



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **66493** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/86 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТАНУ СИСТЕМИ ФІБРИНОЛІЗУ ПРИ ГОСТРИХ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЗАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК

1

2

(21) u201106485

(22) 23.05.2011

(24) 10.01.2012

(46) 10.01.2012, Бюл.№ 1, 2012 р.

(72) КОСИНСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ,
БУЗМАКОВ ДМИТРО ЛЕОНІДОВИЧ, ДЗЕВИЦЬ-
КИЙ ДЕНИС ІГОРОВИЧ, СНІСАР АНДРІЙ ВОЛО-
ДИМИРОВИЧ, ДОРОГАНЬ СЕРГІЙ ДМИТРОВИЧ
(73) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-
ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ
ПРОБЛЕМ ІНВАЛІДНОСТІ

(57) Спосіб оцінки стану системи фібринолізу при гострих венозних тромбозах нижніх кінцівок, який включає визначення стану фібринолізу як у системному кровотоці шляхом дослідження крові з вени верхньої кінцівки, так і у регіонарному кровотоці шляхом дослідження крові із загальної стегнової вени ураженої кінцівки, який **відрізняється** тим, що додатково обчислюється співвідношення концентрації D-димеру між системним та регіонарним кровотоком.

Корисна модель належить до медицини, а саме до методів визначення, вимірів або реєстрації показників вмісту продуктів розпаду перехресно-зв'язаного фібрину з діагностичною метою, та може бути використана для оцінки стану системи фібринолізу при гострих венозних тромбозах (ГВТ) нижніх кінцівок.

Діагностика стану системи фібринолізу при ГВТ є актуальною і досить складною проблемою сучасної хірургії. Однією з причин розвитку тяжких ускладнень ГВТ та їх рецидивів вважають схильність до тромбоутворення та порушення фібринолізу у венозній системі.

З досліджуваного рівня техніки встановлено, що розлади в системі гемостазу та фібринолізу у хворих на ГВТ нижніх кінцівок у тому числі діагностуються за допомогою визначення рівня D-димеру в венозній крові [1]. При цьому результати численних досліджень вказують, що з високою вірогідністю венозний тромбоз може бути виключеним, якщо рівень D-димеру в венозній крові знаходиться у межах норми (<0,5).

До недоліків даної методики, які істотно обмежують межі її використання та функціональні можливості, належить те, що досліджуються лише системні зміни показників фібринолізу. Але вони залежать не лише від патологічних змін в ураженій нижній кінцівці, а можуть також зустрічатися при різних патологічних станах (наприклад, тромбозах іншої локалізації, вагітності, септичних станах та при інших патологічних станах організму). Також, діагностичні можливості цієї методики не дозво-

ляють остаточно визначити наявність ГВТ в нижній кінцівці та використовувати її для визначення показів до призначення різних лікувальних заходів.

Найближчим аналогом до корисної моделі, що заявляється, є спосіб діагностики регіонарних порушень системи гемостазу в нижній кінцівці при хронічній венозній недостатності [2]. Він включає забір проби крові з підшкірної вени верхньої кінцівки, загальної стегнової вени та артерії ураженої нижньої кінцівки з дослідженням в отриманих пробах концентрації фібриногену, часу рекальцифікації й толерантності плазми до гепарину, часу лізису еуглобулінових згустків, визначення протромбінового індексу, як показників регіонарних порушень гемостазу в нижній кінцівці. Регіонарні порушення системного кровообігу виявляють, якщо концентрація фібриногену перевищує 3,75 г/л або час толерантності плазми до гепарину становить менше 15 хвилин, або час лізису еуглобулінових згустків складає більше 5 годин, або значення протромбінового індексу сягає понад 105 %. При цьому, якщо час рекальцифікації плазми перевищує 120 сек., виявляють приховану регіонарну коагулопатію у венозній системі, якщо артеріо-венозний градієнт розбіжності показників крові нижньої й верхньої кінцівок перевищує 15 %, констатують гіперкоагуляцію у регіональному кровоплині з ризиком тромбоутворення венозної системи ураженої нижньої кінцівки.

Недоліками даного методу є його складність у практичному застосуванні за рахунок необхідності дослідження багатьох показників згортальної сис-

(19) **UA** (11) **66493** (13) **U**

теми та низька специфічність у визначенні показників фібринолізу, що значно зменшує його діагностичну цінність [2].

При розробці корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб діагностики стану системи фібринолізу при ГВТ нижніх кінцівок для прогнозування перебігу цього захворювання та його наслідків, зробити його більш інформативним, що дозволить оптимізувати тактику етапного лікування хворих на ГВТ та запобігти розвитку тяжких ускладнень.

