



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115257** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61B 5/00
G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 10597	(72) Винахідник(и): Шифрін Григорій Аркадійович (UA), Бойцова Олеся Миколаївна (UA), Серіков Костянтин Вікторович (UA)
(22) Дата подання заявки: 20.10.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.04.2017	(73) Власник(и): ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Шифрін Григорій Аркадійович, вул. Дзержинського, 104, кв. 56, м. Запоріжжя, 69095 (UA), Бойцова Олеся Миколаївна, вул. Рубана, 18-а, кв. 77, м. Запоріжжя, 69124 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.04.2017, Бюл.№ 7	

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНО-МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ЕНЕРГОСТРУКТУРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

(57) Реферат:

Спосіб визначення мікроциркуляторно-мітохондріальної енергоструктурної недостатності включає визначення серцевого індексу ($CI, л \times хв^{-1} \times м^2$). Додатково визначають концентрацію гемоглобіну крові ($Hb, г \times л^{-1}$), вміст кисню в артеріальній крові ($CaO_2, мл \times л^{-1}$), вміст кисню в венозній крові ($CvO_2, мл \times л^{-1}$) та артеріовенозну різницю вмісту кисню крові, що задовольняє енергетичні потреби організму ($C_x, мл \times л^{-1}$).

UA 115257 U

Корисна модель належить до медицини, а саме анестезіології та інтенсивної терапії, і може бути використана для визначення порушень енергоструктурних можливостей організму у критичних хворих під час надання інтенсивної терапії.

Існує декілька способів визначення мікроциркуляторно-мітохондріальної енергоструктурної недостатності, але постійні зміни (посилення або послаблення) регіонального тканинного дистресу, викликаного мікроциркуляторною дисфункцією та мітохондріальною депресією, не дозволяє в повній мірі динамічно спостерігати за відновленням системної гемодинаміки, енергетичного та кисневого стану в реальному часі, що викликало необхідність у розробці нових способів.

Найбільш близьким аналогом є спосіб, який полягає у тому, що у критичних хворих, визначають наступні показники, які оцінюються в балах:

1. Гемодинамічні показники:	
1.1 Частота серцевих скорочень > 100 за хвилину	2 бали
1.2 Середній артеріальний тиск < 50 мм рт. ст.	2 бали
1.3 Центральний венозний тиск < 2 або > 15 мм вод. ст.	2 бали
1.4 Серцевий індекс < $2,2 \text{ л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$	2 бали
2. Показники периферичного кровообігу:	
2.1 Патологічні зміни шкіряних покривів	2 бали
2.2 Патологічні зміни капілярного рельєфу	2 бали
3. Мікросудинні показники:	
3.1 Тонометрична і сублінгвальна різниця вуглекислого газу	1 бал
3.2 Порушення під'язичної мікросудинної перфузії	1 бал
4. Системні маркери тканинної оксигенації:	
4.1 Лактат крові > $4 \text{ ммоль} \times \text{л}^{-1}$	1 бал
4.2 Сатурація венозної крові < 60 %	1 бал
5. Наявність органної дисфункції:	
5.1 Порушення ментального статусу	1 бал
5.2 Діурез < $0,5 \text{ мл} \times \text{кг}^{-1} \times \text{година}^{-1}$	1 бал

За наявністю 2 або більш показників визначають порушення мікроциркуляторно-мітохондріального гомеостазу, при цьому, чим вища сума балів, тим більш тяжкий стан хворого (Мосенцев Н.Ф., Усенко Л.В., Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Н., Коломеев А.В. Альтернативные компоненты коррекции микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком. - Днепропетровск, 2006. - С. 10).

