

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 15584

(13) С1

(46) 2012.04.30

(51) МПК

A 61K 47/36 (2006.01)

A 61K 47/42 (2006.01)

A 61M 1/34 (2006.01)

A 61P 31/00 (2006.01)

(54)

СРЕДСТВО ДЛЯ ЭЛИМИНАЦИИ ИНДОЛА ИЗ КРОВИ ПРИ СЕПСИСЕ

(21) Номер заявки: а 20091109

(22) 2009.07.21

(43) 2011.02.28

(71) Заявитель: Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Предко Виктор Александрович; Якубцевич Руслан Эдуардович; Спас Владимир Владимирович; Наумов Александр Васильевич (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет" (ВУ)

(56) КИРКОВСКИЙ В.В. Детоксикационная терапия при перитоните. - Минск: Полифакт-Альфа, 1997. - С. 132-147. SU 1632429 A1, 1991.

RU 2188052 C2, 2002.

ФИЛИПОВИЧ Н.Е. и др. Хирургия. - 1993. - № 5. - С. 35-38.

МОИИ В.М. и др. Эфферентные методы в клинике. Тезисы II Белорусской конференции. - Минск-Могилев, 1993. - С. 64-65.

ЕРЕМЕНКО Ю.Г. и др. Эфферентные и физико-химические методы терапии. Материалы III Белорусской научно-практической конференции. - Могилев, 1998. - С. 45-47.

ФЕДОРУК А.М. и др. Медицина. - 2006. - № 4. - С. 39-45.

(57)

Применение гемосорбента, представляющего собой полиакриламидный гидрогель, сшитый N,N'-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом, в качестве средства для элиминации индола из крови при сепсисе.

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

Сепсис продолжает оставаться основной причиной смертности во всем мире, унося ежегодно миллионы жизней. В патогенезе сепсиса при генерализации воспалительной реакции происходит накопление не только цитокинов и токсинов микроорганизмов, но и других факторов, которые оказывают повреждающее действие. В роли последних могут выступать промежуточные и конечные продукты нормального метаболизма в высоких концентрациях (лактат, мочевины, креатинин, билирубин), продукты извращенного метаболизма (альдегиды, кетоны, высшие спирты), а также вещества кишечного происхождения типа индола, скатола, путресцина [Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Сепсис в начале XXI века: Практическое руководство. - Москва, 2006. - С. 27].

Из просмотренной доступной литературы нам не удалось обнаружить средство, которое могло бы использоваться для элиминации индола при сепсисе.

Задача изобретения - разработка средства для элиминации индола при сепсисе.

Поставленная задача решается путем применения гемосорбента, представляющего собой полиакриламидный гидрогель, сшитый N,N'-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом, в качестве средства, элиминирующего индол из крови при сепсисе.

Полиакриламидный гидрогель, сшитый N,N'-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом, может применяться с целью детоксикации организма при всех патологических состояниях, сопровождающихся активацией протеолиза [Инструкция по применению гемосорбента "Овосорб" от 27.05.2004]. Однако из данной инструкции не вытекает с очевидностью, что данный препарат можно использовать для элиминации индола при сепсисе.

Приводим доказательства возможности применения средства. Нами пролечено 34 пациента с сепсисом различной этиологии (21 пациент - с панкреатогенным сепсисом, 8 - с абдоминальным, 5 - с уросепсисом). Постановка клинического диагноза сепсис при поступлении больного в отделение реанимации основывалась на критериях, сформулированных Согласительной Конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества медицины критических состояний в Чикаго (1992) с дополнениями R. Bone (1997), M. Rangel-Frausto и R. Wenzel (1997). Все больные получали традиционное лечение: антибиотики, инфузионная терапия, парентеральная и иммунокорректирующая терапия, респираторная и инотропная поддержка (при необходимости).

Всех пациентов разделили на 2 группы: контрольную (КГ) и опытную группу (ОГ). В контрольную группу (КГ) вошли 15 пациентов. Этим больным проводили консервативную терапию без использования методов экстракорпоральной детоксикации. Средний возраст пациентов в этой группе составил $39,2 \pm 17,4$ года.

