



УКРАЇНА

(19) UA (11) 52040 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 1/00
A61B 19/00
A61B 17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

**(54) СПОСІБ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО ПОШИРЕНОГО ПЕРИ-
ТОНІТУ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗЛУКОУТВОРЕННЯ**

1

(21) u201001829
(22) 19.02.2010
(24) 10.08.2010
(46) 10.08.2010, Бюл.№ 15, 2010 р.
(72) КЛИМЕНКО ЮРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ, ШЕВЧУК
ІГОР МИХАЙЛОВИЧ, КЛИМЕНКО АНАТОЛІЙ
ОЛЕКСІЙОВИЧ
(73) КЛИМЕНКО ЮРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ, ШЕВЧУК
ІГОР МИХАЙЛОВИЧ, КЛИМЕНКО АНАТОЛІЙ
ОЛЕКСІЙОВИЧ
(57) Спосіб комплексного хірургічного лікування та

2

профілактики розвитку злукоутворення у тварин
при експериментальному гострому поширеному
перитоніті, який **відрізняється** тим, що шляхом
інтраабдомінального введення біодеградуючого
гелю як наповнювача антибактеріальним препара-
том, цефтриаксоном, що забезпечує пролонгую-
чий ефект при поступовій деградації гелю з виві-
льненням діючого середника, проявляючи як
протизапальну, так і профілактичну дію, попере-
джаючи розвиток спайкового процесу в абдоміна-
льній порожнині.

Корисна модель відноситься до медицини, а
саме до хірургії, може бути в перспективі викорис-
тана в комплексі хірургічного лікування гострого
поширеного перитоніту та профілактики усклад-
нень, що супроводжуються злукоутворенням.

Зниження летальності та підвищення ефекти-
вності лікування хворих перитонітом можливе ли-
ше в умовах подальшого пошуку високоінформа-
ційного об'єктивного удосконалення комплексного
способу лікування.

Клінічні дослідження не дозволяють прослід-
кувати всі етапи розвитку патологічного процесу та
впроваджувати нові ефективні підходи до лікуван-
ня та профілактики ускладнень перитоніту, що
супроводжується розвитком злукового процесу.
Дану проблему можна вирішувати створивши аде-
кватну модель захворювання в експерименті на
тваринах.

В останні роки з'явилися повідомлення про за-
стосування полімерних матеріалів синтетичного
походження як наповнювачів лікарськими препа-
ратами, для створення депо в організмі терапев-
тично ефективних речовин і здійснення цілеспря-
мованого їх транспорту в органи-мішені.

Заключення лікуючих засобів у полімерний
матеріал відкриває перспективу пролонгованої дії
лікарських препаратів і забезпечує багатофункці-
ональність в єдиній системі, яка зумовлює як ліку-
вальний, так і профілактичний ефект.

Недоліком є те, що в даний час в кожному з
них застосовуються синтетичні полімери, які не

можуть повністю метаболізуватись в організмі [3,
4, 5].

Поставлена задача корисної моделі розробити
спосіб комплексного хірургічного лікування гостро-
го поширеного перитоніту та профілактики злукоу-
творення, за рахунок створення тривалої і високої
концентрації антибактеріальних препаратів в усіх
відділах ураженої черевної порожнини після опе-
рації шляхом заповнення їх гелем як наповнюва-
чем діючого середника, дозволило скоротити як
термін лікування, так і можливості розвитку ускла-
днень, що супроводжуються злукоутворенням.

Поставлена задача корисної моделі вирішу-
ється тим, що спосіб хірургічного лікування та
профілактики розвитку злукоутворення у тварин
при експериментальному гострому поширеному
перитоніті включає інтраабдомінальне введення
біодеградуючого гелю як наповнювача антибакте-
ріальним препаратом цефтриаксоном, що забезпе-
чує пролонгуючий ефект при поступовій деградації
гелю з вивільненням діючого середника, проявля-
ючи як протизапальну, так і профілактичну дію,
попереджаючи розвиток спайкового процесу в аб-
домінальній порожнині.

Нами вперше було запропоновано і виготов-
лено біодеградуєчу матрицю з керованим часом
деградації на основі біополімерів крохмалю і же-
латину, використання яких дозволено фармакопе-
єю, що підтверджено патентом на корисну модель
№ 17562 [2]. Отримана матриця є рідкозшитим
полімером - продуктом взаємодії між гідроксиль-

(19) UA (11) 52040 (13) U

ними групами крохмалю та карбоксильними зшивками желатину. Контролюючим параметром створеного гелю є показник в'язкості, що залежить від полярної маси полімеру, концентрації полімерувороючого матеріалу та температури.

Для проведення лікування та профілактики ускладнень у тварин з експериментальним гострим поширеним перитонітом нами виготовлено гелю як наповнювач лікарської форми пролонгованої дії з антибіотиком цефтріаксоном з розрахунку дозової дози препарату у 2-ох мілілітрах гелю на 100 грам маси тварини, на протязі 7 днів, що зумовлювало, при внутріабдомінальному введенні, пролонговану дію препарату при поступовій деградації наповнювача і проявляло лікувальний та профілактичний ефект.