Спільними суттєвими ознаками аналога і корисної моделі, що заявляється, є визначення серцевого індексу.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що він не враховує головний предиктор енерговиробництва - рівень споживання кисню тканинами організму критичного хворого, який відображує ефективність фізіологічної регенерації, а для здійснення способу є обов'язковим визначення гемодинамічних та мікросудинних показників, системних маркерів тканинної оксигенації, наявності органної дисфункції, що потребує великої кількості досліджень та неповністю відображує ефективність процесів регенерації в пошкоджених клітинах організму.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу визначення мікроциркуляторно-мітохондріальної енергоструктурної недостатності шляхом оцінки рівня потреби споживання кисню та його поточного рівня, що надає можливість визначити збережений мікроциркуляторно-мітохондріальний енергоструктурний резерв, при якому немає тканинної гіпоксії або мікроциркуляторно-мітохондріальну енергоструктурну недостатність в організмі критичних хворих в реальному часі, що забезпечує підвищення достовірності прогнозу в лікуванні критичних хворих.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі визначення мікроциркуляторно-мітохондріальної енергоструктурної недостатності, який полягає у визначенні серцевого індексу ($CI, \text{л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$), згідно з корисною моделлю, додатково визначають концентрацію гемоглобіну крові ($Hb, \text{г} \times \text{л}^{-1}$), вміст кисню в артеріальній крові ($CaO_2, \text{мл} \times \text{л}^{-1}$), вміст кисню в венозній крові ($CvO_2, \text{мл} \times \text{л}^{-1}$) та артеріовенозну різницю вмісту кисню крові, що задовольняє енергетичні потреби організму ($C_x, \text{мл} \times \text{л}^{-1}$), при цьому рівень потреби споживання кисню ($pVO_2, \text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$) визначають за формулою:

$$pVO_2 = CI \times C_x, \text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}.$$

Надалі визначають поточний рівень споживання кисню ($VO_2, \text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$):

$$VO_2 = CI \times 1,34 \times Hb \times (CaO_2 - CvO_2), \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2},$$

де:

1,34 - константа Гюфнера.

І якщо $pVO_2 < VO_2$, то має місце збережений мікроциркуляторно-мітохондріальний енергоструктурний резерв (ММЕСР), який визначається:

$$\text{ММЕСР} = (VO_2 - pVO_2) / VO_2 \times 100, \%. \quad 5$$

А, якщо $pVO_2 > VO_2$, то має місце мікроциркуляторно-мітохондріальна енергоструктурна недостатність (ММЕСН), яка оцінюється:

$$\text{ММЕСН} = (pVO_2 - VO_2) / pVO_2 \times 100, \%. \quad 10$$

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

Наявність збереженого мікроциркуляторно-мітохондріального енергоструктурного резерву ($pVO_2 < VO_2$) дозволяє виключити розвиток енергетичного дисбалансу у критичних хворих під час проведення анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії.

Визначення мікроциркуляторно-мітохондріальної енергоструктурної недостатності ($pVO_2 > VO_2$) дозволяє встановити енергетичний дисбаланс на тлі критичної тканинної гіпоксії, внаслідок поглибленої мікроциркуляторної дисфункції та мітохондріальної депресії. 15

Таким чином, сукупність вищезазначених співвідношень надає можливість більш точно визначити мікроциркуляторно-мітохондріальну енергоструктурну недостатність у критичних хворих під час надання медичної допомоги, що дозволяє своєчасно скорегувати методи анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії. 20

Спосіб здійснюють таким чином

Хворому, який перебуває у критичному стані, визначають серцевий індекс, концентрацію гемоглобіну крові, вміст кисню в артеріальній крові, вміст кисню в венозній крові та артеріовенозну різницю вмісту кисню крові, що задовольняє енергетичні потреби організму, при цьому рівень потреби споживання кисню (pVO_2 , $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$) визначають за формулою: 25

$$pVO_2 = CI \times C_x, \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2},$$

де:

CI - серцевий індекс, $\text{л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$;

C_x - артеріовенозна різниця вмісту кисню крові, що задовольняє енергетичні потреби організму, $\text{мл} \times \text{л}^{-1}$. 30

Надалі визначають поточний рівень споживання кисню (VO_2 , $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$):

$$VO_2 = CI \times 1,34 \times Hb \times (CaO_2 - CvO_2), \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2},$$

де:

1,34 - константа Гюфнера; 35

Hb - концентрація гемоглобіну крові, $\text{г} \times \text{л}^{-1}$;

CaO_2 - вміст кисню в артеріальній крові, $\text{мл} \times \text{л}^{-1}$;

CvO_2 - вміст кисню в венозній крові, $\text{мл} \times \text{л}^{-1}$.

