



УКРАЇНА

(19) UA (11) 71764 (13) A

(51) 7 A61K31/732

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

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЕНДОГЕННІЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕННЯМИ ЖОВЧНО-КАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ

1

(21) 20031211333

(22) 10.12.2003

(24) 15.12.2004

(46) 15.12.2004, Бюл. № 12, 2004 р.

(72) Шевченко Борис Федорович, Косинський Олександр Вікторович, Ратчик Вадим Михайлович

(73) ІНСТИТУТ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) 1. Спосіб лікування хворих з синдромом ендогенної інтоксикації (CEI) при ускладненнях жовчнокам'яної хвороби, який включає введення у травний тракт через назодуоденальний зонд лікарських речовин, який відрізняється тим, що

2

як лікарську речовину застосовують ентеральну зондову суміш типу "Peptamen".

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що харчову суміш вводять до та після оперативного лікування в залежності від показників CEI.

3. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що харчову суміш вводять крапельно 50-60 крап./год. 7-8 раз на добу з перервами.

4. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що перша доза ентерального зондового харчування складає 1700,0-1750,0 мл, у наступні дні об'єм суміші, яка вводиться, збільшується на 250,0 мл до 2500,0 мл на добу, до зникнення ознак синдрому ендогенної інтоксикації.

Спосіб, що пропонується, відноситься до медицини, а саме до методів детоксикаційної терапії, та може бути застосований з метою лікування синдрому ендогенної інтоксикації (CEI), який супроводжує ускладнення жовчнокам'яної хвороби.

За численним літературними даними встановлено, що у хворих на ускладнену хірургічну патологію майже завжди спостерігаються порушення основних показників гомеостазу, які вмикають патогенетичні механізми виникнення CEI [1, 2]. Це в повній мірі стосується і хворих на ускладнений перебіг жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), при якому спостерігається порушення прохідності позапечінкових жовчних шляхів та розвиток холестазу. Доведено, що функціональний стан печінки значно погіршується в прямій залежності від рівня холестазу та холемії.

Унаслідок порушень функцій печінки при даній патології виникає дисбаланс між можливостями біологічної трансформації, виведення токсичних речовин та їх утворенням [3]. У крові накопичуються токсичні речовини: білірубін, мочеви́на, креатинин, вільні жирні кислоти, поліаміни, поліпептиди середньої молекулярної ваги [4]. Саме накопичення токсичних речовин обміну та продуктів некрозу

гепатоцитів при даній патології віддають ключову роль у розвитку CEI [4, 5].

Саме внаслідок виникнення CEI результат лікування даної категорії хворих обумовлюється не тільки ранньою діагностикою ускладнень ЖКХ та високим рівнем техніки оперативного лікування, але і визначенням ступеню інтоксикації та вибором методу її корекції. У зв'язку з цим комплексне лікування цих хворих включає проведення детоксикаційної терапії.

Методів детоксикаційної терапії (ДТ) велика кількість [3, 6]. Розробка методів ДТ проводиться за наступними напрямками: покращення біотрансформації токсинів у печінці, нирках, легенях; підвищення іммобілізації токсинів та їх розведення; збільшення виведення токсинів та продуктів їх біотрансформації [6].

Відомий спосіб лікування хворих з ендотоксикозом (Пат. 2024240 РФ 5A61 В 17/00, Опубл. 1994. бюл. №23), при якому здійснюють лаваш лімфатичної системи в сполученні з гемосорбцією або лімфосорбцією. Даний спосіб складний у технічному виконанні та має низку протипоказань [7].

Відомий спосіб ДТ, при якому інфузійно-трансфузійну терапію поєднують з форсованим

(13) A

(11) 71764

(19) UA

діурезом. При даному методі, крім високої вірогідності розладів водно-електролітного балансу, можливе видалення токсичних речовин тільки з системного кровообігу [5].

Є спосіб ентеросорбції, що широко застосовується у ДТ заснований на властивості певних речовин зв'язувати токсини у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) так званими ентеросорбентами. Ентеросорбент може бути введений у ШКТ як традиційним способом, так і крізь шлунковий зонд [6]. Основним обмеженням цього методу є порушення моторної діяльності ШКТ, отже порушується проходження сорбенту по кишечнику, що значно знижує ефективність цього методу ДТ [5].

Відомий спосіб лікування ендогенної інтоксикації, при якому крізь двоканальний назоеюнальний зонд вводять сольовий ентеральний розчин у об'ємі 2500,0-5000,0мл. З останньою порцією вводять препарати, які нормалізують мікробіоценоз. У цій якості застосовували хілак форте, пектин, еубіотики [7].

Даний спосіб, як більш близький до заявлено-го за технічною суттю та досягаемому ефекту, нами був обраний за прототип.

