



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58773 (13) U
(51) МПК
G01N 33/48 (2011.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ХІРУРГІЧНОГО СЕПСИСУ

1

2

(21) u2010111478

(22) 27.09.2010

(24) 26.04.2011

(46) 26.04.2011, Бюл. № 8, 2011 р.

(72) КОЛІСНИК НАДІЯ ВАСИЛІВНА, ОМЕЛЬЯН-
ЧИК ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ, ІВАНЦОВ
ВІТАЛІЙ ЮРІЙОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
"ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"
МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

(57) Спосіб прогнозування перебігу хірургічного
сепсису, який включає забір крові хворого на хіру-
ргічний сепсис, приготування мазка, його фарбу-
вання, визначення лейкоцитарної формули крові,
який **відрізняється** тим, що додатково розрахо-

вують індекс неспецифічної адаптації Гаркаві-
Квакіної (ІГК) за формулою

$$ІГК = \frac{лф}{ся},$$

де: ІГК - індекс неспецифічної адаптації Гаркаві-
Квакіної, безрозмірна величина;

лф - відносний вміст лімфоцитів згідно з лейкоци-
тарною формулою, %;

ся - відносний вміст сегментоядерних нейтрофілів
згідно з лейкоцитарною формулою, %,

за величиною якого прогнозують перебіг хірургіч-
ного сепсису.

Спосіб належить до галузі медицини, а саме –
до лабораторної діагностики, і може бути викорис-
таний у клінічній імунології, діагностиці невідклад-
них станів, анестезіології, хірургії, акушерстві та
гінекології та ін.

Відомий спосіб прогнозування несприятливого
перебігу сепсису [Баркова Э.Н., Кузнецов В.В.,
Сивков О.Г. Способ прогнозирования неблагопри-
ятного течения сепсиса. Патент RU 2315311,
20.01.2008; Бюл. № 2], який включає забір крові
два рази на добу з 10 до 15 години та з 20 до 24
години; визначення у зразках сироватки крові вмі-
сту двовалентного заліза, розрахунок індексу важ-
кості ендотоксикозу (IBE) за формулою:

$$IBE = \frac{1}{\frac{Fe_{max} - Fe_{min}}{Fe_{min}}}, \quad (1)$$

де: IBE - індекс важкості ендотоксикозу;

Fe – вміст двовалентного заліза в мазках крові
мг/л.

При значенні IBE більше 3, прогнозують не-
сприятливий перебіг сепсису.

Недоліком цього способу є відсутність ураху-
вання стану імунної системи хворого, що знижує
достовірність прогнозу перебігу сепсису, адже ві-
домо (В.К. Козлов Этиология, иммунопатогенез,
концепция современной иммунотерапии. Киев,
Анна - Т, 2007, 296 с, С. 37-42), що ендотоксикоз -
це наслідок неспроможності імунної системи паці-

єнта запобігати розвитку сепсису. Сепсис - це
стан, що включає в себе безліч складових, лише
одним з яких є порушення біоритму вмісту двова-
лентного заліза в сироватці крові.

Ознаками, спільними з рішенням, що заявля-
ється, є:

- дослідження крові хворого на сепсис.

Відомий спосіб прогнозування ймовірності ле-
тального кінця у хворих із хірургічним сепсисом
[Гребенюк В.В., Юсан Н.В., Назаров А.А., Макаро-
ва Г.А. Способ прогнозирования вероятности ле-
тального исхода у больных с хирургическим сеп-
сисом. Патент RU 2385150, 27.03.2010, Бюл. №
9], який включає:

- забір крові хворого на хірургічний сепсис;

- приготування мазка;

- фарбування мазка;

- визначення у крові:

- лейкоцитарної формули;

- вмісту лейкоцитів;

- вмісту лімфоцитів;

- CD4⁺ і CD8⁺ та їхнього співвідношення;

- рівня рецепторного антагоніста інтер-
лейкіну-1 (РА ІЛ-1);

- сумарну оцінку клінічних та лабораторних
досліджень в до-, інтра- та післяопераційний пері-
оди згідно зі стандартами класифікації, діагностики
і лікування хірургічного сепсису;

(13) U

(11) 58773

(19) UA

- урахування психологічного статусу пацієнта за даними за шкалою зниженого настрою - субдепресії, заснованою на опитувальнику В. Зунга;
- прогнозування ймовірності летального кінця від 10 до 90 %.

