



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **73518** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 8/06 (2006.01)
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2012 03268</p> <p>(22) Дата подання заявки: 20.03.2012</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.09.2012</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.09.2012, Бюл.№ 18</p>	<p>(72) Винахідник(и): Абрагамович Орест Остапович (UA), Довгань Юрій Петрович (UA), Абрагамович Мар'яна Орестівна (UA), Абрагамович Уляна Орестівна (UA), Ферко Марія Романівна (UA), Толопко Соломія Ярославівна (UA), Лисак Любомира Федорівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна (UA), Абрагамович Орест Остапович, вул. Литовська, 8, м. Львів, 79034 (UA), Довгань Юрій Петрович, вул. Чернігівська, 21/7, м. Львів, 79014 (UA), Абрагамович Мар'яна Орестівна, вул. Березова, 16, м. Львів, 79014 (UA), Абрагамович Уляна Орестівна, вул. Корнякта, 1/14, м. Львів, 79008 (UA), Ферко Марія Романівна, вул. Сагайдачного, 53, с. Ставчани, Пустомитівський р-н, Львівська обл., 81100 (UA), Толопко Соломія Ярославівна, вул. Масарика, 16/51, м. Львів, 79058 (UA), Лисак Любомира Федорівна, вул. Кутова, 10/14, м. Львів, 79014 (UA)</p>
--	--

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики ступеня портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки включає проведення ультразвукової доплерфлуометрії з визначенням показників портального кровоплину. Проводять ультразвукове доплерфлуометричне дослідження судин портальної системи, за його результатами визначають печінково-селезінковий артеріальний індекс, індекс застою портальної системи, ворітно-селезінковий венозний індекс, індекс резистентності печінкової артерії, індекс резистентності селезінкової артерії та встановлюють ступінь тяжкості портальної гіпертензії.

UA 73518 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до гастроентерології та променевої діагностики, і може застосовуватись у діагностиці цирозу печінки (ЦП) та ступеня портальної гіпертензії (ПГ).

Інвалідизація внаслідок захворювання на хронічний гепатит (ХГ) та ЦП становить 0,3 та 0,8 на 10 тисяч працюючого населення відповідно, що робить проблему своєчасної діагностики, лікування і прогнозу особливо актуальною [1].

Виникнення ПГ є несприятливою прогностичною ознакою для хворих на ЦП, оскільки середня тривалість їх життя становить близько 19 місяців. Важливо також, що значно знижується і якість життя цих хворих.

За наявності ПГ спостерігаються прогресивні зміни у печінковій циркуляції, які функціонально виявляються підвищенням судинного тону та порушенням вазорелаксації, а анатомічно - синусоїдним ремоделюванням та капіляризацією, венозним тромбозом, які і спричиняють підвищення печінкового судинного опору та портального венозного тиску понад 5-10 мм рт.ст. Портальний венозний тиск у хворих на ЦП підвищується, насамперед, як наслідок збільшеного опору кровоплину, що зумовлене, в основному, спотворенням архітекτονіки печінки з утворенням регенераційних вузлів, утворенням артеріовенозних анастомозів, які функціонують, посиленням селезінкового артеріального кровоплину з утрудненим відпливом крові від печінки [2]. Доведено, що судинний опір як ключовий феномен виникнення і прогресування ПГ є обернено пропорційний радіусу судини та швидкості кровоплину в ній [3].

Базисним скринінг-методом візуалізації структурних особливостей печінки є сонографія. Застосування доплерівських методик допомагає отримати додаткову інформацію, яка в окремих випадках визначає висновок протоколу дослідження.

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб діагностики цирозу печінки, який полягає у проведенні ультразвукової доплерфлюометрії з визначенням діаметра судин портальної системи, лінійних та об'ємних швидкостей кровоплину, індексу артеріальної перфузії, печінкового та селезінкового судинних індексів [4].

Визначення цих показників є недостатньо інформативним, тому що показники портального кровоплину коливаються у широких межах в залежності від варіантів формування портокавальних анастомозів - внутрішньо- чи позапечінкових. У хворих на ХДЗП під час переважного внутрішньопечінкового портокавального скидання крові, на відміну від позапечінкового, швидкісні та об'ємні характеристики печінкового кровоплину можуть не відрізнятися від норми та навіть значно перевищувати їх, індекс артеріальної перфузії у цьому випадку значно зменшується.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб діагностики ЦП та його ускладнень, зокрема верифікувати ПГ та ступінь її тяжкості, шляхом визначення додаткових індексів, що забезпечить підвищення достовірності та ефективності діагностики цього захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі діагностики портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки, що включає проведення ультразвукової доплерфлюометрії з визначенням показників портального кровоплину, згідно з корисною моделлю, проводять ультразвукове доплерфлюометричне дослідження судин портальної системи, за його результатами визначають печінково-селезінковий артеріальний індекс, індекс застою портальної системи, ворітно-селезінковий венозний індекс, індекс резистентності печінкової артерії, індекс резистентності селезінкової артерії та встановлюють ступінь тяжкості портальної гіпертензії.

