



УКРАЇНА

(19) UA (11) 51563 (13) A

(51) B6 A61B17/00, A61K38/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВІНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОВЕДЕННЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ

1

2

(21) 2002065126

(22) 20 06 2002

(24) 15 11 2002

(46) 15 11 2002, Бюл. №11, 2002 р.

(72) Демидов Володимир Михайлович, Торбинський Анатолій Михайлович, Демидов Сергій Михайлович, Котік Юрій Миколайович

(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб оптимізації проведення оперативних втручань, що включає протизапальну медикаментозну терапію, який відрізняється тим, що хворому перед операцією, інтраопераційно та на першу добу післяопераційного періоду додатково призначають антистресорний препарат даларгін у дозі 0,003 г внутрішньовенно

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до хірургії, і може бути застосований у практичній охороні здоров'я як вдосконалена схема зменшення ступеня прояву хірургічного стресу у хворих, оперованих з приводу різноманітної хірургічної патології.

Відомі засоби медикаментозної профілактики та зменшення проявів негативної стрес-реакції організму, що, як правило, спостерігається під час виконання будь-якого оперативного втручання, традиційно складаються з введення анальгетиків, проведення так званої премедикації перед операцією [1].

Але, антистресорний ефект цієї схеми реалізується опосередковано, а саме внаслідок блокування аферентної нервової імпульсації, внаслідок чого певна частина подразнюючої нервової імпульсації не передається до центральної нервової системи [2].

Істотним недоліком приведеної схеми є те, що вона діє головним чином місцево, не нормалізуючи системних змін, що мають місце при реалізації стрес-реакції організму. Тривалість лікування у хворих у стаціонарі стає довшою, завдяки негативному стрес-ураженню внутрішніх органів, що ускладнює перебіг післяопераційного періоду.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб профілактики негативних наслідків стрес-реакції організму після різноманітних оперативних втручань, що окрім звичайної медикаментозної терапії включає введення наркотичних препаратів (омнопон, промедол та ін.). Наркотичні анальгетичні препарати внаслідок свого центрального механізму дії (зв'язування з опіатними рецепторами

ноціцептивних нервових центрів центральної нервової системи) добре нівелюють прояви стрес-реакції організму, пригнічують виділення гормонів стрес-реалізуючої системи, сприяють стабілізації функціонування стрес-лімфатичної системи [3].

Однак, наркотичні анальгетичні препарати мають багато негативних проявів дії, вони досить дорого коштують. Крім того, характерним є швидкий розвиток звикання організму до наркотиків, що проявляється зрушеннями у вегетативній нервовій системі, розладами сну.

В основу винаходу поставлено задачу оптимізації проведення оперативних втручань за рахунок введення синтетичного аналога лей-енкефалінів - даларгіна з метою зменшення проявів хірургічного стресу, що дозволить нормалізувати рівень стресорних гормонів, зменшити ступень вираженості больового синдрому та витрати наркотичних препаратів.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, хворому перед операцією, інтраопераційно та на першу добу післяопераційного періоду додатково призначають антистресорний препарат даларгін у дозі 0,003г, внутрішньовенно.

Даларгін - синтетичний аналог лей-енкефалінів, що має фізіологічні властивості, притаманні природним опіоїдним речовинам, але не має негативних наслідків дії, притаманних наркотичним анальгетикам [4]. Його антистресорний ефект реалізується за рахунок блокування патогенетичного ланцюга реалізації стрес-реакції організму на рівні центральної нервової системи.

Спосіб здійснюється таким чином:

