



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38896 (13) A

(51) 7 G01N33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИБОРУ ЕФЕРЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ

(21) 2000116553

(22) 21.11.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Хижняк Анатолій Антонович, Павлов Олександр Олександрович

(73) Харківський державний медичний університет

(57) Спосіб вибору еферентної терапії, який включає, оцінку функціонування систем детоксикації шляхом виміру вмісту "середніх молекул" в біологічних рідинах, який відрізняється тим, що додатково визначають співвідношення "середніх молекул"

в пробі крові до їх вмісту в сечі і вираховують індекс ступеня детоксикації по формулі:

$$ICD = \frac{PCM_k}{PCM_s},$$

де: ICD - індекс ступеня детоксикації; PCM_k - рівень "середніх молекул" в крові; PCM_s - рівень "середніх молекул" в сечі, і при значеннях величини індексу менше ніж одиниця визначають необхідність проведення еферентної терапії, більше ніж одиниця - необхідність призначення гемосорбції, плазмозаміщення, при значенні індексу рівним одиниці - ультрафіолетового опромінювання аутокрові, плазмозаміщення.

Винахід відноситься до медицини, а саме до лікування невідкладних станів і може бути використаним для індивідуального вибору еферентної терапії.

В цей час є багато способів еферентної терапії, серед них виділяють гемосорбцію (ГС), плазмозаміщення (ПФ), ультрафіолетове опромінювання аутокрові (УФОК). Методика і лікувальні ефекти від проведення кожного способу еферентної терапії добре вивчені. Також не підлягає сумніву, що кожен з вказаних засобів має як позитивні, так і негативні ефекти (Воинов В.А. Актуальные проблемы эфферентной терапии // Лечебный плазмозаміщення. - СПб. 1997. - С. 12-14).

Серед позитивних ефектів гемосорбції необхідно визначити зниження концентрації аутокотоксинів, циркулюючих імунних комплексів, антитіл в крові. Лікувальний ефект плазмозаміщення пов'язаний з тим, що при видаленні плазми крові трапляється експозиція усіх без обмеження токсичних речовин, присутніх в судинному руслі. В ході опромінювання крові ультрафіолетом відбувається стимуляція клітинної ланки імунітету, активація мембран еритроцитів (Таскаев И.И. Гистохимические и гистологические изменения в печени крыс при экспериментальной интоксикации // Арх. Анат. - 1979. - Т. 76. - № 2. - С. 49-54).

Негативні ефекти присутні кожному з методів, які використовуються в лікувальній практиці. Так, внаслідок проведення гемосорбції відмічається високий рівень пошкодження формених елементів крові, метод має значну кількість алергічних реакцій, крім цього необхідно підкреслити, що для про-

ведення сеансу гемосорбції необхідно використовувати високі дози гепарину. Плазмозаміщення також має негативний ефект в виді гіпопротеїнемії. При проведенні УФОК відбувається травматичне ушкодження еритроцитів (Энтеросорбция / под ред. Н.А. Белякова. - Л.: ЦСТ. - 1991. - 329 с.).

В зв'язку з вище викладеним в медицині критичних станів необхідно використовувати лише тих засобів терапії, які б мали поряд з максимальним позитивним терапевтичним ефектом й мінімальні негативні (Ерехин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике. - СПб.: Logos, 1995. - 304 с.). Крім цього, використовують різні засоби посилення терапевтичного ефекту і зниження негативних ефектів лікувальних препаратів використовується в фармакології. Так, наприклад, відома комбінація різних методів детоксикації в основі еферентної терапії. В неврологічній практиці широко використовується плазмозаміщення, УФОК, в гнійній хірургії - ентеро- і гемосорбція (Эндер Л.А., Лобаков А.И., Лехтман А.М. Экстракорпоральная детоксикация в абдоминальной хирургии. - М., 1992. - 224 с.).

Основною метою методів еферентної терапії є тимчасова протекція природних систем, детоксикації, їх ступень функціонування є основним критерієм для вибору того чи іншого метода штучної детоксикації (Кирковский В.В. Детоксикационная терапия при перитоните. - Минск.: Полифакт-Альфа, 1997. - 190 с.), Крім цього, на вибір метода детоксикації впливає ступень виявлення ендотоксемії, яка в свою чергу визначається маркерами ендотоксемії.

(19) UA (11) 38896 (13) A

Так, наприклад, відомий лейкоцитарний індекс Кальф-Каліфа, визначає як математичне вираження, значення якого складають показники лейкограми клінічного аналізу крові (Большаков І.Н., Титовец Р.Е. ЛІИ і иммунологические нарушения при перитоните // Клиническая медицина № 6. – 1991. – Т. 69. – С. 60-61).

Також, знайомий параметрийний тест, який є модифікацією біологічного тесту, в основі якого лежить визначення ступеню ендотоксемії по швидкості парметій які гинуть (Ракивенко В.Х., Шестирко Л.І. Співвідношення рівня токсемії і враженості клінічних прояв синдрому ендогенної інтоксикації при перитоніті. Клинические вопросы хирургии. Харьков, Сборник тезисов, докладов научно-практической конференции, 1994. – С. 85-86).