У запропонованій корисній моделі визначають швидкісні та об'ємні характеристики печінкового і селезінкового кровоплину, отримані індекси відображають напруженість стінки печінкової та селезінкової артерій як наслідок "артеріалізації" печінкового кровоплину у хворих на ЦП.

Печінково-селезінковий артеріальний індекс (ПСАІ) відображає відношення об'ємної швидкості кровоплину по печінковій артерії до об'ємної швидкості кровоплину по селезінковій артерії. Розвиток характерних паренхіматозних вузликів у печінці хворих на ЦП характеризується переважним артеріальним кровопостачанням; визначення співвідношення об'ємних швидкостей кровоплину по печінковій та селезінковій артеріях у цих хворих характеризується збільшенням частки кровоплину по печінковій артерії, що підтверджує гіпотезу про "артеріалізацію" печінкового кровоплину у хворих на ЦП.

Індекс застою портальної системи (ІЗВВ) відображає відношення площі поперечного перерізу судини ворітної вени до лінійної швидкості кровоплину у ворітній вені. ІЗВВ відображає функціональний резерв печінки, на його ґрунті можна діагностувати ПГ, оскільки він збільшується у результаті виникнення застою крові у ворітній вені, яка зумовлена зниженням

швидкості кровоплину у ворітній вені і збільшенням площі поперечного перерізу судини, що, у свою чергу, пов'язано із збільшенням діаметра ворітної вени, а також з величиною Градієнта портального венозного тиску.

Ворітно-селезінковий венозний індекс (BCVI) відображає відношення об'ємної швидкості кровоплину по ворітній вені до об'ємної швидкості кровоплину по селезінковій вені. BCVI може зменшуватися у пацієнтів на ЦП, коли є селезінковокавальні анастомози та збільшуватися у випадку внутрішньопечінкового портокавального скидання крові. Також потрібно врахувати, що за цим індексом можна прогнозувати частоту виникнення циротичної гастропатії, ступінь варикозного розширення вени стравоходу, оскільки його зниження у хворих на ЦП із супутніми ерозивно-виразковими ураженнями шлунка на ґрунті ПГ вказує на утворення спонтанних портосистемних шунтів та поглиблення циркуляторно-гіпоксичних розладів у слизовій оболонці шлунка. Отже, зниження BCVI свідчить про перерозподіл кровоплину у венах ворітної системи у напрямку селезінки.

Індекс резистентності печінкової артерії (ІРПА) відображає відношення різниці максимальної (пікової) систолічної та кінцевої діастолічної швидкості кровоплину у печінковій артерії до максимальної (пікової) систолічної швидкості кровоплину у печінковій артерії.

Індекс резистентності селезінкової артерії (ІРСА) відображає відношення різниці максимальної (пікової) систолічної та кінцевої діастолічної швидкості кровоплину у селезінковій артерії до максимальної (пікової) систолічної швидкості кровоплину у селезінковій артерії.

Запропоновані індекси відображають напруженість стінки печінкової та селезінкової артерій як наслідок "артеріалізації" печінкового кровоплину у хворих на ЦП. Проте кожен із цих індексів, обрахованих окремо, є недостатньо інформативним, оскільки поодиночі ні один з них не відображає ступінь тяжкості ПГ, але які при певному поєднанні, як це доведено нами, дають підставу стверджувати про наявність відповідної тяжкості ступеня ПГ: специфічні індекси та ознаки хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) градуйовані за рейтингом в залежності від їхньої значимості та ступеня тяжкості.

Нами проведено низку клініко-лабораторних та інструментальних обстежень 103 хворих на ХДЗП, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у гепатологічному центрі Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ), на ґрунті яких було верифіковано діагноз ХГ та ЦП. Усіх пацієнтів поділено на класи А, В та С за класифікацією Child-Pugh та проведено співвідношення результатів оцінки ступеня тяжкості ураження печінки хворих на ХДЗП за класифікацією Child-Pugh та результатами УЗД-доплерофлюометричного дослідження судин портальної системи. Доведено, що є чіткі особливості, які дали можливість розробити градацію наявності та тяжкості ступеня ЦП, яка відображена в таблиці.

