



УКРАЇНА

(19) UA (11) 45909 (13) A

(51) B A61K35/78, A61B17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ З МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

1

2

(21) 2001117480

(22) 02 11 2001

(24) 15 04 2002

(46) 15 04 2002, Бюл. № 4, 2002 р.

(72) Прилуцький Олександр Іванович, Земсков
Сергій Володимирович, Горовий Леонтій Федоро-
вич(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ О О БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб лікування печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею непухлинного генезу, що включає електростимуляцію печінки і жовчовивідних шляхів, який відрізняється тим, що проводять активну до- і післяопераційну ентросорбцію препаратом "Мікотон" на фоні електростимуляційної дії на організм протягом 10 діб, а електростимуляцію - 5-8 діб

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до лікування і профілактики печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею непухлинного генезу.

В хірургії жовчовивідних шляхів в наш час залишається боротьба з до- і післяопераційною гепатерпею (печінковою недостатністю). Тому використання такого фізіотерапевтичного методу, як електростимуляція органів гепатопанкреатодуоденальної зони в ранньому післяопераційному періоді у хворих з різною ступенню холемічної інтоксикації дає досить ефективні клінічні результати [1].

Операційне втручання у хворих з механічною жовтяницею поєднано з великою безпекою та післяопераційною летальністю у таких хворих в три рази більше, ніж при таких самих операціях у хворих без жовтяниці [2]. На думку багатьох авторів при тривалій обтураційній жовтяниці розвивається відносна адаптація печінкової паренхіми до жовчного та венозного застою. Раптова декомпресія жовчних шляхів при виконанні жовчно-відвідних операцій веде до швидкого порушення внутрішньопечінкового кровотоку, який є ведучим пусковим механізмом післяопераційної печінкової недостатності.

Відомий спосіб поступової декомпресії жовчних шляхів [3], який включає введення в розширений внутрішньопечінковий жовчний проток поліхлорвінілової трубки шляхом черезшкірної чрезпечінкової пункції, накладання жовчовідвідного анастомозу. Але цей спосіб має суттєві недоліки, бо декомпресія створюється тільки для частини жовчних шляхів, оскільки дренирується не централь-

ний жовчний проток, внаслідок чого вона малоефективна, можливі ускладнення у вигляді підтікання жовчі та крові повз дренаж у вільну черевину порожнину, що примушує виконувати екстрену операцію.

Все це спонукає на сучасному етапі поліпшити ефективність лікування печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею непухлинного генезу препаратами, володіючими сорбційно-дезінтоксикуючими та імуномодуючими властивостями, які не впливають негативно на організм.

"Мікотон" - це комплекс природних біополімерів, які отримують з клітинних стінок вищих базидіальних грибів *Higheer Basidimycetes*, *Femes endopolus*. В склад "Мікотона" входять хітин у мікрофібрилярній формі - 70%, β - 1,3 і β - 1,6 глюкани в аморфній формі - 20%, меланінові пігменти в аморфній формі - 10%, зольних елементів не більше 0,1%. Матеріал має тонковолокнисту структуру з товщиною волокон 2 - 10 мкм. З них виготовляють порошок коричневого кольору, без запаху і смаку, ватоподібний матеріал та салфетки [4].

β - 1,3 глюкани об'єднуються макрофагами, активують фагоцитарну функцію макрофага, починають вироблятися цитокини (інтерлейкін, інтерферон), фактор росту епідермальних клітин, фактор ангіогенезу. Тому аплікаційне та пероральне застосування β - 1,3 глюканів впливає на місцевий та загальний імунітет. Тому "Мікотон", як полісахарид має велику сорбційно-дезінтоксикаційну, імуномодуючу, антиоксидантну та радіопротекторну властивості.

(13) A
(11) 45909
(19) UA

Найближчим аналогом-прототипом винаходу, що заявляється, є спосіб електростимуляції органів гепатопанкреатодуоденальної зони в ранньому післяопераційному періоді у хворих з різною ступенню холемічної інтоксикації [1]. Але цей спосіб має суттєві недоліки. Проведення електростимуляції в ранньому післяопераційному періоді не дає досить ефективного клінічного результату. Досить часто виникає в післяопераційному періоді печінкове недостатність.

Винахід, що заявляється, вирішує наступну задачу поліпшення ефективності лікування печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею непухлинного генезу, скорочення строків перебування на лікарняному ліжку.

Технічний результат, що заявляється, полягає в зникненні клінічних ознак печінкової недостатності в більш короткий термін, ніж лікування загально відомими способами в ранньому післяопераційному періоді, а також сплужить профілактичним засобом виникнення постхоле-цистектомічного синдрому.

Поставлена задача вирішується тим, що проводять активну до- і післяопераційну ентеросорбцію препаратом Мікотон на фоні електростимуляційного втручання на організм протягом 10 діб, а електростимуляцію – 5 – 8 діб.

