



УКРАЇНА

(19) UA (11) 44812 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 31/135
A61P 29/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДО- ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ХВОРИХ З ГОСТРИМ ПАНКРЕАТИТОМ

1

(21) u200905773

(22) 05.06.2009

(24) 12.10.2009

(46) 12.10.2009, Бюл.№ 19, 2009 р.

(72) КУНОВСЬКИЙ ВОЛОДИМИР ВОЛОДИМИРОВИЧ, АНДРЮЩЕНКО ВІКТОР ПЕТРОВИЧ, АНДРЮЩЕНКО ДМИТРО ВІКТОРОВИЧ, ФУСС ЮЛІЯ ОЛЕГІВНА

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

(57) 1. Спосіб до- та післяопераційного знеболення хворих з гострим панкреатитом, що включає використання ненаркотичного анальгетика у поєднанні з нестероїдним протизапальним препаратом, який **відрізняється** тим, що знеболення проводять з використанням ненаркотичного анальгетика Акупан у поєднанні з нестероїдним протизапальним

2

препаратом Диклобрю впродовж трьох діб, починаючи з першої доби госпіталізації хворого.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ненаркотичний анальгетик Акупан та нестероїдний протизапальний препарат Диклобрю вводять за схемою: перша доба - Акупан 20мг на 400мл 0,9% розчині NaCl внутрішньовенно два рази на добу та Акупан 20мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з дом'язовим введенням Диклобрю 75мг два рази на добу; друга доба - Акупан 20мг на 400мл на 0,9% розчині NaCl внутрішньовенно один раз на добу та Акупан 20мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з дом'язовим введенням Диклобрю 75мг один раз на добу; третя доба - Акупан 20мг на 400мл на 0,9% розчині NaCl внутрішньовенно один раз на добу у поєднанні з дом'язовим введенням Диклобрю 75мг один раз на добу.

Корисна модель стосується медицини, зокрема хірургії, і може бути використана для проведення знеболення у хворих з гострим панкреатитом у ранній до- та післяопераційний період.

Проблема комплексного консервативного лікування хворих з гострим панкреатитом залишається однією з найбільш актуальних в абдомінальній хірургії. Ця патологія, як правило, супроводжується розвитком больового шоку, обумовленого наростанням внутрішньопротокового тиску в загальній жовчевій протоці, порушеннями пасажу по дигестивному тракту та розвитком численних інфекційних ускладнень та поліорганної недостатності. Для хворих з цією патологією (гострий панкреатит) є характерним те, що на фоні важкої абдомінальної патології організм пацієнта перебуває у стані інтенсивного больового шоку та потребує додаткового знеболення як на до-, так і на післяопераційному етапі. Клінічна картина гострого панкреатиту у таких пацієнтів супроводжується мікроциркуляторними порушеннями органів панкреато-біліарної зони, розвитком дистрес-синдрому, сповільненням пасажу по шлунково-кишковому тракту, швидким наростанням явищ ендогенної інтоксикації.

Знеболення шляхом комбінованого застосування наркотичних та ненаркотичних анальгетиків, а також лікарських середників з комбінованими анальгетичними та спазмолітичними властивостями

успішно використовують в медикаментозній терапії цього контингенту хворих.

Відома концепція застосування з метою знеболення цілого комплексу медикаментозних препаратів (особливо наркотичних анальгетиків) у перші години від моменту поступлення хворого на фоні больового шоку та інтоксикаційного синдрому [1] супроводжується негативним впливом на стан дихальної та серцево-судинної системи пацієнта, що служить підґрунтям для розвитку численних ускладнень. Доєднання до комплексу медикаментозної терапії больового синдрому у хворих з гострим панкреатитом спазмолітичних препаратів (особливо з групи м-холінолітиків) є патогенетично обумовленим, однак їх несприятливий вплив на перистальтику кишечника, служить підґрунтям для пролонгації у часовому проміжку проявів кишкової непрохідності. Все це негативно впливає на клінічний перебіг захворювання.