Таблиця

Градація специфічних індексів та ознак ЦП
в залежності від їхньої значимості та ступеня тяжкості ПГ

№ п/п	Назва індексу та ознак ХДЗП	Коефіцієнт ПГ				Результат
		0 балів	1 бал	2 бали	3 бали	
1.	BCVI	4,0 та вище	3,91-2,50	2,49-1,0	0,9 та нижче	
2.	IЗВВ	0,05 та нижче	0,06-0,110	0,111-0,130	0,131 та вище	
3.	PSAI	50,0 % та нижче	50,0 % та вище	-	-	
4.	ІРПА	0,61 та нижче	0,62 та вище	-	-	
5.	ІРСА	0,61 та нижче	0,62 та вище	-	-	
6.	Асцит	немає	незначна кількість	помірна кількість	виражена кількість	
7.	Аномальний потік кровоплину у ворітній вені	немає	є	-	-	
8.	Аномальний потік кровоплину у селезінковій вені	немає	є	-	-	
9.	Реканалізація пупкової вени	немає	є	-	-	
Загальна сума балів						

При коефіцієнті ПГ (КПГ) від 0 до 4 балів визначають наявність хронічного гепатиту, при КПГ 5-6 балів встановлюють ПГ I ступеня, при КПГ 7-9 балів встановлюють ПГ II ступеня, при КПГ 10-15 балів встановлюють ПГ III ступеня.

5 У регіональному гепатологічному центрі ЛОКЛ створена комп'ютерна програма, яка обраховує PCAI, IZBV, BCBI, IPGA, IPCA та визначає КПГ, на ґрунті якого верифікується ступінь тяжкості ПГ.

10 УЗД-доплерфлюометричне дослідження судин портальної системи є неінвазивним методом діагностики, що дозволяє широко використовувати його як на доклінічному етапі, так і протягом усього періоду лікування. Цей метод характеризується також високою інформативністю, доступністю та відсутністю променевого навантаження, що дозволяє замінити більшість інвазивних методик, оскільки обрахування судинних індексів (BCBI, IZBV, PCAI, IPGA, IPCA) дозволяє верифікувати ступінь ПГ та прогнозувати перебіг захворювання.

15 Клінічний приклад 1. Пацієнт О., 60 р., звернувся за консультацією на кафедру внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького зі скаргами на важкість у правому підребер'ї, дискомфорт у лівому підребер'ї, епігастрії, збільшення в розмірах живота, сухість та гіркоту в роті, свербіж тіла, пожовтіння шкіри, слизових оболонок та склер, набряки гомілок і стоп, виражену загальну слабкість, швидку втомлюваність.

20 З анамнезу відомо: хворіє з 2001 року, з того часу, відколи вперше з'явилися вищезгадані скарги, було діагностовано цироз печінки, з приводу якого періодично лікується стаціонарно та амбулаторно. У серпні 2008 року оперативне втручання з приводу правобічної пахової кири. Тривалий час (близько 15 років) зловживає алкоголем. Погіршення стану відмічає протягом останніх трьох місяців (різко в об'ємі почав збільшуватися живіт), лікувався стаціонарно у Добровірській ЦРЛ. Лікування за місцем проживання було безуспішним і 17.01.2012 року госпіталізований у гастроентерологічне відділення ЛОКЛ для верифікації діагнозу та вибору тактики лікування.

На момент госпіталізації загальний стан хворого важкий, свідомість ясна. Положення в ліжку вимушене через збільшений живіт. Маса тіла 100 кг, ріст 184см; пульс 78 уд./хв, АТ-120/80 мм рт. ст., частота дихальних рухів 24 в 1 хв. Шкіра жовтого кольору, "судинні зірочки" на верхній частині тулуба, сліди від розчухів, склери та видимі слизові оболонки істеричні, чисті, вологі; лімфатичні вузли, доступні пальпації не збільшені, неболючі. Пальпаторно грудна клітка еластична, резистентна з двох боків, перкуторно над легеньми ясний легеневиий звук, аускультативно - дихання везикулярне з жорстким відтінком, хрипи відсутні. Ділянка серця без змін, верхівковий поштовх не помітний, межі відносної та абсолютної тупості у нормі, тони серця ритмічні, ослаблені, шуми не вислуховуються. Язик обкладений білим нальотом, вологий, печінковий запах з рота; живіт - збільшений у розмірі за рахунок асцити, "caput medusae", пупкова кила. Пропальпувати печінку, жовчевий міхур, селезінку та підшлункову залозу не вдалося внаслідок вираженого асцити. Перкуторно - тупий звук у латеральних ділянках живота. Аускультативно - шум у ділянці пупка. Пастозність гомілок і стоп. Діурез близько 1,0 літра.

