



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(51) МПК
G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2008103633/15, 30.01.2008
(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
30.01.2008
(43) Дата публикации заявки: 10.08.2009
(45) Опубликовано: 27.03.2010 Бюл. № 9
(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: RU 2244930 C2, 20.01.2005. RU 2151401 C1,
20.06.2000. RU 2003109910 A, 27.11.2004. RU
2251106 C1, 27.04.2005. RU 2278609 C1,
27.06.2006. SU 826248 A1, 30.04.1981. BY 5751
C1, 30.12.2003. САРМАНАЕВ С.Х. Острые
отравления химическими веществами
прижигающего действия: диагностика,
осложнения, прогноз: Автореф. дис. д-ра
мед. наук. - Уфа, 2004.

Адрес для переписки:
672090, г. Чита, ул. Горького, 39а, Читинская
медакадемия, патентный отдел

(72) Автор(ы):
Рудкина Елена Анатольевна (RU),
Говорин Анатолий Васильевич (RU),
Соколова Наталья Анатольевна (RU),
Солпов Алексей Владимирович (RU),
Витковский Юрий Антонович (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Государственное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования Читинская государственная
медицинская академия Федерального
агентства по здравоохранению и
социальному развитию (RU)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ЭКЗОТОКСИЧЕСКОГО ШОКА ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а
именно к токсикологии. Сущность способа
прогнозирования развития экзотоксического
шока у больных с острым отравлением
уксусной кислотой заключается в том, что
определяют агрегационную способность
тромбоцитов с учетом показателя
лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и
рассчитывают коэффициент вероятности
развития экзотоксического шока (К). При

значениях $K \leq 1$ прогнозируют высокий риск
развития экзотоксического шока.
Использование данного способа позволяет с
высокой достоверностью прогнозировать
экзотоксический шок при остром отравлении
уксусной кислотой, что позволяет своевременно
применить лечебно-профилактические
мероприятия, направленные на
предупреждение неблагоприятного исхода при
данном заболевании. 1 табл.

Изобретение относится к медицине, а именно к токсикологии, и может быть использовано для прогнозирования развития экзотоксического шока при остром отравлении уксусной кислотой.

Актуальность стратификации риска неблагоприятного исхода острого отравления уксусной кислотой связана с тем, что, несмотря на постоянно совершенствующиеся подходы к диагностике и медикаментозному лечению этого заболевания, риск развития экзотоксического шока остается достаточно высоким и составляет 37%. Летальность при развитии экзотоксического шока достигает 64,5% [1].

Для успешного проведения всего комплекса лечебных мероприятий, направленных на стабилизацию состояния и профилактику осложнений, уже в первые сутки госпитализации врачам необходимо выделять группу пациентов с высоким риском развития экзотоксического шока. Кроме того, для сокращения сроков госпитализации и раннего проведения реабилитационных мероприятий необходимо выделять группу пациентов с благоприятным течением данного заболевания. Выполнение этих задач является непростым в связи с тем, что группа больных с острым отравлением уксусной кислотой неоднородная и на прогноз могут оказывать влияние различные факторы: возраст больного, количество принятой уксусной кислоты, продолжительность времени до момента обращения за первой медицинской помощью, адекватность объема проводимых лечебных мероприятий, осуществляемых на догоспитальном этапе. Наиболее важными и в полной мере определяющими прогноз факторами при остром отравлении уксусной кислотой являются площадь и глубина химического ожога, выраженность резорбционно-некротического синдрома, степень гемолиза, наличие ранних и поздних осложнений и сопутствующей патологии.

Существует способ раннего прогнозирования исхода критических состояний, вызванных острыми отравлениями по данным электрокоагулографии [2]. Способ включает регистрацию электрокоагулограммы артериальной и венозной крови в день поступления больного в стационар с последующим расчетом коагулографического индекса летального исхода (КИЛИ) по формуле $КИЛИ = T2a - T2в - 500(T1a/T2a) + 270$, где КИЛИ - коагулографический индекс летального исхода, T2a и T2в - время образования сгустка в артериальной и венозной крови, с; T1a - время активации свертывания в артериальной крови, с. Отрицательное значение КИЛИ свидетельствует о высокой вероятности летального исхода, более 90%, значение КИЛИ в диапазоне от 0 до +100 соответствует зоне опасности с вероятностью летального исхода менее 50%, значения, превышающие +100, соответствуют низкой вероятности летального исхода, менее 15%. Данный метод имеет недостатки. Во-первых, требует изучения значительного количества показателей свертывающей системы крови, что возможно не в каждой клинике, во-вторых, для использования данного способа прогнозирования требуется производить забор артериальной крови, что является достаточно трудоемкой манипуляцией и не всегда безопасной. В-третьих, данный способ не прогнозирует развитие такого грозного и наиболее часто встречаемого осложнения при острых отравлениях как экзотоксический шок.

