



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36167 (13) A

(51) 6 A61K38/00, 31/00, 35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПАНКРЕАТИТУ

(21) 99116133

(22) 10.11.1999

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Запорожченко Борис Сергійович, Шишлов Віталій Іванович

(73) Український науково-дослідний інститут морської медицини

(57) 1. Спосіб лікування панкреатиту шляхом внутрішньовенного введення в ранньому періоді захворювання фармакологічного комплексу, який

відрізняється тим, що як фармакологічний комплекс застосовують розчин амінокислот.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що на один літр стандартного розчину амінокислот додають 3,5 метіоніну, 10,0 г глутамінової кислоти і 0,19 мкг селеніту натрію.

3. Спосіб за пп. 1, 2, який відрізняється тим, що проводять п'ятидобове внутрішньовенне введення модифікованого амінокислотного розчину, який застосовують в дозі 25,0-50,0 мл на 1 кг маси тіла хворого.

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме - до хірургії, інтенсивної терапії та реаніматології та призначений для лікування панкреатиту.

Відомий спосіб лікування панкреатиту шляхом використання сандостатину, опіатних агоністів (див.: Демидов В.М. Применение сандостатина и даларгина в комплексном лечении острого панкреатита // Вестник морской медицины. - 1998. - № 2. - С. 13-17). В цілому цей метод можливо характеризувати як недостатній, оскільки формування ознак хронічного панкреатиту спостерігається у 25,0-45,0% хворих (власні дані) і в структурі проявів захворювання мають місце як зниження власної функціональної активності залози, так і виражений больовий синдром.

Найбільш близьким до способу за даним патентом є спосіб лікування з одночасним застосуванням пентоксифіліну (дезагрегант) та лазерного опромінення низької інтенсивності інфрачервоного діапазону (див.: Запорожченко Б.С. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування запальних захворювань підшлункової залози у плавскладу морського транспорту: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Одеса, 1998. - 32 с.). Даний спосіб вибраний нами за прототип.

За умов подібного лікування перш за все виникають позитивні зміни з боку реологічних показників крові, зменшення продукції інтерлейкінів та покращення функціонального стану судин (див.: Запорожченко Б.С. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування запальних захворювань підшлункової залози у плавскладу морського транспорту: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Одеса, 1998. - 32 с.). Спосіб за даним винаходом і

спосіб-прототип збігаються за такою ознакою: внутрішньовенне введення фармакологічного препарату.

Згідно із способом-прототипом, проводять внутрішньовенне інфузійне введення пентоксифіліну, виходячи із розрахунку 0,1-0,2 г препарату на добу. Загалом здійснюють п'ять інфузій, починаючи до оперативного втручання та протягом найближчих чотирьох діб. Вплив лазерним випромінюванням здійснюють на зону проекції залози на протязі 10 хв (джерело - лазер "Узор-2"). Таких сеансів проводять також п'ять щодобово. Ефективність цього методу щодо попередження ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді у хворих на гострий панкреатит доводиться низьким числом розвитку ознак хронічного панкреатиту порівняно з контролем (традиційне лікування), (відповідно 12,5-17,5% та 25,0-55,0%, власний досвід). Таким чином, у способі-прототипі зменшується, але залишається реальним ризик виникнення важких ускладнень у віддаленому періоді захворювання.

В основу винаходу покладене завдання попередження ускладнень у віддаленому періоді лікування панкреатиту, а саме - розвитку проявів хронічного панкреатиту.

Поставлене завдання вирішене в способі лікування панкреатиту шляхом внутрішньовенного введення фармакологічних препаратів, а саме - амінокислотного комплексу. При вирішенні цього завдання ми виходили з необхідності застосування таких впливів в ранньому періоді лікування, які б ефективно запобігали формуванню фіброзної тканини і таким чином попереджали виникнення

хронічної форми захворювання. Оскільки синтез колагену передбачає включення білок-синтезуючих процесів на основі використання вільних амінокислот, ми звернулися до використання суміші амінокислот в як методу корекції білок-синтезуючих процесів в організмі хворих. Слід зазначити, що білковий обмін у хворих на панкреатит страждає в найбільшій мірі порівняно з іншими видами обміну (див.: Marulendra S., Kirby D. Nutrition support in pancreatitis // Nutr. Clin. Pract., 1995, v. 10, p. 45-53), а ефективність використання фармакологічних методів лікування захворювання в тій чи іншій мірі завжди пов'язана з корекцією білкового обміну.

