



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2101569

(22) 23.06.2021

(46) Бюл. 178, 2021

(71)(73) Гулзода М.К. (ТJ); Рузбойзода К.Р. (ТJ);

Сафарзода А.М. (ТJ); Сафаров Б.И. (ТJ)

(72) Гулзода М.К. (ТJ); Рузбойзода К.Р. (ТJ);

Сафарзода А.М. (ТJ); Сафаров Б.И. (ТJ)

(54) **СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У
БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА**

(56) 1. Кутепов Д.Е. Использование экстракорпоральных методов лечения печёночной недостаточности. // Казанский медицинский журнал. - 2014. -Т. 95.-JV« 1.-С. 75-79.

2. Пасечник И.Н., Кутепов Д.Е., Попов А.В., Коцелапова Э.Ю., Стеблецов С.В., Вершинина М.Г. Эффективность альбуминового диализа у лечения больных с печёночной недостаточностью. // Здраво-

2

охранение и медицинские технологии. -2008.-№ 4.-С. 19-21.

(57) **Изобретение** относится к медицине, а точнее к хирургии и реаниматологии, и может быть использовано профилактики и лечения печеночной недостаточности у больных с механической желтухой доброкачественного генеза.

Цель изобретения - улучшение непосредственных результатов хирургического лечения больных с тяжелой степенью механической желтухой доброкачественного генеза за счёт профилактики и лечения печеночной недостаточности.

Поставленная цель достигается путем применением альбуминового диализа (Молекулярной Адсорбирующей Рециркулирующей Системы) в сочетании с антигипоксантом и антиоксидантом – ремаксол для профилактики и лечении печеночной недостаточности у больных с тяжелой степенью механической желтухой доброкачественного генеза.

Изобретение относится к медицине, а точнее к хирургии и реаниматологии, и может быть использовано профилактики и лечения печеночной недостаточности у больных с механической желтухой доброкачественного генеза (МЖДГ).

Данные литературы и полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют, о том, что при МЖДГ, особенно возникший на фоне выраженных морфофункциональных изменений в печени обусловленное поражениями сопровождается снижением массы функционирующих клеток. Оставшийся участок паренхимы печени легко подвергается обстрелом токсическими веществами и бактериальными токсинами при развитии механической желтухи. При этом с накоплением в организме больного с МЖДГ токсических продуктов метаболизма, представляющих водорастворимыми и гидрофобными веществами способствует быстрому развитию острой печеночной недостаточности. При этом гидрофобными веществами циркулирующие в крови в виде комплексов с альбумином и продуктами оксидантной токсемии. К ним относят: несвязанный билирубин, желчные кислоты, жирные кислоты со средней длиной цепи, бензодиазепины, триптофа.

Указанные альбуминосвязанные токсины (АСТ) и продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) главенствуют в развитии и сохранении гепатодепрессии и дисфункции органов наблюдаемые при формировании печеночной недостаточности.

Необходимо отметить, что при МЖДГ осложненной печеночной недостаточностью происходит накопление в крови как водорастворимых (аммиак), так и АСТ. Более того, увеличение количества накапливаемых токсических веществ вызывает дисфункцию оставшихся гепатоцитов и препятствует регенерации поврежденных печеночных клеток. В результате происходит нарушение функционирования мозга, сердечно-сосудистой системы, печени и почек, развивается синдром полиорганной недостаточности (ПОН) [1].

Прототип предлагаемого изобретения является Способ профилактики и лечения печеночной недостаточности у больных механической желтухой используемый в молекулярной, адсорбционной, рециркуляционной системе для профилактики и лечения печеночной недостаточности. При этом способе кровь больного пропускается через "МАРС-фильтр" с синтетической полупроницаемой мембраной. А в качестве диализирующей жидкости используется раствор альбумина, что позволяет перемещать токсины, такие как билирубин, желчные кислоты, фенолы триптофан и пр. из крови пациента через мембра-

ну "МАРС-фильтра" в диализат с помощью сил химического и физического взаимодействия с альбумином. Раствор альбумина после прохождения через "МАРС-фильтр" очищается путем пропускания его через диализатор аппарата "Искусственная почка", активированный уголь и анионообменную смолу и вновь возвращается в "МАРС-фильтр". Процесс осуществляется постоянно в течение 6-8 часов [2].

Недостатком данного способа является недостаточная эффективность ликвидации «оксидантной токсемии» и «эндотоксемии» у больных с механической желтухой тяжелой степени, осложненной печеночной недостаточностью, что в раннем послеоперационном периоде приводит к нарастанию эндотоксемии и оксидантного стресса, прогрессированию печеночной недостаточности, нарушению свертывающей системы крови, развитию коагулопатий, холемических кровотечений, которые приводят к септическим состояниям и летальным исходам.

