



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **69891** (13) **U**  
(51) МПК (2012.01)  
**A61P 23/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2012 02563</b>	(72) Винахідник(и): <b>Кагличенко Владислав Володимирович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>03.03.2012</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.05.2012</b>	(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.05.2012, Бюл.№ 9</b>	

## (54) СПОСІБ ІНТЕНСИВНОГО МЕМБРАННОГО ФІЛЬТРАЦІЙНОГО СЕРЕДНЬООБ'ЄМНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗУ

### (57) Реферат:

Спосіб інтенсивного мембранного фільтраційного середньооб'ємного плазмаферезу шляхом проведення апаратного фільтраційного плазмаферезу та проведення гепаринізації з наступним крапельним введенням антикоагулянту в екстракорпоральний контур інтраопераційно.

**UA 69891 U**



Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до анестезіології, інтенсивної терапії, і може бути використана в комплексному лікуванні патологічних станів.

Інтенсивна терапія є одним з швидко прогресуючих фахів медицини. Однак, є ряд проблем, які вимагають подальшого вивчення. Одна з них - це проблема ендотоксикозу та диференційованого застосування методів еферентної терапії (МЕТ), в комплексному лікуванні патологічних станів, для яких характерна виражена інтоксикація [1, 2], що зумовлює летальність до 44,4 % [3, 4, 5]. Тяжкий перебіг ендотоксикозу при гострому панкреатиті є підґрунтям для розгляду детоксикаційної терапії як однієї з важливих складових патогенетичного лікування хворих. Спираючись на літературні джерела, необхідно визнати, що до теперішнього часу у фахівців відсутня єдина думка у вирішенні питання про значення та вибір методів детоксикаційної терапії хворих з ендотоксикозом [5, 6].

Способи екстракорпоральної терапії умовно розділяють на дві групи - консервативні та радикальні. Застосування консервативних методів детоксикації, незалежно від механізму знешкодження, повинно передбачати функціональну спроможність та наявність резервних можливостей природних систем елімінації. До радикальних методів детоксикації належать такі, які мають здатність видаляти біологічно-активні речовини безпосередньо з кров'яного русла, не викликаючи навантаження фізіологічних систем елімінації [9]. Як консервативні, так і радикальні методи детоксикації, здатні частково або повністю на певний проміжок часу, замінити втрачені детоксикаційні функції власних систем детоксикації [10, 11].

До радикальних методів детоксикації належать трансфузіологічні операції, які реалізуються за допомогою мембранної, сорбційної, центрифугальної, електромагнітної та преципітаційної технологій обробки крові [7, 8].

Мембранні технології, які увійшли в клінічну практику, забезпечують елімінацію токсичної субстанції з кров'яного русла, не в залежності від її молекулярної маси, а від розміру та форми молекул токсину, які можуть пройти крізь мембрану, з порами певного діаметра.

За способом проведення плазмаферезу розрізняють: гравітаційний та фільтраційний. Гравітаційний: дискретний, з застосуванням центрифуги, та безперервний, з застосуванням спеціальних сепараторів, де забір, фракціонування крові та реінфузія клітинної маси проводиться безперервно. При застосуванні дискретного плазмаферезу використовують спеціальні центрифуги типу ПФ-05, "Aminco", "Haemonetics", "Cobe spectra" та інш.

Фільтраційний дискретний безапаратний плазмаферез, методика якого полягає в маятникоподібному заборі крові та поверненні очищеної плазми за допомогою одноразового контейнера типу "Гемакон" та магістралей з мембранным плазмодіалізатором МПФ-800 та "Роса" ТТ-01 [7].

