

Винахід відноситься до медицини, зокрема, до способу лікування печінкової недостатності при механічній жовтяниці і може бути використаний у хірургічній і реанімаційній практиці.

Як прототип обраний спосіб лікування печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею (Гальперин Э. И., Семендяева М. И., Неклюдова Е. И. Недостаточность печени. -М.: Медицина, 1978. -328с.), який полягає в екстракорпоральному оксигенуванні крові шляхом барботажа киснем і введенні отриманого носія кисню хворому у портальну систему через реканалізовану пупкову вену одноразово в кількості 400мл з наступною артеріалізацією портальної вени накладенням артеріовенозного свища.

Забезпечення адекватної оксигенації печінкової тканини протягом усього хірургічного втручання та у післяопераційний період є однією з основних вимог профілактики печінкової недостатності, а також головним заходом при лікуванні цього ускладнення.

Ознаками, що збігаються з істотними ознаками запропонованого способу, є: введення в кровоносну систему носія кисню.

Очікуваним технічним результатом винаходу є підвищення ефективності корекції гіпоксії печінкової тканини при розвитку печінкової недостатності.

Причинами, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату, є: короткий період дії оксигенованої крові, недовлік корисної площі капілярного масообміну для забезпечення постачання киснем тканин з поганим кровообігом, на тлі гіпербілірубінемії в умовах порушення загальної гемоциркуляції, зниження кисневої ємності крові, розладу портального кровообігу з утворенням у синусоїдах агрегатів формених елементів еритроцити не здатні проникати в спазмовані дрібні кровоносні судини для доставки необхідної кількості кисню до гепатоциту.

В основу винаходу поставлена задача удосконалення способу-прототипу шляхом використання як носія кисню штучного кровозамінника з функцією переносу кисню і вуглекислого газу, що завдяки насиченню киснем мікроциркуляторного русла і доставки його в сплавші та спазмовані судини печінкової тканини забезпечує корекцію гіпоксії печінкової тканини, а, отже, підвищує ефективність лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею, що включає введення в кровоносну систему носія кисню, відповідно до винаходу, як носій кисню використовують кровозамінник Перфторан у вигляді 10% субмікронної емульсії, який вводять внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 60 крапель на хвилину з розрахунку 5мл/кг за дві години перед дренуванням жовчних шляхів, потім через 48 годин після першого введення інфузію повторюють.

Між сукупністю істотних ознак запропонованого способу та очікуваним технічним результатом, що може бути досягнутий, виявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: застосування препарату Перфторану дозволяє одночасно досягти збільшення корисної площі капілярного масообміну і забезпечити постачання киснем тканин з поганим кровообігом за рахунок проникнення в 50-70 разів меншої за розміром, ніж еритроцит молекули перфторану, у спазмовані кровоносні судини, тобто дозволяє досягти очікуваного технічного результату; без перелічених вище ознак технічний результат недосяжний.

Препарат Перфторан допущений для клінічного використання, реєстраційне свічення № Р 06.09/00716 від 25.06.1999г. і введений у міжнародну анатомо-клініко-хімічну класифікацію в рубрику «кровозамінники і перфузійні розчини» під кодом B05AA03.

Препарат Перфторан відноситься до фармакотерапевтичної групи - кровозамінник з газотранспортною функцією, його лікарська форма - емульсія для внутрішньовенного введення.

100мл емульсії препарату Перфторан містять: ПФОКАЛІН - 13г, ПФОРИДИН - 6,5г, ПРОКСАНОЛ - 4г, НАТРІЮ ХЛОРИД - 0,6г, КАЛІЮ ХЛОРИД - 0,039г, МАГНІЮ ХЛОРИД у перерахуванні на суху речовину - 0,019г, НАТРІЮ ГІДРОКАРБОНАТ - 0,065г, НАТРІЮ ФОСФАТУ ОДНОЗАМІЩЕНОГО - 0,02г, ГЛЮКОЗА - 0,2г, ВОДА для ін'єкцій - до 100мл.

Препарат Перфторан наділений газотранспортними, реологічними, гемодинамічними, диуретичними, мембраностабілізуючими, кардіопротекторними і сорбційними властивостями, та застосовується в якості протишокового і протиішемічного засобу.

Період напіввиведення Перфторану з кровоносного русла складає близько 24 годин. Перфторвуглеводи хімічно інертні і в організмі не метаболізуються. Терміни виведення їх з організму залежать від уведеної дози. При застосуванні Перфторану в терапевтичній дозі 5мл/кг маси тіла перфторвуглеводи повністю виводяться з організму протягом 8 місяців.

Спосіб полягає в наступному.

Хворим з механічною жовтяницею за дві години до планового оперативного втручання, спрямованого на розвантаження жовчних шляхів внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 60 крапель у хвилину вводять кровозамінник з функцією переносу кисню і вуглекислого газу Перфторан з розрахунку 5мл/кг 10% субмікронної емульсії для внутрішньовенного введення.

Через 48 годин після першого введення інфузію Перфторана повторюють.

Усім хворим паралельно проводять комплексну базисну загальноприйнятну терапію.

Даний спосіб був апробований в клініці.

По способу-прототипу проліковано 12 хворих. По запропонованому способу проліковано 8 хворих.

У таблиці представлені цитохімічні показники нейтрофілів периферичної крові в хворих з механічною жовтяницею при лікуванні по запропонованому способу і способу-прототипу в умовних одиницях.