19 пациентам опытной группы (ОГ) проводили гемосорбцию (ГС) с использованием полиакриламидного гидрогеля, сшитого N,N'-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом с помощью роликового насоса BP-742 ("Fresenius", Германия). Кровь проходила через колонку с сорбентом, после чего возвращалась в предварительно катетеризованную периферическую вену. Скорость перфузии крови по магистрали составляла 80-90 мл/мин. Процедура продолжалась 60 минут. Количество процедур составило 4-7. Средний возраст пациентов в этой группе составил $44,7 \pm 17,6$ года.

Индол определяли в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC - high-performance liquid chromatography) на аппарате "Agilent 1100" (Германия).

В КГ концентрацию индола измеряли при поступлении и после курса лечения. В ОГ определение индола производили до первой гемосорбции и после ее проведения, а также до 2-й и после 2-й ГС и заключительный анализ - после всех процедур.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы "Statistica 5.5". Медианой (Me), верхней и нижней квартилями представлены величины, не имеющие приблизительно нормального распределения. Для принятия решения о виде распределения применялся критерий Шапиро-Уилка. Уровень значимости принят 5%. При сравнении зависимых групп с ненормальным распределением значений использовался непараметрический метод - критерий Вилкоксона. При сравнении независимых групп с ненормальным распределением значений одного или двух количественных признаков использовался непараметрический метод - критерий Манна-Уитни. Результаты исследования представлены в табл. 1.

В результате использования ГС с использованием полиакриламидного гидрогеля, сшитого N,N'-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом происходит элиминация индола из крови пациентов с сепсисом.

Таблица 1

Динамика изменений концентрации индола в плазме крови больных сепсисом

Группа больных	Этапы исследования	Концентрация индола в плазме крови, мкмоль/л	p
ОГ с ГС (n = 19)	До ГС	5,5 (3,5; 8,6)	0,7**
	После 1 ГС	5,1 (3,2; 6,1)	0,65*
	До 2 ГС	5,01 (2,7; 5,9)	0,63*
	После 2 ГС	4,7 (2,1; 5,56)	0,051*
	После всех ГС	3,02 (1,3; 4,6)	0,005* 0,05**
КГ без ГС (n = 15)	При поступлении	4,9 (3,3; 8,1)	
	После всего лечения	3,9 (3,1; 6,1)	0,075*

* - уровень p в сравнении с начальным этапом исследования (критерий Вилкоксона);

** - уровень p в сравнении со сходным этапом исследования контрольной группы (критерий Манна-Уитни).

У пациентов КГ уровень не изменяется. Приводим конкретный пример, подтверждающий возможность осуществления предлагаемого способа.

Пример.

Больной Г., 45 лет, с диагнозом: острый деструктивный панкреатит; распространенный ферментативный перитонит; сепсис. Начато проведение интенсивной терапии, включающей сеансы гемосорбции с использованием полиакриламидного гидрогеля, сшитого N,N'-метиленисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом по вышеприведенной методике. Проведено 5 процедур гемосорбции. Характер изменений концентрации индола в плазме крови больного Г. представлен в табл. 2.

Таблица 2

Динамика изменений концентрации индола в плазме крови пациента с сепсисом

Этапы исследования	Концентрация индола в плазме крови, мкмоль/л
До ГС	7,2
После 1 ГС	6,1
До 2 ГС	6,02
После 2 ГС	5,5
После 5 ГС	2,5

Из таблицы видно, что содержание индола в плазме крови уменьшилось, что позволило снизить токсическое действие последнего.

Таким образом, предложенное средство может использоваться у пациентов с сепсисом для элиминации индола, при этом не оказывая отрицательного влияния на организм человека. Средство не имеет побочных эффектов. Экономический эффект при использовании нашего метода значительный. Параметры воздействия полностью безопасны для персонала и пациентов.