



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62528 (13) A

(51) 7 A61B10/00

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

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ РЕЦИДИВІВ КАМЕНЕУТВОРЮВАННЯ ЖОВЧНОГО МІХУРА ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ЛІТОТРИПСІЇ

1

2

(21) 2003043029

(22) 07 04 2003

(24) 15 12 2003

(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р

(72) Мацегора Ніна Анатоліївна, Лобенко Анатолій
Олександрович, Россаханова Лариса Миколаївна(73) ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО УКРАЇНСЬКИЙ
НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МОРСЬКОЇ
МЕДИЦИНИ

(57) 1 Спосіб профілактики рецидивів каменеутворення жовчного міхура у хворих на жовчнокам'яну хворобу жовчного міхура після операції екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії, що включає вплив преформованим природним фактором та препаратом рослинного походження, який відрізняється тим, що як преформований природний фактор застосовують низькоінтенсивне випромінювання гелій-неонового лазера, вплив яким здійснюють на рефлексогенні зони С2-Д2 та епігастральну область праворуч від середньої лінії

протягом п'яти діб підряд, починаючи з першої доби після операції екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії тривалістю впливу 30-40 сек, а починаючи із шостої доби після операції екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії вплив здійснюють на зони Д6-Д10 та епігастральну область, також праворуч від середньої лінії через добу, тривалість впливу 40 сек, по 10 процедур на курс, при цьому як препарат рослинного походження застосовують біофлавоноїди сої, які призначають за три тижні до операції по 2 таблетки три рази на добу між прийманням їжі, та продовжують їх прийом протягом усього курсу лазеротерапії і після його закінчення не менше трьох місяців після проведення операції екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії, зберігаючи початкову схему прийому

2 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що як біофлавоноїд сої застосовують препарат ЕККО

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до гастроентерології і може бути застосований для профілактики рецидивів каменеутворення (КУ) жовчного міхура у хворих на жовчнокам'яну хворобу жовчного міхура після операції екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії (ЕУХЛ)

Відомий спосіб лікування холестазу шляхом сліпого зондування, вживання усередину жовчного міхура та вживання ентеросорбента (патент РФ №2090211, А61В17/00 Спосіб лечения холестаза/ Софиенко Г И, 1992 — 3с) Недоліком цього способу є обмеженість його застосування, зокрема неможливість використання у хворих після операції ЕУХЛ, тому що при призначенні жовчогінного засобу прогресує гіпертонічна гіпокінетична дискінезія жовчних шляхів (ЖХ)

Відомий спосіб виведення жовчних каменів (ЖК) з жовчного міхура (ЖМ), що включає прийом усередину дробовими дозами суміші рослинної сировини, спазмолітика і ентеросорбента з наступним нагріванням рефлексогенних зон (патент РФ №2097054, А61К35/78 Спосіб выведения желчных камней из желчного пузыря/ Ковраев В М,

1994 — 6 с) До недоліків цього способу варто віднести його значну травматичність і короткочасний ефект

Відомий спосіб розчинення жовчних каменів, що включає введення в ЖМ легкої фракції середнього шару суміші, яка розшарувалась, отриманої з 2-3 масчастих жовчі і 1 масчастини хлороформу (патент РФ №1806746, А61К35/64 Спосіб растворения желчных камней / Ш Ф Ибишов та ін — 1993 — 4 с) До недоліків даного способу варто віднести його травматичність і значний відсоток алергічних реакцій

Найбільш близьким до запропонованого рішення є спосіб лікування каменеутворення шляхом застосування жовчогінного кисневого коктейлю, що включає суміш лікарських рослин, узятих у визначених пропорціях й агрегатному стані (патент РФ №1806747 А61Д035/78 Желчегонный кислородный коктейль / И А Мурахин 1993 — 5 с)

Даний спосіб вибраний нами за прототип Винахід, що заявляється і прототип співпадають за ознакою застосування препарату рослинного походження

