



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **100945** (13) **C2**
(51) МПК (2013.01)
A61B 10/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: а 2011 12656	(72) Винахідник(и): Бурковський Микола Іванович (UA), Петрушенко Вікторія Вікторівна (UA), Марцинковський Ігор Павлович (UA), Коваль В'ячеслав Ігорович (UA), Хлоп'юк Людмила Олексіївна (UA), Чорнопищук Роман Михайлович (UA), Гонтар Володимир Володимирович (UA), Верба Надія Андріївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 28.10.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 11.02.2013	
(41) Публікація відомостей про заявку: 10.04.2012, Бюл.№ 7	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.02.2013, Бюл.№ 3	
	(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: UA 47330 A, 17.06.2002 UA 27414 U, 25.10.2007 RU 2199128 C2, 20.03.2003

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

(57) Реферат:

Винахід належить до медицини, а саме до способів діагностики гнійно-запального процесу. Спосіб включає визначення фактору форми нейтрофільних гранулоцитів і розрахунку індексу лейкоцитарної активності за формулою:

$$\text{ІЛА} = \text{факторФНГ} \times 100 + \frac{100}{\alpha^2},$$

де: ІЛА - індекс лейкоцитарної активності;

факторФНГ - фактор форми нейтрофільних гранулоцитів;

α - показник лейкоцитозу у Г/л.

UA 100945 C2

Винахід належить до медицини, а саме до способів діагностики і оцінки ступеня розвитку гнійно-запального процесу.

З лабораторно-діагностичних маркерів для діагностики гнійно-запальних процесів на сьогоднішній день застосовуються: кількість лейкоцитів; зсув лейкоцитарної формули вліво; зменшення чи збільшення формених елементів в лейкоцитарній формулі; кількість Т і В лімфоцитів, підвищення рівнів молекул середньої маси, циркулюючих імунних комплексів, інтерлейкінів, імуноглобулінів, каталази, супероксиддисмутази, фактора некрозу пухлин та ін. Визначення певних маркерів є досить затратною процедурою і потребує спеціального обладнання, що не завжди доступно для лабораторій міських та сільських лікарень.

Важливим показником природної неспецифічної резистентності є функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів, що визначає їх здатність до фагоцитозу і внутрішньоклітинного знищення інфекційних агентів. Відомо, що нейтрофільні гранулоцити відіграють провідну роль у розвитку і підтримці запальної реакції, здатні швидко підвищувати інтенсивність метаболізму. Отже, оцінка рівня їх активності може бути використана як маркер інтенсивності запальних реакцій. Зміна функціонально-метаболічної активності нейтрофільних гранулоцитів має неспецифічний характер і відображає стан ефektorної ланки імунітету (Застосування новітніх технологій у лікуванні хворих з гнійно-септичними ускладненнями / Є.Б. Медвецький, І.І. Сухарев, В.В. Крижевський [та ін.] // Клінічна хірургія - 2001. - № 7. - С. 62-64).

При відомих способах оцінки гнійно-запального процесу за лейкоцитарним індексом інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом (Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическое значение / Я.Я. Кальф-Калиф // Врачебное дело. - 1941. - № 1. - С. 31-33) та В.В. Островським (Островский В.К. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких / В.К. Островский, Ю.М. Свитич, В.Р. Вебер // Вестник хирургии. - 1983. - № 11. - С. 21-24) використовуються відносні кількісні показники різних форм лейкоцитів, але при цьому не враховується їх функціональний стан. Також треба відзначити, що і при розрахунку лейкоцитарної формули має місце певний момент суб'єктивізму.

В основу винаходу "Спосіб діагностики гнійно-запального процесу" поставлено задачу розробити діагностичний критерій для діагностики гнійно-запального процесу, який би поєднував в собі не тільки кількісну ознаку, але і показник активності нейтрофільних гранулоцитів.

Поставлена задача досягається визначенням фактору форми нейтрофільних гранулоцитів і розрахунку індексу лейкоцитарної активності за розробленою формулою:

$$ІЛА = \text{факторФНГ} \times 100 + \frac{100}{\alpha^2},$$

де: ІЛА - індекс лейкоцитарної активності;

факторФНГ - фактор форми нейтрофільних гранулоцитів;

α - показник лейкоцитозу у Г/л.

