



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42132 (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 СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ

(21) 98084234

(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
УНІВЕРСИТЕТ, UA(57) Спосіб лікування захворювань системи трав-
лення шляхом екстракорпоральної гемосорбції,
який відрізняється тим, що перфузію крові здійс-

нюють через стерильний магнітокеруючий сорбент із наступними характеристиками: сумарна площа поверхні $S_p=600 \text{ м}^2/\text{г}$, 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 1:2, з наступним вилученням протягом 10 хвилин із утвореної суміші магнітокеруючого сорбенту за допомогою зовнішнього магнітного поля з напругою 20 мТ.

Винахід стосується медицини, а саме гастро-
ентерології і може бути використаний для лікуван-
ня захворювань системи травлення.

Останнім часом, поширеним способом ліку-
вання захворювань системи травлення, є екстра-
корпоральна перфузія крові через активовані вуглі
або синтетичні сорбенти.

Екстракорпоральна гемосорбція дозволяє по-
кращити ферментативну активність печінки, під-
шлункової залози, функцію шлунку та кишечника.

Це досягається тим, що при використанні ме-
тоду екстракорпоральної гемосорбції разом з біл-
ком активно вилучаються із крові циркулюючі токсичні речовини, які, потрапивши в організм, зумовлюють і незмінно супроводжують захворювання системи травлення.

Спосіб екстракорпоральної гемосорбції не тільки швидко нормалізує рівень ліпідів та білків в крові, а й дозволяє уникнути від різноманітних видів порушень гемостазу шляхом вилучення із організму циркулюючих токсичних речовин (Kurhar-chuk V.V., Kononov 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 системи травлення у хворих при гострих отруєннях барбітуратами, впровадили грецькі автори Яцидіс та інші в 1964-1965 рр. Спосіб становив спідуюче: в спеціальну колонку детоксика-
тор об'ємом 250 см^3 , було вміщено рослинне (ко-
косове) вугілля, через яке перфузували кров хво-
рих за допомогою роликового насоса від 30 хвилин до 2 годин. В результаті чого, у хворих покращи-
лись клініко-лабораторні показники функцій шлун-

ково-кишечного тракту, та гепато-дуодено-панкре-
альної зони. Захворювання закінчилось вилікову-
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 успі-
хом використали Хагстам в Швеції (1966) та Ро-
зембаум в Америці (1976). Останній вперше успіш-
но використав гемоперфузію через амберліт
(Axen R., Porath J., Ernback S. "Nature", 1967,
vol. 214, p. 1302-1304).

Широке клінічне втілення способу здержува-
лось із-за того, що ці автори спостерігали ряд уск-
ладнень, в першу чергу різке 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 за-
хисту формених елементів крові шляхом спеціа-
льного покриття (інкапсулювання) вуглю синтетич-
ною плівкою (колодієм), яка до цих пір найбільше
широко використовується за кордоном (Thom-
son 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 ста-
новиться вторинним по відношенню до дифузії токсичних речовин 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 яди.

Найбільш перспективним у цьому відношенні
являється спосіб, розроблений в МХТІ ім. Д.І. Мен-

(19) UA (11) 42132 (13) A

депеева і найбільш широко використовуваний у нашій країні. В цьому способі були використані альбумовані вуглі, що надало їм тромборезистентних властивостей без зниження сорбційних якостей. Спосіб екстракорпоральної гемосорбції використовується в клінічній практиці з 1970 року для лікування печінкової недостатності (Ю. М. Лопухін, М. М. Молоденков та інші в книзі "Трансплантація ендокринних органів в клініці і експерименті. Експериментальна гемосорбція" - 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 НИИ скорой помощи" - 1979 - Т. 36 - С. 6-9), для лікування різних видів захворювань системи травлення.

Через колонку з вуглем марки СКТ-6А об'ємом 50-100 см³, при задовільних показниках гемодинаміки зі сторони пацієнта, на фоні гепаринізації проводиться одноразовий 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 1-1,5 об'єми циркулюючої крові (ОЦК).

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

Основним недоліком способу-прототипу та усіх перелічених вище способів лікування захворювань системи травлення, є дуже повільна та малоефективна нормалізація основних клініко-лабораторних показників порушених функцій системи травлення, кількість можливих ускладнень, що в решті зумовлює показання та протипоказання.

В основу винаходу покладена задача підвищення ефективності лікування захворювань системи травлення шляхом більш швидкої нормалізації клініко-лабораторних показників, зменшення кількості можливих ускладнень і розширення показання до способу екстракорпоральної гемосорбції.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування системи травлення шляхом екстракорпоральної гемосорбції, перфузію крові здійснюють через магнітокеруючий сорбент з наступними характеристиками: сумарна площа поверхні $S_n=600 \text{ м}^2/\text{г}$, 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 1:2 з наступним його вилученням на протязі 10 хвилин із створеної суміші за допомогою зовнішнього постійного магніту з напругою магнітного поля 20 мТ. Після чого, очищену від токсичних речовин кров вводять 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 ($S_n=600 \text{ м}^2/\text{г}$), що в результаті сприяє більш актив-

ній та швидкій адсорбції токсичних речовин, та ефективному лікуванню захворювань системи травлення.

