

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **005256**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента:	2004.12.30	(51)⁷ A 61N 2/04 A 61M 1/36
(21) Номер заявки:	200300116	
(22) Дата подачи:	2002.12.24	

(54) СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

(43) 2004.06.24

(96) 2002/EA/0026 (BY) 2002.12.24

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:

ПЛЕТНЕВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ (BY)

(72) Изобретатель:

Плетнев Сергей Владимирович, Спас Владимир Владимирович, Якубцевич Руслан Эдуардович, Дорохин Константин Михайлович (BY)

(74) Представитель:

Виноградов С.Г., Панченко Л.С., Скобкарева Л.П., Дунай Д.М. (BY)

(56) RU-C1-2127130

ЧИЧКАН Д.Н. и др. Особенности действия низкочастотных магнитных полей различных параметров при экспериментальной эндотоксемии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры, 1999, № 5, с. 26-29

RU-C1-2058162

RU-A-2001102655

WO-9902218

(57) Изобретение относится к области медицины, а именно к реаниматологии и интенсивной терапии. Поставленная цель достигается тем, что на фоне септического шока на кровь, протекающую по экстракорпоральному вено-венозному контуру, воздействуют магнитным полем; отличительным моментом является то, что используется воздей-

ствие импульсным переменным магнитным полем на кровь больных септическим шоком не для усиления эффективности гемосорбции, а изолированно. Приводятся параметры воздействия. По стабилизации показателей гемодинамики после этого воздействия судят об эффективности процедуры.

B1

005256

005256

B1

Изобретение относится к области медицины, а именно к реаниматологии и интенсивной терапии.

Сепсис - сложная и многообразная общепатологическая и медицинская проблема. Заболеваемость им в Европе составляет около 500000 случаев в год (Bone R., Balk R., Cerra F. et al.//American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest 1992; 101(6); 1644-1655). Сепсисом считается возникновение синдрома системного воспалительного ответа при наличии инфекционного очага. При этом воспалительным процессом повреждаются многие органы, ткани и системы организма (Brown R.B., Sands M., Rychak M.// Special Supplement to infections in medicine, pp. 7-15, 1998).

Вещества, вызывающие развитие воспалительного ответа организма при сепсисе, называются «цитокины». На сегодняшний день их известно более 30. Часть цитокинов высвобождается из активированных нейтрофилов, макрофагов, моноцитов. Активизация клеток иммунной системы происходит под действием как самих микроорганизмов, так и их компонентов, попадающих в кровоток при разрушении бактериальной клетки (например, эндотоксин - липополисахарид, содержащийся в мембранах грамотрицательных бактерий).

Клиническими признаками сепсиса являются лихорадка или гипотермия, лейкоцитоз или лейкопения; тахипное и тахикардия; синдром полиорганной дисфункции (Bone R., Balk R., Cerra F. et al.//American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest 1992; 101(6); 1644-1655). Одним из этапов развития сепсиса является септический шок (СШ). СШ сопровождается артериальной гипотензией, не поддающейся коррекции адекватной инфузионной терапией, с нарушением микроциркуляции в органах и тканях, развитием лактатацидоза и энцефалопатии.

Принимая во внимание тот факт, что уже несколько десятилетий смертность от септического шока стабильно составляет 40-75% (Винницкий Л.И., Витвицкая И.М., Попов О.Ю. Имунная терапия сепсиса - миф или реальность// Анестезиология и реаниматология, 1997. - № 3. - с. 89-97), поиск новых возможностей в его лечении является актуальным вопросом современной реаниматологии.

Известен способ лечения септического шока путем внутривенной инфузии растворов кристаллоидов и коллоидов. Он основан на том, что под контролем центрального венозного давления или давления заклинивания легочных капилляров производят внутривенную инфузию растворов с большой скоростью до выведения

больного из шока (Rackow E.G., Kaufman B.S., Falk J.L., et al. Hemodynamic response to fluid repletion in the patients with septic shock; Evidence for early depression of cardiac perfomans.//Circ. Shock, 22:11, 1987).

Недостатками способа являются его низкая эффективность и значительное усиление потребления кислорода тканями организма.

Известен способ лечения септического шока путем внутривенной инфузии растворов вазопрессоров. Он основан на том, что, зная массу тела больного, рассчитывают дозы вводимых препаратов в мкг/кг/ч (дофамин, добутамин, адреналин и др.) и вводят их с помощью дозирующих устройств - инфузоматов (Parker M.M., Parrillo J.E. Septic shock and other forms of distributive shock, in Parrillo J.E. (ed). Current Therapy in Critical care Medicine, Philadelphia, BC Decker, 1987, p. 44).

