



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40158 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 31/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ІМУНОКОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ З ДОБРОЯКІСНОЮ ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД**

1

2

(21) u200812819

(22) 03.11.2008

(24) 25.03.2009

(46) 25.03.2009, Бюл.№ 6, 2009 р.

(72) ГОДЛЕВСЬКИЙ АРКАДІЙ ІВАНОВИЧ, UA,
САВОЛЮК СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ, UA(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА, UA

(57) Спосіб диференційованої імунотерапії у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період, що передбачає введення

лікарських засобів, який відрізняється тим, що хворим з некротичною формою доброякісної обтураційної жовтяниці вводять препарат "Поліоксидоній" по 6мг внутрішньовенно в 1 добу передопераційної підготовки, під час оперативного втручання, на 2, 4, 6 та 8 післяопераційну добу вводять препарат "Ронколейкін" по 0,5мг (500000 МО) в 1 добу передопераційної підготовки, під час оперативного втручання, на 2, 5 та 8 добу післяопераційного періоду.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до хірургії, а саме до консервативних методів періопераційного лікування імунотерапевтичних порушень, що супроводжують перебіг доброякісної обтураційної жовтяниці. Може бути використаний в якості методу консервативної терапії в період передопераційної підготовки, так і в комплексі медикаментозного лікування імунотерапевтичних порушень в післяопераційному періоді після виконання хірургічної біліарної декомпресії. Доброякісна патологія панкреатобіліарної системи з порушенням прохідності біліарного тракту та наступною біліарною гіпертензією супроводжується зрушеннями морфофункціонального та структурно-метаболического стану печінки та виникаючою різного ступеня печінкової дисфункції на тлі активації медіаторів та реакцій системного запалення, ступінь якого визначається бактеріальною транслокацією та супутнім холангітом в умовах обов'язкового залучення клітин імунної системи [Динаміка показателів імунореактивності організму у больових з порушенням прохідності біліарної системи / В.П. Крышень, В.В. Задорожний, А.А. Полюдов и др. // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. - 2008. - Том 144, часть 1. - С.170-171].

Саме виникаючі імунотерапевтичні порушення, морфофункціональні порушення печінкової функції та ступінь активації реакцій системного запалення визначають ступінь поліорганної недостатності за умови критичних форм доброякісної обтураційної

жовтяниці [О возможности трансплантации клеток эмбриональной печени различных сроков гестации с целью иммунокоррекции и профилактики полиорганной недостаточности / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, Е.М. Климова и др. // Харківська хірургічна школа. - 2004. - № 4 (13). - С.145-152].

Виходячи з цього, пріоритетними напрямками патогенетично обґрунтованого періопераційного консервативного лікування є цілеспрямована корекція імунотерапевтичних порушень в період періопераційної курації хворих з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці, в групах хворих з високим операційним ризиком, з критичними формами з печінковою недостатністю [Коррекция метаболических и иммунологических нарушений с помощью трансфузии фетальных клеток печени при неотложных хирургических состояниях / Е.М. Климова, Л.А. Дроздова, И.В. Белозеров и др. // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. - 2005. - Том 2. - С.477-479].

Проте існуючі методи імунотерапії у хворих з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці характеризуються застосуванням біологічно активних матеріалів (фетальні клітини печінки, ембріональні клітини печінки, ствольні ембріональні клітини з низьким ступенем диференціювання), що вирізняються високою вартістю, що й виступає суттєвим обмеженням до їх широкого використання в закладах охорони здоров'я, крім цього, існуючі технології імунотерапії характеризуються цілеспрямованим впливом на

(19) UA (11) 40158 (13) U

детоксикаційну функцію печінки, а вплив на імунологічну реактивність є опосередкованим за рахунок відновлення захисної функції печінки.

Саме тому в основу корисної моделі "Спосіб диференційованої імунокорекції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період" поставлене завдання шляхом диференційованого застосування багатовекторних імуотропних препаратів (поліоксидоній, ронколейкін) в залежності від форми доброякісної обтураційної жовтяниці (критична та некритична форма) досягти відновлення та модулювання зниженої та порушеної імунологічної реактивності, впливаючи на клітинний та гуморальний ланцюги імунної відповіді та на фактори неспецифічного захисту, здійснення коригуючого впливу на маркери та медіатори синдрому системної запальної відповіді, здійснюючи фармакологічну модуляцію впливу прозапальних та протизапальних медіаторів на печінкову дисфункцію та поліорганну недостатність, мембранопротективного та антиоксидантного впливу на клітини печінкової паренхіми, підвищуючи стійкість гепатоцитів до гіпоксії.

Поставлене завдання здійснюють способом диференційованої імунокорекції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період, що передбачає введення у хворих з некритичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці імунокоректора "Поліоксидоній" (ООО "НПО Петровакс Фарм", Росія) 6мг внутрішньовенно 1 раз на добу в 1 добу передопераційної підготовки, під час втручання, на 2, 4, 6, 8 післяопераційні доби; введення у хворих з критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці імунокоректора "Ронколейкін" ("Біофарма", Україна) 0,5мг (500000 МО) внутрішньовенно 1 раз на добу в 1 добу передопераційної підготовки, під час втручання, на 2, 5, 8 післяопераційні доби.

