



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **105112** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61B 5/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 07112	(72) Винахідник(и): Козін Юрій Іванович (UA), Бойко Валерій Володимирович (UA), Кравцов Олексій Віталійович (UA), Сочнева Анастасія Львівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 16.07.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.03.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.03.2016, Бюл.№ 5	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. В.Т. ЗАЙЦЕВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", в'їзд Балакірева, 1, м. Харків-103, 61103 (UA)

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ДЕЗІНТОКСИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки тяжкості ендогенної інтоксикації та прогнозування результативності дезінтоксикаційної терапії, який включає оцінку окислювально-відновної рівноваги метаболічних систем по показниках гуморальних протизапальних і прозапальних факторів в плазмі крові. В якому порушення функції клітинних мембран та метаболізму організму в цілому оцінюють за рівнем показників вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів клітинної цитоплазми, генерації ферментативних і неферментативних антиоксидантів та ступеня гідрофобної модифікації білкових молекул (альбумінів).

UA 105112 U

Корисна модель належить до медицини, а саме хірургії, і може бути використана для лабораторної діагностики синдрому ендогенної інтоксикації.

Відомий спосіб оцінки тяжкості ендогенної інтоксикації та прогнозування результативності дезінтоксикаційної терапії за патентом № 2385150 Cl (RU, заявл. 7.11.2008, опубл. 27.03.2010, Спосіб прогнозування вероятности летального исхода у больных с хирургическим сепсисом). Він включає оцінку окислювально-відновної рівноваги метаболічних систем по показниках гуморальних протизапальних і прозапальних факторів в плазмі крові. Як показники гуморальних протизапальних і прозапальних факторів в плазмі крові вибирають показники клітинного (Т-лімфоцити та їх субпопуляції), а також рецепторного антагоніста інтерлейкіну (РА ІЛ-1). До уваги беруть також психологічний статус хворого.

Спосіб дозволяє визначати стан імунологічних показників, які характеризують ступінь ендогенної інтоксикації організму, а також прогнозувати імовірність летального виходу від 10-90 % при терміні перебування хворого в стаціонарі 1-120 діб. Але слід зауважити, що вибрані імунологічні показники, не відображують ранні етапи розвитку ендогенної інтоксикації і з'являються лише на 5-7 добу при тяжкому пригніченні імунної системи тривалим гострим гнійно-запальним процесом. Тому зазначені показники не дають можливості вчасно прийняти рішення про зміну об'єму та характеру дезінтоксикаційної терапії та провести її корекцію, а тільки зробити висновок про можливість летального виходу.

Найближчим аналогом до корисної моделі є спосіб прогнозування тяжкості ендогенної інтоксикації та ефективності дезінтоксикаційної терапії за патентом № 7449 Cl (BY, заявл. 24.12.2002, опубл. 30.06.2004, Спосіб прогнозування развития синдрома эндогенной интоксикации при остром распространенном перитоните). Він включає оцінку окислювально-відновної рівноваги метаболічних систем по показниках гуморальних протизапальних і прозапальних факторів в плазмі крові. Як показники гуморальних протизапальних і прозапальних факторів в плазмі крові вибирають співвідношення білків крові - сироваточного феритину (СФ) і трансферину (ТФ) - тобто СФ/ТФ. Підвищення першого та зниження при цьому іншого вважають показником прогресування ендогенної інтоксикації (СФ/ТФ < 2), а зниження рівня СФ та зростання ТФ вважають показником купірування синдрому ендогенної інтоксикації (СФ/ТФ=2 та більше).

Спосіб дозволяє прогнозувати прогресування синдрому ендогенної інтоксикації та несприятливий вихід проведеного лікування з розвитком поліорганної недостатності. Але описана динаміка зміни співвідношення СФ/ТФ є відстроченим показником, що з'являється при гнійно-запальному процесі в організмі, який вже зайшов далеко і є розповсюдженим. До того ж, спосіб не є достатньо інформативним, оскільки концентрація залізовмісних білків та їх співвідношення не дає можливості оцінити ступінь порушення захисних сил організму хворого та їх корегування при проведенні лікувальних заходів.

