



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 61201

(13) A

(51) 7 A61P1/16

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

1

2

(21) 2002075353

(22) 01 07 2002

(24) 17 11 2003

(46) 17 11 2003, Бюл. № 11, 2003 р.

(72) Дашченко Юрій Олегович, Тітов Іван Іванович,
Волошинський Олександр Володимирович(73) ІВАНО-ФРАНКІВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ

(57) Спосіб лікування гострої печінкової недостатності шляхом збагачення киснем крові, притікаючої до печінки через реканалізовану і катетеризовану пупкову вену, який відрізняється тим, що використовується доведення інфузії попередньо насиченого киснем Перфторану - кровозамінника з газо-транспортною функцією

Винахід відноситься до медицини, а саме до гематології, гастрохірургії, токсикології, інфекційних захворювань і використовується для лікування хірургічних, інфекційних та терапевтичних хворих з явищами гострої печінкової недостатності.

В розвитку різних форм гострої печінкової недостатності одне з провідних місць посідає гіпоксія печінкових клітин, яка в першу чергу залежить від місцевих порушень кровообігу і зниження кисневої ємності притікаючої до печінки крові (Шумаков В. І., 1989). Ці обставини зумовили використання, як обов'язкового компоненту інтенсивної терапії гострої печінкової недостатності, різноманітних методів додаткової оксигенації печінки (Терновой К. С., Бутылин Ю. П., Бобылев Ю. И., 1984). Проте в цій ситуації виявилися патофізіологічно необґрунтованими пропозиції відносно застосування кисню традиційним інгаляційним шляхом, тому що, по особливостям кровопостачання, печінка на 75-80% її загальних потреб споживає кисень не з артеріальної системи, а з ворітної вени, в якій його вміст при поступленні в організм через органи дихання не збільшується (Зильбер А. П., 1984). Тому в медичній практиці з більшим успіхом знайшли застосування методи, направлені на збільшення кисневої ємності венозної портальної крові. З цією метою використовували гіпербаричну оксигенацію (Ефуні С. Н., 1986), артеріо-портальне шунтування (Конн Г. О., Лінбергал М. М., 1983), переливання оксигенованої донорської крові або інших інфузійних розчинів в пупкову вену (Никольский А. Д., 1964), малопопличну трансмембранну оксигенацію крові ворітної вени (Волошинський О. В., Тітов І. І., 1995), гастроінтестинальне дихання (Усенко Л. В., 2002) шляхом введення в шлунок і тонкий кишечник газоподібного кисню, кисневої пілки тощо.

Серед вищеперелічених способів, нами вибраний як прототип метод артеріо-портального шунтування

Він полягає в тому, що оперативним шляхом виділяються та катетеризуються променева артерія і облітерована пупкова вена. Остання реканалізується за методикою Нікольського А. Д. (1964) і обидві судини з'єднуються між собою ксеношунтом. В результаті цього багата киснем артеріальна кров з променевої артерії за рахунок різниці гідростатичних тисків постійно підмішується до венозної крові ворітної вени, збільшуючи її кисневу ємність і тим самим покращує оксигенацію печінки.

Однак описана методика, крім позитивного терапевтичного ефекту, має ряд суттєвих недоліків, які обмежують її застосування в широкій клінічній практиці. Серед основних з них: низький рівень перфузії, тромбування шунта, необхідність постійної гепаринізації хворого, ішемічні розлади на стороні катетеризації променевої артерії, деякі технічні складності при накладанні шунта, незначний відсоток збільшення насичення гемоглобіну киснем, відсутність реологічного впливу та покращення регіонарної мікроциркуляції.

Для усунення перелічених недоліків нами поставлено завдання, яке полягає в ліквідації гемічної, циркуляторної і тканинної гіпоксії печінки, покращення її основних функцій - детоксикаційної, синтетичної, що в кінцевому результаті веде до покращання результатів лікування хворих.

Технічне вирішення проблеми досягається шляхом застосування тривалої інфузії попередньо оксигенованого кровозамінника з газотранспортною функцією - Перфторану в портальну вену в дозі 1-1,5 мл на 1 кг ваги хворого 1 раз на добу впродовж 3-х діб.