Поставлена задача вирішується шляхом визначення показника, який відображає стан фібринолізу утвореного тромбу шляхом визначення вмісту продуктів розпаду перехресно-зв'язаного фібрину, за допомогою D-димер тесту на підставі аналізу цього показника у системному кровотоці та в ураженій кінцівці, що сприятиме розширенню функціональних можливостей та покращенню достовірності кінцевого результату при використанні. Це дозволить підвищити ефективність медичної реабілітації хворих на ГВТ нижніх кінцівок за рахунок підвищення якості діагностики, оцінки виразності фібринолізу в регіонарному кровотоці, можливості цілеспрямованої корекції регіонарних патологічних змін та визначення адекватності та тривалості лікування.

Вищевказаний технічний результат досягається тим, що при здійсненні у відомому способі діагностики порушень в системі фібринолізу за допомогою визначення концентрації D-димеру у венозній крові, відповідно до корисної моделі, даний показник досліджується у регіонарному магістральному венозному кровотоці ураженої нижньої кінцівки з подальшим порівнянням отриманих результатів з рівнем цього показника у крові з вени ліктьового згину з встановленням його різниці.

Загальними ознаками найближчого аналога та способу, що заявляється, є визначення стану гемостазу та фібринолізу як у системному, так і у регіонарному кровотоці за рахунок пункційного забору та дослідження крові із загальної стегнової вени ураженої кінцівки та з вени верхньої кінцівки.

Відмінними ознаками є обчислення співвідношення концентрації D-димеру між системним та регіонарним кровоотом.

Причинно-наслідковий зв'язок сукупності відмінних ознак з вищезазначеним технічним результатом полягає у наступному: застосування відмінних ознак дозволяє підвищити специфічність та чутливість діагностичного тесту стану фібринолізу при ГВТ у басейні нижньої порожнистої вени, що надасть змогу покращити результати діагностики та прогнозування перебігу ГВТ. За рахунок цього підвищиться ефективність медичної реабілітації хворих на ГВТ та буде здійснюватися профілактика розвитку тяжких форм післятромботичної хвороби нижніх кінцівок.

У відповідності з заявленим рішенням задачі, пропонується проводити забір крові з загальної стегнової вени та з вени ліктьового згину, визначати концентрацію D-димеру із визначенням співвідношення отриманих показників. На підставі отриманих даних проводити діагностику стану системного фібринолізу в ураженій кінцівці, що надає можли-

вість вдосконалити діагностику ГВТ, проводити цілеспрямовану терапію та оцінювати отримані результати у динаміці лікування.

Вибір загальної стегнової вени для забору крові зумовлений тим, що по ній відтікає кров від усієї нижньої кінцівки. Ця вена збирає кров із поверхневої та глибокої венозних систем. Тому дослідження показників D-димеру в цій крові дає можливість оцінити стан фібринолізу в регіональному кровотоці тромбованого сегмента та порівняти його з системним. На підставі отриманих даних можуть бути виявлені розлади регіонального фібринолізу тромбованого сегмента, що надасть можливість вдосконалити діагностику ГВТ та оптимізувати лікувальну тактику в залежності від виявлених патологічних змін.

Таким чином сукупність ознак запропонованого рішення задачі, що втілена у використанні способу оцінки стану системи фібринолізу при ГВТ нижніх кінцівок за допомогою забору крові з загальної стегнової вени ураженої кінцівки та з вени ліктьового згину із визначенням концентрації D-димеру (мкг/мл) методом латексної аглютинації в отриманих пробах, дозволяє розширити його функціональні можливості й покращити достовірність кінцевого результату ($p \geq 0,95-0,98$). За цих умов вдосконалюється діагностика ГВТ у хворих.

Виконання способу діагностики регіонарних порушень системи гемостазу в ураженій кінцівці у хворих на ГВТ нижніх кінцівок полягає в наступному. У хворого натщесерце забирають кров шляхом пункції вени ліктьового згину та загальної стегнової вени. Перед забором крові компресійні засоби не використовують. Для цього у горизонтальному положенні після трикратної обробки шкіри верхньої третини стегна антисептичним розчином, наприклад спиртовим розчином йоду, в антисептичних умовах виконується пункція загальної стегнової вени. Забрану кров змішують з антикоагулянтом у пробірках повільним колюванням.

У подальшому для оцінки стану системи фібринолізу при ГВТ нижніх кінцівок визначається концентрація D-димеру методом латексної аглютинації в отриманих пробах з вени ліктьового згину та ураженої нижньої кінцівки. Ізольоване або поєднане підвищення концентрації D-димеру в регіонарному та/або системному кровоплині свідчить про активацію процесів фібринолізу, що вказує на наявність ГВТ нижніх кінцівок. У випадках, коли концентрація D-димеру в регіонарному та системному кровоплині не перевищує нормальні показники ГВТ нижніх кінцівок може бути виключено.

У подальшому обчислюють співвідношення концентрації D-димеру в системному до регіонарного кровоплину. Дане співвідношення відбиває функціональний стан системи фібринолізу. Підвищення регіонарної фібринолітичної активності у разі визначеного співвідношення у межах 0,95-1,05, та при цьому показники D-димеру як в системному, так і регіональному кровоплині перевищують норму (0,5 мкг/мл) свідчить про достатню активацію системи фібринолізу і такі хворі не потребують фібринолітичної терапії. Хворим із співвідношенням концентрації D-димеру вище 1,05 показано проведення регіонарного тромболізу.