До недоліків прототипу можна віднести незна-

(13) A

(11) 62528

(19) UA

чну ефективність, тому що він не усуває порушень ПОЛ/АОС, кислотно-основного стану і білкового обміну виникаючих у хворих ЖКХ і ведучих до повторного КУ

В основу винаходу поставлена задача створити спосіб профілактики рецидивів КУ у хворих на ЖКХ після ЕУХЛ, що дозволяє нормалізувати зазначені порушення і, отже, запобігти повторне КУ (рецидиви)

Поставлена задача вирішена в способі профілактики рецидивів КУ у хворих ЖКХ після операції ЕУХЛ, що включає вплив переформованим фактором і рослинним препаратом, причому, як переформований фактор використовують низькоінтенсивне гелій-неонове лазерне випромінювання (НІЛВ), а як рослинний препарат використовують біофлавоноїди сої (препарат ЕКСО)

Новим у винаході, що заявляється, є використання НІЛВ на обрані нами точки і зони в розроблених нами режимах і використання біофлавоноїдів сої по розроблених нами схемі

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, і результатом, що досягається, можна пояснити таким чином: активація процесів ПОЛ і дестабілізація клітинних мембран є ведучими механізмами в розвитку дистрофічно-запальних процесів гепатобілярної зони, у т.ч. і ЖКХ (Владимиров Ю.А., Роль нарушенной липидной среды мембран в развитии патологических процессов // Пат. физиология и эксперимент, терапия — 1998 — №7 — С 5-11, Брюзгина Т.С., Амосова Е.Н., Лыховский О.И. Жирно-кислотный состав липидов в липопротеинах сыворотки крови при хронических заболеваниях печени // Клиническая лабораторная диагностика — 1999 — №7 — С 5-11, Sokal C.M. et al. Liver metabolic zonation in rat biliary cirrhosis // Hepatology — 1992 — N3 — P 5-15). Встановлено, що синдром ліпідної пероксидації супроводжується ушкодженням мембранних ліпідів, ліпопротеїдів і білків, інактивацією ферментів, порушенням клітинного розподілу, фагоцитозу, зниженням відбудовних еквівалентів (Мацегора Н.А. і ін. Особливості процесів ПОЛ/АОС у хворих на ЖКХ // Вісник морської медицини — 2000 — №1 — С 36-40)

Вибір НІЛВ як фізичного засобу впливу обумовлений специфічними механізмами його дії, а саме активації блоку-синтетичної функції, імуностимуляції, протизапального, десенцибілізуючого ефектів, вегето-нормалізуючого й інших складових стимуляції процесів репарації і санації

Разом з тим, на тлі курсу лазеротерапії після 4-6 процедур нами було відзначено підвищення рівня ПОЛ, що супроводжується тимчасовою резистентністю до проведеної терапії, появою в приблизно 22% пацієнтів помірковано вираженої бальнеологічної реакції, що проходила після 8-9 процедур НІЛВ (власні дані). До кінця курсу лікування рівень процесів ПОЛ знижувався по відношенню як до проміжних результатів дослідження, так і до вихідних даних, відзначалася нормалізація показників метаболічної регуляції кислотнорівнової

Нами також застосований антиоксидант із групи біофлавоноїдів сої - ЕКСО. Препарат ЕКСО призначався по розроблених нами схемі за три

тижні до початку курсу лазеротерапії, потім після проведеної ЕУХЛ - протягом усього періоду лазеротерапії і далі на протязі трьох місяців у перервах між прийомом іжі по 2 таблетки три рази на добу. Прийом біофлавоноїда сої сприяв попередженню надлишкового росту продуктів ПОЛ, а в клінічному спостереженні - відсутності бальнеологічної реакції і тимчасової резистентності до проведеної терапії

