

Винахід відноситься до медицини, зокрема до внутрішніх хвороб і комбустіології і може бути використаний для діагностики ускладнень з боку органів травлення при опіковій хворобі.

Одним з найнебезпечніших ускладнень опікової хвороби є виникнення уражень з боку органів травлення: виразкоутворення, множинні ерозивні процеси, вогнищева ішемія слизових оболонок, внаслідок порушення мікроциркуляції, тощо. Зокрема, частота виникнення гострих виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, за даними літератури, вельми варіабельна (7-60%), що обумовлено різними підходами до комплексної діагностики [1, 2, 3].

Водночас, клінічна картина цих ускладнень не виражена. Основними їх ознаками є відчуття дискомфорту в черевній порожнині, нудота, блювання, мелена, які частіше проявляються вже в термінальних фазах клінічного перебігу. Больовий синдром при виникненні цих ускладнень, як правило, не характерний. Це обумовлює пізню діагностику патологічних процесів травного каналу, навіть, виявлення їх тільки при проведенні розтинів [1, 4].

Зважаючи на це, практичному лікарю при лікуванні хворого із опіками, особливо поширеними, важко визначити наявність захворювань органів травлення у хворого, що в свою чергу значно ускладнює процес лікування і частіше спричиняє летальні наслідки.

Нами пропонується спосіб діагностики ускладнень з боку органів травлення, який відрізняється від відомих способів діагностики і дозволяє досягти результату без обмежень у клінічній практиці.

Прототипом винаходу є спосіб діагностики ускладнень з боку органів травлення при опіковій хворобі шляхом визначення наявності морфологічних та функціональних змін при проведенні езофагогастродуоденофіброскопії, описаний в [5]. Спосіб заснований на огляді шлунка та дванадцятипалої кишки за допомогою волокнисто-оптичного ендоскопу. Ендоскопічний метод дослідження дозволяє визначити стан слизової оболонки, рельєф і наявність дефектів поверхні, характеристику судин. За цими даними встановлюється наявність захворювання органів травлення.

Водночас, він має певні обмеження в діагностиці ускладнень у опікових хворих. Недоліками прототипу є наступні:

1. Важкий стан хворих обмежує призначення цього дослідження.
2. Інвазійний метод важко переноситься хворими у тяжкому стані.
3. Існуючий метод діагностики більш коштовний і потребує спеціального обладнання.

Нами пропонується спосіб, який позбавлений вказаних недоліків.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалити діагностику ускладнень з боку органів травлення при опіковій хворобі з врахуванням особливостей змін окремих біохімічних показників, визначення яких проводиться у клініці.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі діагностики ускладнень з боку органів травлення при опіковій хворобі шляхом визначення наявності функціональних змін, згідно до винаходу, проводиться визначення комплексу показників біохімічного гомеостазу, результати обробляються відповідно до запропонованих двох діагностичних моделей із вирахуванням показнику класифікації, а наявність ускладнень з боку органів травлення діагностується при найбільшому показнику класифікації.

Спільними ознаками прототипу та рішення, що заявляється, є те, що діагностика наявності ускладнень з боку органів травлення у хворих із опіковою хворобою різного ступеня визначається за наявністю діагностованих морфологічних або функціональних змін.

Відмінністю винаходу від прототипу є те, що діагностика функціональних змін проводиться за комплексом показників біохімічного гомеостазу, результати визначення яких у крові підставляються у математичні формули, розроблені на підставі статистичного дискримінантного аналізу.

При цьому застосовується наступна термінологія.

Ускладнення з боку органів травлення - це ерозії та виразкоутворення стравоходу, шлунка, кишечника.

Комплекс показників біохімічного гомеостазу - показники окиснювальної модифікації білків, вільнорадикального окиснення ліпідів, процесів необмеженого протеолізу, системи протіоксидантного захисту, ендогенної інтоксикації, загального коагуляційного гемостазу, фібринолізу, морфологічних властивостей еритроцитів.

Діагностична модель - розроблена на підставі дискримінантного статистичного аналізу.

Теоретичне підґрунтя способу, що заявляється.

Нами проведено комплексне обстеження 27 хворих на опікову хворобу, які були розділені на 2 групи - із ускладненнями з боку органів травлення та без таких ускладнень.

