



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2008101150/15, 09.01.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
09.01.2008

(45) Опубликовано: 10.05.2009 Бюл. № 13

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: ЧУПРОВ П.И. Эндотоксический синдром
при гнойно-септических заболеваниях у
детей. Автореф. дисс. докт. мед. наук. - М.:
2007, 41 с. RU 2285928 C1, 20.10.2006. RU
2076623 C1, 10.04.1997. RU 2235545 C1,
10.09.2004. RU 2132065 C1, 20.06.1999. RU
2102752 C1, 20.01.1998.

Адрес для переписки:

672090, г. Чита, ул. Горького, 39а, Читинская
медакадемия, патентный отдел

(72) Автор(ы):

Шаповалов Константин Геннадьевич (RU),
Витковский Юрий Антонович (RU),
Солпов Алексей Владимирович (RU),
Иванов Вячеслав Александрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования Читинская государственная
медицинская академия Федерального
агентства по здравоохранению и
социальному развитию (ГОУ ВПО ЧГМА
Росздрава) (RU)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕСТНОЙ
ХОЛОДОВОЙ ТРАВМОЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а
именно к хирургии и интенсивной терапии, и
может быть использовано для прогнозирования
тяжести интоксикации у больных с местной
холодовой травмой. Сущность способа состоит
в лабораторном исследовании крови. При этом
в раннем реактивном периоде травмы

определяют лимфоцитарно-тромбоцитарную
адгезию и при ее значениях больше 40%
прогнозируют развитие тяжелой интоксикации.
Способ позволяет определять развитие тяжелой
интоксикации у больных в раннем реактивном
периоде местной холодовой травмы и повысить
точность прогноза.

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии и интенсивной терапии, и может быть использовано для прогнозирования тяжести интоксикации у больных с местной холодовой травмой.

При отморожениях уже в ранние сроки с момента травмы имеется обширная зона тканей с поврежденной сосудистой стенкой [5]. После восстановления кровообращения в пораженных сегментах конечностей происходит резорбция в общий кровоток продуктов некроза и медиаторов воспаления. У больных на 3-5 сутки с момента травмы наблюдается клиника интоксикации организма. Некоторым

пациентам требуется проведение комплексной дезинтоксикационной терапии. При этом частота летальных исходов составляет 0,7-3%, инвалидности - 15,2-62,4% [4]. Известен способ раннего прогнозирования тяжести отморожения, основанный на том соображении, что поражение развивается, если интенсивность и длительность действия холода превышает возможности систем искусственной и естественной

теплозащиты по сохранению температурного гомеостаза [4]. Рассчитывается показатель «охлаждающая сила среды» - K_0 (по Siple и Passel) по формуле:

$$K_0 = (\sqrt{V} \times \sqrt{110} + 10,45 - V) \times (33 - T_v)$$
 где K_0 - охлаждающая сила среды, ккал/(м²×ч); V - скорость ветра, м/с; T_v - температура воздуха, °С. По полученному значению K_0 и по длительности нахождения на морозе определяют ожидаемую тяжесть отморожения. Однако данный способ не может быть использован для прогнозирования тяжести интоксикации, поскольку таковая не всегда сочетается с тяжестью отморожений, кроме того, не учитываются состояние кровообращения в поврежденных тканях, особенности резистентности и реактивности организма. При тяжелой холодовой травме с тромбозом магистральных сосудов и прекращением кровотока в сегменте конечности интоксикация может быть меньше, чем в случае более легкого отморожения с сохраненным кровообращением в зоне альтерации.

Известен способ № 2262306 определения оптимального объема инфузионной терапии при отморожениях. Индекс тяжести отморожения (ИТО) вычисляют в условных единицах, а именно объем любого пальца приравнивают 1 единице, поражение до средней трети пястных костей на кисти и плюсневых костей на стопе - 10 единицам, всей кисти и половины стопы - 20 единицам, всей стопы - 40 единицам, если пострадавший поступил в адинамической стадии общего охлаждения, то к вычисленному индексу прибавляют 15 единиц, в ступорозной - 30 единиц, в судорожной - 45 единиц. Оптимальный объем инфузионной терапии (V) вычисляют по формуле: $V = (ИТО \times M \times h) : 3 + 1000,0$; причем M - вес больного в килограммах; h - рост больного в метрах. Способ позволяет определить оптимальный объем жидкости для внутривенного введения, что способствует улучшению кровообращения в пораженных тканях, снижает эндогенную интоксикацию организма. Однако данный способ основан на внешних субъективных признаках распространенности отморожения и не отражает степень повреждения тканей. Так местная холодовая травма III степени при меньшей площади поражения может сопровождаться тяжелой интоксикацией, а для обширного отморожения I степени интоксикация не характерна. Способ не отражает величину общей площади сосудистой стенки, через которую будет происходить резорбция продуктов тканевого некроза и медиаторов воспаления.

