



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **15271** (13) **U**  
(51) МПК (2006)  
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС****ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ХІРУРГІЧНОГО СЕПСИСУ**

1

2

(21) u200600063

(22) 03.01.2006

(24) 15.06.2006

(46) 15.06.2006, Бюл. №6, 2006р.

(72) Нестеренко Олексій Миколайович

(73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-  
ВЕРСИТЕТ ІМ.М.ГОРЬКОГО(57) Спосіб прогнозування перебігу хірургічного  
сепсису шляхом дослідження крові, який **відріз-  
няється** тим, що досліджують венозну кров за  
допомогою світлової мікроскопії мазка, визначають

відношення кількості некротично змінених нейтрофілів до кількості апоптозних нейтрофілів, причому за нормальні приймають значення відношення від 3 до 4,4, і при значеннях цього відношення вище нормальних, але які не перевищують 8, прогнозують неускладнений перебіг хірургічного сепсису без розвитку поліорганної недостатності, а при значеннях цього відношення 8 і більше прогнозують ускладнений перебіг хірургічного сепсису з розвитком поліорганної недостатності.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до інтенсивної терапії і може бути використаний для прогнозування перебігу хірургічного сепсису.

Відомий спосіб прогнозування перебігу абдомінального сепсису, який узятий нами у якості найближчого аналога [1].

За даним способом здійснюють прогноз розвитку абдомінального сепсису шляхом оцінки зміни активності фактора фон Вілебранда (von Willebrand factor - vWF) як маркера ушкодження ендотелію. У хворих із розповсюдженим перитонітом і абдомінальним сепсисом щодня протягом трьох діб, починаючи з першої доби після оперативного втручання, визначають активність vWF і при його підвищенні більш 140% прогнозують несприятливий розвиток абдомінального сепсису, активність vWF більш 220% має високий ступінь кореляції з летальним результатом.

На підставі цього вибирається оптимальний метод терапії, спрямованої на корекцію ушкодження ендотелію.

Активність vWF автори оцінюють кількісно, у % за методикою З.С. Баркагана і співавт., 1986 [2, 3]. Визначають вплив плазматичного vWF на аглютинацію тромбоцитів під впливом ристоміцину. Матеріал для дослідження - безтромбоцитарна плазма пацієнта, отримана з 0,1 мл цитратної капілярної крові пацієнта.

Для виконання методики необхідна суміш фіксованих тромбоцитів - донорська тромбоцитарна плазма, яка готується зі стабілізованої венозної крові донора протягом не менш 13 годин і надалі

повинна бути використана протягом 14 днів за умови збереженні при температурі +4°C або протягом 2-3 місяців при температурі збереження -10°-12°C. Тромбоцити донора попередньо обробляють формаліном і внаслідок цього вони не піддаються ніякій аглютинації, крім ристоміцинової [3].

Результати визначення часу аглютинації фіксованих донорських тромбоцитів у досліджуваній цільній плазмі пацієнта співвідносять із графіками, побудованими на стандартній кривій розведення, і кількісно визначають активність vWF у %.

До недоліків способу-найближчого аналога відноситься те, що для одержання прогнозу необхідно досліджувати vWF щодня протягом трьох діб, а також те, що для виконання методики кількісного визначення vWF необхідні: розчини формаліну, ЕДТА, цитрату натрію, ристоміцину; донорська суміш фіксованих тромбоцитів, для виготовлення якої технологічно необхідно не менш 13 годин із використанням водяної бані, рефрижератора й центрифуги.

Усе це істотно утруднює використання даного способу в медицині критичних станів, в ургентній ситуації, коли потрібна максимальна оперативність одержання прогностичної інформації для ухвалення рішення про вибір або радикальну зміну тактики інтенсивної терапії - про час початку заходів щодо підтримки або протезування утрачених функцій, про обсяг невідкладних лікувальних заходів, у тому числі про час виконання як операції з усунення вогнища інфекції, так і активних методів

(13) **U**  
(11) **15271**  
(19) **UA**

детоксикації й імунореакції.

В основу корисної моделі покладена задача створення способу прогнозування перебігу хірургічного сепсису, у якому забезпечується підвищення його ефективності, точності й оперативності, підвищення його доступності, відтворюваності й інформативності за рахунок використання у якості прогностичного критерію ускладненого або неускладненого на синдром поліорганних порушень перебігу сепсису визначення у венозній крові відношення кількості некротично змінених нейтрофілів до кількості апоптотичних нейтрофілів [4].

