



УКРАЇНА

(19) UA (11) 4123 (13) U

(51) 7 G01N33/48, A61B10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЛЕГЕНЕВОЇ КРОВОТЕЧІ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

1

2

(21) 2004010308

(22) 15.01.2004

(24) 17.01.2005

(46) 17.01.2005, Бюл. № 1, 2005 р.

(72) Гришук Леонід Андрійович, П'ятночка Іван
Теодорович, Корнага Світлана Іванівна,
Дем'яненко Світлана Михайлівна(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО(57) Спосіб прогнозування легеневої кровотечі у
хворих на туберкульоз за показниками комплекс-
ного обстеження, яке включає рентгенологічну
топічну діагностику вогнища деструктивного спе-
цифічного процесу в легенях, а також постановку і
аналіз проби на порушення фізико-хімічної рівно-
ваги в периферійній крові, зокрема, реакції осідан-
ня еритроцитів - РОЕ, який відрізняється тим, що

постановку РОЕ в аутологічній плазмі здійснюють
одночасно в постійному магнітному полі (ПМП) і
поза його впливом (контроль) при співвідношенні
взятої з пальця крові з 3,8% розчином натрію цит-
рату 1:2, реєструють результат РОЕ впродовж 1
год, а висновок про ймовірність кровотечі роблять
за показником магнітного зсуву реакції за допомо-
гою формули:

$$\text{ПМЗ}_{\text{роє}} = \frac{D \cdot 10^2}{K} - 100 \quad (I)$$

де D - показник РОЕ при постановці реакції в
ПМП (дослід), мм;

K - показник РОЕ при постановці контрольної ре-
акції - поза впливом ПМП, мм;

ПМЗ_{роє} - показник магнітного зсуву РОЕ, %.

Корисна модель стосується медицини, зокре-
ма, пульмонології і фізйотрії, і може бути викори-
стана як лабораторно-діагностична проба для про-
гнозування ймовірності легеневої кровотечі у
хворих на туберкульоз легень.

Відомий спосіб прогнозування легеневої кро-
вотечі у хворих на туберкульоз за показниками
комплексного обстеження, яке включає рентге-
нологічну топичну діагностику вогнища деструктив-
ного специфічного процесу в легенях, а також поста-
новку і аналіз проби на порушення фізико-хімічної
рівноваги в периферійній крові, зокрема, реакції
осідання еритроцитів - РОЕ [1]. За відомим спосо-
бом, прогнозування ймовірності кровотечі з ура-
жених туберкульозним процесом легень здійсню-
ють за результатами рентгенологічного
визначення топографії наявного вогнища деструк-
ції легеневої тканини внаслідок специфічного па-
тологічного процесу, яким є туберкульозне ура-
ження легень, при співставленні з результатами
дослідження фізико-хімічних властивостей крові,
зокрема, за даними реакції осідання еритроцитів.
При цьому дані рентгенологічного обстеження ха-
рактеризують ймовірність кровотечі як такої, що в
принципі може мати місце в результаті ерозивного
ураження стінки судини в зоні основного деструк-

тивного процесу. Аналіз фізико-хімічних властиво-
стей крові у хворого з деструктивним туберкульоз-
ним процесом в легенях спрямований на
визначення і оцінку ступеню відхилення ди-
намічної рівноваги в крові, перш за все завдяки
певним зсувам її коагулологічної системи, надаю-
чи цінну в клініко-прогностичному відношенні
інформацію про порогові процеси в механізмах
регуляції системи гемостазу.

Недоліком відомого способу є недостатній рі-
вень інформативності, що впливає з властивості
організму до мобілізації адаптаційних механізмів у
відповідь на порушення гомеостазу, у даному ви-
падку, у вигляді порушень рівноваги фізико-
хімічних параметрів крові як колоїдно-полімерного
розчину, у водній фазі якого розчинені солі і низь-
комолекулярні органічні сполуки, а колоїдним ком-
понентом плазми є білки і їх компоненти. Внаслідок
мобілізації зазначених компенсаторних
механізмів нівелюються інформативно значущі
зміни в системі гемостазу, а відтак знижується
інформативність діагностично-прогностичного до-
слідження на предмет визначення ймовірності
легеневої кровотечі.

В основу корисної моделі поставлене завдан-
ня вдосконалити відомий спосіб, у якому шляхом

(19) UA (11) 4123 (13) U

зміни фізико-хімічних умов взаємодії клітин, зокрема, еритроцитів у седиментаційній системі в капілярі, з одного боку, і між клітинами і компонентами цитратної аутологічної плазми - з іншого, спрямованих на посилення взаємного відштовхування клітин або взаємного притягання порівняно з контролем, досягають підвищення інформативності клініко-лабораторного дослідження.

