



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42502 (13) A

(51) 7 A61B17/00

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

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ НЕСПРОМОЖНОСТІ МІЖКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ

(21) 2001031819

(22) 20 03 2001

(24) 15 10 2001

(33) UA

(46) 15 10 2001, Бюл. № 9, 2001 р.

(72) Ротар Олександр Васильович, Ротар Василь
Іванович(73) БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКА-
ДЕМІЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ, UA(57) 1 Спосіб профілактики неспроможності між-
кишкового анастомозу, що включає самостійне ди-
хання, підвищення парціального тиску кисню у клі-

тинах анастомозу, який відрізняється тим, що по-
кращання дифузії кисню із крові у тканини анасто-
мозу забезпечується шляхом внутрішньовенного
введення перфторану одноразово та одночасно
безперервно допаміну у другу вену крапельно 1-
3 мкг/кг/хв, причому попередньо оцінюється фізич-
ний стан хворих і при зниженні тільки гемоглобіну
крові перфторан вводиться у дозі 5-15 мл/кг, а при
зниженні і систолічного артеріального тиску пер-
фторан вводиться в дозі 15-30 мл/кг

2 Спосіб по п. 1, який відрізняється тим, що са-
мостійне дихання здійснюється атмосферним по-
втрям, збагаченим на 30-40 % киснем

Винахід відноситься до медицини, а саме до
хірургії, і може бути використаний при операціях
на тонкій і товстій кишці

Відомий спосіб профілактики неспроможності
міжкишкового анастомозу шляхом підвищення
вмісту кисню у тканинах анастомозу при вдиханні
його під тиском, який перевищує одну абсолютну
атмосферу [1]. Згідно способу після формування
міжкишкового анастомозу і стабілізації загального
стану хворого розміщують у закриту камеру, об'-
ємом не менше 1000 л, яку заповнюють 100% кис-
нем і поступово підвищують тиск вище однієї аб-
солютної атмосфери - відповідно підвищується
парціальний тиск і кількість розчиненого кисню у
плазмі крові і, шляхом дифузії, у тканинах анасто-
мозу, що позитивно впливає на загоєння міжкиш-
кового з'єднання

Недоліками відомого способу є

- високий тиск кисню у дихальних шляхах і крові
(гіпероксія), у залежності від ступеня і тривалості,
може викликати брадикардію, зменшення серцево-
го викиду, периферичну вазоконстрикцію, у ре-
зультаті чого значно зменшується кровообіг у тка-
нинах міжкишкового анастомозу,

- підвищене утворення вільних радикалів і поси-
лене перекисне окислення ліпідів клітинних мем-
бран, що веде до їх пошкодження,

- пряма токсична дія високих концентрацій кисню
на клітини центральної нервової системи й ендотелії
дихальних шляхів,

- підвищений до 100% вміст кисню у дихальній
суміші приводить до витіснення азоту з альвеол,
що викликає їх ателектаз

Крім того, відомий спосіб не можливо викорис-
тати у наступних клінічних випадках

- у хворих із порушенням прохідності євстахієвих
труб і каналів, які з'єднують додаткові порожнини
носа із зовнішнім середовищем,

- у хворих із закритими або погано дренованими
газовмісними порожнинами внутрішніх органів,

- у хворих із порушеною прохідністю дихальних
шляхів, гострою дихальною недостатністю і гост-
рими порушеннями кровообігу

Слід врахувати і те, що відомий спосіб поже-
жо- і вибухонебезпечний, економічно високозатра-
тний, потребує використання спеціального облад-
нання, високого фаху медичного та технічного пе-
рсоналу

В основу способу профілактики неспроможності
міжкишкового анастомозу, що пропонується,
поставлена задача створити спосіб профілактики
неспроможності міжкишкового анастомозу шляхом
підвищення вмісту кисню у клітинах анастомозу
при диханні атмосферним повітрям, збагаченим на
30-40% киснем

Поставлена задача досягається тим, що внут-
рішньовенно вводиться у кровообіг плазмозамін-
ний препарат із газотранспортною функцією -
перфторан, який збільшує дифузію (масоперенос)
кисню із крові (еритроцитів) у тканини анастомозу
без попереднього підвищення його парціального
тиску у крові у поєднанні з одночасним безперерв-
ним внутрішньовенним введенням допаміну у дозі
1-3 мкг/кг/хв для покращання мезентеріального
кровообігу і зменшення віддалі дифузії кисню у
тканини міжкишкового з'єднання