40 Випорожнення регулярні. Проведено низку клініко-лабораторних та інструментальних обстежень, зокрема загальний та біохімічний аналіз крові, коагулограма, загальний аналіз сечі, визначення специфічних антигенів та антитіл, УЗД внутрішніх органів (асцит, цироз печінки), ЕГДФС (варикозне розширення вен стравоходу по магістральному типу, III ст. Циротична гастропатія. Дуодено-гастральний рефлекс), цитологічне дослідження асцитичної рідини (асцит-перитоніт). Біопсія печінки: не проводилася, оскільки у пацієнта є асцит, який є протипоказом для проведення цього обстеження. Проведено консультацію невропатолога: печінкова енцефалополіневропатія II-III ст. з когнітивними розладами та двобічною пірамідною недостатністю.

50 Проведено УЗД-доплерфлюометричне дослідження судин портальної системи: діаметр ворітної вени - 1,3 см, діаметр селезінкової вени - 1,15 см, діаметр печінкової артерії - 0,76 см, діаметр селезінкової артерії - 0,87см, діаметр пупкової вени - 0,68 см, лінійна швидкість кровоплину у ворітній вені 4,0 см/с, лінійна швидкість кровоплину у селезінковій вені - 6,0 см/с, лінійна швидкість кровоплину у пупковій вені - 12,0 см/с, максимальна (пікова) систолічна швидкість кровоплину у печінковій артерії - 60,0 см/с, кінцева (діастолічна) швидкість кровоплину у печінковій артерії - 15 см/с, максимальна (пікова) систолічна швидкість кровоплину у селезінковій артерії - 90 см/с, кінцева (діастолічна) швидкість кровоплину у селезінковій артерії - 17 см/с; реканалізація пупкової вени - (+); аномальний потік кровоплину у ворітній вені - (+); аномальний потік кровоплину у селезінковій вені - (+). PCAI=54,5 %, при нормі (досліджено 30 волонтерів) 37,02±15,0 %. IZBV=0,332; IPGA=0,75; IPCA=0,81; BCBI=0,852; CBBI=1,474.

60 КПГ=15 балів. Ці ознаки характерні для портальної гіпертензії III ступеня та цирозу печінки.

На основі клінічних та лабораторно-інструментальних ознак було встановлено такий клінічний діагноз: Цироз печінки, токсико-аліментарної етіології, з синдромами цитолізу, портальної гіпертензії III ступеня (асцит, варикозне розширення вен стравоходу II-III ст., реканалізація пупкової вени, спленомегалія), мезенхімально-запальним, холестатичним, печінково-клітинної недостатності (печінкова енцефалополіневропатія II-III ст. з когнітивними розладами та двобічною пірамідною недостатністю).

Клінічний приклад 2. Хворий І., 45 р., був прийнятий у гастроентерологічне відділення ЛОКЛ зі скаргами на важкість у правому підребер'ї, дискомфорт у лівому підребер'ї, епігастрії; пожовтіння шкіри, слизових оболонок, склер; здуття живота; біль голови у другій половині дня, серцебиття, виражену загальну слабкість.

З анамнезу відомо: хворіє з 27 червня 1984 року, відколи після множинного осколкового поранення (шия, голова, ліві великогомілкові та стегнова кістки) в Афганістані з'явилися періодичні пожовтіння шкіри, слизових оболонок та склер, здуття живота, виражена загальна слабкість, було діагностовано вірусний гепатит С, з приводу якого періодично лікується стаціонарно. У лютому 2008 року оперативне втручання з приводу правобічної пахової кири. Алкоголь не вживає з моменту виявлення вірусного гепатиту С. Погіршення стану відмічає протягом останнього місяця, відколи з'явилися вищезгадані скарги. 22 грудня 2012 року госпіталізований у гастроентерологічне відділення ЛОКЛ для верифікації діагнозу та тактики лікування.

