



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104289** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61B 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 06189	(72) Винахідник(и): Ковтун Анатолій Іванович (UA), Коновчук Віктор Миколайович (UA), Ковтун Олеся Анатоліївна (UA), Зизень Олександр Іванович (UA), Сажин Адріан Пентелейович (UA)
(22) Дата подання заявки: 23.06.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.01.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.01.2016, Бюл.№ 2	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ

(57) Реферат:

Спосіб визначення токсичної дії гіпербаричної оксигенації шляхом проведення лікування методом гіпербарооксії пацієнтів з післяопераційними гнійно-септичними ускладненнями та визначення негативного впливу гіпербаричної оксигенації на організм. Визначають активність глутатіонпероксидази, каталази, малонового альдегіду та ступінь окиснювальної модифікації білків. При зростанні рівня глутатіонпероксидази у еритроцитах вище 250 мкмоль/гHb·хв, каталази вище 230 ммоль/гHb·хв, малонового альдегіду вище 25 мкмоль/мл, ступеня окиснювальної модифікації білків у плазмі вище 8 ΔЕ/мл роблять висновок про ранні, доклінічні прояви токсичної дії ГБО.

UA 104289 U

Корисна модель належить галузі медицини, а саме інтенсивній терапії, і може бути використана для оцінки моніторингу токсичної дії гіпербаричної оксигенації (ГБО) у пацієнтів із абдомінальними гнійно-септичними ускладненнями у післяопераційному періоді в практичній діяльності лікаря-реаніматолога, хірурга та лікаря ГБО.

Проблема лікування хворих із абдомінальними гнійно-септичними ускладненнями у післяопераційному періоді в наш час надзвичайно актуальна і є предметом постійного обговорення на сторінках медичних видань (Чернов В.Н., Велик Б.М., 2002; Савельєв В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., 2009.). При гнійно-септичних ускладненнях у післяопераційному періоді на тлі зниженої імунобіологічної активності організму хворого розвиваються різноманітні патофізіологічні зміни в органах і системах, зокрема гіпоксія.

Зниження оксигенації тканин є причиною порушень метаболізму і функцій клітин. Загальна і регіонарна гіпоксія разом із ендогенною інтоксикацією формують патофізіологічну основу розвитку поліорганної недостатності. При гіпоксії порушуються процеси окиснювального фосфорилування у мітохондріях клітин і, як результат, зменшуються енергетичні запаси клітин. В умовах гіпоксії відбувається активація пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та окиснювальної модифікації білків (ОМБ) за рахунок надмірного утворення активних форм кисню (АФК) на тлі виснаження системи антиоксидантного захисту (Пескин А.В., 1997). АФК, у свою чергу, взаємодіючи з фосфоліпідами клітинних мембран, внутрішньоклітинними білками, ДНК, призводять до порушення їх структури і функцій. У результаті ланцюгової реакції розпаду фосфоліпідів клітинних мембран і порушення їх ресинтезу підвищується концентрація ненасичених жирних кислот, які активують подальше утворення АФК та підсилення ПОЛ і ОМБ (Афанасьєв І.Б., 1998).

Наявність практично усіх видів гіпоксій при гнійно-септичних ускладненнях у післяопераційному періоді надзвичайно актуалізує застосування гіпербаричної оксигенації в комплексному лікуванні.

Гіпербарична оксигенація - вид інтенсивної терапії, започаткований на лікувальних властивостях кисню під тиском, вищим за атмосферний, що дає змогу збільшити його донесення до тканин за рахунок додаткового розчинення в плазмі крові та інших рідких середовищах організму. У комплексному лікуванні ГБО сприяє ліквідації метаболічних порушень, тканинного ацидозу, нормалізації кислотно-основного стану, зниженню білірубіну крові, рівня вільних амінокислот, залишкового азоту, креатиніну, нормалізації протеїнограми, покращанню газового складу крові.