При аналізі показників окиснювальної модифікації білків (альдегідо- та кетоніохідні нейтрального та основного характеру), вільнорадикального окиснення ліпідів (ізолювані подвійні зв'язки, діє нові кон'югати, кетодієни та спряжені триєни, малоновий діальдегід - без ініціації та з ініціацією НАДФ H₂, аскорбатом, Fe²⁺), системи протирадикального захисту (глутатіон відновлений, глутатіон-S-трансфераза, глутатіонредуктаза, глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза, каталаза, церулоплазмін), вуглеводно-білкових компонентів позаклітинного матриксу (вільний оксипролін, білковозв'язаний оксипролін, гексозаміни, гексуронової кислоти, сіалові кислоти, фукоза не зв'язана з білками, колагенолітична активність), процесів необмеженого протеолізу (лізис аз окولو, лізис азоальбуміну, лізис азоказеїну), загального коагуляційного потенціалу крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий час, тромбіновий час, фібриноген, XIII фактор згортання крові, анти тромбін III), фібринолізу (сумарна, не ферментативна та ферментативна фібринолітична активність, Хагеман-залежний фібриноліз), морфо-функціональних властивостей еритроцитів (індекс деформабельності еритроцитів, відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, пероксидний гемоліз еритроцитів), ендогенної інтоксикації (молекули середньої маси, сорбційна здатність еритроцитів) із застосування статистичного методу - дискримінантного аналізу - встановлені параметри, що найбільше розділяють опікових хворих на групи з наявністю або відсутністю ускладнень з боку органів травлення.

Отримання функцій класифікації та визначення їх ваги дозволило побудувати моделі діагностики ускладнень з боку травного каналу в хворих на опікову хворобу.

При залученні показників у модель нами враховувалась відносна простота їх отримання в клінічній

лабораторії, тобто можливість практичної рекомендації використання їх в діагностичному алгоритмі опікових хворих.

Результати статистичного аналізу представлені у таблиці 1 та таблиці 2

Таблиця 1

Модель № 1

Загальні дані дискримінантного аналізу					
Лямбда Уилкса:0,10527 approx. F(5,24)=40,799 p<,0000					
Показник	Лямбда Уилкса	Лямбда частинна	Значення F-критерія	p - рівень	Значення толерантності
Пероксидний гемоліз еритроцитів	0,123453	0,85268	4,146552	0,052898	0,734127
Протромбіновий час	0,204378	0,515054	22,59703	7,77E-05	0,609682
Гексуранові кислоти	0,127983	0,822499	5,179356	0,032071	0,629092
Ізольовані подвійні зв'язки	0,184873	0,569395	18,15	0,000272	0,517117
Церулоплазмін	0,125653	0,837745	4,648321	0,041323	0,579014
Функції класифікації					
Показник	Група 1 *		Група 2 *		
	(Значення дискримінантної змінної)		(Значення дискримінантної змінної)		
	p=,53333		p=,46667		
Пероксидний гемоліз еритроцитів	-0,20796		-1,47161		
Протромбіновий час	-0,31321		0,555845		
Гексуранові кислоти	1,77428		3,674412		
Ізольовані подвійні зв'язки	21,54826		13,03193		
Церулоплазмін	0,235785		0,170567		
Constanta	-80,1778		-53,2639		
Класифікаційна матриця					
Групи спостереження	Відсоток коректності залученої моделі	Класифікаційний прогноз			
		Група 1	Група 2		
Група 1	100	16	0		
Група 2	100	0	14		
Разом:	100	16	14		

* Примітка:

Група 1 - відсутність ускладнень з боку органів травлення;

група 2 - ускладнення з боку органів травлення.

Таблиця 2

Модель № 2

Загальні дані дискримінантного аналізу					
Лямбда Уилкса:0,14206 approx. F(4,25)=37,745 p<,0000					
Показник	Лямбда Уилкса	Лямбда частинна	Значення F-критерія	p-рівень	Значення толерантності
Ізольовані подвійні зв'язки	0,516834	0,274866	65,95346	1,78E-08	0,660232
Каталаза	0,190265	0,746642	8,483267	0,007441	0,889164
Малоновий діальдегід без ініціації	0,173581	0,818407	5,547157	0,026665	0,79222
Альдегід, кетондинітрофінілгідрозони основного характеру	0,173028	0,821022	5,44987	0,027901	0,849354
Функції класифікації					
Показник	Група 1 *		Група 2 *		
	(Значення дискримінантної змінної)		(Значення дискримінантної змінної)		
	p=,53333		p=,46667		
Ізольовані подвійні зв'язки	31,31864		22,89935		
Каталаза	3,999304		2,826086		
Малоновий діальдегід без ініціації	11,56272		9,310743		
Альдегід, кетондинітрофінілгідрозони основного характеру	0,303175		0,194174		
Constanta	-164,196		-91,353		
Класифікаційна матриця					
Групи спостереження	Відсоток коректності залученої моделі		Класифікаційний прогноз		
			Група 1	Група 2	
Група 1	100		16	0	

Група 2	100	0	14
Разом:	100	16	14

* Примітка:

Група 1 - відсутність ускладнень з боку органів травлення;

група 2 - ускладнення з боку органів травлення.

Відповідно до отриманих даних, побудовано 2 моделі, які відрізняються за показниками, включеними до них.