І якщо $pVO_2 < VO_2$, то має місце збережений мікроциркуляторно-мітохондріальний енергоструктурний резерв (ММЕСР), який визначається: 40

$$\text{ММЕСР} = (VO_2 - pVO_2) / VO_2 \times 100, \%. \quad 40$$

А, якщо $pVO_2 > VO_2$, то має місце мікроциркуляторно-мітохондріальна енергоструктурна недостатність (ММЕСН), яка оцінюється:

$$\text{ММЕСН} = (pVO_2 - VO_2) / pVO_2 \times 100, \%. \quad 45$$

Приклад. Хворий С., 1947 року народження, історія хвороби № 359, був госпіталізований 26 січня 2016 року до приймально-діагностичного відділення Комунальної установи "Запорізька багатопрофільна клінічна лікарня № 9" (табл.). Клінічний заключний діагноз після проведення комп'ютерної томографії головного мозку: "Повторний ішемічний інсульт у лівій гемісфері головного мозку, руслі лівої середньої мозкової артерії, правобічний глибокий геміпарез. Церебральний атеросклероз III ступеня. Симптоматична артеріальна гіпертензія". 50

Таблиця

Показники гемодинаміки, кисневого режиму та мікроциркуляторно-мітохондріального енергоструктурного статусу

Показник, одиниці вимірювання	В відділенні інтенсивної терапії					Відділення неврології
	Доба 1	Доба 2	Доба 3	Доба 4	Перевід	
Hb, г×л ⁻¹	122	119	134	134	130	130
CI, мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²	2,7	2,8	2,6	2,6	2,7	2,7
CaO ₂ , мл×л ⁻¹	108	155	178	176	167	167
CvO ₂ , мл×л ⁻¹	62	110	134	132	121	121
C _x , мл×л ⁻¹	79	76	72	72	72	72
nVO ₂ , мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²	213	212	187	187	194	194
VO ₂ , мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²	203	201	205	205	216	216
ММЕСР, %	-	-	9	9	10	10
ММЕСН, %	5	4	-	-	-	-

При надходженні до відділення інтенсивної терапії (ВІТ):

- 5 Hb=122 г×л⁻¹;
CI = 2,7 мл×хв⁻¹×м⁻²;
CaO₂=108 мл×л⁻¹;
CvO₂=62 мл×л⁻¹;
C_x = 79 мл×л⁻¹.
- 10 nVO₂ = CI × C_x = 2,7 × 79=213 мл×хв⁻¹×м⁻².
VO₂ = CI × 1,34 × Hb × (CaO₂-CvO₂) = 2,7 × 1,34 × 122 × (108-62) = 203 мл×хв⁻¹×м⁻².
nVO₂ > VO₂=213 мл×хв⁻¹×м⁻² > 203 мл×хв⁻¹×м⁻² - має місце ММЕСН.
ММЕСН - (nVO₂-VO₂) / nVO₂ × 100 = (213-203) / 213 × 100=5 %.
На 2-гу добу перебування у ВІТ:
- 15 Hb=119 г×л⁻¹;
CI = 2,8 мл×хв⁻¹×м⁻²;
CaO₂=155 мл×л⁻¹;
CvO₂=110 мл×л⁻¹;
C_x = 76 мл×л⁻¹.
- 20 nVO₂=CI × C_x=2,8 × 76=212 мл×хв⁻¹×м⁻².
VO₂ = CI × 1,34 × Hb × (CaO₂-CvO₂) = 2,8 × 1,34 × 119 × (155-110) = 201 мл×хв⁻¹×м⁻².
nVO₂ > VO₂=212 мл×хв⁻¹×м⁻² > 201 мл×хв⁻¹×м⁻² - має місце ММЕСН.
ММЕСН = (nVO₂-VO₂) / nVO₂ × 100 = (212-201) / 212 × 100=4 %.
На 3-тю добу перебування у ВІТ:
- 25 Hb=134 г×л⁻¹;
CI = 2,6 мл×хв⁻¹×м⁻²;
CaO₂=178 мл×л⁻¹;
CvO₂=134 мл×л⁻¹;
C_x = 72 мл×л⁻¹.
- 30 nVO₂=CI × C_x = 2,6 × 72=187 мл×хв⁻¹×м⁻².
VO₂ = CI × 1,34 × Hb × (CaO₂-CvO₂) = 2,6 × 1,34 × 134 × (178-134) = 205 мл×хв⁻¹×м⁻².
nVO₂< VO₂=187 мл×хв⁻¹×м⁻² < 205 мл×хв⁻¹×м⁻² - має місце ММЕСР.
ММЕСР = (VO₂ - nVO₂) / VO₂ × 100 = (205-187) / 205 × 100=9 %.
На 4-ту добу перебування у ВІТ:
- 35 Hb=134 г×л⁻¹;
CI = 2,6 мл×хв⁻¹×м⁻²;
CaO₂=176 мл×л⁻¹;
CvO₂=132 мл×л⁻¹;
C_x = 72 мл×л⁻¹.
- 40 nVO₂=CI × C_x = 2,6 × 72=187 мл×хв⁻¹×м⁻².