Спосіб здійснюється таким чином. Приготовлений мазок крові хворого, що зафарбований за Романовським-Гімзою, досліджують за допомогою мікроскопу при збільшенні у 800 разів і комп'ютерного аналізатору зображення з використанням будь-якої комп'ютерної програми, що призначена для виконання морфометричного аналізу і має функціональний модуль для визначення показника фактору форми. При цьому досліджують 10 нейтрофільних гранулоцитів і розраховують середній показник їх фактору форми (програми для морфометрії виконують цей розрахунок автоматично). Кількість лейкоцитів у хворого визначають традиційним способом. Потім розраховують індекс лейкоцитарної активності за формулою:

$$ІЛА = \text{факторФНГ} \times 100 + \frac{100}{\alpha^2},$$

де: ІЛА - індекс лейкоцитарної активності;

факторФНГ - фактор форми нейтрофільних гранулоцитів;

α - показник лейкоцитозу у Г/л.

У 30 здорових добровольців середній показник фактору ФНГ склав $0,96 \pm 0,01$, нормальний показник ІЛА - від 96,6 до 103,3.

Для полегшення розрахунку і оцінки індексу лейкоцитарної активності може бути застосована таблиця. Треба враховувати, що при нормальному показнику лейкоцитозу і зниженому показнику фактора форми нейтрофільних гранулоцитів індекс лейкоцитарної активності буде свідчити про гнійно-запальний процес. Нормальний показник індексу лейкоцитарної активності на фоні високого лейкоцитозу свідчить про деструктивну стадію розвитку гнійно-запального процесу.

Було обстежено 96 хворих на різні форми гострого апендициту, які підлягали операційному втручанню. Остаточну форму гострого апендициту у них визначали за результатами гістологічного дослідження. Всім хворим в доопераційному періоді проведені лабораторне дослідження (загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою). За лейкоцитарною формулою виконували розрахунок лейкоцитарного індексу інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом та В.В. Островським. Для визначення фактору ФНГ використовували мазки крові, зафарбовані за Романовським-Гімзою, мікроскоп "МИКМЕД - 2" з MEDICAL IMAGE VIEW STATION і комп'ютерним аналізатором зображення UNHSCSAImageTool v.3.0, спеціальну програму, розроблену фірмою "Ева" (Україна), "Factor M". Після визначення лейкоцитозу та фактору форми нейтрофільних гранулоцитів за допомогою таблиці визначали індекс лейкоцитарної активності. Статистичне опрацювання результатів здійснювали за допомогою прикладної комп'ютерної програми STATISTICA 6.1.

Рівень лейкоцитозу у групі хворих на катаральну форму гострого апендициту склав $8,6 \pm 0,3$ Г/л; на флегмонозну - $9,6 \pm 0,4$ Г/л; на гангренозну - $11,4 \pm 0,8$ Г/л. Відзначена статистично достовірна різниця між кількістю лейкоцитів у хворих на катаральну та гангренозну форму ($p \leq 0,05$), а також флегмонозну та гангренозну форми гострого апендициту ($p \leq 0,05$). Показник лейкоцитарного індексу інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом при катаральній формі гострого апендициту склав $2,61 \pm 0,28$, при флегмонозній - $3,03 \pm 0,28$, при гангренозній $5,68 \pm 1,38$. За В.В. Островським лейкоцитарний індекс інтоксикації при катаральній формі - $2,88 \pm 0,25$, при флегмонозній - $3,61 \pm 0,26$, при гангренозній - $5,12 \pm 1,09$. Показник лейкоцитарного індексу інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом при катаральній формі гострого апендициту статистично відрізнявся лише від гангренозної форми ($p \leq 0,05$). Така ж закономірність відзначена для показника лейкоцитарного індексу інтоксикації, розрахованого за В.В. Островським.

Фактор форми нейтрофільних гранулоцитів у 31 хворого на катаральну форму гострого апендициту склав $0,898 \pm 0,003$, індекс лейкоцитарної активності - $91,3 \pm 0,36$. У 45 хворих на флегмонозний апендицит фактор форми нейтрофільних гранулоцитів був $0,885 \pm 0,004$, а індекс лейкоцитарної активності - $89,7 \pm 0,43$. У 20 хворих на гангренозну форму гострого апендициту показник фактору форми нейтрофільних гранулоцитів склав $0,879 \pm 0,005$, індекс лейкоцитарної активності - $88,8 \pm 0,60$. Всі середні показники фактору форми нейтрофільних гранулоцитів у групах хворих з різними формами гострого апендициту достовірно відрізнялись від показника, визначеного у здорових добровольців ($p \leq 0,05$). Також визначена достовірна різниця між цим показником у хворих на катаральний гострий апендицит та між відповідним показником у хворих на гангренозний апендицит ($p \leq 0,05$). Щодо індексу лейкоцитарної активності, то достовірна різниця ($p \leq 0,05$) відзначена між хворими на катаральний гострий апендицит і відповідними показниками у групах хворих на флегмонозний та гангренозний гострий апендицит. Достовірної різниці цього показника між групами хворих на флегмонозний та гангренозний гострий апендицит не відзначено.

