.). Іншим недоліком методу є визначення об'ємної швидкості кровотоку тільки у ВВ без урахування кровотоку у власній печінковій артерії, об'єм кровотоку в якій у здорових людей складає до 30 % загального печінкового кровотоку і значно змінюється у хворих з хронічними дифузними захворюваннями печінки (ХДЗП). При недообліку селезінкового кровообігу у разі гепатопетального напряму струму крові можна випустити з уваги значний об'єм портального кровотоку, що проходить у порожнисті вени, минувши печінку. При цьому не дивлячись на збіднення портальної притоки до печінки, портальна гемодинаміка в цілому може бути компенсована, що само по собі є сприятливим прогнозом відносно кровотеч з травного тракту при портальній гіпертензії, але спотворює дані дослідження, що проводиться.

У запропонованому нами способі натщесерце за допомогою колірного доплерівського картування, а також в режимах спектрального і енергетичного доплера, на вдиху на рівні комір печінки і селезінки визначали якісні і кількісні параметри кровотоку в системі ВВ. До якісних параметрів кровотоку відносили: наявність або відсутність кровотоку, його напрям (гепатопетальний, гепатофугальний), характер доплерівського спектра, наявність або відсутність відбитих сигналів усередині судини. Визначали кількісні параметри кровотоку у власній печінковій (ВПА) і селезінковій артерії (СА) (фіг. 1-4).

Фіг. 1. Спектр і кількісні показники кровотоку в ворітній вені в спектральному доплерівському режимі.

Фіг. 2. Селезінкова вена в режимі кольорового доплерівського картування.

Фіг. 3. Спектр і кількісні показники кровотоку у власній печінковій артерії в спектральному доплерівському режимі.

Фіг. 4. Спектр і кількісні показники кровотоку в селезінковій артерії в спектральному доплерівському режимі.

Розраховували додаткові параметри кровотоку: загальний об'ємний печінковий кровотік, перфузійний індекс, портоартеріальний коефіцієнт. Розрахунок кількісних параметрів кровотоку проводили по наступних формулах: загальний об'ємний печінковий кровотік - сума об'ємної швидкості кровотоку у власній печінковій артерії і об'ємній швидкості кровотоку в ВВ; перфузійний індекс - відношення об'ємної швидкості кровотоку у ВПА до загального об'ємного печінкового кровотоку.

Після визначення параметрів кровотоку пацієнтам давали стандартний тест навантаження у вигляді Берламін Модуляр (Berlin Chemie, Німеччина). Препарат є стандартною полімерною збалансованою сумішшю для ентерального живлення, що містить білки, жири, вуглеводи, макро- і мікроелементи, вітаміни, калорійністю 1884 кДж/100 г (448 ккал/100 г). У 200 мл теплої кип'яченої води розводили необхідну кількість суміші Берламін Модуляр для досягнення калорійності 5 ккал/кг маси (табл.).

Таблиця

Розрахунок необхідної кількості суміші Берламін Модуляр залежно від маси тіла хворого

Маса хворого, кг	Калорійність сніданку, ккал	Кількість суміші, г	Кількість суміші, ложки
50	250	55,8	3,72
55	275	61,4	4,09
60	300	66,9	4,46
65	325	72,5	4,83
70	350	78,1	5,20
75	375	83,7	5,58
80	400	89,3	5,95
85	425	94,9	6,33
90	450	100,4	6,69
95	475	106,0	7,07
100	500	111,6	7,44

Через 5, 10, 15, 20, 30, 60, 90 і 120 хв. після тесту навантаження визначали якісні і кількісні показники гемодинаміки у ВВ, ВПА, селезінковій вені (СВ), СА. ФРП розраховували як відношення загального об'ємного печінкового кровотоку після навантаження до загального об'ємного печінкового кровотоку натще серце.

При вивченні кількісних параметрів кровотоку у здорових людей встановлено, що після тесту навантаження відбувалися виражені зміни кровообігу в печінці.

Аналізуючи результати тесту навантаження у здорових людей, можна укласти, що після навантаження відбувалася активізація печінкової гемодинаміки. Практично відразу після тесту навантаження спостерігалася збільшення діаметрів і лінійних швидкостей кровотоку у ВВ, ВПА, СВ і СА. Відповідно підвищувалися об'ємні швидкості кровотоку в досліджуваних судинах. На 15-й хв. дослідження спостерігався пік підвищення об'ємної швидкості кровотоку у ВВ, а до 60-ої - 120-ої хвилини діаметр і швидкісні характеристики кровотоку практично поверталися до початкових значень. Таким чином, на 15-й хв. після тесту навантаження, виникало максимальне підвищення рівня портальної гемодинаміки. Тому саме по рівню 15-ої хв. можна судити про реакцію печінкової гемодинаміки на навантаження. Приклади застосування запропонованого способу.

