



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **41036** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61B 5/145

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З ІМУНОДЕФІЦИТОМ

1

(21) u200900559

(22) 26.01.2009

(24) 27.04.2009

(46) 27.04.2009, Бюл.№ 8, 2009 р.

(72) КРИВОРУТЧЕНКО ЮРІЙ ЛЕОНІДОВИЧ, UA,
СТАЦЕНКО НАТАЛІЯ ІВАНІВНА, UA, КРУТИКОВ
СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, UA, М'ЯСНИКОВА ОЛЬ-
ГА МИКОЛАЇВНА, UA, ПОСТНІКОВА ОЛЬГА МИ-
КОЛАЇВНА, UA, КРУТІКОВА МАРИНА СЕРГІЇВНА,
UA

(73) КРИВОРУТЧЕНКО ЮРІЙ ЛЕОНІДОВИЧ, UA,
СТАЦЕНКО НАТАЛІЯ ІВАНІВНА, UA

2

(57) Спосіб оцінки ризику розвитку інфекційних ускладнень у хворих з імунodefіцитом, що вклю-
чає взяття сироватки крові хворих і визначення її
бактерицидної активності, який **відрізняється**
тим, що вимірюють показник бактерицидної актив-
ності крові два-три рази на тиждень і при зміні його
величини на 50% та більше стосовно попереднього
визначення судять про зниження рівня протимі-
кробного захисту організму пацієнта.

Корисна модель відноситься до області меди-
цини, зокрема до хірургії, терапії і мікробіології, і
може бути використана для оцінки розвитку інфек-
ційних ускладнень у хворих з післяопераційним
перитонітом, панкреонекрозом, цирозом печінки та
іншою патологією, пов'язаною зі зниженням анти-
інфекційної резистентності організму хворого.

Як найближчий аналог обраний спосіб оцінки
ризiku розвитку інфекційних ускладнень у хворих з
імунodefіцитом [Л.З. Скала с соавт., К методике
определения концентраций некоторых антибиоти-
ков в биоматериале //Антибиотики и биомедицин-
ская технология.-1987.- №7.- С.500-592], який по-
лягає в тім, що в сироватку крові хворих, відібраної
перед операцією, вносять лабораторні штами мік-
роорганізмів - по одному представнику із групи
грампозитивних коків - Staphylococcus aureus, із
групи ентеробактерій - Escherichia coli у кількості
 10^4 - 10^5 КОЕ/мол, потім після проведення кінети-
чних вимірів росту інтактних мікроорганізмів у рід-
кому живильному і у середовищі з додаванням
сироватки крові хворого розраховують відсоток
пригнічення росту мікроорганізмів сироваткою кро-
ві хворого, далі проводять оцінку бактерицидності
сироватки крові для виявлення інтенсивності при-
гнічення протиінфекційних механізмів захисту, а
потім розподіляють хворих у групи ризику по вини-
кненню в них гнійно-запальних ускладнень.

Ознаками, що збігаються з істотними ознаками
запропонованого винаходу, є: взяття сироватки
крові хворих перед операцією та визначення її
бактерицидної активності.

Причинами, які перешкоджають досягненню
очікуваного технічного результату (підвищення
ефективності оцінки ризику розвитку інфекційних
ускладнень), є: не відслідковують зміни бактери-
цидної активності сироватки крові хворих у дина-
міці перебігу захворювання, не досліджують бак-
терицидну активність сироватки крові після
оперативного втручання або втручань, не прово-
дять аналіз ефективності консервативного ліку-
вання шляхом оцінки його впливу на характер змін
бактерицидної активності сироватки крові.

В основу корисної моделі поставлене завдан-
ня вдосконалення способу-найближчого аналогу
шляхом динамічного дослідження характеру змін
бактерицидності залежно від стадії захворювання і
проведеного хірургічного та консервативного ліку-
вання, що дозволяє підвищити ефективність оцін-
ки ризику ускладнень, а також якості проведеної
терапії.

Поставлене завдання вирішується тим, що в
запропонованому способі оцінки ризику розвитку
інфекційних ускладнень у хворих з імунodefіци-
том, що включає взяття сироватки крові хворих і
визначення її бактерицидної активності, відповідно
до корисної моделі, вимірюють показник бактери-
цидної активності крові два-три рази на тиждень і
при зміні його величини на 50% та більше стосов-
но попереднього визначення судять про зниження
рівня протимікробного захисту організму пацієнта.