Перфторан – 10% емульсія на основі перфторорганічних з'єднань, стабілізована 4% поверхнево-активною речовиною – проксоланом 268, при середніх розмірах частинок емульсії 0,03-0,15 мкм, має розчинність для O_2 (при pO_2 - 760 мм рт.ст.) - 7,5 об.%, розчинність для CO_2 (при pCO_2 - 760 мм рт.ст.) - 80 об.%. [2] При внутрішньовенному введенні перфторану за рахунок малих розмірів частинок емульсії створюється одночасно велика кількість їх ланцюгів (каналів) із високою провідністю для газів між еритроцитами і стінками судин, завдяки яким еритроцити збільшують віддачу кисню, підвищується його дифузія і концентрація у тканинах анастомозу при парціальному тиску кисню у крові 100 мм рт.ст., що досягається при диханні атмосферним повітрям. Для препарату максимально підвищується при диханні атмосферним повітрям, збагаченим на 30-40% киснем.

Допамін у дозі 1-3 мкг/кг/хв стимулює дофамінергічні рецептори (DA_1), що веде до вибіркового розширення мезентеріальних судин, збільшення кількості функціонуючих капілярів і підвищення швидкості кровообігу у зоні анастомозу [3]. У результаті дії допаміну збільшується площа дифузії і зменшується віддаль для дифузії кисню від еритроцитів до тканин міжшишкового з'єднання.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином. Після закінчення формування міжшишкового анастомозу внутрішньовенно вводять попередньо розчинений у фізіологічному розчині допамін крапельно або з допомогою дозатора із розрахунку 1-3 мкг/кг/хв. В окрему вену вводять перфторан, розчинений на ізотонічному розчині хлориду натрію. Перед переливанням проводять біологічну пробу згідно затвердженої інструкції [4] після повільного введення 5 крапель препарату перестають його вводити на 3 хвилини, потім вводять ще 30 крапель і роблять перерив на 3 хвилини. При відсутності побічних реакцій препарат вводять струменем або крапельно із розрахунку 5-15 мл/кг у залежності від стану і віку хворих, використовуючи табл. 1.

Розрахунок кількості перфторану для переливання за допомогою табл. 1 проводиться з урахуванням газотранспортної та гемодинамічної дій препарату. У хворих з концентрацією гемоглобіну у периферичній крові від 120 до 100 г/л (1 група) для покращання газотранспортної функції крові перфторан переливається із розрахунку 5 мл/кг. Якщо знижується і систолічний артеріальний тиск (САТ) нижче 100 мм рт.ст. - доза перфторану збільшується до 10 мл/кг, що дозволяє збільшити об'єм циркулюючої крові, стабілізувати центральну і периферичну гемодинаміку. Таким же чином, у хворих 2 групи при зниженні САТ нижче 100 мм рт.ст. збільшується доза перфторану з 10 мл/кг до 20 мл/кг, а у хворих 3 групи - з 15 мл/кг до 30 мл/кг. Під час інфузії і на протязі першої доби після операції хворі дихають атмосферним повітрям, збагаченим на 30-40% киснем.

Ефективність запропонованого способу підтверджена експериментально та клінічно. У 40 білих щурів під загальною анестезією проводили типову резекцію ободової кишки і формували міжшишковий анастомоз по типу "кінець у кінець". Гостра гемічна плексія моделювалась у 30 тварин шляхом інтраопераційної ексфузії 50% об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Тварини були розділені на 3 групи. У тварин I-ї і II-ї груп ОЦК адекватно відновлювався плазмозамінником рефортаном і ізотонічним розчином хлориду натрію. Після закінчення операції тваринам II-ї групи проводили сеанси гіпербаричної оксигенації (ГБО) тривалістю 45-50 хв під тиском 1,5 ата. У тварин III-ї групи заміщення крововтрати проводили запропонованим способом: вводили перфторан з ізотонічним розчином хлориду натрію і одночасно у другу вену - допамін у дозі 2 мкг/кг/хв. Тварини виводились з досліду на 7 добу після операції. Загоєння міжшишкових анастомозів оцінювали по вмісту оксипроліна, який віддзеркалює швидкість утворення колагену у тканинах анастомозу, і фізичній міцності методом пневмопреси. Результати обстеження дослідних тварин наведені у табл. 2.

Гостра гемічна плексія негативно впливала на загоєння міжшишкових анастомозів. У тварин I-ї групи вміст оксипроліну на 24,4%, а фізична міцність на 22,0% були достовірно ($p < 0,02$) нижчі показників контрольної групи (табл. 2). У 3 тварин виявлена неспроможність анастомозу.