1-ша модель:

Формула 1= $-0,2 \cdot \text{ПГЕ} - 0,31 \cdot \text{ПЧ} + 1,77 \cdot \text{ГК} + 21,5 \cdot \text{ІПЗ} + 0,23 \cdot \text{ЦП} - 80,177$

Формула 2= $-1,47 \cdot \text{ПГЕ} + 0,55 \cdot \text{ПЧ} + 3,67 \cdot \text{ГК} + 13,03 \cdot \text{ІПЗ} + 0,17 \cdot \text{ЦП} - 53,26$

2-га модель:

Формула 1= $31,32 \cdot \text{ІПЗ} + 3,99 \cdot \text{КТ} + 11,56 \cdot \text{МДА б/л} + 0,3 \cdot \text{АКДНФГОХ} - 164,19$

Формула 2= $22,89 \cdot \text{ІПЗ} + 2,82 \cdot \text{КТ} + 9,31 \cdot \text{МДА б/л} + 0,19 \cdot \text{АКДНФГОХ} - 91,35$

При цьому формула 1 у кожній моделі побудована за результатами обстеження опікових хворих без ускладнень з боку органів травлення, а формула 2 - опікових хворих із ускладненнями з боку органів травлення.

Отже, постановка діагнозу ускладнень з боку органів травлення у цих хворих можлива при більшому значенні результату у другій формулі, незалежно від моделі.

Заявлений спосіб здійснюється наступним чином.

У хворого на опікову хворобу береться кров для дослідження. За стандартними лабораторними методиками проводиться визначення: пероксидного гемолізу еритроцитів (ПГЕ), протромбінового часу (ПЧ), ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), вмісту гексуронових кислот (ГК), церулоплазміну (ЦП), каталази (КТ), малонового діальдегіду без ініціації (МДА), альдегід-, кетондинітрофенілгідрозонів основного характеру (АКДНФГОХ).

Отримані результати підставляються у наступні формули:

1-ша модель:

Формула 1= $-0,2 \cdot \text{ПГЕ} - 0,31 \cdot \text{ПЧ} + 1,77 \cdot \text{ГК} + 21,5 \cdot \text{ІПЗ} + 0,23 \cdot \text{ЦП} - 80,177$

Формула 2= $-1,47 \cdot \text{ПГЕ} + 0,55 \cdot \text{ПЧ} + 3,67 \cdot \text{ГК} + 13,03 \cdot \text{ІПЗ} + 0,17 \cdot \text{ЦП} - 53,26$

2-га модель:

Формула 1= $31,32 \cdot \text{ІПЗ} + 3,99 \cdot \text{КТ} + 11,56 \cdot \text{МДА б/л} + 0,3 \cdot \text{АКДНФГОХ} - 164,19$

Формула 2= $22,89 \cdot \text{ІПЗ} + 2,82 \cdot \text{КТ} + 9,31 \cdot \text{МДА б/л} + 0,19 \cdot \text{АКДНФГОХ} - 91,35$

Після підстановки отримується чотири результати (по два результати для кожної моделі). Висновок про наявність ускладнень з боку органів травного каналу робиться якщо результати вираховані за другою формулою є вищими за результати, вираховані за першою (для будь-якої моделі). Тобто, хворий на опікову хворобу належить до тої групи пацієнтів, для якої отриманий найвищий показник класифікації.

Суть винаходу пояснюється конкретними прикладами застосування способу.

Приклад 1. Хворий Д., 42 років, історія хвороби №11598. Поступив в опіковий центр з опіками від полум'я (III А-Б, IV - 32%). ІТУ - 116у.од.

Зі сторони органів травлення (9 доба після опіку) відмічає періодично виникаючу нудоту, однократне блювання, погіршення апетиту. Затримку випорожнень останні 3 доби, вздуття живота.

Результати лабораторних аналізів: вміст динітрофенілгідрозонів основного характеру - 37,25ммоль/г білка, 430нм; ізольовані подвійні зв'язки - 5,38 Е₂₂₀/мл; малоновий діальдегід без ініціації - 7,69мкМ/л; каталаза - 14,3ммоль/г Нв хв.; церулоплазмін - 210,0мг/л; гексуронові кислоти - 3,66ммоль/л; протромбін час - 28 сек.; пероксидний гемоліз еритроцитів - 10,1%. При езофагогастродуоденофіброскопічному дослідженні патологічних змін не знайдено.

Згідно запропонованих діагностичних моделей ми отримуємо результуючі щодо віднесення хворого до групи з ускладненнями з боку органів травлення або без них.