При использовании этого способа не учитываются стимулирующее катаболизм действие применяемых лекарственных веществ и дефицит объема циркулирующей крови у пациента, что может вызывать чрезмерную вазоконстрикцию и ишемию органов и тканей, лактатацидоз и тем самым значительно ухудшать состояние больного.

Известен способ лечения септического шока путем внутривенного введения больших доз глюкокортикоидов (Shumer W. Steroids in the treatment of clinical septic shock.//Ann. Surg. 184:333, 1976).

Недостатком способа является то, что глюкокортикоиды резко угнетают функции печени и почек, а также иммунитет.

Данные способы лечения широко используются в практике реаниматологии и интенсивной терапии, однако, чаще всего являются неэффективными.

Известен наиболее близкий к предлагаемому по технической сущности и достигаемому положительному эффекту способ детоксикации организма при отравлении органическими веществами, заключающийся в том, что забранную из организма кровь сорбируют и возвращают в организм. Перед гемосорбцией кровь обрабатывают в импульсном магнитном поле с индукцией 43-47 мТл в течение 60 мин. Летальность при этом снижается в 1,8 раза (а.с. СССР 1568313, МКИ А 61М 1/36, опубликовано 88.07.21).

Недостатком способа является узкий диапазон использования - при отравлении экзогенными органическими веществами.

Задача изобретения - использовать воздействие импульсного переменного магнитного поля на протекающую вне организма кровь для коррекции гемодинамики при септическом шоке.

Задача решается таким образом, что на фоне септического шока на кровь, протекающую по экстракорпоральному вено-венозному контуру, воздействуют импульсным магнитным

полем; отличительным моментом является то, что используют воздействие импульсным переменным магнитным полем на кровь больных септическим шоком не для усиления эффективности гемосорбции, а изолированно. По стабилизации показателей гемодинамики после этого воздействия судят об эффективности процедуры.

Коррекция гемодинамики при септическом шоке включает забор крови из организма и возвращение ее в организм, причем кровь обрабатывают импульсным магнитным полем с определенной частотой и амплитудой импульсов магнитного поля в течение определенного периода времени.

Значение магнитной индукции при этом составляет 100-150 мТл.

Способ также характеризуется тем, что воздействие на кровь осуществляют низкочастотным импульсным магнитным полем с частотой импульсов 60-200 Гц.

Объем обработанной крови за сеанс составляет не менее 3000 мл.

Скорость перфузии крови по магистрали составляет не менее 100 мл/мин.

Время магнитной обработки составляет не менее 30 мин.

Всего сеансы магнитной обработки проводят 1 раз в сутки в общей сложности 3 раза.

Способ осуществляется следующим образом.

Постановка клинического диагноза септического шока при поступлении больного в отделение реанимации основывалась на критериях, сформулированных Согласительной Конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества медицины критических состояний в Чикаго (1992г.) с дополнениями R. Bone (1997 г.), M. Rangel-Frausto и R. Wenzel (1997 г.). На фоне проводимой интенсивной терапии (внутривенное введение растворов кристаллоидов и коллоидов, непрерывная инфузия вазопрессоров), не оказывающей лечебного эффекта, решают вопрос о необходимости проведения магнитной обработки крови (МОК).

До начала МОК регистрируют показатели гемодинамики неинвазивным методом интегральной реоплетизмографии на реографе P4-02. Математическую обработку результатов осуществляют при помощи компьютерной программы «Irina». Вычисляют следующие параметры: сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ), индекс минутной работы сердца (ИМРС), индекс ударной работы сердца (ИУРС), ударный объем кровообращения (УОК), мощность левого желудочка (МЛЖ), удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС) и объемную скорость изгнания (ОСИ). Систолическое (САД), диастолическое (ДАД) артериальное давление и частоту сердечных сокращений (ЧСС) регистрируют неинвазивным методом с помощью мониторинжной системы «Siemens».

МОК осуществляют аппаратом «Гемоспок» (ООО «Интерспок», Беларусь). Этот аппарат

обеспечивает следующие параметры импульсного переменного магнитного поля: значение магнитной индукции в диапазоне 100-150 мТл и частоту импульсов 60-200 Гц.