Розраховували ФРП: загальний об'ємний печінковий кровотік у здорових осіб натщесерце був $1169,6 \pm 157,7$ мл/хв., частка артеріального компоненту складала $25,1 \pm 4,1$ % (перфузійний індекс), портоартеріальний коефіцієнт - $3,14 \pm 0,67$; через 15 хв. після тесту навантаження загальний об'ємний печінковий кровотік збільшувався у 2,47 разу, при цьому об'ємна швидкість кровотоку у ВВ збільшувалася у 2,81 разу, в ВПА - у 1,45 разу. Таким чином, частка портальної притоки до печінки збільшувалася значно більше, ніж артеріальної: портоартеріальний коефіцієнт виріс до $5,87 \pm 0,68$; через 15 хв. після тесту навантаження перфузійний індекс зменшувався до $14,87 \pm 1,38$ %, тобто кровотік по ВПА складав близько 15 % всього притоки крові до печінки. ФРП розраховували шляхом співвідношення загального об'ємного печінкового кровотоку після і до тесту навантаження. ФРП у здорових осіб складав 2,47.

При вивченні кількісних параметрів кровотоку у хворих хронічними ХДЗП і портальної гіпертензії (ПГ) встановлено, що після тесту навантаження відбувалися виражені зміни портальної гемодинаміки. Як і у здорових людей, у хворих ХДЗП і ПГ найбільші зміни спостерігалися через 15 хв. після тесту навантаження, потім показники поступово знижувалися і поверталися до початкових значень до 60-ої - 120-ї хв. дослідження.

При аналізі показника ФРП у хворих на печінку встановлено, що при гіподинамічному типі портальної гемодинаміки він складав у середньому 1,29, при нормодинамічному - 1,34, а при гіпердинамічному - 1,23. Отже, при всіх типах портальної гемодинаміки показник ФРП був значно нижчий, ніж у здорових людей. Проте при нормодинамічному типі він був стабільно високим. Найнижчі значення показника ФРП визначалися у пацієнтів з цирозом печінки і ПГ у стадії декомпенсації процесу.

Новим в порівнянні з прототипом і відомими способами визначення ФРП є:

1. Комплексне визначення якісних і кількісних параметрів кровотоку у ВВ, ВПА, СВ та СА натщесерце та після навантажувального тесту.

2. Визначення експозиції піку підвищення портальної гемодинаміки як початок дослідження портального кровотоку після навантажувального тесту (15 хв.).

3. Застосування Берламин Модуляр (Berlin Chemie, Германия) як навантажувальний тест та визначення його дози у перерахунку на масу пацієнта та калорійної цінності.

4. Спосіб розрахунку ФРП шляхом визначення відношення загального об'ємного печінкового кровотоку до і після навантажувального тесту.

Замість навантажувального тесту у вигляді Берламин Модуляр (Berlin Chemie, Германия) можна застосовувати фізичне стомлення на велоергометрі (до 30 хв.). Визначається загальний об'ємний печінковий кровотік до і після фізичного стомлення. ФРП розраховується за запропонованої методикою. Таким чином можна визначати ФРП у спортсменів до і після тренування чи спортивних змагань.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення функціонального резерву печінки, що включає визначення об'ємного кровотоку в ворітній вені шляхом ультразвукової доплерометрії до і після функціонального навантаження, який **відрізняється** тим, що спочатку виконують комплексне визначення якісних і кількісних параметрів кровотоку у ворітній вені, власній печінковій артерії, селезінковій вені та селезінковій артерії натщесерце та після 15-хвилинної експозиції навантажувального тесту у вигляді суміші Берламин Модуляр (Berlin Chemie, Німеччина) у кількості калорійності 5 ккал/кг маси, крім того навантажувальним тестом може бути фізичне стомлення на велоергометрі, після тренування чи спортивних змагань, а потім розраховують функціональний резерв печінки шляхом співвідношення загального об'ємного печінкового кровотоку після і до тесту навантаження.

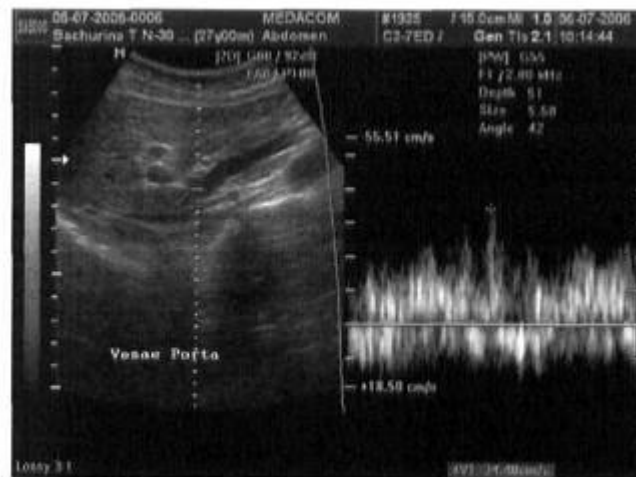


Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Фіг. 4

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601