



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55294 (13) A

(51) 7 A61B5/145

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ  
ВЛАСНИКА  
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ

1

2

(21) 2002108415

(22) 23 10 2002

(24) 17 03 2003

(46) 17 03 2003, Бюл. № 3, 2003 р.

(72) Демидов Володимир Михайлович, Торбинський Анатолій Михайлович, Котік Юрій Миколайович, Демидов Сергій Михайлович, Вансович В'ячеслав Євгенович, Кадочников Валерій Сергійович  
(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб діагностики спайкової хвороби, що

включає клініко-лабораторне обстеження, який відрізняється тим, що проводять визначення рівня фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) у ексудаті з черевної порожнини за допомогою ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видоспецифічних моноклональних антитіл, при підвищенні рівня ФНП- $\alpha$  вище 2,8 пг/мл визначають на ранньому етапі ризик спайкоутворення

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до хірургії, і може бути застосований у практичній охороні здоров'я як вдосконалений та чутливий спосіб ранньої діагностики спайкової хвороби

Відомі засоби діагностики спайкової хвороби базуються на визначенні специфічних клінічних симптомів цієї патології за допомогою рентгено-скопічного або рентгеноконтрастного обстеження [1]

Але, проведення дослідження за допомогою цих методів не дає можливості діагностики спайкової хвороби на доклінічному етапі, тобто до розвитку значних морфологічних змін. В цьому випадку хворі нерідко повторно потрапляють до стаціонару у запущеній стадії захворювання, у важких випадках - з кишковою непрохідністю

Істотним недоліком рентгенологічного дослідження є його досить низька інформативність, оскільки його дозвільна здатність низька

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб визначення рівню лужної фосфатази у сироватці крові як ферменту, що є показником стану шлунково-кишкового тракту [2]. Ця методика має достатньо високу чутливість та специфічність

Однак, визначити підвищений рівень лужної фосфатази у сироватці крові можливо лише в випадку, коли патологічний процес призвів вже до досить значущих морфологічних змін у черевній порожнині

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу діагностики спайкової хвороби за рахунок визначення рівню фактору некрозу пух-

лин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) у ексудаті з черевної порожнини, що дозволить підвищити вірогідність діагностики на ранньому етапі

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно винаходу, проводять визначення рівня фактору некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) у ексудаті з черевної порожнини за допомогою ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видоспецифічних моноклональних антитіл і при підвищенні рівню ФНП- $\alpha$  вище 2,8 пг/мл визначають на ранньому етапі ризик спайкоутворення

Згідно сучасним уявленням, ФНП- $\alpha$  людини представляє собою поліпептид з 157 амінокислот з молекулярною масою 17 кД та ізоелектричною точкою при рН біля 5,3. Ця сполука утворюється в результаті вибіркового протеолізу попередника цитокіну, що складається з 233 амінокислот [3, 4]. За умов фізіологічного спокою ФНП- $\alpha$  у клітинах не накопичується, а синтезується *de novo* після відповідної стимуляції (фрагменти зруйнованих клітин, антигени, протозани, бактеріальні ендотоксини тощо) [5]. Концентрація ФНП- $\alpha$  у плазмі крові визначається методом ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видоспецифічних моноклональних антитіл. ELISA-тест заснований на реакції зв'язування моноклональними антитілами ФНП- $\alpha$ . Концентрація ФНП- $\alpha$  вимірюється в пг/мл

Спосіб здійснюється таким чином

Під наглядом було 25 хворих у віці від 41 до 78

(13) A  
(11) 55294  
(19) UA

років, яких було оперовано з приводу різноманітної хірургічної патології органів черевної порожнини (гострий апендицит, гострий та хронічний холецистит, перфоративна виразка шлунку або дванадцятипалої кишки тощо). Всім хворим виконувалося відповідне оперативне втручання, що за звичай, закінчувалося санацією та дренуванням черевної порожнини. Згідно з винаходом, з метою ранньої діагностики спайкової хвороби, проводили визначення у перитонеальному ексудаті з черевної порожнини, визначення рівня фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) у ексудаті за допомогою ензим-зв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видо-специфічних моноклональних антитіл і при підвищенні рівня ФНП- $\alpha$  вище 2,8 пг/мл визначали на ранньому етапі ризик спайкоутворення. Якщо рівень ФНП- $\alpha$  перевищував вказане значення, проводили профілактику ранньої спайкової кишкової непрохідності шляхом застосування внутрішньоочеревинного уведення розчинів фібринолізину та сандостатину або дала-ргіну.