Хоча серед широкого спектру компонентів консервативної медикаментозної терапії больового синдрому у хворих з гострим панкреатитом традиційно віддана перевага комбінованим препаратам з анальгетичною та спазмолітичною активністю або середникам з групи ненаркотичних анальгетиків, адекватна терапія з застосуванням нових лікарських препаратів з іншою точкою прикладання в ланцюгу передачі больових імпульсів набуває все більшого значення, оскільки має ряд

(19) UA (11) 44812 (13) U

перевага: є фізіологічною, безпечною, і дешевою. У зв'язку з цим більш доцільним і ефективним у хворих з гострим панкреатитом є перехід на знеболення як в ранні терміни захворювання, так і у ранній післяопераційний період шляхом використання сучасних, структурно неподібних на інші анальгетики, препаратів.

Однак на сьогодні відсутній єдиний підхід до способу проведення ліквідації больового синдрому, підбору адекватної комбінації препаратів, які дозволили б забезпечити повноцінне знеболення.

Розпрацьовані схеми купування больового синдрому [2] у пацієнтів з гострим панкреатитом мають значні недоліки: не враховують факторів затримку відтоку жовчі по загальній жовчевій протоці, не ліквідують спазм сфінктера Одді та, як правило, пролонгують порушення пасажу кишкового вмісту по шлунково-кишковому тракту. Медикаментозні середники, які використовували до цього часу (кетанов, кетамін, баралгетакс, максіган, спазган та інші), не є селективними для купування больового синдрому оскільки впливають лише на периферичні рецептори та переривають передачу больового імпульсу на цьому рівні, що не дозволяє досягти тривалого анальгетичного ефекту у пацієнтів з гострим панкреатитом, а, отже, і не може бути повноцінним при застосуванні у лікуванні пацієнта як на доопераційному, так і у ранньому післяопераційному періоді.

Найближчим аналогом обраний спосіб купування больового синдрому хворих з гострим панкреатитом, який полягає у поєднаному, починаючи з перших годин від моменту госпіталізації, застосуванні комбінованих середників кетанов (група нестероїдних протизапальних середників з анальгетичним ефектом) внутрішньом'язово по 1,0 кожні 4 години та спазмобрю (група м-холінолітиків) доведено по 2мл 2 рази на добу [3].

Незважаючи на те, що цей спосіб є ефективним, він не враховує усіх патогенетичних факторів перебігу захворювання (порушення відтоку по загальній жовчевій протоці, дуоденостаз та динамічні порушення перистальтики шлунково-кишкового на ґрунті ураження підшлункової залози), а, отже, не може бути патогенетично обґрунтованим. Комбіноване застосування препаратів кетанов та спазмобрю дозволяє отримати анальгетичний ефект, який, однак, може супроводжуватись розвитком стресових ерозивно-виразкових уражень слизової шлунково-кишкового тракту (кетанов) та прогресуючим порушенням перистальтичної хвилі дигестивного тракту, зниженням артеріального тиску (А/Т) і тахікардії (спазмобрю).

В основу корисної моделі поставлене завдання шляхом включення у консервативну терапію раннього до- та післяопераційного періоду у хворих з гострим панкреатитом схеми комбінованого (довенного та дом'язевого) застосування лікарських препаратів (нестероїдного протизапального препарату у поєднанні з ненаркотичним анальгетиком) досягнути адекватного знеболення, без негативного впливу на частоту серцевих скорочень і рівень А/Т, та на перистальтику кишечника, обумовленого застосуванням спазмолітичних середників.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі до- та післяопераційного знеболення хворих з гострим панкреатитом, що включає використання ненаркотичного анальгетика у поєднанні з нестероїдним протизапальним препаратом, згідно з корисною моделлю, знеболення проводять із використанням ненаркотичного анальгетика Акупан у поєднанні з нестероїдним протизапальним препаратом Диклобрю впродовж трьох діб, починаючи з першої доби госпіталізації хворого.

Поставлене завдання вирішується також тим, що ненаркотичний анальгетик Акупан та нестероїдний протизапальний препарат Диклобрю вводять за схемою: перша доба - Акупан 20мг на 400мл 0,9% розчині NaCl внутрішньовенно два рази на добу та Акупан 20мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з дом'язовим введенням Диклобрю 75мг два рази на добу; друга доба - Акупан 20мг на 400мл на 0,9% розчині NaCl внутрішньовенно один раз на добу та Акупан 20мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з дом'язовим введенням Диклобрю 75мг один раз на добу; третя доба - Акупан 20мг на 400мл на 0,9% розчині NaCl внутрішньовенно один раз на добу у поєднанні з дом'язовим введенням Диклобрю 75мг один раз на добу.

