



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42123 (13) A

(51) 6 A61N2/00

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

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

(21) 98084233

(22) 04 08 1998

(24) 15 10 2001

(33) UA

(46) 15 10 2001, Бюл. № 9, 2001 р

(72) Білоусов Андрій Миколайович

(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-  
ВЕРСИТЕТ, UA(57) Спосіб лікування захворювань нейроендо-  
кринної системи шляхом екстракорпоральної ге-  
мосорбції, який відрізняється тим, що перфузію

крові здійснюють через стерильний магнітокеруючий сорбент із наступними характеристиками: сумарна площа поверхні  $S_p=1000 \text{ м}^2/\text{г}$ , намагніченість насичення  $I_s=2,15 \text{ кА/м}$ , об'ємна концентрація  $q=0,00448$ , в'язкість  $\eta=1,0112 \text{ сСт}$ , який змішують із кров'ю у кількісному співвідношенні 1:3, з наступним випученням протягом 15 хвилин із утвореної суміші магнітокеруючого сорбенту за допомогою зовнішнього магнітного поля з напругою 20 мТ

Винахід стосується медицини, а саме ендокринології і може бути використаний для лікування захворювань нейроендокринної системи

Останнім часом поширеним способом лікування захворювань нейроендокринної системи є екстракорпоральна перфузія крові через активовані вуглі або синтетичні сорбенти

Екстракорпоральна гемосорбція дозволяє не тільки повернути до середньостатистичних меж норми показники гормонального рівня крові, а й в цілому покращити нейроендокринну регуляцію

Це досягається тим, що при використанні методу екстракорпоральної гемосорбції разом з білком активно випускаються із крові циркулюючі гормони, кількісне порушення рівня яких зумовлює і невід'ємно супроводжує захворювання нейроендокринної системи

Спосіб екстракорпоральної гемосорбції не тільки швидко нормалізує рівень гормонів в крові, а й дозволяє взагалі уникнути від різноманітних видів порушень гемостазу (Kurharchuk V V, Konovalov G A, Kurdanov Kh A et al International Congress of the World Apheresis Association 1-St, Tokyo, 1986, p 71)

Вперше успішне клінічне використання методу екстракорпоральної гемосорбції для лікування захворювань з прикметами гормонального порушення у хворих при гострих отруєннях барбітуратами, впровадили грецькі автори Яцидіс та інші в 1964-1965 рр. Спосіб становив наступне: в спеціальну колонку детоксикатор об'ємом  $250 \text{ см}^3$ , було вміщено рослинне (кокосове) вугілля, через яке перфузували кров хворих за допомогою роликового насоса від 30 хвилин до 2 годин. В результаті цього у хворих поліпшились показники нейроендокринної регуляції, захворювання закінчилось викиду-

ванням (Комаров Б Д, Лужников Є А, Шиманко І І // Тр. Московского НИИ скорой помощи - 1979 - Т 36 - С 6-9)

Потім цей спосіб при вказаній патології з успіхом використали Хагстам в Швеції (1966) та Розембаум в Америці (1976). Останній вперше успішно використав гемоперфузію через амберліт (Axen R, Porath J, Ernback S Nature, 1967, vol 214, p 1302-1304)

Широке клінічне втілення способу здержувалося із-за того, що ці автори спостерігали ряд ускладнень, в першу чергу різкого зменшення після перфузії формених елементів крові (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів на 30-60%), та розвитку зв'язаним з цим збільшеної кровотечі

В наступних серіях робіт канадського вченого Чанга (1973-1975) був запропонований спосіб захисту формених елементів крові шляхом спеціального покриття (інкапсулювання) вугілля синтетичною плівкою (кополієм), яка до цих пір найбільше широко використовується за кордоном (Thomson G R, Miller J P, Breslow J L International Congress of the World Apheresis Association 1-St, Tokyo, 1986, p 70)

Однак, в цьому випадку процес адсорбції становиться вторинним по відношенню до дифузії токсичних речовин та гормонів через напівпроникливу мембрану покриття, що зближує цей метод з діалізом, який проходить в апаратах "штучної нирки", і згідно знижує ефективність детоксикації, так як виводить із організму тільки діалізуючі речовини

Найбільш перспективним у цьому відношенні являється спосіб, розроблений в МХТІ ім. Д. І. Менделєєва і найбільш широко використовуваний у нашій країні. В цьому способі були використані

(19) UA (11) 42123 (13) A

альбумовані вуглі, що надає їм тромборезистентних властивостей без зниження сорбційних якостей. Спосіб екстракорпоральної гемосорбції використовується в клінічній практиці з 1970 року для корекції гормональних порушень (Ю. М. Лопухін, М. М. Молодєнков та інші в книзі "Трансплантація ендокринних органів в клініці і експерименті. Экспериментальная гемосорбция" - М., 1972 - С. 69-81), із 1971 року в НДІ швидкої допомоги ім. М. В. Скліфосовського (Б. Д. Комаров, Є. О. Лужников та інші // Тр. Московського НДІ скорой помощи - 1979 - Т. 36 - С. 6-9), для лікування захворювань нейроендокринної системи.