Цель изобретения - улучшение непосредственных результатов хирургического лечения больных с тяжелой степенью механической желтухой доброкачественного генеза за счёт профилактики и лечения печеночной недостаточности.

Поставленная цель достигается путем применением альбуминового диализа (Молекулярной Адсорбирующей Рециркулирующей Системы) в сочетании с антигипоксантом и антиоксидантом – ремаксол для профилактики и лечения печеночной недостаточности у больных с тяжелой степенью механической желтухой доброкачественного генеза.

Способ осуществляется следующим образом: Сеансы МАРС проводилось на аппарате искусственной почке F-4008E (Fresenius, Германия), и мониторе МАРС (Gambro, Швеция). Экстракорпоральный контур монитора МАРС заполняли 600 мл 20% раствора альбумина. Кроме этого параллельно внутривенно (через пупочную вену) капельно вводили ремаксол по 200мл. Было выполнено 12 сеансов МАРС терапии в сочетании антиоксидантной и антигипоксической терапии, продолжительность 6,3±1,5ч. Интервал между сеансами МАРС - терапии от 12 до 48 часов.

Для обеспечения сосудистого доступа во время сеансов МАРС-терапии катетеризовали одну из центральных вен (подключичную или внутреннюю яремную).

Комбинированное применение МАРС-терапии + антигипоксанта-антиоксидантной терапии у больных МЖДГ класс С с явлением печеночной недостаточности позволило эффективно купировать проявления возникшего осложнения (Табл. 1).

Таблица 1.

Динамика показателей гомеостаза при использовании альбуминового диализа – МАРС в сочетании антигипоксанта-антиоксидантной терапии (n=6)

Показатели	До лечения	Сроки исследования, сутки			
		2	4	8	10
Синтетическая функция					
Холестерин, ммоль/л	2,61±0,133	2,68±0,142	2,73±0,136	2,76±0,140	3,18±0,110
Альбумин, г/л	27,4±0,51	28,0±0,51	29,0±0,50	29,6±0,56	31,0±1,19
Цитолиз и холестаз					
АсАт, ед/л	236±20,5	196±17,3	163±13,9	149±12,9	89±12,2
АлАт, ед/л	207±14,5	183±13,1	157±10,7	137±10,0	73±8,6
ЩФ, ед/л	214±20,1	178±16,7	160±14,4	124±12,0	100±10,9
ГГТ ед/л	300±45,2	231±34,7	202±29,3	155±21,7	94±11,8
Пигментный обмен					
Общий билирубин, мкмоль/л	304±18,4	278±17,1	253±15,5	229±13,9	127±19,9
Прямой билирубин, мкмоль/л	179±12,6	162±11,4	147±10,0	136±9,4	76±12,6
Непрямой билирубин, мкмоль/л	128±17,2	117±10,2	110±9,7	95±7,7	50±8,2
Гемостаз					
Тромбоциты, чис.	137±12,6	141±13,0	142±12,4	143±11,9	171±12,6
АЧТВ, с.	64±2,3	55±2,3	53±2,4	51±2,5	43±1,7
МНО	2,26±0,102	2,11±0,102	1,95±0,092	1,92±0,089	1,91±0,094
Фибриноген, г/л	2,20±0,095	2,28±0,107	2,45±0,118	2,58±0,132	2,88±0,171
Перекисное окисление липидов (ПОЛ)					
ДК, опт. мл/мг	1,92±0,07	1,74±0,08	1,63±0,04	1,5±0,03	1,2±0,01
МДА, нмоль/мг	4,2±3,8	3,7±1,04	3,5±0,22	3,4±0,21	3,1±0,18
МСМ, усл.ед	0,1156±0,054	0,947±0,018	0,828±0,032	0,428±0,062	0,328±0,081
Лактат крови, ммол	3,2±0,4	2,9±0,7	2,4±0,10	2,0±0,6	1,9±0,4

Примечание: р - статистическая значимость различия показателей в динамике (по критерию Фридмана)

В представленной таблице показано влияние МАРС-терапии и антигипоксанта-антиоксидантного лечения МЖДГ осложненное печеночной недостаточностью. Эффект носил прогрессирующий характер, включая моменты до выполнения хирургических пособий. На фоне проводимого лечения у них была отмечена статистически достоверная положительная динамика показателей характеризующих белкового - синтетическую функцию печени, в первую очередь в отношении увеличения содержания альбумина в плазме на 13,5% и холестерина на 23,3%.

При динамическом наблюдении начиная со 2-х суток на фоне МАРС-терапии и антигипоксанта-антиоксидантной терапии отмечалось снижение активности АсАт, АлАт, ЩФ и ГГТ, характеризующих явления цитолиза и холестаза. Так на 2-е сутки отмечали снижение АсАт на 17%, АлАт на 12,2%, ГГТ на 26% и ЩФ на 15,9%. В течение всего периода наблюдения было зарегистрировано статистически достоверное снижение уровня общего билирубина, а также прямого и непрямого билирубина, начиная 8 суток. Этот эффект носил стойкий характер, уменьшение были рутинно сохранились и до выполнения

радикальных оперативных вмешательств по поводу МЖДГ.

