



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104039** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61B 5/00
A61B 5/0205 (2006.01)
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

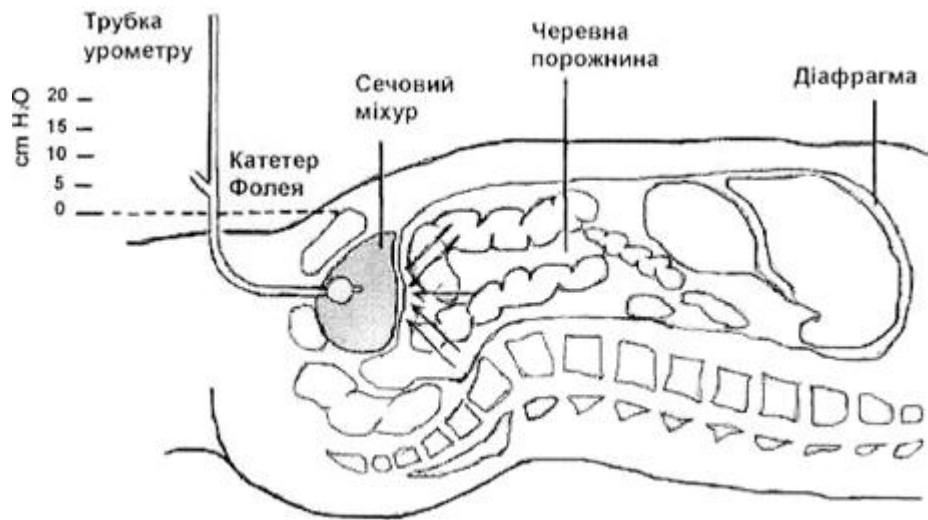
<p>(21) Номер заявки: u 2015 06532</p> <p>(22) Дата подання заявки: 03.07.2015</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.01.2016</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.01.2016, Бюл.№ 1</p>	<p>(72) Винахідник(и): Шейко Володимир Дмитрович (UA), Ситнік Дмитро Анатолійович (UA), Прихідько Роман Анатолійович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "УКРАЇНЬСКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ", вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011 (UA)</p>
---	---

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ГОСТРІЙ ІНТРААБДОМІНАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування гнійно-запальних ускладнень при гострій інтраабдомінальній патології включає всебічне клініко-лабораторне дослідження хворого з гострою інтраабдомінальною патологією та аналіз даних під час первинного оперативного втручання. Проводять визначення тяжкості стану хворого до первинного оперативного втручання за шкалою APACHE II, дослідження критеріїв діагностики сепсису ACC/SCCM, та додатково проводять оглядову рентгенографію органів черевної порожнини для виявлення симптому "чаш Клойбера", вимірюють діурез та внутрішньочеревний тиск, визначають наявність у пацієнта ожиріння та цукрового діабету, інтраопераційних даних: локалізація джерела перитоніту, характер ексудату, об'єм ексудату, характер фібрину на очеревині, діаметр тонкої кишки, наявність перистальтики, ступінь та поширеність гіперемії очеревини, показання яких співвідносять із стандартизованою шкалою і визначають у балах, по сумі яких прогнозують вірогідність виникнення післяопераційного перитоніту. Для переоцінки ризику розвитку гнійно-запальних у післяопераційному періоді проводять визначення рівня експресії гена TLR-4 мононуклеарними клітинами периферійної крові відносно до β -актину після стимуляції лігандом на першу та четверту добу післяопераційного періоду.

UA 104039 U



Фиг. 1

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до хірургії, і може бути використана у хірургічних відділеннях, які займаються лікуванням ургентної хірургічної патології.

Відомі способи оцінки тяжкості стану хворих з прогнозуванням органних дисфункцій за стандартизованими шкалами SAPS, APACHE II, MODS, SOFA (Савельєв В.С. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия // Под редакцией В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2006. - Москва, Литтерра. - 168 с.). Основна мета об'єктивних систем оцінки тяжкості стану прогнозування ризику розвитку летального наслідку. Ці системи прийняті для прогнозу результату та порівняльного аналізу груп хворих, а не для оцінки окремих пацієнтів.