Известен способ № 2199949 прогнозирования течения эндогенной интоксикации при перитоните у детей, осуществляемый путем измерения импеданса плазмы на частоте 20 Гц, импеданса эритроцитов на частоте 400 Гц и сравнения полученных результатов с контрольными. При уменьшении полученной разности прогнозируют благоприятное течение заболевания, при постоянстве разности или ее увеличении прогнозируют

неблагоприятное течение. Однако данный способ предназначен для оценки уже имеющейся интоксикации и не позволяет прогнозировать ее тяжесть.

Известен способ определения степени интоксикации при гнойно-воспалительных заболеваниях любой локализации, взятый в качестве прототипа, основанный на расчете лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по соотношению популяций клеток крови. Осуществляют забор крови, определяют ее клеточный состав и ЛИИ по формуле:

$ЛИИ = (4мц + 3ю + 2п + с) / (м + лф) \cdot (\varepsilon + 1)$, где ε - эозинофилы, n - нейтрофилы (p - палочкоядерные, c - сегментоядерные), m - моноциты, $лф$ - лимфоциты, $мц$ - миелоциты, $пл$ - плазматические клетки, $ю$ - юные [7]. Легкая степень интоксикации определяется, когда ЛИИ имеет значение в пределах 1,3-2,0, средняя степень выставляется, если индекс колеблется в пределах 2,1-3,0, тяжелая степень интоксикации диагностируется, когда ЛИИ выше 3,0 [7, 8]. Однако данный способ характеризует уже имеющуюся интоксикацию и не позволяет ее прогнозировать.

Для повышения точности прогноза определяют лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию (ЛТА) у больных в раннем реактивном периоде местной холодовой травмы и при ЛТА > 40% прогнозируют развитие тяжелой интоксикации.

Способ осуществляют следующим образом. Пациенту с холодовой травмой осуществляют забор венозной крови. Общий пул лимфоцитов получают наслаиванием свежей гепаринизированной крови, разбавленной в 2 раза средой 199, на урографин-фиколл (плотность 1,077) и центрифугированием в пробирках при 1500 об/мин в течение 40 мин, интерфазное кольцо забирают пастеровской пипеткой, трижды отмывают средой 199 и готовят взвесь лимфоцитов. Тромбоциты выделяют добавлением 1% раствора ЭДТА в пробирку с цельной кровью больного в соотношении 9:1 и центрифугированием при 1000 об/мин в течение 7 мин, после чего богатую кровяными пластинками плазму отсасывают, заполняют ею пробирки и инкубируют 30 мин при 37°C. К пулу лимфоцитов в концентрации $(2-3) \times 10^6$ клеток в 1 мл фосфатно-солевого буфера (рН 7,4) добавляют аутологичную плазму, богатую тромбоцитами, в объемном соотношении 2:1. Смесь инкубируют в течение 30 мин, после чего микроскопируют в счетной камере. Подсчитывают число лимфоцитов и количество коагратов лимфоцитов с тромбоцитами (так называемых лимфоцитарно-тромбоцитарных розеток, за которые принимают лимфоцит, присоединивший не менее 3 кровяных пластинок [1]). Определяют процент лимфоцитов, агрегировавших кровяные пластинки, от общего числа лимфоцитов и при ЛТА > 40% прогнозируют развитие тяжелой интоксикации.

При повреждении сосудистой стенки происходит повышение способности к адгезии тромбоцитов к лимфоцитам [1]. Известно, что интенсивность ЛТА возрастает только в сосудах с высоким напряжением сдвига [2, 3, 6]. Таким образом, усиление адгезии кровяных пластинок и лимфоцитов при отморожениях конечностей пропорционально площади поврежденного эндотелия, причем в сосудах с сохраненным кровообращением. Следовательно, интенсивность феномена ЛТА в ранние сроки после травмы отражает тяжесть интоксикации при дальнейшем течении раневого процесса.

