



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 55645

(13) A

(51) 7 A61B17/56

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ АНГІОГЕНЕЗУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК

1

2

(21) 2002032235

(22) 20 03 2002

(24) 15 04 2003

(46) 15 04 2003, Бюл. №4, 2003 р

(72) Пиптюк Олександр Володимирович, Генік
Степан Миколайович(73) Пиптюк Олександр Володимирович, Генік
Степан Миколайович

(57) Спосіб ангіогенезу при хронічній ішемії нижніх кінцівок, який полягає у введенні в ішемізовану кінцівку факторів росту, який відрізняється тим, що проводять введення в губчасту речовину /substantia spongiosa/ великогомілкової кістки uszkodженої кінцівки аутологічний кістковий мозок разом із 500 мкг вітаміну В₁₂

Винахід відноситься до медицини, зокрема до судинної патології і може бути використаний для лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок.

Хронічними облітеруючими захворюваннями артерій кінцівок хворіють приблизно 3% населення, соціальна значимість лікування цих захворювань пов'язана з їх великою поширеністю, несприятливим прогнозом у відношенні до uszkodженої кінцівки, і до життя хворих (Dormandy J A, Stock G (1989) Critical Leg ishaemia - its Pathophysiology and Management - Berlin/ Проблематичність лікування даної категорії хворих складає багатодержавність uszkodження судинного русла, що дуже часто не дає можливості вирішити питання про пряму ревазкуляризацію / Покровский А В, Дан В Н, Чупин А В, Хоровец А, Г, (1996), Артериализация венозной системы стопы в лечении критической ишемии нижней конечности при окклюзии дистального артериального русла. Ангиология и сосудистая хирургия 4, 73 - 93.

Одним із шляхів лікування даної категорії хворих є непряма стимуляція розвитку кровеносних судин - ангіогенез. Ангіогенез є нормальною фізіологічною функцією, він практично не відбувається в здоровому організмі, що сформувався, (виключеннями являється заживлення ран і жіночий репродуктивний цикл), однак супроводжує цілий ряд патологічних процесів. Стимулами для росту колатералів є тривала ішемія, спазм, стеноз, запалення / Heisch A, Ware A (1999) Thrombosis Haemostasis 82 772 - 780 /

Прототипом являється лікувальна тактика названа терапевтичний ангіогенез, яка являє собою введення в область ішемії ангіогенних факторів росту або генів для стимуляції розвитку судин в

області ішемії / Lewis B S, Flugehuan M Y, Weisz A et al -1997 - Cardiovascular Res 35 480 - 489, Melillo G, Scocciani M, Kovesdi I, et al -1997,- Cardiovascular Res 35 490 - 497, Helisch A, Ware A 1999 Thrombosis Haemostasis 82 772 - 780 /

Недоліком прототипу являється необхідність виділення факторів росту, їх консервація і вирощування.

Відомий терапевтичний препарат ціанокобаламін (Cyancobalaminum) (В₁₂), фармакологічні властивості якого заключаються у забезпеченні системи кровотворення метаболітами і пластичним матеріалом, який необхідний для формування і дозрівання еритроцитів.

В основу винаходу поставлено задачу покращення результатів лікування хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок шляхом підвищення стимуляції ангіогенезу, що дає можливість покращити васкуляризацію тканин кінцівки.

Суть винаходу хворим із діагностованим ураженням атеросклеротичним процесом судин нижніх кінцівок, ускладненим ішемією нижніх кінцівок проводять введення в губчасту речовину /substantia spongiosa/ великогомілкової кістки uszkodженої кінцівки, аутологічний кістковий мозок разом із 500мкг вітаміну В₁₂.

Методика виконання, в умовах операційної із збереженням усіх правил асептики і антисептики проводиться пункція крила клубової кістки, аспірація кісткового мозку в кількості 20,0мл, шприцом в якому є 5тис. ОД гепарину В послідовному додають до кісткового мозку 500мкг віт В₁₂ проводять інкубування кісткового мозку і вказаного препарату на протязі 15хв, при температурі 20 - 25°С

Після обробки операційного поля проводиться

(19) UA (11) 55645 (13) A

пункція великогомілкової кістки /tibia/ у проксимальному кінці кістки /extremitas superior s. epiphysis proximalis tibiae/, у її боковому відділі - condylus lateralis, після чого вводять кістковий мозок разом із 500мкг віт В₁₂ у дану ділянку

В дослідження були включені 18 хворих із ішемією нижніх кінцівок. Всі хворі скаржилися на постійні болі в спокої, набряки гомілок і стоп, 54% із них мали виразкові дефекти стоп і гомілок.

