



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **93641** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 10/00
G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 04666	(72) Винахідник(и): Саволук Сергій Іванович (UA), Годлевський Аркадій Іванович (UA), Гудзь Максим Анатолійович (UA)
(22) Дата подання заявки: 30.04.2014	(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2014, Бюл.№ 19	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТАДІЙ ІМУННОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У ХВОРИХ З РОЗПОВСЮДЖЕНИМ ГНІЙНИМ ПЕРИТОНИТОМ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики стадій імунного дистрес-синдрому у хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом, при якому здійснюють забір венозної крові та її дослідження з визначенням концентрації інтерлейкінів (ІЛ) - ІЛ-1 (за норму приймають $28,7 \pm 1,38$ пг/мл), ІЛ-2 (за норму приймають $1,46 \pm 0,04$ пг/мл), ІЛ-4 (за норму приймають $2,3 \pm 1,42$ пг/мл), ІЛ-6 (за норму приймають $5,4 \pm 0,75$ пг/мл). При цьому при статистично достовірному ($p < 0,05$) підвищенні всіх чотирьох маркерів діагностують стадію імунної ініціації; при підвищенні ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6 та зниженні ІЛ-4 діагностують стадію імунного токсикозу; при підвищенні ІЛ-1 та ІЛ-2 та зниженні ІЛ-4 і ІЛ-6 діагностують стадію імунного дефекту; при підвищенні ІЛ-1 та зниженні ІЛ-2, ІЛ-4 і ІЛ-6 діагностують стадію імунного паралічу.

UA 93641 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до хірургії, а саме до способів лабораторної діагностики ступеня цитокінового дисбалансу та обумовлених ними імунологічних порушень у хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом. Може бути використана в комплексі методів параклінічного обстеження хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом на етапі передопераційної підготовки для визначення її тривалості та вибору методів реалізації принципів хірургічного лікування та технологій післяопераційного консервативного супроводу та методів еферентної детоксикації, встановлення показів до вимушених та планових санацій черевної порожнини з оцінкою ефективності всіх періопераційних заходів.

Сучасна доктрина хірургічного лікування розповсюдженого гнійного перитоніту включає в себе наступні етапи: 1) адекватний доступ, необхідний для забезпечення оптимальної ревізії черевної порожнини, що може бути використаний для здійснення повторного вимушеного втручання; 2) ліквідація джерела перитоніту або встановлення контролю над джерелом перитоніту в випадку відсутності можливостей для його одномоментного радикального видалення; 3) інтубація кишечника (ретроградна чи антеградна - індивідуальне ситуаційне визначення показів до методу); 4) санація черевної порожнини; 5) дренажування черевної порожнини; 6) зашивання операційної рани: пошарове або з використанням технологій та методів тимчасового закриття при прогнозуванні необхідності планової очеревиної санації (Акперов І.А., Мартыненко Л.П. Программированные многоэтапные операции в лечении разлитого гнойного перитонита // Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2013. - Том 13, випуск 1 (41). - С. 36-38; Андрющенко В.П., Федоренко С.Т., Дворчин О.М. Релапаротомія у невідкладній абдомінальній хірургії // Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2013. - Том 13, випуск 1 (41). - С. 38-40; Криворучко І.А., Бойко В.В., Іванова Ю.В., Повеліченко М.С. Релапаротомія при лікуванні хворих на абдомінальний сепсис // Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2013. Том 13, випуск 1 (41). - С. 115-119). Особливості виконання кожного з етапів лікувальної доктрини розповсюдженого гнійного перитоніту визначаються його причиною, стадією та існуючою необхідністю в можливості здійсненнім повторної вимушеної санаційної інтервенції, визначення об'єктивних показів до якої є найскладнішою хірургічною проблемою (Сипливый В.А., Гринченко С.В., Доценко В.В., Евтушенко Д.В., Робак В.И. Релапаротомия и видеолaparосанация у больных с разлитым перитонитом с учетом показателей синдрома энтеральной недостаточности // Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2013. - Том 13, випуск 1 (41). - С. 157-159).

