



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **90733** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 10/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 14988	(72) Винахідник(и): Скрипко Василь Дмитрович (UA), Клименко Юрій Анатолійович (UA), Клименко Анатолій Олексійович (UA)
(22) Дата подання заявки: 23.12.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.06.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.06.2014, Бюл.№ 11	(73) Власник(и): Скрипко Василь Дмитрович, вул. Пилипа Орлика, 11, кв. 27, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA), Клименко Юрій Анатолійович, вул. Галицька, 118, кв. 9, м. Івано-Франківськ, 76008 (UA), Клименко Анатолій Олексійович, вул. Галицька, 118, кв. 9, м. Івано-Франківськ, 76008 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ РАННЬОЇ ПЕЧІНКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ ТОНКОКИШКОВУ НЕПРОХІДНІСТЬ

(57) Реферат:

Спосіб визначення ранньої печінкової дисфункції у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність включає використання маркерів функціонального стану гепатоцитів на фоні наростання ендотоксикозу. Як маркери функціонального стану гепатоцитів на фоні наростання ендотоксикозу використовують аргінази, холінестерази, орнітинкарбомойлтрансферази, сорбітолдегідрогенази, лактатдегідрогенази, трансамінази, церулоплазміни, які виявляють як ранні зміни показників активності органоспецифічних ферментів сироватки крові на фоні наростання ендотоксикозу, зумовленого виснаженням та пригніченням функції гепатоцитів, і об'єктивно підтверджують розвиток ранньої печінкової дисфункції, за результатами якого вносять своєчасну додаткову корекцію у комплексному хірургічному лікуванні для попередження формування поліорганної недостатності.

UA 90733 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до хірургії, і може бути використана для діагностики і в комплексі хірургічного лікування гострої тонкокишкової непрохідності.

Відомо, що в патогенезі гострої тонкокишкової непрохідності провідна роль в клінічному перебігу, розвитку ускладнень і летальності належить неефективності боротьби з ендогенною інтоксикацією і поліорганною дисфункцією. В інтоксикації ендотоксикозу порушення функції кишечника в залежності від часу розвитку ентерергії викликає затримку проходження кишкового вмісту з наростанням процесів бродіння та гниття, за рахунок активації бактеріальної флори, яка інтенсивно розмножується з виділенням ендотоксинів, концентрація яких зростає відповідно тяжкості клінічного перебігу гострої кишкової непрохідності. З проривом бар'єрної функції кишечника значно наростає поступлення токсинів безпосередньо в кров ворітної вени печінки, що перевищує можливості природної детоксикації, спричинюючи виснаження та пригнічення функції гепатоцитів з витікаючими наслідками [Клименко Ю.А. Діагностичне і прогностичне значення функціонального стану печінки при перитоніті / Клименко Ю.А. - Архів клінічної медицини - 2007. - № 2 (12). - С. 32-35].

Відомо також, що роль печінки в підтримці стабілізації гемостазу в організмі, яка забезпечує процеси детоксикації, попереджуючи розвиток поліорганної дисфункції, важливою є оцінка функціонального стану гепатоцитів на ранніх етапах розвитку патологічного процесу. Загально прийняті клінічні і біохімічні показники, що характеризують печінкову недостатність (жовтушність шкіри та видимих слизових оболонок, зменшення або збільшення розмірів печінки, гіпербілірубінемія, гіпопротеїнемія) часто виявляється уже в стадії декомпенсації функції печінки, по суті є передвісниками неблагополучного завершення захворювання [Міміношвілі О.І. Печінкова макрогемодинаміка у хворих на розлитий гнійний перитоніт / Міміношвілі О.І., Ярошак С.В., Український В.А. / Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина" - 2003, вип. 20. - С. 177-178].

Найближчим аналогом є спосіб визначення ранньої печінкової дисфункції у хворих, що полягає у виявленні ранніх ознак печінкової недостатності у хворих з розлитим перитонітом [Гусак В.К. Ранние признаки печеночной недостаточности у больных с разлитым перитонитом / Гусак В.К., Миминошвили О.М., Ракша-Слюсарева Е.А. Ярошак т С.В. / Клінічна хірургія. - 2002. - № 5-6. - С. 9-10].

Проте ці відомі способи оцінки функціонального стану печінки у хворих не забезпечують ефективною діагностики у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність з використанням показників, які б могли служити ранніми об'єктивними маркерами розвитку печінкової дисфункції і дозволяли за їх показами вносити своєчасну додаткову корекцію у комплексному хірургічному лікуванні для попередження формування поліорганної недостатності.