В тих випадках коли співвідношення нижче за 0,95 показано проведення системної фібринолітичної терапії.

Таким чином, запропонований спосіб реалізує новий підхід до визначення показань до проведення фібрино- та тромболітичної терапії при ГВТ і дозволяє знизити частоту незадовільних результатів його лікування, що дає можливість покращити безпосередні та віддалені результати лікування даної категорії хворих.

У відповідності з цим, відмінні ознаки дійсної корисної моделі є суттєвими, оскільки кожна з них перебуває у причинно-наслідковому зв'язку з досягненням вищезазначеного технічного результату.

Ефективність запропонованого способу ілюструється прикладом: Хворий Д., спортсмен, 22р., прибув на стаціонарне лікування 30.07.2010 р. зі скаргами на біль у правій гомілці, набряк правої гомілки та стегна. Із анамнезу: хворіє близько 2 діб, коли вперше відмітив вищевказані скарги. При огляді гомілка та ступня правобіч з синюшним відтінком, пастозні права гомілка збільшені в об'ємі (+ 1,5 см.), сумнівні симптоми Мозеса, Гоманса. Рівень D-димеру венозної крові (30.07) в стегновій вені праворуч – 8,1, вені ліктьового згину – 8,3 мкг/мл., співвідношення становило 1,03. Інші лабораторні дані у межах норми. На ультразвуковому дуплексному скануванні (УЗДС) вен правої нижньої кінцівки; тромбоз поверхневої стегнової вени від рівня середньої третини стегна, підколінної та задньої великогомілкової вен без реканалізації. Поверхневі вени прохідні, не деформовані.

Був виставлений діагноз: гострий стегново-підколінний венозний тромбоз правої нижньої кінцівки. Таким чином отримані дані переконливо свідчили про наявність гострого венозного тромбозу та достатню активність системного та регіонарного фібринолізу, що і стало визначальним у виборі лікувальної тактики. У даному випадку не потребувалось призначення регіонарного тромболізу та системного призначення фібринолітичної терапії.

Хворий отримував консервативне лікування: низькомолекулярний гепарин у терапевтичній дозі – 10 днів, з 9-го дня – варфарин, венотоніки, антиагреганти, нестероїдні протизапальні засоби, добезилат кальцію, фолієву кислоту. Хворий бинтував обидві н/к еластичним бинтом щоденно.

На контрольній УЗДС (10.08)–: і тромбоз поверхневої стегнової вени від рівня с/3 і підколінної вени с реканалізацією до 70-80 %, тромбоз задньої великогомілкової з субтотальною реканалізацією. Рівень D-димеру венозної крові в правій стегновій вені – 1,20, вені ліктьового згину – 1,22 мкг/мл., співвідношення становило 1,02. Інші лабораторні дані у межах норми.

Хворий виписаний без набряків, негативними симптомами Мозеса, Гоманса. Амбулаторно отримував варфарин до досягнення цільових значень, INR 2,5 добезилат кальцію, венотоніки, антиагреганти, фолієву кислоту, носив компресійні панчохи Ш класу на обох нижніх кінцівках, не обмежував себе у фізичних навантаженнях.

При огляді 13.09 скарг не висловлює, поверхневі вени не розширені, об'єми нижніх кінцівок однакові, симптоми Мозеса, Гоманса негативні. На контрольній УЗДС досягнута повна реканалізація тромбованих вен зі збереженням функції клапанів, рівень D-димеру венозної крові в вені ліктьового згину – 0,74 мкг/мл., правій стегновій вені – 0,82, співвідношення становило 0,9. Додатково у подальшому з метою активації фібринолізу призначено пентосан полісульфат.

Отже, можливість відтворення об'єкта у контексті незалежного пункту формули допоможе розширити його функціональні властивості за рахунок усунення додаткового впливу інших палогічних процесів на стан системи гемостазу й покращити достовірність кінцевого результату ($p \geq 0,95-0,98$), що інформує про відповідність технічного рішення умові "промислова придатність".

Джерела інформації:

1. Bernd Potzsch, Katharina Madlener. Gerinnungskonsil. Rationelle Diagnostik und Therapie von Gerinnungsstörungen. - Stuttgart; New York; Georg Thieme Verlag, 2002.-246p.-70 Abbildungen. 74 Tabellen.

2. Спосіб діагностики регіонарних порушень системи гемостазу в нижніх кінцівці при хронічній венозній недостатності [Текст]: патент 27978: МКЗ А61В 5/145G01N33/48 / Афанасьев С. В., Снісар А. В., Дзевицький Д.І.; власник патенту Укр. наук.-дослід. ін.-т. медико-соціальних проблем інвалідності. - № u200706134; заяв. 04.06.2007; опубл. 26.11.2007, бюл. № 19.