



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14601 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЗІВ

1

2

(21) u200511669

(22) 08.12.2005

(24) 15.05.2006

(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.

(72) Мішалов Володимир Григорович, Осадчий
Олександр Ілліч, Мельничук Ігор Олександрович,
Мінченко Павло Петрович, Яременко Катерина
Миколаївна, Бейчук Святослав Володимирович

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб оцінки ефективності лікування венозних тромбозів, що передбачає дослідження крові, який **відрізняється** тим, що в сироватці крові визначають кількість Д-димеру, і по зниженні його концентрації оцінюють ефективність терапії.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до судинної хірургії, а саме до способу проведення контролю ефективності терапії венозних тромбозів за допомогою визначення рівня Д-димеру в крові і може бути використаний в якості критерію ефективності консервативного медикаментозного лікування венозних тромбозів, критерію стабілізації стану хворого та відміни антикоагулянтної терапії.

Відомі способи контролю ефективності лікування венозних тромбозів: методом визначення продуктів деградації фібриногена (ПДФ) в плазмі по Nanniga Guest (1), метод визначення ПДФ по інгібуванню аглютинації латекс-фібриногенових частинок по Allington (2), протамін сульфатний тест по Lipinski і соавт (3). Найбільш близьким обраним в якості прототипу є спосіб, що передбачає визначення фібрин-мономерних комплексів (продуктів паракоагуляції) по Global і соавтор (4). В модифікації В.Г. Личева. Принцип: Поява желеподібної маси в плазмі при додаванні до неї 50% етанолу свідчить про наявність в ній комплексів фібрин-мономерів із продуктами деградації (ферментативного розщеплення плазміном) фібриногена. Для попередження утворення таких комплексів після забору крові із вени, в стабілізатор додається інгібітор фібринолізу - Е-амінокапронова кислота.

Способу визначення фібрин-мономерних комплексів притаманні наступні недоліки: потребує застосування інструментальних методів дослідження (УЗД, дуплексне сканування, тощо), володіє низькою специфічністю та чутливістю, характеризується наявністю артефактів, спосіб громіздкий та забирає багато часу, що зменшує його роль у

використання в якості індикатора контролю лікування венозних тромбозів, а головне, як критерій відміни антикоагулянтної терапії.

В основу корисної моделі поставлене завдання вдосконалення методів контролю за: ефективністю антикоагулянтної терапії, стабілізацією стану хворого, визначення терміну відміни антикоагулянтної терапії.

Поставлена задача, досягається тим, що у відомому способі оцінки ефективності лікування венозних тромбозів, який передбачає дослідження крові, згідно винаходу визначають кількість Д-димеру в сироватці крові, і при зменшенні його концентрації оцінюють ефективність терапевтичної дії.

Особливістю даної методики є включення в метод використання DIMERTESTLatex. Даний тест проводиться на фоні стабілізації стану хворого (відсутність болю, едеми, еритеми, локального підвищення температури, негативні симптоми Хоманса та Мозеса), і при негативному результаті (менше 500нг/мл) можна вважати, що стан хворого стабілізувався і про адекватність антикоагулянтної терапії, яку можна припинити. Даний спосіб не потребує будь-яких додаткових інструментальних методів обстеження.

Використання вищеописаного методу дає змогу адекватно провести контроль за антикоагулянтною терапією, що допомагає знизити частоту ретромбозів та тромбоемболічних ускладнень - з одного боку, вказує на недоцільність продовження антикоагулянтної терапії при стабілізації стану хворого - з іншого боку.

На відміну від найближчого аналогу спосіб володіє наступними властивостями: високою чутли-

(19) UA (11) 14601 (13) U

вістю та специфічністю, не потребує застосування додаткових інструментальних методів, метод швидко виконується і не громіздкий, що дозволяє застосовувати його, як експрес метод, відсутністю артефактів.

Спосіб виконується наступним чином: Забор крові проводиться шляхом венепункції в пробірку із цитратом натрію у співвідношенні 1:10. Центрифугується в режимі 1.5 тисячі обертів, експозиція 15 хвилин.