В основу корисної моделі поставлена задача створення ефективного та інформативного способу оцінки рівня ендогенної інтоксикації та прогнозування результативності терапії на ранніх етапах захворювань, що проводиться, шляхом виявлення в плазмі крові тяжкості метаболічних порушень, рівня та характеру активації ферментативної ланки антирадикального захисту та його резервних можливостей на ранніх етапах окиснювальної модифікації ліпідів та білків.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі оцінки тяжкості ендогенної інтоксикації та прогнозування результативності дезінтоксикаційної терапії, який включає оцінку окислювально-відновної рівноваги метаболічних систем по показниках гуморальних протизапальних і прозапальних факторів в плазмі крові, згідно з корисною моделлю, порушення функції клітинних мембран та метаболізму організму в цілому оцінюють за рівнем показників вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів клітинної цитоплазми, генерації ферментативних і неферментативних антиоксидантів та ступеня гідрофобної модифікації білкових молекул (альбумінів).

Оцінка порушення функції клітинних мембран та метаболізму організму в цілому за рівнем показників вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів клітинної цитоплазми дозволяє по спрямованості динаміки зміни основних кількісних показників розвитку вільнорадикальних процесів та метаболічної модифікації ліпідів клітинних мембран характеризувати ступінь їх ушкодження продуктами ендогенної інтоксикації. Величина змін та їх спрямованість в плазмі крові дає змогу робити висновки про зростання інтоксикації, недостатність чи високу ефективність дезінтоксикаційної терапії. Цей показник відображує накопичення продуктів деградації клітинних структур.

Оцінка генерації ферментативних і неферментативних антиоксидантів дозволяє оцінити стан всього комплексу з'єднань антиоксидантного захисту, включаючи компенсаторну мобілізацію ендогенних антиоксидантів із депо, а також активацію ферментативної ланки

антирадикального захисту, в основному в печінці. Оцінка всього комплексу антиоксидантного захисту (КАЗ) дає найбільш повну інформацію про безперервній генерації ферментативних та неферментативних антиоксидантів, а також продуктів клітинного метаболізму, які мають як оксидантну, так і прооксидантну дію.

Оцінка ступеня гідрофобної модифікації білкових молекул (альбумінів) дозволяє отримати найбільш повну інформацію про резервні можливості антиоксидантної системи організму хворого по інтегральному показнику швидкості гасіння хемілюмінесценції ($K_{CL\text{ пит}}$), який реагує на наявність в плазмі (сироватці) всіх можливих оксидантів, як низько-, так і високомолекулярних. Це можливо виконувати, наприклад, за способом по пат. № 66050 U (UA, заявл. 06.05.2011, опубл. 26.12.2011, Спосіб експрес-визначення загальної антиоксидантної активності плазми озонованої крові хворих).

Зазначені показники характеризують процеси, що відбуваються вже на початковому етапі ендотоксикозу з підвищеною генерацією перекисів в клітинній цитоплазмі та безперервну продукцію ферментативних і неферментативних антиоксидантів. Тобто спосіб дозволяє виявляти метаболічні порушення клітинних мембран на початкових етапах їх ушкодження.

Заявнику невідоме дослідження показників вільнорадикального окиснення для оцінки тяжкості ендотоксикозу, а також показників антиоксидантної активності плазми крові та її резервних можливостей для загальної оцінки продуктів клітинного метаболізму, які мають як оксидантну, так і прооксидантну дію.

Спосіб реалізується наступним чином. У хворих з ендегенною інтоксикацією (обумовленими гострими запальними захворюваннями) досліджують дієнові кон'югати (ДК) ненасичених жирних кислот як початковий продукт перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) по рівню гідроперекисів ліпідів по методу І.Д.Стальної (1977), МДА (малоновий діальдегід) - по методу І.Д.Стальної, Г.Г.Гаришвілі (1977), рівень ШО (шифові основи) - флюорометричним методом Ф.З.Меєрсон зі співавторами (1979).

Інтенсивність вільнорадикального окиснення досліджують методом індукованої сульфатом заліза та перекисом водню хемілюмінесценції. Резервні можливості загальної антиоксидантної системи плазми крові досліджують способом по пат. № 66050 U (UA, заявл. 06.05.2011, опубл. 26.12.2011, Спосіб експрес-визначення загальної антиоксидантної активності плазми озонованої крові хворих).