Між сукупністю істотних ознак способу, що за-
являється, і технічним результатом, що може бути
досягнутий, проявляється наступний причинно-
наслідковий зв'язок: вимір показника бактерицид-

(13) **U**(11) **41036**(19) **UA**

ної активності крові два-три рази на тиждень і далі при зміні його величини на 50% і більше стосовно попереднього визначення показника, що свідчить про зниження рівня протимікробного захисту організму пацієнта дозволяє визначити зростання ризику розвитку інфекційних ускладнень щодо збільшення швидкості зміни рівнів бактерицидної та інгібуючої активності сироватки крові хворого у відношенні грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів.

Запропонований спосіб був використаний у хірургічному відділенні в 15 хворих з післяопераційним перитонітом і панкреонекрозом, а також у терапевтичному відділенні у 17 хворих із цирозом печінки.

Використання запропонованого способу оцінки ризику розвитку інфекційних ускладнень при проведенні дослідження змін бактерицидної активності сироватки крові в динаміці дозволило підвищити оцінку зростання ризику розвитку інфекційних ускладнень і домогтися позитивного результату в лікуванні хворих внаслідок оптимізації термінів проведення повторних операцій і характеру консервативного лікування.

Спосіб визначення бактерицидної активності сироватки крові здійснюють таким чином.

У динаміці проводять дослідження бактерицидної активності сироватки крові у відношенні грамнегативних бактерій - *Escherichia coli* - і грампозитивних мікроорганізмів - *Staphylococcus aureus*-, фотоелектрон-колориметричним методом або за допомогою методу бактеріолізу.

Метод бактеріолізу полягає в підрахунку числа колоній мікроорганізмів, що вирости на щільному живильному - середовищі після інкубації мікроорганізмів з досліджуваною сироваткою крові хворого.

Фотоелектроколориметричний метод полягає в зіставленні швидкостей росту мікроорганізмів у присутності сироватки пацієнта та у її відсутності при дотриманні стандартних умов.

Спочатку мікроорганізми вирощують на щільному живильному середовищі м'ясопептонному агарі або ін.- протягом 24 годин при 37°C, після чого мікроорганізми суспендують у стерильному ізотонічному фосфатному буферному розчині, pH 7,2.

Щільність мікробних суспензій доводять за допомогою фосфатного буферного розчину до концентрації клітин 2×10^9 КОЕ-мол⁻¹. Потім у пробірки, що містять по 5мол рідкого живильного - середовища м'ясопептонного бульйону або ін.-, бактеріологічною петлею 4мм у діаметрі вносять свіжо вирощені суспензії мікроорганізмів.

Після інкубації протягом 24 годин при 37°C, по 0,05мол культури мікроорганізмів переносять у пробірки, у які також вносять по 4,5 рідкі живильні - середовища м'ясопептонного бульйону або ін. - із вмістом амінного азоту 200мг %, і по 0,5мол сироватки крові хворого - експериментальна проба - або по 0,5мол ФБР - контрольна проба.

Потім за допомогою фотоелектроколориметра КФК-2, світлофільтр №6, або іншого фотоелектроколориметра або спектрофотометра вимірюють оптичну щільність -А- отриманих сумішей. Отри-

мані в такий спосіб культури інкубують при температурі 37°C протягом 3-х годин.

Після інкубації визначають оптичну щільність експериментальної культури - A_{exp}^{3h} -і контрольної культури - A_c^{3h} -. Ці величини зіставляють зі споконвічними значеннями оптичної щільності культур - вимірюваними відразу ж після утворення сумішей перед інкубацією - в експериментальній пробі - A_{exp}^0 - і контрольній пробі - A_c^0 -.

