



УКРАЇНА

(19) UA (11) 56473 (13) A

(51) 7 A61K33/14, A61K31/721

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ГІПООСМОЛЯРНОЇ ГІПОНАТРІЄМІЇ ТА ГЕМОЛІЗУ ЕРИТРОЦИТІВ

1

2

(21) 2002064745

(22) 10 06 2002

(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. №5, 2003 р.

(72) Суслів Валентин Васильович, Медвідь Ігор Павлович

(73) ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) Спосіб інтраопераційної профілактики гіпоосмолярної гіпонатріємії та гемолізу еритроцитів при гістерорезектоскопії та трансуретральної резекції, який включає інтраопераційну внутрішньовенну

інфузію гіперосмолярного розчину NaCl, який **відрізняється** тим, що застосовують фармакологічну суміш розчину NaCl у декстрані при таких співвідношеннях, мл

10 %-ного розчину NaCl 120

6 %-ного розчину декстрану 400,

з остаточною концентрацією NaCl - 3%, що у дозі $0,115 \pm 0,035$ мл/кг/хв дозволить зменшити об'єм інтраопераційного внутрішньовенного введення рідини та значно знизити інтра- та післяопераційні ускладнення

Винахід відноситься до медицини, а саме до анестезіології і може бути використаний в урології, онкології та гінекології

Серед великої кількості варіантів оперативних втручань особливе місце займають такі, як гістерорезектоскопія та трансуретральна резекція простати, при проведенні яких для візуалізації операційного поля передбачають наповнення сечового міхура або матки іригаційним розчином. При цьому виникає так званий "синдром водної інтоксикації організму", який проявляється гіпонатріємією, гіпоосмолярністю плазми, гемолізом еритроцитів та коагуляційними порушеннями, що являють собою безпосередню загрозу для життя хворого. Під час операції однією з причин "синдрому водної інтоксикації організму" є надмірна абсорбція у судинне русло іригаційних розчинів, що призводить до циркуляторного перевантаження, наслідком чого є гіпертензія, стенокардія, набряк легень, мозку та неврологічні симптоми, що поєднуються з гіпонатріємією, яка може супроводжуватись клінічними симптомами ушкодження ЦНС. При використанні для іригації сечового міхура дистильованої води, після проведення трансуретральної резекції простати розвивається гемоліз еритроцитів, який у 30 - 70% пацієнтів супроводжується 20-кратним збільшенням у крові вільного гемоглобіну. Масивний гемоліз знижує кисневотранспортну функцію крові, підвищує рівень калію та вільного гемоглобіну, який має тенденцію осідати у ниркових каналцях і викликати гостру ниркову недостатність. Досить часто в період оперативного періоду спостерігається

кровотеча з поверхні операційного поля внаслідок розведення тромбоцитів та факторів коагуляції за рахунок надмірної абсорбції іригаційних розчинів.

Відомий спосіб попередження коагуляційних порушень [1], в якому під час проведення трансуретральних резекцій простати застосовують декстран та низькомолекулярний гепарин, що попереджує гіперкоагуляцію та призводить до зменшення післяопераційних ускладнень у хворих.

Недоліком способу є те, що застосування цих препаратів попереджує тільки коагуляційні порушення та не впливає на інші можливі інтра- та післяопераційні ускладнення.

Відомий також спосіб преідратації гіпертонічним розчином хлориду натрію пацієнтів перед проведенням трансуретральної резекції простати [2], який взято за прототип, коли в умовах спінальної анестезії перед операцією проводиться внутрішньовенна інфузія гіпертонічного розчину хлориду натрію.

Недоліком способу є те, що введення гіпертонічного розчину хлориду натрію перед проведенням трансуретральних резекцій простати в умовах спінальної анестезії попереджує розвиток гіпонатріємії, гіпоосмолярності плазми крові, негативного впливу гіперволемії на серцево-судинну систему, але не впливає на коагуляційні порушення та не зменшує інші можливі післяопераційні ускладнення.

В основу винаходу поставлене завдання удосконалити спосіб інтраопераційної профілактики гіпоосмолярної гіпонатріємії та гемолізу еритроци-

(13) A

(11) 56473

(19) UA

тів за рахунок внутрішньовенного введення такої композиції фармакологічних засобів, яка б дозволила при невеликому об'ємі внутрішньовенної інфузії призводити до зменшення кількості ускладнень та підвищення ефективності хірургічного лікування хворих, яким проводять гістерорезектоскопію або трансуретральну резекцію простати.

Поставлене завдання вирішується тим, що спосіб інтраопераційної профілактики гіпоосмолярної гіпонатріємії та гемолізу еритроцитів, включає внутрішньовенну інтраопераційну інфузію розчину хлориду натрію в умовах спінальної анестезії, згідно з винаходом застосовують фармакологічну суміш розчину NaCl у декстрані при співвідношеннях 10%-ного розчину NaCl - 120мл та 6%-ного розчину декстрану - 400мл, з остаточною концентрацією NaCl - 3%, що у дозі $0,115 \pm 0,035 \text{ мл/кг/хв}$ дозволить зменшити ризик розвитку гіпонатріємії та гемолізу еритроцитів.

