



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **141214** (13) **U**
(51) МПК (2020.01)
A61B 17/00
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2019 09760</p> <p>(22) Дата подання заявки: 12.09.2019</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.03.2020</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.03.2020, Бюл.№ 6</p>	<p>(72) Винахідник(и): Шапринський Володимир Олександрович (UA), Шапринський Євген Володимирович (UA), Мустафа Бассам Хуссейн (UA), Долінський Сергій Олександрович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p>
---	--

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ІШЕМІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТРАНСПЛАНТАТІВ ДЛЯ ЕЗОФАГОПЛАСТИКИ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики ішемічних ускладнень трансплантатів для езофагопластики полягає в тому, що хворим проводять інфузійну терапію протягом п'яти діб до операції та у післяопераційному періоді протягом семи діб: внутрішньовенне введення 100 мл тівортину 2 рази на добу краплинно зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10-15 хвилин, потім введення збільшують до 30 крапель за хвилину, 200 мл реосорбілакту зі швидкістю 40-60 крапель за хвилину 2 рази на добу і 200 мг пентоксифіліну на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду 2 рази на добу, при цьому введення 100 мг пентоксифіліну повинно тривати не менше 60 хвилин.

UA 141214 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до хірургії, і стосується способу профілактики ішемічних ускладнень трансплантатів для езофагопластики.

Відомий спосіб профілактики ішемії та покращення живлення трансплантата, розроблений авторами (Малькевич В. Т., Рилюк А. Ф., Подгайський А. В., Ільїн І. А., 2011, Білоруська медична академія післядипломної освіти, м. Мінськ) шляхом проведення езофагопластики ревааскуляризованим товстокишковим сегментом. Як судинну ніжку для ревааскуляризації обирали сегменти пересічених біля основи правих та середніх ободово кишкових судин. Формували товстокишковий трансплантат з правої половини ободової кишки з перев'язуванням середньої та правої ободовокишкових артерій. Після ретростернального проведення трансплантата на шию, крайової резекції хрящового сегменту ребра на рівні розташування судинної ніжки формували мікросудинні анастомози між судинною ніжкою середньої ободовокишкової артерії і вени з лівою внутрішньогрудною артерією та веною.

Однак, при застосуванні даного способу виникає велика ймовірність розвитку неспроможності мікросудинних анастомозів, так як діаметри судин, що анастомозуються, не завжди співпадають, що в подальшому все ж таки призводить до виникнення ішемії, некрозу трансплантата і розвитку неспроможності стравохідно-органного анастомозу.

В основу корисної моделі поставлена задача створення нового способу профілактики ішемічних ускладнень трансплантатів для езофагопластики з мінімальним розвитком інтра- та післяопераційних ускладнень без формування мікросудинних анастомозів шляхом системного застосування в передопераційному та післяопераційному періоді таких препаратів, як: тівортін, реосорбілакт та пентоксифілін, які мають антигіпоксичну дію, детоксикаційну дію, покращують мікроциркуляцію та ін.

Поставлена задача профілактики ішемічних ускладнень створеної шлункової трубки або товстокишкового трансплантата для езофагопластики вирішується за допомогою того, що з метою покращення живлення виділеного сегменту шлунково-кишкового тракту проводять інфузійну терапію протягом п'яти діб до операції та у післяопераційному періоді - протягом семи діб. Дана терапія включає внутрішньовенне введення 100 мл тівортину 2 рази на добу (внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10-15 хв., потім швидкість введення збільшують до 30 крапель за хвилину), 200 мл реосорбілакту (зі швидкістю 40-60 крапель за 1 хвилину) 2 рази на добу і 200 мг пентоксифіліну на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду 2 рази на добу (введення 100 мг пентоксифіліну повинно тривати не менше 60 хвилин).

Спосіб здійснюється наступним чином.

Для покращення живлення і профілактики ішемічних ускладнень у шлунковій трубці або товстокишковому трансплантаті з метою попередження післяопераційних ускладнень при проведенні суб- або тотальної езофагопластики проводять інфузійну терапію протягом 5 діб до операції та протягом 7 діб у післяопераційному періоді, що включає: внутрішньовенне крапельне введення 100 мл тівортину 2 рази на добу (зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10-15 хв., потім швидкість введення збільшують до 30 крапель за хвилину), 200 мл реосорбілакту (зі швидкістю 40-60 крапель за 1 хвилину) 2 рази на добу і 200 мг пентоксифіліну на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду 2 рази на добу (введення 100 мг пентоксифіліну повинно тривати не менше 60 хвилин).