Спосіб виконується наступним чином.

Для контролю ефективності впливу комбінованої дії електростимуляційного втручання і ентеросорбції у боротьбі з печінковою недостатністю всі пацієнти в залежності від етіотропного фактору і стадії печінкової недостатності були розділені на три групи. До першої групи увійшли 36 хворих віком від 34 до 77 років з діагнозом Гострий калькульозний холецистит, механічна жовтяниця, холедохоліаз, печінкова недостатність другої стадії в фазі декомпенсації. До другої групи увійшло 25 пацієнтів віком від 37 до 72 років з діагнозом хронічний гепатит, хронічний холецистит з періколедохіальним лімфаденом, механічна жовтяниця, печінкова недостатність першої стадії в фазі компенсації. Третя група була контрольною і не лікувалась по запропонованому способу, а за загально відомими способами. Цю групу склали 27 хворих віком від 42 до 71 року з діагнозом гострий калькульозний холецистит, механічна жовтяниця, холедохоліаз, печінкова недостатність другої стадії в фазі субкомпенсації.

В доопераційному періоді проводилась тільки ентеросорбція "Мікотон" в залежності від стадії печінкової недостатності 3 - 4 доби хворим першої групи і 7 - 8 діб хворим другої групи.

В ранньому післяопераційному періоді ентеросорбція проводилась на фоні електростимуляційного втручання на органи гепатопанкреатодуоденальної зони протягом 10 діб, а електростимуляція – 5 - 8 діб.

Ентеросорбція, як в до-, так і післяопераційному періоді проводилась за схемою однаковою для першої і другої групи пацієнтів, окрім контрольної групи. Різниці полягала лише в термінах її проведення, а також денному дозуванню сорбенту в залежності від стадії печінкової недостатності. Схема живання препарату була такою: пацієнти першої групи отримували сорбент протягом 3 - 4

діб, а саме до 1/4 склянки (250мл) чистої питної води додавали 1,6г (3 чайні ложки без верху) препарату і цей склад давали випити одразу після їжі 3 рази на день. Пацієнти другої групи отримували Мікотон по ідентичній схемі, але дозування були такі: 1,0г препарату (2 чайні ложки) 3 рази на день протягом 7 - 8 діб.

В ранньому післяопераційному періоді ентеросорбція проводилась, як в першій так і в другій групі, за однаковою методикою. Кожен пацієнт одержав оптимальну терапевтичну дозу ентеросорбенту в кількості 15,0г (за 10 діб), 1,5г за добу. Схема перорального вживання препарату була ідентична схемі вживання останнього в доопераційному періоді.

Процедура електростимуляції проводилась починаючи з другої доби після операції в режимі один сеанс на добу (на курс лікування 5 - 8 сеансів) протягом 20 - 40 хвилин. Цей режим електростимуляційного впливу на орган гепатопанкреатодуоденальної зони був однаковий, як для першої, так і для другої групи пацієнтів, незалежно від етіотропного фактору механічної жовтяниці і стадії печінкової недостатності. Електростимуляційне втручання здійснювалось з метою покращення жовчоутворюючої і жовчовивідної функції печінки в ранньому післяопераційному періоді.

Транскутанну непряму електростимуляцію проводили за допомогою двоканального приводу "Міоритм - 040", форми сигналів впливу якого на печінку і жовчовивідні шляхи імітують фізіологічний код імпульсів, які доходять до печінки по локальним симпатичним та парасимпатичним шляхам. Втручання здійснювалось шляхом протифазної доканальної електростимуляції пакетами біполярних імпульсів модульованих по амплітуді і частоті так, що амплітуда імпульсів в кожній окремій серії зростає по експоненційному закону. Ця схема електростимуляційного втручання була однаковою, як для першої так і для другої групи пацієнтів, незалежно від етіотропного фактору механічної жовтяниці і ступені печінкової недостатності.

По першому каналу імпульси подавались через пару пластинкових електродів, один з яких був розташований паравертебрально на рівні (Т5 - Т7), а інший - у правому підбер'ї на рівні правої серединно-ключичної лінії. По другому каналу імпульси подавались також через пластинкові електроди, один з яких був розташований на рівні (Т8 - Т10), а інший - на перехресті серединної лінії черевної порожнини з умовною лінією проведеною паралельно краю правої реберної дуги.

Фізичні параметри електростимуляційного впливу були такі:

- Амплітуда електричного струму – 400 - 600 мкА,
- Трапецієвидна форма електромагнітного імпульсу з частотою зростання 20 - 120 Гц,
- Частота плато довжини серії імпульсу - 120 Гц,
- Частота спаду довжини серії імпульсу від 120 до 20 Гц,
- Час зростання (спаду) амплітуди імпульсів становив 0,13с (при тривалості серії імпульсів і періоді спокою 1,8 с).