Використання розчинів такої композиції дозволить зменшити об'єм інтраопераційного внутрішньовенного введення рідини із значним зниженням інтра- та післяопераційних ускладнень. При цьому гіпертонічний розчин хлориду натрію підвищить вихідну концентрацію натрію плазми, що попередить критичне зниження концентрації натрію плазми у випадках надмірної абсорбції іригаційних розчинів із операційного поля, а низькомолекулярний декстран зв'яже вільну воду, абсорбовану із операційного поля, що попередить розвиток гемолізу та покращить її реологічні властивості і в значній мірі знизить ризик розвитку гіперкоагуляції.

Запропонований спосіб здійснюють таким чином: анестезіологічне забезпечення починають з виконання спінальної анестезії за стандартною методикою, після чого хворого укладають у операційне положення і відразу розпочинають внутрішньовенну крапельну інфузію запропонованої композиції. Для її приготування використовують 10%-ний розчин NaCl та 6%-ний розчин декстрану. Розчиняють 60мл 10%-ного розчину хлориду натрію в 200мл 6% низькомолекулярного декстрану (реополіглюкіну) і одержують 3%-ний розчин хлориду натрію. Розчин вводять на протязі проведення оперативного втручання в дозі $0,115 \pm 0,035 \text{ мл/кг/хв}$.

Наводимо приклади застосування запропонованого способу.

Приклад 1. Хворий К., вік №1025, 74 років, поступив в клініку з діагнозом доброякісна гіперплазія простати. Була виконана трансуретральна резекція простати під спінальною анестезією, інтраопераційна профілактика гіпоосмолярної гіпонатріємії не проводилась. Тривалість операції 50хв, маса видалених тканин 55г. У перші 30хв післяопераційного періоду розвинувся набряк ле-

гень, бронхоспазм, експіраторна задуха (частота дихання ~ 30 у хв), центральний венозний тиск - 21см водн.ст., гіпертензія - 210/100мм рт.ст., мерехтлива аритмія з частотою скорочення шлуночків до 120 в 1хв, сопор. Проведена інтенсивна терапія дала позитивний ефект. Час знаходження в палаті інтенсивної терапії 24год.

Приклад 2. Хворий Б., вік №735, 80 років, поступив в клініку з діагнозом доброякісна гіперплазія простати. Була виконана трансуретральна резекція простати під спінальною анестезією, інтраопераційно проводилась профілактика гіпоосмолярної гіпонатріємії шляхом внутрішньовенної інфузії 3% розчину NaCl у декстрані, який готувався з суміші 120мл 10%-ного розчину NaCl та 400мл 6%-ного розчину декстрану, у дозі $0,115 \pm 0,035 \text{ мл/кг/хв}$. Тривалість операції 45хв, маса видалених тканин 65г. Течія післяопераційного періоду без ускладнень. Час знаходження в палаті інтенсивної терапії 12год.

У процесі апробації запропонованого способу на базі відділень анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії Інституту урології АМН України та Центрального військового госпіталю прикордонних військ України проведено клінічні дослідження 97 хворих, яким проводили гістерорезектоскопію та трансуретральну резекцію простати. У 63 пацієнтів анестезіологічне забезпечення проводили за запропонованим способом, у 34 хворих внутрішньовенну інфузію запропонованої суміші не проводили, знеболювання тільки за рахунок внутрішньовенного наркозу. У групі хворих, де запропонований спосіб не використовували, у 14,7% випадках зміни центральної гемодинаміки потребували корекції, у 8,8% випадках мав місце значний гемоліз еритроцитів зі стійкою тенденцією до гіпокоагуляції, що потребувало відповідної терапії, у 5,9% випадках спостерігали зниження натрію плазми, хоча і без клінічних проявів, натрій залишався на нижній межі норми. В усіх випадках ситуаційна терапія була ефективною. У групі хворих, де використовувався запропонований спосіб, у жодному випадку не відмічалось вищевикладених ускладнень. Дані лабораторних та інструментальних досліджень не відмічали суттєвих змін показників гомеостазу.

Джерела інформації, прийняті до уваги при експертизі:

1 Do low molecular weight heparin and dextran increase the blood loss in transurethral resection of the prostate / Hjertherg H., et al // Br J Urol - 1996 - Vol 78, №6 - P 897 - 900

2 Hypertonic saline prehydration in patients undergoing transurethral resection of the prostate under spinal anaesthesia / Baraka A., et al // Br J Anaesth - 1994 - Vol 72, №2 - P 227 - 228 (прототип)