Завдяки вказаній тактиці, післяопераційний період таких хворих спливав гладко, будь-яких ускладнень (спайкової непрохідності, важкого післяопераційного парезу кишечника та ін.) не відмічено, середній строк перебування хворих у стаціонарі складав  $11 \pm 1$  день. Усі хворі виписані у задовільному стані. При контрольному обстеженні через 1 місяць скарг нема.

Приклад конкретного застосування способу

Хворий Г., 52 роки звернувся у клініку зі скаргами на сильний біль у животі, нудоту, загальну слабкість, що з'явилися після попереднього психоемоційного стресу, порушень у дієті. В анамнезі - виразкова хвороба дванадцятипалої кишки на протязі 5 років, з приводу чого періодично лікувався у стаціонарі. Об'єктивно стан хворого дуже важкий. Язик сухий. Живіт напружений, в диханні участі не приймає. Пальпаторно - різкий біль у епігастрії, що віддає у спину. Визначаються позитивні ознаки перитоніту, рентгеноскопично-серповидна смужка просвітління під правим куполом діафрагми. У лабораторному дослідженні крові - лейкоцитоз до 12,6 Г/л, амілаза крові - 64,7 г/л. Встановлено діагноз перфоративної виразки дванадцятипалої кишки. Хворого прооперовано ургентно. Виконано операцію ушивання перфоративної виразки із перитонізацією частиною великого сальника та дренуванням черевної порожнини. Згідно винаходу, з метою ранньої діагностики спайкової хвороби, у перитонеальному ексудаті з черевної порожнини проводили визначення рівня фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) у ексуда-

ті з черевної порожнини за допомогою ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видо-специфічних моноклональних антитіл і при підвищенні рівня ФНП- $\alpha$  вище 2,8 пг/мл визначали на ранньому етапі ризик спайкоутворення. Рівень ФНП- $\alpha$  становив 3,11 пг/мл, тому проводили профілактику ранньої спайкової кишкової непрохідності шляхом застосування внутрішньоочеревинного уведення розчинів фібринолізину та сандостатину. Після операції хворому призначено голод, у перші 2 доби заборонялося пересуватись. Встановлено назогастральний зонд. Призначено цефазолін, метрогіль, гастроцепін, церукал, альмагель, квамател за загальноприйнятими дозами, а також інфузійна терапія (гемодез, глюкоза, фізіологічний розчин). Перистальтика кишечника відновилася на 3 добу, здуття або епізодів переймоподібного болю у животі не відмічено. Хворий виписаний на 10 добу у задовільному стані. При контрольному обстеженні через місяць - скарг нема.

У порівнянні з прототипом, запропонований спосіб надає можливість специфічно діагностувати утворення спайок між органами черевної порожнини, отже зменшити кількість післяопераційних ускладнень, скоротити строки лікування, покращити віддалені результати операції за рахунок застосування природних речовин. Запропонована схема є надійним засобом ранньої діагностики утворення спайок після операцій на органах черевної порожнини.

#### Література

- 1 Милонов О.Б., Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии - М., 1990.
- 2 Колб В.Г., Камышников В.С. Лабораторная диагностика хирургических заболеваний. Справ. пособие - Мн. Выш. шк., 1993 - с.185.
- 3 Fong Y., Moldawer L., Shires G.T., Lowry S.F. The biologic characteristic of cytokines and their implication in surgical injury // Surg. Gynecol. Obstet. 1990 - 170, №4 - P.363-377.
- 4 Оборин А.Н., Шичкин В.П. Роль фактора некроза опухолей- $\alpha$  при травматическом шоке и острой кровопотере (обзор литературы) // Журн. АМН України - 1998, т. 4, №2 - С.253-267.
- 5 Natto Y., Tamai S., Shingu K. et al. Responses of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and plasma cytokine levels during surgical stress // 2<sup>nd</sup> International Congress on the Immune Consequences of Trauma, Shock and Sepsis. Mechanisms and Therapeutic Approaches (Munich, March 6-9, 1991) - Munich: Demeter Verlag GMBH, 1991 - P.63.