$$VO_2 = CI \times 1,34 \times Hb \times (CaO_2 - CvO_2) = 2,6 \times 1,34 \times 134 \times (176 - 132) = 205 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}.$$

$$пVO_2 < VO_2 = 187 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2} < 205 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2} - \text{має місце ММЕСР.}$$

$$\text{ММЕСР} = (VO_2 - пVO_2) / VO_2 \times 100 = (205 - 187) / 205 \times 100 = 9 \text{ \%}.$$

Під час переведення до відділення неврології та у неврологічному відділенні:

$$5 \quad Hb = 130 \text{ г} \times \text{л}^{-1};$$

$$CI = 2,7 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$$

$$CaO_2 = 167 \text{ мл} \times \text{л}^{-1};$$

$$CvO_2 = 121 \text{ мл} \times \text{л}^{-1};$$

$$C_x = 72 \text{ мл} \times \text{л}^{-1}.$$

$$10 \quad пVO_2 = CI \times C_x = 2,7 \times 72 = 194 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}.$$

$$VO_2 = CI \times 1,34 \times Hb \times (CaO_2 - CvO_2) = 2,7 \times 1,34 \times 130 \times (167 - 121) = 216 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}.$$

$$пVO_2 < VO_2 = 194 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2} < 216 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2} - \text{має місце ММЕСР.}$$

$$\text{ММЕСР} = (VO_2 - пVO_2) / VO_2 \times 100 = (216 - 194) / 216 \times 100 = 10 \text{ \%}.$$

Таким чином, починаючи з третьої доби перебування в відділенні інтенсивної терапії, у хворого вдавалося підтримувати мікроциркуляторно-мітохондріальний енергоструктурний резерв, який мав позитивну тенденцію.

Виписаний із лікарні 13 лютого 2016 року з покращенням загального та неврологічного стану.

20 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення мікроциркуляторно-мітохондріальної енергоструктурної недостатності, що включає визначення серцевого індексу (CI , $\text{л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$), який **відрізняється** тим, що додатково визначають концентрацію гемоглобіну крові (Hb , $\text{г} \times \text{л}^{-1}$), вміст кисню в артеріальній крові (CaO_2 , $\text{мл} \times \text{л}^{-1}$), вміст кисню в венозній крові (CvO_2 , $\text{мл} \times \text{л}^{-1}$) та артеріовенозну різницю вмісту кисню крові, що задовольняє енергетичні потреби організму (C_x , $\text{мл} \times \text{л}^{-1}$), при цьому рівень потреби споживання кисню ($пVO_2$, $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$) визначають за формулою:

$$пVO_2 = CI \times C_x, \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2},$$

поточний рівень споживання кисню (VO_2 , $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$) оцінюють:

$$30 \quad VO_2 = CI \times 1,34 \times Hb \times (CaO_2 - CvO_2), \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2},$$

і, якщо $пVO_2 < VO_2$, то має місце збережений мікроциркуляторно-мітохондріальний енергоструктурний резерв (ММЕСР), який визначається за формулою:

$$\text{ММЕСР} = (VO_2 - пVO_2) / VO_2 \times 100, \text{ \%},$$

а, якщо $пVO_2 > VO_2$, то має місце мікроциркуляторно-мітохондріальна енергоструктурна недостатність (ММЕСН), яка оцінюється за формулою:

$$35 \quad \text{ММЕСН} = (пVO_2 - VO_2) / пVO_2 \times 100, \text{ \%}.$$

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

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