Саме тому вони не рекомендовані погоджувальною конференцією Європейського суспільства інтенсивної медицини, що відбулася у 1998 р., для прогнозування динаміки захворювання у конкретного хворого і не можуть бути основою для прийняття тактичних рішень у клінічній практиці.

Між системами оцінки стану хворих та шкалами оцінки поліорганної дисфункції існує принципова різниця (табл. 1).

Табл. 1

Шкали оцінки стану хворих APACHE II, SAPS	Шкали оцінки поліорганної дисфункції - MODS, SOFA
Оцінка ризику летального наслідку	Оцінка ускладнень
Мета - прогноз	Мета - опис синдрому
Достатньо складні для практичного використання	Прості для практичного використання
Прогностично значущі для груп хворих: не дозволяють оцінити прогноз для окремого хворого	Прийнятні для динамічного спостереження за хворими
Не дають можливості визначити ступінь дисфункції/недостатності окремих систем та органів	Дозволяють оцінити ступінь дисфункції/недостатності окремих систем та органів

Мета використання систем MODS, SOFA оцінка дисфункції органу, причому з індивідуалізацією для конкретного хворого. Ці системи дозволяють оцінити ефективність лікування, що проводиться.

Але слід відмітити, що вказані системи не орієнтовані на прогнозування гнійно-запальних ускладнень, і тільки шкала SAPS (Simplified Acute Physiological Score) розроблялася для прогнозування сепсису. Також недоліками способів є громіздкість та надмірна деталізація оцінюваних симптомів і показників.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб прогнозування розвитку післяопераційного перитоніту при гострій абдомінальній патології (Пат. 63558 Україна, МПК А61В 5/0205, А61В 10/00. Спосіб прогнозування розвитку післяопераційного перитоніту при гострій абдомінальній патології / Шейко В.Д., Ситнік Д.А., Прихідько Р.А.; заявник та патентовласник Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава. - № u201103682; заявл. 28.03.2011; опубл. 10.10.2011. Бюл. № 19, 2011.). Спосіб складається з восьми факторів ризику, оцінюваних у балах: визначають місце виникнення перитоніту (нижня або верхня ділянка шлунково-кишкового тракту), характер ексудату, об'єм ексудату, характер фібринозних нашарувань на очеревині, діаметр тонкої кишки, перистальтика тонкої кишки, гіперемія очеревини (ступінь), гіперемія очеревини (кількість анатомічних ділянок).

Але даний індекс використовується для прогнозування вірогідності розвитку післяопераційного перитоніту, а не для прогнозування гнійно-запальних ускладнень (ГЗУ) взагалі. Використання даного способу під час лікування конкретного хворого практичним лікарем не дозволяє спрогнозувати будь-які ГЗУ, крім післяопераційного перитоніту.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб прогнозування вірогідного розвитку ГЗУ при гострій інтраабдомінальній патології, який би дав можливість своєчасно запідозрити виникнення ГЗУ, скоригувати діагностичну та лікувальну тактику, в результаті чого досягти зменшення летальності у хворих із ГЗУ.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб прогнозування гнійно-запальних ускладнень при гострій інтраабдомінальній патології включає всебічне клініко-лабораторне дослідження хворого з гострою інтраабдомінальною патологією та аналіз даних під час первинного оперативного втручання. Проводять визначення тяжкості стану хворого до первинного

оперативного втручання за шкалою APACHE II, дослідження критеріїв діагностики сепсису ACC/SCCM, та додатково проводять оглядову рентгенографію органів черевної порожнини для виявлення симптому "чаш Клойбера", вимірюють діурез та внутрішньочеревний тиск, визначають наявність у пацієнта ожиріння та цукрового діабету, інтраопераційних даних:

5
10
15
20
25
30
35

локалізація джерела перитоніту, характер ексудату, об'єм ексудату, характер фібрину на очеревині, діаметр тонкої кишки, наявність перистальтики, ступінь та поширеність гіперемії очеревини, показання яких співвідносять із стандартизованою шкалою і визначають у балах, по сумі яких прогнозують вірогідність виникнення післяопераційного перитоніту. Для переоцінки ризику розвитку гнійно-запальних у післяопераційному періоді проводять визначення рівня експресії гена TLR-4 мононуклеарними клітинами периферійної крові відносно до β-актину після стимуляції лігандом на першу та четверту добу післяопераційного періоду.