Але окрім лікувального ефекту ГБО викликає й побічні дії, зокрема кашель, біль у грудній клітці, блювання, тоніко-клонічні судоми, інтоксикацію, тимчасове наростання ендотоксикозу, активацію процесів ПОЛ, що супроводжується зниженням антиоксидантних резервів. Тому моніторинг токсичної дії ГБО, наприклад у лікуванні хворих із гнійно-септичними ускладненнями у післяопераційному періоді в площині застосування різних методів інтенсивної терапії, має пріоритетне значення.

Прототипом корисної моделі є спосіб оцінки функціонального стану організму під час гіпербаричної оксигенації (Пат. 32047 А Україна, МПК А61В 5/0484. Спосіб оцінки функціонального стану організму під час гіпербаричної оксигенації / Воробйов К.П.; Заявник Воробйов К.П. - № заяви u98126670 від 17.12.1998; опубл. 15.12.2000, бюл. № 7), в якому під час лікування методом ГБО здійснюють оцінку функціонального стану організму за допомогою вимірювання показників варіабельності кардіоінтервалів під час п'ятихвилинних проміжків ізопресії та реєстрації перехідних процесів в організмі за умов гіпероксії.

Недоліком прототипу-способу є відсутність досліджень стану антиоксидантної системи, ПОЛ, ОМБ та об'єктивного врахування попереднього досвіду вивчення клініко-фізіологічних співвідношень при захворюваннях під час ГБО, необхідність спеціального програмного забезпечення.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб визначення токсичної дії гіпербаричної оксигенації шляхом визначення стану антиоксидантної системи, ПОЛ, ОМБ крові хворого.

Спільними ознаками прототипу та корисної моделі є: 1) проведення лікування методом ГБО; 2) лікування післяопераційних гнійно-септичних ускладнень та екстремальних станів у хворих; 3) визначення негативного впливу ГБО на організм хворих.

Відмінні ознаки корисної моделі від прототипу наведені у таблиці.

Таблица 1

Порівняння корисної моделі та прототипу за ознаками

Ознака	Корисна модель	Прототип
проведення лікування методом ГБО у понижених і стандартних режимах	+	+
лікування післяопераційних гнійно-септичних ускладнень та екстремальних станів у хворих	+	+
визначення негативного впливу ГБО на організм хворих	+	+
визначення функціонального стану організму за умов лікування методом ГБО шляхом вимірювання показників варіабельності кардіоінтервалів	-	+
необхідність програмного забезпечення	-	+
визначення активності глутатіонпероксидази, каталази після сеансів ГБО	+	-
визначення активності малонового альдегіду та ступеня окиснювальної модифікації білків після сеансів ГБО	+	-
визначення токсичної дії ГБО	+	-

Визначення термінів, використаних для опису корисної моделі: гіпербарична оксигенація, токсична дія ГБО, ферменти антиоксидантного захисту, перекисне окиснення ліпідів, окиснювальна модифікація білків.

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється. У хворих в екстремальних станах та з післяопераційними гнійно-септичними ускладненнями розвиваються практично всі види гіпоксії, що вимагає проведення оксигенотерапії, зокрема використання методу ГБО. Проте при застосуванні сеансів гіпербаричної оксигенації навіть у стандартних терапевтичних режимах у 18-20 % хворих, яким проводили лікування сеансами ГБО, спостерігали прояви токсичної дії гіпербаричного кисню. Привертає до себе увагу та обставина, що в результаті кисневої інтоксикації задовго до її клінічних проявів виникають зміни біохімічного рівня. Вони виявляють себе через надмірне утворення активних форм кисню, що активують процеси вільнорадикального окиснення фосфоліпідів клітинних мембран і окиснювальної модифікації білків. Визначення активності ферментів антиоксидантного захисту та рівня ОМБ та ПОЛ дає змогу встановити ранні, доклінічні прояви токсичної дії гіпербаричного кисню.

Математичний аналіз ритму серця, визначений прототипом-способом, сприяв з'ясуванню функціональних змін організму за допомогою вимірювання показників варіабельності кардіоінтервалів під час п'ятихвилинних проміжків ізопресії та реєстрації перехідних процесів в організмі під час гіпероксії після застосування сеансів ГБО, а запропонована корисна модель робить можливим на основі визначення активності антиоксидантних ферментів та рівня ПОЛ та ОМБ встановити ранню токсичну дію ГБО на доклінічному, біохімічному рівні за умов лікування методом ГБО.