Перед магнитной обработкой крови вне организма больного пунктировали и катетеризировали одну из центральных вен (подключичную, яремную, бедренную). В качестве профилактики тромбообразования до начала процедуры внутривенно вводили 5000 ЕД гепарина. Забор крови из вены осуществляли в кровопроводящую магистраль для проведения гемосорбции однократного применения МКА 0/330-МКВ01 с помощью роликового насоса ВР-742 фирмы Fresenius (Germany). Возврат крови осуществляли в предварительно катетеризированную периферическую вену. Скорость перфузии крови по магистрали составляла не менее 100 мл/мин. Кровь обрабатывалась магнитным полем, протекая по участку кровопроводящей магистрали, помещенной в зазор излучателя, образованный двумя парами полюсов с противоположной полярностью электромагнита. Между полюсами создавали импульсное переменное магнитное поле. Значения магнитной индукции при этом составили 100-120 мТл. Возможно увеличение магнитной индукции до 150 мТл без снижения терапевтического эффекта. Объем обработанной крови за сеанс составил 3000 мл, время магнитной обработки - 30 мин.

Параметры гемодинамики регистрировали до МОК, на 10, 20 минуте магнитной обработки, сразу же после окончания процедуры и после трех процедур.

Магнитная обработка крови по вышеприведенной методике проведена 11 больным сепсисом, у которых развился септический шок. Сеансы магнитной обработки крови проводили 1 раз в сутки в общей сложности 3 раза. Изменения параметров гемодинамики в процессе проведения и после МОК представлены в табл. 1. Группой контроля послужили 10 здоровых человек. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «Statistica». Результаты считали достоверными по t-критерию Стьюдента менее 5%.

Таблица 1
Динамика изменений параметров гемодинамики в процессе проведения магнитной обработки у пациентов с септическим шоком (n=11)

Показатель	Контроль	До МОК	На 10 минуте МОК	На 20 минуте МОК	После 1-го сеанса МОК	После 3-х сеансов МОК
САД, мм.рт.ст.	117,2±4,1	69,1±3,1*	76±3,6	97,7±3,1	99,6±2,1	118,8±2,3*
ДАД, мм.рт.ст.	78,4±3,7	29,4±5,2*	49,3±6,2	58,8±1,8	60,4±1,8	78,7±2,0*
ЧСС, уд/мин	78,3±8,1	133,4±1,8*	124,1±2,7	119,3±1,8	108,5±2,0	101,7±1,7*
СИ, л/мин/м ²	2,9±0,10	2,02±0,07*	2,07±0,10	2,21±0,12	2,39±0,10	3,09±0,12*
УИ, мл/м ²	36,0±2,8	20,3±1,7*	23,2±2,0	27,3±1,3	30,3±1,7	41,7±2,7*
УПСС, дин·с/см ⁵ ·м ²	2594±102,1	4392±109,9*	4287±231,1	3867±220,7	3427±178,8	2736±214,3*
ОСИ, мл/с	232,9±14,3	183,1±12,6*	188,7±7,2	206,7±9,7	211,6±14,1	301,2±9,2*
МЛЖ, Вт	2,9±0,20	2,1±0,10*	2,2±0,07	2,5±0,08	3,0±0,1	3,7±0,18*
ИМРС, кг·м/мин/м ²	3,9±0,20	2,92±0,12*	2,99±0,18	3,23±0,1	3,51±0,2	4,29±0,16*
ИУРС, кг·м/м ²	47,9±3,6	27,37±2,7*	36,51±3,1	43,48±4,2	50,31±1,7	56,28±2,8*

* - достоверность различий в сравнении с группой контроля; p<0,05

+ - достоверность различий в сравнении с показателями до МОК; p<0,05

Пример 1.

Больной К., 35 лет, поступил в реанимационное отделение из отделения торакальной хирургии с диагнозом: Правосторонняя хроническая эмпиема плевры. Пиопневмоторакс. Гнойный эндобронхит. Вторичный энцефалит. Сепсис. Септикопиемия. Миокардиодистрофия H₁. Токсический гепатит. Септический шок.

При поступлении в реанимацию пациент находился в коматозном состоянии (по Глазго - 6 баллов). По шкале АРАСНЕ II тяжесть состояния больного оценена в 18 баллов. Артериальное давление составило 60/40 мм рт.ст. Внутривенно струйно через инфузомат начата инфузия 1% раствора дофамина (10 мкг/кг/мин) и объемная ресуспитация, продолжающиеся 38 ч. Однако эффекта от этого мероприятия получено не было, и с целью стабилизации гемодинамики больному проведена магнитная обработка крови (МОК) аппаратом «Гемоспок» по вышеприведенной методике. Сеансы магнитной обработки крови проводили 1 раз в сутки в общей сложности 3 раза. Изменения гемодинамического ответа больного К. представлены в табл. 1'.

Таблица 1'

Изменения параметров гемодинамики в процессе проведения магнитной обработки крови у больного К.