Досліди були проведені на 50 білих щурах вагою 180-200г (з дотриманням принципів гуманного відношення до лабораторних тварин), які були поділені на три групи. Перша група - контрольні, інтактні тварини. Друга група - з гост-

рим перитонітом без лікування. Третя група - з гострим перитонітом, ліковані внутріабдомінальним введенням біодеградуючого гелю з цефтріаксоном після першої доби розвитку експериментального перитоніту, один раз на добу з розрахунку на масу тварини протягом семи днів.

Гострий перитоніт викликали у тварин згідно запропонованого нам способу найбільш наближеного до клінічних умов, що підтверджено патентом на корисну модель №36499 [1].

Уже через 8-12 годин після ін'єкції суспензії калу в черевну порожнину у тварин виявлялися ознаки інтоксикації: в'ялість, адинамія, відмова від їжі, рухове збудження при пальпації живота. При визначенні клініко-лабораторних показників у тварин на другу добу відмічалось наростання кількості лейкоцитів, її TOR, молекул середньої маси (МСМ), лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), лімфопенія та зменшення вмісту гемоглобіну та еритроцитів.

Таблиця 1

Клініко-лабораторні показники у тварин з гострим експериментальним перитонітом у процесі лікування

№ п/п	Показника (од. виміру)	Інтактні тварини (n=10)	Гострий перитоніт		
			Не ліковані (n=10)	Ліковані (n=30)	
			2-га доба	7-ма доба	14-та доба
1	Гемоглобін (г/л)	134,0±0,96	116,0±0,94*	121,0±0,88*	130,0±0,85
2	Еритроцити (x10 ¹² /л)	6,40±0,12	5,95±0,11*	6,10±0,15*	6,15±0,18
3	Лейкоцити (x10 ⁹ /л)	12,9±0,27	18,6±0,35*	15,4±0,22*	13,1±0,30
4	Лімфоцити (%)	69,6±1,90	51,4±1,50*	55,8±2,02*	65,8±1,74
5	ШОЕ	2,8±0,29	7,2±0,46*	4,6±0,36*	3,0±0,40
6	МСМ (ум.од)	0,214±0,02	0,704±0,018*	0,300±0,04*	0,228±0,009
7	ЛІІ (ум.од)	0,72±0,030	7,02±1,02*	2,86±0,12*	1,08±0,02*

* - достовірність змін по відношенню до інтактних тварин (p<0,05).

Через три доби серед не лікованих тварин другої групи загинуло 8, а на четверту добу - 2 тварини. При вскритті загиблих тварин макроскопічно в черевній порожнині знаходили мутний випіт. Петлі кишечника роздуті, матового відтінку, на їх поверхні видно фібринозні нашарування. Очеревина набрякла з ін'єкованими судинами. Між петлями кишечника, а також між парієтальною очеревиною і кишечником виявлено множинні спайки різної довжини і форми, що легко розривалися. У третій групі лікованих тварин на сьому добу після лікування загинуло дві тварини. Досліджувані клініко-лабораторні показники крові змінювалися в напрямку нормалізації, але до норми не поверталися. На одинадцяту добу загинуло ще дві тварини. А на чотирнадцяту добу живими залишилися 26 лікованих тварин, що становило 86,6%. Досліджувані клініко-лабораторні показники - гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, ШОЕ, МСМ - відповідали нормальному рівню (p>0,05). ЛІІ та лімфоцити максимально наближались до рівня інтактних тварин (p<0,05).

При дослідженні черевної порожнини цих тварин макроскопічно спостерігалась відсутність ек-

судату, очеревина та кишечник були без ознак запалення, з характерним відблиском, збережена перистальтика кишечника.

У шести піддослідних тварин (23,1%) спостерігались окремі спайкові утворення між петлями кишечника та парієтальною очеревиною при збереженні перистальтики кишечника, відсутності ознак запалення та ексудату.

Таким чином, застосування запропонованого нам способу інтраабдомінального лікування експериментального гострого поширеного перитоніту у тварин, шляхом введення біодеградуючого гелю як наповнювача з антибіотиком цефтріаксоном, зумовлювало не тільки пригнічення розвитку запального процесу, відсутність ексудату, а й блокування злукутворення в черевній порожнині та нормалізацію клініко-лабораторних показників.

Джерела інформації.

1. Клименко Ю.А., Шевчук І.М., Клименко А.О. Спосіб моделювання гострого перитоніту.// Патент на корисну модель №36499, 27.10.2008 року.

2. Клименко А.О., Мельник М.В., Шевчук І.М., Клименко Ю.А. Спосіб виготовлення полімерної біодеградуючої матриці.// Патент на корисну мо-

дель № 17562, 16.10.2006 року.

3. Давтян Л.Л., Коритюк О.Я., Дзюбан Н.Ф., Бірюкова С.В. Вплив плівкоутворювача на антимікробну активність метронідазолу в лікарських плівках.// Фармацевтичний журнал. - 2003. - №4. - с 79-81.

4. Суворова А.И., Тюкова И.С., Труфанова

Е.И. Боразлагаемые полимерные материалы на основе крахмала// Успехи химии. - 2000. - Т.69. - №5. - с.494-503.

5. Григор'єва М.В., Гладир І.І., Галатенко Н.А. Цефазолін - наповнені поліуританові носії.// Український хімічний журнал. - 2002. - Т68. - №4. - с.125-127.