Поставлена задача вирішується за рахунок того, що в способі прогнозування перебігу хірургічного сепсису, шляхом дослідження крові, відповідно до корисної моделі, досліджують венозну кров за допомогою світлової мікроскопії мазка, визначають відношення кількості некротично змінених нейтрофілів до кількості апоптотичних нейтрофілів, причому за нормальні приймають значення відношення від 3 до 4,4, і при значеннях цього відношення вище нормальних, але які не перевищують 8, прогнозують неускладнений перебіг хірургічного сепсису без розвитку поліорганної недостатності, а при значеннях цього відношення 8 і більше прогнозують ускладнений перебіг хірургічного сепсису з розвитком поліорганної недостатності. Спосіб здійснюють наступним чином: у хворих на сепсис беруть 3мл венозної крові в стерильний шприц, що містить 100 Од (0,02мл) гепарину, і з метою виключення подальших гуморальних флогонних впливів на клітини кров культивують у термостаті при 37°C на протязі 6 годин, потім шляхом світлової мікроскопії (Збільшення  $\times 1000$ ) у тонких мазках крові, пофарбованих за Романовським-Гимзе, переглядають 1000 клітин - враховують (у %) кількість комітованих до апоптозу нейтрофілів і кількість некротично змінених нейтрофілів, при цьому клітини диференціюють по характерних морфологічних ознаках: апоптотні - по зменшенню розмірів, по конденсованій цитоплазмі, по ущільненому безструктурному хроматині, часто розділеному на кілька округлих тілець; некротичні - по розриві цитоплазматичної і внутрішньоклітинних мембран, по руйнуванню органел, по виходу вмісту цитоплазми в міжклітинний простір, далі обчислюють відношення некротично змінених нейтрофілів до апоптотичних, причому за нормальні приймають значення відношення від 3 до 4,4, і при значеннях цього відношення вище нормальних, але які не перевищують 8, прогнозують неускладнений перебіг хірургічного сепсису без розвитку поліорганної недостатності, а при значеннях цього відношення 8 і більше, прогнозують ускладнений перебіг хірургічного сепсису з розвитком поліорганної недостатності.

Пропонований у способі, що заявляється, прогностичний прийом розроблений емпірично на підставі клініко-лабораторного й клініко-морфологічного аналізу перебігу захворювання, у тому числі з дослідженням у венозній крові кількості апоптотичних і некротично змінених нейтрофілів у 27 хворих на хірургічний сепсис [4, 5].

Так, у хворих із неускладненим перебігом хірургічного сепсису без розвитку синдрому поліорганної недостатності ми відзначили незначне зме-

ншення ( $10,77 \pm 2,56\%$ ) числа комітованих до апоптозу нейтрофілів у порівнянні з нормою ( $12,21 \pm 1,79\%$ ) при незначному збільшенні ( $52,93 \pm 16,72\%$ ) числа некротично змінених клітин у порівнянні з нормою ( $46,51 \pm 7,05\%$ ). При цьому відношення некротично змінених нейтрофілів до апоптотичних нейтрофілів склало  $5,04 \pm 1,68$ . Діапазон значень цього відношення у хворих даної групи склав від 3,34 до 7,71, у той час як у практично здорових донорів він складав від 3 до 4,41 ( $3,84 \pm 0,57$ ).

У хворих з ускладненим, тяжким перебігом хірургічного сепсису з розвитком синдрому поліорганної недостатності відзначили істотне зменшення ( $4,34 \pm 1,76\%$ ) числа комітованих до апоптозу нейтрофілів у порівнянні з нормою ( $12,21 \pm 1,79\%$ ) при вираженому збільшенні ( $62,91 \pm 11,39\%$ ) числа некротично змінених нейтрофілів у порівнянні з нормою ( $46,51 \pm 7,05\%$ ). При цьому відношення некротично змінених нейтрофілів до апоптотичних нейтрофілів склало  $16,34 \pm 6,25$ . Діапазон значень цього відношення у хворих даної групи склав від 10,06 до 29,70.

