



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59329 (13) U
(51) МПК
A61B 5/04 (2006.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ТИПУ ІМУННОЇ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА ІНТРААБДОМІНАЛЬНУ ІНФЕКЦІЮ (ПЕРИТОНІТ ТА АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС)

1

2

(21) u201012785

(22) 28.10.2010

(24) 10.05.2011

(46) 10.05.2011, Бюл.№ 9, 2011 р.

(72) СОЛОВЕЙ ЮРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, ПОЛЬОВИЙ ВІКТОР ПАВЛОВИЧ, БОЧАРОВ АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, ГРАМА ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ

(73) СОЛОВЕЙ ЮРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, ПОЛЬОВИЙ ВІКТОР ПАВЛОВИЧ, БОЧАРОВ АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, ГРАМА ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ

(57) Спосіб визначення типу імунної реакції організму хворих на інтраабдомінальну інфекцію (пери-

тоніт та абдомінальний сепсис), що включає визначення реакції організму на інтраабдомінальне джерело інфекції, який **відрізняється**, тим що проводять визначення порогу больової чутливості у хворих, по отриманих значеннях визначають рівень загальної неспецифічної реактивності організму - РЗНРО (високий, середній та низький), якому відповідає тип імунної реакції організму на джерело інфекції (гіперергічна або з переважанням синдрому системної запальної відповіді - ССЗВ; нормергічна або збалансована між ССЗВ/СКПВ; та гіпоергічна або з переважанням синдрому компенсаторної протизапальної відповіді - СКПВ).

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до імунології та хірургії, може бути використана, як спосіб визначення типу імунної реакції організму хворих на інтраабдомінальну інфекцію (перитоніт, абдомінальний сепсис) з метою корекції імунної відповіді у таких хворих в практичній діяльності хірурга.

Відома, на сьогодні, одна із домінуючих теорій патогенезу перитоніту та пов'язаного з ним абдомінального сепсису, паралельна теорія, вказує, що початкова реакція організму хворого на інфекційне джерело в черевній порожнині залежить від багатьох причин, (в значній мірі визначається генетичним фоном господаря, статтю, та самим інфекційним агентом), та може призвести: 1) до врівноваженої імунної відповіді; 2) чисто прозапальної відповіді (Синдром Системної Запальної Відповіді або ССЗВ); 3) чисто протизапальної відповіді (Синдром компенсаторної протизапальної відповіді або СКПВ). Згідно, Ronco C, Tetta C, Mariano F, et al. Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: The peak concentration hypothesis. *Artif Organs* 2003; 27:792-801.

Наприклад, зміни в гомеостатичному балансі, з переважанням протизапальних механізмів (СКПВ) призводить до стану відносної імуносупресії або імунопаралічу, який закінчується нездатністю очистити інфекційний агент та відповідно підвищити ризик виникнення госпітальної інфекції.

Навпаки, зміни в про/протизапальному балансі хворих в бік переважання прозапальних механізмів (ССЗВ), характеризуються клітинною гибеллю, ПОН та смертю.

За прототип взято спосіб визначення адекватності захисних сил на ендотоксикоз при перитоніті Б.О. Мільков та співавт. (Декл. пат на вин. Спосіб визначення адекватності захисних сил організму на ендотоксикоз при перитоніті №49166 А, МПК G01N33/48 Бюл. №9/2002). Згідно якого, для оцінки рівня ендотоксикозу у хворих на гострий гнійний перитоніт визначається питома електропровідність сироватки венозної крові за допомогою запропонованого авторами приладу з електродами, що покриті платиновою черню та реохордного моста Р-38 на змінному струмі з частотою 50 Гц визначають опір сироватки після витримання її в термостаті протягом 10 хвилин при температурі 37 °С. Питома електропровідність встановлюють за запропонованою авторами формулою. Отримані показники питомої електропровідності сироватки венозної крові співставляють з показниками лейкограми.

