



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59395 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
A61B 5/145 (2006.01)  
A61B 5/00  
A61B 1/273 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ РИЗИКУ РЕЦИДИВУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЇ КРОВОТЕЧІ ВИРАЗКОВОГО ҐЕНЕЗУ**

1

(21) u201013698  
(22) 18.11.2010  
(24) 10.05.2011  
(46) 10.05.2011, Бюл.№ 9, 2011 р.  
(72) ТРОФІМОВ МИКОЛА ВОЛОДИМИРОВИЧ,  
КРИШЕНЬ ВАЛЕРІЙ ПАВЛОВИЧ  
(73) ТРОФІМОВ МИКОЛА ВОЛОДИМИРОВИЧ,  
КРИШЕНЬ ВАЛЕРІЙ ПАВЛОВИЧ  
(57) Спосіб визначення ризику рецидиву шлунково-кишкової кровотечі виразкового ґенезу, що включає відбір біоптатів зі слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки шляхом езофагогастроудоденоскопії та здійснення морфологічних досліджень, який **відрізняється** тим, що додатко-

2

во відбирають пробу венозної крові, де в її сироватці досліджують рівень стабільних метаболітів NO, на третю добу повторно відбирають пробу венозної крові, де визначають рівень стабільних метаболітів NO в сироватці крові, при цьому встановлюють високий ризик рецидиву кровотечі, якщо рівень стабільних метаболітів NO підвищується на 70 % і більше порівняно з попереднім, або низький ризик рецидиву кровотечі, якщо рівень стабільних метаболітів NO підвищується не більше ніж на 35-70 % порівняно з попереднім, або відсутність рецидиву кровотечі, якщо рівень стабільних метаболітів NO підвищується менше ніж на 35 % порівняно з попереднім.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме, до досліджень або аналізу матеріалів особливими способами, переважно біологічними, і може бути використаною в клінічній медицині, наприклад в невідкладній у хірургії та ендоскопії.

Проблема перебігу гастродуоденальної кровотечі відноситься до важливих проблем охорони здоров'я у зв'язку з тим, що масштаби та важкість наслідків мають соціальне та економічне значення. Прогнозування виникнення рецидивної шлунково-кишкової кровотечі гастродуоденальних кровотечі має принципове значення для удосконалення лікувальної тактики та зменшення економічних збитків і витрат на медичну, соціальну та професійну реабілітацію хворих. У доступній нам літературі не виявлено повідомлень, в яких критерієм прогнозу загрози виникнення рецидивної шлунково-кишкової кровотечі, що зберігається кровотоки-вих гастродуоденальних виразках використовували б рівень стабільних метаболітів NO сироватки крові [1-9].

Відомий спосіб визначення ризику рецидиву шлунково-кишкової кровотечі виразкового ґенезу включає проведення езофагогастроудоденоскопії, відбір проб біоптатів тканин слизової оболонки тканин шлунку з джерела кровотечі (біля 2 мм), морфологічний аналіз відібраних проб, у відповідності з яким, визначають точний розмір та глибину

залягання у дні джерела кровотечі судинних структур дугоподібної конструкції до 1,5 мм в діаметрі, які не можна спостерігати при звичайному ендоскопічному обстеженні, проведення ендоскопічної ультрасонографії для виявлення інтенсивності кровотоку в цих структурах дозволяє зробити висновки про можливу загрозу рецидивної кровотечі та неефективності проведення ендоскопічного та консервативного гемостазу [2].

Але заявник кваліфікує відомий спосіб не досить зручним, бо вимагає залучення ендоскопічної ультрасонографії та специфічного морфологічного аналізу проб біоптатів, що обмежує його використання в медичній практиці. Для відтворення названого способу вимагає залучення коштовної та складної апаратури, яку складно застосувати у переважній більшості медичних закладів.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити такий спосіб визначення ризику рецидиву шлунково-кишкової кровотечі виразкового ґенезу, застосування якого сприяло б шляхом дослідження рівня метаболітів NO сироватки крові, покращенню експлуатаційних зручностей та підвищенню точності при гастродуоденальній кровотечі виразкової етіології.