Спосіб диференційованої імунокорекції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період здійснюють наступним чином. У хворих з верифікованою некритичною (рівень білірубину крові до 200мкмоль/л, тривалість холестазу до 14 діб) формою доброякісної обтураційної жовтяниці в 1 добу передопераційної підготовки здійснюють внутрішньовенну інфузію 400мл фізіологічного розчину хлориду натрію з 0,5мг (500000 МО) препарату "Поліоксидоній", що повторюють під час виконання хірургічної корекції біліарної патології та продовжують протягом післяопераційного періоду на 2, 4, 6 та 8 добу. У хворих з верифікованою критичною (рівень білірубину крові більше 200мкмоль/л, тривалість холестазу понад 14 діб) формою доброякісною обтураційною жовтяницею в 1 добу передопераційної підготовки здійснюють внутрішньовенну інфузію 400мл фізіологічного розчину хлориду натрію з 0,5мг (500000 МО) на протязі 4-6 годин із швидкістю 2мл/хв., що повторюють під час виконання оперативної корекції доброякісної панкреатобіліарної патології, що є причиною синдрому обтураційної жовтяниці, та продовжують на 2, 5 та 8 добу післяопераційного лікування.

Клінічний приклад. Хворий О., історія хвороби №1847, знаходився на лікуванні в хірургічній кліні-

ці кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова з 7.03.07 по 27.03.07рр. з діагнозом: ЖКХ: хронічний калькульозний холецистит, періхолецистит, холедохолітаз, гострий холангіт, постнекротична кіста головки підшлункової залози, механічна жовтяниця (критична форма - рівень білірубінемії 278мкмоль/л, тривалість холестазу протягом 18 діб). Протягом 5 діб хворому здійснювалася комплексна передопераційна підготовка, під час якої був застосований імунокоректор "Ронколейкін" в дозі 0,5мг (500000 МО) внутрішньовенно протягом 6 годин в 400 мл фізіологічного розчину. 12.03.07 р. хворий був оперований, було виконано холецистектомію від шийки, дренування підпечінкового простору, холедоходуоденостомія за Юрашем, цистентеростомія на виключеній петлі за Ру. Під час виконання оперативної корекції хворому було введено внутрішньовенно 0,5мг "Ронколейкін". В комплексі післяопераційного лікування хворий на 2, 5 та 8 добу післяопераційного періоду отримувал внутрішньовенні інфузії 0,5мг "Ронколейкін".

Хвора І., історія хвороби №2144, знаходилася на стаціонарному лікуванні в хірургічній клініці кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова з 12.03.07 по 26.03.07рр. з діагнозом: ЖКХ: хронічний калькульозний холецистит, періхолецистит, холедохолітаз, гострий холангіт, механічна жовтяниця (некритична форма - рівень білірубінемії 172,6мкмоль/л, тривалість холестазу протягом 11 діб). Протягом 3 діб передопераційного лікування в комплексі передопераційної підготовки був застосований імунокоректор "Поліоксидоній" 6мг внутрішньовенно шляхом інфузії на 400мл фізіологічного розчину. 16.03.07р. хвора оперована, виконано холецистектомію від шийки, дренування підпечінкового простору, холедохоентеростомія з ентоеростомією за Брауном, під час якого хворій виконана внутрішньовенна інфузія 6мг препарату "Поліоксидоній". В комплексі післяопераційного лікування хворій був застосований "Поліоксидоній" 6мг внутрішньовенно протягом 2, 4, 6 та 8 післяопераційної діб.

Ефективність застосування системних імунокоректорів "Ронколейкін", "Поліоксидоній" здійснювалося шляхом динамічного спостереження за маркерами імунологічної реактивності (показники клітинного, гуморального та неспецифічного ланок імунітету), системної запальної відповіді та маркерів морфофункціонального та структурно-метаболічного стану печінки, що й було підтверджено позитивною клініко-лабораторною динамікою досліджуваних маркерів.

Запропонована корисна модель на основі диференційованого застосування фармакологічних багатовекторних імуотропних препаратів (поліоксидоній, ронколейкін) в залежності від форми доброякісної обтураційної жовтяниці (критична та некритична форма) дозволяє досягти відновлення та модулювання зниженої та порушеної імунологічної реактивності, впливаючи на клітинний та гуморальний ланцюги імунної відповіді та на фактори неспецифічного захисту, здійснення коригуючого впливу на маркери та медіатори син-

дрому системної запальної відповіді, здійснюючи фармакологічну модуляцію впливу прозапальних та протизапальних медіаторів на печінкову дисфункцію та поліорганну недостатність, мембранопр-

тективного та антиоксидантного впливу на клітини печінкової паренхіми, підвищуючи стійкість гепатоцитів до гіпоксії.