Показатель	Нормальные параметры	На 20				
		До МОК	На 10 минуте МОК	На 20 минуте МОК	После 1-го сеанса МОК	После 3-х сеансов МОК
САД, мм рт.ст.	100-120	75	90	100	100	120
ДАД, мм рт.ст.	60-80	55	60	60	60	80
ЧСС, уд/мин	60-90	135	125	118	108	102
СИ, л/мин/м ²	2,48-3,12	2,06	2,08	2,23	2,52	3,14
УИ, мл/м ²	33,6-55,8	22,3	22,8	29,3	32,9	47,2
УПСС, л/мин/см ²	2000-3200	4400	4380	3762	3304	2760
ОСИ, мл/с	220-400	184,3	189,2	208,8	218,4	306,2
МЛЖ, Вт	3,0-4,5	2,2	2,3	2,7	3,1	3,9
ИМРС, кг-м/мин/м ²	3,36-5,22	2,97	3,04	3,27	3,48	4,56
ИУРС, кг-м/м ²	47,8-75,2	32,46	34,55	42,14	51,84	69,80

Как видно из таблицы, показатели, характеризующие гемодинамический ответ, претерпели существенные изменения позитивного характера после 1-го сеанса. Однако инфузия дофамина на этом фоне в дозе 4,5 мкг/кг/мин (дозировка снижена в 2 раза) продолжалась. Отказаться от введения вазопрессоров нам удалось после 2-го сеанса МОК, когда показатели гемодинамики были практически в норме. Проведение 3-го сеанса еще через 24 ч привело к нормализации всех показателей кровообращения.

Приведенный пример четко демонстрирует стабилизацию гемодинамики на фоне неэффективного воздействия вазопрессоров. Проведение магнитной обработки крови позволило стабилизировать гемодинамические показатели, отказаться от введения дофамина и вывести больного из состояния септического шока.

Пример 2.

Больной Н., 55 лет, поступил в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии в крайне тяжелом состоянии с диагнозом: Двухсторонняя пневмония. Дыхательная недостаточность III. Сепсис. Септический шок.

Объективно: кожные покровы бледно-серые, цианоз губ, пальцев верхних и нижних конечностей. Больной в сознании, резко заторможен, на вопросы отвечает с трудом. Отмечается выраженная одышка до 40 вдохов в минуту, дыхание шумное. Сердечные тоны глухие, ритмичные, выраженная тахикардия до 128 ударов в минуту. Пульс нитевидный, слабого наполнения и напряжения. Артериальное давление 60/40 мм рт.ст. Центральное венозное давление отрицательное. Живот мягкий, на пальпацию не реагирует. Печень +3 см от края реберной дуги. По шкале АРАСНЕ II тяжесть состояния больного оценена в 26 баллов. На фоне проводимой интенсивной терапии сепсиса начато лечение септического шока внутривенным струйным введением растворов коллоидов и кристаллоидов. Спустя 6 ч с целью стабилизации гемодинамики больному провели магнитную обработку крови аппаратом «Гемоспок» с вышеприведенными параметрами. Изменения гемодинамического ответа больного Н. представлены в табл. 2.

Таблица 2
Изменения параметров гемодинамики в процессе проведения магнитной обработки крови у больного Н.

Показатель	Нормальные параметры	На 20				
		До МОК	На 10 минуте	На 20 минуте	После 1-го сеанса	После 3-х сеансов
САД, мм рт.ст.	100-120	60	60	70	90	105
ДАД, мм рт.ст.	60-80	40	45	55	65	75
ЧСС, уд/мин	60-90	126	125	123	108	100
СИ, л/мин/м ²	2,48-3,12	1,76	1,84	1,98	2,12	3,04
УИ, мл/м ²	33,6-55,8	18,3	20,6	23,9	31,4	39,5
УПСС, дин-с/см ² -м ²	2000-3200	5326	4883	4106	3427	2876
ОСИ, мл/с	220-400	154,8	169,2	189,4	208,4	299,3
МЛЖ, Вт	3,0-4,5	1,2	1,3	1,7	2,7	3,8
ИМРС, кг-м/мин/м ²	3,36-5,22	1,96	2,05	2,37	3,35	4,20
ИУРС, кг-м/м ²	47,8-75,2	22,31	26,50	32,41	44,48	52,07

Как видно из таблицы, параметры, характеризующие центральную гемодинамику, существенно изменяются в сторону улучшения уже после 1-го сеанса. Проведение 3-го сеанса привело к нормализации всех показателей кровообращения. Спустя 5 суток интенсивной терапии в отделении реанимации больной с улучшением был переведен в профильное отделение для дальнейшего лечения.