Створено спосіб лікування гострої печінкової недостатності, який дає можливість усунути одну з головних причин розвитку гострої печінкової недостатності - кисневу недостатність клітин печінки, корегувати регіональні розлади мікроциркуляції печінки,

(13) A

(11) 61201

(19) UA

тимчасово посилити її детоксикаційну функцію, оскільки Перфторан володіє сорбційними властивостями. Крім того, застосування пропонованого способу лікування дозволяє попередити поглиблення печінкової коми, покращити результати лікування хворих. За складністю виконання пропонований спосіб лікування є простим для засвоєння хірургічним лікарським персоналом, не вимагає спеціального обладнання і є доступним любому хірургічному стаціонару.

Пропонований спосіб виконується в 2 етапи.

1 Оксигенація всієї необхідної розрахункової дози Перфторану.

2 Безпосереднє введення (інфузія) оксигенованого Перфторану через венозний катетер в судинний басейн печінки.

1 Методика оксигенації перфторану.

1 Резервуар (1) інфузійної системи "Flo-Card Buretrol" ("Baxter", США) заповнити необхідною кількістю перфторану (2). Через порт (3) в резервуар до дна ввести тонку (22 G) голку (4), з'єднану з кисневою системою низького потоку (5) вірусно-бактеріальним фільтром (6).

2 Перевірити затискачі вище (7) і нижче (8) резервуару (положення - "закрито").

3 Подати кисень в резервуар з перфтораном, регулюючи потік кисню таким чином, щоб було помірно зпінювання емульсії та скид надлишку кисню через повітряно-прониклий порт (9) на верхньому люці резервуара.

4 Барботування киснем емульсії перфторану проводити безперервно, впродовж 10 хвилин не допускаючи втрат піни емульсії (на кілька секунд зменшити потік кисню).

5 Після закінчення 10 хвилинного сеансу барботування припинити потік кисню і заповнити без жодних втрат дистальний сегмент інфузійної системи.

6 Через 20 хвилин розпочати інфузію оксигенованого перфторану.

2 Інфузія оксигенованого Перфторану через венозний катетер в судинне русло печінки.

1 Під'єднати канюлю заповненої оксигенованим Перфтораном інфузійної системи до катетера, введеного в ворітну вену хворого.

2 Розпочати введення Перфторану зі швидкістю 40 крапель за хвилину.

3 Під час введення Перфторану та після його завершення проводити інгаляцію 40-60% кисню або провести 1 сеанс гіпербаричної оксигенації тривалістю 1,5 години з тиском ізопресії 0,8-1,25 надлишкових атмосфер.

4 Після завершення інфузії - від'єднати систему, катетер промити розчином гепарину, закрити гумовою заглушкою.

Приклади конкретного виконання - див дода-

ток 1, 2

Створено спосіб лікування гострої печінкової недостатності, який дає можливість ефективно і безпечно покращити кисневу ємність крові, яка притікає до печінки, ліквідувати піксію печінкових клітин, нормалізувати процеси метаболізму в них, відновити активність детоксикаційної і білковосинтетичної функцій печінки, покращити лабораторні показники, попередити розвиток чи прогресування більш важких печінкових розладів - печінкової енцефалопатії та коми. За складністю виконання пропонований спосіб лікування є простим для засвоєння лікарським персоналом, не вимагає спеціального обладнання, розхідних матеріалів і додаткових практичних навичок, а тому доступний для виконання в любому хірургічному стаціонарі.

Додаток 1

Приклад конкретного використання пропонованого способу лікування.

Хворий Г., 71 рік, житель м. Івано-Франківська, поступив до хірургічного відділу ОКП з діагнозом: Механічна жовтяниця. Після всебічного клініко-лабораторного та інструментального дообстеження встановлено остаточний діагноз: Пухлина головки підшлункової залози, механічна жовтяниця, холестатичний гепатит, гостра печінкова недостатність. Хворий підготовлений до оперативного втручання і оперований. Виконана операція - лапаротомія, холецисто-єюно-анастомоз, катетеризація портальної вени, дренирування черевної порожнини.

В ранньому післяопераційному періоді стан хворого важкий, обумовлений гострою печінковою недостатністю, важким ендотоксикозом. Традиційний медикаментозний комплекс лікування гострої печінкової недостатності включав інфузію глюкозо-інсулін-кальцевої суміші, неогемодез, реополіглокін, антибактеріальну терапію (цефтріаксон 2 г/добу), фраксипарин 0,3 мл 1 раз на добу, анальгетики, серцеві глікозиди, вітамінотерапію, ентеросорбент, рибоксин доведено по 10 мл, щоденно.

