



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **121533** (13) **U**

(51) МПК (2017.01)

**A61K 31/00**

A61P 19/00

A61P 25/00

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2017 05778</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Матвеєнко Марія Сергіївна (UA),</b> <b>Белозьоров Ігор Вікторович (UA),</b> <b>Волкова Юлія Вікторівна (UA),</b> <b>Баранова Надія Вікторівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>12.06.2017</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.12.2017</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.12.2017, Бюл.№ 23</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ</b> <b>УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА,</b> пл. Свободи, 4, м. Харків, 61022 (UA)

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПОКСІЇ У ХВОРИХ З ТРАВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПРИ ПОЛІТРАВМІ**

**(57) Реферат:**

Спосіб лікування гіпоксії у хворих з травматичною хворобою при політравмі, що включає застосування лікарських препаратів, причому хворому на тлі базової терапії проводять пролонговану внутрішньовенну інфузію фруктозо-1,6-дифосфату в гострому і ранньому періоді травматичної хвороби за наступною схемою: в 1-шу добу - 20 г, по 10 г 1 раз на добу впродовж наступних 4 діб. При цьому швидкість інфузії обирають в інтервалі 1-2 мг/кг/хв.

UA 121533 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до анестезіології та реаніматології, і може бути використана для профілактики та лікування постраждалих з травматичною хворобою, які перенесли тяжку гіповолемію, гіперперфузію, гіпоксію.

В даний час політравма залишається серйозною проблемою охорони здоров'я, забираючи щорічно життя більш ніж 5,8 мільйонів людей у світі. За останні десятиліття ця цифра не зменшується в результаті збільшення техногенного навантаження на людство [1]. В основу діагностики і лікування таких хворих, на сучасному етапі, покладено концепцію травматичної хвороби [2]. При цьому, перебіг і наслідки травматичної хвороби визначаються ступенем запальних реакцій, які впливають на роботу клітини, біохімію та фізіологію метаболізму і, в підсумку, на функцію органа. Але, в свою чергу, рівень системної запальної відповіді залежить від рівня гіпоксії на тому чи іншому етапі розвитку травматичної хвороби.

Дефіцит кисню - акцептора електронів в мітохондріальному дихальному ланцюзі, призводить до глибокого пригнічення біоенергетичної функції мітохондрій. Виходить з ладу основна енергетична система клітини, енергопродукція клітинами різко знижується, і, як наслідок, порушується хід численних енергозалежних процесів в організмі. Недостатність систем енергоутворення в клітині становить суттєвий елемент патогенезу травматичної хвороби. Виснаження клітинних енергетичних резервів нижче допустимого рівня супроводжується розвитком в клітці незворотних процесів і загибеллю організму [3].

Правильна організація та своєчасність лікування на кожному етапі травматичної хвороби є запорукою успіху в лікуванні та подальшій реабілітації цієї категорії пацієнтів.

Корекція цього стану здійснюється наступними способами. Протекція дихальних шляхів та вентиляційна терапія, яка включає як найпростіші базові прийоми, так і складні сучасні режими штучної вентиляції легень [4]. Даний метод забезпечує адекватну вентиляцію легень, але не може повністю компенсувати респіраторну та циркуляторну гіпоксію. Також може стати причиною подальшої травми легень і системних порушень гемодинаміки й мікроциркуляції.

Корекція порушень гемодинаміки, гемостазу й усунення гіперперфузії тканин й порушень гомеостазу включає волюмічну ресуститацію, використання адреномиметиків, глюкокортикоїдів, дезагрегантів, антикоагулянтів, антиоксидантів, антигіпоксантів [5]. Все це на певному етапі корегує гемодинамічні та вентиляційні порушення, тим не менш, спільне їх застосування веде до поліпрагмазії, не забезпечуючи в повній мірі корекцію енергетичного обміну, який є одним з ключових патологічних процесів, що веде до незворотних наслідків. [6]

При лікуванні критичних станів, таких як гострий інфаркт міокарду, гіповолемічний шок, гіпотензія або гіпоксія, важливе місце займають речовини, основною дією яких є активація ферментативних процесів циклу Кребса, які сприяють синтезу й накопиченню АТФ на фоні дефіциту кисню [7]. Широко відоме використання таких інфузійних розчинів, як цитофлавін, реамберин, проте, в умовах гострого дефіциту кисню пригнічується окислення сукцинату і істотно знижується його енергопродукуюча функція [8].

