



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40500 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ТА КРИТИЧНИМИ ФОРМАМИ ДОБРОЯКІСНОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

1

2

(21) u200813465

(22) 21.11.2008

(24) 10.04.2009

(46) 10.04.2009, Бюл.№ 7, 2009 р.

(72) ГОДЛЕВСЬКИЙ АРКАДІЙ ІВАНОВИЧ, UA,
САВОЛЮК СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ, UA

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА, UA

(57) Спосіб діагностики стану імунологічної реактивності у хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці, що передбачає забір крові та її дослідження, який відрізняється тим, що визначають концентрацію

в плазмі крові інтерлейкіну-1 (Іл-1), причому за нормальні величини приймають значення $28,7 \pm 1,38$ пг/мл, інтерлейкіну-6 (Іл-6), причому за нормальні приймають значення $5,4 \pm 0,75$ пг/мл, інтерлейкіну-10 (Іл-10), причому за нормальні приймають значення $26,2 \pm 6,92$ пкг/мл, і при статистично вірогідному ($p < 0,05$) підвищенні усіх трьох показників діагностують стадію імунодефекту, за умови вірогідного підвищення Іл-1, Іл-6 та зниження Іл-10 діагностують стадію імунотоксикозу, за умови вірогідного підвищення Іл-6, Іл-10 та зниження Іл-1 діагностують стадію імунопаралічу.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до хірургії, а саме до методів діагностики стану та порушень імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці з метою вибору оптимального та адекватного методу імуномодуляції та імунокорекції в комплексній періопераційній інтенсивній терапії хворих з доброякісною панкреатобіліарною патологією, що ускладнена синдромом жовтяниці.

Відомий спосіб діагностики однієї з фаз імунного дистрес - синдрому, а саме імунологічного токсикозу, який взятий нами в якості прототипу [Авторське свідоцтво ССРСР № 1666954. М.кл. 5 601N33/53, 30/07/91. Бюлл. № 28; „Спосіб діагностики іммунотоксикоза" Р.И. Новикова, В.П. Шано, А.Н. Нестеренко, К.Н. Олейников // Анестезіологія и 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 імунологічного дефекту та паралічу.

В основу корисної моделі „Спосіб діагностики стану імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці" покладено задачу створення способу діагностики стану імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці, в якому забезпечиться підвищення точності та інформативності способу за рахунок використання в якості маркерів імунного дистрес - синдрому прозапальних та протизапальних цитокінів синдрому системної запальної відповіді.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі діагностики стану імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці, який включає взяття крові та її дослідження, згідно винаходу визначають концентрацію в плазмі крові інтерлейкіну - 1 (Іл-1), причому за нормальні величини приймають значення $28,7 \pm 1,38$ пг/мл, інтерлейкіну - 6 (Іл-6), причому за нормальні приймають значення $5,4 \pm 0,75$ пг/мл, інтерлейкіну - 10 (Іл-10), причому за нормальні приймають значення $26,2 \pm 6,92$ пкг/мл, і при статистично вірогідному ($p < 0,05$) підвищенні всіх трьох показників (Іл-1, Іл-

(13) U
(11) 40500
(19) UA

6, Іл-10) діагностують стадію імунодефекту; за умови вірогідного підвищення Іл-1, Іл-6 та зниження Іл-10 діагностують стадію імунотоксикозу; за умови вірогідного підвищення Іл-6, Іл-10 та зниження Іл-1 діагностують стадію імунопаралічу.