Через колонку з вуглем марки СКТ-6А об'ємом 50-100 см<sup>3</sup>, при задовільних показниках гемодинаміки зі сторони пацієнта, на фоні гепаринізації проводиться однократний сеанс екстракорпоральної гемосорбції (апарат АДГС-2 конструкції ВНДІС ім. Скліфосовського). Швидкість об'ємного кровотоку складає від 50 до 150 мл/хв. Під час роботи колонка повинна знаходитись на рівні тіла хворого, що знижує опір кровотоку. Перфузія крові через колонку забезпечується за рахунок різниці артеріального та венозного тиску хворого. Сумарний об'єм забору венозної крові становить 2-2,5 об'єми циркулюючої крові (ОЦК).

Відомий спосіб екстракорпоральної гемосорбції, запропонований Ю. М. Лопухином, М. М. Молодєнковим та іншими являється найбільш близьким до винаходу, який пропонується нами.

Основним недоліком способу-прототипу та усіх перелічених вище способів лікування захворювання нейроендокринної системи, є дуже повільна та малоефективна нормалізація клініко-лабораторних показників нейроендокринної регуляції, кількість можливих ускладнень, що в решті зумовлює показання та протипоказання.

В основу винаходу покладена задача підвищити ефективність і адекватність способу лікування захворювання нейроендокринної системи шляхом більш швидкої, та селективної нормалізації клініко-лабораторних показників функції нейроендокринної системи, зменшення кількості можливих ускладнень і розширення показань до способу екстракорпоральної гемосорбції.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування нейроендокринної системи шляхом екстракорпоральної гемосорбції, перфузію крові здійснюють через магнітокеруючий сорбент з наступними характеристиками: сумарна площа поверхні  $S_p=1000 \text{ м}^2/\text{г}$ , намагніченість насичення  $I_s=2,15 \text{ кА/м}$ , об'ємна концентрація  $q=0,00448$ , в'язкість  $\eta=1,0112 \text{ сСт}$ , який змішують "in vitro" з кров'ю в кількісному співвідношенні 1:3 з послідовним його вилученням на протязі 15 хвилин із створеної суміші за допомогою зовнішнього постійного магніту з напругою магнітного поля 20 мТ.

По своїй природі магнітокеруючий сорбент має велику поляризовану здібність завдяки індукуючого навколо себе постійного магнітного поля. Це дає змогу в представленому способі екстракорпоральної гемосорбції не тільки уникнути диспропорції, а й селективно діяти на гормональні види порушень, так як основна частина циркулюючих в крові гормонів завжди зв'язана з білковими фракціями крові.

Таким чином, скореговану по гормональному рівні кров повертають в організм хворого.

Розміри використовуваних у якості сорбенту колоїдних часток магнетиту не перевершують 100 Å, що приблизно в 1000 разів менше за розмір еритроциту. У зв'язку з чим, запропонований спосіб має не тільки високі тромборезистентні властивості, а й велику площу сорбційної поверхні ( $S_p=1000 \text{ м}^2/\text{г}$ ), що в результаті спричинює високу активність адсорбції. Даний факт в цілому значно покращує результати лікування захворювання нейроендокринної системи.

Фізико-хімічні показники магнітокеруючого сорбенту такі, як об'ємна концентрація  $q=0,00448$ , в'язкість  $\eta=1,0112 \text{ сСт}$  дозволяють йому швидко і рівномірно розподілятися в об'ємі взятої крові.

Намагніченість насичення  $I_s=2,15 \text{ кА/м}$  зумовлює не тільки значну поляризовану здібність представленого сорбенту, а й сприяє швидкому його вилученню із крові за допомогою зовнішнього магнітного поля з мінімальною напругою магнітного поля - 20 мТ протягом 15 хвилин.

Таким чином, даний спосіб екстракорпоральної гемосорбції, покращуючи загальний стан хворого за рахунок швидкої селективної гемосорбції гормональних речовин, ефективно лікує захворювання нейроендокринної системи (див. таблицю).