Розробка способу, що заявляється, ґрунтується на науковому факті, що складається в тім, що затримка апоптозу, яка продовжує життя активованих нейтрофілів, сприяє розвитку поліорганних порушень, типових для сепсису [6].

При цьому активовані нейтрофіли, які не усуваються шляхом апоптозу, продовжують гіперпродукцію могутніх протеаз, оксиду азоту (NO), активних форм кисню ("респіраторний вибух": синглетний кисень  $^1O_2$ , гіпохлорит Cl $^-$ , перекис водню  $H_2O_2$ ), які ушкоджують не тільки мікроорганізми, але й ендотеліоцити. Ендотеліальна дисфункція лежить в основі розвитку поліорганної недостатності [7, 8, 9].

Наводимо конкретні приклади виконання способу.

Приклад 1. Хворий К., 39 років (Історія хвороби №4157), доставлений до хірургічного відділення з діагнозом: хвороба Крона ободової кишки, псевдополипоз. При надходженні стан тяжкий. Часте рідке випорожнення із кров'ю до 10 разів у добу. Анемія: еритроцити 3,3Т/л, гемоглобін 103г/л, кольоровий показник 0,94. Температура тіла 37,5°C. Стійкий субфебрилітет. Гіпотрофія. АТ 110/70мм рт. ст., ЧСС 102 у хв. Виразений ендотоксикоз -лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) 2,04 при нормі  $0,83 \pm 0,067$ . Паличкоядерний нейтрофіліоз (30%), лімфопенія відносна (10% проти норми  $26,70 \pm 0,90\%$ ) і абсолютна ( $0,65$ Г/л проти норми  $1,78 \pm 0,07$ Г/л), підвищення абсолютної кількості моноцитів до  $0,52$ Г/л при нормі  $0,41 \pm 0,04$ Г/л. Запідозрено абдомінальний сепсис, флегмона ободової кишки.

Проведене 14-денне консервативне лікування, що включало інфузійну детоксикаційну, гемотрансфузійну, імунomodуючу терапію, специфічне лікування основного захворювання - хвороби Крона сульфасалазином, неефективне.

Утримувалися явища ендотоксикозу: ЛІІ 2,6 при нормі  $0,83 \pm 0,067$ ; токсична зернистість нейтрофілів; моноцитоз відносний (13% проти норми  $6,25 \pm 0,18\%$ ) і абсолютний ( $0,65$ Г/л проти норми  $0,41 \pm 0,04$ Г/л); лімфопенія абсолютна

(0,9Г/л проти норми 1,78±0,07Г/л) і відносна (18% проти норми в 26,70±0,90%).

У зв'язку з неефективністю проведеного консервативного лікування й підозрою на абдомінальний сепсис (унаслідок флегмони товстої кишки ?) вирішено виконати оперативне лікування.

Перед операцією виконане прогнозування перебігу сепсису за способом, що заявляється. Відношення некротичне змінених нейтрофілів (83%) до апоптозних нейтрофілів (4,7%) склало 17,66 - прогнозовано ускладнений перебіг хірургічного сепсису з розвитком синдрому поліорганної недостатності (СПОН).

Виконана субтотальна колонектомія, роздільна ілео- і сигмостомія. Вилучена в межах здорових тканин флегмонозна змінена товста кишка.

Перша доба після операції проходила важко: тахікардія до 140 у хв, олігурія 250мл за добу, перистальтика ослаблена, стома не функціонує. Відзначені: лейкоцитоз 20-22,5Г/л, підвищення ЛП до 2,6; моноцитоз 0,9Г/л, підвищення рівня метаболітів оксиду азоту (mNO) 4,86мкмоль/л проти норми 4,4±0,10мкмоль/л; підвищення маркера інтенсивності "респіраторного вибуху" фагоцитів - рівня хемілюмінесценції лейкоцитів до 758 Од при умовній нормі 532,035±33,128 Од; зниження рівня хемокіну інтерлейкіну-8 до 6,55пкг/мл проти норми 27,95±3,11пкг/мл; зменшення спонтанної міграції лейкоцитів до 3,1мм<sup>2</sup> при нормі 4,38±0,15мм<sup>2</sup>; зниження загальної активності комплементу до 31 Ед проти норми 48,96±1,86 Од. Відзначена переорієнтація протейнового метаболізму на синтез білків "гострої фази" - гіперфібриногенемія - 17,8г/л при референтній умовній нормі 2-4г/л.

