



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84297** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 17/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 06439	(72) Винахідник(и): Шепетько Євген Миколайович (UA), Єфремов Володимир Вікторович (UA)
(22) Дата подання заявки: 24.05.2013	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2013, Бюл.№ 19	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РАНЬОГО РЕЦИДИВУ ВИРАЗКОВОЇ ДУОДЕНАЛЬНОЇ КРОВОТЕЧІ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування раннього рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі передбачає визначення розміру (X1) виразкового дефекту, стану гемостазу (X2) в виразці, ступеня важкості кровотечі (X3) та віку хворого (X4) і присвоєння кожній з названих змінних величин відповідної кількості балів в залежності від їх вираженості і з вираховуванням інтегрального прогностичного індексу (ІПІ) раннього рецидиву кровотечі за формулою: ризик раннього рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі (в балах) $= 3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4$. До підгрупи низького ризику раннього рецидиву кровотечі (РРК) відносять пацієнтів з ІПІ 7-12 балів (реалізований ризик РРК - 1,2 %), до підгрупи середнього ризику РРК-ІПІ - 13-19 балів (реалізований ризик РРК - 7,15 %), а до підгрупи високого ризику РРК-ІПІ в межах 20-22 бали (реалізований ризик РРК - 23,81 %).

UA 84297 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до хірургії, і призначений для оцінки ризику рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі.

Проблема вибору тактики хірургічного лікування виразкових дуоденальних кровотеч є актуальною на даний час, оскільки ризик рецидиву кровотечі визначає подальшу тактику лікування хворого: вибір методу як оперативного, так і консервативного лікування, способу ендоскопічного гемостазу. Виникнення рецидивних кровотеч після спонтанного або ендоскопічного гемостазу може призвести до екстреного оперативного втручання навіть у важких умовах, що може бути небезпечним для хворого. Але, разом з тим, відомі способи прогнозування ризику раннього рецидиву виразкових дуоденальних кровотеч є складними для практичного застосування, мають невисоку чутливість та точність.

Відомі способи прогнозування раннього рецидиву кровотечі у хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами, що включає виконання імунодіagnostичної тестової реакції, а саме розеткоутворення лімфоцитів *in vitro* при інкубації їх із суспензією еритроцитів в аутологічній сироватці крові [1].

Також, відомий спосіб прогнозування розвитку рецидиву шлунково-кишкової кровотечі у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, який характеризується тим, що проводять комплексне клінічне, лабораторне та ендоскопічне обстеження хворих з визначенням гемостазу в дні виразки, розмірів виразки та ступеня анемії при поступленні хворого, та прогнозують ризик виникнення рецидиву шлунково-кишкової кровотечі за допомогою моделі логістичної регресії:

$$r = \{1 + \exp(-\text{regpred})\}^{-1}, \text{ де}$$

r - прогнозований ризик рецидиву кровотечі;

\exp - експонента; regpred - регресійний предиктор виду, причому при значенні вихідного параметра $r \geq 0,9$ ризик розвитку рецидиву кровотечі високий, при $r < 0,9$ але $r > 0,7$ - середній, а при $r \leq 0,7$ - низький.

$$\begin{aligned} \text{regpred} = & -4,8246 + 3,6319\text{Форрест}2\text{с} + \\ & + 3,9199\text{Форрест}2\text{б} + 4,0320\text{Форрест}2\text{а} + \\ & + 5,1472\text{Форрест}1\text{б} + 6,2921\text{Форрест}1\text{а} + \\ & + 1,9528\text{РВ } 1-2 \text{ см} + 1,9619\text{РВ більше } 2 \text{ см} + 1,9125\text{Нб} \\ & 71-90 \text{ г/л} + 2,8288\text{Нб нижче } 70 \text{ г/л}, \text{ де} \end{aligned}$$

Форрест-гемостаз в дні виразки, що оцінюється ендоскопічно (1 - наявність ознаки; 0 - відсутність ознаки),

РВ - розмір виразки (1 - наявність ознаки; 0 - відсутність ознаки), Нб - рівень гемоглобіну (1 - наявність ознаки; 0 - відсутність ознаки) [2].

