



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88713** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2013 13051</p> <p>(22) Дата подання заявки: 11.11.2013</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.03.2014</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.03.2014, Бюл.№ 6</p>	<p>(72) Винахідник(и): Саволюк Сергій Іванович (UA), Годлевський Аркадій Іванович (UA), Гудзь Максим Анатолійович (UA), Мельник Тарас Олександрович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): Вінницький національний медичний університет, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p>
---	--

(54) СПОСІБ ІМУННОЇ ДІАГНОСТИКИ СТАДІЇ РОЗПОВСЮДЖЕНОГО ГНІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ

(57) Реферат:

Спосіб імунної діагностики стадій розповсюдженого гнійного перитоніту полягає у визначенні в сироватці крові хворого під час госпіталізації, на етапі підготовки до оперативної корекції, прозапального інтерлейкіну-1 та маркера клітинного імунітету CD95. При значенні ІЛ-1 $34 \pm 1,3$ пг/мл та CD95 $7,4 \pm 0,04$ % діагностують реактивну стадію. При значенні ІЛ-1 $72,0 \pm 2,0$ пг/мл та CD95 $7,9 \pm 0,05$ % діагностують токсичну стадію. При значенні ІЛ-1 $120,0 \pm 3,2$ пг/мл та CD95 $8,4 \pm 0,06$ % діагностують термінальну стадію розповсюдженого гнійного перитоніту.

UA 88713 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до хірургії, а саме до способів лабораторної діагностики перебігу розповсюдженого гнійного перитоніту з фазною верифікацією стадії патологічного процесу. Може бути використана як діагностична технологія передопераційного моніторингу для визначення стадії та фази розповсюдженого гнійного перитоніту, що буде визначати принципи вибору хірургічної тактики, обсяг та якісний склад передопераційної інтенсивної терапії та в динаміці визначати ступінь її ефективності, визначаючи часовий інтервал тривалості передопераційної підготовки та готовності пацієнта з ускладненим перебігом гострої абдомінальної патології до здійснення оперативного втручання.

Сучасна стратегія комплексного хірургічного лікування розповсюдженого гнійного перитоніту визначається цілеспрямованою корекцією патологічного вогнища з використанням традиційних (лапаротомних) та малоінвазивних малотравматичних інвазивних технологій на тлі агресивної періопераційної багатокомпонентної інтенсивної терапії (Мокеєв І.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия: Справочник. - 4-е изд., перераб. и доп. - М., 2002. - 232 с.; Ханевич М.Д., Селиванов Е.А., Староконь П.М. Перитонит: Инфузионно-трансфузионная и детоксикационная терапия. - М: МедСкпертПресс, 2004. - 205 с.), векторність метаболічного впливу якої визначається чіткістю діагностики стадії та фази поширення патологічного процесу в черевній порожнині та ступенем системних каскадних порушень, що ініціюються процесами системного запалення, ендотоксемії та імунної дисфункції для ініціації, розвитку та прогресування процесів органної недостатності (Гринеv М.В., Громов М.И., Комаров В.Е. Хирургический сепсис. - СПб, 2001. - 315 с.; Алексеев С.А. Абдоминальный хирургический сепсис. - Мн.: Юнипак, 2005. - 256 с.; Саенко В.Ф., Десятерик В.И., Перцева Т.А., Шаповалюк В.В. Сепсис и полиорганная недостаточность. - Кривой Рог: Минерал, 2005. - 466 с.; Сидорчук Р.І. Абдоминальний сепсис. - Чернівці: Вид-во БДМУ, 2006. - 482 с.; Козлов В.К. Сепсис: этиология, патогенез, концепция иммунотерапии. - К.: "АННА - Т", 2007. - 296 с.). Саме чітка аргументація ступеня хірургічної агресії та ступінь підготовки пацієнта до неї визначають успіх, подальший післяопераційний перебіг та результати оперативного лікування, в особливості при наявності показів до повторної оперативної корекції як запрограмованої, так і вимушеної (Радзиховский А.П., Бобров О.Е., Ткаченко А.А. Релапаротомия. - К., 2001. - 359 с.; Годлевський А.І., Шапринський В.О. Післяопераційний перитоніт: Монографія. - Вінниця: Нова книга, 2001. - 240 с.; Лубянский В.Г., Черненко В.Ф., Алиев А.Р., Жариков А.Н. Послеоперационный перитонит: Руководство. - Барнаул, Москва, 2008. - 198 с.), причинної абдомінальної патології, що спровокувала розвиток розповсюдженого гнійного перитоніту, що неможливо реалізувати без достовірних прогностичних показників, діагностичних алгоритмів та бальних шкал, що визначають стадію та фазу розвитку розповсюдженого гнійного перитоніту.