Недоліки цього способу:

- врахування в лейкоцитарній формулі лише напрямку змін, а саме: підвищення вмісту лейкоцитів, кількості незрілих форм та сегментоядерних нейтрофілів, визначення рівня рецепторного антагоніста інтерлейкіну-1 (РА ІЛ-1);

- врахування лише зниження вмісту лімфоцитів, хоча відомо, що сепсис може перебігати на фоні лейкопенії з різним ступенем вираженості та спрямованості змін клітинного складу, що виключає визначення ступеня дезорганізації клітинної ланки імунітету хворого;

- в умовах лімфопенії неможливо точно визначити вміст $CD4^+$ і $CD8^+$, що може призводити до невизначеної похибки в оцінці їхнього співвідношення;

- надзвичайно великий обсяг лабораторних і клінічних досліджень -21 показник, що визначають в до-, інтра- та післяопераційний періоди;

- неможливість експрес-прогнозування перебігу сепсису.

Ознаками, спільними з рішенням, що заявляється, є:

- забір крові хворого на хірургічний сепсис;
- приготування мазка;
- фарбування мазка;
- визначення лейкоцитарної формули.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб прогнозування перебігу хірургічного сепсису, який шляхом визначення індексу неспецифічної адаптації Гаркаві - Квакіної дозволяє здійснювати експрес-прогнозування з урахуванням стану імунної системи хворого, підвищити його точність і коректність.

Суттєвими ознаками способу є:

- забір крові хворого на хірургічний сепсис;
- приготування мазка;
- фарбування мазка;
- визначення лейкоцитарної формули;
- розрахунок індексу неспецифічної адаптації Гаркаві-Квакіної (ІГК) за формулою:

$$ІГК = \frac{лф}{ся}, \quad (2)$$

де:

ІГК - індекс неспецифічної адаптації Гаркаві-Квакіної, безрозмірна величина;

лф - відносний вміст лімфоцитів згідно з лейкоцитарною формулою, %;

ся - відносний вміст сегментоядерних нейтрофілів згідно з лейкоцитарною формулою, %;

- прогнозування перебігу хірургічного сепсису за значенням ІГК.

Відмінними від прототипу ознаками способу, що заявляється, є:

- розрахунок індексу неспецифічної адаптації Гаркаві-Квакіної (ІГК) за формулою 2;

- прогнозування перебігу хірургічного сепсису за значенням ІГК.

Теоретичну основу способу склали:

1. Уявлення про те, що основа розвитку сепсису - імунологічна компрометація, проявом якої є різна ступінь зміни у хворих вмісту сегментоядерних нейтрофілів на фоні зниження вмісту лімфоцитів; (В.К. Козлов Этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. Киев, Анна - Т, 2007, 296 с, С. 37-42).

2. Лейкоцитарна формула - є величина порядку, інтегральний показник, клітинний склад якої відображує баланс гомеостатичних систем організму, а значення відношення вмісту лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів характеризує наявність у людини тої чи іншої неспецифічної реакції адаптації (Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б. Понятие здоровья с позиции теории неспецифических адаптационных реакций организма // «Валеология». - № 2. - 1996. - С. 15-20). Відоме використання індексу Гаркаві-Квакіної для оцінки типу неспецифічної реакції адаптації людини, але цей індекс раніш не використовували для прогнозування перебігу хірургічного сепсису. Використання запропонованого способу дозволяє отримувати експрес-оцінку стану хворого на хірургічний сепсис та прогнозувати перебіг хвороби.

Спосіб підтверджено дослідженням показників лейкограми в динаміці перебігу захворювання та лікування хірургічного сепсису - 75 хворих чоловіків та жінок, середній вік яких склав $52,8 \pm 2,6$. Для порівняння стану досліджуваних показників лейкограми хворі були розподілені на дві групи: до першої групи було віднесено 25 осіб, що померли через 15-20 діб від хірургічного сепсису, до другої групи методом випадкової вибірки було віднесено 25 осіб, що вижили.

У кожного хворого при надходженні у відділення інтенсивної терапії та через кожні 5-7 діб визначали показники лейкограми.

Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою ППП SPSS, v.13, OS Windows XP. Достовірність відмінності показників у динаміці спостережень у групах визначали за допомогою тестів непараметричної статистики для зв'язаних вибірок - Вілкоксона та Фрідмана, достовірність відмінності показників між групами - з використанням тестів Мана-Уїтні, та Колмогорова-Смірнова - непараметрична статистика для нез'язаних вибірок. Достовірними вважали відмінності при $P < 0,01$. Визначення чутливості та специфічності показників здійснювали з використанням модуля бінарної логістичної регресії, а значущий поріг показника - за допомогою модуля ROC кривої.