Фільтраційний плазмаферез: безперервний апаратний плазмаферез, з застосуванням плазмодіалізаторів. Апарати для фільтраційного плазмаферезу: А 2008PF, «Fresenius», Excorim РЕМ 10, «Gambro», Гемос-ПФ та Гемофенікс (Росія) та інш. Техніка виконання подібна до гемодіалізу. Кров за допомогою насоса надходить в плазмодіалізатор з високопорозною мембраною. Внаслідок трансмембранного тиску плазма видалється, а клітинні елементи разом з плазмозаміщуючим розчином повертають хворому.

Механізм лікувального впливу плазмаферезу пов'язаний не лише з механічним видаленням біологічно-активних речовин, але й з загальною реакцією організму на ексфузію. При ексфузії плазми запускаються механізми активації захисних сил організму: активується симпатoadреналова система, змінюються обмінні процеси між водними секторами, мобілізується тканинний білок, запаси заліза та інших пластичних матеріалів [4], відбувається підвищення чутливості клітин та органів-"мішеней" до лікарських засобів. Всі ці механізми забезпечують: деблокування рецепторів та підвищення функціональної активності кровотворних, фагоцитуючих, імунокомпетентних клітин; імунокорекцію; поліпшення мікроциркуляції крові; протизапальний ефект.

На теперішній час визначені показання до застосування плазмаферезу в комплексному лікуванні ряду захворювань та патологічних станів:

- тяжкі декомпенсовані стадії ендотоксикозу різного ґенезу;
- тяжкі генералізовані форми інфекційних захворювань;
- хронічні аутоімунні захворювання;
- хронічний ендотоксикоз при захворюваннях печінки, нирок, легень;
- тотальний гемоліз та міоліз при отруєннях гемолітичними отрутами, синдромі тривалого здавлення та інш.

Абсолютні протипоказання до проведення плазмаферезу не визначені, але не рекомендовано його проведення при: термінальному стані, некерованій гіпотонії, гострому порушенні мозкового кровообігу, у випадку не зупиненої кровотечі, значної гіпопротеїнемії,

тромбоцитопенії, з рівнем тромбоцитів менше  $40-50 \times 10^9/\text{л}$ , алергічної реакції на білкові препарати (у випадку проведення заміщення плазми). На думку дослідників, вікових протипоказань до застосування плазмаферезу в комплексному лікуванні не має. Головним чином, застосовують апаратні способи фільтраційного плазмаферезу, які проводяться за допомогою апарата АПФ-1 «Гемофер» виробництва ООО «Норд Медіком» (Україна) та «Гемофенікс» виробництва компанії «Трепкор Технолоджи» (Росія), які забезпечують потік крові в екстракорпоральному контурі та плазмофільтрі [4].

Деякі автори вважають, що для повноцінної санації внутрішнього середовища необхідно проведення від 4-х до 6-ти та більше сеансів плазмаферезу, та видаляють, в загальній кількості, від 1 до 1,5 об'єму циркулюючої плазми, що відповідає низькооб'ємному плазмаферезу, інші автори рекомендують проведення від 1-го до 2-х сеансів середньооб'ємного або високооб'ємного плазмаферезу [7].

Плазмаферез проводять в операційній або в палаті відділення інтенсивної терапії, яка оснащена апаратами та пристроями для гемокорекції, слідкуючою та лікувальною апаратурою, медикаментами та інфузійними розчинами, необхідними для застосування при розвитку алергічних, геморагічних ускладнень та для проведення серцево-легеневої та церебральної реанімації. Можливості апарата "Гемофенікс" дозволяють проводити ПФ однокровним методом. Венозний доступ проводили за допомогою катетера, введенного або в одну з центральних вен, або в периферичну.

З літературних джерел відомо, що відсутня чітка визначеність показань до застосування плазмаферезу, терміну виконання, різновиду, кількості сеансів, проміжку між ними та принципами ресуститації.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб проведення апаратного фільтраційного плазмаферезу, з проведенням одного сеансу, за стандартною методикою, без урахування терміну виконання (з моменту госпіталізації у лікарню, ступеня тяжкості хворого, за прогностичною шкалою APACHE II, суми балів синдрому системної запальної відповіді, впливу інтенсивної терапії, на перебіг захворювання), різновиду (низько-, середньо-, високооб'ємний, плазмообмін), кількості сеансів (від 1-2 до 4-6 та більше), проміжку між ними та принципами ресуститації [1].