Існуючі оціночні та прогностичні бальні шкали, що використовуються для стратифікації пацієнтів з розповсюдженим гнійним перитонітом, побудовані на комплексній характеристиці клінічних, лабораторно-інструментальних та інтраопераційних ознак та їх оцінки у відповідь на ініціальну передопераційну коригуючу терапію та реєстрації органної та поліорганної дисфункції (Перитонит: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова. - М.: Литтерра, 2006. - 208 с.), що виникає у відповідь на складні системні метаболічні порушення (Белокуров Ю.П., Рыбачков В.В., Баранов Т.А. Эндогенная интоксикация при острых хирургических заболеваниях. - Ярославль, 2000. - 184 с.), які виникають при патології, супроводжують розвиток патологічного стану та обтяжують його перебіг внаслідок формування преморбідних умов для прогресування розповсюдженого гнійного перитоніту та розвитку органних ускладнень (Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 240 с.; Мільков Б.О., Білоокий В.В. Біліарний перитоніт. - Чернівці: Прут, 2003. - 152 с.; Перитоніт - одвічна проблема невідкладної хірургії / Монографія / за ред. В.П. Польового, В.В. Бойко, Р.І. Сидорчука. - Чернівці: Медуніверситет, 2012. - 376 с.). Тому здійснюється пошук об'єктивних клінічних предикторів, лабораторних предикторів діагностики стадії (реактивна, токсична, термінальна) та фази перебігу розповсюдженого гнійного перитоніту та дослідження ефективності використання прогностичних бальних шкал оцінки важкості стану хворих (Радзиховский А.П., Бобров О.Е., Нейштетик В.Я. Очерки хирургии перитонита. - К.: Фенікс, 2000. - 156 с.; Шуркалин Б.К. Гнойный перитонит. - М: Два Мира Принт, 2000. - 224 с.; Мільков Б.О., Білоокий В.В., Ахтемійчук Ю.Т. Місцевий перитоніт. - Чернівці: Прут, 2001.- 256 с.; Гнойный перитонит / Под ред. Цыганенко А.Я. - Харьков: ХГМУ, 2002. - 280 с.).

В основу корисної моделі поставлена задача шляхом лабораторної реєстрації динаміки змін концентрацій достовірних та об'єктивних предикторів цитокінового профілю (інтерлейкін-1 (ІЛ-1) - маркер мікробної транслокації) та імунного статусу (CD95 - динаміка опосередкованого Т-лімфоцитами апоптозу) здійснити доповнення існуючих клінічних протоколів діагностики та

верифікації безпосередньої стадії перебігу розповсюдженого гнійного перитоніту, яка визначає тривалість та якісний склад ініціальної передопераційної терапії та часовий термін, через який здійснюється оперативна корекція, обсяг якої визначається відповідною тактичною настановою реалізації концепцій одномоментних радикальних втручань та етапних коригуючих операцій згідно з принципами "damage control" та "second look".

5
10

Поставлена задача вирішується тим, що передбачає визначення в сироватці крові хворого під час госпіталізації, на етапі підготовки до оперативної корекції, прозапального інтерлейкіну-1 та маркера клітинного імунітету CD95: при значенні ІЛ-1 $34 \pm 1,3$ пг/мл та CD95 $7,4 \pm 0,04$ % діагностують реактивну стадію, при значенні ІЛ-1 $72,0 \pm 2,0$ пг/мл та CD95 $7,9 \pm 0,05$ % діагностують токсичну стадію, при значенні ІЛ-1 $120,0 \pm 3,2$ пг/мл та CD95 $8,4 \pm 0,06$ % діагностують термінальну стадію розповсюдженого гнійного перитоніту.