Через добу після операції виконане друге прогнозування перебігу сепсису за способом, що заявляється. Відношення некротичне змінених нейтрофілів (80,5%) до апоптозних нейтрофілів (3,7%) склало 21,76. Знову підтверджений прогноз ускладненого, важкого перебігу хірургічного сепсису з розвитком синдрому поліорганної недостатності.

З післяопераційної рани висіяні синьогнійна паличка і золотавий стафілокок.

Далі, незважаючи на проведену антибактеріальну, інфузійну детоксикаційну, замісну імунотропну, дезагрегантну, метаболічну, неспецифічну антицитокінову терапію, стан не поліпшувався. У хворого розвилася клініка СПОН - дихальна недостатність III ст. унаслідок синдрому гострого ушкодження легень, токсична септична дисметаболічна міокардіопатія, токсична нефро-гепатопатія, імунний дистрес, гіпотрофія, ендотоксикоз. Відзначено клініку в'ялоперебігаючого перитоніту.

Температура тіла в межах нормальних і субнормальних цифр. Збільшувалися явища ендогенної інтоксикації, кишкової непрохідності.

На 11 добу після першої виконана друга операція - релапаротомія, розсічення спайок, дренажування піддіафрагмального абсцесу. Проведено корекцію антибактеріальної терапії (цефтриаксон був замінений на абактал) згідно отриманим даним чутливості висіяної патогенної флори до антибіотиків. Післяопераційний період протікав

відносно задовільно.

На третю добу після релапаротомії виконане третє прогнозування плинусепсису за способом, що заявляється. Відношення некротичне змінених нейтрофілів (70,4%) до апоптозних нейтрофілів (9,9%) склало 7,1. Констатовано тенденцію до позитивної динаміки, продовжено комплекс інтенсивної терапії.

Однак утримувався моноцитоз відносний (10% проти норми в 6,25±0,18%) і абсолютний (1,0Г/л проти норми в 0,41±0,04Г/л); лейкоцитоз 10Г/л. Відзначено підвищення рівня маркерів "респіраторного вибуху" фагоцитів - хемілюмінесценції лейкоцитів до 898 Од проти норми 532,035±33,128 Од та метаболітів оксиду азоту - 4,92мкмоль/л проти норми 4,4±0,10мкмоль/л. Активність комплементу залишалася низькою - 31 Од проти норми в 48,95±1,859 Од при підвищенні концентрації його 3а компоненту - 192нг/мл проти норми в 95,3±6,17нг/мл, що характерно для розвитку сепсису, СПОН. Відзначено також підвищення рівня інтерлейкіну-8 до 157пкг/мл проти норми 27,95±3,11пкг/мл при збільшенні концентрації TNFα до 85пкг/мл проти норми 76,9±3,36пкг/мл.

Наявність гіпоальбуміємії (34г/л), гіпоβ-ліпопротеїємії (2ммоль/л) у сполученні з гіпотрофією, зниженням тургору шкіри свідчили про гіперкатаболічний тип метаболізму.

У наступні після релапаротомії 10 діб почали наростати явища ендотоксикозу, що проявлялося ростом ЛПІ від 2,89 до 9,2; ростом гіпертромбоцитозу від 724Г/л до 935Г/л. Значно збільшилося відношення нейтрофілів до моноцитів - 44,5 проти норми 10,23±4,50. З'явився гіпертермічний синдром до 38°C. Післяопераційні рани практично не гояться. Нагноєння в рані. Лігатурні свищі.

На десяту добу після релапаротомії виконане четверте прогнозування плинусепсису за способом, що заявляється. Відношення некротичне змінених нейтрофілів (67,5%) до апоптозних нейтрофілів (4,4%) склало 15,34. Констатовано негативну динаміку. Отримані дані відповідали наявній клінічній картині важкого сепсису, ускладненого синдромом поліорганних порушень. Це супроводжувалося наростанням анемії (еритроцити 1,9Т/л; гемоглобін 62г/л, кольоровий показник 0,9), нейтрофільного зрушення, лімфопенією (0,38Г/л проти норми 1,78±0,07Г/л), моноцитопенією (0,094Г/л проти норми 0,41±0,04Г/л), зниженням рівня інтерлейкіну-8 до 4,93пкг/мл проти норми 27,95±3,11пкг/мл, зниженням концентрації TNFα до 25пкг/мл проти норми 76,9±3,36пкг/мл, зниженням рівня хемілюмінесценції лейкоцитів до 380 Од проти норми в 532,035±33,128 Од.