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, - розробити спосіб інтенсивного мембранного фільтраційного середньооб'ємного плазмаферезу як допоміжного методу в комплексній терапії гострого панкреатиту, на підставі вивчення його впливу на перебіг захворювання.

Технічний результат, отриманий від вирішення задачі, буде полягати у підвищенні ефективності лікування та скороченні строків перебування у стаціонарі пацієнтів з гострим панкреатитом.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає проведення апаратного фільтраційного плазмаферезу, згідно з корисною моделлю, додатково проводять гепаринізацію із розрахунку 50-150 од./кг маси хворого з наступним крапельним введенням антикоагулянту в екстракорпоральний контур інтраопераційно. Об'єм ексфузії - не менше 45 %, але не більше 50 % об'єму циркулюючої плазми за один сеанс плазмаферезу, проміжок між сеансами складає 48 годин, кількість сеансів - 4.

Спосіб здійснюється наступним чином.

Один сеанс мембранного фільтраційного середньооб'ємного плазмаферезу проводять у відповідності зі стандартними методичними рекомендаціями по застосуванню апарата "Гемофенікс" та плазмофільтра ПМФ-01-ТТ "Роса" та у відповідності до принципів проведення операцій за методикою еферентної терапії по К.Я. Гуревичу.

Була проведена однотипова методика як по антикоагулянтній тактиці, об'єму ексфузії, кількості проведених сеансів, проміжку між ними, так і за принципами ресуститації.

При проведенні способу, що заявляється, була застосована виключно комбінована методика гепаринізації, яка включає в себе попередню гепаринізацію із розрахунку 50-150 од./кг маси хворого з наступним крапельним введенням антикоагулянту в екстракорпоральний контур інтраопераційно.

Об'єм ексфузії - не менше 45 %, але не більше 50 % об'єму циркулюючої плазми за один сеанс плазмаферезу.

Під час плазмаферезу за допомогою слідкуючої апаратури проводили постійний моніторинг показників серцево-судинної діяльності, визначали сатурацію периферичної крові, а після закінчення операції визначали та контролювали показники згортуючої та протизгортуючої системи крові, які при необхідності корегувалися.

Співвідношення об'єму ексфузії та об'єму інфузії - 1:1. При необхідності, корекцію гемоконцентрації проводили за рахунок внутрішньовенної інфузії кристалоїдів, колоїдів та альбуміну або донорської плазми, у тому ж співвідношенні, в об'ємі 130-150 % від об'єму ексфузату.

5 Подальша ресуситация хворого залежала від ступеня порушень водно-іонного балансу і проводилась в плановому порядку у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії.

Проміжок між сеансами плазмаферезу складав 48 годин.

Кількість сеансів середньооб'ємного плазмаферезу - 4.

10 Загальний об'єм ексфузованої плазми за 4 сеанси плазмаферезу складав до 2 розрахункових об'ємів.

Середньо-об'ємний спосіб мембранного фільтраційного плазмаферезу передбачає ексфузію не менше 45 %, але не більше 50% об'єму циркулюючої плазми, який визначається розрахунковим методом за наступною формулою:

$ОЦП = ОЦК \cdot (Ht \cdot ОЦК / 100)$ , де

15  $ОЦП$  - об'єм циркулюючої плазми;

$ОЦК$  - об'єм циркулюючої крові;

$Ht$  - розрахунковий гематокрит.