В настоящее время известен лабораторный метод для своевременной диагностики инфекционно-токсического шока, называемый лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), основанный на данных развернутого общего анализа крови [3]. ЛИИ рассчитывается по формуле

$$ЛИИ = \frac{(С + 2П + 3Ю + 4Ми) \times (Пл + 1)}{(Мо + Ли) \times (Э + 1)}$$

где С - сегментоядерные нейтрофилы, П - палочкоядерные, Ю - юные, Ми -

миелоциты, Пл - плазматические клетки, Мо - моноциты. Ли - лимфоциты, Э - эозинофилы.

Нормальная величина ЛИИ колеблется в пределах 1. Принято считать, что для септического шока характерными объективными критериями могут быть лейкоцитоз с нарастанием ЛИИ > 10 и тромбоцитопения. Однако данный метод не прогнозирует вероятность развития шока, а способствует диагностике уже развившегося шока.

Известен способ прогнозирования исхода острого перорального отравления прижигающими жидкостями (ХВПЖ) [4], взятый в качестве прототипа. Сущность данного метода заключается в оценке данных клинического осмотра больного и ряда лабораторных показателей. При поступлении пациента в стационар оценивают данные о виде химического вещества, возрасте больного, температуре тела, наличии или отсутствии дисфонии, олигоурии менее 30 мл/ч, гемоглобинурии, гемолизе эритроцитов, экзотоксическом шоке, уровне глюкозы крови, концентрации фибриногена и креатинина сыворотки крови, общего билирубина, а также определяют протромбиновый индекс, рН-плазмы, состояние свертывающей системы крови. Состояние каждого признака оценивают в баллах. Баллы суммируют и при превышении суммы баллов более «+20» прогнозируют неблагоприятный исход. При сумме баллов менее «-13» прогноз расценивают как благоприятный, а от «-13» до «+20» - прогноз сомнительный.

Данный способ позволяет прогнозировать исход острого перорального отравления ХВПЖ, но не позволяет прогнозировать развитие экзотоксического шока. Данный способ является достаточно трудоемким, поскольку требует исполнения большого количества лабораторных показателей, что не всегда возможно в клинике и соответственно занимает значительное количество времени.

Для упрощения и повышения эффективности способа прогнозирования экзотоксического шока при остром отравлении уксусной кислотой в первые сутки с момента отравления определяют агрегационную способность тромбоцитов, показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и рассчитывают коэффициент вероятности развития экзотоксического шока (К) по формуле

$$K = \ln(СТ.АГР./ЛТА \times 100\%),$$

где СТ.АГР. - степень агрегации тромбоцитов, ЛТА - показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии.

По значению К прогнозируют риск развития экзотоксического шока у больных с острым отравлением уксусной кислотой. При $K \leq 1$ прогнозируют высокий риск развития экзотоксического шока. При $K > 1$ прогнозируют течение заболевания, не осложненное развитием экзотоксического шока. Исследование проводят в первые сутки заболевания. Это связано с тем, что в токсикогенную стадию острого отравления имеется наиболее высокий риск развития экзотоксического шока, нежели в соматогенную стадию заболевания.

Способ осуществляется следующим образом: при поступлении пациента с острым отравлением уксусной кислотой в стационар проводят исследование агрегационной способности тромбоцитов с помощью стандартного турбидометрического метода с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов «Биола» (модель LA230) [5, 6]. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов используется раствор АДФ в концентрации 10 мкг/мл. При записи агрегатограммы по кривой среднего размера агрегатов оценивают значение показателя степени агрегации, который определяется как максимальное значение среднего размера агрегатов после добавления индуктора и измеряется в относительных единицах.

В дальнейшем определяют показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. Для получения общего пула лимфоцитов свежую гепаринизированную кровь обследуемых больных наслаивают на урографин-фикол (плотность 1,077) и центрифугируют при 1500 об/мин в течение 40 минут. После центрифугирования интерфазное кольцо, содержащее лимфоциты, забирают дозатором, однократно промывают физиологическим раствором хлорида натрия и центрифугируют при 1000 об/мин в течение 10-15 минут. Надосадочную жидкость сливают, а осадок микроскопируют в камере Горяева. Подсчитывают число лимфоцитарно-тромбоцитарных коагратов на 100 клеток [7, 8].

В последующем рассчитывают коэффициент (К), представляющий собой натуральный логарифм отношения показателя степени агрегации тромбоцитов к показателю лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, умноженному на 100%.

$$K = \ln(CT.AGP./ЛТА \times 100\%),$$

где СТ.АГР. - степень агрегации тромбоцитов, ЛТА - показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии.

Комплексная оценка лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и агрегационной функции тромбоцитов позволяет увеличить прогностическую ценность данных показателей в отношении развития экзотоксического шока у больных с острым отравлением уксусной кислотой.

Полученные параметры трактуют следующим образом.

А) При значении коэффициента $K \leq 1$ отмечается высокий риск развития экзотоксического шока, вероятность составляет 88 %.