Спосіб імунної діагностики стадій розповсюдженого гнійного перитоніту здійснюють наступним чином: під час госпіталізації хворого з розповсюдженим гнійним перитонітом в хірургічну клініку здійснюють забір венозної крові для визначення прозапального інтерлейкіну-1, який є предиктором мікробної транслокації, шляхом твердофазного імуноферментного аналізу на аналізаторі "Stat Fax 303 Plus" (США) стандартними патентованими наборами фірм IMMUNOTECH (Франція) (референтне значення - $10,6 \pm 2,52$ пг/мл) та маркера клітинного імунітету CD95, що визначає рівень динаміки опосередкованого Т-лімфоцитами апоптозу шляхом субпопуляційної ідентифікації поверхневих структур методом прямої імунофлюоресценції моноклональними антитілами фірми "Ortho Diagnostic System" (референтне значення - $7,1 \pm 0,03$ %, $0,12 \pm 0,006 \cdot 10^9$ /л): при значенні ІЛ-1 $34 \pm 1,3$ пг/мл та CD95 $7,4 \pm 0,04$ % діагностують реактивну стадію, що характеризується стадією компенсації та субкомпенсації органних дисфункцій без клінічної маніфестації, що є відносно лабільними під впливом збалансованої, патогенетично обґрунтованої, багатовекторної передопераційної консервативної терапії, вимагаючи 2-6 годинну передопераційну підготовку, при значенні ІЛ-1 $72,0 \pm 2,0$ пг/мл та CD95 $7,9 \pm 0,05$ % діагностують токсичну стадію, що характеризується стадією декомпенсації органних дисфункцій з їх клінічною маніфестацією, що є резистентною під впливом ініціального передопераційного консервативного комплексу, вимагаючи подовження передопераційного терміну до 12 годин для здійснення оперативної корекції в сприятливих умовах зниження операційно-анестезіологічного ризику, при значенні ІЛ-1 $120,0 \pm 3,2$ пг/мл та CD95 $8,4 \pm 0,06$ % діагностують термінальну стадію розповсюдженого гнійного перитоніту, що характеризується клінічною маніфестацією синдрому поліорганної недостатності, який вимагає подовженого до 24 годин комплексного передопераційного консервативного лікування для реалізації принципів етапного хірургічного лікування з урахуванням концепції "damage control" та "second look", враховуючи вихідну важкість та високий ступінь операційно-анестезіологічного ризику цих хворих.

15
20
25
30
35

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 та CD95 для уточнення та підтвердження стадії розповсюдженого гнійного перитоніту: ІЛ-1 69,2 пг/мл, CD95 7,36 %, підтверджуючи токсичну стадію розповсюдженого гнійного перитоніту. По завершенні 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, дренажування черевної порожнини з 4 контрапертурних доступів за Петровим-Шалімовим перчаточко-трубчатими дренажами. В післяопераційному періоді хворий отримував багатокомпонентну консервативну терапію: антибіотики, інфузійно-трансфузійна терапія, корекція ентеральної недостатності (череззондова програма лікувальна, харчувальна), детоксикація, імунокорекція.

40
45
50
55

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.

5 Запропонована корисна модель дозволяє здійснювати точну діагностику стадії (реактивна, токсична, термінальна) перебігу розповсюдженого гнійного перитоніту, підтверджуючи та доповнюючи сукупність інших клініко-лабораторних ознак, загалом збільшуючи їх достовірність, інформативність та прогностичну спроможність, що в кінцевому результаті дозволяє визначити загальну лікувальну тактику, обсяг та якість передопераційної ініціальної консервативної терапії, тривалість реалізації передопераційної підготовки та вибір принципів одномоментної радикальної корекції та принципи етапного хірургічного лікування згідно з постулатами "damage control" та "second look, враховуючи об'єктивні критерії вихідної важкості стану госпіталізованого пацієнта, що сприяє зниженню кількості післяопераційних ускладнень та показників загальної та післяопераційної летальності за рахунок зменшення кількості діагностичних та тактичних помилок під час періопераційної курації хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом.

15 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб імунної діагностики стадій розповсюдженого гнійного перитоніту, що полягає у визначенні в сироватці крові хворого під час госпіталізації, на етапі підготовки до оперативної корекції, прозапального інтерлейкіну-1 та маркера клітинного імунітету CD95: при значенні ІЛ-1 34±1,3 пг/мл та CD95 7,4±0,04 % діагностують реактивну стадію, при значенні ІЛ-1 72,0±2,0 пг/мл та CD95 7,9±0,05 % діагностують токсичну стадію, при значенні ІЛ-1 120,0±3,2 пг/мл та CD95 8,4±0,06 % діагностують термінальну стадію розповсюдженого гнійного перитоніту.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

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