Спосіб здійснюється таким чином

За три тижні до операції ЕУХЛ хворому на ЖКХ призначають біофлавоноїд сої (препарат ЕКСО) по дві таблетки три рази на добу між прийомом іжі. Після операції ЕУХЛ із першої доби після операції на протязі п'яти діб підряд призначають НІЛВ по 30-40 сек на зони С2-Д2 і епігастральну область праворуч від середньої лінії, а починаючи із шостої доби вплив НІЛВ здійснюють на зони Д6-Д10 і епігастральну область через добу також праворуч від середньої лінії при тривалості впливу 40 сек. Курс лазеротерапії складає 10 процедур. Під час усього курсу лазеротерапії і після його закінчення, протягом не менш трьох місяців, хворий приймає по 2 таблетки біофлавоноїда сої три рази на добу між прийомом іжі

Приклади конкретного використання способу

Приклад 1

Пацієнтка А., 37 років, історія хвороби №617, звернулася в клініку ЕУХЛ УкрНДІ морської медицини 15.01.1998 року. Діагноз при надходженні: ЖКБ, хронічний калькульозний холецистит у стадії нестійкої ремісії. Супутній діагноз: хронічний гастродуоденіт з підвищеною кислотопродукуючою функцією шлунка. При надходженні скаржилася на присмак пркоти в роті, печію, почуття ваги в правому підбер'єві. УЗД органів черевної порожнини 20.01.98 р. Печінка не збільшена, нормальної ехогеності. Жовчний міхур: форма - крючкоподібна, розмір 76x27мм, обсяг 25,5см³ куб. Стінки чіткі, товстені, в області шийки - перетяжка. Каміння: розміром 14 і 12мм.

Рекомендоване дроблення каменів ЖМ. Призначено курс ЕКСО по 2 таблетки три рази на добу між прийомом іжі. Через три тижні виконане дроблення обох каменів, після операції залишена для спостереження в стаціонарі в задовільному стані. З першого дня після ЕУХЛ по зонах С2-Д2 і епігастральній області праворуч від середньої лінії провели опромінення НІЛВ, експозиція - 30 сек. Оскільки після застосування НІЛВ адверсійних реакцій не спостерігали, у другий день, при збереженні тих же зон впливу, провели опромінення НІЛВ з експозицією 40 сек, на третій, четвертий і наступні дні експозиція складала - 40 сек на кожну зону. З 6 дня реабілітаційного лікування вплив НІЛВ провели на зони Д6-Д10 і епігастрій праворуч від середньої лінії, тривалість процедури складала 40 секунд. Далі курс лазеротерапії продовжували через добу при збереженні експозиції 40 секунд. Загальна кількість сеансів лазеротерапії склала 10. Вплив НІЛВ проводили на фоні прийому таблеток біофлавоноїда сої (ЕКСО), по дві таблетки три рази на добу між прийомом іжі. З першого дня проходження курсу реабілітаційного лікування хворий постійно проводили моніторинг клінічного стану і біохімічних показників. Після закінчення

курсу лікування відзначене підвищення рівня фосфоліпідів і зниження індексу атерогенності жовчі, збільшення вмісту жирних кислот і підвищення хопато-холестеринового коефіцієнта (ХХК) жовчі. З боку ПОЛ спостерігалось зниження рівня МДА,

ДК, підвищення активності показників антиоксидантного захисту каталази, СОД, тіолів.

Спосіб, що заявляється, застосований при лікуванні 24 пацієнтів. Дані про зміну біохімічних показників представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив НІЛВ і біофлавоноїда соі на плин процесів ПОЛ і АО-захисту і показники метаболічної системи регуляції КОС

