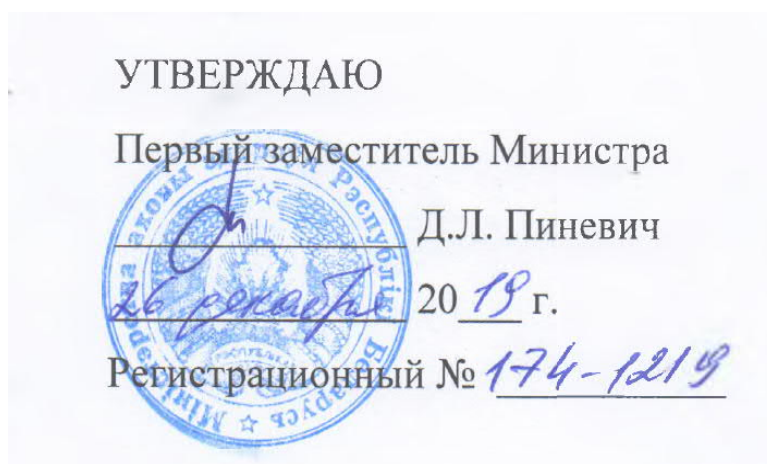


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



**МЕТОД ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Авторы: д.м.н. профессор Лызиков А.Н., к.м.н. доцент Скуратов А.Г., д.м.н. доцент Мицура В.М., Терешков Д.В., к.м.н. доцент Берещенко В.В.

Гомель, 2019

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) представлен метод оценки тяжести портальной гипертензии при циррозе печени. Метод основан на бальной оценке диагностически значимых критериев портальной гипертензии и может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на диагностику портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени.

Инструкция предназначена для врачей-хирургов, врачей-гастроэнтерологов, врачей иных специальностей стационарных и амбулаторно-поликлинических учреждений здравоохранения.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Фиброз и цирроз печени (K74), алкогольный цирроз печени (K70.3); портальная гипертензия (K76.6).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Отсутствуют.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Изделия медицинской техники и изделия медицинского назначения, необходимые для определения концентрации в плазме крови интерлейкина-6 (ИЛ-6), матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1), холестерина, для определения показателя тромбоцитов крови, проведения ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. Определение в плазме крови концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6) матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1) методом иммуноферментного анализа, холестерина; определение количества тромбоцитов крови; ультразвуковое исследование (УЗИ) с определением диаметра воротной вены и поперечного размера селезенки.

2. Расчет индекса PSR (Platelet count to spleen diameter ratio) - отношения количества тромбоцитов крови ($N \cdot 10^9$ /л) к поперечному размеру (Д) селезенки в миллиметрах: $PSR = N_{Тр} / D_{селезенки}$.

3. Расчет суммы баллов по предложенной шкале:

Показатель	Пороговый критерий	Баллы
ИЛ-6, пг/мл	$\leq 19,9$	0
	$> 19,9$	1
ММП-1, нг/мл	$\leq 8,1$	0
	$> 8,1$	1
Холестерин, ммоль/л	$> 4,5$	0
	$\leq 4,5$	1
Диаметр воротной вены, мм	≤ 13	0
	> 13	1
PSR	$> 1,89$	0
	$\leq 1,89$	1
Сумма баллов		

4. Интерпретация результатов

Если полученное значение составляет 0–1 балл, то у пациента имеется легкая (компенсированная) форма портальной гипертензии. Если сумма составляет 4–5 баллов, то у пациента имеется тяжелая форма портальной гипертензии.

При отсутствии возможности определения концентрации ММП-1 и ИЛ-6 в плазме крови, учитывается сумма баллов следующих показателей: диаметр воротной вены, концентрация холестерина, PSR. Если сумма составляет 3 балла, то у пациента имеется тяжелая форма портальной гипертензии.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Отсутствуют.

ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

В последние годы отмечается рост заболеваемости вирусными гепатитами В и С, а также заболеваний печени алкогольной этиологии, которые при хроническом течении приводят к развитию цирроза печени (ЦП), являющегося основной причиной нарушения гемодинамики в системе воротной вены, и прогрессированию синдрома портальной гипертензии (ПГ). Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) и прогрессирующая печеночная недостаточность являются одними из основных причин летальности при этом заболевании [1, 2].

Традиционно для определения тяжести портальной гипертензии в качестве одного из методов инструментальной диагностики для оценки выраженности ВРВП и риска кровотечения используется фиброэзофагогастроскопия (ФЭГДС). Она может быть дополнена измерением давления в варикозно расширенных венах, что имеет важное практическое значение при оценке риска кровотечения и мониторинге эффективности консервативной терапии [3]. Однако проведение ФЭГДС оказывается не всегда возможным ввиду тяжести состояния пациента или по объективным обстоятельствам. С другой стороны рекомендуемая периодичность проведения ФЭГДС пациентам с циррозом печени составляет 1–3 года. Однако в этом промежутке времени у пациента может наступить декомпенсация портальной гипертензии с развитием кровотечения из ВРВП.

Таким образом, ранняя неинвазивная диагностика тяжести и прогрессирования портальной гипертензии является крайне актуальной.

