



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **85118** (13) **U**
(51) МПК
A61P 1/16 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|--|---|
| <p>(21) Номер заявки: u 2013 06080</p> <p>(22) Дата подання заявки: 17.05.2013</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.11.2013</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.11.2013, Бюл.№ 21</p> | <p>(72) Винахідник(и): Саволюк Сергій Іванович (UA), Годлевський Аркадій Іванович (UA), Томашевський Ярослав Віталійович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p> |
|--|---|

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

(57) Реферат:

Спосіб корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з ускладненими формами гострого холециститу, що передбачає використання препарату "Цитофлавін" 10 мл 1 % розчину, розведеного в 200 мл 5 % розчину глюкози, та метаболічного комплексу в складі 10 мл панангіну, 100 мг ліпоєвої кислоти, 400 мг рибоксину внутрішньовенно та 100 мг вітаміну В₁ (тіамін), 100 мг В₆ (піридоксин) внутрішньом'язово 2 рази на добу впродовж всього терміну передопераційної підготовки та 7 діб післяопераційного періоду.

UA 85118 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до хірургії, а саме до способів періопераційного консервативного лікування хворих з ускладненими формами гострого холецистити, що спрямовані на превентивну корекцію, стабілізацію та відновлення порушень морфофункціонального стану печінки, що відповідальний за розвиток та прогресування проявів гострої печінкової недостатності у хворих з ускладненими формами гострого холецистити. Може бути використана як метод консервативної терапії передопераційної підготовки, так і в комплексі медикаментозного лікування основних метаболічних порушень, що відповідальні за ініціацію та розвиток з наступним прогнозованим прогресуванням печінкової дисфункції в післяопераційному періоді для лікування та профілактики порушень морфофункціонального стану печінки та можливого розвитку проявів поліорганної дисфункції, яка є її ініціатором, у хворих з ускладненими формами гострого холецистити впродовж всього терміну періопераційної курації цього контингенту пацієнтів.