Способ использован при лечении 20 пациентов с местной холодовой травмой. Точность прогноза составила 90%.

Клинические примеры.

Больной И-й, 34 лет, история болезни № 7436, поступил в ожоговое отделение городской клинической больницы № 1 г. Читы 29.11.07 г. через 3 часа с момента

получения травмы. Диагноз:

Отморожение III-IV степени правой стопы. Ранний реактивный период. При поступлении ЛИИ=1,1. Производят забор крови и определяют ЛТА=24%.

5 Прогнозируют, что тяжелой интоксикации не будет. На фоне общепринятой терапии отмечают благоприятное течение. На 4-е сутки с момента травмы ЛИИ составил 2,1. Оценка тяжести по шкале APACHE II - 3 балла. Общее состояние удовлетворительное, нарушений сознания нет, лихорадка субфебрильная.

10 Больной С-н, 38 лет, история болезни № 7279, поступил в ожоговое отделение городской клинической больницы № 1 г. Читы 22.11.07 г. через 2 часа с момента получения травмы. Диагноз: Отморожение I-II степени кистей, III-IV степени стоп. Ранний реактивный период. ЛИИ=1,5. Производят забор крови и определяют ЛТА=56%. Прогнозируют развитие тяжелой интоксикации. Больному проводилось традиционное лечение, включающее антикоагулянтную, дезагрегантную, антибактериальную терапию. На 4-е сутки с момента травмы лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Я.Я.Кальф-Калифа составил 3,4. Оценка тяжести по шкале APACHE II - 15 баллов. Общее состояние тяжелое, пациент неадекватен, дезориентирован, галлюцинирует, лихорадка до 40,9°C. Больному проведен комплекс дезинтоксикационной, заместительной терапии в условиях отделения реанимации в течение 4 суток. В последующем отмечалось неблагоприятное течение раневого процесса, что привело к удлинению сроков и увеличению стоимости лечения.

25 Больная Д-ва, 27 лет, история болезни № 7288, поступила в ожоговое отделение городской клинической больницы № 1 г. Читы 23.11.07 г. через 4 часа с момента получения травмы. Диагноз: Отморожение II-IV степени кистей, стоп, надколенников. Ранний реактивный период. ЛИИ=1,4. Производят забор крови и определяют ЛТА=64%. Прогнозируют развитие тяжелой интоксикации. Пациентке помимо традиционной интенсивной терапии местной холодовой травмы с 1-х суток ежедневно проводят массивную инфузионную дезинтоксикационную терапию в объеме свыше 3000 мл, включающую введение рефортана и альбумина. На 4-е сутки с момента получения травмы лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Я.Я.Кальф-Калифа составил 2, 3. Оценка тяжести по шкале APACHE II - 5 баллов. Общее состояние удовлетворительное, пациентка адекватна, лихорадка субфебрильная.

Источники информации

1. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. - 1999. - № 4. - С.35-37.

40 2. Витковский Ю.А., Солпов А.В., Шенкман Б.З., Кузник Б.И. Влияние интерлейкинов 1 β , 2, 10 и 16 на взаимодействие лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов с экстрацеллюлярным матриксом // Иммунология. - 2006. - № 3. - С.141-143.

45 3. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Медицинская иммунология. - 2006. - т.8, - №5-6. - С.745-753.

4. Вихриев Б.С. Местные поражения холодом/ Вихриев Б.С., Кичемасов С.Х., Скворцов Ю.Р.- Л.: Медицина; 1991. - 192 с.

50 5. Котельников В.П. Отморожения. М: Медицина; 1988. - 256 с.

6. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Солпов А.В. Адгезивные молекулы и лейкоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия // Вестник гематологии. - 2006. - Т.П. - № 2. - С.42-55.

7. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе автора и его практическом значении. Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Харьков, 1950, 16 с.

8. Чупров П.И. Эндотоксический синдром при гнойно-септических заболеваниях у детей. Автореф. дисс. докт. мед. наук - Москва, 2007, 41 с.

Формула изобретения

Способ прогнозирования тяжести интоксикации у больных с местной холодовой травмой, включающий лабораторное исследование крови, отличающийся тем, что в раннем реактивном периоде травмы определяют лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию и при ее значении больше 40% прогнозируют развитие тяжелой интоксикации.