Під наглядом було 40 хворих у віці від 27 до 45

(13) A

(11) 51563

(19) UA

років, яких було оперовано з приводу різноманітної хірургічної патології органів черевної порожнини (гострий апендицит, гострий та хронічний холецистит, перфоративна виразка шлунку або дванадцятипалої кишки тощо). Всім хворим виконувалося відповідне оперативне втручання, у післяопераційному періоді призначалася загальноприйнята медикаментозна терапія. Хворих було розділено на дві групи, по 20 пацієнтів в кожній. Хворим I групи не призначали дапарлін. Хворим II групи, згідно з винаходом, перед операцією, інтраопераційно та на першу добу післяопераційного періоду вводили дапарлін у дозі 0,003г, внутрішньовенно. Завдяки такій схемі лікування, визначені рівні стрес-гормонів (АКТГ, кортизол) знаходилися у фізіологічних межах:  $49,5 \pm 5,7$  пг/мл та  $10,5 \pm 1,2$  пг/мл відповідно. Рівень L-, M-енкефалінів складав  $110,8 \pm 9,7$  нг/мл, В-ендорфінів -  $78,3 \pm 7,2$  пг/мл. Післяопераційний період спливав без ускладнень, хворі виписані на  $12 \pm 1$  день після операції. При контрольному обстеженні через 1 місяць - скарг нема. На відміну від цього, у пацієнтів I групи на протязі всього післяопераційного періоду спостерігалася значна активація стрес-реалізуючої системи (рівень АКТГ -  $93,2 \pm 8,3$  пг/мл, кортизолу -  $25,5 \pm 2,3$  пг/мл) та пригнічення стрес-лімітуючої системи (рівень L-, M-енкефалінів складав  $70,8 \pm 4,2$  нг/мл, В-ендорфінів -  $51,9 \pm 6,5$  пг/мл). Кількість витрачених наркотичних препаратів була майже в 2 рази більшою, у порівнянні з I групою.

Приклад конкретного застосування способу

Хворий Ш., 46 років звернувся у клініку зі скаргами на сильний біль у животі більше у правому підребер'ї, нудоту, загальну слабкість, підвищення температури тіла до  $38,5^{\circ}\text{C}$ , що з'явилися після порушень у дієті. В анамнезі - хронічний калькульозний холецистит. Об'єктивно стан хворого важкий. Язик сухий. Живіт напружений, в диханні участі не приймає. Пальпаторно-різкий біль у епігастрії, правому підребер'ї, що віддає у спину. Визначаються позитивні ознаки перитоніту. У лабораторному дослідженні крові - лейкоцитоз до  $12,6$  Г/л, амілаза крові -  $64,7$  Г/л, загальний білірубін крові -

$86,4$  мкмоль/л. Встановлено діагноз гострого калькульозного холециститу, місцевого перитоніту. Хворого оперовано ургентно. Виконано операцію холецистектомію з санацією та дренуванням черевної порожнини. У післяопераційному періоді призначено інфузійну, медикаментозну та антибактеріальну терапію. Згідно з винаходом, хворому перед операцією, інтраопераційно та на першу добу післяопераційного періоду вводили дапарлін у дозі 0,003г, внутрішньовенно. Завдяки такій тактиці проведення оперативного втручання та лікування у післяопераційному періоді, стан хворого швидко покращився, досліджувані показники гормонів стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої системи не мали значних відхилень від нормальних (АКТГ -  $52,8 \pm 4,5$  пг/мл, кортизол  $9,8 \pm 1,7$  пг/мл, рівень L-, M-енкефалінів складав  $118,8 \pm 7,4$  нг/мл, В-ендорфінів -  $82,5 \pm 5,3$  пг/мл). Хворого виписано зі стаціонару у задовільному стані на 11 добу після операції.

У порівнянні з прототипом, запропонований спосіб оптимізації проведення оперативного втручання надає можливість специфічно нормалізувати рівень стресорних гормонів, зменшити рівень больового синдрому, зменшити ступень та ризик стрес-індукованого ураження внутрішніх органів, скоротити тривалість перебування хворого у стаціонарі у 1,5 - 2 рази, зменшити витрати наркотичних препаратів та запобігти недоцільності їх призначення. Запропонована схема є надійним засобом профілактики та зменшення негативних проявів стрес-реакції організму внаслідок перенесеного оперативного втручання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Малиновский Н.Н., Лебедева Р.Н., Никода В.В. Проблема острой боли в послеоперационном периоде // Хирургия - 1996 - № 1 - С. 30 - 35.
2. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса - Новосибирск - Наука 1983 - 156с.
3. Крыжановский Г.П. Общая патофизиология нервной системы - М. Медицина, 1974 - 284 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства - М. Медицина 1994 - Т. 2 - С. 171.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 - 20 - 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 - 32 - 71