При вирішенні технічного завдання було взято до уваги те, що у реакції седиментації еритроцитів у розведеному розчині стабілізованої плазми крові беруть участь фізичні, фізико-хімічні чинники, які в свою чергу визначаються динамічним фізіологічним і біохімічним станом крові та окремих функціональних систем організму як цілого, взаємодію еритроцитів у суспензії, очевидно, можна розглядати з позицій уявлення про слабку взаємодію інередисентів седиментаційної системи, гравітаційного та електромагнітного поля. Доцільність діагностичної проби на основі наведеного принципу впливає із характеру складної взаємодії постійного магнітного поля з еритроцитами як клітинами із значним мембранним електричним потенціалом [2]. Індуковані у такий спосіб сили електромагнітної індукції відповідним чином змінюють динаміку осідання еритроцитів у капілярі, кінцевий результат якого у вигляді показника швидкості осідання визначаються електричними і магнітними властивостями мембран суспендованих клітин [3]. Виходячи з відомого патогенетичного зв'язку коагулопатій із змінами електричного потенціалу клітинних мембран, підвищену чутливість різних молекул гемоглобіну до впливу магнітного поля взагалі, а реакції осідання еритроцитів - зокрема [4], цілком правомірно розглядати вказаний седиментаційний тест з позицій прогнозу ймовірної кровотечі з ураження патологічним процесом легеневої судин. Оскільки постійне магнітне поле діє на заряди; що рухаються під кутом до магнітних силових ліній, то зсув швидкості осідання еритроцитів у магнітному полі є відображенням рівня поляризації еритроцитарних мембран, у тому числі внаслідок мобілізації ферментних гемокоагуляційних систем. Так, збільшення в цитратному розчині крові вмісту клітин з одноіменними зарядами вплив на седиментаційну систему супроводжуватиметься сповільненою седиментацією клітин, навпаки, збільшення числа еритроцитів з різноіменними зарядами в системі призводитиме до прискорення осідання клітин у капілярі. Проте в обох випадках результати свідчатимуть про значні відхилення в фізичній і фізико-хімічній рівновазі в крові пацієнта, що слід оцінювати як прояв активації ферментних систем гемокоагуляційної системи внаслідок основного патологічного процесу, а отже необхідність здійснення відповідного коригування тактики лікування хворого.

Виходячи з наведеного, поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі прогнозування легеневої кровотечі у хворих на туберкульоз за показниками комплексного обстеження, яке включає рентгенологічну топічну діагностику вогнища деструктивного специфічного процесу в легенях, а також постановку і аналіз проби на порушення фізико-хімічної рівноваги в периферійній крові, зокрема, реакції осідання еритроцитів - РОЕ,

відповідно до винаходу постановку РОЕ в аутологічній плазмі здійснюють одночасно в постійному магнітному полі (ПМП) і поза його впливом (контроль) при співвідношенні взятої з пальця крові з 3,8 % розчином натрію цитрату 1 : 2 реєструють результат РОЕ впродовж 1 год, а висновок про ймовірність кровотечі роблять за показником магнітного зсуву реакції за допомогою формули:

$$\text{ПМЗ}_{\text{роє}} = \frac{D \cdot 10^2}{K} - 100 \quad (I)$$

де D - показник РОЕ при постановці реакції в ПМП (дослід), мм;

K - показник РОЕ при постановці контрольної реакції - поза впливом ПМП, мм;

$\text{ПМЗ}_{\text{роє}}$ - показник магнітного зсуву РОЕ, %.

Спосіб здійснюють наступним чином.

У хворого з ураженням легень, наприклад, туберкульозним процесом, проводять комплексне клінічне обстеження з рентгенологічним визначенням топіки патологічного процесу, після чого з метою визначення ступеню ймовірності легеневої кровотечі проводять тестову реакцію осідання еритроцитів в ПМП, для чого кров із пальця змішують у мікропробірці з 3,8% розчином натрію цитрату у співвідношенні 1:2. Далі за допомогою капіляра від апарату Панченкова у мікропробірку спочатку вносять 3,8% розчин натрію цитрату, набираючи його до мітки K (верхня мітка на скляному капілярі), після чого з місця проколу пальця набирають і вносять у мікропробірку послідовно два повних (набраних до мітки K) капіляри крові і змішують з розчином натрію цитрату. Після цього кров набирають у чисті сполоскані розчином натрію цитрату два капіляри - контрольний і дослідний. Дослідний капіляр вставляють у штатив з індуктором ПМП з напруженістю в верхній частині капіляра з кров'ю $H=9,5 \text{ кА/м}$. Контрольний капіляр з кров'ю розміщують у ділянці, де впливом на кров магнітного поля за рівнем його напруженості можна знехтувати. Для проведення діагностичної реакції скляний капіляр 1 з цитратною кров'ю (дослід) вміщують в зоні впливу постійного магнітного поля (фіг.), індукованого феритовим магнітом 2 у формі кільця з вставленим всередину центральним стальним стержнем 3 на спільному магнітопроводі 4. Результат осідання еритроцитів у контрольному і дослідному капілярах реєструють упродовж 1 год, а висновок про ймовірність кровотечі роблять за показником магнітного зсуву реакції за допомогою формули:

$$\text{ПМЗ}_{\text{роє}} = \frac{D \cdot 10^2}{K} - 100 \quad (I)$$

де D - показник РОЕ при постановці реакції в ПМП (дослід), мм;

K - показник РОЕ при постановці контрольної реакції - поза впливом ПМП, мм;

$\text{ПМЗ}_{\text{роє}}$ - показник магнітного зсуву РОЕ, %.

На основі показника $\text{ПМЗ}_{\text{роє}}$ і даних комплексного клініко-рентгенологічного обстеження роблять висновок щодо прогнозу легеневої кровотечі у хворого.

Приклад 1

Хворий Б., 1964р.н., поступив до обласного протитуберкульозного диспансеру в зв'язку з кровохарканням. Рік тому вперше захворів на туберкульоз легень. Тоді ж лікувався з приводу інфільтративного туберкульозу лівої легені у фазі розпаду і обсіювання з виділенням мікобактерій туберкульозу (МБТ (+)).

При поступленні в легеневе відділення протитуберкульозного диспансеру хворий скаржився на частий кашель з виділенням слизисто-гнійного харкотиння з прожилками крові, задишку при ходьбі, загальну слабкість, похудіння. Для встановлення клінічного діагнозу провели комплексне обстеження з аналізом клініко-лабораторних даних і результатів рентгенологічного дослідження. На основі отриманих даних був встановлений клінічний діагноз: Інфільтративний туберкульоз верхньої частки лівої легені у фазі розпаду і обсіювання, МБТ (-). Рецидивуючі легеневої кровотечі. З метою превентивного попередження легеневої кровотечі на всіх етапах лікування проводили клініко-лабораторне обстеження, у тому числі шляхом постановки РОЕ в магнітному полі з метою прогностичного визначення ступеню ймовірності кровотечі з ураженої деструктивним процесом лівої легені.

Кров з пальця хворого змішали в мікропробірці з 3,8 % розчином натрію цитрату в співвідношенні 1:2. Далі за допомогою капіляра від апарату Панченкова у мікропробірку внесли повний капіляр 3,8 % розчин натрію, а з місяця проколу пальця набрали і внесли в мікропробірку послідовно два повних капіляри крові і змішали її з розчином натрію цитрату. Після цього цитратну кров набрали у чисті,

сполоскані розчином натрію цитрату два капіляри - контрольний і дослідний. Дослідний капіляр з кров'ю встановили у штативі з індуктором постійного магнітного поля напруженістю 9,5 кА/м, а контрольний капіляр помістили за межами впливу магнітного поля. Результат РОЕ в контрольному і дослідному капілярах реєстрували через 1 год. і занесли їх у робочу таблицю. За допомогою формули (I) вираховували $ПМЗ_{роє}$ - показник магнітного зсуву РОЕ. При врахуванні даних комплексного обстеження, у тому числі уточнену рентгенологічну топічну діагностику вогнища деструктивного специфічного процесу в легенях, а також за величиною $ПМЗ_{роє}$ зробили висновок про рівень ймовірності легеневої кровотечі. Враховуючи позитивний ефект від проведеного впродовж двох місяців лікування в стаціонарі антибактеріальними середниками у комплексі з симптоматичними, загальнозміцнюючими і гіпосенсибілізуючими засобами, хворий був виписаний додому. Проте через 3 місяці внаслідок різкого переохолодження організму туберкульозний процес в легенях знову загострився, і хворий повторно поступив на лікування в стаціонар із скаргами на кашель з кровохарканням. При комплексному обстеженні, включаючи рентгенологічне і лабораторне, при постановці РОЕ в ЛМП виявлено значний зсув реакції: $ПМЗ_{роє}$ при цьому становив -36,2% як відображення індукованого загострення патологічного процесу порушення фізико-хімічної рівноваги в системі клітина-середовище.