Також відомий спосіб згідно з яким додатково визначають лабораторні показники, зокрема пепсиноген-1, пепсиноген-2, гастрин, антитіла Ig G до *Helicobacter pylori*, фактор некрозу пухлин- α , показники коагулограми, при цьому як ендоскопічні показники додатково визначають локалізацію виразки, а як клінічні показники додатково визначають артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, наявність блювоти, мелени, виразкового анамнезу, супутніх захворювань, дефіциту ОЦК, застосування НПЗЗ, антикоагулянтів або стероїдів протягом останнього місяця [3].

Найбільш близьким до способу, що заявляється, вибраному нами за найближчий аналог, є спосіб, розроблений на ґрунті покрокового дискримінантного аналізу з визначенням дискримінантних змінних, що є критеріями (ознаками) значимості ризику розвитку кровотечі (до 72 годин), із розрахунком інгібітору протонної помпи ризику раннього рецидиву кровотечі [4]. Оцінка ризику розвитку кровотечі здійснюється за формулою з обчисленням інтегрального прогностичного індексу інгібітору протонної помпи в балах: -

$$\text{Ризик РРВК} = 3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4, \text{ де}$$

X_1 - розмір виразки ($X_1 = 1$, якщо виразка до 1 см, $X_1 = 2$, якщо від 1 до 2 см, $X_1 = 3$, якщо перевищує 2 см); X_2 - стан гемостазу у виразці за Forrest ($X_2 = 1$, якщо Forrest III, $X_2 = 2$ при Forrest IIc, $X_2 = 3$ при Forrest IIa, $X_2 = 4$ при Forrest IIb); X_3 - ступінь крововтрати за класифікацією В.Д. Братуся ($X_3 = 1$, якщо визначена помірна ступінь, $X_3 = 2$, якщо середня, $X_3 = 3$ якщо важка); X_4 - вік хворого ($X_4 = 1$, якщо вік пацієнта не перевищує 60 років, $X_4 = 2$, якщо пацієнт є старшим 60 років).

При обчисленні кількості балів за даною формулою малий ризик розвитку кровотечі (5,6 %) спостерігався при показнику ІПІ менше 10 балів, середній (34 %) - від 10 до 16 балів, високий ризик (89,1 %) - 17 балів і вище. Максимально можливий ризик розвитку кровотечі складає 22 - бали. Очікуваний ризик РРК склав в екзаменаційній групі при малому інтегральному показнику

5,6 %, при середньому - 34 %, при високому - 89,1 % і підтвердився в контрольній. Однак, цей спосіб розроблявся і застосовувався тоді, коли не було здійснено широкого використання сучасних методів ендоскопічного гемостазу та інгібіторів протонної помпи для внутрішньовенного введення і тому показники значною мірою на сучасному етапі розвитку хірургії не відповідають реальному ризику раннього рецидиву кровотечі.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу прогнозування ранніх рецидивів кровотечі, що є простим і доступним, відповідає сучасним умовам застосування ефективних методів ендоскопічного гемостазу та внутрішньовенних інгібіторів протонної помпи (ІПП), дозволяє оптимізувати тактику хірургічного лікування виразкових дуоденальних кровотеч та можливість уникнути як складних оперативних втручань на висоті рецидивів кровотечі, так і необґрунтованих екстрених оперативних втручань у більшості випадків.

Суть корисної моделі, що заявляється, полягає в розрахунку прогнозування ризику ранніх рецидивів кровотеч за формулою:

Ризик РРК (в балах) $= 3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4$, та віднесення до підгрупи низького ризику РРК пацієнтів з ІПІ 7-12 балів (ризик РРК - 1,2 %), до підгрупи середнього ризику РРК - ІПІ 13-19 балів (ризик РРК 7,15 %), до підгрупи високого ризику РРК - ІПІ в межах 20-22 бали (ризик РРК - 23,81 %).

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі прогнозування ризику РРК за формулою Ризик РРК (в балах) $= 3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4$, згідно з корисною моделлю, до підгрупи низького ризику РРК відносять пацієнтів з ІПІ 7-12 балів (ризик РРК - 1,2 %), до підгрупи середнього ризику РРК - ІПІ 13-19 балів (ризик РРК 7,15 %), до підгрупи високого ризику РРК - ІПІ в межах 20-22 бали (ризик РРК - 23,81 %).