Перевагами даного способу є те, що при його застосуванні немає потреби проводити додаткове ревааскуляризуюче малоінвазивне оперативне втручання, зокрема мікросудинну операцію. Для цього застосовуються такі препарати, які володіють антигіпоксичною, антиоксидантною, протекторною дією та покращують мікроциркуляцію. Так, тівортін має антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, детоксикаційну активність, регулює проміжний обмін і процеси енергозабезпечення, відіграє певну роль у підтриманні гормонального балансу в організмі. Також відомо, що аргінін збільшує вміст у крові інсуліну, глюкагону, соматотропного гормону і пролактину, приймає участь у синтезі проліну, поліаміну, агматину, включається в процеси фібриногенолізу, чинить мембранодеполяризуючу дію. Аргінін є одним з основних субстратів у циклі синтезу сечовини в печінці. Гіпоамоніємічний ефект препарату реалізується шляхом активації перетворення аміаку в сечовину. Чинить гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній, антигіпоксичній і мембраностабілізуючій активності, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення в гепатоцитах. Тівортін є субстратом для NO-синтази - ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Препарат активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 і MCP-1, запобігаючи, таким чином, утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез

ендотеліну-1, котрий є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації й міграції гладких міоцитів судинної стінки. Пригнічує також синтез асиметричного диметиларгініну - потужного ендogenous стимулятора оксидативного стресу. Препарат стимулює діяльність вилочкової залози, що продукує Т-клітини, регулює вміст глюкози в крові під час фізичного навантаження. Чинить кислотоутворюючу дію і сприяє корекції кислотно-лужної рівноваги.

Реосорбілакт має реологічну, протишокову, детоксикаційну, залужнювальну дію та стимулює перистальтику кишечника. Основними фармакологічно активними речовинами препарату є сорбітол і натрію лактат. У печінці сорбітол спочатку перетворюється на фруктозу, яка далі перетворюється на глюкозу, а потім на глікоген. Частина сорбітолу використовується для термінових енергетичних потреб, інша частина відкладається як запас у вигляді глікогену. Ізотонічний розчин сорбітолу має дезагрегантну дію і, таким чином, поліпшує мікроциркуляцію і перфузію тканин. На відміну від розчину бікарбонату, корекція метаболічного ацидозу за допомогою натрію лактату проходить повільніше у міру включення його в обмін речовин, не виникає різких коливань рН. Кальцію хлорид поповнює дефіцит іонів кальцію. Іони кальцію необхідні для здійснення процесу передачі нервових імпульсів. Калію хлорид відновлює водно-електролітний баланс. Чинить негативну хроно- і батмотропну дію, у високих дозах - негативну іно-, дромотропну та помірну діуретичну дію. Бере участь у процесі проведення нервових імпульсів. Підвищує вміст ацетилхоліну і спричиняє збудження симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Поліпшує скорочення скелетних м'язів при м'язовій дистрофії, міастенії.

Механізм дії пентоксифіліну пов'язують з пригніченням фосфодієстерази і накопиченням цАМФ у клітинах гладкої мускулатури судин, клітинах крові, а також в інших тканинах і органах. Пентоксифілін гальмує агрегацію тромбоцитів і еритроцитів, підвищує їх гнучкість, зменшує підвищену концентрацію фібриногену у плазмі крові та підсилює фібриноліз, що зменшує в'язкість крові і поліпшує її реологічні властивості. Крім того, пентоксифілін спричиняє слабку міотропну судинорозширювальну дію, дещо зменшує загальний периферичний судинний опір та має позитивний інотропний ефект. Внаслідок застосування пентоксифіліну покращується мікроциркуляція та постачання тканин киснем.

Приклад:

Хворий П., 64 роки, госпіталізований в клініку через 8 місяців після хімічного опіку стравоходу кислотою з явищами повної його непрохідності. Хворому була запропонована операція - транسخіатальна екстирпація стравоходу з пластиною шлунковою трубкою. З метою покращення живлення сформованої шлункової трубки (з великої кривини шлунка) хворому проводилась інфузійна терапія протягом 5 діб до операції та у післяопераційному періоді протягом 7 діб. Дана терапія включала внутрішньовенне крапельне введення 100 мл тівортину 2 рази на добу (зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10-15 хв., потім швидкість введення збільшували до 30 крапель за хвилину), 200 мл реосорбілакту (зі швидкістю 40-60 крапель за 1 хвилину) 2 рази на добу і 200 мг пентоксифіліну на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно повільно 2 рази на добу. На восьму добу післяопераційного періоду виконали рентгенконтрастне дослідження з тріомбрастом. Виходу контрасту в ділянці шийного езофагогастроанастомозу не спостерігалось. Через 14 діб хворий в задовільному стані був виписаний.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб профілактики ішемічних ускладнень трансплантатів для езофагопластики, який полягає в тому, що хворим проводять інфузійну терапію протягом п'яти діб до операції та у післяопераційному періоді протягом семи діб: внутрішньовенне введення 100 мл тівортину 2 рази на добу краплинно зі швидкістю 10 крапель за хвилину протягом перших 10-15 хвилин, потім введення збільшують до 30 крапель за хвилину, 200 мл реосорбілакту зі швидкістю 40-60 крапель за хвилину 2 рази на добу і 200 мг пентоксифіліну на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду 2 рази на добу, при цьому введення 100 мг пентоксифіліну повинно тривати не менше 60 хвилин.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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