Зниження факторів неспецифічної резистентності виявлялося зменшенням активності комплементу до 21 Од проти норми в 48,95±1,859 Од.

На тлі гіпотрофії відзначені значні зміни гуморального імунітету - зниження рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) до 34 Од проти норми 57,7±2,32 Од, значне зниження концентрації імуноглобулінів: Ig G до 4,3 проти 12,15±0,462г/л,

Ig A до 0,86 проти норми в  $1,83 \pm 0,114$  г/л, Ig M до 0,49 проти норми в  $1,19 \pm 0,01$  г/л.

Відзначено порушення клітинної ланки імунітету: зменшення концентрації Т-хелперів до 0,34 Г/л проти норми  $0,65 \pm 0,07$  Г/л, Т-супресорів до 0,32 Г/л проти норми  $0,43 \pm 0,05$  Г/л при зниженні імунорегуляторного індексу до 1,1 проти норми  $1,59 \pm 0,08$ , що характерно для імунodefіцитних станів.

Відзначено зменшення кількості лімфоцитів, які експресують CD25 до 0,22 Г/л проти  $0,27 \pm 0,027$  Г/л при високій експресії лімфоцитами молекул

CD95 - маркерів готовності до апоптозу - до 0,112 Г/л проти норми  $0,0492 \pm 0,0113$  Г/л. Згадані зміни імунологічних показників у контексті клініки розцінювали як стадію імунопаралічу імунного дистрес-синдрому.

З ранового виділення висіяні *Pseudomonas aeruginosa*  $10^6$  і *Proteus vulgaris*  $10^6$ , чуттєві до абакталу, який і одержував пацієнт.

У комплексі інтенсивної терапії з метою детоксикації, імунокорекції, поліпшення мікроциркуляції почате проведення внутрішньосудинного лазерного опромінення крові (ВЛОК).

Після проведення двох сеансів ВЛОК, на 24-ту добу після релапаротомії виконане п'яте прогнозування перебігу сепсису за способом, що заявляється. Відношення некротичне змінених нейтрофілів (62,1%) до апоптозних нейтрофілів (8,1%) склало 7,67. Клінічне стан середнього ступеня тяжкості. Явища ендотоксикації зменшилися - ЛПІ 1,21. Однак утримувалася стійка гіпертермія до  $38^\circ\text{C}$ , гіпотрофія.

Незважаючи на те, що концентрація лімфоцитів (2,07 Г/л) і перевищувала норму ( $1,78 \pm 0,07$  Г/л), готовність їх до апоптозу також була підвищеною - кількість лімфоцитів, які експресували молекули CD95 зросло до 0,248 Г/л проти норми  $0,0492 \pm 0,0113$  Г/л.

При мікробіологічному дослідженні крові посів росту не дав. Продовжено планову комплексну терапію.

На 31-у добу після релапаротомії виконане шосте прогнозування перебігу сепсису за способом, що заявляється. Відношення некротичне змінених нейтрофілів (58,4%) до апоптозних нейтрофілів (10,2%) склало 5,73. Клінічно стан середнього ступеня тяжкості. Гіпертермія до  $39^\circ\text{C}$ . Явища ендотоксикозу зменшуються - ЛПІ 0,94.

Хоча і відзначено зростання концентрації лімфоцитів до 2,72 Г/л (при нормі  $1,78 \pm 0,07$  М/л), готовність їх до апоптозу також збільшилася - концентрація лімфоцитів, які експресують маркер готовності до апоптозу молекулу CD95 підвищилася до 0,489 Г/л (при нормі  $0,0492 \pm 0,0113$  Г/л).

На 31-ту добу після релапаротомії виконана операція по розкриттю абсцесу передочеревинної клітковини, однак гіпертермічний синдром до  $38,2^\circ\text{C}$  утримувався ще протягом тижня. Температура нормалізувалася лише після проведення трьох сеансів екстракорпоральної імунофармакотерапії та після того, як самостійно розкрився тонкокишковий свищ у середину рани. Продовжено комплекс інтенсивної терапії. Проведено ефективну обтурацію свищу поролоновим

обтуратором. Явища поліорганної дисфункції регресували.