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі прогнозування ризику РРК за формулою Ризик РРК (в балах) $= 3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4$, згідно з корисною моделлю, до підгрупи низького ризику РРК відносять пацієнтів з ІПІ 7-12 балів (ризик РРК - 1,2 %), до підгрупи середнього ризику РРК - ІПІ 13-19 балів (ризик РРК 7,15 %), до підгрупи високого ризику РРК - ІПІ в межах 20-22 бали (ризик РРК - 23,81 %).

При проведенні даного дослідження проаналізовані результати лікування 2285 пацієнтів з гострокровоточивою виразкою дванадцятипалої кишки, що надійшли до хірургічної клініки Київського міського центру ШКК за періоди 2004-2008 рр. (основна група, 1630 пацієнтів) та в 1994 р. і 1996 р. (контрольна група, 665 пацієнтів). ІПІ РРК був обчислений у 2122 пацієнтів з урахуванням характеру первинного гемостазу, а після трансформації його при повторному ендоскопічному дослідженні - у 2223 (2122+101) з 2285 пацієнтів. Ці дані лягли в основу розробленої модифікованої системи прогнозування ризику РРК.

Відмітними ознаками корисної моделі, що заявляється, є те, що при прогнозуванні ризику рецидиву виразкових дуоденальних кровотеч до підгрупи низького ризику - РРК відносять пацієнтів з ІПІ 7-12 балів (реалізований ризик РРК 1,2 %), до підгрупи середнього ризику РРК - ІПІ 13-19 балів (реалізований ризик РРК 7,15 %), а до підгрупи високого ризику РРК - ІПІ в межах 20-22 бали (реалізований ризик РРК 23,81 %).

Отже, в сучасних умовах модифікована шкала РРК виглядає наступним чином: 1,2 % - малий ризик (7-12 балів), 7,15 % - середній ризик (13-19 балів), 23,81 % - високий ризик (20-22 бали).

Наявність зазначених відмінних ознак у порівнянні із найближчим аналогом робить їх істотними й служить підставою до подання представленого способу як корисної моделі.

Спосіб здійснюється наступним чином.

При надходженні хворого після загальноклінічного дослідження хворого та верифікації джерела кровотечі (виразкового дефекту) з проведенням фіброгастродуоденоскопічного дослідження виконують підрахунок балів в залежності від їх вираженості і отримані значення підставляють у кінцеву формулу. За кінцевою сумою балів, помножених на коефіцієнт, прогнозують ризик рецидиву виразкових дуоденальних кровотеч за наступною формулою:

Ризик РРК $= 3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4$, де

X_1 - розмір виразки ($X_1 = 1$, якщо виразка до 1 см, $X_1 = 2$, якщо від 1 до 2 см, $X_1 = 3$, якщо перевищує 2 см); X_2 - стан гемостазу у виразці за Forrest ($X_2 = 1$, якщо Forrest III, $X_2 = 2$ при Forrest IIc, $X_2 = 3$ при Forrest IIa, $X_2 = 4$ при Forrest IIb); X_3 - ступінь крововтрати за класифікацією В.Д. Братуся ($X_3 = 1$, якщо визначена помірна ступінь, $X_2 = 2$, якщо середня, $X_2 = 3$ якщо важка); X_4 - вік хворого ($X_4 = 1$, якщо вік пацієнта не перевищує 60 років, $X_4 = 2$, якщо пацієнт є старшим 60 років).

За кінцевою сумою балів ризик рецидиву виразкової кровотечі трактується як високий, середній або низький. При високому ризику рецидиву виразкової кровотечі хворий підлягає терміновій зупинці виразкової кровотечі ендоскопічними способами, і наділі - невідкладному оперативному втручанню. При середньому ризику хворий підлягає спостереженню після досягнення спонтанного або ендоскопічного гемостазу та інтенсивному медикаментозному лікуванню з використанням ІПП. При низькому ризику достатніми є заходи ендоскопічного гемостазу та медикаментозне лікування. При середньому та низькому ризику рецидиву виразкової кровотечі у разі потреби оперативне лікування може бути виконано у відстроченому періоді.

Приклади конкретного виконання.