Спосіб здійснюється наступним чином. У хворого із гострою інтраабдомінальною патологією шляхом клініко - колабораторного дослідження при госпіталізації визначають:

- 1) тяжкість стану хворого за шкалою APACHE II,
- 2) визначити критерії діагностики сепсису ACC/SCCM,
- 3) проводитись оглядове рентгенологічне дослідження органів черевної порожнини з метою виявлення симптому "чаш Клойбера",
- 4) визначають об'єм діурезу,
- 5) визначають індекс маси тіла (кг/м²),
- 6) визначають, чи наявний у пацієнта цукровий діабет та ступінь компенсації останнього,
- 7) вимірюють внутрішньочеревний тиск за Kron I.L. et al. (фіг. 1), з подальшим переведенням мм вод. ст. в мм рт. ст. за співвідношенням 1 см вод. ст. = 0,735 мм рт. ст.

Під час первинного оперативного втручання інтраопераційно визначають:

- 1) визначають місце виникнення перитоніту (нижня або верхня ділянка шлунково-кишкового тракту).
- 2) характер ексудату,
- 3) об'єм ексудату,
- 4) характер фібринозних нашарувань на очеревині,
- 5) діаметр тонкої кишки,
- 6) перистальтика тонкої кишки,
- 7) гіперемія очеревини (ступінь),
- 8) гіперемія очеревини (кількість анатомічних ділянок).

Кожному вищезазваному критерію стратифіковане кількісне або якісне значення, наявність якого оцінюється в 1 бал (табл. 2).

Табл. 2

Критерій	Градації	Діагностичний коефіцієнт
APACHE II (бали)	4-10	2
	11-17	4
	18 і більше	6
Критерії діагностики сепсису ACC/SCCM	SIRS	2
	Сепсис	3
	Тяжкий сепсис	5
	Септичний шок	6
Секвестрована рідина (на оглядовій рентгенограмі черевної порожнини)	Відсутні рівні	0
	Поодинокі рівні	2
	Множинні рівні	4
Джерело виникнення перитоніту	Товста кишка	6
	Шлунок та тонка кишка	4
	Інше	4
Характер ексудату	Серозний	1
	Серозно-фібринозний	2
	Серозно-гнійний	3
	Гнійно-фібринозний	3
	Каловий	6
	Гнилісний	6

Табл. 2

Критерій	Градації	Діагностичний коефіцієнт
Об'єм ексудату ($V_{мл}/100$)	≤ 4	1
	5-7	2
	8	3
	9-10	4
	11	5
	$12 \geq$	6
Характер фібрину	Знімається	1
	Не знімається	2
Діаметр тонкої кишки	До 30 мм	0
	Більш 30 мм	3
Перистальтика	Активна	0
	Помірна	1
	Відсутня	4
Розповсюдженість процесу (ділянок очеревини)	1	0
	2	1
	3	2
	4	3
	5	4
	6	5
	7 і більше	6
Гіперемія ступінь	Незначна	1
	Помірна	3
	Виражена	4
Діурез	Достатній	0
	Олігурія	2
	Анурія	4
Внутрішньочеревний тиск (мм рт. ст.)	12-15	1
	16-20	2
	21-25	5
	>25	6
Ожиріння (ІМТ)	30-35	2
	35-40	4
	>40	5
Цукровий діабет	Компенсований	2
	Декомпенсований	5

Підраховують сумарний діагностичний коефіцієнт (ДК). Після обчислення суми балів згідно з табл. 3 визначають ризик розвитку ГЗУ.

Табл. 3

Підсумкова оцінка

Сума балів	Ризик
<24	Низький
24-44	Середній
>44	Високий

5

Спосіб дозволяє прогнозувати виникнення ГЗУ з точністю до 76,8 %. Специфічність способу при гострій інтраабдомінальній патології складає 89 %.