Известны способы неинвазивной диагностики ПГ, основанные на вычислении индексов. Недостатком известных способов является низкая точ-

ность и достоверность определения ПГ. Числовые величины индексов у разных авторов колеблются в широких пределах и не всегда подтверждаются на практике. Расчет индексов трудоемок и требует сложных математических вычислений. Индексы недостаточно информативны [4].

Известным и наиболее распространенным способом диагностики ПГ является ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов органов брюшной полости, при которой вывод о наличии синдрома ПГ делают на основании увеличения диаметра воротной вены (ВВ) более 13 мм, увеличения диаметра селезеночной вены (СВ) более 9-10 мм и снижения линейной скорости кровотока в ВВ менее 16 см/с.

Было показано, что сывороточные уровни ламинина и гиалуроновой кислоты, также как и биохимические показатели фибротеста, включающие α -2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1, γ -глутамилтранспептидазу и общий билирубин, соотносились со значениями портального давления, однако они оказались несостоятельными как прогностический критерий риска кровотечений из ВРВП.

Транзиентная эластометрия («Фиброскан» (Echosens, Франция)) дает возможность за счет колебаний средней амплитуды и низкой частоты получить количественную оценку эластичности печени для определения стадии фиброза (по системе Metavir), выраженную в килопаскалях (кПа). Одна из причин недостаточной ценности транзиентной эластометрии печени в диагностике тяжелой ПГ заключается в том, что она отражает печеночное сосудистое сопротивление портальному кровотоку, вызванное исключительно анатомическими факторами (накоплением волокон внеклеточного матрикса). Однако функциональные изменения в эндотелии синусоидов, играющие важную роль в патогенезе ПГ, не учитываются

Известно, что спленомегалия, а также повышение плотности селезенки, выявленное посредством магнитно-резонансной эластографии или транзиентной эластометрии, могут быть предикторами ВРВП. Обусловленная

гиперспленизмом тромбоцитопения является типичным осложнением ЦП. Однако сама по себе она имеет плохую чувствительность и специфичность как прогностический фактор ВРВП и риска кровотечения из них. E.G. Giannini и соавт. считают целесообразным проведение профилактических мероприятий по предотвращению кровотечений из ВРВП при значениях отношения числа тромбоцитов в периферической крови к диаметру селезенки $((N/\text{мм}^3)/\text{мм})$ менее 909. Однако, по мнению S. Chawla и соавт. чувствительность и специфичность данного метода достаточно низкая, чтобы им заменить фиброэзофагогастроскопию.

В то же время S.H. Park и соавт. описали неинвазивную прогностическую модель клинически значимой ПГ у пациентов с выраженным фиброзом, включающую следующие параметры: $14.2 - 7.1 \times \log_{10}$ (число тромбоцитов ($10^9/\text{л}$)) + $4.2 \times \log_{10}$ (уровень билирубина (мг/дл)). Дальнейшие исследования показали очевидную прогностическую ценность данных алгоритмов. При этом, если результаты первого из них ниже 114, а второго – более – 1,2, то пациент с большой долей вероятности имеет ВРВП и нуждается в эндоскопическом обследовании.

Отношение количества тромбоцитов в крови к диаметру селезенки (Platelet count to spleen diameter ratio (PSR)) показало высокую чувствительность при диагностике ВРВП у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии [5].

Большую роль в патогенезе фиброза печени играет дисбаланс в системе матриксных металлопротеиназ (ММП) и тканевых ингибиторов металлопротеиназ (ТИМП), что характеризуется снижением или увеличением активности ММП и/или ТИМП, отражает структурные изменения печеночной ткани [6]. Таким образом, сывороточные уровни ММП и ТИМП, возможно могут служить биомаркерами фиброза, а следовательно и ПГ. В то же время, прогностические панели, направленные на неинвазивную диагностику фиброза

печени (APRI, AAR, FIB-4 и другие), также оказались малоэффективными в качестве предиктора варикозного расширения вен пищевода [7].

Таким образом, результаты исследований, проведенных к этому времени, во многом противоречивы, однако указывают на возможность использования лабораторных и инструментальных критериев в неинвазивной диагностике портальной гипертензии.

Литература:

1. Ивашкин ВТ. Осложнения портальной гипертензии при циррозе печени. *Российский физиологический журнал*. 2009; №10: 74–76.
2. Tsochatzis EA. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014; 383: 1749–1761.
3. Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015; 63: 743–752.
4. Камалов ЮР. Абдоминальное ультразвуковое исследование при синдроме портальной гипертензии. М.: Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова. 2003: 13
5. [Runhua Chen](#), [Han Deng](#), [Xia Ding](#), [Chune Xie](#), [Wei Wang](#), [Qian Shen](#). Platelet Count to Spleen Diameter Ratio for the Diagnosis of Gastroesophageal Varices in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. [Gastroenterol Res Pract](#). 2017; 2017: 7407506.
6. Щекотова АП, Невзорова МС, Ермакова ОА. Современные методы лабораторной диагностики фиброза печени. *Вестник науки и образования*. 2018; 17 (53): 54-59.
7. [Han Deng](#), [Xingshun Qi](#), [Xiaozhong Guo](#). Diagnostic Accuracy of APRI, AAR, FIB-4, FI, King, Lok, Forns, and FibroIndex Scores in Predicting the Presence of Esophageal Varices in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis). [Medicine \(Baltimore\)](#). 2015 Oct; 94(42): e1795.