Вищезазначений технічний результат досягається тим, що при використанні у відомому способі визначення ризику рецидиву шлунково-кишкової

(19) UA (11) 59395 (13) U

кровотечі виразкового ґенезу, що визначення ризику рецидиву шлунково-кишкової кровотечі виразкового ґенезу, що включає відбір біоптатів зі слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки шляхом езофагогастродуоденоскопії та здійснення морфологічних досліджень, у відповідності з корисною моделлю додатково що додатково відбирають пробу венозної крові, де в її сироватці досліджують рівень стабільних метаболітів NO, на третю добу повторно відбирають пробу венозної крові де визначають рівень стабільних метаболітів NO в сироватці крові, при цьому встановлюють високий ризик рецидиву кровотечі якщо рівень стабільних метаболітів NO підвищується на 70% і більше порівняно з попереднім, або низький ризик рецидиву кровотечі, якщо рівень стабільних метаболітів NO підвищується не

більше ніж на 35-70% порівняно з попереднім, або відсутність рецидиву кровотечі, якщо рівень стабільних метаболітів NO підвищується на менше ніж на 35% порівняно з попереднім.

Підвищення рівня стабільних метаболітів NO викликано підвищенням активності індукцибельної NO-синтази в периульцерозній зоні, що можна пояснити вираженою лейкоцитарною інфільтрацією з переважанням лімфоцитарної ланки. Індукцибельна NO-синтаза входить до циклооксигеназного механізму та активується цитокінами лімфоцитів. Решта типів NO-синтаз (нейрональна та ендотеліальна) є стабільними в своїй активності продукування оксиду азоту та значним чином не збільшують її. При збільшенні продукції NO спостерігається виражена вазодилатація, блокування вазоконстрикції, пригнічення тромбоутворення. Ці зміни викликають кровонаповнення периульцерозної ділянки, можуть сприяти розвитку кровотечі та створюють умови для виникнення рецидивної шлунково-кишкової кровотечі.

Запропонований спосіб здійснюють наступним чином. Хворому з ознаками шлунково-кишкової кровотечі з верхніх відділів травного тракту проводять езофагогастродуоденоскопічні дослідження, встановлюють наявність, локалізацію та характер виразкових дефектів слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки, визначають ступінь ендоскопічного місцевого гемостазу за Forrest. При цьому проводили забір 5 мл. крові з периферійної вени. Кров центрифугували для відібрання сироватки. Надалі до 0,2 мл сироватки додавали 2,0 мл. депротейнізатора (750 мг  $ZnSO_4$  + 100 мг  $MnNaOH$  до 100 мл  $H_2O$ ) та інкубували 15 хв. при температурі 27-30°C. Потім проби центрифугували при 1500 об/хв. протягом 20 хв. Надосад кількісно переносили у чисту пробірку й додавали 1 мл реактиву Гриса (10 г у 90 мл 12,5% оцтової кислоти). Проби залишали на 15 хв. при кімнатній температурі, після цього спектрофотометрували при 540 нм. Контролем служили 2 мл дистильованої води та 1 мл реактиву Гриса [4].

На третю добу перебування хворого в стаціонарі проводять повторне визначення рівня стабільних метаболітів NO сироватки крові за вищеведеною методикою, при цьому встановлюють високий ризик рецидиву кровотечі якщо рівень стабільних метаболітів NO підвищився на 70% і

більше порівняно з попереднім, або низький ризик рецидиву кровотечі, якщо рівень стабільних метаболітів NO підвищився не більше ніж на 35-70% порівняно з попереднім, або відсутність рецидиву кровотечі, якщо рівень стабільних метаболітів NO підвищився на менше ніж на 35% порівняно з попереднім.

Виконання задачі покращення експлуатаційних зручностей досягається шляхом зменшення витрат для проведення дослідження це відсутність кошовної та складної апаратури, здійснення досліджень в умовах практично кожної медичної установи, відсутність необхідності спеціальної підготовки медичного персоналу. Використання даного способу діагностики, порівняно з прототипом, дозволяє підвищити точність діагностики рецидивної кровотечі на 46%.