В основу корисної моделі поставлено задачу віднайти новий підхід до оцінки функціонального стану печінки у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність, шляхом використання показників, які виявляють ранні зміни показників активності органоспецифічних ферментів сироватки крові на фоні наростання ендотоксикозу, забезпечити можливість використання їх як маркерів раннього об'єктивного розвитку печінкової дисфункції і за їх показами вносити своєчасну додаткову корекцію у комплексному хірургічному лікуванні для попередження формування поліорганної недостатності.

Поставлена задача вирішується тим, що за пропонованим способом визначення ранньої печінкової дисфункції у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність, що полягає у використанні маркерів функціонального стану гепатоцитів на фоні наростання ендотоксикозу, згідно з корисною моделлю, як маркери функціонального стану гепатоцитів на фоні наростання ендотоксикозу використовують аргінази (АРГ), холінестерази (ХЕ), орнітинкарбомойлтрансферази (ОКТ), сорбітолдегідрогенази (СДГ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужні фосфатази (ЛФ), аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), церулоплазміни (ЦП), які виявляють як ранні зміни показників активності органоспецифічних ферментів сироватки крові на фоні наростання ендотоксикозу, зумовленого виснаженням та пригніченням функції гепатоцитів, і об'єктивно підтверджують розвиток ранньої печінкової дисфункції, за результатами яких вносять своєчасну додаткову корекцію у комплексному хірургічному лікуванні для попередження формування поліорганної недостатності.

Саме завдяки такому вирішенню способу визначення ранньопечінкової дисфункції у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність, що включає виявлення зміни показників активності ряду органоспецифічних індикаторних, секретійних та екскреційних ферментів сироватки крові, які є маркерами відповідних функцій гепатоцитів, досягають технічного результату, отримують можливість здійснювати оцінку функціонального стану печінки у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність ранніми об'єктивними маркерами розвитку печінкової дисфункції.

Суттєвими відмінними ознаками корисної моделі є те, що виявлені зміни показників активності вказаних органоспецифічних індикаторних секретійних та екскреційних ферментів сироватки крові - аргінази, холінестерази, орнітинкарбоамілотрансферази, сорбітолдегідрогенази, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, аланінаміотрансферази, аспартатаміотрансферази, церулоплазміни дозволяє використати ці зміни як маркери відповідних функцій гепатоцита на фоні наростання ендотоксикозу, що вказують на порушення функції клітинних мембран гепатоцита, білоксинтезуючої, дезінтоксикаційної, сечовиноутворюючої, енергозберігаючої та видільної функції печінкових клітин і АН основі їх показів вносити своєчасну додаткову корекцію у комплексному хірургічному лікуванні для попередження формування поліорганної недостатності.

Таким чином отримано технічне рішення, достатнє для виконання поставленої задачі корисної моделі.

Спосіб визначення раннього розвитку печінкової дисфункції у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність здійснюється наступним чином.

Досліджено 202 хворих з гострою тонкокишковою непрохідністю в залежності від часу розвитку непрохідності та тяжкості клінічного перебігу захворювання, у яких виявлено відповідні зміни показників ендогенної інтоксикації - лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), індексу інтоксикації (ІІ), молекул середньої маси (МСМ), малонового альдегіду (МА), діє нових кон'югатів (ДК). Динаміка показників ендогенної інтоксикації та активності органоспецифічних ферментів, як маркерів функціонального стану гепатоцитів в залежності від часу розвитку гострої тонкокишкової непрохідності у хворих зведена у таблицю:

Таблиця

Показники	Норма (n=3.0)	Час розвитку непрохідності				
		12 год. (n=12)	24 год. (n=25)	36 год. (n=35)	48 год. (n=22)	72 год. (n=7)
ЛІІ ум. од	0,70±0,007	2,78±0,03*	3,26±0,08*	4,18±0,12*	5,54±0,08*	6,10±0,38*
ІІ ум. од	0,95±0,02	6,10±0,12*	7,55±0,15*	9,25±0,17*	11,89±0,22*	13,78±0,70*
МСМ ум. од	0,27±0,01	0,36±0,01*	0,48±0,02*	0,54±0,013*	0,62±0,01*	0,74±0,03*
МА нмоль/мл	3,46±0,08	4,98±0,025*	5,12±0,10*	5,34±0,13*	6,62±0,09*	7,78±0,40*
ДК ум. од	1,42±0,04	1,98±0,05*	2,64±0,07*	2,64±0,07*	3,02±0,08*	3,56±0,16*
Показники органоспецифічних ферментів						
АРГ мкмоль/0,1мл	0,29±0,01	0,38±0,01*	0,47±0,02*	0,57±0,01*	0,59±0,03*	0,64±0,04*
ХЕ мккат/л	84,5±2,54	71,5±2,47*	68,0±2,28*	58,3±1,10*	55,2±1,64*	51,2±2,96*
ОКТ азоту/мл	0,65±0,01	0,58±0,02*	0,49±0,02*	0,45±0,02*	0,42±0,02*	0,37±0,027*
СДГ до од/мл	0,46±0,01	0,51±0,017*	0,58±0,013*	0,62±0,016*	0,64±0,02*	0,64±0,04*
ЛДГ мккат/л	1,75±0,02	1,85±0,03*	2,29±0,06*	2,32±0,04*	2,53±0,04*	2,73±0,01*
ЛФ мккат/л	1,58±0,02	1,62±0,03*	1,94±0,03*	2,26±0,49*	2,34±0,04*	2,40±0,09*
АлАТ ммоль/л	0,58±0,07	0,70±0,006*	0,88±0,006*	0,89±0,009*	0,90±0,007*	0,94±0,008*
АсАТ ммоль/л	0,39±0,006	0,49±0,003*	0,52±0,003*	0,55±0,003*	0,74±0,004*	0,85±0,004*
ЦП ум. од	29,4±0,88	23,4±1,04*	21,1±0,41*	19,3±0,30*	17,6±0,31*	16,5±0,75*