На 39-ту добу після релапаротомії (на 51-шу добу після субтотальної колектомії) виконане сьоме прогнозування перебігу сепсису за способом, що заявляється. Відношення некротичне змінених нейтрофілів (65,4%) до апоптозних нейтрофілів (11,2%) склало 5,84. Клінічно стан пацієнта відносно задовільний. АТ 110/70 мм рт. ст. ЧСС 80 у хв. Температура тіла нормальна. Явища ендотоксикозу куповані - ЛПІ 1,42. Хворий самостійно їсть. Ілеостома функціонує. Явищ СПОН немає.

На 60-ту добу після операції (на 87-му добу після госпіталізації) стан пацієнта задовільний. АТ 130/80 мм рт. ст. ЧСС 76 у хв. Температура нормальна. ЛПІ - 1,17. Тонкокишковий свищ практично цілком закритися. Ілеостома функціонує. Хворий ходить, самостійно їсть.

Пацієнта виписано з відділення в задовільному стані для амбулаторного лікування за місцем проживання під спостереженням хірурга.

Приклад 2. Хворий М., 22 років (Історія хвороби №5707), доставлений до хірургічного відділення з діагнозом: хвороба Крона ободової кишки, активна форма, важкий перебіг у стадії загострення, псевдополипоз. При надходженні стан тяжкий. Часті (до 7-10 разів у добу) рідкі випорожнення із кров'ю. Виражена анемія: еритроцити 1,8 Т/л, гемоглобін 60 г/л, кольоровий показник 1,0. Стійка гіпертермія  $37,9^\circ\text{C}$ - $38,7^\circ\text{C}$ . Болі в суглобах. Гіпотрофія - вага 65 кг при зрості 180 см. АТ 115/70 мм рт. ст., ЧСС 92 у хв. Виражений ендотоксикоз. Паличкоядерний нейтрофіліоз (24%); відносна (12%) і абсолютна ( $0,96$  М/л) лімфопенія. Запідозрено абдомінальний сепсис, флегмону ободової кишки.

Після 10-денної передопераційної підготовки, яка включала антибактеріальну, іфузійну детоксикаційну, гемотрансфузійну, імуномодуючу терапію, у зв'язку з неефективністю консервативного лікування у плановому порядку виконана субтотальна колонектомія, роздільна ілео- і сигмостомія.

Перед операцією виконане прогнозування перебігу сепсису за способом, що заявляється. Відношення некротичне змінених нейтрофілів (70,5%) до апоптозних нейтрофілів (13%) склало 5,26 - прогнозоване неускладнений перебіг хірургічного сепсису без синдрому поліорганної недостатності, незважаючи на очевидні клініко-лабораторні критерії сепсису: зрушення лейкоцитарної формули вліво до метамієлоцитів (1%), мієлоцитів (1%), паличкоядерних нейтрофілів (18%) при значному моноцитозі відносному (29% проти норми  $6,25 \pm 0,18$ %) і абсолютному (2,12 Г/л при нормі  $0,36 \pm 0,18$  Г/л) зі зменшенням співвідношення нейтрофіли/моноцити до 1,41 при нормі  $10,23 \pm 4,50$ ; значному тромбоцитозі 1190,2 Г/л, анемії - еритроцити 2,2 Т/л, гемоглобін 70 г/л, кольоровий показник 0,9 при виражених анізоцитозі, пойкилоцитозі, олігохромії еритроцитів.

У післяопераційному періоді на тлі планової інтенсивної терапії стан залишався тяжким, але без негативної динаміки. Температура тіла  $37^\circ\text{C}$ - $37,5^\circ\text{C}$ . АТ 150/90 мм рт. ст., ЧСС 96 у хв. Утримувалася анемія: гемоглобін 74-83 г/л, еритроцити 2,02-2,6 Т/л, кольоровий показник 1,0. Утримували-

ся явища ендотоксикозу, однак ознак розвитку поліорганної недостатності не відзначалося. Продовжено інтенсивну терапію (інфузії кристалоїдів, альбуміну, свіжозамороженої плазми, еритроцитарної маси; уведення цефазоліну, метронідазолу, дексаметазону, донорського імуноглобуліну для внутрішньом'язового введення, циклоферону).