До кінця першої доби, як у групі з інфузією оксигенованої крові по способу-прототипу, так і в групі із введенням Перфторану по способу, що заявляється, спостерігалися зрушення в активності ферментів, у порівнянні з показником перед початком лікування. Так, активність СДГ збільшувалася в першій дослідній групі на 12,5%, $P_2 > 0,05$, а в другій дослідній групі на 23,9%, $P_2 < 0,001$, при цьому міжгрупові розходження носили недостовірний характер $P_3 > 0,05$

Що стосується активності лактатдегідрогенази, то відзначалася аналогічна закономірність, хоча і менш виражена.

У наступні 5-7 добу спостережень у групі з введенням Перфторану цитохімічна активність ферментів у нейтрофілах крові нормалізувалась, стосовно контрольної групи розходження носили недостовірний характер.

У групі, де використовувалася інфузія оксигенованої крові по способу-прототипу, дисбаланс у розподілі активності ферментів спостерігався аж до 10-14 доби.

У наступні 14-21 доби в обох групах цитохімічні показники в нейтрофілах периферичної крові наближалися до

показників контрольної групи.

Отримані дані свідчать про виражену протекторну та енергозберігаючу дію розчину Перфторану, що підтверджується нормалізацією цитохімічних показників у нейтрофілах периферичної крові в більш ранній термін до 5-7 доби, у порівнянні з контрольною групою, де використовувалися загальноприйняті методи лікування, де відновлення цитохімії крові спостерігалось тільки до 10-14 доби спостереження і, як наслідок, відновлення аеробного окислювання.

Таким чином, даний спосіб забезпечує більш високу, ніж спосіб-прототип клінічну ефективність лікування печінкової недостатності при механічній жовтяниці.

Запропонований спосіб ілюструється такими прикладами його виконання.

Приклад 1

Хвора Ж., 1926р. народження, надійшла з діагнозом - жовчнокам'яна хвороба, хронічний калькульозний холецистит, холедохолітіаз, механічна жовтяниця, субкомпенсована печінкова недостатність. Тривалість жовтяниці близько 4 тижнів. При лабораторному обстеженні виявлено синдром цитолізу, ознаки функціональної недостатності печінки. Після медикаментозної підготовки протягом 2 доби хворої було введено 370мл 10% субмікронної емульсії для внутрішньовенного введення Перфторан за дві години до планованого оперативного утручання внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 60 крапель за хвилину. Потім проведено операцію: лапаротомія, холецистектомія, холедохолітотомія, зовнішнє дренування холедоха. Через 48 годин після першого введення інфузію Перфторану в кількості 370мл 10% субмікронної емульсії повторюють. У післяопераційному періоді відзначена швидка нормалізація загального стану хворої, зникнення біохімічних ознак цитолізу протягом 3 доби, цитохімічна активність ферментів у нейтрофілах крові нормалізувалась до 7 доби. Нормалізація білірубінемії - протягом 10 доби. Виписана на 14 день у задовільному стані.

Приклад 2

Хвора Ж., 1930р. народження, надійшла з діагнозом жовчнокам'яна хвороба, хронічний калькульозний холецистит, холедохолітіаз, механічна жовтяниця, субкомпенсована печінкова недостатність. Тривалість жовтяниці близько 1 місяця. При лабораторному обстеженні виявлений синдром цитолізу, ознаки функціональної недостатності печінки. Після медикаментозної підготовки протягом 2 доби проведена операція: лапаротомія, холецистектомія, холедохолітотомія, зовнішнє дренування холедоха. За дві години до операції хворої було введено 420мл 10% субмікронної емульсії для внутрішньовенного введення Перфторан внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 60 крапель за хвилину. Через 48 годин після першого введення інфузію Перфторану в кількості 420мл 10% субмікронної емульсії повторюють. У післяопераційному періоді відзначена швидка нормалізація загального стану хворої, зникнення біохімічних ознак цитолізу протягом 4 доби, цитохімічна активність ферментів у нейтрофілах крові нормалізувалась до 7 доби. Нормалізація білірубінемії - протягом 10 доби. Виписана на 14 день у задовільному стані.

Наведені приклади підтверджують ефективність запропонованого способу.

Таблиця

Спосіб лікування печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею

Група спостережень	Показник	Перед початком лікування	Строки спостереження (доби)						
			1	3	5	7	10	14	21
По способу-прототипу із загальноприйнятою комплексною терапією n=12	СДГ	0,96±0,08	1,15±0,05	1,36±0,06	1,41±0,04	1,45±0,07	1,52±0,09	1,58±0,07	1,62±0,08
	P ₂		<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	+68,7<0,001
	P ₁	<0,001	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	-3,6>0,05
	ЛДГ	2,82±0,12	2,64±0,04	2,51±0,10	2,39±0,12	2,31±0,13	2,24±0,11	2,19±0,10	2,16±0,12
	P ₂	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-23,4<0,05
	P ₁		<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	+1,9>0,05
По запропонованому способу із загальноприйнятою комплексною терапією n=8	СДГ	0,96±0,08	1,28±0,07	1,43±0,06	1,54±0,05	1,61±0,07	1,65±0,04	1,67±0,08	1,68±0,09
	P ₂		<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	P ₁	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P ₃		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	ЛДГ	2,82±0,12	2,65±0,10	2,49±0,11	2,31±0,12	2,22±0,13	2,15±0,15	2,14±0,09	2,12±0,11
	P ₂		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Контроль (здорові) N=15	P ₁	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P ₃		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

P₁ - Показник достовірності по відношенню до контролю.

P₂ - Показник достовірності по відношенню до даних перед початком лікування.

P₃ - Показник достовірності по відношенню до аналогічного строку групи по способу-прототипу.