



УКРАЇНА

(19) UA (11) 21603 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ КОРЕКЦІЇ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ З ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ**

1

2

(21) u200611276

(22) 26.10.2006

(24) 15.03.2007

(46) 15.03.2007, Бюл. № 3, 2007 р.

(72) Годлевський Аркадій Іванович, Саволук Сергій Іванович

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА

(57) Спосіб періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з обтураційною жовтяницею, який **відрізняється** тим, що одноча-

сно застосовують внутрішньовенне введення 4 мл (200 мг) препарату "Мексидол", розчиненого в 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, 2 рази на добу протягом всього терміну передопераційної підготовки та 7 діб післяопераційного лікування в комбінації з виконанням внутрішньотканинного електрофорезу на проєкцію печінки із розташуванням пасивного електрода на передній черевній стінці в правій підреберній ділянці та активного електрода - на задньобоківій поверхні спини справа.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до хірургії, а саме до консервативних методів лікування метаболічних порушень печінкової дисфункції, що супроводжують перебіг обтураційної жовтяниці. Може бути використаний в якості методу консервативної терапії доопераційної підготовки, так і в комплексі медикаментозного лікування метаболічних порушень печінкової дисфункції в післяопераційному періоді для лікування та профілактики біохімічних порушень морфофункціонального стану печінки.

В основі патогенезу розвитку печінкової дисфункції при обтураційній жовтяниці провідну роль відіграє порушення мікроциркуляції, що супроводжується прогресуючими змінами адекватної перфузії печінкової паренхіми на тлі збільшення шунтування периферійної крові, що зумовлює зниження гепатоінтестинальної перфузії та невідповідність між транспортом кисню та ступенем його утилізації гепатоцитами. Внаслідок прогресування ендотоксемії 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. Крім того, порушення пігментної функції печінки з підвищенням гіпербілірубінемії на тлі обтураційної

жовтяниці обумовлює різке пригнічення внутрішньоклітинних процесів біологічного окислення у вигляді інгібіції мітохондріального тканинного дихання та окислювального фосфорилування, причому ступінь інгібіції зростає паралельно зростанню рівня сироваткового білірубіну.

Виходячи з цього, пріоритетними напрямками патогенетичної терапії обтураційної жовтяниці та виникаючої печінкової дисфункції поряд з хірургічною корекцією, що направлена на відновлення прохідності біліарного тракту, є активне видалення ендогенних токсинів, особливо білірубіну та холестерину, що є вихідним субстратом для синтезу ендотоксинів, а також на відновлення органного адекватного печінкового кровоплину [Дзюбановський І.Я., Смачило І.І. Синдром реперфузії у хворих на гостру обтураційну жовтяницю // Львівський медичний часопис. - 2005. - Том 11, №4/1. - С.36-40; Дудченко М.А. Влияние гипоксии на проницаемость мембран гепатоцитов // Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2005. - Том 5, випуск 1(9). - С.151-153; Элин А.Ф. Эфферентная детоксикационная терапия у больных с печеночной недостаточностью, обусловленной обтурационной желтухой // Хірургія України. - 2005. - №2(14). - С.126-128].

Для забезпечення адекватного кисневого режиму гепатоцитів були намаганя застосовувати гіпербаричну оксигенацію, але встановлений негативний вплив гіпероксії на морфофункціональний стан печінкової паренхіми внаслідок стимуляції

(19) UA (11) 21603 (13) U

патологічних реакцій перекисного окислення ліпідів з прогресуючими деструктивними змінами гепатоцитів.

Патогенетично обґрунтованим і доцільним є підвищення рівня оксигенації крові в портальній системі з метою зменшення гіпоксії печінки, проте, порушений портальний кровоплин, застій портальної крові та її шунтування на тлі обтураційної жовтяниці, що зберігається в постдекомпресійний період, поряд з інвазивністю маніпуляції є причинами малої ефективності методу [Колкин Я.Г., Дудин А.М., Кузьменко А.Е., Межаков С.В. Кровообращение в портальной системе у больных с механической желтухой // Хірургія України, - 2005. - №2(14). - С.110-111; Сапегин И.Д., Хилько С.С., Фомочкин И.И. Напряжение кислорода в ткани печени экспериментальных животных при моделировании обтурационной желтухи и ее лечения // Клінічна хірургія, - 2006. - №3. - С.55-57].

Перспективним напрямком в лікуванні та профілактиці печінкової дисфункції за умови обтураційної жовтяниці є метаболічна корекція критичних процесів в гепатоциті (в першу чергу перекисного окислення ліпідів та підвищення стійкості печінкової паренхіми до гіпоксії), однак вони потребують тривалого застосування великої кількості коштовних лікарських засобів (тіотріазолін, аскорбінова кислота, ліпоєва кислота, токоферолу ацетат) [Давидов Д.М. Профілактика ускладнень гострого холецистититу на етапах його лікування з урахуванням морфофункціонального стану печінки. - Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Вінниця, 2005. - 20с.].

