

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**



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

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гомельский государственный  
медицинский университет»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. А. Н. Лызиков, канд. мед. наук, доц.  
А. Г. Скуратов, д-р мед. наук, доц. В. М. Мицура, Д. В. Терешков, канд. мед. наук,  
доц. В. В. Берещенко

Гомель 2019

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д. Л. Пиневиц

26.12.2019

Регистрационный № 174-1219

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

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гомельский государственный  
медицинский университет»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. А. Н. Лызиков, канд. мед. наук, доц.  
А. Г. Скуратов, д-р мед. наук, доц. В. М. Мицура, Д. В. Терешков, канд. мед. наук,  
доц. В. В. Берещенко

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.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

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

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

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

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Отсутствуют.

### **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

1. Определение в плазме крови концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6) матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1) методом иммуноферментного анализа, холестерина; 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 ( $N \cdot 10^9/\text{л}$ ) к поперечному размеру (Д) селезенки в миллиметрах:  $PSR = N_{\text{Тр}}/D_{\text{селезенки}}$ .

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	$\leq 13$	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; 4–5 баллов — тяжелая форма.

При отсутствии возможности определения концентрации MMP-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 ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

Отсутствуют.

## Обоснование целесообразности использования метода

В последние годы отмечается рост заболеваемости вирусными гепатитами В и С, а также 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.

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. Однако ФЭГДС оказывается не всегда возможной ввиду тяжести состояния пациента или по объективным обстоятельствам. С другой стороны рекомендуемая периодичность ФЭГДС пациентам с циррозом печени составляет 1–3 года. Однако в этом промежутке времени у пациента может наступить декомпенсация ПГ с развитием кровотечения из ВРВП.

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

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

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  $\alpha$ -2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1,  $\gamma$ -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 транзientной 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 транзientной 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 риск кровотечения из них. E. G. Giannini et al. считают целесообразным проведение профилактических мероприятий по предотвращению кровотечений из ВРВП при значениях отношения числа тромбоцитов в периферической крови к диаметру селезенки ((N/мм<sup>3</sup>)/мм) менее 909. Однако, по мнению S. Chawla et al. 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<sup>9</sup>/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.

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. Таким образом, сывороточные уровни ММП и ТИМП 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 др.), также оказались малоэффективными в качестве предиктора варикозного расширения вен пищевода.

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