10 Для переоцінки ризику розвитку ГЗУ у післяопераційному періоді проводиться визначення рівня експресії ієна TLR-4 мононуклеарними клітинами периферійної крові відносно до β -актину після стимуляції лігандом на першу та четверту добу післяопераційного періоду. (Для визначення експресії TLR4 проводиться забір крові в об'ємі 8 мл натщесерце за допомогою

одноразових вакутайнерів з ектилендіамінтетраотцтовою кислотою (Terumo, Бельгія) та гепарином (Vacutest Kima, Італія) із кубітальної вени. Після надходження проб крові до лабораторії з них виділяються мононуклеари периферичної крові в асептичних умовах на градієнті густини фікол-верографіну (густина 1,077 г/мл) за методикою Beutem Д., 1968 із наступним відмиванням у фосфатно-сольовому буфері з подальшим ресуспензуванням.

Для подальшого дослідження лімфоцити у кінцевій концентрації 2×10^6 /мл культивуються у середовищі RPMI-1640 з глютаміном (Sigma, США), 10 % інактивованою телячою сироваткою („Bio Mark Inc”, Львів Україна), 100 мкг/мл гептаміцину сульфату (ГНЦЛС, Україна) при 37 °С в атмосфері 5 % CO₂ зі стимулюючим агентом або зі стерильним ізотонічним розчином. Для стимуляції TLR до інкубаційного середовища додається ліпополісахарид (Escherichia coli 0127:B8, Sigma) у кінцевій концентрації 0,1 мкг/мл, час інкубації складає 24 години згідно з запровадженою в лабораторії методикою.

По закінченні інкубації МНПК осаджали центрифугуванням при 1,5 тис. об./хв. протягом 10 хвилин. Отриманий осад мононуклеарів периферичної крові двічі відмивали стерильним фізіологічним розчином. Після цього проводили визначення експресії гена TLR4).

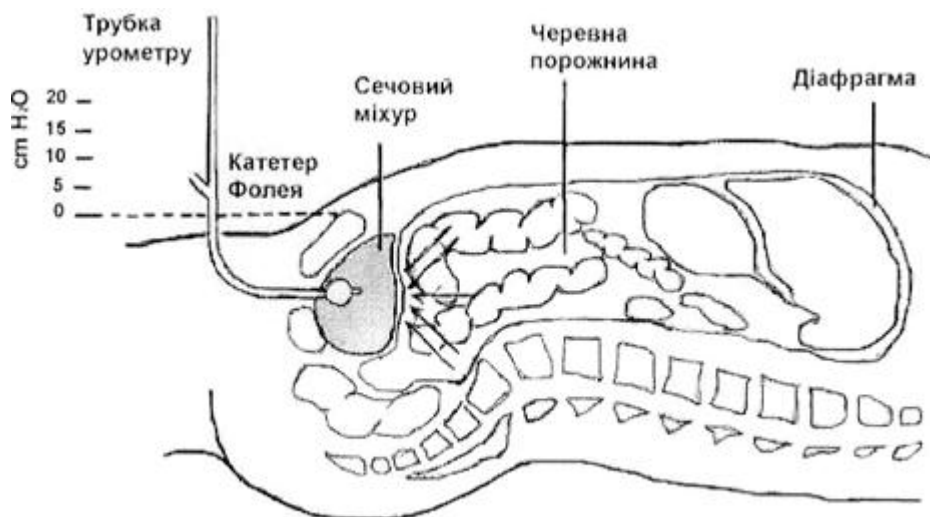
При збільшенні рівня експресії гена TLR-4 > 1,0 всі пацієнти переводяться до групи високого ризику ГЗУ, незалежно від первинного ризику ГЗУ. Дослідження рівня експресії гена TLR-4 мононуклеарними клітинами периферичної крові після стимуляції лігандом в динаміці післяопераційного періоду після хірургічного втручання з приводу ГІАП дає змогу оцінити адекватність проведеного лікування та індивідуалізувати вибір методу ведення хворих.

Виходячи з вищезазначеного, можливо сформулювати схему прогнозування ГЗУ при ГІАП (фіг. 2).

