



УКРАЇНА

(19) UA (11) 29464 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 17/00
A61N 7/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ

1

(21) u200711036

(22) 05.10.2007

(24) 10.01.2008

(72) МУНТЯН СЕРГІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ, UA,
БОНДАРЕНКО ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, UA,
ЛИСУНЕЦЬ ПАВЛО БОРИСОВИЧ, UA,
(73) МУНТЯН СЕРГІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ, UA,
БОНДАРЕНКО ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, UA,
ЛИСУНЕЦЬ ПАВЛО БОРИСОВИЧ, UA

(56)

(57) Спосіб лікування печінкової недостатності при механічній жовтяниці, що включає інфузію

2

антигіпоксantu у заданому дозовому режимі після зовнішнього дрeнування, який **відрізняється** тим, що додатково виділяють облітеровану пупкову вену, з відступом від пупка на 2-4 см уверх, надсікають її передню стінку, пупкову вену піддають реканалізації і катетеризують, інфузію здійснюють через катетер під впливом ультразвуку на ділянку проекції печінки, з інтенсивністю 0,4-0,6 Вт/см² на частоті 880 кГц протягом 8-10 хвилин від початку інфузії, при цьому як антигіпоксant **використовують** реамберин, який уводять зі швидкістю 1,0 мл/хвилину, у кількості 400 мл/добу.

Корисна модель відноситься до медицини, переважно, до застосування терапевтичної активності хімічних сполук, лікарських препаратів, використовуваних як поглиначі вільних радикалів чи антиоксиданти, засобів ультразвукової терапії, техніки впливу ультразвуковими хвилями та може бути використаною в хірургічній практиці та інтенсивній терапії.

В ряді патологічних станів печінки часто спостерігають явище гіпоксії, яке ускладнює перебіг захворювань біліарного тракту та визначає результат функціонального відновлення печінки [1].

Відомий спосіб лікування печінкової недостатності з механічною жовтяницею, що включає формування свища, дрeнування жовчних шляхів, очищення жовчі за допомогою сорбційного вугілля, її опромінення ультрафіолетовими променями, збагачення розчином гіпохлориту натрію, як універсальним окислювачем, і повернення в анатомічне русло [2]. Ультрафіолетове опромінення та насичування жовчі розчином гіпохлориту натрію дозволяє знизити вміст аміаку, прямого білірубину, сечовини, концентрацію жовчних кислот, продуктів переокислювання ліпідів і звільнити її від мікроорганізмів і продуктів життєдіяльності останніх. Придбані жовчу антиоксиданти та антибактеріальні властивості знижують рівень постопераційних ускладнень, усувають

інтерференцію механічної жовтяниці, попереджують утворення незворотніх змін в гепатопанкреатодуоденальній зоні і дещо знижують споживання кисню органами спланхнічного басейну. Однак, відомому способу вирішення задачі бракує безпосереднього антигіпоксичного впливу на клітини печінки, простоти виконання запропонованих маніпуляцій.

Інший спосіб лікування печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею включає інфузію 10% субмікронної емульсії перфторану, як кровозамінника з антигіпоксичною дією, внутрішньовенним крапельним шляхом, зі швидкістю 60 крапель на хвилину, у кількості 2,5мл/кг, перед зовнішнім дрeнуванням жовчних шляхів і через 48 годин після першого впливу [3]. Використання способу виключає онтогенез інвазивних процесів і спрощує здійснення терапії за рахунок усунення необхідності виведення жовчі та її обробки поза анатомічним руслом. Однак, внутрішньовенна інфузія перфторану є не досить ефективною та економічною. Внутрішньовенна інфузія перфторану поліпшує регіонарний кровообіг, реологічні властивості крові, функції серцево-судинної, нервової систем але не може забезпечити максимальну концентрацію препарату вибірково в печінці. Також одноразова інфузія препарату після оперативного втручання не забезпечує достатнього антигіпоксичного ефекту на протязі перших семи діб

(13) U
(11) 29464
(19) UA

післяопераційного періоду, коли ризик розвитку печінкової недостатності найвищий.

Інші об'єкти аналогічного призначення з досліджуваного рівня техніки не встановлені.

До основи дійсної корисної моделі поставлена задача розробити спосіб лікування печінкової недостатності при механічній жовтяниці доброякісної етіології, застосування якого дозволило б шляхом безпосередньої інфузії антигіпоксанта в циркуляторне русло печінки покращити ефективність лікування гіпоксії та економічність.