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 крові.

Намагніченість насичення $I_s=2,15 \text{ кА/м}$ зумовлює не тільки значну поляризовуючу здібність представленого сорбенту, а й сприяє швидкому та ефективному його вилученню із крові за допомогою зовнішнього магнітного поля з мінімальною напругою магнітного поля - 20 мТ протягом 10 хвилин.

Даний спосіб екстракорпоральної гемосорбції, покращуючи загальний стан хворого за рахунок швидкої детоксикації, ефективно лікує захворювання системи травлення, активуючи ферментативну функцію мікросом печінки, підшлункової залози та кишечника (див. таблицю).

Спосіб включає наступне. В 200 мл венозної крові, яка вільним способом згідно усіх правил стерильності береться у хворого в гепаринізовану ємність стерильного флакону. Через одноразову інтравенозну інфузійну систему вводиться 100 мл стерильного магнітокеруючого сорбенту (сумарна площа поверхні $S_n=600 \text{ м}^2/\text{г}$, 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 ємності протягом 10 хвилин вилучається і утримується на стінках флакону магнітокеруючий сорбент. З швидкістю 100 краплів очищена від токсичних речовин кров повертається в судинне русло хворого.

Механізм лікування полягає у тому, що колоїдні частинки магнітокеруючого сорбенту маючи високу сорбційну активність адсорбують на своїй поверхні вільні та зв'язані з молекулами білка токсичні речовини які циркулюють в крові, і виступають в ролі причини та слідства захворювання системи травлення.

Таким чином, вільна від сорбенту та зв'язаних з ним токсичними речовинами кров з покращеними показниками ліпідного та білкового стану через стерильну одноразову інфузійну систему повертається в організм хворого. Даний факт патогенетично та нозологічно зумовлює ефективне та швидке лікування захворювання системи травлення.

Спосіб ілюструє наступний приклад.

Приклад 1. Історія хвороби № 1411. Ургентно поступивший в ПІТ хворий К., 45 років. Діагноз: Загострення хронічного холецисто-панкреатиту. Дисфункція кишечника. Анемія II ст.

Із периферичної вени через одноразову інфузійну систему виконуючи всі правила стерильності в гепаринізований порожній стерильний флакон була взята венозна кров в об'ємі 200 мл. Вказаний флакон ін'єкційно одноразовим шприцом вводився стерильний магнітокеруючий сорбент (сумарна площа поверхні $S_n=600 \text{ м}^2/\text{г}$, 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 10 хвилин від моменту при-

кріплення магніту, виконуючи всі правила стерильності, кров через одноразову інфузійну систему вводилась в периферичну вену хворого з швидкістю 100 крап/хв. Тривалість сеансу від моменту початку вилучення сорбенту в середньому становила 20 хвилин. Через 24 години від моменту завершення сеансу у хворого значно покращились показники функціональних проб печінки та підшлункової залози, клінічно нормалізувалась функція кишечника. На 4-ту добу клініко-лабораторні показники ферментативної функції печінки, підшлункової залози, бактеріологічного обстеження мікрофлори кишечника повністю відновлювались до середньостатистичних меж норми.

З палати інтенсивної терапії з діагнозом клініко-лабораторного видужання хворий був переведений в профільне відділення лікарні.

Висновки. При використанні запропонованого способу становиться дійсним значно підвищити ефективність способу лікування захворювання системи травлення шляхом більш швидкої нормалізації клініко-лабораторних показників функціональних проб печінки, підшлункової залози та кишечника, 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 супроводжуваних соматичних захворювань.

Таблиця

Порівняльна характеристика ефективності проведення різних способів екстракорпоральної гемокорекції при лікуванні захворювань системи травлення (n=28, M±m, P<0,01, σ=±0,01)

| Лабораторні показники | Середньостатистичні межі норми | Попередні дані | Етапи дослідження, способи сорбції | | | |
|------------------------------|--------------------------------|----------------|------------------------------------|------|--------------------------|------|
| | | | 1 доба після гемосорбції | | 4 доба після гемосорбції | |
| | | | I | II | I | II |
| ALT (ммол/л) | 0,1-0,45 | 1,2 | 1,0 | 0,6 | 0,8 | 0,42 |
| AST(ммол/л) | 0,1-0,68 | 1,5 | 1,2 | 0,8 | 0,9 | 0,65 |
| Загальний білірубін (ммол/л) | 8,55-20,5 | 57,5 | 50,4 | 29,2 | 41,2 | 18,6 |
| Лужна фосфатаза (ммол/л) | 0,5-1,3 | 2,8 | 2,5 | 1,9 | 2,2 | 1,3 |
| Тимолова проба (од) | 0-3 | 4 | 4 | 2 | 3 | 1 |
| Амілаза крові (г/л) | 12-30 | 45 | 39 | 29 | 35 | 26 |

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

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. 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