Приклад 1. Пацієнт Г., 50 років, іст. хв. № 14249, доставлений у клініку КШД 15.09.2008 р. з явищами гострої ШКК, з помірною крововтратою. Нв = 127 г/л. Виразковий анамнез 20 років, амбулаторно приймав ранітидин. На ФЕГДС: пілорус зяє, цибулина ДПК грубо деформована, на латеральній стінці - виразка 0,9 см глибиною 0,3 см з дрібними тромбованими судинами (FIIIC), Н.рулогі-тест (CLO-тест) 30 хв. - позитивний. В цьому випадку $X_1 = 1$, $X_2 = 2$, $X_3 = 1$, $X_4 = 1$.

ІПІ РРК = $3 \times 1 + 2 \times 2 + 1 + 1 = 9$, визначено малий (низький) ризик РРК (1,2 %). Пацієнт отримувал консервативне лікування, РК не наступив.

Приклад 2. Пацієнтка Б., 59 років, іст. хв. № 1323, доставлена в центр ШКК 24.01.2007 р. з клінікою ШКК середнього ступеня важкості. Нв = 90 г/л, виразковий анамнез відсутній, шлунковий - 6 міс. На ФЕГДС: пілорус і цибулина ДПК виражено деформовані, прохідні для ендоскопа, в дистальній частині ДПК по задній стінці - виразка 2×1,5 см, під щільним згортком без підтікання (FIIIB). Виконано ендоскопічний гемостаз препаратом "Капрофер", отримувала внутрішньовенно ІПП (пантасан). Перегляд: ендоскопічні дані без динаміки. В цьому випадку $X_1 = 2$, $X_2 = 4$, $X_3 = 2$, $X_4 = 1$.

ІПІ РРК = $3 \times 2 + 2 \times 4 + 2 + 1 = 17$. Визначено середній ризик РРК (7,15 %). Оперована 26.01.07 р. (відстрочена операція: СВ, антрумектомія за Б-II).

Таким чином, запропонований спосіб є більш точним у визначенні ризику рецидиву кровотечі при гостро кровоточивих виразках 12-палої кишки в сучасних умовах, та простим у практичному застосуванні. Він дозволяє вибирати оптимальну індивідуальну лікувальну тактику і таким чином значно знизити ризик розвитку рецидиву кровотечі за рахунок виконання попереджувальних (превентивних) невідкладних оперативних втручань в групах середнього та високого ризику раннього рецидиву кровотечі.

Спосіб, що заявляється, може бути використаний в практиці хірургічних відділень міських, обласних лікарень, Центрах шлунково-кишкових кровотеч.

Перелік літератури.

1. Фомін П.Д., Запорожан С.Й., Стець М.М. Пат. UA № 62804 МПК G01N 33/48. Спосіб прогнозування рецидиву кровотечі у хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами. Опубл. 12.09.2011, Бюл. № 17.

2. Шапринський В.О., Павлик І.В. Пат. UA № 25395 МПК A61B 10/00. Спосіб прогнозування розвитку рецидиву шлунково-кишкової кровотечі у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки. Опубл. 10.08.2007, Бюл. № 12.

3. Ярошенко К.О. Пат. UA № 71469 U МПК G01N 33/50. Спосіб прогнозування рецидиву виразкових кровотеч пілородуоденальної зони Опубл. 10.07.2012, Бюл. № 13.

4. Фомін П.Д., Нікішаєв В.І., Козлов С.М., Ананко О.А., Ліссов О.І., Сидоренко В.М. Пат. UA № 40923. Спосіб оцінки ризику рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі. Опубл. 15.08.2001, Бюл. № 7.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування раннього рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі, що передбачає визначення розміру (X_1) виразкового дефекту, стану гемостазу (X_2) в виразці, ступеня важкості кровотечі (X_3) та віку хворого (X_4) і присвоєння кожній з названих змінних величин відповідної кількості балів в залежності від їх вираженості і з вираховуванням інтегрального прогностичного індексу (ІПІ) раннього рецидиву кровотечі за формулою: ризик раннього рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі (в балах) $= 3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4$, який **відрізняється** тим, що до підгрупи низького ризику раннього рецидиву кровотечі (РРК) відносять пацієнтів з ІПІ - 7-12 балів (реалізований ризик РРК - 1,2 %), до підгрупи середнього ризику РРК-ІПІ - 13-19 балів (реалізований ризик РРК - 7,15 %), а до підгрупи високого ризику РРК-ІПІ в межах 20-22 бали (реалізований ризик РРК - 23,81 %).

Комп'ютерна верстка С. Чулій

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