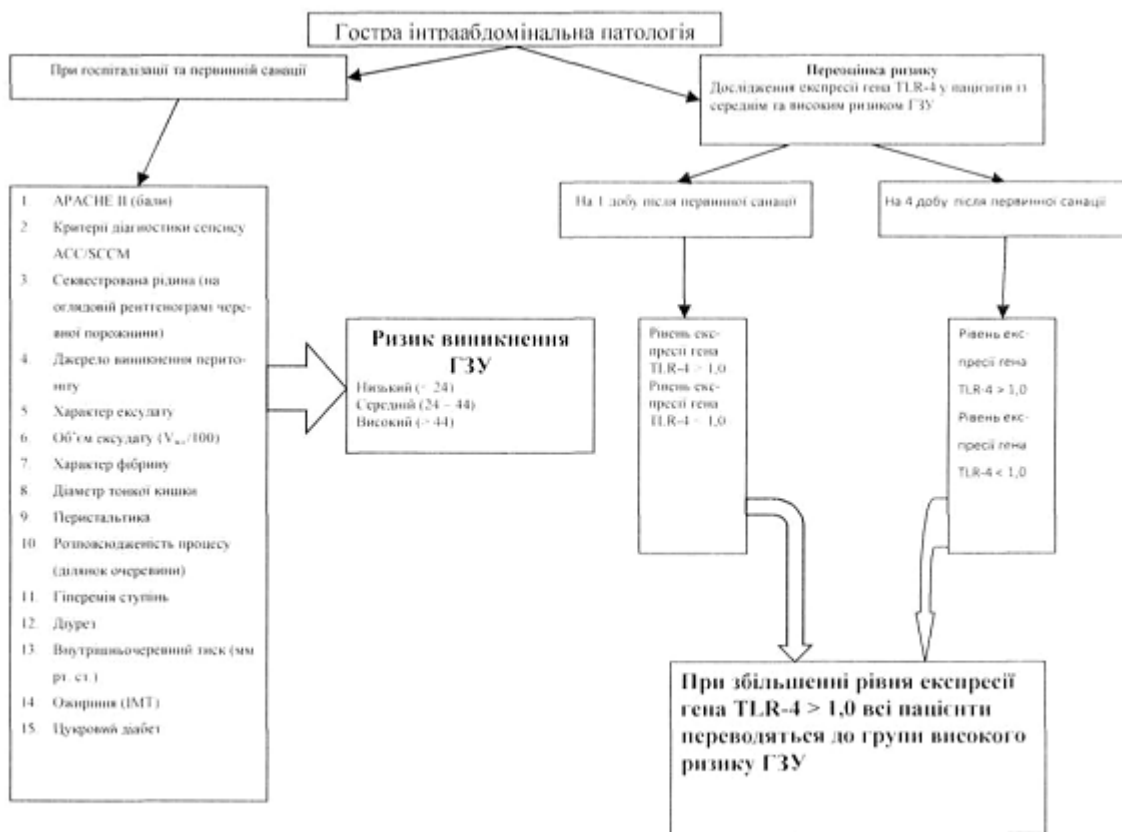
Запропонований спосіб використовується для прогнозування вірогідного розвитку у ранньому післяопераційному періоді гнійно-запальних ускладнень, та дає змогу оцінити адекватність проведеного лікування та індивідуалізувати вибір методу ведення хворих.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування гнійно-запальних ускладнень при гострій інтраабдомінальній патології, що включає всебічне клініко-лабораторне дослідження хворого з гострою інтраабдомінальною патологією та аналіз даних під час первинного оперативного втручання, який **відрізняється** тим, що проводять визначення тяжкості стану хворого до первинного оперативного втручання за шкалою APACHE II, дослідження критеріїв діагностики сепсису ACC/SCCM, та додатково проводять оглядову рентгенографію органів черевної порожнини для виявлення симптому "чаш Клойбера", вимірюють діурез та внутрішньочеревний тиск, визначають наявність у пацієнта ожиріння та цукрового діабету, інтраопераційних даних: локалізація джерела перитоніту, характер ексудату, об'єм ексудату, характер фібрину на очеревині, діаметр тонкої кишки, наявність перистальтики, ступінь та поширеність гіперемії очеревини, показання яких співвідносять із стандартизованою шкалою і визначають у балах, по сумі яких прогнозують вірогідність виникнення післяопераційного перитоніту, для переоцінки ризику розвитку гнійно-запальних у післяопераційному періоді проводять визначення рівня експресії гена TLR-4 мононуклеарними клітинами периферичної крові відносно до β-актину після стимуляції лігандом на першу та четверту добу післяопераційного періоду.



Фіг. 1



Фіг. 2

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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

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