До комплексу традиційної післяопераційної інтенсивної терапії додано щоденні інфузії оксигенованого перфторану в дозі 1,5 мл/кг ваги хворого, впродовж 60 хвилин, на тлі інгаляцій 50% кисню. Введення перфторану здійснювали в ворітну вену через катетер введений під час операції, 3 дні поспіль.

Щоденно контролювали "печінкові проби", динаміку ендотоксикозу за параметричним тестом, рівень печінкової енцефалопатії за психометричним тестом "виходу з лабіринту".

Результати динамічного спостереження за хворим подано в таблиці.

Показники	Вихідні дані	1 доба	2 доба	3 доба	5 доба
Загальний білірубін, ммоль/л	722,8	650,4	430,7	215,5	124,8
Білірубін непрямий, ммоль/л	126,3	92,7	74,5	56,7	43,8
Білірубін прямий, ммоль/л	596,5	557,7	356,2	158,8	81,0
Загальний білок, г/л	61,3	59,4	57,2	67,3	72,6
Протромбіновий індекс, %	65,5	62,7	68,3	75,0	77,2
АлаТ, ммоль/л	2,56	2,42	2,11	1,65	1,02
АсаТ, ммоль/л	1,25	1,12	0,94	0,75	0,73
Час життя параметрії, сек	9	28	93	124	300
Час виконання психометричного тесту, сек	36	40	32	25	18

Таким чином, використання пропонованого нами способу лікування гострої печінкової недостатності призвело до динамічної нормалізації показників, які характеризують діяльність печінки, зменшення ендотоксикозу, зникнення проявів печінкової енцефалопатії.

Ускладнень при використанні пропонованого способу лікування - не спостерігали.

Додаток 2

Приклад використання традиційного способу лікування

Хворий М., 67 років, житель с. Уторники, Тисмецького району, Івано-Франківської області, поступив до хірургічного відділу ОКЛ з діагнозом: Механічна жовтяниця. Після всебічного клініко-лабораторного та інструментального дообстеження встановлено остаточний діагноз: Пухлина головки та тіла підшлункової залози, механічна жовтяниця, холестатичний гепатит, гостра печінкова недостатність. Хворий впродовж 4 діб підготовлений до оперативного втручання і оперований. Виконана операція - лапаротомія, холецисто-єюно-анастомоз, дренування черевної порожнини.

В ранньому післяопераційному періоді стан хво-

рого важкий, обумовлений гострою печінковою недостатністю, важким ендотоксикозом, печінковою енцефалопатією.

Застосовано традиційний комплекс післяопераційної терапії, який включав інфузійну терапію глюкозо-інсулін-кальєвої суміші, неогемодез, реополіглоктин, антибактеріальну терапію (пектриаксон 2 г/добу), фраксипарин 0,3 мл 1 раз на добу, анальгетики, серцеві глікозиди, вітамінотерацію, енгерсорбент, рибоксин доведено по 10 мл, щоденно.

Щоденно контролювали "печінкові проби", динаміку ендотоксикозу за параметричним тестом, рівень печінкової енцефалопатії за психометричним тестом "виходу з лабіринту".

Результати динамічного спостереження за хворим подано в таблиці.

Показники	Вихідні дані	1 доба	2 доба	3 доба	5 доба
Загальний білірубін, ммоль/л	702,4	663,2	600,8	542,5	486,3
Білірубін непрямий, ммоль/л	116,7	110,5	102,4	96,7	88,6
Білірубін прямий, ммоль/л	585,7	552,7	498,4	445,8	397,7
Загальний білок, г/л	60,5	55,4	51,2	54,0	56,2
Протромбіновий індекс, %	61,4	59,7	60,2	63,5	65,8
АлАТ, ммоль/л	2,45	2,60	2,42	2,25	2,10
АсаТ, ммоль/л	1,10	1,04	0,96	0,88	0,80
Час життя парамецій, сек	8±2	22±1,5	46±2	78±3	108±5
Час виконання психометричного тесту, сек	39	45	37	32	26

Таким чином, використання традиційного консервативного способу лікування гострої печінкової недостатності малоефективно в плані нормалізації біохімічних лабораторних показників, які характеризують

діяльність печінки, зменшення ендотоксикозу, зникнення проявів печінкової енцефалопатії.

Традиційний спосіб лікування гострої печінкової недостатності необхідно доповнювати більш ефективними і дієвими методиками лікування.