Проведение МАРС-терапии сопровождалось существенном улучшением гемостаза, в частности увеличения числа тромбоцитов, которое до операции составило 25,5% увеличения. Статистически достоверное уменьшение АЧТВ, начиная со 4 и 8 суток, свидетельствовало об увеличении синтетической функции печени и улучшении гемостатического потенциала.

Включение в комплекс МАРС-терапии антигипоксической и антиоксидантной внутрипортальной терапии, позволило в значительной степени снизить уровень «оксидантной токсемии» и «эндотоксемии». Начиная с 8-10 суток исследования отмечали снижения уровня ДК до 1,5±0,03 опт.пг/мл и 1,2±0,01 опт. пг/мл и МДА - 3,4±0,21 ммоль/мг и 3,1±0,18 нмоль/мг. Снижалось также показатели уровня лактата крови за этого же период до 2,0±0,6 ммоль и 1,9±0,4 ммоль соответственно.

По предложенной методике эффективно были пролечены 6 больных с тяжелой степенью механической желтухой доброкачественного генеза.

Положительными сторонами предложенного способа являются:

1. профилактики прогрессирования печеночной недостаточности;

2. хороший детоксикационный эффект;

7

4. короткий срок восстановления больного;

5. быстрое улучшение качества жизни больного.

Изложенное выше находить своё подтверждение в следующем клиническом наблюдении.

Больная Л., 56 лет. Госпитализировано на стационарное лечение с диагнозом «Стриктура дистального отдела холедоха. Механическая желтуха, тяжелой степени. Печеночная недостаточность». При биохимическом исследовании: общий билирубин – 317,3 мкмоль/л, прямой билирубин – 182,2 мкмоль/л, альбумин – 28,1 г/л, ДК – 1,9 опт.пг/мл, МДА – 4,3 нмоль/мг, уровень лактат крови 3,1 ммоль, АлАт – 236,2 ед/л, АсАт – 208,4 ед/л. После предварительной комплексной обследования больного и с учетом тяжелого состояния больного на основе основного диагноза и его осложнений (механическая желтуха тяжелой степени, осложненной печеночной недостаточности) было проведено комплексное МАРС-терапия в сочетании антигипоксической и антиоксидантной терапии. Сеансы МАРС-терапии проводилось на аппарате искусственной почки F-4008E (Fresimus, Германия), и мониторе МАРС (Gambro, Швеция). Экстракорпоральный контур монитора МАРС заполняли 600 мл 20% раствора альбумина. Кроме этого параллельно внутрипортально (через пупочную вену) капельно вводили ремаксол по 200 мл. Было выполнено 12 сеансов МАРС терапии в сочетании антиоксидантной и антигипоксической терапии, продолжительность 6,3±1,5 ч. Интервал между сеансами МАРС-терапии от 12 до 48 часов. На 8-е сутки после комплексной терапии отмечалось положительная динамика, о чем свидетельствует улучшение биохимических показателей крови: общий билирубин – 154,2 мкмоль/л, прямой билирубин – 79,8 мкмоль/л, альбумин – 31,8 г/л, ДК – 1,4 опт.пг/мл, МДА – 4,2 нмоль/мг, уровень лактат крови 2,0 ммоль, АлАт – 104,3 ед/л, АсАт – 98,5 ед/л. После улучшения общего состояния больного и функциональной состоянии печени, проведено соответствующее оперативное вмешательство, где послеоперационный период протекало гладко, без осложнений и прогрессирования печеночной недостаточности. Больная выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Больной А., 77 лет. Госпитализировано на стационарное лечение с диагнозом «Желчнокаменная болезнь. Острый обтурационный калькулезный холецистит. Синдром Мириizzi II-типа. Холедохолитиаз. Механическая желтуха, тяжелой степени. Печеночная недостаточность». При биохимическом исследовании: общий билирубин – 298,5 мкмоль/л, прямой билирубин – 169,7 мкмоль/л, альбумин – 29,1 г/л, ДК – 1,8 опт.пг/мл, МДА – 4,2 нмоль/мг, уровень лактат крови 3,2 ммоль, АлАт – 226,3 ед/л, АсАт – 204,2 ед/л. После предварительной комплексной обследования больного и с учетом тяжелого состояния больного на основе основного диагноза и его осложнений (механическая желтуха тяжелой степени, осложненной печеночной недостаточности) было

3. короткий срок восстановления функциональной состояние печени.

