



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **79690** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 17/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2012 13270	(72) Винахідник(и):	Хижняк Анатолій Антонович (UA), Курсов Сергій Володимирович (UA), Бітчук Микола Денисович (UA), Михневич Костянтин Георгійович (UA), Скоропліт Сергій Миколайович (UA)
(22) Дата подання заявки:	21.11.2012	(73) Власник(и):	ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.04.2013	(74) Представник:	Євтушенко Тамара Григорівна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.04.2013, Бюл.№ 8		

(54) СПОСІБ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ОЗНАКАМИ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ

(57) Реферат:

Спосіб інфузійної терапії у хворих з ознаками абдомінального сепсису включає інфузію одного з плазмозамінників. Інфузію кристалоїдними плазмозамінниками призначають хворим одразу після діагностики сепсису до відновлення об'ємів позаклітинної води, води інтерстиціального та внутрішньосудинного сектору. Після цього призначають колоїдні плазмозамінники до стабілізації внутрішньосудинного об'єму води.

UA 79690 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії, і може бути використана для проведення інфузійної терапії у хворих з ознаками абдомінального сепсису.

Абдомінальний сепсис є одним з найпоширеніших різновидів сепсису. Розвиток абдомінального сепсису спостерігають в середньому в 1-4 % випадків гострої хірургічної патології, і в 36-48 % випадків він є основною причиною летальності [Бойко В.В. Абдоминальный сепсис: диагностика и лечение / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, И.В. Гусак // Международный медицинский журнал. - 2002. - № 1-2. - С. 102-111; Гусак И.В. Сучасні погляди на проблему сепсису / І.В. Гусак // Шпитальна хірургія. - 2004. - № 4. - С. 59-62]. На сучасному етапі одним із провідних принципів інтенсивної терапії хворих з тяжким сепсисом і септичним шоком є рання рідинна ресусцитація.

Згідно з рекомендаціями Ранньої цілеспрямованої терапії сепсису (Early Goal-Directed Therapy in Severe Sepsis and Septic Shock), що розроблена Кампанією за виживання при сепсисі (Surviving Sepsis Campaign), вже в перші 6 годин після діагностики сепсису потрібно за допомогою інфузійної терапії сучасними плазмозамінниками намагатися досягти у хворого рівня центрального венозного тиску (ЦВТ) в межах 100-160 мм вод. ст. та величини середнього артеріального тиску не меншого за 65 мм рт. ст. [Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 / R.P. Dellinger, M.M. Levy, J.M. Carlet [et al.] // Intensive Care Medicine. - 2008. - V.34 (1). - P. 17-60]. При використанні даного способу не віддається переваги кристалоїдним чи колоїдним плазмозамінникам. При цьому береться до уваги, що у кристалоїдних розчинів відсутня негативна дія на функції нирок, при їх використанні спостерігається менший ризик виникнення коагулопатії та вартість лікування ними низька, у той час як основним недоліком кристалоїдів є те, що вони короточасно утримуються в судинах. Основною ж перевагою колоїдних плазмозамінників є те, що вони утримуються в судинах протягом кількох годин, значно краще підтримуючи ефективність центральної гемодинаміки й мікроциркуляції, протидіють втраті води із судин до інтерстицію (зменшують прояви синдрому капілярного витоку), тим самим покращуючи процес транспорту кисню, а також проявляють протизапальну дію. Недоліками колоїдних розчинів є зростання ризику пошкодження нирок та виникнення коагулопатії, збільшення вартості лікування [Perel P. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients / P. Perel, I. Roberts // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2011. - № 3. - CD000567.; Беляев А.В. Синдром капиллярной утечки / А.В. Беляев // Мистецтво лікування. - 2005. - № 24. - С. 92-101.; Курсов С.В. Синдром капиллярной утечки / С.В. Курсов, К.Г. Михневич // Медицина неотложных состояний. - 2011. - № 7-8 (38-39). - С. 24-32].

Даний спосіб інфузійної терапії у хворих з ознаками абдомінального сепсису є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

Основним недоліком прототипу є те, що він не враховує неоднаковість ефектів кристалоїдних та колоїдних розчинів, що може бути причиною ускладнень.

В основу корисної моделі поставлена задача зменшення ризику ускладнень, що можуть виникнути при інфузійній терапії у хворих з ознаками абдомінального сепсису.

Поставлену задачу вирішують тим, що у відомому способі інфузійної терапії у хворих з ознаками абдомінального сепсису, який включає інфузію одного з плазмозамінників, згідно з корисною моделлю, інфузію кристалоїдними плазмозамінниками призначають хворим одразу після діагностики сепсису до відновлення об'ємів позаклітинної води, води інтерстиціального та внутрішньосудинного сектору, після цього призначають колоїдні плазмозамінники до стабілізації внутрішньосудинного об'єму води.