До недоліків прототипу можливо віднести наступні:

- метод суттєво не впливає на механізми біотрансформації токсинів;
- патофізіологічна дія прототипу спрямована на покращання тільки екскреторної функції кишечника;

-незважаючи на можливість впливу даного методу на бактеріальну токсемію за рахунок нормалізації мікробіоценозу, його корекція здійснюється штучно введеними речовинами;

В основу винаходу поставлене завдання розробити такий спосіб, який в більш значній мірі зменшував рівень токсинів та значно прискорював їх видалення з організму хворого як у до-, так і післяопераційному періоді.

Поставлене завдання, згідно з предметом винаходу, досягнуто тим, що після проведення назодуоденального зонду, у передопераційному періоді, розпочинається зондове харчування олігомерною, ізоосмолярною, ізокалорійною ентеральною сумішшю, наприклад "Peptamen". Введення розпочинають із швидкістю 50-60крап./год у об'ємі 1700,0-1750,0мл за добу в переривчасто-крапельному режимі 7-8 раз на добу. Об'єм введеної суміші кожної доби збільшують на 250,0мл, який на 4 добу складає 2500,0мл. Термін проведення ЕЗХ при передопераційній підготовці хворого залежить від рівню нормалізації показників СЕІ.

При виконанні оперативного втручання проводять назоеюнальний зонд та у ранньому післяопераційному періоді розпочинають ентеральне зондове харчування. Застосування ЕЗХ у хворих з ускладненнями ЖКХ залежить від показників СЕІ у післяопераційному періоді. При їх нормалізації зонд видаляють та ентеральне зондове харчування припиняють.

Відомий спосіб, що прийнято за прототип, та заявлений спосіб мають загальні ознаки:

1. Проведення назоінтестинального зонду.
2. Введення у зонд лікувальних речовин.

Відмітними ознаками є:

1. У передопераційному періоді, у залежності від показника СЕІ, проводиться назодуоденальний зонд з одним каналом та розпочинається ентеральне зондове харчування.

2. Вводиться в зонд суміш ентерального зондового харчування в об'ємі 1725-1750мл з кратністю 7-8 раз, зі швидкістю 60крап./год у переривчасто-крапельному режимі, при цьому об'єм введеної суміші кожної доби збільшують на 250,0мл, та на 4 добу складає 2500,0мл.

3. Індивідуальне призначення та відміна ЕЗХ здійснюється в залежності від показника СЕІ.

Поєднання загальних та відмітних ознак дозволяє вирішити поставлене завдання. Відсутність такого поєднання загальних та відмітних ознак у відомій техніці дозволяє вважати, що спосіб, який заявляється, відповідає критерію патентоспроможності «новизна». Відмітні ознаки прямо не випливають з відомих науці і техніці рішень, отже, спосіб відповідає критерію «винахідницький рівень». Спосіб може бути використаний у медичній практиці, отже, він "промислово застосовний".

Спосіб, що заявлений, здійснюється наступним чином. Після визначення показань до проведення детоксикаційної терапії, проводиться назоеюнальний зонд та розпочинається ентеральне зондове харчування у об'ємі 1750,0мл на добу в переривчасто-крапельному режимі зі швидкістю 60крап./год олігомерною, ізоосмолярною, ізокалорійною ентеральною сумішшю, наприклад "Peptamen" або іншими аналогічними сумішами. Кожен день кількість введеної суміші збільшують на 250,0мл, доводячи до 2500,0мл на добу, з частотою введення 7-8 раз. Тривалість ЕЗХ у передопераційному періоді сягає 5-7 діб.

Після інтраопераційного проведення назоеюнального зонду через 24 години після операції розпочинають ентеральне зондове харчування. Застосування ЕЗХ у хворих з ускладненнями ЖКХ залежить від показників СЕІ у післяопераційному періоді. Видалення зонду та припинення ентерального зондового харчування здійснюється при нормалізації показників СЕІ, що відмічається у даного контингенту хворих на 10-14 добу післяопераційного періоду.

Заявлений спосіб ілюструється клінічним прикладом.

Приклад 1.

Хвора К., 65 років (іст. хв. №2551), поступила у відділення хірургії органів травлення Інституту гастроентерології 22.09.2003р., зі скаргами на болі в епігастрії та правому підребер'ї, періодичне підвищення температури тіла до 39°C, жовтяницю шкірних покривів та склер, нудоту, загальну слабкість.

З анамнезу: хворіє ЖКХ близько 10-х років. Останнє погіршення стану 6 червня 2003 року, коли після прийому смаженої їжі виникла різка біль, підвищувалася температура тіла. Через дві доби з'явилась жовтяниця видимих слизових та шкіри. Направлено в клініку Інституту гастроентерології для вирішення питання оперативного лікування.

При надходженні загальний стан хворої середнього ступеня тяжкості. Шкірні покриви та ви-

димі слизові іктеричні. Пульс - 82 удара за хвилину, задовільних властивостей. АТ 160/95мм.рт.ст.. Язик вологий. Живіт бере участь в акті дихання, при пальпації м'який, болісний в правій підреберній ділянці. Печінка не збільшена. Перитонеальні симптоми не викликались.