Спосіб здійснюється наступним чином:

Пацієнтам з післяопераційними гнійно-септичними ускладненнями після оперативних втручань на наступну добу на тлі традиційної етіопатогенетичної терапії здійснюють лікувальний сеанс ГБО. Кров хворих для дослідження беруть із периферійної або центральної вени через 30 хв. після закінчення сеансу ГБО. В еритроцитах досліджують активність глутатіонпероксидази за методом І.В. Геруша, каталази - за методом М.А. Корольок, малонового альдегіду - за методом І.Ф. Мецишена, а в плазмі крові визначають ступінь окиснювальної модифікації білків за методом І.Ф. Мецишена. При зростанні рівня глутатіонпероксидази у еритроцитах вище 250 мкмоль/гHb·хв, каталази вище 230 ммоль/гHb·хв, малонового альдегіду вище 25 мкмоль/мл, ступеня окиснювальної модифікації білків у плазмі вище 8 ΔЕ/мл роблять висновок про ранні, доклінічні прояви токсичної дії ГБО.

Приклади використання корисної моделі

З метою визначення токсичної дії ГБО було обстежено та проліковано 81 пацієнтів, серед них 45 чоловіків та 36 жінок. Усі були розділені на дві групи. Пацієнти першої групи (39 пацієнтів) - це хворі з гнійно-септичними ускладненнями, які отримували традиційне етіопатогенетичне лікування (інфузійно-трансфузійна терапія - розчини глюкози, електролітів, колоїдні плазмозамінники, білкові препарати в дозі 40-50 мл/кг на добу, антибіотикотерапія - 2 антибіотики цефалоспорины й аміноглікозиди в/в, в/м або в очеревинну порожнину,

антикоагулянтна терапія, гемодилуція та форсований діурез, за необхідності - кардіостимулююча терапія симпатоміметиками), і яким не застосовували в комплексному лікуванні гіпербарооксію. Другу групу (42 пацієнти) склали також хворі з гнійно-септичними ускладненнями, які паралельно із аналогічною традиційною етіопатогенетичною терапією отримували щоденно один сеанс ГБО. Результати досліджень наведені в таблиці.

Таблиця 2

Порівняння визначених показників для обох груп пацієнтів

Показники, що визначалися	I група - перитоніт (n=39) $m \pm \Delta m$	II група - перитоніт + ГБО (42) $m \pm \Delta m$
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/гHb·хв (N=171±6,3)	220±10,4	282±12,5
Каталаза, ммоль/гHb·хв (N=156±5,4)	201±9,8	239±12,1
Малоновий альдегід, мкмоль/мл·еритр. (N=9,2±0,34)	20,9±0,88	26,2±1,14
Ступінь окиснювальної модифікації білків, ΔЕ/мл плазми (N=2,48±0,14)	5,61±0,205	8,71±0,211

Таблиця доводить, що показники антиоксидантної системи, ПОЛ та ОМБ у хворих першої групи незначно підвищені, а другої – значно підвищені, що свідчить про токсичну дію ГБО.

Технічний результат. Використання запропонованого способу дозволяє визначати токсичну дію ГБО на організм хворих з гнійно-септичними ускладненнями шляхом визначення активності антиоксидантних ферментів і рівня пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення токсичної дії гіпербаричної оксигенації шляхом проведення лікування методом гіпербарооксії пацієнтів з післяопераційними гнійно-септичними ускладненнями та визначення негативного впливу гіпербаричної оксигенації на організм, який **відрізняється** тим, що визначають активність глутатіонпероксидази, каталази, малонового альдегіду та ступінь окиснювальної модифікації білків і при зростанні рівня глутатіонпероксидази у еритроцитах вище 250 мкмоль/гHb·хв, каталази вище 230 ммоль/гHb·хв, малонового альдегіду вище 25 мкмоль/мл, ступеня окиснювальної модифікації білків у плазмі вище 8 ΔЕ/мл роблять висновок про ранні, доклінічні прояви токсичної дії ГБО.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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

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