Відомий спосіб діагностики однієї з фаз імунного дистрес-синдрому, а саме імунологічного токсикозу, який вибраний як найближчий аналог (прототип) (Авторське свідоцтво ССРСР № 1666954. М.кл. 5 601N33/53, 30/07/91. Бюл. № 28; "Способ диагностики иммунотоксикоза" Р.И. Новикова, В.П. Шано, А.Н. Нестеренко, К.Н. Олейников // Анестезіологія і реаніматологія. - 1987. - № 4. - С. 53-56). Сутність методу полягає в визначенні в крові хворого абсолютної кількості лімфоцитів та рівень молекул середньої ваги. При зниженні абсолютної кількості лімфоцитів (нижче 1,2 г/л) і при підвищенні рівня молекул середньої ваги (вище за 0,26 ОД) здійснюють діагностику стадії імунологічного токсикозу.

До недоліків наведеного способу-прототипу відноситься неспецифічний характер обраних для діагностики маркерів імунологічного токсикозу, що й обумовлює недостатню точність діагностичного етапу та низьку інформативність запропонованого методу, оскільки реалізується можливість для діагностики лише однієї, першої, фази імунного дистрес-синдрому (імунологічного токсикозу), без дослідження фази імунної ініціації, імунологічного дефекту та паралічу.

В основу корисної моделі "Спосіб діагностики стадій імунного дистрес-синдрому у хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом" поставлено задачу створити лабораторну технологію об'єктивної діагностики стадій імунного дистрес-синдрому (імунної ініціації, токсикозу, дефекту та паралічу) у хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом та його ускладненнями на основі використання маркерів цитокінового профілю прозапальних (інтерлейкіни 1, 2, 6) та протизапальних (інтерлейкін 4) цитокінів.

Поставлена задача вирішується способом діагностики стадій імунного дистрес-синдрому у хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом, що передбачає взяття венозної крові та її дослідження з визначенням концентрації інтерлейкінів (ІЛ) - ІЛ-1 (за норму приймають $28,7 \pm 1,38$ пг/мл), ІЛ-2 (за норму приймають $1,46 \pm 0,04$ пг/мл), ІЛ-4 (за норму приймають $2,3 \pm 1,42$ пг/мл), ІЛ-6 (за норму приймають $5,4 \pm 0,75$ пг/мл): при статистично достовірному ($p < 0,05$) підвищенні всіх чотирьох маркерів діагностують стадію імунної ініціації; при підвищенні ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6 та зниженні ІЛ-4 діагностують стадію імунного токсикозу; при підвищенні ІЛ-1 та ІЛ-2 та зниженні ІЛ-4 і ІЛ-6 діагностують стадію імунного дефекту; при підвищенні ІЛ-1 та зниженні ІЛ-2, ІЛ-4 і ІЛ-6 діагностують стадію імунного паралічу.

Спосіб діагностики стадій імунного дистрес-синдрому у хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом здійснюють наступним чином: у хворого з розповсюдженим гнійним перитонітом здійснюють забір 5 мл венозної крові для визначення методом імуноферментного аналізу стандартними наборами патентованих реактивів концентрації інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-1 (за норму приймають $28,7 \pm 1,38$ пг/мл), ІЛ-2 (за норму приймають $1,46 \pm 0,04$ пг/мл), ІЛ-4 (за норму приймають $2,3 \pm 1,42$ пг/мл), ІЛ-6 (за норму приймають $5,4 \pm 0,75$ пг/мл) на етапі підготовки хворого до здійснення первинної корекції для уточнення стадії патологічного процесу, повторного оперативного втручання для підтвердження вимушених показів до його виконання, в післяопераційному періоді на етапах здійснення інтенсивного післяопераційного консервативного лікування з метою контролю та корекції його лікування та визначення технологій реалізації методів еферентної детоксикації: ІЛ-1 (за норму приймають $28,7 \pm 1,38$ пг/мл), ІЛ-2 (за норму приймають $1,46 \pm 0,04$ пг/мл), ІЛ-4 (за норму приймають $2,3 \pm 1,42$ пг/мл), ІЛ-6 (за норму приймають $5,4 \pm 0,75$ пг/мл): при статистично достовірному ($p < 0,05$) підвищенні всіх чотирьох маркерів діагностують стадію імунної ініціації; при підвищенні ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6 та зниженні ІЛ-4 діагностують стадію імунного токсикозу; при підвищенні ІЛ-1 та ІЛ-2 та зниженні ІЛ-4 і ІЛ-6 діагностують стадію імунного дефекту; при підвищенні ІЛ-1 та зниженні ІЛ-2, ІЛ-4 і ІЛ-6 діагностують стадію імунного паралічу.