Також є інформація про використання в комплексному лікуванні гіпоксії звичайних субстратів гліколізу - а саме глюкози і фосфорильованих похідних гексоз - фруктозо-1,6-дифосфат. Суть методу полягає у внутрішньовенному введенні фруктозо-1,6-дифосфату у дозі 50 мг/кг одноразово [9]. Можливість антигіпоксичного ефекту субстратів гліколізу пов'язують, перш за все, з економією власних макроергічних фосфатів клітин, які витрачаються на попереднє фосфорилування гексоз. Безперечно, у випадку використання фруктозо-1,6-дифосфату, позитивним є наступне - швидкий початок дії, контрольованість дії й відсутність негативного впливу на гемодинаміку.

Цей спосіб найбільш близький до заявленого за своєю технічною сутністю і за результатами, які можуть бути досягненні, і тому обраний в якості прототипу. Незважаючи на те, що вищевказаний спосіб достатньо ефективний, він має ряд недоліків, головним з яких є нетривалість дії при болісному введенні.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу запропонованої корисної моделі поставлене завдання створити спосіб лікування гіпоксії у хворих з травматичною хворобою при політравмі, в якому буде підвищено ефективність корекції енергетичного обміну в реанімаційних хворих у клініці політравми шляхом корекції дози та пролонгації застосування в гострому періоді.

Поставлене завдання вирішується способом пролонгованої внутрішньовенної інфузії фруктозо-1,6-дифосфату в гострому і ранньому періоді травматичної хвороби. В 1-шу добу - 20г, й по 10г 1 раз на добу впродовж наступних 4 діб. Швидкість інфузії знаходиться в інтервалі 1-2 мг/кг/хв.

Підвищення ефективності пояснюється багатократним, періодичним введенням фруктозо-1,6-дифосфату у кількостях, які перевищують ті, які формуються в природному стані. Таким чином, додавання фруктози-1,6-дифосфату видається важливим кроком для отримання

тимчасової енергії для підтримки ішемічних тканин та навіть цілого організму протягом обмеженого часу під час його інфузії. На тлі зростаючого дефіциту макроергічних фосфатів, це дозволяє економити власні молекули АТФ, які повинні бути використані при фосфорилуванні гексоз в процесі анаеробного гліколізу.

5 Спосіб виконують наступним чином:

Забезпечують венозний доступ. Доповнюють базову терапію наступним чином. В перші 24 години проводять інфузію фруктозо-1,6-дифосфату у дозі 20 г. Повторюють інфузію наступні 4 доби в дозі 10 г.

10 Хворий Ф., 52 років, № історії хвороби 10699, поступив у відділення політравми ХМКЛШМД 22.04.2017. з діагнозом: ЗЧМТ. Забій головного мозку. Закрита травма грудної клітини. Перелом 4-7 ребер справа. Забій-розрив правої легені. Закрита травма живота. Розрив селезінки. Гемоперітонеум 2 ступеня. Закритий перелом кісток правої гомілки. Зворотній декомпенсований травматичний шок.

15 При фізикальному обстеженні: запаморочення свідомості (ШКГ-13-146), скарги на різкий біль у правій половині грудної клітини та задишку, дифузний ціаноз, тахіпноє до 30 дих/хв, відставання правої половини грудної клітин у диханні, сатурація кисню 80 %. Показники гемодинаміки: середній артеріальний тиск 60 мм.рт.ст., центральний венозний тиск 0 см.вод.ст., Частота серцевих скорочень 124 удари за хвилину. Аускультативно: в легенях жорстке дихання з сухими хрипами, значно послаблене з правої сторони.

