

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до хірургії і може бути використаний при прогнозуванні розвитку післяопераційних венозних тромботичних ускладнень.

Відомий спосіб прогнозування розвитку післяопераційних венозних тромботичних ускладнень шляхом визначення факторів ризику розвитку гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок, таких як тяжкість та тривалість операції, вік хворого, тривалість постільного режиму, наявність варикозно розширених вен, ожиріння, недостатності кровообігу, інфекції, онкологічних захворювань, ТГВ та ТЕЛА в анамнезі, параліч нижніх кінцівок, тромбофілії і т. ін. (Флебология. Руководство для врачей. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др., М., Медицина, 2001, С.390 ÷ 398, 635 ÷ 645).

Недоліками цього способу є відсутність аналізу лабораторних показників, які найбільш об'єктивно характеризують стан системи згортання крові та використання для прогнозування тільки факторів ризику розвитку гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок, більшість з яких опосередковано указують на ризик тромбоемболії, виходячи з кількісних показників ускладнень в післяопераційному періоді у вигляді гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок при наявності даних факторів.

Крім того, такі фактори не використовуються для прогнозування безпосередньо, а тільки визначають групу ризику хворого на основі, в основному, тільки їх якісної оцінки, що значно ускладнює кількісну оцінку, аналіз отриманих результатів та порівняння ризику тромбоемболії у різних хворих.

Найбільш близьким до заявленого способу прогнозування розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок є спосіб прогнозування розвитку післяопераційного тромбозу шляхом використання емпіричної математичної формули (Баешко А.А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии. Эпидемиология. Этиопатогенез. Профилактика., М., «Триада-Х», С.26-27):

$$I = -11.3 + 0.009a + 0.226b + 0.085g + 0.043g + 2.19d,$$

де а - час лізису еуглобулінового згустку (хв.);

б - фібриноген-зв'язаний антиген плазми крові (мг/л);

в - вік (років);

г - надлишок маси тіла (%);

д - варикозне розширення вен нижніх кінцівок (1 - є; 0 - відсутнє), причому, якщо отримана в ході розрахунку сума дорівнює або перевищує +2, то ризик вважається високим.

Недоліками такого способу є використання тільки таких лабораторних показників, які не повною мірою відображають властивості системи згортання крові та пов'язаний з ними ризик тромбоемболії і характеризують лише окремі зміни в цій системі, через що не можуть об'єктивно визначити підвищений ризик тромбоемболії. Низька вірогідність прогнозу обумовлюється також використанням тільки двох лабораторних показників, які, крім того, є трудомісткими і недоступні для більшості неспеціалізованих клінік, що обмежує можливість використання такого способу в звичайних лікувальних закладах.

Ще одним з недоліків такого способу є відсутність будь-яких інтервалів значень отриманого індексу для різного ступеня ризику розвитку післяопераційного тромбозу і відокремлення лише групи високого ризику, що робить менш диференційованим прогнозування та визначення методу профілактики. Крім того, в цьому способі використовуються складні безрозмірні коефіцієнти, які ускладнюють застосування такого способу, що знижує його практичну цінність.

В основу винаходу, що заявляється, покладено задачу створити такий спосіб прогнозування розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок, який забезпечує підвищення достовірності прогнозування розвитку післяопераційного тромбозу шляхом використання значень якомога більшої кількості найбільш інформативних, непов'язаних між собою, значень лабораторних та клінічних показників, що найбільш суттєво впливають як на підвищення так і на зниження ризику тромбоемболії, з урахуванням важливості кожного з цих факторів при визначенні ризику тромбоемболії.