Таким чином, з метою попередження надмірного утворення фіброзної тканини та розвитку ускладнень у віддаленому періоді у хворих на гострий панкреатит використовували модифіковану суміш амінокислот, а як базову суміш застосовували розчин "Інфезол 40" (Berlin Chemie AG), який складається з амінокислот, вуглеводів та електролітів. Новим в даному способі є те, що до складу базової суміші додавали метіонін (збільшували його концентрацію в три рази) та глутамінову кислоту (також збільшували концентрацію втричі). Також до суміші додавали селеніт натрію ("Sigma Chemical Co.", St. Louis, Mo, USA). При цьому селеніт натрію додавали, виходячи з розрахунку 0,19 мкг/кг ваги хворого (див.: Charash W.E., Kearney P.A., Annis K.A. Early enteral feeding is associated with an attenuation of the acute phase/cytokine response and improved outcome following multiple trauma // J. Trauma, 1994, v. 37, p. 1015-1020).

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю заявлених ознак і досягнутим результатом можна пояснити таким чином: використання вказаних компонентів суміші дозволяє корегувати функціональний стан печінки (метіонін), корегувати імунологічну реактивність (глутамінова кислота), та підвищувати антиоксидантний потенціал (селеніт натрію) за рахунок активації ферментної ланки.

Спосіб здійснюється таким чином. У хворих на гострий панкреатит після проведення діагностичних процедур внутрішньовенно застосовують модифікований амінокислотний коктейль (25-50 мл на 1 кг маси тіла на добу). Введення суміші проводять щодобово протягом чотирьох діб з моменту здійснення оперативного втручання.

Приклади конкретного виконання способу

Приклад 1. Хворий на гострий панкреатит А., 50 років.

Діагноз: Гострий панкреатит. Спостерігається розвиток ферментемії - підвищення вмісту амілази, ліпази, трипсину, а також зниження рівня анти-трипсину. Має місце нудота, блювота та характерний поперековий больовий синдром. В анамнезі-зловживання їжею та алкоголем.

Лабораторно-інструментальне дослідження виявило: 1) значну активацію перекисного окислення ліпідів зі зниженням антиоксидантних резервів, дисліпідемію; 2) порушення імунної відповіді в бік пригнічення клітинної ланки імунітету; 3) зниження секреторної активності підшлункової залози.

При ультразвуковому дослідженні визначається розвиток набряку та геморагічні виливи в зоні голівки підшлункової залози.

Хворому проведено внутрішньовенне введення модифікованого амінокислотного розчину (25 мл в/в на 1 кг маси тіла).

Через 1 добу з моменту внутрішньовенних інфузій провели оперативне втручання – мобілізацію підшлункової залози, некректомію залози та позачеревинного простору, дренажування ложа залози.

Протягом чотирьох діб післяопераційного періоду проводили щодобові внутрішньовенні введення модифікованого амінокислотного розчину разом з традиційними лікувальними заходами.

Повторне лабораторно-інструментальне дослідження в період після припинення внутрішньовенних інфузій модифікованого амінокислотного розчину показало значне покращення показників перекисного окислення ліпідів, нормалізацію ліпідограми, зникнення епізодів відчуття болю після прийняття їжі (табл. 1).

Спостереження у віддаленому післяопераційному періоді (термін - 12 місяців з моменту виконання операції) показав відсутність ускладнень, повну професійну та фізичну реабілітацію.

Приклад 2. Хворий на гострий панкреатит С., 35 років. Діагноз: Гострий геморагічний панкреатит, панкреатогенний перитоніт. Спостерігається розвиток ферментемії - підвищення вмісту амілази, ліпази, трипсину, а також зниження рівня анти-трипсину. Має місце нудота, блювота та характерний поперековий больовий синдром. В анамнезі - зловживання алкоголем.

Лабораторно-інструментальне дослідження виявило: 1) значну активацію перекисного окислення ліпідів зі зниженням антиоксидантних резервів, дисліпідемію; 2) порушення імунної відповіді в бік пригнічення клітинної ланки імунітету; 3) зниження секреторної активності підшлункової залози.