Хворий Ф., 1970 р. н., історія хвороби № 4240, госпіталізований в ургентну клініку кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України 19.04.2013 р. з клінікою розповсюдженого гнійного перитоніту внаслідок закритої тупої травми живота після дорожньо-транспортної пригоди (водій легкового автомобіля), що відбулася 17.04.2013, за медичною допомогою хворий не звертався, виклик швидкої допомоги здійснений лише в зв'язку з різким погіршенням загального стану. Об'єктивний статус констатував токсичну стадію розповсюдженого гнійного перитоніту: АТ 100/60, схильність до гіпотонії, ЧСС 96/хвилину, слабких властивостей, олігурія (наявні ознаки органних дисфункцій), в зв'язку з чим хворий госпіталізований до ВАІТ для здійснення ініціального комплексу консервативної передопераційної підготовки. Здійснено забір венозної крові при госпіталізації для визначення рівня ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4 та ІЛ-6 для діагностики стадії імунного дистрес-синдрому та обумовлених цитокіновими впливами на імунний статус для вибору технологій консервативного лікування та методів еферентної детоксикації у хворого з розповсюдженим гнійним перитонітом: ІЛ-1 69,2 пг/мл, ІЛ-2 4,12 пг/мл, ІЛ-4 3,2 пг/мл, ІЛ-6 6,4 пг/мл, підтверджуючи стадію імунотоксикозу імунного дистрес-синдрому у хворого з розповсюдженим гнійним перитонітом. По завершенню 8 годинного терміну хворий взятий в операційну, виконано середньо-серединну лапаротомію, діагностовано розрив протибрижового краю здухвинної кишки до 0,8 см в діаметрі на відстані 1 м від ілеоцекального кута, що ускладнений гнійно-фібринозним розповсюдженим гнійним перитонітом. Рана здухвинної кишки висічена та ушита 2-рядним вікриловим швом, назоінтестинальна інтубація кишки, дренування черевної порожнини з 4 контрапертурних доступів за Петровим-Шалімовим перчаточко-трубчатими дренажами. В післяопераційному періоді хворий отримувал багатокomпонентну консервативну терапію: антибіотики, інфузійно-трансфузійна терапія, корекція ентеральної недостатності (череззондова програма - лікувальна, харчувальна), детоксикація, імункорекція. Післяопераційний період перебігав без ускладнень, на 5 добу видалений назоінтестинальний зонд, до 7 доби видалені всі трубчаті та гумові дренажі з черевної порожнини, рана загоїлася первинним натягом. На 10 післяопераційну добу хворий виписаний в задовільному стані під амбулаторний нагляд сімейного лікаря.

Запропонована корисна модель дозволяє підвищити точність лабораторної діагностики, її прогностичну спроможність, інформативність та достовірність, розширити обсяг передопераційного та післяопераційного обстеження хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом за рахунок дослідження показників цитокінового статусу з оцінкою ступеня його дисбалансу з непрямою оцінкою їх впливів на імунологічний статус, що дозволить оптимізувати технології, обсяг, якість та тривалість передопераційної підготовки та післяопераційної інтенсивної консервативної терапії, методів еферентної детоксикації, враховуючи вихідну важкість госпіталізованого пацієнта та доповнюючи її об'єктивну оцінку, уточнювати покази до виконання повторних вимушених оперативних втручань та обсяги здійснення первинної оперативної корекції.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики стадій імунного дистрес-синдрому у хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом, який **відрізняється** тим, що здійснюють забір венозної крові та її дослідження з визначенням концентрації інтерлейкінів (ІЛ) - ІЛ-1 (за норму приймають $28,7 \pm 1,38$ пг/мл), ІЛ-2 (за

- норму приймають $1,46 \pm 0,04$ пг/мл), ІЛ-4 (за норму приймають $2,3 \pm 1,42$ пг/мл), ІЛ-6 (за норму приймають $5,4 \pm 0,75$ пг/мл): при статистично достовірному ($p < 0,05$) підвищенні всіх чотирьох маркерів діагностують стадію імунної ініціації; при підвищенні ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6 та зниженні ІЛ-4 діагностують стадію імунного токсикозу; при підвищенні ІЛ-1 та ІЛ-2 та зниженні ІЛ-4 і ІЛ-6 діагностують стадію імунного дефекту; при підвищенні ІЛ-1 та зниженні ІЛ-2, ІЛ-4 і ІЛ-6 діагностують стадію імунного паралічу.
- 5

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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