Крім того, винахід, що заявляється, забезпечує високу диференційованість прогнозування, вибору методу профілактики та можливість порівняння ризику тромбоемболії у різних пацієнтів.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі прогнозування розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок шляхом визначення показників наявності варикозного розширення вен, надлишку маси тіла та кількості років, що прожиті після 50, згідно з винаходом додатково визначають показники гематокриту, фібриногену А та фібриногену В, час рекальцифікації, комплемент, константу циркулюючих імунних комплексів та етаноловий тест, при цьому вірогідність розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок визначають за формулою

$$\frac{Ht \times \text{ФібрА} \times (\text{ФібрВ} + 1) \times (EtT + 1) \times (0.5V + 1) \times (\Delta m / 100 + 1) \times (\Delta a / 50 + 1) \times \mu}{ЧР \times ЦІКк \times K}$$

де: Ht - гематокрит, %,

ФібрА - фібриноген А, г/л,

ФібрВ - фібриноген В (1 - при позитивних результатах дослідження, 0 - при негативних результатах дослідження),

EtT - етаноловий тест (1 - при позитивних результатах дослідження, 0 - при негативних результатах дослідження),

V - варикозне розширення вен нижніх кінцівок (1 - є; 0 - відсутнє),

Δm - надлишок маси тіла (%),

Δa - кількість років, що прожиті після 50,

ЧР - час рекальцифікації, сек.,

ЦІКк - константа циркулюючих імунних комплексів,

K - комплемент,

$\mu = 1$ - коефіцієнт, лхсек / (гх%),

причому вірогідність вважається низькою при отриманні числового значення меншого за одиницю, помірною при значеннях в межах $1 \div 5$, високою при значеннях в межах $5 \div 10$ та надто високою при значеннях вище 10.

Необхідність визначення гематокриту (Ht) пояснюється його впливом на гемодинаміку. З підвищенням гематокриту гемодинаміка змінюється: збільшується в'язкість крові, змінюються її реологічні властивості, погіршуються пластичні властивості мембран еритроцитів, що призводить до зниження швидкості кровотоку, особливо в мікроциркуляторному руслі, а також до змін профілю швидкості в судинній системі, що, згідно з класичними уявленнями, значною мірою сприяє тромбоутворенню. Крім того, більш висока концентрація еритроцитів сприяє утворенню кров'яних згустків.

Фібриноген А (ФібрА) - основний фактор згортання, являє собою розчинний білок з молекулярною масою 340000, який під дією тромбіну розщеплюється на дві субодиниці, що мають судинозвужувальну дію та у присутності фібринопептиду А та кальцію полімеризуються в фібрин, волокна якого утворюють основу тромбу. Таким чином, визначення концентрації фібриногену А є важливим при визначенні розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок, тому що зниження в крові концентрації фібриногену А обумовлює зниження швидкості утворення фібрину, а, разом з цим - і тромбів, що, з огляду на існування в організмі протизгортаючої та фібринолітичної систем, зрештою знижує ризик тромбоутворення.

Не менш вадливим є і визначення такого показника, як фібриноген В (ФібрВ) - в нормі відсутній в крові білок, що з'являється в результаті активації фібринолізу, зокрема - у відповідь на збільшення утворення в крові фібрину. Таким чином, позитивна якісна реакція на фібриноген В свідчить про те, що розпочався та розвивається процес утворення тромбів, а отже - і про високий ризик його прогресування.

Необхідно, також, і визначення показників етанолового тесту (ЕтТ) - що є якісною паракоагуляційною пробою для виявлення заблокованих продуктів деградації фібриногену, яка відображає різкі гемокоагуляційні порушення в судинному руслі та указує на високу вірогідність тромбоутворення.

Зменшення константи циркулюючих імунних комплексів ("ЦІКк") та зниження показника комплементу (К) свідчать про абсорбцію циркулюючих імунних комплексів на ендотелії судин, які призводять до зміни сумарного заряду ендотеліальної клітини, порушенню проникності клітини, вивільненню лізосомальних ферментів, активації прекалькреїну, порушенню гемостатичного потенціалу та ушкодження стінки судини, що провокує утворення пристінкового тромбу та розповсюдження тромботичного процесу. Крім того, взаємодія деяких фракцій комплементу з мембраною тромбоцитів (яке супроводжується зниженням показника комплементу) спричиняє трансформацію функціонального стану останніх та виділення з них АТФ і посилення тромбоцитарної агрегації. Отже, зменшення константи циркулюючих імунних комплексів і показника комплементу свідчать про посилення тромбоцитарної агрегації та здатності до пристінкового тромбоутворення, а отже - і до тромбоутворення в цілому.