Приведенный пример четко демонстрирует стабилизацию гемодинамики после проведения магнитной обработки крови, что позволило вывести больного Н. из септического шока.

Пример 3.

Больной А., 48 лет, поступил в реанимационно-анестезиологическое отделение в крайне тяжелом состоянии с диагнозом язвенно-некротическая флегмона левой верхней конечности. Сепсис. Септический шок. Респираторный дистресс-синдром взрослых. Дыхательная недостаточность III ст. Тяжесть состояния больного по АРАСНЕ II составила 29 баллов.

Объективно: кожные покровы бледно-серого цвета, акроцианоз. Больной в сознании, резко заторможен, на вопросы не отвечает. Отмечается выраженная одышка до 42 вдохов в

минуту, дыхание шумное. Сердечные тоны глухие, ритмичные, выраженная тахикардия до 142 ударов в минуту. Пульс нитевидный, слабого наполнения и напряжения. Артериальное давление 50/30 мм рт.ст. Центральное венозное давление отрицательное. Живот мягкий, на пальпацию не реагирует. Печень +4 см от края реберной дуги. На фоне проводимой интенсивной терапии сепсиса начато лечение септического шока внутривенным струйным введением растворов коллоидов и кристаллоидов и инфузией 1% раствора дофамина. Спустя 6 ч из-за неэффективности вышеприведенного комплекса мероприятий решено было с целью стабилизации гемодинамики больному провести магнитную обработку крови (МОК) аппаратом «Гемоспок» по вышеприведенной методике. Изменения гемодинамического ответа больного А. представлены в табл. 3.

Таблица 3
Изменения параметров гемодинамики в процессе проведения магнитной обработки крови у больного А.

Показатель	Нормальные параметры	До МОК	На 10 минуте	На 20 минуте	После 1-го сеанса	После 3-х сеансов
САД, мм рт.ст.	100-120	50	55	65	70	100
ДАД, мм рт.ст.	60-80	30	40	45	50	60
ЧСС, уд/мин	60-90	130	136	142	137	128
СИ, л/мин/м ²	2,48-3,12	0,78	0,81	1,67	2,90	2,76
УИ, мг/м ²	33,6-55,8	9,65	12,82	16,31	16,38	29,3
УПСС, дин/с/см ² ·м ²	2000-3200	6496	6268	4042	4304	3278
ОСИ, мл/с	220-400	115,8	120,8	158,4	169,3	196,2
МЛЖ, Вт	3,0-4,5	0,98	1,02	1,33	1,68	2,19
ИМРС, кг·м/мин/м ²	3,36-5,22	0,71	0,73	1,51	1,84	2,39
ИУРС, кг·м/м ²	47,8-75,2	16,08	18,76	24,82	26,44	39,08

Стойкого улучшения гемодинамических параметров удавалось добиться у пациента лишь после проведения 3 сеансов магнитной обработки крови, хотя нормальных значений не достигал практически ни один из исследуемых показателей. Инфузия дофамина в течение всего периода пребывания больного в отделении составила 8 мкг/кг/мин. Однако, несмотря на дальнейшие мероприятия интенсивной терапии, состояние больного оставалось крайне тяже-

лым, и спустя 52 ч с момента поступления в результате усугубившейся полиорганной недостаточности на фоне сепсиса больной умер.

Данный клинический случай также четко демонстрирует стабилизацию гемодинамики после проведения магнитной обработки крови, где гемодинамические параметры улучшились на определенный промежуток времени.

Предлагаемый способ в сравнении с прототипом позволяет воздействовать на кровь больных в состоянии септического шока и применяется как самостоятельный, изолированный метод, а не в комплексе с гемосорбцией при отравлениях экзогенными органическими веществами. Способ дает возможность стабилизировать гемодинамические нарушения, возникающие при септическом шоке.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ коррекции гемодинамики при септическом шоке, заключающийся в частичном заборе крови из организма, обработке ее импульсным магнитным полем и возвращении ее в организм, отличающийся тем, что возвращение крови в организм осуществляют непосредственно после ее обработки импульсным магнитным полем, амплитуда которого составляет 100-150 мТл с частотой импульсов 60-200 Гц, а время магнитной обработки составляет не менее 30 мин.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что объем обработанной крови за сеанс составляет не менее 3000 мл.

3. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что скорость перфузии крови по магистрали составляет не менее 100 мл/мин.

4. Способ по любому из пп.1-3, отличающийся тем, что всего сеансы магнитной обработки проводят 1 раз в сутки в общей сложности 3 раза.