В основу корисної моделі "Спосіб періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з обтураційною жовтяницею" поставлене завдання шляхом комбінованого застосування препарату "Мексідол" та внутрішньотканинного електрофорезу на проекцію печінки досягти відновлення енергетичного дефіциту мітохондрій гепатоцитів, стабілізувати цілісність мембран гепатоцитів через інгібіції процесів вільнорадикального окислення ліпідів та стимуляцію активності ферментів антиоксидантного захисту, ліквідації мікроциркуляторних та реологічних порушень органної печінкової гемодинаміки, знизити вміст холестерину як субстрату для синтезу ендотоксинів, підвищити стійкість гепатоцитів до гіпоксії.

Поставлене завдання здійснюється способом, що передбачає внутрішньовенне введення 4мл (200мг) препарату „Мексідол“, розчиненого в 200мл 0,9% розчину натрію хлориду, 2 рази на добу протягом всього терміну передопераційної підготовки та 7 діб післяопераційного лікування в одночасній комбінації з виконанням внутрішньотканинного електрофорезу на проекцію печінки із розташуванням пасивного електроду на передній черевній стінці в правій підреберній ділянці та активного електроду на задньо-боковій поверхні спини справа.

Спосіб здійснюється наступним чином: через 30 хвилин після початку внутрішньовенної інфузії 4мл (200мг) препарату "Мексідол", розчиненого в 200мл 0,9% розчину натрію хлориду, здійснюють сеанс внутрішньотканинного електрофорезу із щільністю струму 0,025мА/см<sup>2</sup> за допомогою апа-

рату для гальванізації "Поток-1" із тривалістю процедури 60 хвилин 2 рази на добу протягом всього терміну передопераційної підготовки та 7 діб післяопераційного лікування. Вологі гідрофільні прокладки з пластинами електродів накладали на передню черевну стінку в правій підреберній області (пасивний електрод) та задньо-боковій поверхні спини зправа в проекції печінки, площа електродних прокладок становила 250см<sup>2</sup>.

Клінічний приклад. Хвора Богданова Г.М., 62 років, ІХ №991, знаходилася на лікуванні в факультетській хірургічній клініці Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, на базі якої функціонує міський центр хірургії печінки та позапечінкових жовчних протоків, з 30.01.04 по 24.02.04 з клінічним діагнозом: жовчнокам'яна хвороба: хронічний калькульозний холецистит, холедохолітаз, механічна жовтяниця, стан після тотального ендопротезування правого кульшового суглобу, ІХС: атеросклеротичний та постінфарктний (2000р.) кардіосклероз, СН 1ст., гіпертонічна хвороба 2 стадія, аліментарне-конституціональне ожиріння 2 ступеню. Хворій після відповідного клініко-інструментального обстеження, що дозволило верифікувати клінічний діагноз, розпочата комплексна передопераційна консервативна терапія із застосування з 1 доби лікування запропонованого способу. Через 30 хвилин після початку внутрішньовенної інфузії 4мл (200мг) препарату "Мексідол", розчиненого в 200мл 0,9% розчину натрію хлориду, здійснювали сеанс внутрішньотканинного електрофорезу із щільністю струму 0,025мА/см<sup>2</sup> за допомогою апарату для гальванізації "Поток-1" із тривалістю процедури 60 хвилин 2 рази на добу протягом 5 діб передопераційної консервативної терапії. Вологі гідрофільні прокладки з пластинами електродів накладали на передню черевну стінку в правій підреберній області (пасивний електрод) та задньо-боковій поверхні спини зправа в проекції печінки, площа електродних прокладок становила 250см<sup>2</sup>. 5.02.04р. хвора була оперована, виконано холецистектомія від шийки, холедохолітотомія, комбіноване зовнішньо-внутрішнє (транспапілярне, трансдуоденальне) дренування холедоха, санація та дренування підпечінкового простору. Запропонований лікувальний спосіб хворій проводився протягом 7 діб післяопераційного періоду в комплексі з антибактерійною, інфузійно-трансфузійною, гепатопротекторною та метаболічно-коригуючою терапією. На 7 добу післяопераційного періоду досліджувані лабораторно-біохімічні маркери печінкової дисфункції, що супроводжують перебіг обтураційної жовтяниці та мають особливе значення в постдекомпресійний період, засвідчили про нормалізацію функції печінки. Ніяких ускладнень та реакцій при проведенні лікувальної методики не спостерігалось. На 21 добу післяопераційного періоду після видалення зовнішнього дренажу холедоха хвора виписана в задовільному стані.

Запропонована корисна модель "Спосіб періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з обтураційною жовтяницею" дозволяє здійснити відновлення енергетичного дефіциту мітохондрій гепатоцитів, стабілізувати цілісність мембран гепатоцитів через інгібіції процесів

вільнорадикального окислення ліпідів та стимуляцію активності ферментів антиоксидантного захисту, ліквідації мікроциркуляторних та реологічних порушень органної печінкової гемодинаміки, знизити вміст холестерину як субстрату для синтезу ендотоксинів, підвищити стійкість гепатоцитів до

гіпоксії, що є основними патогенетичними факторами розвитку печінкової дисфункції та поліорганної недостатності під час перебігу обтураційної жовтяниці, що дозволяє зменшити терміни клініко-лабораторного одужання та показники загальної та післяопераційної летальності.