Приклад 1. Хворий О. 33 роки потрапив у хірургічне відділення з діагнозом шлунково-кишкова кровотеча IV ступеню за Брюсовим (об'єм крововтрати складає 54% ОЦК). При проведенні езофагогастродуоденоскопії виявлено в ділянці задньої стінки дванадцятипалої кишки виразковий дефект слизової оболонки до 0,8 см в діаметрі, в дні дефекту виявлена тромбована судина. Встановлено діагноз - виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, виразка дванадцятипалої кишки, кровотеча IV ст. Forrest Па. При надходженні хворого до стаціонару визначили рівень стабільних метаболітів NO сироватки крові. Він склав 3,2184 ммоль/мл. На третю добу рівень цього показника склав 5,7471 ммоль/мл. Спостерігається зростання стабільних метаболітів NO на 78,6%, що свідчить про виражену активність NO-синтази в периульцерозній ділянці. Наприкінці третьої доби після початку лікування у хворого відкривалась блювота "кавовою гущиною" об'ємом 800 мл, артеріальний тиск знизився з 160/100 мм. рт. ст. до 110/60 мм. рт. ст., кількість еритроцитів у периферійній крові знизилася з  $3,2 \cdot 10^{12}/л$  до  $1,7 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобін відповідно з 60 г/л до 40 г/л. Проведена екстрена езофагогастродуоденоскопія - в ділянці задньої стінки дванадцятипалої кишки виявлений виразковий дефект слизової оболонки розміром 0,8 см з пульсуючим струменем алої крові. Слизова оболонка дванадцятипалої кишки різко бліда. Рецидивна кровотеча зупинена шляхом ін'єкції в периульцерозну ділянку 120 мл. ізотонічного розчину NaCl з додаванням 4 мл. норадреналіну. Проведена масивна консервативна, гемостатична та замісна терапія. Через 2 тижні при контрольній езофагогастродуоденоскопії виявлено лінійний рубець в ділянці нижньої стінки дванадцятипалої кишки, помірна рубцева деформація цибулини дванадцятипалої кишки.

Приклад 2. Хворий М. 60 років потрапив у хірургічне відділення з діагнозом шлунково-кишкова кровотеча III ступеню за Брюсовим (об'єм крововтрати складає 37% ОЦК). При проведенні езофагогастродуоденоскопії виявлено в ділянці задньої стінки дванадцятипалої кишки виразковий дефект слизової оболонки до 1,0 см в діаметрі, прикритий свіжим згустком крові. Встановлено діагноз - виразка дванадцятипалої кишки, кровотеча III ст. Forrest ІІв. При надходженні хворого до стаціонару

визначили рівень стабільних метаболітів NO сироватки крові. Він склав 1,7241 ммоль/мл. На третю добу рівень цього показника склав 2,2311 ммоль/мл. Спостерігається зростання стабільних метаболітів NO на 48,6%, що свідчить про високу активність NO-синтази в периульцерозній ділянці.

На 5 добу після початку лікування у хворого відкрилась блювота "кавовою гущиною" об'ємом 1000 мл, артеріальний тиск знизився з 160/110 мм. рт. ст. до 90/50 мм. рт. ст., кількість еритроцитів у периферійній крові знизилася з  $3,8 \cdot 10^{12}/л$  до  $1,5 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобін відповідно з 80 г/л до 42 г/л. При екстреній езофагогастродуоденоскопії - ділянці задньої стінки дванадцятипалої кишки виразковий дефект слизової оболонки до 1,0 см в діаметрі, прикритий свіжим згустком з активним підтіканням алої крові з-під згустку. Слизова оболонка дванадцятипалої кишки різко бліда. Зупинити кровотечу консервативними та методами місцевого ендоскопічного гемостазу (ін'єкційним та біполярною електрокоагуляцією) не вдалося. Хворому проведено оперативне втручання, яке складалося з лапаротомії, гастротомії, дуоденотомії прошивання кровоточивої судини, пілоропластики за Фіннеєм та дренивання черевної порожнини. Проведена масивна консервативна, гемостатична та замісна терапія. Через 2 тижні на контрольній езофагогастродуоденоскопії виявлений рубець в ділянці тіла задньої стінки цибулини дванадцятипалої кишки.