Застосування ненаркотичного анальгетика Акупан у поєднанні із нестероїдним протизапальним середником Диклобрю забезпечує адекватне знеболення, не впливає на перистальтику кишечника, служить підґрунтям для попередження розвитку ранньої післяопераційної кишкової непрохідності, не викликає тахікардії та гіпотонії. Отриманий ефект забезпечується специфічністю дії препарату Акупан, точка прикладання якого - задні роги спинного мозку. Переривання больового імпульсу на цьому рівні дозволяє купувати [4] больовий синдром у хворих з гострим панкреатитом. Поєднання Акупану з нестероїдним протизапальним препаратом Диклобрю пролонгує дію ненаркотичного анальгетика у часовому проміжку.

Спосіб здійснюють таким чином.

Хворим із гострим панкреатитом у ранньому періоді захворювання призначають ненаркотичний анальгетик Акупан та нестероїдний протизапальний препарат Диклобрю. Знеболення застосовують впродовж перших трьох діб від моменту госпіталізації хворого, відповідно до запропонованої схеми лікування:

перша доба - Акупан 20мг на 400мл 0,9% розчині NaCl внутрішньовенно два рази на добу та Акупан 20мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з дом'язовим введенням Диклобрю 75мг два рази на добу;

друга доба - Акупан 20мг на 400мл на 0,9% розчині NaCl внутрішньовенно один раз на добу та Акупан 20мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з дом'язовим введенням Диклобрю 75мг один раз на добу;

третя доба - Акупан 20мг на 400мл на 0,9% розчині NaCl внутрішньовенно один раз на добу у поєднанні з дом'язовим введенням Диклобрю 75мг один раз на добу.

Застосування вказаної схеми у пацієнтів з гострим панкреатитом у ранньому періоді захворю-

вання дозволяє купувати больовий синдром, не впливаючи на перистальтику дигестивного тракту, сприяє нормалізації вітальних функцій та профілактиці розвитку вторинної кишкової непрохідності, особливо в ранній післяопераційний період.

Клінічний приклад 1

Хворий В., 40 років, поступив з гострим панкреатитом важкого ступеня, інтенсивним больовим синдромом, багаторазовим блюванням, АТ 150/90 мм.рт.ст, пульс 120, частота дихання 22. З анамнезу відомо, що напередодні вживав етанол. Відзначав різке посилення болю у епігастральній ділянці та поясиці зліва, тривалість до моменту госпіталізації - 3 доби. На момент госпіталізації гемоглобін 142 г/л, лейкоцитоз 10×10^9 /л, заг. білок 79,9 г/л, білірубін 74,1 ммоль/л, цукор крові 4,3 ммоль/л, креатинін 0,131. З метою діагностики пацієнтові проведено УСГ обстеження, яке верифікувало ознаки гострого панкреатиту: печінка збільшена, зерниста, підвищеної ехогенності, судинний малюнок дещо збіднений, об'ємні утвори не візуалізуються. Холедох діаметр 6-7 мм, не ущільнений, вміст однорідний. Підшлункова залоза - головка 2,5 см, тіло 2,8 см, хвіст 3,5 см, контур нерівний, нечіткий, розмитий, структура неоднорідна, є зони гетерогенності. Вірсунгова протока не поширена. Заочеревинна клітковина незначно набрякла в зоні хвоста, об'ємні утвори не візуалізуються, скупчення рідини відсутні. За даними дослідження сечі констатовано зростання рівня діастази до 128 ОД. Рівень больового синдрому за 10-бальною шкалою ВАШ (візуально-аналогова шкала) склав 8-9 балів.