Спосіб діагностики стану імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці здійснюють наступним чином: методом імуноферментного аналізу в крові хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці визначають концентрацію в плазмі крові інтерлейкіну - 1 (Іл-1), причому за нормальні величини приймають значення $28,7 \pm 1,38$ пг/мл, інтерлейкіну - 6 (Іл-6), причому за нормальні приймають значення $5,4 \pm 0,75$ пг/мл, інтерлейкіну - 10 (Іл-10), причому за нормальні приймають значення $26,2 \pm 6,92$ пкг/мл, і при статистично вірогідному ($p < 0,05$) підвищенні всіх трьох показників (Іл-1, Іл-6, Іл-10) діагностують стадію імунодефекту; за умови вірогідного підвищення Іл-1, Іл-6 та зниження Іл-10 діагностують стадію імунотоксикозу; за умови вірогідного підвищення Іл-6, Іл-10 та зниження Іл-1 діагностують стадію імунопаралічу.

Приклад 1. Хвора Г., 80 років (історія хвороби № 11090) знаходилася на стаціонарному лікуванні в хірургічній клініці кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова з верифікованим діагнозом: хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит, ускладнений гострим септичним холангітом, септичним шоком, критичною механічною жовтяницею (білірубін крові $244,2$ мкмоль/л - прямий $177,3$, непрямої $66,9$, тривалість 21 доба), печінковою недостатністю III ступеню з 21.12.07 по 4.02.08 р. Комплекс клініко-лабораторного обстеження був доповнений дослідженням кількісного профілю маркерів системного запалення (Іл-1, Іл-6, Іл-10) з верифікацією фази імунопаралічу, після чого комплексна терапія оптимізована призначенням замісної імунотерапії шляхом введення імуноглобуліну людського донорського нормального, плазмаферезу. Стан хворої стабілізувався, в зв'язку з чим 26.12.07р. хворій виконано мікрохолецистостомію з дозованою біліарною декомпресією в якості 1 етапу хірургічного лікування. Післяопераційний період перебігав стабільно з регресуванням явищ печінкової недостатності, механічної жовтяниці. 9.01.08р. хворій сформовано холецистостеюанас-

томоз з ентероентероанастомозом за Брауном та заглушкою привідної петлі за Шалімовим в якості 2 етапу хірургічного лікування. Подальший перебіг післяопераційного періоду без особливостей. Виписана в задовільному стані.

Приклад 2. Хвора В., 73 років (історія хвороби № 10534) знаходилася на стаціонарному лікуванні в хірургічній клініці кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова з верифікованим діагнозом: постхолецистектомічний синдром, резидуальний холедохолітаз, гострий септичний холангіт, механічна жовтяниця (білірубін крові $107,7$ мкмоль/л - прямий 79 , непрямої - $28,7$), печінкова недостатність II ступеню з 4.12.07 по 22.12.07р. Комплекс клініко-лабораторного обстеження був доповнений дослідженням кількісного профілю маркерів системного запалення (Іл-1, Іл-6, Іл-10) з верифікацією фази імунотоксикозу, в зв'язку з чим комплекс періопераційного лікування був адаптований шляхом призначення діклоберлу 150 мг/добу, рекомбінантного альфа-інтерферону 3 млн. ОД/добу, пентоксифілін 400 мг/добу, стабізол 1000 мл, проведенням сеансів ультрафіолетового внутрішньовенного опромінення крові. На тлі проведеного лікування стан значно покращився - стан середнього ступеню, гемодинаміка стабільна, діурез достатній, що дозволило 12.12.07 р. виконати формування холедоходуоденоанастомозу за Юрашем та гепатикостомії за Вишневським. Подальший перебіг післяопераційного періоду без особливостей. Виписана в задовільному стані.

Переваги даного способу полягають в його високій специфічності (в 4,2 рази вище, ніж розглянутий спосіб - прототип), підвищенні інформативності дослідження в 3 рази.

Запропонований спосіб діагностики стану імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці дозволяє оптимізувати та адаптувати в кожному конкретному клінічному випадку комплекс методів консервативного лікування та інтенсивної терапії в періопераційний період у хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці шляхом модуляції імунологічної реактивності, що призводить до вірогідного зниження післяопераційної та загальної летальності, кількості післяопераційних гнійно-септичних ускладнень.