Визначення часу рекальцифікації плазми (ЧР) дає змогу мати загальне уявлення про порушення згортальної системи крові, відображаючи результат взаємодії багатьох факторів згортання, що дуже складно визначити окремо, та дозволяє орієнтовно оцінити схильність крові до гіпо- або гіперкоагуляції, уникаючи оцінювання кожного з факторів окремо. Скорочення часу рекальцифікації плазми свідчить про пришвидшення каскаду згортання та більшу вірогідність тромбоутворення, збільшення часу - про меншу вірогідність, хоча й не виключає наявність такого ризику.

Наявність варикозно розширених вен (V, в описі прототипу позначено - д) указує на наявні порушення венозної гемодинаміки з погіршенням течії крові та порушенням властивостей венозної стінки та клапанного апарату та є не тільки несприятливим фоном, що сприяє розвитку тромбозу, а й однією з його причин, яка указує місце локалізації потенційних тромбів.

Надлишок маси тіла (Δm , в описі прототипу - г), який пов'язаний з ожирінням, корелює з підвищенням ризику тромбоутворення, оскільки він обумовлений порушенням обміну речовин, супроводжується гіперліпідемією, гіпертонією, порушенням гемодинаміки, підвищенням в'язкості крові, порушенням властивостей судинної стінки з утворенням в ній атеросклеротичних бляшок, посиленням агрегаційної здатності тромбоцитів та активацією прокоагулянтів. Таким чином, чим більшим є ожиріння, тим на більший ризик тромбоутворення в післяопераційному періоді наражається пацієнт.

З віком, особливо після 50 років, активізуються процеси старіння, які проявляють себе, в тому числі, і погіршенням властивостей судинної стінки, зниженням її еластичності, наростаючою дегенерацією ендотелію зі зниженням продукції антиагрегатних факторів та фізіологічного антитромботичного захисту. Це означає збільшення ризику тромбоутворення з віком за рахунок впливу таких факторів як операція та наркоз у порівнянні з аналогічними втручаннями у молодих людей. Отже, при прогнозуванні розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок важливо враховувати кількість років, що прожиті пацієнтом після 50 (Δa , в прототипі - в).

Урахування відносного вкладу кожного з зазначених вище факторів в ризик тромбоутворення забезпечується тим, що на основі дослідних даних відомі кількісні зміни кожного з них, що приблизно рівною мірою підвищують або зменшують ризик тромбоутворення, для чого застосовані уточнюючі коефіцієнти. Висока диференційованість прогнозування та вибору методу профілактики, а також можливість порівняння ризику тромбоутворення у будь-яких пацієнтів забезпечується шляхом отримання конкретного числового значення індексу, який дозволяє віднести пацієнта до тієї або іншої групи ризику, що передбачає адекватні даному ризику тромбоутворення профілактичні заходи. Причому, чим вищим є отримане значення індексу, тим вищим є ризик тромбоутворення.

Крім того треба зазначити, що показники, які використовуються для прогнозування, зараз доступні багатьом лікувальним закладам, що сприяє більш широкому застосуванню такого способу на практиці.

У випадку, коли значення деяких факторів ризику дорівнює нулю, обчислення значно спрощується.

Заявлений спосіб прогнозування розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок реалізують таким чином.

Приклад 1. Пацієнт К. 44 років оперувався з приводу правобічної не вправимої косої пахової грижі. Перед операцією хворого досліджували на можливість розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок.