Діагностика здійснювалася методом рентген-контрастної ангіографії, дуплексного ангіосканування із розрахунком периферичного артеріального тиску, визначали кістково-плечовий індекс (КПІ), вивчався клітинний склад кісткового мозку клубової кістки і великогомілкової кістки ушкодженої кінцівки.

Протікання основного захворювання нерідко поєднувалося із супутніми захворюваннями, ішемічна хвороба серця - 78,1 %, перенесений інфаркт міокарду - 17,18%, інсульт - 6,25 %, периферична хвороба - 60,9 %

Усі хворі яким не було можливості провести оперативне втручання, були розділені на дві рівноцінні по важкості стану групи, I група - хворі яким провели операції остеоперфорації великогомілкової кістки, /9 хворих/, II група - хворі, яким була проведена аутоотрансплантація кісткового мозку в кількості 20мл в поєднанні із 500мкг віт В₁₂ /9 хворих/

Результати лікування визначали спідуючим чином, позитивні результати рахували ті, при яких вдавалося зберегти опорну функцію кінцівки, відмічався регрес захворювання, покращувалося кровопостачання, зменшувалась інтенсивність болю в стані спокою, тепліли кінцівки, збільшувалась відстань на яку міг пройти хворий не відчуваючи болю і парестезій. Хворий зменшував, або повністю припиняв прийом знеболюючих засобів.

При аналізі результатів було визначено, що позитивний результат отримано у 65% випадків, проти 58% у контрольній групі. Особливої уваги заслуговує динаміка епітелізації виразкових дефектів стоп і гомілок, зменшення больового синдрому у хворих.

Вивчення Р_{tc} O₂ и Р_{tc} CO₂ показало, що вже в перші 45хв в контрольній групі після проведеної операції аутоотрансплантації проходило різке збільшення парціального тиску кисню з 10,7 + 2,3 до

17,4 + 2,1мм рт ст) в порівнянні із вихідними даними. Через 2 години тиск складав 23,7 + 3,2мм рт ст, і як правило на цих цифрах стабілізувався. Показники Р_{tc} CO₂ на протязі 4 - 6 годин практично не змінювалися.

Анатомічна і функціональна ефективність даного методу була підтверджена збільшенням кровотоку в кінцівці, ангіографічними ознаками розвитку колатералів зменшення больового синдрому, заживленням трофічних виразок і посилення процесів кровотворення у великогомілковій кістці (по результатах мієлографії).

Приклад 1. Хворий Ф., 64р історія хвороби 3221/02, знаходився на стаціонарному лікуванні в судинному відділенні з 18.01.2002 по 05.02.2002р з приводу Облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок ЗБ ст, оклюзії периферичних артерій, критичної ішемії лівої нижньої кінцівки, ішемічної гангрені 1 - 2 лівої стопи.

Обстеження. Загальний аналіз крові: ер 3,8 · 10¹², Нв-96г/л, лейкоц 6,4 · 10⁹, ШОЕ 34мм/год, цукор крові - 4,6мм/л, білірубін 18,2ммм/л, сечовина-8,4мм/л, холестерин 4,10мм/л. Заг ан сечі: питома вага 016, білок 0,066, лейкоц 4-6-8 в п з цукор, білок - не виявлені.

Флюорообстеження органів грудної клітки - викові зміни.

20.01 під спиноомозковою анестезією проведена операція забору кісткового мозку в кількості 20мл, із клубової кістки, додавання до нього 500мкг віт В₁₂, інкубування кісткового мозку і вказаного препарату на протязі 15хв. Після трепанації внутрішньої кісточки лівої великогомілкової кістки проведено введення пунктату. Проведена операція ампутації 1 - 2 пальців лівої стопи із резекцією головок плюсневих кісток. В післяопераційному періоді хворому проведено комплексне консервативне лікування. Внаслідок проведеного лікування стан хворого покращився, рана зажила первинним натягом в задовільному стані хворий виписаний додому.

Отримані дані вказують на можливість проведення даної операції у хворих, яким по багатьом причинам не вдається провести реконструктивні операції. Дана операція являється високоефективною і може бути рекомендована для широкого клінічного впровадження.