Крім того, широке користування знайшов метод визначення рівня середніх молекул по модифікації Н.І. Габріеляна і спів (1983). Суть метода заключається в осадженні розчином трихлоруксусної кислоти грубодисперстних білків сироватки і детекції розведеного дистильованою водою надрозсаду. Рівень середніх молекул виражають в одиницях, кількісно рівних показникам екстинції при довжині хвилі 254 нм. Таким чином, визначалась кількість середніх молекул в сечі, попередньо осадженої центрифугуванням великих частин.

Вимірювання вмісту середніх молекул в крові та сечі по нашому розумінню є найбільш об'єктивним критерієм рівня ендотоксемії тому його обрано в якості прототипу.

Основним недоліком прототипу і інших відомих способів індивідуального вибору еферентної терапії є оцінка окремих систем організму без врахування їх взаємодії, а також ступеня впливу однієї систем на іншу.

У зв'язку з вищевказаним в основу винаходу покладено підвищення ефективності еферентної терапії шляхом індивідуалізації її вибору.

Задача, яку покладено в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі вибору еферентної терапії, який включає оцінку функціонування систем детоксикації, шляхом виміру вмісту середніх молекул в біологічній рідині, згідно з винаходом, середні молекули визначають одночасно в сечі і крові хворого, а потім додатково визначають співвідношення вмісту середніх молекул в пробі крові до їх вмісту в сечі, яке оцінюють як індекс ступеню детоксикації. І при значеннях величини індексу менш чим одиниця визначають непотрібність проведення еферентної терапії, більш чим одиниця - необхідність призначення гемосорбції, плазмаферезу, при значенні індексу рівним одиниці - ультрафіолетового опромінювання ауто крові, плазмаферезу.

Індивідуалізація вибору еферентної терапії досягається оцінкою виділеної системи і оцінкою кровотворної системи хворого. Крім цього, ступень детоксикації вказує не тільки ступень впливу вищеперерахованих систем одна на одну, а і дає змогу зробити висновок чи спроможні виділена система вивести токсини з організму, чи їй потрібна допомога.

Спосіб виконують таким чином. Рівень середніх молекул визначають по модифікації Н.І. Габріеляна і спів. (1983). Суть метода полягає в осадженні 10%-ним розчином трихлоруксусної кислоти

грубодисперстних білків сироватки (0,5:1) і детекції розведеного дистильованою водою надрозсаду (5,5:0,5), отриманого після центрифугування при 3000 об/хв. на протязі 30 хв. Рівень середніх молекул виражають в одиницях, кількісно рівних показникам екстинції при довжині хвилі 254 нм (N 0,220-0,240 у.о.). Таким же чином, визначалась кількість середніх молекул в сечі, попередньо осадженої центрифугуванням великих частин (N 0,300-0,330 у.о.).

Індекс ступеню детоксикації визначають по формулі:

$$ICD = \frac{PCM_k}{PCM_c}$$

де: ICD - індекс ступеню детоксикації; PCM_k - рівень середніх молекул в крові; PCM_c - рівень середніх молекул в сечі.

І при значеннях величини індексу менш чим одиниця визначають непотрібність проведення ефективної терапії, більш чим одиниця - необхідність призначення гемосорбції, плазмаферезу, при значеннях індексу рівних одиниці - плазмаферезу, УФОК.

Клінічний приклад

Хвора М., 39 років поступила у відділення реанімації та інтенсивної терапії лікарні скорієї допомоги з діагнозом: Розкрита гнійна тубоворіальна пухлина, розлитий гнійний перитоніт. Стан пацієнтки на момент надходження було розцінено як надзвичайно тяжкий. Заторможена, кожні покрови бідні з ціанозом носогубного трикутника, нігтевих лож, тахипное до 38 в хв., дихання шумне, проводиться у всі відділення, одиничні сухі хрипи, тахікардія до 128 в хв., пульс знижених характеристик, тони серця приглушені, ритмічні, зниження АТ до 80/40 мм. рт. ст., перистальтика одиничними хвилями, темп діурезу знижено до 25-30 мл/год.

Лабораторні показники свідчили про наявність лейкоцитозу до $16,5 \cdot 10^9/\text{л}$, з палочкоядерним зсувом до 10%, гемоконцентрація Ht - 53%, підвищення "шлаків" крові - сечовина 11,6 ммоль/л, рівень середніх молекул в крові - 0,299 у.о., в сечі - 0,348 у.о., ICD=0,8.

Після оперативного втручання з приводу виділення гнійно-запального вогнища брючної порожнини санация брючної порожнини. Назначена терапія включала в себе: інфузійну терапію, антибактеріальна терапія, антигістамінні препарати, гормональна терапія, інфузія адреномиметиків, седативна терапія, інгібітори протеаз, анальгетики. Серед засобів естракорпоральної терапії використано УФОК об'ємом 250 мл*100 Дж/хв, в зв'язку з тим що ICD <1.