Отримані показники порівнюють з показниками, які наведені у таблиці. Вони отримані авторами корисної моделі у власних дослідженнях 99 хворих з ендегенною інтоксикацією (ретроспективний аналіз 3 груп по 33 хворих з різним виходом лікування), виявлена кількісна динаміка відхилень показників продуктів ВРО та КАЗ від регіональної норми, яка визначена у 25 здорових пацієнтів.

Таблиця

Прогностична динаміка продуктів ВРО та КАЗ плазми крові при оцінці тяжкості перебігу та ефективності терапії, що проводиться.

Показники	Плазма крові хворих		
	При інтоксикації, що зростає	При недостатній ефективності дезінтоксикаційної терапії	При високій ефективності дезінтоксикаційної терапії
ДК, нмоль/мл	$\uparrow >40 \pm 3,12$	$\uparrow =25 \pm 2,73$	$\downarrow <2 \pm 0,8$
МДА, нмоль/мл	$\downarrow >9 \pm 0,63$	$\uparrow =6 \pm 0,8$	$\downarrow <4 \pm 0,4$
ШО, умови, од. флюоресценції	$\uparrow >22 \pm 0,61$	$\uparrow =6 \pm 0,83$	$\uparrow <1,5 \pm 0,45$
Індекс шифоутворення, ШО/МДА	$\uparrow >3 \pm 0,5$	$\uparrow =1,3 \pm 0,6$	$\uparrow <0,7 \pm 0,05$
Інтенсивність ПОЛ (БВХ, індукована Fe^{2+} , імп/360с/мл)	$\uparrow >45 \pm 1,3$	$\uparrow =37 \pm 2,4$	$\downarrow <5 \pm 1,4$
Інтенсивність ПОЛ (БВХ, індукована H_2O_2 , імп/360с/мл)	$\uparrow >330 \pm 1,78$	$\uparrow =120 \pm 2,43$	$\downarrow <90 \pm 3,14$
РМ ЗАОА $K_{CL} \cdot 10^{-5}$, $C^{-1}_{мкл}$	$\downarrow >3,3 \pm 0,23$	$\downarrow =1,9 \pm 0,59$	$\uparrow >0,9 \pm 0,18$

В таблиці прийняті наступні позначення: ДК- дієнові кон'югати; МДА - малоновий діальдегід; ШО - шифові основи; РМ ЗАОА - резервні можливості загальної антиоксидантної активності; | - збільшення показника порівняно з середньостатистичним; i- зменшення показника порівняно з середньостатистичним.

Якщо характер та спрямованість змін показників близькі до середньостатистичних показників в першій колонці таблиці, зміни вважають такими, що відображають зростання ендогенної інтоксикації та можуть призвести до поліорганної недостатності. Якщо одержані результати дорівнюють середньостатистичним показникам у другій колонці таблиці, діагностують недостатньо ефективну детоксикаційну терапію, яка потребує корекції. При проведенні достатньо ефективної детоксикаційної терапії результати, що отримують, будуть по спрямованості та кількісному значенні відповідати третій колонці, яка не потребує корекції лікувальних заходів.

Описаним способом було оцінено стан ендогенної інтоксикації та ефективності проведеної терапії у 61 хворого, одержані результати співпали з клінічним перебігом захворювання і були оцінені як вірогідні.

Таким чином, спосіб за корисною моделлю є ефективним та інформативним, навіть на початкових етапах розвитку ендотоксикозу.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки тяжкості ендогенної інтоксикації та прогнозування результативності дезінтоксикаційної терапії, який включає оцінку окислювально-відновної рівноваги метаболічних систем по показниках гуморальних протизапальних і прозапальних факторів в плазмі крові, який **відрізняється** тим, що порушення функції клітинних мембран та метаболізму організму в цілому оцінюють за рівнем показників вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів клітинної цитоплазми, генерації ферментативних і неферментативних антиоксидантів та ступеня гідрофобної модифікації білкових молекул (альбумінів).

Комп'ютерна верстка О. Рябо

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