Таблиця 1

Динаміка діагностичної реакції осідання еритроцитів у хворого Б.

Періоди клініко-лабораторного дослідження хворого	Показники тестової реакції		$ПМЗ_{роє}$ %
	Контрольна РОЕ, мм	Дослідна РОЕ (в ЛМП), мм	
На початку стаціонарного лікування	48	35	-27,1
Через 2 місяця лікування	42	34	-19,0
При виписці із стаціонару	35	31	-11,4
При повторному поступленні в стаціонар з приводу легеневої кровотечі	72	46	-36,2
Через три тижні після зупинки легеневої кровотечі	62	60	-3,2

З наведених в табл.1 результатів видно, що при сприятливому перебігові захворювання мало місце зменшення $ПМЗ_{роє}$, а при загостренні процесу із розвитком загрози легеневої кровотечі, навпаки, спостерігали посилення прояву магнітного впливу на седиментацію еритроцитів, зокрема, у вигляді збільшення абсолютного значення $ПМЗ_{роє}$. На це вказує також зменшення $ПМЗ_{роє}$ при сприятливій ситуації щодо легеневої кровотечі.

Приклад 2

Запропонованим способом проведене обстеження 51 хворого з деструктивними формами туберкульозу легень на предмет встановлення ймовірності легеневої кровотечі. За результатами попередніх досліджень, значення $ПМЗ_{роє}$ в межах $\pm(24\pm5)\%$ характерними були для середнього рівня ймовірності легеневої кровотечі, а значення $\pm(35\pm5)\%$ і вище - для високого рівня ризику легеневої кровотечі.

Таблиця 2

Кількісний розподіл хворих з деструктивними формами туберкульозу легень з легеневою кровотечею і без неї у співставленні з показником ПМЗ_{рое}

Група спостереження	n	Критеріальні межі ПМЗ _{рое} , %					
		<20		24±5		35±5 і вище	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
З деструктивною формою туберкульозу легень без легеневої кровотечі	40	38	95±3*	2	5±3	-	-
З деструктивною формою туберкульозу легень з легеневою кровотечею	11	1	9±9	2	18±12	8	73±13*

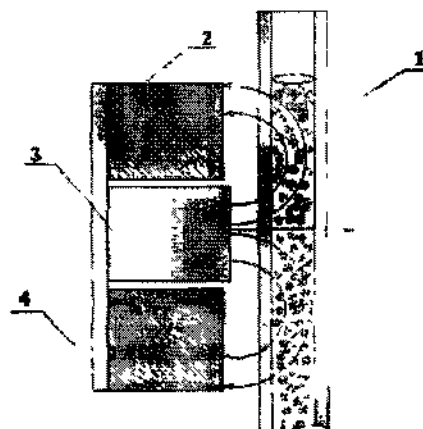
Примітка: * характер розподілу хворих має достовірний характер (P<0,05)

З наведених у таблиці 2 даних видно, що показник ПМЗ_{рое} достатньо коректно і адекватно відображає рівень фізико-хімічних зрушень в крові, характерних для зниження її коагулологічної спроможності, а запропоновані Критеріальні межі можуть бути використані для формування прогностичного висновку щодо імовірної легеневої кровотечі. Так, якщо високому ступеню ризику легеневої кровотечі відповідає підвищений рівень ПМЗ_{рое} у (73±13)% хворих, то незначний рівень зсуву РОЕ у магнітному полі (<20 %) відповідає невисокому ризику легеневої кровотечі (в наведеному прикладі у 95% випадків).

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує вищий, ніж за відомим способом-прототипом, рівень інформативності клініко-лабораторного дослідження прогностичного спрямування і може знайти застосування в практиці пульмонологічних і фтизіатричних відділень для превентивної профілактики легневих кровотеч.

Джерела інформації:

1. Легочное кровоотечение /Большая медицинская энциклопедия. М, 1980, т.12.-С.429-430.
2. В.В. Демьяненко, А.С. Головацкий. Исследование клинко-лабораторной значимости постановки РОЭ в магнитном поле. Актуальные вопросы медицинской магнитобиологии. Саранск, 1977. - С. 17-18.
3. В.В. Демьяненко, В.П. Стреляный, А.В. Демьяненко. Ориентирующий эффект магнитного поля как механизм первичных магнитореактивных сдвигов в живой системе. Материалы III Всесоюзного симпозиум «Влияние магнитных полей на биологические объекты. Калининград, АН СССР, 1975.
4. Pat. WO 8700278. Method and apparatus for measuring blood sedimentation rate. Loeffman Gunnar. 1987-01-15.



Фіг.