



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **14540** (13) **U**
(51) МПК (2006)
G01N 33/49МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС****ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ КІНЦЕВОГО НАСЛІДКУ ОТРУЄННЯ ГРИБАМИ ГЕПАТО-НЕФРОТРОПНОЇ ДІЇ**

1

2

(21) u200511439

(22) 02.12.2005

(24) 15.05.2006

(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.

(72) Черній Володимир Ілліч, Степанюк Володимир
Анатолійович, Файнерман Валентин Борисович,
Снегір Андрій Гарійович, Тюменцева Світлана
Григорівна(73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО(57) Спосіб прогнозування кінцевого наслідку отруєння грибами гепато-нефротропної дії, що включає клінічне і біохімічне дослідження крові, який **відрізняється** тим, що додатково вивчають фізико-хімічні властивості сироватки крові методом динамічної міжфазової тензіометрії і реометрії, після чого за отриманими даними виводять коефіцієнт дискримінантності за формулою:
$$Y = -3,83 \times \text{ПН1} + 2,05 \times \text{ПН3} - 2,57 \times (\text{ПН3} - \text{ПН4}) + 0,21 \times \text{L2} - 1,25 \times (\text{L2/L1}) - 0,47 \times \text{Е} - 0,1 \times \text{Т} - 4,78 \times \text{АЛТ} + 2,9 \times \text{АСТ} - 0,32 \times \text{АВР} + 1,22 \times \text{АЛБ} - 0,86 \times \text{БІЛОК} + 2,59 \times \text{ЛІІ} + 0,63 \times \text{ЛІМФ},$$
де

Y - коефіцієнт дискримінантності;

ПН1 - поверхневий натяг при $t=0,01$ с (мН/м);ПН3 - поверхневий натяг при $t \rightarrow \infty$ (мН/м)ПН3-ПН4 - різниця поверхневого натягу при $t \rightarrow \infty$, обмірюваного за методами МРТ (ПН3) і ADSA (ПН4);L2 - кут нахилу кривої тензіограми за методом ADSA ($\text{мНм}^{-1} \text{сек}^{1/2}$);

L2/L1 - відношення кутів нахилу кривих тензіограм за методами ADSA (L2) і МРТ (L1);

Е - модуль в'язкоеластичності (мН/м);

Т - час релаксації моношару (с);

АСТ - активність аспартатамінотрансферази;

АЛТ - активність аланінамінотрансферази;

АВР - активований час рекальцифікації;

АЛБ - альбумін крові;

БІЛОК - загальний білок крові;

ЛІІ - лейкоцитарний індекс інтоксикації;

ЛІМФ - кількість лімфоцитів,

і при $Y < -225,33$ прогнозують несприятливий кінцевий наслідок, а при $Y \geq -225,33$ прогнозують сприятливий кінцевий наслідок.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до анестезіології та інтенсивної терапії, і може використовуватися для прогнозування кінцевого наслідку отруєння грибами гепато-нефротропної дії.

Відомий спосіб прогнозування наслідків отруєння грибами гепато-нефротропної дії, узятий нами як прототип [1]. Спосіб полягає у тому, що при надходженні хворого з отруєнням грибами гепато-нефротропної дії в спеціалізований стаціонар, вивчають показники клінічного і біохімічного аналізу крові, і на підставі значення протромбінового індексу визначають ймовірний результат захворювання.

Однак цей метод має наступні недоліки:

- протромбіновий індекс є прогностичною ознакою тільки фульмінантної печінкової недостатності, яка не є єдиною безпосередньою причиною смерті хворих з отруєнням грибами;

- використання протромбінового індексу для прогнозу наслідків отруєння грибами гепато-нефротропної дії ускладнює необхідність проведення декількох досліджень протягом доби;

- приймаючи до уваги використання лише одного показника для прогнозу, підвищується ймовірність помилки в зв'язку з можливою погрешністю методики, що знижує точність прогнозу;

- причиною зміни протромбінового індексу може бути супутня патологія, на тлі якої відбулося отруєння грибами, що може вплинути на результат прогнозу.