Даний спосіб діагностики та оцінки ступеня розвитку гнійно-запального процесу дозволяє отримати показник (індекс лейкоцитарної активності), який свідчить про наявний гнійно-запальний процес і надає можливість диференціювати серозну стадію гнійно-запального процесу від деструктивної, що, в свою чергу, може суттєво впливати на вибір хірургічної тактики. Отже, показник фактору форми нейтрофільних гранулоцитів сам по собі відображає наявність інфекційного процесу і суттєво зменшується при більш вираженому ступені його розвитку, але більш точним показником, що дозволяє диференціювати серозну і деструктивну стадію розвитку гнійно-запального процесу, є індекс лейкоцитарної активності.

Приклад. Хворий С, 20 років, поступив у хірургічне відділення лікарні швидкої допомоги м. Вінниця 14.12.09. Йому було проведене клінічне і лабораторне обстеження. Результати лабораторного обстеження: гемоглобін - 123 г/л; лейкоцитоз - 12,9 Г/л; паличко-ядерні нейтрофільні гранулоцити - 11 %; сегменто-ядерні нейтрофільні гранулоцити - 62 %; лімфоцити - 23 %; моноцити - 4 %; лейкоцитарний індекс інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом - 3,11; лейкоцитарний індекс за В.В. Островським - 2,7; фактор форми нейтрофільних гранулоцитів - 0,847; індекс лейкоцитарної активності - 85,6. Хворому був встановлений діагноз: гострий апендицит. 14.12.09 виконано операційне втручання - апендектомія. Гістологічний висновок: гангренозний апендицит.

Таблиця

для розрахунку індексу лейкоцитарної активності

Показник лейкоцитозу у Г/л	Фактор форми нейтрофільних гранулоцитів												
	0,85	0,86	0,87	0,88	0,89	0,90	0,91	0,92]	0,93	0,94	0,95	0,96	0,97
1	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197
2	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122
3	96,1	97,1	98,1	99,1	100,1	101,1	102,1	103,1	104,1	105,1	106,1	107,1	108,1
4	91,3	92,3	93,3	94,3	95,3	96,3	97,3	98,3	99,3	100,3	101,3	102,3	103,3
5	89,0	90,0	91,0	92,0	93,0	94,0	95,0	96,0	97,0	98,0	99,0	100,0	101,0
6	87,8	88,8	89,8	90,8	91,8	92,8	93,8	94,8	95,8	96,8	97,8	98,8	99,8
7	87,0	88,0	89,0	90,0	91,0	92,0	93,0	94,0	95,0	96,0	97,0	98,0	99,0
8	86,6	87,8	88,6	89,8	90,8	91,8	92,8	93,8	94,6	95,6	96,6	97,6	98,6
9	86,2	87,2	88,2	89,2	90,2	91,2	92,2	93,2	94,2	95,2	96,2	97,2	98,2
10	86,0	87,0	88,0	89,0	90,0	91,0	92,0	93,0	94,0	95,0	96,0	97,0	98,0
11	85,8	86,8	87,8	88,8	89,8	90,8	91,8	92,8	93,8	94,8	95,8	96,8	97,8
12	85,7	86,7	87,7	88,7	89,7	90,7	91,7	92,7	93,7	94,7	95,7	96,7	97,7
13	85,6	86,6	87,6	88,6	89,6	90,6	91,6	92,6	93,6	94,6	95,6	96,6	97,6
14	85,5	86,5	87,5	88,5	89,5	90,5	91,5	92,5	93,5	94,5	95,5	96,5	97,5
15	85,4	86,4	87,4	88,4	89,4	90,4	91,4	92,4	93,4	94,4	95,4	96,4	97,4
16	85,4	86,4	87,4	88,4	89,4	90,4	91,4	92,4	93,4	94,4	95,4	96,4	97,4
Нормальні													

Нормальний показник індексу лейкоцитарної активності дорівнює: 96,6-103,3

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 Спосіб діагностики гнійно-запального процесу, який полягає у тому, що визначають фактор форми нейтрофільних гранулоцитів, а показник індексу лейкоцитарної активності визначають за формулою:

$$\text{ІЛА} = \text{факторФНГ} \times 100 + \frac{100}{\alpha^2},$$

де: ІЛА - індекс лейкоцитарної активності;

- 10 факторФНГ - фактор форми нейтрофільних гранулоцитів;

 α - показник лейкоцитозу у Г/л,

і при зменшенні значення індексу лейкоцитарної активності менше ніж 96,6 діагностують гнійно-запальний процес.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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