Поставлена задача при здійсненні способу лікування печінкової недостатності при механічній жовтяниці вирішується тим, що включає інфузію антигіпоксанта в циркуляторне русло печінки у заданому дозовому режимі після зовнішнього дренирування жовчовивідних шляхів, у відповідності з корисною моделлю, додатково виділяють облітеровану пупкову вену, з відступом від пупка на 2-4см вверх, надсікають її передню стінку, пупкову вену піддають реканалізації і катетеризують, інфузію здійснюють через катетер під впливом ультразвуку на область проекції печінки, з інтенсивністю $0,4-0,6 \text{ Вт/см}^2$ на частоті 880кГц, протягом 8-10 хвилин від початку інфузії, при цьому як антигіпоксанти залучають реамберін, котрий вводять зі швидкістю 1,0мл/хвилину, у кількості 400мл/добу.

Причинно-наслідковий зв'язок сукупності відмітних ознак з вищезазначеним технічним результатом зв'язується з тим, що виділення облітерованої пупкової вени, разом з її надсіченням, реканалізацією й катетеризацією обумовлює проведення інфузії безпосередню в циркуляторне русло печінки, адже внутрішньовенна інфузія антигіпоксанта в достатній мірі не забезпечує корекцію патологічного впливу гіпоксії на клітини печінки та раціонального використання препарату. Виділення пупкової вени зумовлює формування найкоротшого шляху інфузії, максимальну концентрацію антигіпоксанта в тканинах печінки та економію витрат останнього, у порівнянні з прототипом.

Стимуляція фармакологічної активності антигіпоксанта в області печінки досягається за допомогою ультразвуку на частоті останнього 880кГц, з інтенсивністю впливу $0,4-0,6 \text{ Вт/см}^2$, тривалістю 8-10 хвилин. Вплив ультразвуком у пропонованому режимі обумовлює зростання регіонарного кровообігу, локальної мікроциркуляції, приріст судинної, епітеліальної проникності, збільшення пропускних властивостей клітинних мембран, підсилення процесів дифузії та осмосу, що забезпечує найбільш сприятливі умови для реалізації лікувального потенціалу реамберіну на клітини печінки, поліпшує реакцію організму на гіпоксію в цілому, а також економічність лікування. Запропоновані інтенсивність та тривалість впливу ультразвуком є найбільш оптимальними, оскільки корелюють між зазначеною ефективністю та необхідністю попередження подразнень тканин гепатопанкреатодуоденальної зони.

Використання реамберіну для лікування печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею доброякісного ґенезу запропоноване вперше.

Залучення реамберіну як антигіпоксанта є більш доцільним, ніж за прототипом, оскільки його фармакологічні властивості пов'язані з дезінтоксикаційними, антиоксидантними, гепато-, нефро-, і кардіопротекторними властивостями, які необхідні для попередження ускладнень у післяопераційному періоді. Поряд із цим, фармакологічна цінність реамберіну пов'язана з можливістю підсилення компенсаторної активації аеробного гліколізу, пригнічення ступеню окисних процесів в циклі Кребса мітохондрій і збільшення внутрішньоклітинного фонду аденозинтрифосфату та креатинфосфату, як макроергічних сполук, а з іншої сторони - з активацією антиоксидантної системи ферментів, гальмуванням процесів перекисного окислення ліпідів у ішемізованих органах, з мембраностабілізуючим впливом на клітини головного мозку, міокарда, печінки й нирок. Окрім того, загальні витрати реамберіну у порівнянні з використанням перфторану, дозволяють у 3-4 рази знизити собівартість 1 курсу лікування.

Режим інфузії реамберіну, а саме, в кількості 400мл/доб, зі швидкістю 1,0мл/хвил, запобігає зростанню портальної гіпертензії, сприяє збільшенню концентрації антигіпоксанта в циркуляторному руслі печінки, зниженню побічних ефектів та економії витрат на лікування, у порівнянні з прототипом.

Тож, сукупність ознак способу лікування печінкової недостатності є суттєвою та відповідає критерію "новизна", оскільки має причинно-наслідковий зв'язок з отриманням вищезазначеного технічного результату та не випливає з досліджуваного рівня техніки явним чином, відповідно.

Сутність. Для здійснення способу лікування печінкової недостатності при механічній жовтяниці доброякісної етіології залучають 1,5% реамберін ТОВ НТФФ "Полісан" (С-Пб, Росія) і ультразвуковий апарат типу УЗТ-101, виробник "ЭМА" (Росія) чи будь-який інший, здатний працювати у пропонованому режимі.