В основу корисної моделі поставлена задача створити спосіб прогнозування кінцевого наслідку отруєння грибами гепато-нефротропної дії, у якому забезпечується підвищення точності прогнозування.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі прогнозування результату отруєння гри-

(13) **U**(11) **14540**(19) **UA**

бами, що включає клінічне і біохімічне дослідження крові, відповідно до корисної моделі, додатково вивчають фізико-хімічні властивості сироватки крові методом динамічної міжфазової тензіометрії і реометри, після чого за результатами досліджень виводять коефіцієнт дискримінантності за формулою:

$$Y = -3,83 \times \text{ПН1} + 2,05 \times \text{ПН3} - 2,57 \times (\text{ПН3} - \text{ПН4}) + 0,21 \times \text{L2} - 1,25 \times (\text{L2/L1}) - 0,47 \times \text{E} - 0,1 \times \text{T} - 4,78 \times \text{АЛТ} + 2,9 \times \text{АСТ} - 0,32 \times \text{АВР} + 1,22 \times \text{АЛБ} - 0,86 \times \text{БІЛОК} + 2,59 \times \text{ЛПІ} + 0,63 \times \text{ЛІМФ}$$

де

- Y - коефіцієнт дискримінантності;
- ПН1 - поверхневий натяг при $t=0,01\text{с}(\text{мН/м})$;
- ПН3 - поверхневий натяг при $t \rightarrow \infty$; с/с ;
- ПН3-ПН4 - різниця поверхневого натягу при $t \rightarrow \infty$; с/с ;
- L2 - кут нахилу кривій тензіограми 3А методом ADSA ($\text{мНм}^{-1}\text{сек}^{1/2}$);
- L2/L1 - відношення кутів нахилу кривих тензіограм за методами ADSA (L2) і MPT (L1);
- E - модуль в'язкоеластичності (мН/м);
- T - час релаксації моношару (с);
- АСТ - активність аспартатамінотрансферази;
- АЛТ - активність аланінамінотрансферази;
- АВР - активований час рекальцифікації;
- АЛБ - альбумін крові;
- БІЛОК - загальний білок крові;
- ЛПІ - лейкоцитарний індекс інтоксикації;
- ЛІМФ - кількість лімфоцитів;
- і при $Y < -225,33$ прогнозують несприятливий кінцевий наслідок, а при $Y \geq -225,33$ прогнозують сприятливий кінцевий наслідок.

Спосіб здійснюють таким чином.

Роблять забір крові з периферичної вени хворого з отруєнням грибами при надходженні до стаціонару. З 5мл крові методом центрифугування відокремлюють сироватку і визначають її динамічний поверхневий натяг. З цієї ж проби паралельно проводять загальклінічний і біохімічний аналізи крові.

Визначення динамічного поверхневого натягу сироватки крові засновано на методах максимального тиску в пухирці (MPT) [2] і аналізу форми вісьсиметричної краплі (ADSA) [3]. Дослідження проводять на апараті PAT-IP фірми Sinterface (Німеччина), у якому з'єднані обидва методи.

Результати досліджень виводяться на комп'ютер і представляються у вигляді тензіограм (кривих залежності ПН від t), на яких визначаються крапки, що відповідають $t=0,01\text{с}$ (ПН1) і $t=1\text{с}$ (ПН2), а також рівноважному ПН (ПН3), що відповідає $t \rightarrow \infty$. Крім того, підраховується кут нахилу кривій (L) у координатах ПН ($t^{1/2}$). Значення ПН1 характеризують властивості розчинника й адсорбцію в області коротких часів, а ПН2 - в області середніх часів життя поверхні. Ці процеси обумовлені в основному наявністю в біологічних рідинах низько- і середньомолекулярних поверхнево-активних речовин, тоді як для високомолекулярних фракцій білків і інших з'єднань визначальними є значення ПН3 і L.

За методом ADSA [3] визначалося рівноважне значення поверхневого натягу ПН4, отримане при

екстраполяції даних при $t \approx 1000\text{с}$ до нескінченності, тангенс кута нахилу прямій L2, модуль в'язкоеластичності рівноважного моношару E і T - час релаксації структури і складу моношару після стресової деформації.

Після цього визначають можливий результат отруєння грибами гепато-нефротропної дії, використовуючи метод покрокового дискримінантного аналізу [4] за формулою, що заявляється.

Приводимо приклади здійснення способу.

Клінічний приклад №1.

Хворий Г. 22 років, знаходився у відділенні інтенсивної терапії з діагнозом: Гостре побутове отруєння грибами тяжкого ступеня. Токсичний гастроентероколіт. Токсична гепатопатія.

У відділенні хворий обстежений:

кількість лімфоцитів - 6%, лейкоцитарний індекс інтоксикації - 4, Загальний білок - 78г/л, альбумін - 53г/л, АЛТ - 6,95мкмоль/год*мл, АСТ - 3,92мкмоль/год*мл, активований час рекальцифікації - 145сек, ПН1 - 73,55мН/м, ПН2 - 68,68мН/м, ПН3 - 49,72мН/м, ПН4 - 32,51мН/м, ПН3-ПН4 - 17,21мН/м, L1 - 37,35мНм⁻¹сек^{1/2}, L2 - 369,30мНм⁻¹сек^{1/2}, L2/L1 - 9,89мНм⁻¹сек^{1/2}, E - 43,37мН/м, T - 240,90сек.