* - дані достовірні у порівнянні з показниками у здорових людей (P<0,05)

Як видно із таблиці, розвиток тяжкості патологічного процесу в залежності від часу розвитку непрохідності характеризується поступовим наростанням показників ендогенної інтоксикації - ЛІІ, ІІ, МСМ, МА, ДК, на фоні яких спостерігаються суттєві зміни активності органоспецифічних ферментів сироватки крові, вказує на порушення функціонального стану гепатоцитів.

Встановлено, що розвиток цитолітичного синдрому та його ступінь вираженості підтверджується наростанням ферментативної активності:

- аланін- і аспартат-аміотрансфераз та, особливо аргінази-, що є високотоксичним індикатором функції мембран органелл гепатоцитів:

- сорбітолдегідрогенази, що вказує на ранній розвиток цитолітичного синдрому внаслідок порушення функції клітин гепатобіліарної системи, яка є чутливим показником до зростання рівня ендотоксикозу;

5 - лактатдегідрогенази, яка зумовлює компенсаторну стимуляцію процесу гліколізу, направлено на енергетичне забезпечення метаболічних процесів у печінкових клітинах;

- лужної фосфатази, синтез якої пов'язаний з плазматичною мембраною гепатоцитів та ворсинок жовчних каналців, що вказує на порушення секреції ферменту в жовч і розвиток застійних явищ у печінці.

Одночасно наростання ендотоксикозу супроводжується зниженням активності:

10 - холінестерази, яка є маркером, що відображає стан білоксинтезуючої системи гепатоцитів;

- орнітинкарбомойлтрансферази, що свідчить про рівень дезінтоксикаційної функції гепатоцитів, що зумовлює зв'язування аміаку на першому етапі синтезу сечовини;

15 - церулоплазмін, синтез якого здійснюють в гепатоцитах за рахунок включення іонів міді в альфа-два-глобулінову фракцію з подальшим надходженням ферменту у плазму крові, що інактивує вільнорадикальні процеси, протидіючи перекисному окисленню ліпідів мембран та біологічно активних амінів плазми крові.

Таким чином, на основі отриманих результатів дослідження роблять висновок, що відповідна зміна показників активності органоспецифічних ферментів печінки у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність на фоні наростання ендотоксикозу в залежності від часу розвитку ентерергії кишечника є об'єктивною ранньою ознакою формування печінкової дисфункції і вносять відповідну і своєчасну корекцію у комплексі хірургічного лікування для попередження розвитку поліорганної недостатності.

Використання пропонованого способу визначення ранньої печінкової дисфункції у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність забезпечує можливість використання показників, які виявляють ранні зміни показників активності органоспецифічних ферментів сироватки крові на фоні наростання ендотоксикозу, як маркерів раннього об'єктивного розвитку печінкової дисфункції і за їх показами вносити своєчасну додаткову корекцію у комплексному хірургічному лікуванні для попередження формування поліорганної недостатності.

30 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення ранньої печінкової дисфункції у хворих на гостру тонкокишкову непрохідність, що полягає у використанні маркерів функціонального стану гепатоцитів на фоні наростання ендотоксикозу, який відрізняється тим, що як маркери функціонального стану гепатоцитів на фоні наростання ендотоксикозу використовують аргінази, холінестерази, орнітинкарбомойлтрансферази, сорбітолдегідрогенази, лактатдегідрогенази, трансамінази, церулоплазміни, які виявляють як ранні зміни показників активності органоспецифічних ферментів сироватки крові на фоні наростання ендотоксикозу, зумовленого виснаженням та пригніченням функції гепатоцитів, і об'єктивно підтверджують розвиток ранньої печінкової дисфункції, за результатами якого вносять своєчасну додаткову корекцію у комплексному хірургічному лікуванні для попередження формування поліорганної недостатності.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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