При ГБО у тварин II-ї групи вміст оксипроліну і фізична міцність анастомозів були значно вищими, ніж у тварин I-ї групи, але не досягали рівня контрольної групи ($p \leq 0,05$). Неспроможність анастомозу спостерігалась тільки у одній тварині. У всіх щурів III-ї групи міжшишкові анастомози були спроможними, а вміст оксипроліну і фізична міцність анастомозів (табл. 2) достовірно не відрізнялись від показників контрольної групи, що свідчило про позитивний вплив запропонованого способу на загоєння міжшишкових анастомозів.

Запропонований спосіб використаний у 7 хворих, яким проводилась резекція тонкої і товстої кишки. Приклад клінічного використання запропонованого способу профілактики неспроможності міжшишкового анастомозу при резекції сигмовидної кишки.

Хворий К., 56 років, поступив у хірургічне відділення І-ї міської клінічної лікарні м. Чернівці 15.02.2001 на оперативне лікування з діагнозом: пухлина сигмовидної кишки, часткова кишкова непрохідність. 20.02.2001 під загальною анестезією проведена резекція сигмовидної кишки і формування колоректального анастомозу по типу "кінець у кінець". Концентрація гемоглобіну перед операцією становила 96 г/л, а артеріальний кров'яний тиск - 110/70 мм рт.ст. Під час операції хворому перелито 850 мл перфторану (10 мл/кг згідно табл. 1) і 1200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. У другу вену вводився розчин допаміну з швидкістю 2 мкг/кг/хв. Перебіг післяопераційного періоду без ускладнень. Хворий виписаний із лікарні 9 березня 2001 року у задовільному стані.

На відміну від прототипу запропонований спосіб можна використовувати при критичних станах у хворих шоком, масивними крововтратами, з політравмами, при важких опіках, станах клінічної смерті, а також у пацієнтів із порушеною прохідністю євстахієвих труб і закритими газомісними порожнинами внутрішніх органів.

1. Ні в одному з відомих способів немає запропонованої сукупності ознак. Тому ця обставина дозволяє зробити висновок, що запропонований спосіб є "новим".

2 З відомого рішення техніки для фахівця не впливає, що підвищення вмісту кисню у тканинах анастомозу може здійснюватись

- шляхом збільшення дифузії (масопереносу) кисню перфтораном із крові без попереднього підвищення парціального тиску кисню у крові,
- збільшенням площі і зменшенням віддалі дифузії для кисню у тканини анастомозу під впливом допаміну

Ці обставини забезпечують запропонованому способу відповідність критерію "винахідницький рівень"

3 Запропонований спосіб є "промислово придатним" оскільки для свого здійснення не вимагає значних матеріальних затрат, складних пристроїв, а потребує лише засвоєння практичних навичок внутрішньовенного введення перфторану та допаміну і послідовності виконання і може бути реалізованим у практику

Джерела інформації

1 Куц Н Л, Грона В А, Приходченко В В, Удовенко А В, Шашкин С К, Воловик И В, Цуркан А В Применение гипербарической оксигенации в комплексном лечении детей, оперированных на органах брюшной полости // Клиническая хирургия - 1991 - № 6 - С 47-49

2 Иваницкий Г Р, Воробьев С И Кровезамениль "Перфторан" // Вестник Российской академии наук - 1997 - Т 67 - № 11 - С 998-1013

3 Van Kesteren RG, van Alphen MM, Charbon GA Effects of dopamine on intestinal vessels in anesthetized dogs // Circulation and Shock, 1988, v 25, № 1, p 41-51

4 Инструкция по применению перфторана Регистрационный номер 96/50/10 Утверждена 24 июля 1999 года фармакологическим государственным комитетом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации

Таблица 1

Доза перфторану для внутрішньовенного введення у залежності від фізичного стану хворих

Групи хворих	Концентрація гемоглобіну, г/л	Доза перфторану, мл/кг	
		Систолічний артеріальний тиск >100 мм рт.ст	Систолічний артеріальний тиск <100 мм рт.ст
1 група	120-100	5	10
2 група	100-80	10	20
3 група	≤80	15	30

Таблица 2

Вплив перфторану і гіпербаричної оксигенації на загоєння міжкишкових анастомозів у білих щурів при гострій гемічній площі

Показник	Контрольна група, (n-10)	I-а група, (n-10)	II-а група, (n-10)	III-а група, (n-10)
Вміст оксипроліна, мкг/мг	8,12±0,16	6,14±0,22**	7,23±0,24*	7,88±0,28
Фізична міцність, мм рт.ст	205±14	160±15**	174±11*	192±14

** - p<0,02 у порівнянні з показниками контрольної групи,

* - p<0,05 у порівнянні з показниками контрольної групи

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 60х84 1/8
Обсяг _____ обл.-вид арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

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