Технічний ефект корисної моделі обумовлено тим, що в першу чергу швидко усувається дефіцит води та електролітів в інтерстиціальному секторі та позаклітинному водному просторі, після чого вирішується задача утримання належної кількості внутрішньосудинної рідини та запобігання утворення набряків. Розроблений спосіб допомагає знизити об'єм препаратів, що використовуються.

Спосіб виконують наступним чином. Хворим з ознаками абдомінального сепсису одразу після діагностики сепсису призначають інфузію кристалоїдними плазмозамінниками до відновлення об'ємів позаклітинної води, води інтерстиціального та внутрішньосудинного сектору. Після цього призначають колоїдні плазмозамінники до стабілізації внутрішньосудинного об'єму води.

Ефективність способу доказана експериментально. Обстежено 64 пацієнти з ознаками абдомінального сепсису у віці від 28 до 91 років. Всі хворі мали високу стартову оцінку тяжкості стану, що становила вище за 20 балів за шкалою Acute Physiology And Chronic Health

Evaluation-II (APACHE-II). У 8 хворих (1-а група) застосовані тільки кристалоїдні плазмозамінники (базовий - розчин Рінгера). 17 пацієнтів (2-а група) разом із кристалоїдами отримували колоїдний розчин на основі модифікованої желатини - гелофузин. 25 хворим (3-я група) разом із кристалоїдами вводили препарат гідроксіетилкрохмалю (ГЕК) 200/0,5 - рефортан 6 %. У 14 хворих (4-та група) разом із кристалоїдами застосований препарат останньої генерації плазмозамінників на основі крохмалю - ГЕК 130/0,42 - венофундин. Колоїдні плазмозамінники вводилися дозою від 1000 до 1500 мл на добу в залежності від маси пацієнтів. Похідні ГЕК 200/0,5 і ГЕК 130/0,42 вводилися на 1-шу добу в дозі не більш за 33 мл/кг. Потім ГЕК 200/0,5 вводився дозою не більш за 20 мл/кг, а ГЕК 130/0,42 такою ж дозою. Для застосування 4 % розчину модифікованої желатини обмежень не було [Костюченко А.Л. Коллоидные волемически активные плазмозаменители в интенсивной терапии [електронний ресурс] / А.Л. Костюченко / Ассоциация анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада / Режим доступа: <http://www.anesth.ru/06.htm>]. Згідно з рекомендаціями програми Surviving Sepsis Campaign за допомогою інфузій намагалися досягти у хворих через 6 годин лікування значення центрального венозного тиску (ЦВТ) 100 мм вод. ст. та підтримувати його на зазначеному рівні 3 доби. Інші компоненти інтенсивної терапії значно не відрізнялися.

Дослідження об'ємів водних просторів та секторів організму хворих проводили двочастотним імпедансним методом з використанням частот перемінного струму в 500 КГц та 5 КГц [Мартыросов Э.Г. Технологии и методы определения состава тела человека / Мартыросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. - Москва: Наука, 2006. - 248 с]. Враховуючи, що пацієнти, яких включено до дослідження, мали різний вік та конституцію, з метою отримання репрезентативних результатів обов'язково визначили належні значення об'ємів загальної води організму, клітинного та позаклітинного просторів, циркулюючої внутрішньосудинної рідини та інтерстиціального сектору в літрах [Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии / В.Ф. Жалко-Титаренко - Киев: Здоров'я, 1989. - 200 с]. Після одержання результатів реальних об'ємів водних просторів та секторів у літрах, розраховували значення відповідних величин у відсотках від належного. Виміри проводилися відразу після постановки діагнозу та на 1-у, 2-у, 3-ю, 5-у та 7-у добу післяопераційного періоду. При порівнянні результатів використаний тест Ст'юдента (табл. 1).

Таблица 1

Динаміка показників водного обміну у хворих на абдомінальний сепсис з високими оцінками за шкалою APACHE-II ($M \pm \sigma$).