Термін лікування в хірургічному відділенні становив 14 діб. У першу добу госпіталізації проведено застосування запропонованої схеми купування больового синдрому, що за шкалою ВАШ склало 4-5 вже впродовж першої доби лікування. Друга доба - 3-4 бали, третя, відповідно, 1-3 бали. Забезпечено адекватне знеболення за запропонованою схемою протягом трьох діб від моменту поступлення хворого. Проведене комплексне хірургічне та консервативне медикаментозне лікування дало значний позитивний клінічний ефект, який супроводжувався відновленням загального стану хворого, не спостерігались зриви з боку життєво важливих функцій організму та нормалізувались біохімічні показники до нормальних величин: гемоглобін 131 г/л, лейкоцитоз 8.9×10^9 /л, заг. білок 65,5 г/л.

На момент виписки стан пацієнта повністю компенсований, що підтверджено даними об'єктивного огляду, лабораторних обстежень, показами УЗД та рентгенологічного обстеження.

Клінічний приклад 2

Хворий О., 45 років, поступив з гострим панкреатитом важкого ступеня, інтенсивним больовим синдромом, нудотою, багаторазовим блюванням, АТ 160/100 мм.рт.ст, пульс 130, частота дихання

25. З анамнезу відомо, що напередодні вживав етанол. Відзначав різке посилення болю у епігастральній ділянці та поясиці зліва, тривалість до моменту госпіталізації - 4 доби. На момент госпіталізації гемоглобін 153 г/л, лейкоцитоз $15,9 \times 10^9$ /л, заг. білок 75,9 г/л, білірубін 25,4 ммоль/л, цукор крові 5,0 ммоль/л, креатинін 0,141. З метою діагностики пацієнтові проведено УСГ обстеження, яке верифікувало ознаки гострого панкреатиту: печінка збільшена, зерниста, підвищеної ехогенності, об'ємні утвори не візуалізуються. Холедох діаметр 6-7 мм, не ущільнений, вміст однорідний. Підшлункова залоза - головка 2,7 см, тіло 2,9 см, хвіст 3,7 см, контур нерівний, нечіткий, розмитий, структура неоднорідна, є зони гетерогенності. Вірсунгова протока не поширена. Заочеревинна клітковина незначно набрякла в зоні хвоста, об'ємні утвори не візуалізуються, скупчення рідини відсутні. За даними дослідження сечі констатовано зростання рівня діастази до 128 ОД. Рівень больового синдрому за 10-бальною шкалою ВАШ склав 8-9 балів.

Термін лікування в хірургічному відділенні становив 14 діб. У першу добу госпіталізації проведено застосування запропонованої схеми купування больового синдрому, що за шкалою ВАШ склало 4-5 вже впродовж першої доби лікування. Друга доба - 3-4 бали, третя, відповідно, 1-3 бали. Забезпечено адекватне знеболення за запропонованою схемою протягом трьох діб від моменту поступлення хворого. Проведене комплексне хірургічне та консервативне медикаментозне лікування дало значний позитивний клінічний ефект, який супроводжувався відновленням загального стану хворого, не спостерігались зриви з боку життєво важливих функцій організму та нормалізувались біохімічні показники до нормальних величин: гемоглобін 135 г/л, лейкоцитоз 8.7×10^9 /л, заг. білок 63,5 г/л.

На момент виписки стан пацієнта повністю компенсований, що підтверджено даними об'єктивного огляду, лабораторних обстежень, показами УЗД та рентгенологічного обстеження.

Джерела інформації:

1. Marion B.M., Van der Kolk, Graham Ramsaj. Management of acute pancreatitis in the intensive care unit. Current option in Critical Care. 2000; 6:271-275.

2. Иващенко В.В., Журавлева Ю.И., Скворцов К.К., Скворцов К.К. (мл.). К вопросу о классификации и тактике лечения острого холецистопанкреатита //Хірургія України. - 2003. - №3. - С.35-38.

3. Ткачишин В.С., Гайворонська М.О. Вивчення клінічної ефективності препарату спазмобру в лікуванні хронічних холециститів //Новости ... медицины и фармации. - 2005. - №8. - С.8-11.

4. Piercey M.F., and Schroeder L.A., Spinal and supraspinal sites for morphine and nefopam analgesia in the mouse, Eur. J. Pharmacol., 74 (1981) 135-140.