20 На тлі переводу хворого на ШВЛ, оперативного втручання, проведення базової терапій і переводу в палату інтенсивної терапії в перші години розпочато інфузію фруктозо-1,6-дифосфату у дозі 20 г. Далі на протязі 4-х діб застосовано повторну інфузію фруктозо-1,6-дифосфату у дозі 10 г на добу.

25 На 3-тю добу: ШВЛ в режимі нормовентиляції, сатурація кисню 94 %, середній артеріальний тиск 95 мм.рт.ст., центральний венозний тиск 10 мм.вод.ст., частота серцевих скорочень 92-88 уд/хв.

На 5-ту добу: екстубація, дихання самостійне ЧДД-20 /хв., рівень сатурації кисню склав 98 %, ЦВТ - 30 мм.вод.ст., ЧСС- 86 уд/хв., АТ-120/75 mmHg.

30 В загальну палату хворий був переведений на 9 добу, при цьому мав стабільні показники гемодинаміки, дихальної функції та лабораторних досліджень. Після видужання, на 20 добу хворий виписаний додому у задовільному стані.

35 Таким чином, заявлений спосіб лікування гіпоксії у хворих з травматичною хворобою при політравмі дозволяє впливати на енергетичний обмін особливо ішемізованих тканин, що сприяє більш швидкій стабілізації життєвих функцій, в подальшому - зниженню кількості тяжких ускладнень, і, в кінцевому підсумку, зменшує строки перебування даного контингенту хворих у відділенні інтенсивної терапії й стаціонарі.

Джерела інформації:

40 1. Йовенко І.А., Кобеяцкий Ю.Ю., Царев А.В., Кузьмова Е.А., Клименко К.А., Дубовская Л.Л., Селезнева У.В. Интенсивная терапия кровопотери, коагулопатии и гиповолемического шока при политравме / Медицина неотложных состояний - 2016 - №4(75) - С. 64-71.

2. Калинин О.Г. Травматическая болезнь / Травма - 2013 -Т.14, №3-С. 59-65.

45 3. Слепнева Л.В., Хмылова Г.А. Механизм повреждения энергетического обмена при гипоксии и возможные пути его коррекции фумаратсодержащими растворами / Трансфузиология - 2013 - Т.4, №2 - С. 49-65.

4. В.В. Бойко. Политравма. Руководство для врачей в 2-х т. / Под общей ред. В.В. Бойко, П.Н. Замятина. - 2-е изд., перераб. и доп.// Х.: Фактор -2011-Т-2- С.688.

5. Калинин О.Г. Опыт применения концепции травматической болезни при лечении пострадавших с сочетанной травмой. // Травма - 2014 -Т.15,№5-С. 53-56.

50 6. Ovidiu Horea Bedreag, Marius Papurica, Alexandria Florin Rogobete, Mirela Sarandan, Carmen Alina Cradigati, Corina Vernic, Corina Maria Dumbuleu, Radu Nartita and Dorel Sandesc. New perspectives of volemic resuscitation in polytrauma patients: a review. //Burns and Trauma-2016-4:5/DOI: 10.1186/s4103 8-016-0029-9

7. Siegal G., Agranoff B., Albers R. // Basic Neurochemistry. - New York, -1994.-P. 1080. (114)

55 8. Л.В. Слепнева, Г.А. Хмылова. Механизм повреждения энергетического обмена при гипоксии и возможные пути его коррекции фумаратсодержащими растворами // Трансфузиология. - Москва, - 2013. -Т.4, №2 - С.49-65

9. US5039665 Markov Angel K. Use of fructose-1,6-diphosphate for treating myocardial infarction

# ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб лікування гіпоксії у хворих з травматичною хворобою при політравмі, що включає застосування лікарських препаратів, який **відрізняється** тим, що хворому на тлі базової терапії проводять пролонговану внутрішньовенну інфузію фруктозо-1,6-дифосфату в гострому і ранньому періоді травматичної хвороби за наступною схемою: в 1-шу добу - 20 г, по 10 г 1 раз на добу впродовж наступних 4 діб, при цьому швидкість інфузії обирають в інтервалі 1-2 мг/кг/хв.

---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601