Показники	До лікування, n=24	Після лікування, n=24	Контроль (здорові, n=19)
SH, mkmol/ml	42,8 ± 3,4* p<0,001	64,3 ± 2,8* p>0,25 p1<0,001	68,3 ± 2,9
SS, mkmol/ml	5,24 ± 0,4* p<0,001	7,5 ± 0,5* p<0,001 p1<0,001	4,0 ± 2,9
SH/SS	0,82*	8,57	17,08
NAD, mkmol/ml	1,8 ± 0,07* p<0,001	0,40 ± 0,09* p<0,05 p1<0,001	0,19 ± 0,01
NADH, mkmol/ml	1,5 ± 0,2* p>0,2	2,1 ± 0,3* p>0,25 p1>0,2	2,1 ± 0,1
NAD/NMADH	1,21*	0,18	0,09
NAD, mkmol/ml	5,8 ± 0,1** p<0,001	4,1 ± 0,3** p<0,1 p1<0,01	3,2 ± 0,2
ДК, mmol/l	2,1 ± 0,1** p<0,002	1,4 ± 0,3** p<0,09 p1<0,002	1,32 ± 0,07
СОД, IU(gr Hb min)	1,8 ± 0,4** p<0,001	2,3 ± 0,2** p<0,001 p1>0,25	3,9 ± 0,1
Каталаза	9,7 ± 0,6** p<0,001	14,2 ± 0,6** p>0,05 p1<0,002	16,8 ± 0,9

Примітки: * - в еритроцитах, ** - у сироватці,
p - вірогідність стосовно контролю,
p1 - вірогідність стосовно показників до лікування

Зниження тіолів (SH) і відновлених коферментів (NADH) у хворих ЖКХ відображає не тільки зменшення антиоксидантних властивостей крові і репаративних процесів, але і свідчить про недолік відбудовних еквівалентів і знижене утворення іонів водню, тобто розвитку компенсованого метаболічного алкалозу. На фоні зниження відбудовних еквівалентів в організмі хворих ЖКХ підвищується зміст МДА і ДК, що свідчить про прискорення процесів ПОЛ. Підвищення перекисних процесів у

компенсаторних механізмах метаболічного алкалозу доцільно проводити за рахунок застосування антиоксидантів. Як видно з даних, приведених у таблиці 1, після застосування способу, що заявляється, вірогідно покращилися показники АОС, має місце нормалізація метаболічної системи КОС. Після закінчення курсу лікування було також проведено дослідження ліпідограми еритроцитів крові і жовчі. Отримані дані представлені в таблицях 2 і 3.

Таблиця 2

Показники ліпідограми еритроцитів у хворих на ЖКХ після проведеного лікування

Показники, мг %	До лікування	Після лікування	Контроль (здорові)
Фосфоліпіди (ФЛ)	532 ± 62	776 ± 106	1150 ± 93
Холестерин (ХС)	464 ± 38	370 ± 58	398 ± 37
ФЛ/ХС	1,15	2,1	2,9
Жирні кислоти	25,4 ± 7,5	46,8 ± 4,0	51,7 ± 7,3
Тригліцериди	15,0 ± 5,0	64,4 ± 5,2	32,7 ± 5,1

Показники ліпідограми жовчі у хворих на ЖКХ після проведеного лікування

Групи спостереження	До лікування	Після лікування	Контроль (здорові)
Холестерин (мг %, ХС)	432,8 ± 37,13	197,1 ± 24,32	227 ± 11
Жовчні кислоти (мг %, ЖК)	849,2 ± 83,07	1038,2 ± 71,12	1029,0 ± 69,86
ХХК	2,0 ± 0,21	5,27 ± 0,54	5,2 ± 0,26

Як випливає з даних приведених у таблицях, поєднане застосування НІЛВ і антиоксиданту ЕК-СО сприяло поліпшенню функціонального стану печінки, нормалізації синтезу жовчних кислот, зниженню індексу атерогенності жовчі, нормалізації ліпідного і білкового обміну, відсутності повтор-

ного каменеутворювання у хворих на ЖКХ ЖМ протягом року після оперативного втручання і, отже, більш ефективному плину саногенетичного процесу. Таким чином, спосіб, що заявляється, вирішує поставлене завдання.