20 Спосіб інтенсивного мембранного фільтраційного середньо-об'ємного плазмаферезу застосовували в тому випадку, якщо від моменту верифікації діагнозу - гострий панкреатит, на фоні проведення інтенсивної терапії, пройшло не менше 36-48 годин і стан хворого без позитивних змін або має негативну динаміку та за сумою балів шкали APACHE II має оцінку від  $\geq 6$  до  $\geq 15$  балів, та за сумою балів за критеріями R. Bone має оцінку від  $\geq 2$  балів, то наступні рівні показників, які визначають як локальні, так і системні ураження при цій патології, визначають показання до його застосування.

25 Застосування інтенсивного мембранного фільтраційного середньо-об'ємного плазмаферезу, як допоміжного способу, в комплексній інтенсивній терапії гострого панкреатиту вірогідно зменшує ліжко-день, бронхолегеневі, гнійно-запальні ускладнення, арозивні кровотечі та летальність.

30 Отже, отримані позитивні результати способу інтенсивного мембранного фільтраційного середньооб'ємного плазмаферезу дозволяють рекомендувати цей спосіб для впровадження в медичну практику.

Література:

1. Яжик С.И., Глуценко А.В., Кардаш А.В., Кирсанов В.М., Коцовский А.М., Бурмистров А.В. Плазмаферез в лечении эндотоксикоза при тяжелых формах гнойного перитонита, г. Омск // 35 Вестник морской медицины, №2 (14) (апрель-июнь) 2001 г.

2. Черный В.И., Костенко В.С., Кабанько Т.П., Талалаенко Ю.А. Применение методов эфферентной терапии у беременных с синдромом эндогенной интоксикации. Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, "Біль, знеболювання і інтенсивна терапія", № 2(д), 2002.

40 3. Quamruddin AO, Chadwick PR. Preventing pancreatic infection in acute pancreatitis. J Hosp Infect 2000;44:245-53.

4. Дынько Ю.В., Павлюченко И.И., Басов А.А. Динамика показателей окислительного стресса и эндогенной интоксикации у нефрологических больных до и после гемодиализа. - Кубанская государственная медицинская академия, Краевая клиническая больница № 1, Краснодар // 45 Вестник интенсивной терапии, 2004 г., № 5. Реаниматология и интенсивная терапия.

5. Букаев О.Б., Тишков Е.А., Аронов Б.З., Капунов СВ. Эфферентная терапия при остром панкреатите // Эфферентная терапия. - 2003. - Т. 9. - №1. - С. 61-62.

6. Запороженко Б.С., Урядов В.В. Иммунологический статус больных острым панкреатитом в условиях комплексного лечения с применением каптоприла, Украинский НИИ морской 50 медицины, г. Одесса // Вестник морской медицины, №4 (12) (октябрь-декабрь) 2000 г.

7. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. Изд.4-е, перераб. и доп. - М.: Типография "Новости", - 2006. - 304 с.

8. Проданчук М.Г., Шейман Б.С., Осадча О.І., Волошина Н.О. Механізми формування токсикозу та підхід до розпізнавання етіологічного чинника в образі токсемії // 55 Современные проблемы токсикологии, июнь, 2003 г.

9. Лужников Е.А., Гольдфаб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. В кн.: Руководство для врачей. - Серия "Мир медицины". - СПб.: Лань", 2000. - 192 с.

10. Tsai K., Wand S., Chen T. // Gut. - 1998. - Vol. 42. - P. 850-855.

11. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. - СПб: Фолиант, 2000. - 204 с.

60

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб інтенсивного мембранного фільтраційного середньооб'ємного плазмаферезу, що передбачає проведення апаратного фільтраційного плазмаферезу, який **відрізняється** тим, що додатково проводять гепаринізацію із розрахунку 50-150 од./кг маси хворого з наступним крапельним введенням антикоагулянту в екстракорпоральний контур інтраопераційно, об'єм ексфузії - не менше 45 %, але не більше 50 % об'єму циркулюючої плазми за один сеанс плазмаферезу, проміжок між сеансами складає 48 годин, кількість сеансів - 4.

---

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

---

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