Недоліком цього способу є те, що метод більш ефективний для оцінки рівня ендотоксикозу, ніж для реакції організму на інфекцію, оскільки питома електропровідність зростає за рахунок токсичних речовин. Судити по показникам лейкограми теж можна тільки непрямо, оскільки кількість лейкоцитів змінюється протягом перебігу перитоніту в од-

(19) UA (11) 59329 (13) U

ного і того ж хворого, та не є стабільною. Коли наростають показники питомої електропровідності та лейкограми згідно даного прототипу, то розвивається IV стадія перитоніту з розвитком поліорганної недостатності, коли вже будь-яка корекція неефективна та запізніла.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб визначення типу імунної реакції організму хворих на інтраабдомінальну інфекцію (перитоніт, абдомінальний сепсис) шляхом визначення рівня загальної неспецифічної реактивності організму (РЗНРО), згідно методичних рекомендацій Мулик А.Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма (Разработка, оценка, практическое применение).- Волгоград: Издательство Волгоградского государственного университета.-2001. -144. В залежності від отриманих показників РЗНРО - високий, середній, низький визначається тип імунної реакції організму хворого

на інтраабдомінальну інфекцію (з переважанням протизапальних механізмів ССЗВ або гіперергія, з врівноваженням балансу про/протизапальних механізмів ССЗВ/СКПВ або нормергія; з переважанням протизапальних механізмів СКПВ або гіпоергія).

Для вирішення поставленої задачі згідно корисної моделі у хворого проводиться визначення порогу больової чутливості за допомогою анальгезиметру типу «Ugo Basile» (Італія), які призначені для оцінки порогу больової чутливості через автоматичну реєстрацію часу настання рефлекторного відсмикування кінцівки від світлового пучка, який викликає стабільну температурну дію порогової сили. Далі проводиться співставлення отриманих значень порогу больової чутливості з табличними значеннями з наступним віднесенням до одного з трьох рівнів РЗНРО.

Таблица

Тип імунної реакції організму хворого на інтраабдомінальну інфекцію в залежності РЗНРО та балансу про/протизапальних механізмів згідно паралельній теорії абдомінального сепсису

Рівні РЗНРО	Межі, сек	Баланс про/протизапальних механізмів	Тип імунної реакції
Високий	3,6-13,1	Переважає ССЗВ	гіперергія
Середній	13,2-22,7	Рівновага ССЗВ/СКПВ	нормергія
Низький	22,7-32,3	Переважає СКПВ	гіпоергія

В залежності від отриманого значення РЗНРО ми можемо судити про баланс про/протизапальних механізмів та визначити тип імунної реакції в кожного хворого на інтраабдомінальну інфекцію (перитоніт, абдомінальний сепсис), що дає змогу зробити прогноз та призначити відповідну імуномодулюючу терапію.

Спільними ознаками прототипу та корисної моделі є: оцінка захисних сил організму на штраабдомінальну інфекцію.

Відмінність корисної моделі від прототипу полягає в тім, що проводиться визначення РЗНРО за допомогою оцінки порогу больової чутливості, з віднесенням до одного з трьох рівнів РЗНРО, в залежності від якого ми можемо мати уявлення про баланс про/протизапальних механізмів організму хворого та визначити тип Індивідуальної імунної реакції на джерело інфекції в черевній порожнині, та з врахуванням якої визначити прогноз та призначити відповідну імуномодулюючу терапію.

Теоретичні передумови здійснення корисної моделі полягають в наступному:

Рівень загальної неспецифічної реактивності організму (РЗНРО), який вважається генетично обумовленим, інтегративним критерієм, що відображає ступінь загальної чутливості організму до різноманітних екзогенних впливів. (Мулик А.Б.,2001). Приведені автором дані, вказують на чітку залежність тривалості життя дослідних тварин, яким зроблено ін'єкцію ендотоксину внутрішньочеревинно, в залежності від значення РЗНРО.