1230

8

проведено комплексное МАРС-терапия в сочетании антигипоксической и антиоксидантной терапии. Сеансы МАРС-терапии проводилось на аппарате искусственной почки F-4008E (Fresimus, Германия), и мониторе МАРС (Gambro, Швеция). Экстракорпоральный контур монитора МАРС заполняли 600 мл 20% раствора альбумина. Кроме этого параллельно внутрипортально (через пупочную вену) капельно вводили ремаксол по 200 мл. Было выполнено 12 сеансов МАРС терапии в сочетании антиоксидантной и антигипоксической терапии, продолжительность 6,3±1,5 ч. Интервал между сеансами МАРС-терапии от 12 до 48 часов. На 8-е сутки после комплексной терапии отмечалось положительная динамика, о чем свидетельствует улучшение биохимических показателей крови: общий билирубин – 131,6 мкмоль/л, прямой билирубин – 65,7 мкмоль/л, альбумин – 31,8 г/л, ДК – 1,3 опт.пг/мл, МДА – 4,0 нмоль/мг, уровень лактат крови 2,0 ммоль, АлАт – 98,1 ед/л, АсАт – 91,3 ед/л. После улучшения общего состояния больного и функциональной состоянии печени, проведено соответствующее оперативное вмешательство, где послеоперационный период протекало гладко, без осложнений и прогрессирования печеночной недостаточности. Больная выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Больной В., 49 лет. Госпитализировано на стационарное лечение с диагнозом «Желчнокаменная болезнь. Холедохолитиаз. Механическая желтуха, тяжелой степени. Холангит. Печеночная недостаточность». При биохимическом исследовании: общий билирубин – 301,7 мкмоль/л, прямой билирубин – 171,4 мкмоль/л, альбумин – 28,5 г/л, ДК – 1,9 опт.пг/мл, МДА – 4,3 нмоль/мг, уровень лактат крови 3,3 ммоль, АлАт – 223,8 ед/л, АсАт – 206,5 ед/л. После предварительной комплексной обследования больного и с учетом тяжелого состояния больного на основе основного диагноза и его осложнений (механическая желтуха тяжелой степени, осложненной печеночной недостаточности) было проведено комплексное МАРС-терапия в сочетании антигипоксической и антиоксидантной терапии. Сеансы МАРС-терапии проводилось на аппарате искусственной почки F-4008E (Fresimus, Германия), и мониторе МАРС (Gambro, Швеция). Экстракорпоральный контур монитора МАРС заполняли 600 мл 20% раствора альбумина. Кроме этого параллельно внутрипортально (через пупочную вену) капельно вводили ремаксол по 200 мл. Было выполнено 12 сеансов МАРС терапии в сочетании антиоксидантной и антигипоксической терапии, продолжительность 6,3±1,5 ч. Интервал между сеансами МАРС-терапии от 12 до 48 часов. На 8-е сутки после комплексной терапии отмечалось положительная динамика, о чем свидетельствует улучшение биохимических показателей крови: общий билирубин – 138,2 мкмоль/л, прямой билирубин – 67,4 мкмоль/л, альбумин – 33,8 г/л, ДК – 1,2 опт.пг/мл, МДА – 4,1 нмоль/мг, уровень лактат крови 2,0 ммоль, АлАт – 99,2 ед/л, АсАт – 94,7 ед/л. После

улучшение общего состояния больного и функциональной состоянии печени, проведено соответствующее оперативное вмешательство, где послеопераци-

9

Больная выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, применение МАРС с антигипоксической и антиоксидантной терапии у больных с МЖДГ осложненной печеночной недостаточностью свидетельствуют о их высокой эффективности и одновременно эти способы не показали отрицательных побочных эффектов, в частности свойственных послеоперационным осложнениям.

С помощью МАРС в сочетании с антигипоксанта и антиоксидантной терапией достигается

ционный период протекало гладко, без осложнений и прогрессирования печеночной недостаточности.

1230

10

эффект детоксикации купирующая проявления оксидантного эндотоксикоза, цитолиза и холестаза, стабилизируются гемодинамика, ментальный статус пациентов. За время динамического наблюдения было отмечено улучшение синтетической функции печени. Это происходила за счет удаления широкого спектра токсических веществ оксидантного стресса и АСТ, за счет сведения к минимуму потерь собственных белковых фракций.

Формула изобретения

Способ профилактики и лечения печеночной недостаточности у больных механической желтухой доброкачественного генеза включающий проведение альбуминового диализа (Молекулярной Адсорбирующей Рециркулирующей Системы), *отли-*

чающийся тем, что параллельно (одновременно) проводят внутривенное капельное введение препарата антигипоксанта и антиоксиданта – ремаксол по 200 мл с интервалом от 12 до 48 часов, причем курс лечения составляет 12 сеансов.

Компьютерный набор: Нигораи А.

Заказ	Тираж	Подписное
Национальный патентно-информационный центр РТ 734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а		