В основі патогенезу ініціації, розвитку та прогресування проявів печінкової дисфункції у хворих з гострим холециститом та його ускладненнями провідну роль відіграють порушення мікроциркуляції, що супроводжується прогресуючими змінами адекватної перфузії печінкової паренхіми на тлі збільшення шунтування периферійної крові, що зумовлює порушення ступеня адекватності перфузії та невідповідність між транспортом кисню та ступенем його утилізації гепатоцитами (Дудченко М.А. Влияние гипоксии на проницаемость мембран гепатоцитов // Вісник Української медичної стоматологічної академії.-2005. - Том 5, випуск 1 (9). - С. 151-153; Іваночко Н.Я., Гончар М.Г., Кучірка Я.М. Стан клітинних мембран у хворих похилого та старечого віку на гострий та хронічний калькульозний холецистит // Харківська хірургічна школа.-2009. - № 4.1 (36). - С. 202-204; Іваночко Н.Я., Гончар М.Г. Стан гепатоцитів та ендогенної інтоксикації у хворих на гострий холецистит похилого та старечого віку // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина".-2009. - Випуск 36. - С. 89-92; Шилина Н.К., Чернавина Г.В. Соотношение показателей перекисного окисления липидов печени, плазмы и эритроцитов у больных при недостаточности функции печени // Вопросы медицинской химии.-2001. - № 2. - С. 150-153; Астапенко В.Г., Мачулин Е.Г., Плотников Ю.В. Клинико-биохимическая классификация печеночной недостаточности // Хирургия.-1985. - № 1. - С. 30-34; Строев Е.А., Гуца А.Л., Тарасенко С.В., Песков О.Д. Диагностическая и прогностическая значимость мембранодеструктивных процессов при механической желтухе и флегмонозном холецистите // Клиническая медицина.-2000. - № 7. - С. 42-45). Внаслідок прогресування ендогенної токсемії і безпосереднього впливу токсинів на печінкову паренхіму зменшується швидкість лінійного кровоплину в капілярах, погіршуються реологічні властивості крові внаслідок розвитку сладж-синдрому, що веде до розвитку циркуляторної, а потім змішаної циркуляторно-метаболічної гіпоксії гепатоцитів та їх метаболічно-детоксикаційної дисфункції з накопиченням в біологічних рідинах організму ендогенних токсинів, в основі якого лежить дисфункція органел гепатоцитів, в першу чергу, дисфункція їх мітохондріального апарату (Войтенко Н.К., Дружинин В.И. Структурные основы функциональной недостаточности печени при холецистите // Клиническая медицина.-1983. - № 1. -С. 26-32; Симоненко В.Б., Беляев Л.Б., Пинуза В.И. Изменения ультраструктуры клеток печени в прогнозе развития острой печеночной недостаточности при желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста // Клиническая медицина.-1999. - № 5. - С. 38-41). Крім того, виникаючі порушення пігментної функції печінки у хворих з ускладненнями гострого холецистити в зв'язку з підвищенням гіпербілірубінемії обумовлює різке пригнічення внутрішньоклітинних процесів біологічного окислення у вигляді інгібіції мітохондріального тканинного дихання та окислювального фосфорилування, причому ступінь інгібіції зростає паралельно зростанню рівня білірубінемії (Ткачук О.Л., Пюрик М.В. Морфофункціональний стан печінки у хворих на жовчнокам'яну хворобу з супутнім цукровим діабетом // Матеріали наукового конгресу "IV Міжнародні Пироговські Читання", присвячений 200-річчю М.І. Пирогова, XXII з'їзду хірургів України, Вінниця.-2010. - Том 2. - С. 175-176; Хворостов Є.Д., Бичков С.О., Гриньов Р.М. Неспецифічний реактивний гепатит у хворих із ускладненими формами жовчнокам'яної хвороби // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". -2007. - Випуск 31. - С. 143-145; Мищенко В.В., Давыдов Д.М., Кадочников В.С. Структурно-метаболическое состояние печени и его коррекция у больных с острым холециститом // Матеріали XXI з'їзду хірургів України.-2005. - Том 1. - С. 229-230; Іваночко Н.Я., Гончар М.Г. Реакція печінки при гострому калькульозному холециститі у людей похилого та старечого віку // Матеріали наукового конгресу "IV Міжнародні Пироговські Читання", присвячений 200-річчю М.І. Пирогова, XXII з'їзду хірургів України, Вінниця.-2010. - Том 1. - С. 179-180).

Виходячи з цього, пріоритетними напрямками патогенетичної терапії виникаючої печінкової дисфункції у хворих з ускладненими формами гострого холецистити поряд з хірургічною

корекцією є активне видалення ендогенних токсинів, особливо білірубіну та холестерину, що є вихідними субстратами для синтезу ендотоксинів, а також на відновлення органного адекватного печінкового кровоплину та корекції всіх видів існуючої гіпоксії (Дашенко Ю.О., Тітов І.І., Волошинський О.В., Нестор І.І., Костирко Р.Б. Вплив ентеросорбції, інтрапортальних інфузій перфторану та базового комплексу післяопераційної інтенсивної терапії на динаміку ендотоксикозу при гострій печінковій недостатності // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.-2007. - № 3 (д). - С. 46-47; Бойко В.В., Криворучко І.А., Климова Е.М., Феськов В.М. О возможности трансплантации клеток эмбриональной печени различных сроков гестации с целью иммунокоррекции и профилактики полиорганной недостаточности // Харківська хірургічна школа.-2004. - № 4 (13). - С. 145-152; Климова Е.М., Дроздова Л.А., Белозеров И.В., Гусак И.В. Коррекция метаболических и иммунологических нарушений с помощью трансфузии фетальных клеток печени при неотложных хирургических состояниях // Матеріали XXI з'їзду хірургів України.-2005. - Том 2. - С. 477-479).