На п'яту добу перебування хворій в ОРИТ тяжкість стану оцінена як тяжка. В тямі, доступна продуктивному контакту, скарги на задуху знизались. Кожні покрови звичайного кольору. Дихання проводиться у всі відділи, жорстке. Зберігається тенденція к гіпотензії АТ-95/60 мм.рт.ст, тони серця приглушені, ритмічні, пульс достатніх характеристик. Перистальтика одиничними хвилями. Темп діурезу - 30-45 мл/хв.

Лейкоцитоз був $10,3 \cdot 10^9/\text{л}$ палочкоядерний зсів до 10%, Ht-45%, величина "шлаків" крові - мочеви́на - 9,6 ммоль/л, рівень середніх молекул в крові - 0,278 у.о., в сечі - 0,377 у.о., ICD=0,7.

К дев'ятій добі стан хворої значно покращився. Хвора відмічає покращення стану, скарг нема. Фу-

нкція зовнішнього дихання, АТ стабілізувався - 105/70 мм. рт. ст., тони серця чіткі, ритмічні. Пульс достатніх характеристик - 80-100 уд/хв. Живіт не вздутий, перистальтика збережена. Темп діурезу достатній - 35-45 мл/хв.

Лабораторні показники також свідчили про значне покращення, гак лейкоцитоз мав величину $9,1 \cdot 10^9/\text{л}$ палочкоядерних до 3%, Нt-38%, "шлаки" крові достигли нормальних показників - сечовина - 8,2 ммоль/л, рівень середніх молекул в крові - 0,233, в сечі - 0,351 у.о., ІСД=0,6.

Хвора С., 44 років поступила у відділення реанімації та інтенсивної терапії лікарні скорої допомоги з діагнозом: Гострий гнійно-перфоративний апендицит, розлитий перитоніт. Стан пацієнтки на момент потрапляння було розцінено як надзвичайно тяжке. В тямі, доступна продуктивному контакту, кожні покрови блідні, ціаноз нігтевих лож, тахипное до 26 в хв., шумне дихання, тахікардія до 116 уд. в хв., пульс знижених характеристик, тони серця приглушені, ритмічні, зниження АТ до 85/40 мм. рт. ст., перистальтика одиничними хвилями, темп діурезу знижень до 25-30 мл/год.

Лабораторні показники свідчили про наявність лейкоцитозу до $13,3 \cdot 10^9/\text{л}$, з палочкоядерним зсувом до 14%, гемоконцентрація - Нt-51%, підвищення "шлаків" крові - сечовина - 9,9 ммоль/л, креатині - 129 ммоль/л, рівень середніх молекул в крові - 0,411 у.о., в сечі - 0,361 у.о., ІСД=1,1.

Після оперативного втручання з приводу виділення гнійно-запалювального вогнища брючної порожнини, санація брючної порожнини. Назначена терапія включала: інфузійну терапію, антибакте-

ріальну терапію, антигістамінні препарати, гормональна терапія, седативна, інфузія адреномиметиків, інгібітори протеаз, анальгетики. Серед засобів екстракорпоральної детоксикації були застосовані (з урахуванням значення ІСД, який >1) плазмозамінні об'ємом 0,5 об'єму циркулюючої плазми.

На третю добу перебування хворий стан хворої розцінено як тяжке. В тямі покрови звичайного кольору, скарги на болі в животі, сухість в роті. Дихання проводиться у всі відділи, жорстке одиничні сухі хрипи, АТ - стабілізувався в межах 110/90 мм. рт. ст., тони серця приглушені, ритмічні, пульс достатніх характеристик. Перистальтика визначається. Темп діурезу становив - 30-45 мл/хв.

В лабораторних показниках також відмічається позитивна динаміка: лейкоцитоз становив $10,3 \cdot 10^9/\text{л}$, палочкоядерний зсув до 10%, Нt-35%, величина "шлаків" крові - сечовина - 9,6 ммоль/л, креатині - 106 ммоль/л, рівень середніх молекул в крові - 0,278, в сечі - 0,361 у.о., ІСД=0,7.

До п'ятої доби стан хворої значно покращився. Хвора відмічає покращення самопочуття, скарг нема. Функція зовнішнього дихання стабільна, проводиться у всі напрямки, хрипів нема, АТ-115/70 мм. рт. ст., тоні серця чіткі, ритмічні Пульс достатніх характеристик - 80-90 уд/хв. Живіт не вздут, перистальтика збережена. Темп діурезу достатній - 40-50 мл/год.

Досліджені показники повернулись в межі норми: лейкоцитів $8,9 \cdot 10^9/\text{л}$ палочкоядерних до 3%, Нt-38%, сечовина - 8,2 ммоль/л, креатині - 89,9 ммоль/л, рівень середніх молекул в крові - 0,221, в сечі - 0,339 у.о., ІСД=0,6.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