Після виконання основного етапу оперативного втручання на жовчовивідних шляхах у передочеревній клітковині на 2-4см вище пупка знаходять облітеровану пупкову вену, що знаходиться у передочеревній клітковині в області пупка, проходить в круглій зв'язці печінки та впадає у воротну вену. Оскільки воротна вена приносить кров від всіх непарних органів черевної порожнини безпосередньо до печінки, то облітеровану пупкову вену виділяють, з відступом від пупка на 2-4см вверх, надсікають її передню стінку і піддають реканалізації. Реканалізацію здійснюють бужами 01-5мм. При появі крові буж видаляють з пупкової вени і вводять поліетиленовий катетер, підключаючи його до інфузійної системи та заповнюючи гепаринізованим розчином між інфузіями. Катетер фіксують до апоневрозу, з можливістю перев'язки пупкової

вени при видаленні катетера без розведення країв рани. По катетеру здійснюють інфузію реамберіну в циркуляторне русло печінки, у кількості 400мл/доб, вводячи його зі швидкістю 1,0мл/хвил. Ультразвуковий вплив на область проекції печінки, здійснюють синхронно з початком інфузії у непереривному режимі по лабільній методиці за допомогою апарату УЗТ-101, на частоті хвиль 880кГц з інтенсивністю 0,4-0,6Вт/см². Лікування по запропонованій методиці найбільш доцільне з другої по сьому добу післяопераційного періоду, з тривалістю кожної процедури 8-10 хвилин.

Дійсний спосіб був апробований при лікуванні печінкової недостатності на 15 хворих (основна група), оперованих з приводу механічної жовтяниці доброякісної етіології. Під контролем перебувало 10 хворих, яким у післяопераційному періоді виконували інфузію реамберіну за стандартним внутрішньовенно-краплинним шляхом. Позитивний зсув контрольних показників (АСТ, АЛТ, загального білірубину) у обстежуваних хворих на 3 та 7 добу післяопераційного терміну дозволяє констатувати про ефективність пригнічення гіпоксії в динаміці (див. Табл.) за рахунок збільшення концентрації реамберіну у кров'яному руслі й клітинах печінки, оскільки на 7 добу післяопераційного періоду досягалось статистичне достовірне різниця досліджуваних показників у основній та контрольних групах. Відносно прототипу також покращується економічність лікування у 3-4 рази.

Приклад

Хворий Н. 1946р.н. Хворіє на хронічний калькульозний холецистит, ускладнений холедохолітазом і механічною жовтяницею. Хворому виконана лапаротомія, холецистектомія, холедохолітотомія, зовнішнє дренирування холедоха. Під час операції виділена облітерована пупкова вена, з відступом від пупка на 3см вверх, надсічена її передня стінка. Пупкову вену піддавали реканалізації та катетеризації. Надалі крізь катетер здійснювали інфузію реамберіну, зі швидкістю 1,0мл/хвил, у кількості 400мл/добу. На початку введення реамберіну на область печінки впливали ультразвуком, з частотою 880кГц й інтенсивністю впливу 0,6Вт/см², у непереривному режимі по лабільній методиці. На 3 добу післяопераційного періоду показники загального білірубину зменшились на 50%, АЛТ - на 30%, АСТ - на 28%. На 7 добу ці показники відповідали нормі, що інформувало про високу ефективність пригнічення гіпоксії. Це підтверджує те, що інфузія реамберіну через реканалізовану і катетеризовану пупкову вену, разом з ультразвуковою стимуляцією печінки у заданому фізіотерапевтичному режимі, сприяє нормалізації біохімічних маркерів печінкової недостатності відносно до контролю.

Отже, приклад клінічного використання дійсного способу підтверджує можливість його відтворення в хірургічній практиці або в інтенсивній терапії захворювань жовчовивідних шляхів доброякісної етіології, з перевершенням технічного результату шляхом безпосередньої інфузії реамберіну в циркуляторне русло печінки,

дисфункція котрої ускладнює перебіг післяопераційного періоду при механічній жовтяниці, що надає практичного значення у сфері його переважного використання та відповідає критерію "промислова придатність". Разом із цим, характеристика технічного рішення задачі, що зазначена у н.п. Формули, визначає його відмінність від об'єктів аналогічного призначення і можливість його кваліфікації як корисної моделі процесу.

Динаміка контрольних показників у обстежу

Групи Хворих	Білірубін, мкмоль/л			АЛТ, ммоль/л		
	до лікування	3 доба п/о періоду	7 доба п/о періоду	до лікування	3 доба п/о періоду	7 д пе
Основна	145±11	72±4	25±1,3*	1,5±0,2	1,1±0,1	0,8
Контрольна	140±12	90±8	51±7,5	1,4±0,1	1,4±0,1	1,

* - достовірне різниця з контролем

Джерела інформації:

1. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / Под ред. А.Е. Борисова. С-Пб: Скифия, 2003. - Т.1. - 488с.

2. Способ лечения острого холангита, механической желтухи и печеночной недостаточностью: Заяв. 94001617 России, МПК6 А61В17/00, А61Н5/06 / Горбунов О.М., Старков Н.К., Савченко Ю.П. (Россия). - №94001617/14; заявл. 17.01.94; опубл. 20.03.97. Бюл. №1/2004.

3. Спосіб лікування печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею: Пат. 63868 А України, МПК А61К31/765 / Хілько С.С., Старосек В.М., Колбасін П.М. (Україна). - №20031110592; заявл. 24.11.03; опубл. 15.01.04.