Для забезпечення адекватного кисневого режиму гепатоцитів застосовували гіпербаричну оксигенацію, але встановлено негативний вплив гіпероксії на морфофункціональних стан печінкової паренхіми внаслідок стимуляції патологічних реакцій перекисного окислення ліпідів з послідовними прогресуючими деструктивними змінами гепатоцитів (Павлов О.О. Вплив Актвегіну на динаміку маркерів гіпоксії // Український Журнал Хірургії.-2009. - № 1. - С. 101-103). Перспективним напрямком в лікуванні та профілактиці печінкової дисфункції за умови гострого холециститу є метаболічна корекція критичних процесів в гепатоциті, в першу чергу, перекисного окислення ліпідів та підвищення стійкості печінкової паренхіми до гіпоксії (Гуменюк К.В., Покидько М.І. Результати ендовідеохірургічного методу стимуляції регенерації печінки з використанням аргоноплазмової коагуляції у хворих на цироз // Клінічна хірургія.-2006.-№ 4-5. - С. 32-33; Пригуцкий О.И., Горовый А.Ф., Земсков СВ. Чрезкожная электростимуляция печени и желчевыводящих путей на фоне активной энтеросорбции в комплексном хирургическом лечении обтурационной желтухи неопухолевого генеза // Клиническая хирургия.-1998. - № 12. - С. 5-10; Пышкин С.А., Димов П.Г., Пирогова И.Ю., Батанов А.Н. Стимуляция регенерации в лечении хронических гепатитов и циррозов печени // Анналы хирургической гепатологии.-2004. - Том 9, № 1. - С. 60-68; Хилько С.С., Старосек В.Н., Влахов А.К. Оценка эффективности методов коррекции нарушений функционального состояния печени при холестазах механической природы //Клінічна хірургія.-2005. - № 10. - С. 16-18; Чернов С.Н., Радушна Г.С., Зелигман В.С. Коррекция морфофункциональных нарушений печени при механической желтухе неопухолевой природы // Врачебное дело.-1989. - № 12. - С. 58-61; Шевченко Б.Ф., Пролом Н.В., Ратчик В.М., Косинський О.В. Хірургічна корекція морфофункціональних порушень печінки у хворих на калькульозний холецистит // Матеріали XXI з'їзду хірургів України.-2005. - Том 1. - С. 297-299).

В основу корисної моделі "Спосіб корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з ускладненими формами гострого холециститу" поставлено задачу шляхом використання препарату з цитопротективним, антигіпоксантним та антиоксидантним ефектами в комплексі з активною метаболічною терапією здійснити превентивну корекцію морфофункціональних та структурно-метаболічних засад розвитку та прогресування печінкової дисфункції впродовж всього терміну періопераційної курації у хворих з ускладненими формами гострого холециститу.

Поставлена задача вирішується способом корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з ускладненими формами гострого холециститу, який передбачає використання препарату "Цитофлавін" 10 мл 1 % розчину, розведеного в 200 мл 5 % розчину глюкози, та метаболічного комплексу в складі 10 мл панангіну, 100 мг ліпоевої кислоти, 400 мг рибоксину внутрішньовенно та 100 мг вітаміну В₁ (тіамін), 100 мг В₆ (піридоксин) внутрішньом'язово 2 рази на добу впродовж всього терміну передопераційної підготовки та 7 діб післяопераційного періоду.

Спосіб корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з ускладненими формами гострого холециститу здійснюють наступним чином: на етапі всього періоду передопераційної підготовки та впродовж 7 післяопераційних діб хворим з ускладненими формами гострого холециститу призначають 2 рази на добу внутрішньовенну інфузію препарату "Цитофлавін" 10 мл 1 % розчину (склад: янтарна кислота 1000 мг, рибоксин 200 мг, нікотинамід 100 мг, рибофлавін 20 мг, виробник - фірма "Полісан", Україна), розчиненого в 200 мл 5 % розчину глюкози, з обов'язковим поєднанням з метаболічним комплексом в складі 10 мл панангіну, 100 мг ліпоевої кислоти, 400 мг рибоксину та внутрішньом'язові ін'єкції 100 мг вітаміну В₁ (тіамін), 100 мг В₆ (піридоксин).