Установлено, що середнє значення ІГК у хворих, що померли, склало 0,14, стандартне відхилення - $\pm 0,11$; у хворих, що вижили - 0,38, стандартне відхилення - $\pm 0,13$; у практично здорових осіб середнє значення ІГК - 0,51, стандартне відхилення - $\pm 0,14$. Таким чином, висока вірогідність летального кінця при сепсису при значенні ІГК $< 0,25$.

Спосіб здійснюють таким чином. У хворого - бажано між 7-9 годинами ранку - відбирають капілярну кров, готують мазок відповідно до загальноприйнятої методики підрахунку лейкограми, фарбують його фарбником за Романовським-Гімза, підраховують лейкограму. Результати відображують у відсотках вмісту клітин складових лейкогра-

ми. Рахують - ІГК за формулою 2. Якщо він дорівнює або менше 0,25, з достовірністю 95 %, роблять висновок про можливість летального кінця пацієнта.

Приклади конкретного виконання.

Приклад 1. Антипів І.І., 62 р., діагноз - хірургічний сепсис.

Відбирали капілярну кров, готували мазок, фарбували за Романовським-Гімза, підраховували лейкограму (кожні 5 діб), показники якої відповідно складала:

лейкоцити (лк), Г/л - 13; 14; 15,4;
паличкоядерні (пя), % - 3; 20; 15;
сегментоядерні (ся), % - 83; 63; 75;
еозинофіли (ез), % - 0; 0; 0;
моноцити (мн), % - 2; 4; 2;
лімфоцити (лф), % - 12; 13; 8.

Визначали ІГК за формулою 2, як відношення відносного вмісту сегментоядерних нейтрофілів до відносного вмісту лімфоцитів, згідно з лейкоцитарною формулою, який відповідно складав:

$$ІГК_1 = \frac{12}{83} = 0,14;$$

$$ІГК_2 = \frac{13}{63} = 0,21;$$

$$ІГК_3 = \frac{8}{75} = 0,11.$$

Підсумок: протягом перебування у відділенні лікарні ІГК хворого залишався нижче критичного значення балансу імунітету, який розраховували як відношення показника набутого імунітету (лімфоцити) до показника уродженого імунітету (сегментоядерні нейтрофіли), що забезпечує можливість виживання хворого, тобто менше 0,25. Хворий помер.

Приклад 2. Гришина О.В., 28 р., діагноз - хірургічний сепсис.

Відбирали капілярну кров, готували мазок, фарбували за Романовським-Гімза, підраховували лейкограму (кожні 5 діб), показники якої відповідно складала:

лк, Г/л - 7,5; 11; 20;

пя, % - 6; 6; 2;
ся, % - 74; 87; 94;
ез, % - 0; 1; 2;
мн, % - 6; 1; 1;
лф, % - 14; 5; 1;
ІГК - 0,19; 0,06; 0,01.

Підсумок: протягом перебування у відділенні лікарні ІГК хворої залишався дуже низьким, що відображує критичний дисбаланс у системі вродженого та набутого імунітету. Хвора померла.

Приклад 3. Хаддак Е.А., 34 р., діагноз - хірургічний сепсис.

Відбирали капілярну кров, готували мазок, фарбували за Романовським-Гімза, підраховували лейкограму (кожні 5 діб), показники якої відповідно складала:

Лк, Г/л - 13,5; 7,9; 3,7;
пя, % - 9; 7; 1;
ся, % - 81; 68; 75;
ез, % - 0; 2; 2;
мн, % - 3; 3; 3;
лф, % - 7; 20; 20;
ІГК - 0,09; 0,29; 0,27.

Підсумок: хвора надійшла у відділення з укрій вираженим дисбалансом імунної системи (ІГК - 0,09), але лікування було успішним, через 5 діб досягнута межа балансу адаптивний/вроджений імунітет (ІГК > 0,25), що забезпечило виживання хворої.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє здійснювати експрес-оцінку перебігу хірургічного сепсису з урахуванням стану розбалансування клітинної ланки адаптивного та вродженого імунітету хворого. Спосіб доступний для виконання в лікарнях будь-якої категорії, має низьку собівартість. Крім цього, цей спосіб можна використовувати для оцінки якості терапевтичних дій, якщо є позитивна динаміка показника ІГК - це свідчить про адекватність терапевтичних дій, якщо цей показник залишається без змін, або знижується - це свідчить про необхідність коригування методів лікування.