Показник бактерицидної активності сироватки крові хворого розраховують за наступною формулою :

$$\text{БАСК} = 100 - \frac{A_{\text{exp}}^{3h} - A_{\text{exp}}^0}{A_c^{3h} - A_c^0} \times 100 \%$$

Позитивні значення показника бактерицидної активності сироватки крові в дослідних зразках, виражені у відсотках стосовно контролю, демонструють ступінь пригнічення сироваткою хворого росту бактерій - позитивна бактерицидність. Негативні значення показника бактерицидної активності сироватки крові відображають ступінь стимуляції росту бактерій сироваткою хворого - негативна бактерицидність.

Про зростання ризику розвитку інфекційних ускладнень судять по зміні на 50% і більше величини показника бактерицидної активності сироватки крові стосовно попереднього визначення показника бактерицидної активності до того ж мікроорганізму або до величини показника бактерицидної активності до іншого мікроорганізму.

Запропонований спосіб оцінки ризику розвитку Інфекційних ускладнень ілюструється наступними клінічними прикладами.

Приклад 1.

Хворий Б., 25 років, надійшов у стаціонар з діагнозом інфікований панкреонекроз. У ході консервативного та оперативного лікування, усього 8 операцій; проводили оцінку ризику розвитку можливих ускладнень запропонованим способом.

У таблиці 1 наведені величини показника бактерицидної активності сироватки крові хворого залежно від виду мікроорганізму.

Судячи з результатів таблиці 1 - 04.06 відзначається різке зниження бактерицидної активності сироватки крові у відношенні *Escherichia coli* стосовно попереднього показника та у відношенні до *Staphylococcus aureus*, що стало показанням до екстреного оперативного втручання - некросеквестректомії.

Приклад 2.

Хворий Б., 43 роки перебував на стаціонарно-му лікуванні в терапевтичному відділенні з діагнозом: цироз печінки змішаної етіології, активна фаза, стадія субкомпенсації, синдром портальної гіпертензії, асцит.

При первинному посіві крові виявлена бактеріємія. Виявлені грампозитивні палички і коки, грамнегативні коки та дріжджові гриби.

Хворому була проведена оцінка ризику виникнення інфекційних ускладнень по заявляемому способу.

Бактерицидна активність сироватки крові до *S.aureus* склала (-) 79,4%, а до *E.coli* - (-)18,6%.

Протягом 7 днів хворому проводили традиційну терапію, була застосовувана для лікування цирозу печінки - дезінтоксикаційна терапія, гепатопротектори, сечогінні засоби, вітамінотерапія. Враховуючи наявність бактеріємії і низьких показників бактерицидної активності сироватки крові була додана антибактеріальна терапія - внутрішньовенно фторхінолони.

У результаті проведеного лікування покращився загальний стан і була відзначена позитивна динаміка лабораторних показників. Знизилися кількість паличкоядерних нейтрофілів з 18% до 4%, загальний білірубін з 76,3мкмоль/л до 37,5мкмоль/л, лужна фосфатаза - з 5052нмоль/(с*л) до 4707нмоль/(с*л).

При повторному посіві крові бактеріємія не була виявлена, а показник бактерицидної активності сироватки крові зріс: до *S.aureus* до (-) 27,3%; а до *E.coli* до (-) 8,3%.

Таким чином, позитивна динаміка величини показника бактерицидної активності сироватки

крові до обох мікроорганізмів корелювала з позитивними змінами клініко-лабораторних показників пацієнта та наявністю життєздатних мікроорганізмів у крові.

Зміни величини показника бактерицидної активності сироватки крові збігаються зі змінами інших лабораторних показників, що характеризує інтегральний рівень протимікробного захисту організму пацієнта, а також може бути використано як об'єктивний критерій оцінки ефективності лікування і прогнозу захворювання.

Використання запропонованого способу оцінки ризику розвитку інфекційних ускладнень у хворих з імунodefіцитом дозволяє підвищити точність оцінки зростання ризику розвитку інфекційних ускладнень і домогтися більш ефективного результату в лікуванні таких хворих внаслідок оптимізації термінів проведення повторних операцій і характеру консервативного лікування.

Даний спосіб має простоту, надійність і виключає недоліки найближчий аналогу.

Таблиця 1

Дата дослідження	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
30.05	-316%	36,60%
01.06	100%	100%
04.06	-500%	100%
06.06	0%	-46%
08.06	42%	-9%
11.06	66%	-72%
14.06	-30%	-33%
26.06	53%	66%