До другої доби післяопераційного періоду почала функціонувати стома, дозволено ентеральне харчування.

До третьої доби післяопераційного періоду відношення некротичне змінених нейтрофілів (56,4%) до апоптозних нейтрофілів (14,1%) склало 4,0 - нормалізувалося. Це супроводжувалося нормалізацією абсолютної (0,36Г/л) і відносної (3%) кількості моноцитів при збільшенні співвідношення нейтрофіли/моноцити до 29,33 (норма 10,23±4,50), тромбоцитозом - 735,8Г/л при нормі 213,0±4,6Г/л, зрушенням лейкоцитарної формули уліво до мієлоцитів (2%), паличкоядерних нейтрофілів (10%), підвищенням значень лейкоцитарного індексу інтоксикації - 5,1 при нормі 0,83±0,067. Відзначений трохи підвищений рівень хемілюмінесценції лейкоцитів - 642 Од проти норми 532,035±33,128 Од; низька активність комплементу - 29 Од при нормі 48,96±1,86 Ед; підвищення рівня білків "гострої фази": серомукоїду - 7,9мг/л, фібриногену -10,3. Мікробіологічний посів крові росту не дав.

АТ 120/70мм рт. ст., ЧСС 84 у хв. Продовжено комплексне лікування, яке включало антибактеріальну, детоксикаційну, імунотропну, дезагрегантну терапію, уведення глюкокортикостероїдів, прийом сульфосалазину як специфічне лікування хвороби Крона.

На 25 добу після операції (на 34 добу після госпіталізації) виписаний з відділення в задовільному стані для амбулаторного лікування під спостереженням хірурга.

Приклад 3. Хвора Ф., 72 років (Історія хвороби №9850), доставлена до хірургічного відділення з діагнозом: спайкова хвороба, гостра кишкова непрохідність, перитоніт (?). Ургентне виконана лапаротомія, розсічення спайок, санація й дренажування черевної порожнини. У післяопераційному періоді стан украй тяжкий. Гіповолемічний шок - АТ 80/50мм рт. ст. на тлі постійної інфузії симптоматиметиків, інфузійної терапії; ЧСС 60 у хв., пароксизмальна форма миготливої аритмії; олігурія - 250мл за добу; гіпокаліємія - 2,4ммоль/л; гіпохлоремія - 82ммоль/л; гіпонатріємія - 126ммоль/л; гіпотермія 35,6°C; виражена ендогенна інтоксикація: гіперазотемія - сечовина 37,8ммоль/л, креатинин - 0,38ммоль/л, паличкоядерний нейтрофіліоз - 28%, відносний (14%) і абсолютний (0,53М/л) моноцитоз. Констатовано абдомінальний сепсис. Виконано прогнозування перебігу сепсису за способом, що заявляється. Відношення некротичне змінених нейтрофілів (59,4%) до апоптозних нейтрофілів (2%) склало 29,7 -прогнозовано ускладнений, тяжкий перебіг хірургічного сепсису із синдромом поліорганної недостатності.

Збільшено обсяг інфузійної терапії до 4500мл на добу на тлі постійної інфузії допміну (200 мг на добу), мезатону; проведена зміна антибіотиків.

Через добу лікування відношення некротичне змінених нейтрофілів (52,6%) до апоптозних нейтрофілів (2,6%) зменшилося, але залишалося високим - 20,23. При цьому відзначені: високий рівень інтенсивності маркера "респіраторного вибуху" фагоцитів - хемілюмінесценції лейкоцитів - 932 Од при нормі 532,035±33,128 Од; низька активність комплементу - 29 Од при нормі 48,96±1,86 Од; підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) - 7,35; тенденція до тромбоцитопенії - 163,9Г/л; підвищення рівня в крові метаболітів оксиду азоту (mNO) - 6,87мкмоль/л при нормі 4,4±0,10мкмоль/л; продукційна гіперазотемія: сечовина крові -24ммоль/л, креатинин - 0,26ммоль/л; гіперглікемія 7,2ммоль/л; гіперфібриногенемія 15г/л.