Підставивши дані досліджень, отримані при надходженні хворого Г. у наше прогностичне правило одержуємо:

$$-3,83 \times 73,55 + 2,05 \times 49,72 - 2,57 \times 17,21 + 0,21 \times 369,3 - 1,25 \times 9,89 + 0,47 \times 43,37 - 0,1 \times 240,9 - 4,78 \times 3,92 + 2,9 \times 6,95 - 0,32 \times 145 + 1,22 \times 53 - 0,86 \times 78 + 2,59 \times 4 + 0,63 \times 6 = -236,55 (< -225,33),$$

отже, хворого Г. можна віднести в групу ризику летального результату отруєння грибами.

Незважаючи на проведену у відділенні інтенсивну терапію стан хворого погіршувався, зросли симптоми токсичної енцефалопатії, печінкової недостатності. Констатовано смерть.

Клінічний приклад №2

Хвора Б., 35 років, знаходилася на лікуванні у відділенні реанімації з діагнозом: Гостре побутове отруєння грибами тяжкого ступеня. Токсична гастро-ентеропатія. Токсико-дисциркуляторна енцефалопатія. Гостра печінкова недостатність.

У відділенні хвора обстежена:

кількість лімфоцитів - 6%, лейкоцитарний індекс інтоксикації - 8, Загальний білок - 82г/л, альбумін - 55г/л, АЛТ - 7,18мкмоль/год*мол, АСТ - 3,94мкмоль/год*мол, активований час рекальцифікації - 120сек, ПН1 - 74,21мН/м, ПН2 - 68,80мН/м, ПН3 - 60,18мН/м, ПН4 - 43,03мН/м, ПН3-ПН4 - 13,54мН/м, L1 - 12,95мНм⁻¹сек^{1/2}, L2 - 80,51мНм⁻¹сек^{1/2}, L2/L1 - 8,00 мНм⁻¹сек^{1/2}, E - 16,30мН/м, T - 119,9сек.

Підставивши дані досліджень, отримані при надходженні хворої Б. у наше прогностичне правило одержуємо:

$$-3,83 \times 74,21 + 2,05 \times 60,18 - 2,57 \times 13,54 + 0,21 \times 80,51 - 1,25 \times 8 - 0,47 \times 16,3 - 0,1 \times 119,9 - 4,78 \times 3,94 + 2,9 \times 7,18 - 0,32 \times 120 + 1,22 \times 55 - 0,86 \times 82 + 2,59 \times 8 + 0,63 \times 6 = -223,74,$$

отже коефіцієнт дискримінантності $\geq -225,33$ і у хворої Б. ризик смерті невисокий.

На тлі проведеної терапії стан покращився, виписана з клініки для продовження лікування за місцем проживання.

Переваги способу, що заявляється.

- досліджують сироватку крові, тобто легко доступний матеріал;
- вивчають 7 показників традиційного аналізу крові і 7 показників динамічного поверхневого натягу, що на наш погляд підвищує інформативність прогнозу;
- дослідження проводять у хворих з отруєнням гепато-нефротропними грибами в соматогенній фазі, що дозволяє прогнозувати результат з високим ступенем ймовірності;
- запропонований метод прогнозує винятково кінцевий наслідок захворювання, що також підвищує точність прогнозу;
- результати прогнозу одержують протягом першої години після початку обстеження хворого,

що дозволяє внести корекцію й оптимізувати інтенсивну терапію.

Джерела інформації:

1. Шлапак І.П., Шейман Б.С., Рощін Г.Г., Белебезьєв Г.Г., Ситенко М.А. Отруєння грибами. Епідеміологія, клініка, діагностика, лікування // Метод, рекомендації. - МОЗ України. - Київ. - 2002. - 26с.
2. Русанов А. И., Прохоров В.А. Межфазная тензиометрия. - СПб.: Химия. - 1994. – 400с.
3. Rottenberg Y., Boruvka L., Newinann A.W. Axisymmetric drop shape analyses and its application // J. Colloid Interface Sci. - 1983. - Vol.93. - P.169-183
4. Прикладная статистика: классификация и снижение размерности. Справочное изд. / Под ред. С.А. Айвазяна. — М.: Финансы и статистика, 1989. - Т.3. - С.61.