Виявлена зворотна закономірність найменша тривалість життя в тварин з високим РЗНРО, найбільша з низьким РЗНРО вказує на різну імунну реакцію організму на інфекцію, та відповідає домі-

нуючій на сьогодні паралельній теорії патогенезу перитоніту та пов'язаного з ним абдомінального сепсису. Згідно якої, початкова реакція організму хворого або дослідної тварини на інфекційне джерело в черевній порожнині залежить від багатьох причин, зокрема генетичним фоном, статтю, та самим інфекційним агентом та в результаті призводить: 1) до врівноваженої імунної відповіді; 2) чисто прозапальної відповіді (Синдром Системної Запальної Відповіді або ССЗВ); 3) чисто протизапальної відповіді (Синдром компенсаторної протизапальної відповіді або СКПВ). Ronco C, Tetta C, Mariano F, et al. Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: The peak concentration hypothesis. *Artif Organs* 2003; 27:792-801.

Тому визначення типу імунної реакції кожного хворого на інтраабдомінальну інфекцію дає змогу зробити прогноз та призначити відповідну коригуючу терапію.

Корисна модель здійснюється наступним чином:

Початковий етап - проводиться визначення порогу больової чутливості в конкретного хворого за допомогою анальгезиметру типу «Ugo Basile» (Італія) або іншого. Отримані значення в секундах порівнюються з даними таблиці, з віднесенням до одного з трьох значень РЗНРО (високий, середній, низький) та відповідно оцінюємо баланс механізмів про/протизапальних на основі яких визначаємо тип імунної реакції (гіперергічна, нормергічна, та гіпоергічна).

Приклад 1

Хвора М., 76 р. Медична карта стаціонарної хворої №3543, поступила через 72 год. Діагноз:

Защемлена лівобічна стегова кила. Тонкокишко-ва непрохідність. Дифузний серозний - фібринозний перитоніт. ІХС. Дифузний кардіосклероз. СН ІІ А.ФК ІІІ. Операція. Герніотомія. Лапаротомія. Резекція нежиттєздатної кишки. Ентероентероанастомоз по типу "бік в бік". Санація та дронування черевної порожнини. При визначенні поріг больової чутливості склав 23 секунди, що відповідає низькому РЗНРО, та свідчить про переважання протизапальної реакції організму, тип імунної реакції - гіпоергія та є показом до призначення імуностимулятора. В комплексному післяопераційному лікуванні застосовано імуностимулятор згідно інструкції застосування. Починаючи з 3 дня відмічено покращення самопочуття, відновлення перистальтики, зменшення інтоксикації, нормалізацію лабораторних показників. В задовільному стані виписана на 9 добу із стаціонару.

Приклад 2

Хворий І., 35 р. Медична карта стаціонарного хворого №4805, поступив через 6 год. Діагноз: Виразкова хвороба ІІІ. Перфорація 12-палої кишки. Розлитий серозно-фібринозний перитоніт. Операція. Лапаротомія. Висічення та ушивання перфоративної виразки по Джаду. Санація та дронування черевної порожнини. При визначенні поріг

больової чутливості склав 19 секунд, що відповідає середньому РЗНРО, та свідчить про рівновагу між запальною та протизапальною реакціями організму, тип імунної реакції - нормергія, та є показом до призначення імуномодулятора. В комплексному післяопераційному лікуванні застосовано імуномодулятор згідно інструкції до його застосування. В задовільному стані виписаний із стаціонару на 9 добу.

Запропонований спосіб визначення типу імунної відповіді організму хворих на інтраабдомінальну інфекцію (перитоніт та абдомінальний сепсис) дає змогу оцінити прогноз та призначити відповідну коригуючу терапію, та покращити результати комплексного лікування перитоніту та абдомінального сепсису. Провідним чинником способу є індивідуальний оригінальний підхід до кожного хворого, як наслідок зменшення кількості післяопераційних ускладнень та прискорення одужання хворих.

Методика способу визначення типу імунної відповіді організму хворих на інтраабдомінальну інфекцію (перитоніт та абдомінальний сепсис) технічно проста у виконанні, не потребує дорого вартісного обладнання та спеціальної підготовки персоналу, не має протипоказань, неінвазивна.