При тривалості серії імпульсів 0,6с і таким же

періодом спокою час зростання амплітуди і час спаду її становив 0,36с. Вказані два найбільш час-то застосованих режима траскутанної електростимуляції тривалістю імпульсних пакетів 0,6 і 1,8с використовувались в комплексі, а їх поєднання або використання тільки одного з цих режимів диктувалось, як правило, станом хворого і післяопераційною кінетикою жовчовивідних шляхів. Так, якщо у післяопераційному періоді після дренування холедоха по Холстеду-Піковському був різко знижений жовчевідток, то використовувався вагоміметичний режим (1,8с), якщо жовчевідток був достатнім, але був порушений якісний склад жовчі, то використовувався симпатоміметичний режим (0,6с). При зниженому жовчевідтоці, що швидко нормалізувався поєднували обидва режима, як в одному сеансі так і в наступних сеансах.

В більшості випадків (76%) в ранньому післяопераційному періоді використовували вагоміметичний режим стимуляції.

ПРИКЛАД 1

Хвора М., 54 років, діагноз: гострий холецистит, холедохолітаз, механічна жовтяниця. Була проведена операція: холецистектомія, дренування холедоха по Холстеду-Піковському. В першу добу після операції виділення жовчі по дренажу не спостерігалось, зберігались клінічні прояви механічної жовтяниці. Пульс 72 в 1хв, ритмічний, задовільних властивостей. АТ 115/75 мм рт.ст. Тони серця ясні, чисті. В легенях дихання везикулярне. Жовчевідток 0,5мл за 20хв.

Ентеросорбція препаратом "Мікотон" проводилася у хворої у такому режимі, як і в інших пацієнтів першої групи (три доби в доопераційному періоді).

В ранньому післяопераційному періоді перший сеанс електростимуляції на фоні активної ентеросорбції був проведений через 24 години після операції. Амплітуда струму, була 600мкА, довжина імпульсного пакету 1,8с, тривалість процедури 25 хв.

В наступну добу після першого сеансу електростимуляції на фоні пероральної ентеросорбції Мікотоном, жовч почала відділятися і її середня кількість склала 650мл. Після трьох сеансів комбінованої методики електростимуляції на фоні активної сорбційно-дезінтоксикаційної терапії жовчевідток практично нормалізувався і склав приблизно 35мл за 25 - 35хв. У хворої відмічена позитивна динаміка суб'єктивних симптомів: зникли болі а

правому підребер'ї, зникла печія, ознаки механічної жовтяниці.

Дренаж холедоха зберігався 8 днів і був видалений на 9 добу. Біохімічний склад жовчі був стабільний і в наступні дні практично не змінювався. Подібні результати відмічались у всіх оперованих пацієнтів першої і другої групи.

Дослідження біохімічного складу жовчі і швидкості жовчевідтоку проводились у пробах жовчі, взятих під час, сеансу електростимуляції на фоні активної ентеросорбції через 0,5 години, 1 годину, 2 години і 4 години після закінчення процедури.

В результаті електростимуляції печінки і жовчовивідних шляхів у комбінації з ентеросорбцією препаратом Мікотон після 2 - 3 процедур у всіх хворих першої і другої основних груп відбулось статистичне достовірне збільшення жовчевідтоку, вмісту білкової фракції на 22 - 30%, таурохолатів в 3,5 раза, глікохолатів в 1,5 - 2,2 раза, ефірів холестерину в середньому на 25,5% від початкового рівня.

Застосування способу лікування печінкової недостатності за допомогою електростимуляції органів гепатопанкреатодуоденальної зони на фоні активної холемічної дезінтоксикації хітиновим сорбентом "Мікотон" у хворих з механічною жовтяницею неухлиного генезу призводить не тільки до зникнення клінічних ознак печінкової недостатності в більш короткий термін (3 - 5 діб), ніж лікування по способу прототипу (8 - 12 діб) в ранньому післяопераційному періоді, але й служить профілактичним засобом виникнення постхолецистектомічного синдрому. Протягом року жодного випадку звертання хворих у зв'язку з виникненням постхолецистектомічного синдрому не було.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1 Голубкова Г. М. Електростимуляція гепатодуоденальної зони у хворих після операцій на жовчних шляхах. Т-ды МОНИКИ им М. Ф. Владимурского - т. 26, 1960 - С. 98 - 100.

2 Шор-Чудновский М. И. Способ лечения печеночной недостаточности при желтухе. Патент РФ, № 1395296, 1987 г.

3 Земсков В. С., Шор-Чудновский М. Е., Колесников Е. В. - Способ постепенной декомпрессии желчных путей у больных с механической желтухой // а. с. СССР № 1395296, 1980.

4 Горовой Л. Ф., Косяков З. И. Способ получения хитиносодержащего материала. Пат. РФ, № 2073015, С08В37/08, 1997.