Відбирається плазма, за допомогою латексного реактиву, що містить моноклональні антитіла DD-3B6/22, котрі мають надзвичайно високу спорідненість із епітопом плазмін резистентного фрагменту фібринового тромбу - Д-димер. Проводиться визначення Д-димеру, що являє собою продукт деградації фібрину, який вивільнюється з системи фібринового тромбу під час механізму відновлення прохідності судинного русла за рахунок ферментних систем крові, тобто Д-димер являє собою індикатор, того що тромб був сформований та розпадається десь в організмі. Результат реакції враховується по наявності латексної аглютинації. У випадку коли аглютинація не відбувається в цільній плазмі, результат вважається негативний, тобто рівень Д-димеру складає менше 200нг/мл. У випадку наявності аглютинації в цільній плазмі, виконується серійне розведення плазми. Результат враховується по останньому розведенню в якому буде аглютинація. Рівень Д-димеру розраховується за формулою: $200n$; де n - кратність розведення. Спосіб передбачає визначення Д-димеру після шостого місяця антикоагулянтної терапії, при умові нормалізації клінічних показників у хворого та стабілізації його стану. Критерієм відміни антикоагулянтної терапії служить нормалізація стану хворого (відсутність болю, едеми, еритеми, локального підвищення температури, негативні симптоми Хоманса та Мозеса,) та концентрація Д-димеру в крові менше 500нг/мл. Метод, що застосовується для визначення Д-димеру, носить назву DIMERTESTLatex.

Приклад виконання способу:

Запропонований спосіб був використаний у хворої Н., 1949р.н. (медична карта стаціонарного

хворого №555236), знаходилась в з 07.08.05р. по 28.08.05р. з діагнозом: Гострий ілеофemorальний флеботромбоз. Діагноз було підтверджено лабораторними та інструментальними методами. Була проведена фібринолізин-гепаринова терапія (1-а доба стаціонарного лікування: 600000ОД гепарину, протягом наступних 7-ми днів 1000ОД/кг маси тіла хворого кожні 6 годин, під контролем АЧТЧ; стрептокіназа - загальна доза 1.5млн.ОД). Хвора була виписана з покращенням стану, під диспансерний нагляд із продовженням антикоагулянтної терапії. Через шість місяців після прийому антикоагулянтів на фоні повної стабілізації стану хворої (відсутність болю, едеми, еритеми, локального підвищення температури, негативні симптоми Хоманса та Мозеса,) та контрольного проведення ультразвукового дослідження (реканалізація тромбозу, позитивна проба прандоні, функційна здатність клапанів) було проведено визначення Д-димеру в крові - результат: менше 500нг/мл. Антикоагулянтна терапія була відмінена. Ретромбозів на протязі року не спостерігалось. Запропонований спосіб було використано на базі клініки кафедри госпітальної хірургії №2 з курсом грудної та судинної Київського національного університету ім. О.О. Богомольця у 19 хворих, в жодному випадку при нормальних рівнях Д-димеру та стабільному стані хворого. Була відмінена антикоагулянтна терапія; ретромбозів на протязі року не спостерігалось. І навпаки: при відміні прийому антикоагулянтів без нормалізації рівня Д-Димеру (навіть при стабілізації стану хворого) у 9 із 21 хворого спостерігались ретромбози, що дозволяє рекомендувати до широкого застосування в практиці.

Література:

1. Trombos.Diates.haemorrh. 1967 v. 17, №3/4, p.440.
2. Allington M.J. ScandJ. Haemat., 1971, Suppl., 13. p.115.
3. Lipinski B., Worowski K. Trombos.Diates.haemorrh., 1968 v.20, №1/2, p.44.
4. Личив В.Г. Аналіз і методика розпізнавання основних порушень гемостазу і умов формування геморагічного синдрому при лейкозах. Дис. на пош. наук. ступеню к.м.н. Барнаул 1975р.