На момент госпіталізації загальний стан хворого середньої важкості, свідомість ясна. Положення в ліжку вимушене через важкість у правому підребер'ї. Маса тіла 89 кг, ріст 175 см; пульс 65 уд./хв, АТ-115/75 мм рт. ст., частота дихальних рухів 18 в 1 хв. Шкіра пігментована, жовтого кольору, склери та видимі слизові оболонки жовтушні, чисті, вологі; лімфатичні вузли, доступні пальпації не збільшені, неболючі. Пальпаторно грудна клітка еластична, резистентна з двох боків, перкуторно над легеньми ясний легеневиий звук, аускультативно - дихання жорстке, хрипи відсутні. Ділянка серця без змін, верхівковий поштовх не помітний, межі відносної та абсолютної тупості у нормі, тони серця ритмічні, чисті, звучні, шуми не вислуховуються. Язик обкладений білим нальотом, вологий; живіт - м'який, болючий у правому та лівому підребер'ях, у точці Кера та Губерґрітца, у зонах епігастрію, пілоро-дуоденальній, Шоффара. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 3 см, нижній край гострий, щільний. Розміри за Курловим - 11-10-9 см. Жовчний міхур болючий, прийоми Ортнера, Мерфі від'ємні. Селезінка збільшена, пальпується. Перкуторно - тимпанічний звук. Аускультативно - вислуховуються перистальтичні шуми. Випорожнення регулярні. Діурез достатній.

Проведено низку клініко-лабораторних та інструментальних обстежень, зокрема загальний та біохімічний аналіз крові, коагулограма, загальний аналіз сечі, визначення специфічних антигенів та антитіл, УЗД внутрішніх органів, ЕГДФС (варикозне розширення вен стравоходу I ст.) біопсія печінки (хронічний гепатит з початковими проявами циротичної трансформації HAI 6, ступінь склерозу 3).

Проведено УЗД-доплерфлюометричне дослідження судин портальної системи: діаметр ворітної вени - 1,35 см, діаметр селезінкової вени - 0,82 см, діаметр печінкової артерії - 0,3 см, діаметр селезінкової артерії - 0,4 см, лінійна швидкість кровоплину у ворітній вені - 18,0 см/с, лінійна швидкість кровоплину у селезінковій вені - 17,0 см/с, максимальна (пікова) систолічна швидкість кровоплину у печінковій артерії - 55,0 см/с, кінцева (діастолічна) швидкість кровоплину у печінковій артерії - 11,0 см/с, максимальна (пікова) систолічна швидкість кровоплину у селезінковій артерії - 57,0 см/с, кінцева (діастолічна) швидкість кровоплину у селезінковій артерії - 13,0 см/с, реканалізація пупкової вени - (-), аномальний потік кровоплину у ворітній вені - (-), аномальний потік кровоплину у селезінковій вені - (-). ПСАІ=54,0 %. ІЗВВ=0,08; ІРПА=0,8; ІРСА=0,77; ВСВІ=3,015; СВВІ=0,343. КПГ=5 балів. Ці ознаки характерні для портальної гіпертензії I ступеня та цирозу печінки.

На основі клінічних та лабораторно-інструментальних ознак було встановлено такий клінічний діагноз: цироз печінки, змішаної етіології (токсико-аліментарної + HCV (anti HCV +), гістологічна активність за шкалою METAVIR A3 F3; з синдромами цитолізу, портальної гіпертензії 1 ступеня (варикозне розширення вен стравоходу I ст., спленомегалія), холестазау. Стан після вогнепального осколкового поранення (27.06.1984 р.).

Таким чином, проведення ультразвукової доплерфлюометрії судин портальної судин дозволяє підвищити достовірність та ефективність діагностики ЦП та ступеня ПГ.

Джерела інформації:

1. Харченко Н.В. Хронические гепатиты: достижения, нерешенные проблемы. Сучасна гастроентерология и гематология 2000; 1; 50-54.

2. Martell M, Coll M., Ezkurdia N., Raurell I., Genesca J. Physiopathology of splanchnic vasodilation in portal hypertension. World Journal of Hepatology. 2010 June 27; 2(6): 208-220.

3. Самогальська О.Є. Синдром портальної гіпертензії при алкогольних цирозах печінки: механізми формування і методи діагностики. / О.Є. Самогальська, Н.В. Лобавець // Сучасна гастроентерологія.-2011. - № 6(382).

4. Патент України № 29527, МПК А 61 В 8/00; опубл. 10.01.2008, Бюл. № 54.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 10 Спосіб діагностики ступеня портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки, що включає проведення ультразвукової доплерфлоуметрії з визначенням показників портального кровоплину, який **відрізняється** тим, що проводять ультразвукове доплерфлоуметричне дослідження судин портальної системи, за його результатами визначають печінково-селезінковий артеріальний індекс, індекс застою портальної системи, ворітно-селезінковий
- 15 венозний індекс, індекс резистентності печінкової артерії, індекс резистентності селезінкової артерії та встановлюють ступінь тяжкості портальної гіпертензії.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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