Б) При значении коэффициента $K > 1$ можно с высокой степенью вероятности в 83% прогнозировать течение заболевания, не осложненное развитием экзотоксического шока.

Коэффициент К	Пациенты с острым отравлением уксусной кислотой (n=24)	
	Экзотический шок n=8	Отсутствие экзотического шока n=17
$\ln(CT.AGP./ЛТА \times 100\%)$	0,83±0,1	1,46±0,03

Клинический пример №1. Больная Д., 24 года, поступила в стационар с диагнозом: Острое отравление уксусной кислотой, тяжелой степени тяжести, суицид.

При исследовании агрегационной способности тромбоцитов установлено, что степень агрегации составляет 0,79 отн. ед.

При изучении лимфоцитарно-тромбоцитарного контактного взаимодействия установлено, что показатель этого теста составил 26%.

На основании имеющихся показателей рассчитан коэффициент К, который у данной пациентки составил 0,48, что с высокой степенью вероятности прогнозирует развитие экзотоксического шока.

У пациентки на вторые сутки с момента отравления развилась клиника экзотоксического шока, которая, несмотря на проводимую комплексную терапию, сохранялась в течение трех дней; на третьи сутки с момента отравления женщина скончалась.

Клинический пример №2. Больная Ш., 28 года, поступила в клинику с диагнозом: Острое отравление уксусной кислотой, тяжелой степени тяжести, суицид.

При исследовании агрегационной способности тромбоцитов установлено, что степень агрегации составляет 5,37 отн. ед.

Показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии составил 15 %.

На основании имеющихся показателей вычислен К, который у данного больного

составил 1,56. В последующем у пациентки отмечалось благоприятное течение заболевания, не осложненное развитием экзотоксического шока.

Клинический пример №3. Больной Т., 26 лет, поступил в клинику с диагнозом: Острое отравление уксусной кислотой, тяжелой степени тяжести, суицид.

При исследовании агрегационной способности тромбоцитов установлено, что степень агрегации составляет 0,73 отн. ед.

При изучении лимфоцитарно-тромбоцитарного контактного взаимодействия установлено, что показатель этого теста составил 35%.

На основании имеющихся показателей вычислен К, который составил 0,32, что свидетельствует о высокой вероятности развития экзотоксического шока у данного пациента. Однако благодаря своевременной госпитализации больного в стационар и проведению в полном объеме лечебных мероприятий, направленных на предупреждение развития грозных осложнений, отмечалось течение заболевания, не осложненное развитием экзотоксического шока.

Таким образом, данный метод повышает прогностическую точность и помогает осуществить максимально индивидуальный подход к оценке прогноза острого отравления уксусной кислотой, что позволяет своевременно применять комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития этого грозного осложнения. Методика чувствительная и информативная. Выполнение метода занимает немного времени и не предусматривает приобретения дорогостоящих реактивов.

Литература

1. Лужников Е.А. Клиническая токсикология / Е.А.Лужников. - М.: Медицина, 1999 - 415 с.

2. Патент RU 2199119, МПК⁷ G01N 33/49, G01N 33/86. Способ раннего прогнозирования исхода критических состояний, вызванных острыми отравлениями, по данным электрокоагулографии / В.И.Саноцкий, В.А.Лукин, А.Н.Петров; Государственное учреждение науки Институт токсикологии; №2000122000/14; Заявлено 17.08.00; Опубл. 20.02.03.

3. Малышев В.Д. Интенсивная терапия / В.Д.Малышев, И.В.Веденина, Х.Т.Омаров. - М.: Медицина, 2002-581 с.

4. Патент RU 2244930, МПК⁷ G01N 33/50, G01N 33/48, A61B 10/00. Способ прогнозирования исхода острого перорального отравления прижигающими жидкостями / С.Х.Сарманаев, И.Е.Яманаева. - №20031099 10/15; Заявлено 07.04.03; Опубл. 20.01.03.

5. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С.Баркаган, А.П.Момот. - М.: Издательство «Ньюдиамед», 2001 - 285 с.

6. Киричук В.Ф. Агрегационная активность тромбоцитов практически здоровых людей различных возрастных групп / В.Ф.Киричук, И.В.Воскобой // Физиология человека. - 2006. - №4. - С. 116-120.

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

8. Солпов А.В. Механизмы лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.13 / А.В.Солпов; Читинская гос. мед. акад. - Чита, 2005 - 22 с.

Формула изобретения

Способ прогнозирования развития экзотоксического шока у больных с острым отравлением уксусной кислотой, включающий лабораторное исследование крови,

отличающийся тем, что определяют агрегационную способность тромбоцитов, лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию и рассчитывают коэффициент вероятности развития экзотоксического шока (К) по формуле

$$K = \ln(СТ.АГР./ЛТА \cdot 100\%),$$

где СТ.АГР. - степень агрегации тромбоцитов;

ЛТА - показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии,

и при значении $K \leq 1$ прогнозируют высокий риск развития экзотоксического шока.

10

15

20

25

30

35

40

45

50