Об'єми водних просторів і секторів організму хворих у % від належного	Доба	Терапія кристалоїдами: 0-3 доба, n=8; 5 доба, n=5; 7 доба, n=4.	Терапія кристалоїдами + 4 % желатина: 0-2 доба, n=17; 3 доба, n=16; 5-7 доба, n=12.	Терапія кристалоїдами +6 % ГЕК 200/0,5 0-3 доба, n=25; 5 доба, n=23; 7 доба, n=21.	Терапія кристалоїдами +ГЕК 130/0,42 0-5 доба, n=14; 7 доба, n=13.
		1 група	2 група	3 група	4 група
Вода позаклітинного простору	0	77,24±0,70	77,16±0,58	77,06±0,82	77,06±0,90
	1	92,31±1,91	92,09±2,47	92,30±2,46	91,67±1,95
	2	100,50±2,93	99,31±2,93	99,13±3,14	98,71±2,43
	3	105,79±2,60*	103,78±2,97	102,02±2,70*	102,13±2,09*
	5	105,17±2,95*	102,87±2,06†	101,14±1,92*†	102,15±2,50*
	7	104,99±3,78*	101,84±1,03	100,86±1,62*	101,69±2,71
Внутрішньо-судинна вода	0	82,37±2,28	80,60±2,59	80,74±3,66	81,10±3,07
	1	86,41±2,03*	89,29±2,97*	90,55±2,23*	89,70±2,02*
	2	89,12±2,27*	92,08±3,44*	93,47±2,05*	92,69±1,99*
	3	90,94±1,64*	94,11±3,87*	96,03±3,09*	94,79±2,10*
	5	93,76±1,56*	97,04±2,15*	97,49±2,85*	96,01±2,05*
	7	94,71±3,30*	97,05±1,60	98,28±1,95*	97,18±2,17
Вода інтерстиціального сектору	0	74,05±1,36	75,01±1,57	74,98±1,47	74,70±1,36
	1	95,98±3,96	94,21±5,15	93,45±4,23	93,00±3,18
	2	107,51±5,64*	104,17±6,96	102,53±5,68*	102,34±4,43*
	3	114,90±5,85*	110,17±8,14†	105,53±5,64*†	106,33±3,84*
	5	112,26±5,47*	106,66±4,84†	103,23±4,40*†	105,51±4,53*
	7	112,00±9,10*	104,85±2,48*†	102,33±3,23*†	104,13±4,92*

Примітка. В таблиці 1 символом * позначено наявність достовірної відмінності із $p < 0,05$ при порівнянні показників водного обміну у хворих, що одержували виключно кристалоїдні розчини, з тими, кому вводилися колоїдні плазмозамінники. Символом † позначено наявність достовірної відмінності із $p < 0,05$ при порівнянні показників хворих, які отримували желатину, із тими, хто отримував похідні гідроксіетилкрохмалю. Зменшення кількості досліджень у динаміці зумовлено летальністю хворих.

Результати дослідження показують, що у всіх хворих з абдомінальним сепсисом відразу після постановки діагнозу має місце виражені дефіцити позаклітинної води, води інтерстиціального та внутрішньосудинного сектору, що притаманне для типової ізотонічної дегідратації [Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии / В.Ф. Жалко-Титаренко - Киев: Здоров'я, 1989. - 200 с]. При всіх складових рідинної ресусцитації на 1-шу добу після операції повного відновлення об'ємів води позаклітинного простору, води інтерстиціального та внутрішньосудинного сектору не досягли. Проте на 2-гу добу після операції з'явився надлишок води у інтерстиції, а об'єм внутрішньосудинної рідини належних значень не досяг зберігся дефіцит циркулюючої внутрішньосудинної рідини, як наслідок надмірного капілярного витоку. Причому найбільш зайве накопичення води у інтерстиції разом із найбільшим дефіцитом внутрішньосудинної рідини мав місце в тих випадках, коли для ресусцитації використовували виключно кристалоїдні плазмозамінники. Надлишок води у інтерстиції зберігався протягом тижня після операції та був найбільшим при використанні виключно кристалоїдних плазмозамінників. Таким чином, додавання до складу рідинної ресусцитації всіх видів сучасних плазмозамінників перешкоджає прогресуванню синдрому капілярного витоку. Перевагу мають похідні ГЕК 200/0,5 та 130/0,42.

Отже, згідно із способом, який заявляється, хворим з абдомінальним сепсисом починають рідинну ресусцитацію виключно кристалоїдними розчинами доки не відбувається належного відновлення об'єму води в інтерстиції, затим застосовують колоїдні розчини для кращого утримання рідини в судинах та профілактики набряків. Це зменшує кількість колоїдних розчинів, що вводяться, вартість лікування та своєчасно запобігає зростанню капілярної втрати внутрішньосудинної рідини.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб інфузійної терапії у хворих з ознаками абдомінального сепсису, який включає інфузію одного з плазмозамінників, який **відрізняється** тим, що інфузію кристалоїдними плазмозамінниками призначають хворим одразу після діагностики сепсису до відновлення об'ємів позаклітинної води, води інтерстиціального та внутрішньосудинного сектору, після цього призначають колоїдні плазмозамінники до стабілізації внутрішньосудинного об'єму води.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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