За моделлю №1

Без ускладнень = $-0,2 \cdot 10,1 - 0,31 \cdot 28 + 1,77 \cdot 3,66 + 21,5 \cdot 5,38 + 0,23 \cdot 210 - 80,177 = 79,56$

З ускладненнями = $-1,47 \cdot 10,1 + 0,55 \cdot 28 + 3,67 \cdot 3,66 + 13,03 \cdot 5,38 + 0,17 \cdot 210 - 53,26 = 66,57$

За моделлю №2

Без ускладнень = $31,32 \cdot 5,38 + 3,99 \cdot 14,3 + 11,56 \cdot 7,69 + 0,3 \cdot 37,25 - 164,19 = 162$

З ускладненнями = $22,89 \cdot 5,38 + 2,82 \cdot 14,3 + 9,31 \cdot 7,69 + 0,19 \cdot 37,25 - 91,35 = 150,7$

Таким чином, за результатами двох запропонованих моделей хворий повинен бути віднесений до групи без ускладнень з боку органів травлення.

Приклад 2. Хворий У., 31 років, історія хвороби №5692. Поступив в опіковий центр з опіками від полум'я (III А-Б, IV - 40%). ІТУ - 110у.од.

Зі сторони органів травлення (8 доба після опіку) відмічає періодично виникаючу нудоту, двократне блювання (на 2 добу після опіку), погіршення апетиту, дискомфорт в епігастральній ділянці, незначний періодичний тупий біль в правому підребер'ї, затримку випорожнень останні дві доби, надмірне відродження газів.

Результати лабораторних аналізів: вміст динітрофенілгідрозонів основного характеру - 17,42ммоль/г білка, 430нм; ізольовані подвійні зв'язки - 4,5 Е₂₂₀/мл; малоновий діальдегід без ініціації - 5,77мкМ/л; каталаза - 7,4ммоль/г Нв хв.; церулоплазмін - 156,8мг/л; гексуронові кислоти - 5,16ммоль/л; протромбін час - 28 сек.; пероксидний гемоліз еритроцитів - 5,35%. При езофагогастродуоденофіброскопічному дослідженні: вогнищева гіперемія слизової шлунка, наявність багато чисельних ерозій. Секційний матеріал: виразкові дефекти слизової шлунка та дванадцятипалої кишки, поодинокі ерозії худі кишки.

Згідно запропонованих діагностичних моделей ми отримуємо результуючі щодо віднесення хворого до групи з ускладненнями з боку органів травлення або без них.

За моделлю №1

Без ускладнень = $-0,2 \cdot 5,35 - 0,31 \cdot 28 + 1,77 \cdot 5,16 + 21,5 \cdot 4,5 + 0,23 \cdot 156,8 - 80,177 = 52,01$

З ускладненнями = $-1,47 \cdot 5,35 + 0,55 \cdot 28 + 3,67 \cdot 5,16 + 13,03 \cdot 4,5 + 0,17 \cdot 156,8 - 53,26 = 58,49$

За моделлю №2

Без ускладнень $=31,32 \cdot 4,5 + 3,99 \cdot 7,4 + 11,56 \cdot 5,77 + 0,3 \cdot 17,42 - 164,19 = 78,19$

З ускладненнями $=22,89 \cdot 4,5 + 2,82 \cdot 7,4 + 9,31 \cdot 5,77 + 0,19 \cdot 17,42 - 91,35 = 89,52$

Таким чином, за результатами двох моделей хворий повинен бути віднесений до групи з ускладненнями з боку органів травлення.

Отже, спосіб діагностики ускладнень з боку органів травлення упрі опіковій хворобі, який заявляється як винахід, дозволяє отримати достовірні результати, щодо ускладнень за допомогою окремих показників біохімічного гомеостазу. У порівнянні з прототипом, спосіб, що заявляється дозволяє при зменшенні кількості матеріальних затрат, незважаючи на тяжкий стан пацієнтів та відсутність типової картини клінічного перебігу гострих ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту при опіковій хворобі, здійснювати визначення останніх.

Джерела інформації:

1. Чернов В.Н., Мизиев И.А. Острые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки при ожоговой болезни // Клин. медицина. -1998. - Т.76, №12. - С.42-44.

2. Zhuo Y.P. Bums complicated by gastrointestinal haemorrhage - an analysis of 70 cases // Chung Hua Cheng Hsing Shao Wai Ko Tsa Chin. - 1989. Vol.5, №4. - P.264-266.

3. Anlatıcı R., Ozerdem O.R., Dalay C. et al. A retrospective analysis of 1083 Turkish patients with serious bums. Part 2: bum care, survival and mortality // Burns. - 2002. - Vol.28, №3. - P.239-243.

4. Саркисов Д.С., Сологуб В.К., Каем Р.И., Колкер И.И. Современные проблемы ожоговой болезни // Клин. медицина. - 1986. - Т.64, №2. - С.14-21.

5. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М., «Триада-Х», 1998. -496с.