



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **80399** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 17/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 14126	(72) Винахідник(и): Ротар Олександр Васильович (UA), Ротар Василь Іванович (UA), Ротар Ростислав Васильович (UA)
(22) Дата подання заявки: 11.12.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.05.2013	(73) Власник(и): Ротар Олександр Васильович, вул. Руська, 248-б, кв. 58, м. Чернівці, 58000 (UA), Ротар Василь Іванович, вул. Полетаєва, 6-г, кв. 3, м. Чернівці, 58000 (UA), Ротар Ростислав Васильович, вул. Ольжича, 19, кв. 1, м. Чернівці, 58000 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.05.2013, Бюл.№ 10	

(54) СПОСІБ НЕІНВАЗИВНОГО МОНІТОРИНГУ БАР'ЄРНОЇ ФУНКЦІЇ КИШЕЧНИКУ

(57) Реферат:

Спосіб неінвазивного моніторингу бар'єрної функції кишечника, під час якого періодично проводять визначення концентрації цитруліну в крові і при зниженні його вмісту діагностують наявність недостатності бар'єрної функції кишечника.

UA 80399 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме клінічної хірургії, і може бути використана для моніторингу бар'єрної функції кишечника.

Порушення бар'єрної функції кишечника ускладнює перебіг різноманітних інтраабдомінальних запальних захворювань та виступає основною причиною транслокації ентеральної мікрофлори у внутрішні середовища організму, що призводить до розвитку віддалених гнійно-септичних ускладнень та сепсису [1]. Розробка способу моніторингу бар'єрної функції кишечника дозволить своєчасно виявляти пацієнтів із такою патологією та проводити адекватне лікування.

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб діагностики порушень бар'єрної функції кишечника шляхом визначення вмісту в плазмі крові пацієнтів вмісту кишкового протеїну, що зв'язує жирні кислоти [2]. Спосіб дозволяє виявити пошкодження слизової оболонки кишечника при різній хірургічній патології - гострому панкреатиті, гострій кишковій непрохідності, гострому порушенні мезентеріального кровообігу.

Однак наведеному способу характерні наступні недоліки:

- кишковий протеїн, що зв'язує жирні кислоти, виділяється у кров при деструкції слизової оболонки кишечника, в той же час пошкодження слизового шару без порушення структурної цілісності не супроводжується вірогідними змінами його концентрації в плазмі крові [3];

- спосіб дозволяє виявити тільки гостре ураження слизової оболонки кишечника, динамічні зміни вмісту кишкового протеїну, що зв'язує жирні кислоти, малоінформативні, особливо при тривалому перебігу захворювання [4];

- спосіб характеризує ступінь деструкції слизової оболонки тонкої кишки, але не дозволяє оцінити її функціональний стан;

- спосіб передбачає використання високовартісного обладнання для імуноферментного аналізу, що обмежує його використання.

В основу корисної моделі поставлена задача створити доступний спосіб моніторингу бар'єрної функції кишечника, який б надавав об'єктивну інформацію про функціональний стан слизової оболонки кишечника в процесі лікування пацієнтів із захворюваннями внутрішніх органів незалежно від наявності деструкції слизової оболонки.

З цієї метою пропонується визначати в сироватці крові концентрацію цитруліну. Цитрулін є напівнезамінною амінокислотою, що утворюється при розщепленні глютаміну під дією ферменту орнітинкарбоаміотрансферази, який знаходиться тільки в ентероцитах слизової оболонки тонкої кишки [5]. Із ентероцитів цитрулін потрапляє в кровообіг і в подальшому перетворюється на аргінін тільки в нирках із постійною швидкістю, яка не залежить від його вмісту в крові. Таким чином, концентрація цитруліну в сироватці крові віддзеркалює кількість та функціональний стан ентероцитів слизової оболонки тонкої кишки, що дозволяє оцінити ступінь бар'єрної функції кишечника.

Спосіб здійснюється наступним чином. У пацієнтів визначають концентрацію цитруліну в крові. При зниженні його вмісту нижче 20 мкмоль/л діагностують порушення бар'єрної функції кишечника.

Спосіб ґрунтується на проведених дослідженнях у 70 пацієнтів, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії та реанімації з приводу гострого деструктивного панкреатиту. Між частотою гнійно-септичних ускладнень та рівнем цитруліну сироватки крові виявлена зворотна залежність: при зниженні концентрації цитруліну нижче 20 мкмоль/л частота гнійно-септичних ускладнень збільшувалася на 26,7 % ($\chi^2=3,67$, $p<0,05$).

Приклад клінічного використання корисної моделі.

Пацієнт С, 52 роки, медична картка № 12379, госпіталізований у відділення інтенсивної терапії та реанімації Лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці 22.01.10 із клінічною картиною гострого деструктивного панкреатиту. При госпіталізації за допомогою комп'ютерного томографічного та ультразвукового дослідження черевної порожнини діагностовано панкреонекроз голівки та тіла підшлункової залози. Концентрація цитруліну в крові 18 мкмоль/л. Розпочато інтенсивну терапію захворювання з використанням для корекції порушення бар'єрної функції кишечника селективної деконтамінації кишечника, контрольованого ентерального харчування та введення препаратів, що покращують метаболізм слизової оболонки кишечника. На фоні лікування через 2 доби вміст цитруліну крові збільшився до 21 мкмоль/л, а через 5 діб - до 24 мкмоль/л, що супроводжувалося покращанням стану пацієнта, хоча ознаки панкреонекрозу при ультразвуковому дослідженні зберігалися. Через 14 діб пацієнт виписаний додому у задовільному стані з наявною псевдокістою тіла підшлункової залози діаметром 6 см. При контрольному ультразвуковому дослідженні через 6 міс. діаметр псевдокісти складав 3,5 см, через 12 міс. - 2 см.

Таким чином, застосування запропонованої корисної моделі дозволяє досягнути технічного результату - забезпечити своєчасну діагностику та моніторинг порушення бар'єрної функції кишечника, що сприяє вибору найбільш раціонального об'єму лікувальних заходів та визначенню показів для оперативного втручання, а отже збільшує ефективність лікування таких пацієнтів.

Джерела інформації:

1. Reintam A. Gastrointestinal Failure score in critically ill patients: a prospective observational study / A.Reintam, P.Parm, R.Kitus et al. // Critical Care-2008. -V. 12.-P. 1-8.

2. Thuijls G. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins/ Thuijls G, K. Van Wijck, J. Grootjans et al.// Ann. Surg.-2011.-V. 253. -P. 302-308.

3. Kaufman S.S. Lack of utility of intestinal fatty acid binding protein levels in predicting intestinal allograft rejection/ S.S.Kaufman, E.R.Lyden, W.H.Marks et al. // Transplantation.-2001. - V. 71. - P. 1058-1060.

4. Mensinka P.B.F. Transient postprandial ischemia is associated with increased intestinal fatty acid binding protein in patients with chronic gastrointestinal ischemia.

P.B.F. Mensinka, L. Hoi, N. Borghuis-Koertshuis // Eur. J. Gastroenter. Hepatolog.-2009. - V. 21. - P. 278-282.

5. Fujita T. Association between glutamine extraction and release of citrulline and glycine by the human small intestine / T. Fujita, K. Yanaga // Life Sciences.-2007. -V. 80.-P. 1846-1850.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб неінвазивного моніторингу бар'єрної функції кишечника, який **відрізняється** тим, що періодично проводять визначення концентрації цитруліну в крові і при зниженні його вмісту нижче 20 мкмоль/л діагностують наявність недостатності бар'єрної функції кишечника.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601