Клінічний приклад:

Хвора Р., 1952 р. н., історія хвороби № 1413, госпіталізована в ургентну клініку кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України 16.03.2013 р. з клінікою жовчнокам'яної хвороби, гострого калькульозного холециститу. Під час ультрасонографічного дослідження верифіковано емпієму жовчного міхура з ознакою підпечінкового абсцесу (в підпечінковому просторі наявна вільна рідина). Лабораторно-біохімічні дані засвідчили ознаки гострого деструктивного холециститу з проявами ендогенної токсемії та ознаками субкомпенсованої гострої печінкової недостатності (загальний білірубін 86 мкмоль/л). Хворій розпочата передопераційна підготовка впродовж перших 12 годин після госпіталізації в хірургічну клініку, впродовж якої комплекс традиційної інфузійної терапії був доповнений згідно розробленого способу шляхом використання препарату "Цитофлавін" 10 мл 1 % розчину, розведеного в 200 мл 5 % розчину глюкози, та метаболічного комплексу в складі 10 мл панангіну, 100 мг ліпоєвої кислоти, 400 мг рибоксину внутрішньовенно та 100 мг вітаміну В₁ (тіамін), 100 мг В₆ (піридоксин) внутрішньом'язово 2 рази на добу впродовж всього терміну передопераційної підготовки. Хворій виконана відкрита (лапаротомна) холецистектомія від шийки з дрениванням підпечінкового простору. Впродовж 7 наступних післяопераційних діб комплекс традиційної післяопераційної терапії був доповнений метаболічними коректорами згідно розробленого способу. Контроль ефективності періопераційної консервативної терапії здійснювався на основі моніторингу маркерів системного запалення, ендогенної токсемії, функціонального стану печінки на основі реєстрації маркерів мітохондріальної дисфункції гепатоцитів, антиоксидантного дисбалансу (маркери мембрано-деструктивного процесу) та цитопатичної гіпоксії, які засвідчили ефективність запропонованого комплексу періопераційного протективного впливу на морфофункціональних та структурно-метаболічний стан печінки. Післяопераційний період перебігав без ускладнень, рана загоїлася первинним натягом. Хвора на 8 післяопераційну добу виписана в задовільному стані в поліклініку за місцем проживання для продовження амбулаторного лікування під спостереження хірурга.

Запропонована корисна модель дозволяє здійснювати ефективний превентивний та протективний вплив на динаміку критичних процесів в гепатоцитах (запалення, ішемія, гіпоксія, антиоксидантний дисбаланс, мітохондріальна дисфункція), що відповідальні за об'єктивну оцінку морфофункціонального стану печінки у хворих з ускладненими формами гострого холециститу, що дозволяє здійснювати як лікування, так і профілактику можливого та прогнозованого розвитку та прогресування в післяопераційному періоді явищ печінкової дисфункції, що в даного контингенту хворих є відповідальною за ініціацію поліорганної дисфункції.

35 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з ускладненими формами гострого холециститу, який **відрізняється** тим, що передбачає використання препарату "Цитофлавін" 10 мл 1 % розчину, розведеного в 200 мл 5 % розчину глюкози, та метаболічного комплексу в складі 10 мл панангіну, 100 мг ліпоєвої кислоти, 400 мг рибоксину внутрішньовенно та 100 мг вітаміну В₁ (тіамін), 100 мг В₆ (піридоксин) внутрішньом'язово 2 рази на добу впродовж всього терміну передопераційної підготовки та 7 діб післяопераційного періоду.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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