Спосіб включає наступне. В 300 мл венозної крові, яка вільним способом згідно усіх правил стерильності береться у хворого в ємкість стерильного флакону, через одноразову інтравенозну інфузійну систему вводиться 100 мл стерильного магнітокеруючого сорбенту (сумарна площа поверхні  $S_p=1000 \text{ м}^2/\text{г}$ , намагніченість насичення  $I_s=2,15 \text{ кА/м}$ , об'ємна концентрація  $q=0,00448$ , в'язкість  $\eta=1,0112 \text{ сСт}$ ). Потім, за допомогою зовнішнього магнітного поля з напругою 20 мТ з суміші рідин в даній ємкості протягом 15 хвилин вилучається і утримується на стінах флакону магнітокеруючий сорбент, колоїдні частинки якого маючи високу сорбційну властивість адсорбують на своїй поверхні зв'язані та не зв'язані з білковими гормонами. Після чого, вільна від сорбенту та скорегована по гормональному рівні кров через стерильну одноразову інфузійну систему повертається в організм хворого.

Спосіб ілюструє наступний приклад.

Приклад 1. Історія хвороби № 342. Ургентно поступившої в ПІТ хворої Н., 58 років. Діагноз: Дифузний токсичний зоб III-ст. ІХС, кардіосклероз. Гіпертонічне захворювання III-ст. Емфізема легень ДН II-ст. Хронічний пієлонефрит. Ожиріння III-IV-ст.

Із периферичної вени через одноразову інфузійну систему виконуючи всі правила стерильності в раніш гепаринізований порожній стерильний флакон була взята венозна кров в об'ємі 300 мл. В вказаний флакон ін'єкційно одноразовим шприцем вводився стерильний магнітокеруючий сорбент (сумарна площа поверхні  $S_p=1000 \text{ м}^2/\text{г}$ , намагніченість насичення  $I_s=2,15 \text{ кА/м}$ , об'ємна концентрація  $q=0,00448$ , в'язкість  $\eta=1,0112 \text{ сСт}$ ) в кількості 100 мл. Потім, флакон встановлювався вертикально в штатив. На бокову поверхню флакону прикріплювався постійний магніт з напругою магнітного поля 20 мТ. Через 15 хвилин від моменту прикріплення магніту, виконуючи всі правила стериль-

ності, кров через одноразову інфузійну систему постачалась в периферичну вену хворого з швидкістю від 140 крап/хв. Тривалість сеансу від моменту початку вилучення сорбенту в середньому становила 25 хвилин. Показники гормонального рівня крові визначались радіоізотопним методом вимірювання.

Через 36 годин від моменту завершення сеансу, на фоні динаміки клінічного видуження, у хворого значно покращились показники гормонального рівня крові. Клінічно зменшилась тахікардія. На 8-му добу показники гормонального рівня крові повністю відновлювались до середньостатистичних меж норми (див. таблицю). З палати інтенсивної терапії з діагнозом клініко-лабораторної ремісії

хвора була переведена в профільне відділення лікарні.

**Висновки.** При використанні запропонованого способу становиться дійсним значно підвищити ефективність способу лікування захворювання нейроендокринної системи шляхом більш швидкої і адекватної нормалізації клініко-лабораторних показників, розширення показань до способу екстракорпоральної гемосорбції, значно спростити саму методику, повністю запобігти різного роду ускладнень, впровадити запропонований спосіб в наданні оперативної допомоги важким хворим вже на догоспітальному етапі, амбулаторним хворим в поліклініці та денному стаціонарі, розширення можливостей використання даного способу на фоні різних по важкості супроводжуючих соматичних захворювань.

Таблиця

Порівняльна характеристика ефективності проведення різних способів екстракорпоральної гемокорекції при лікуванні захворювань нейроендокринної системи ( $n=23$ ,  $M \pm m$ ,  $P < 0,01$ ,  $\sigma = \pm 0,01$ )

Лабораторні показники	Етапи дослідження					
	Середньостатистичні межі норми	Початкові дані	1,5 доба після сеансу гемосорбції		8 доба після сеансу гемосорбції	
			I	II	I	II
$T_3$ (нмоль/л)	0,9-2,17	0,8	0,5	1,2	0,7	1,4
$T_4$ (нмоль/л)	60-136	254	30	139	197	125
Кортизол (нмоль/л)	213-664	530	125	540	187	535
Пролактин (мкМЕ/мл)	106-610	1090	610	520	915	530

Примітка: I - спосіб-прототип, II - запропонований спосіб за винаходом

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, б-льв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2002 р. Формат 60x84 1/8  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180  
(044) 268-25-22