Уточнено діагноз: важкий абдомінальний сепсис, синдром поліорганної недостатності - дихальна недостатність III ступеня внаслідок синдрому гострого ушкодження легень; гіповолемічний, інфекційно-токсичний шок; токсична, дисциркуляторна нефро-гепатопатія, гіперкатаболічний синдром; тяжкий ендотоксикоз, токсико-гіпоксична, дисциркуляторна енцефалопатія. Проведено корекцію лікування.

Через тиждень оптимізованої інтенсивної терапії відзначена позитивна динаміка - регрес явищ поліорганної недостатності: стабілізація кровообігу - АД 110/70мм рт. ст. (без симптоматиметиків), пароксизми миготливої аритмії не відзначаються; зменшився ступінь дихальної недостатності з III до II;

нормалізувався рівень глікемії - 5,4ммоль/л, практично нормалізувалася азотемія - сечовина 9,2ммоль/л, креатинин 0,11ммоль/л. Відзначена нормалізація рівня в крові mNO - 4,4мкмоль/л, інтенсивності хемілюмінесценції лейкоцитів - 297 Од. Однак, утримувалися явища ендотоксикозу, імунного дистресу - низька активність комплементу - 31 Од при нормі 48,96±1,86 Од; залишався високим ЛІІ з перевагою значень капілярного пула (5,33) над венозним (3,16).

Проведено чергову корекцію інтенсивної терапії, після чого відмічено позитивну динаміку, і на 26-ту добу з моменту операції пацієнтка виписана в задовільному стані для лікування в хірурга за місцем проживання.

Переваги даного способу складаються в підвищенні ефективності, точності й оперативності прогнозування перебігу хірургічного сепсису в 3 рази, підвищенні доступності, відтворюваності й інформативності дослідження в 3 рази, скороченні тривалості критичного стану на 25%, термінів лікування на 30%, зниженні летальності при хірургічному сепсисі на 7%.

Джерела інформації, прийняті до уваги:

1. Патент RU 2187809, G01N33/48, G01N33/86: Способ прогнозирования течения абдоминального сепсиса / Новокузнецкий гос. ин-т усовершенств. врачей (RU): Чурляев Ю.А. и др. (RU). - Заявлено 2001.05.21; Заявка С1 2001113824/14. Опубл. 2002.08.20.

2. Чурляев Ю.А., Григорьев Е.В., Шерстобитов А.В., др. Характеристика некоторых компонентов системной воспалительной реакции у больных с распространенным перитонитом //Анестезиол. и

реанимат. - 2003.- № 2.- С. 31-33.

3. Методы исследования системы гемостаза // Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. Медицинские лабораторные технологии / Под ред. проф. А.И. Карпищенко,- Спб: Интермедика, 1999.- Т.2 -С. 275.

4. Черний В.И., Нестеренко А.Н., Шано В.П. Нарушения иммунитета и их диагностика в медицине критических состояний // Анестезиология: В 5-ти т.: Авт. пер. с укр. / Под ред. чл.-корр. АМН Украины, д-ра мед. наук, проф. В.И. Черния, д-ра мед. наук, проф. Р.И. Новиковой. - К.: Здоров'я. Т. 5.-2004: Перспективные направления в анестезиологии и интенсивной терапии.- В.И. Черний, А.Н. Нестеренко, В.П. Шано, К.Н. Олейников.- С. 132-214.

5. Нестеренко А.Н. Оптимизация тактики диагностики и интенсивной терапии хирургического

сепсиса // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. -2004.- № 2 (д).-С. 70- 72.

6. Маянский А.Н., Маянский Н.А., Заславская М.И.. др. Апоптоз нейтрофилов // Иммунология.- 1999.- №6.- С.11-19.

7. Grutkoski P.S., Graeber C.T., Ayala A., Simms H.H. Paracrine suppression of apoptosis by cytokine-stimulated neutrophils involves divergent regulation of NF-kappaB, Bcl-X(L), and Bak // Shock.- 2002.- Jan;17(1):47-54.

8. Jimenez M.F., Watson R.W., Parodo J. et al. Dysregulated expression of neutrophil apoptosis in the systemic inflammatory response syndrome // Arch. Surg. -1997.-Dec;132(12):1263-9.

9. Harter L., Keel M., Steckholzer U. et al. Activation of mitogen-activated protein kinases during granulocyte apoptosis in patients with severe sepsis // Shock. -2002- Nov; 18(5):401-6.