Приклад 3. Хворий М 28 років потрапив у хірургічне відділення з діагнозом шлунково-кишкова кровотеча III ступеню за Брюсовим (об'єм крововтрати складає 35% ОЦК). При проведенні езофагогастродуоденоскопії виявлено в ділянці кута шлунку дефект слизової оболонки до 2,0 см в діаметрі, в дні дефекту спостерігається тромбована судина. Встановлено діагноз - виразка шлунку, кровотеча III ст. Forrest Na. При надходженні хворого до стаціонару визначили рівень стабільних метаболітів NO сироватки крові. Він склав 0,9196 ммоль/мл. На третю добу рівень цього показника склав 1,1494 ммоль/мл. Спостерігається зростання стабільних метаболітів NO на 24,8%, що свідчить про помірну активність NO-синтази в периульцерозній ділянці. Хворому проводилася консервативна гемостатична, противиразкова, інфузійна терапія. Явищ рецидивної шлунково-кишкової кровотечі не спостерігалось. Через 2 тижні на контрольній езофагогастродуоденоскопії в ділянці кута шлунку спостерігається дефект слизової оболонки до 0,80 см. в діаметрі, прикритий нижнім фібрином.

Отже, наведені приклади інформують про можливість відтворення корисної моделі в клінічних умовах з покращенням якісних, утилітарних і технічних параметрів вихідних даних для їх використання у лікуванні вищезазначеної категорії хворих.

Запропонований спосіб визначення ризику рецидиву шлунково-кишкової кровотечі виразкового ґенезу при використанні в хірургії та ендоскопії

пов'язується з покращенням клінічних результатів завдяки прогнозуванню можливих ускладнень і запобіганню їх виникнення на ранніх стадіях захворювання. Його використання у вищезазначених галузях клінічної медицини сприятиме своєчасному застосуванню адекватних інтенсивних заходів лікування та зменшенню кількості хворих з негативними результатами лікування.

Джерела інформації:

1. Ганжий В.В., Гавриленко Т.С. Алгоритм хірургічної тактики при желудочно-кишечных кровотечениях язвенной этиологии. // Клінічна хірургія. -2007. -№5-6. С.8-10.

2. Панцырев Ю.М., Шаповальянц С.Г., Орлов С.Ю., Фёдоров Е.Д., Михалёв А.И. Способ контроля эффективности эндоскопического гемостаза и прогнозирования риска рецидива желудочно-кишечного кровотечения. / Патент России МІЖ А61В8/06 № 2001100677/14 опубл. 27.03.2003.

3. Мішалов В.Г., Лецишин І.М., Гойда СМ., Тесюк І.І., Маркулан Л.Ю. Спосіб діагностики рецидиву шлунково-кишкової кровотечі. / Патент України МПК А61В 10/00 №u200510977 опубл. 15.06.2006.

4. Горбунов, Н.В. Активация образования окиси азота, опосредованная метаболитами глутаматными рецепторами в первичных культурах клеток - зерен мозжечка / Н.В. Горбунов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины - 1995. -№ 7. - С. 40-48..

5. Тактика и результаты хирургического лечения гастродуоденальных язв, осложнённых острым кровотечением, в специализированном центре желудочно-кишечных кровотечений. // Шепетько Е.Н., Фомин П.Д., Заплавский А.В., Сидоренко В.Е., и др. // Клінічна хірургія. - 2007. - №5-6. - С.88.

6. Грубник Ю.В., Московченко И.В., Фоменко В.А., Карлюга В.А. Профилактика тромбозомболических осложнений у больных пожилого и старческого возраста при язвенном желудочно-кишечном кровотечении. // Клінічна хірургія. - 2007. - №11-12. - С.17-18.

7. Яворский МЛ. особенности хирургической тактики у больных с кровоточивой язвой желудка и дванадцатиперстной кишки и прогнозирования рецидива кровотечения. Автореф. дис... канд. мед. наук. Тернопіль 2002.

8. Тактика лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. // Лебедев Н.В., Кумов А.Е., Бархударова Т.В., Малкаров М.А. // Вестник хирургии им. Грекова. - 2007.- №4. - С.76-79.

9. Применение протоколов организации лечебно-диагностической помощи при язвенных гастродуоденальных кровотечениях в клинической практике.// Багненко С.Ф., Синченко Г.И., Вербицкий В.Г., Курыгин А.А. и др. // Вестник хирургии им. Грекова. - 2007. - №4. - С.71-75.