При дослідженні були отримані такі дані: гематокрит 41%, фібриноген А 3,2 г/л, фібриноген В відсутній, етаноловий тест - негативні результати дослідження, варикозне розширення вен відсутнє, надлишку маси тіла

немає, 50 років не виповнилося, час рекальцифікації 112 сек., константа циркулюючих імунних комплексів 1,3, комплемент 1,1. У ході розрахунку за наведеною формулою, яка значно спростилася внаслідок відсутності деяких факторів ризику, отримували такий числовий показник:

$$G=(41 \times 3,2 \times 1 \times 1 \times 1 \times 1) \times 1^1 / (112 \times 1,3 \times 1,1) = 0,8$$

Вірогідність розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок вважається низькою.

Приклад 2. Пацієнтка М. 62 років оперувалася з приводу хронічного калькульозного холециститу. Перед операцією хвору досліджували на можливість розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок.

При дослідженні були отримані такі дані: гематокрит 45%, фібриноген А 3,7 г/л, фібриноген В відсутній, етаноловий тест - негативні результати дослідження, варикозне розширення вен відсутнє, надлишок маси тіла становить 20%, після 50 прожила 12 років, час рекальцифікації 92 сек., константа циркулюючих імунних комплексів 1,1, комплемент 0,8. У ході розрахунку за наведеною формулою, отримували такий числовий показник:

$$G=(45 \times 3,7 \times 1 \times 1 \times 1) \times (20/100+1) \times (12/50+1) \times 1^1 / (92 \times 1,1 \times 0,8) = 3,0$$

Вірогідність розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок вважається помірною.

Приклад 3. Пацієнт В. 49 років оперувався з приводу абсцесу черевної порожнини. Перед операцією хворого досліджували на можливість розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок.

При дослідженні були отримані такі дані: гематокрит 39%, фібриноген А 4,2 г/л, фібриноген В - позитивні результати дослідження, етаноловий тест - негативні результати дослідження, варикозне розширення вен відсутнє, надлишку маси тіла немає, 50 років не виповнилося, час рекальцифікації 78 сек., константа циркулюючих імунних комплексів 0,85, комплемент 0,7. У ході розрахунку за наведеною формулою отримували такий числовий показник:

$$G=(39 \times 4,2 \times (1+1) \times 1 \times 1 \times 1 \times 1) \times 1^1 / (78 \times 0,85 \times 0,7) = 7,0$$

Вірогідність розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок вважається високою.

Приклад 4. Пацієнтка Х. 55 років оперувалася з приводу вентральної грижі великих розмірів. Перед операцією хвору досліджували на можливість розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок.

При дослідженні були отримані такі дані: гематокрит 42, фібриноген А 3,9 г/л, фібриноген В відсутній, етаноловий тест - негативні результати дослідження, виявлене варикозне розширення вен нижніх кінцівок, надлишок маси тіла становить 25%, після 50 прожила 5 років, час рекальцифікації 68 сек., константа циркулюючих імунних комплексів 0,8, комплемент 0,5. У ході розрахунку за наведеною формулою, отримували такий числовий показник:

$$G=(42 \times 3,9 \times 1 \times 1 \times (0,5 \times 1 + 1) \times (25/100+1) \times (5/50+1) \times (68 \times 0,8 \times 0,5) = 12,4$$

Вірогідність розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок вважається надто високою.

З огляду на викладене вище та з урахуванням розкритого причинно-наслідкового зв'язку між сукупністю ознак винаходу, що заявляється, та технічним результатом, що отриманий за їх допомогою можна стверджувати, що завдання, покладене в основу створеного способу прогнозування розвитку післяопераційного тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок цілком виконане, тому що заявлений спосіб забезпечує підвищення достовірності прогнозування розвитку післяопераційного тромбозу шляхом використання значень якомога більшої кількості найбільш інформативних, непов'язаних між собою, значень лабораторних та клінічних показників, що найбільш суттєво впливають як на підвищення так і на зниження ризику тромбоутворення, з урахуванням важливості кожного з цих факторів при визначенні ризику тромбоутворення.

Крім того, винахід, що заявляється, забезпечує високу диференційованість прогнозування, вибору методу профілактики та можливість порівняння ризику тромбоутворення у різних пацієнтів.