При ультразвуковому дослідженні визначається розвиток набряку та геморагічні виливи в зоні голівки залози та брижейки поперечної ободочної кишки, скупчення ексудату в порожнині малого сальника та позачеревинного простору.

Хворому проведено внутрішньовенне введення модифікованого амінокислотного розчину (50 мл в/в на 1 кг маси тіла).

Через 2,5 год з моменту внутрішньовенних інфузій провели оперативне втручання – мобілізацію підшлункової залози, некректомію залози та позачеревинного простору, дренажування ложа залози.

Протягом чотирьох діб післяопераційного періоду проводили щодобові внутрішньовенні введення модифікованого амінокислотного розчину разом з традиційними лікувальними заходами.

Повторне лабораторно-інструментальне дослідження в період після припинення внутрішньовенних інфузій модифікованого амінокислотного розчину показало значне покращення показників перекисного окислення ліпідів, нормалізацію ліпідограми, зникнення епізодів відчуття болю після прийняття їжі (табл. 2). Хворому виконано 6 програмованих лапаротомій.

Спостереження у віддаленому післяопераційному періоді (термін - 11 місяців з моменту виконання операції) показав відсутність ускладнень, повну професійну та фізичну реабілітацію.

Розроблений засіб лікування було апробовано в клінічній практиці та проведено його порівняльну характеристику з традиційними методами лікування: наприклад, з використанням інгібіторів протеолітичної активності (контрикал), цитостатиків (циклоспорин) та сандостатину з даларгіном. Слід зазначити, що цей розділ роботи було виконано у хворих, які мали некротичні зміни в тканині підшлункової залози і ефективність визначалась за показниками розвитку ускладнень та необхідністю виконання оперативного втручання у віддаленому періоді захворювання.

Як свідчать результати наведені, в табл. 3, за умов розробленого комплексного лікування суттєво зменшувалося число ускладнень у віддаленому періоді лікування (27,8% - традиційне лікування та 1,9% - розроблений метод лікування).

Таким чином, наведені результати свідчать про те, що за умов використання розробленого комплексного лікування у хворих на деструктивний гострий панкреатит спостерігається попередження розвитку ускладнень у віддаленому періоді захворювання. Розроблена методика дозволяє запобігти формуванню ускладнень у вигляді виникнення хронічного панкреатиту.

Таблиця 1

## Лабораторно-інструментальні показники хворого А

Малоновий діальдегід, мкмоль/мл	Нормальні показники 1,1-1,5	До лікування 25,7	5-а доба лікування 3,1
Глутатіонредуктаза, нмоль/с/мл	77,0-85,0	65,3	88,5
Фосфоліпіди, мг%	104,0-127,0	32,0	120,0
Вільний холестерин, мг%	43,0-65,0	123,0	62,0
Жирні кислоти, мг%	18,0-35,0	44,1	21,2
Тригліцериди, мг%	109,0-187,0	147,0	101,0
Т-хелпери/Т-супресори	1,4-2,4	4,7	1,5
ЦІК, ум. од.	4,0-12,0	27	8

Таблиця 2

## Лабораторно-інструментальні показники хворого С

Малоновий діальдегід, мкмоль/мл	Нормальні показники 1,1-1,5	До лікування 29,1	5-а доба лікування 4,0
Глутатіонредуктаза, нмоль/с/мл	77,0-85,0	67,2	87,1
Фосфоліпіди, мг%	104,0-127,0	31,5	119,3
Вільний холестерин, мг%	43,0-65,0	122,0	65,0
Жирні кислоти, мг%	18,0-35,0	45,1	22,4
Тригліцериди, мг%	109,0-187,0	145,0	103,0
Т-хелпери/Т-супресори	1,4-2,4	4,8	1,7
ЦІК, ум. од.	4,0-12,0	28	10

Таблиця 3

Порівняльна характеристика ефективності лікування хворих деструктивним гострим панкреатитом з використанням різних методів комплексного консервативного лікування

	Число хворих з ускладненнями у віддаленому періоді лікування
Традиційне комплексне лікування (n=18)	5
Розроблений комплексний метод лікування (n=53)	1*

Примітка: \* -  $P < 0,025$  (точний критерій Фішера для чотирипольної таблиці).

---

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

---

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60x84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22

---