Аналіз крові 23.09.03р.: Нb - 144г/л; Ер. 4,4x10<sup>6</sup>; Цп. - 0,93; Z. - 10,7x10<sup>9</sup>; ШОЕ 32мм/год;

Коагулограма 23.09.03р протромбіновий час 21с., протромбіновий індекс 90%, фібриноген 5,7г/л.

Біохімічний аналіз крові 24.09.03р. Заг.білок - 65г/л; заг.білірубін -72,6мкмоль/л, прямий - 42,7мкмоль/л; глюк. - 5,2ммоль/л; лужна, фосфатаза - 6,2мкмоль/л; АЛТ - 4,11ммоль/л; амілаза - 20,8г/л; оксипролін - 5,4мкмоль/л; загальні ліпіди - 7,59г/л; холестерин - 6,63ммоль/л; тригліцериди - 1,43ммоль/л; в-ліпопротеїди - 53,0од.

Рівень СЕІ при госпіталізації оцінювали за показниками лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛПІ), який склав 1,38, Коефіцієнту балансу - 0,5, рівень МСВ - 0,927од.опт.щільн.

При дослідженні мікрофлори калу (24.09.03) Дисбактеріоз II ступеню.

ЕКГ 23.09.03р Синусова тахікардія. Дифузійні зміни в міокарді.

УЗД 23.09.03 р. Печінка права доля 115мм, ліва - 85мм. Жовчний міхур 80x30мм, стінка до 4мм. У просвіті в'язка жовч та численні конкременти до 8мм у діаметрі. Холедох до 15мм у діаметрі, стінки щільні, потовщені, визначається на протязі 20мм, у супрадуоденальному відділі конкремент до 10мм у діаметрі. Внутрішньопечінкові протоки розширені до 2 мм. Паренхіма підшлункової залози дифузно неоднорідна, підвищеної ехогенності.

Висновок: Калькульозний холецистит. Холедохолітаз. Хронічний холангіт. Хронічний панкреатит.

Дуоденоскопія 24.09.03 Фатеров сосок 10х3мм, набряклий, щільний, катетеризований. Проведено назодуоденальний зонд.

ЕРХПГ 24.09.03 Холедох у діаметрі до 16мм, стінки потовщені. конкрементів не знайдено. Протоки 2-го порядку розширені. Евакуація контрасту незначно зменшена. Висновок : Холедохолітаз. Холангіт.

Клінічний діагноз: Хронічний калькульозний холецистит. Холедохолітаз. Хронічний холангіт. Хронічний панкреатит. Синдром ендогенної інтоксикації II ступеню.

При виконанні дуоденоскопії провели назодуоденальний зонд. Враховуючи наявність у хворої синдрому ендогенної інтоксикації II ступеню, було розпочато ентеральне зондове харчування сумішшю „Peptamen" за заявленим способом.

Перед оперативним втручання 28.09.03 з'ясували рівень СЕІ, так ЛПІ -1,56, Коефіцієнт балансу - 0,9, рівень МСВ - 0,745од.опт.щільн.

Термін ЕЗХ у передопераційному періоді склав 5 дб.

29.09.03 операція - Лапаротомія. Холецистектомія. Холедохолітотомія, сформовано супрадуоденальний холедоходуоденоанастомоз Проведений назоеюнальний зонд.

Через 12 години після операції було розпочато введення ентеральної суміші „Peptamen" із швидкістю 60крап/год у об'ємі 1750,0мл, 7 раз на добу в переривчасто-крапельному режимі. Кожної наступної доби об'єм введеної суміші збільшували на 250,0мл, який на 4 добу склав 2500,0мл.

Післяопераційний період перебігав спокійно. Рана загоїлася первинним натягненням. Шви зняті на 10 добу післяопераційного періоду.

При оцінці рівня СЕІ на 10 добу післяопераційного періоду ЛПІ склав 2,1; Коефіцієнт балансу - 5,3; рівень МСВ - 0,362од.опт.щільн. Назоеюнальний зонд видалено на 10 добу після операції, ЕЗХ припинено.

8.10.03 у задовільному стані, без скарг, хвора виписана на амбулаторне лікування.

Заявлений спосіб було використано у 43 хворих. Ефективність застосування даного способу відображена на таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка показників СЕІ у обстежених хворих (n=43)

Показник	При госпіталізації	Перед операцією	При виписці
	M±m	M±m	M±m
ЛПІ	1,61±0,35	1,94±0,19	2,2±0,31
коефіцієнт балансу	0,45±0,17	1,1±0,07	5,1±0,93*
МСВ	0,927±0,25	0,675±0,63	0,402±0,52*

\* - p<0,05, вірогідність розходжень між показниками у хворих при госпіталізації та виписці з стаціонару.

Післяопераційний період у даній групі обстежених пацієнтів проходив без ускладнень, летальних випадків не було. Усі хворі в задовільному стані були виписані на амбулаторне лікування.

Таким чином, поставлене завдання вирішено завдяки застосуванню ентерального зондового харчування в якості методу детоксикаційної терапії при СЕІ. Більш ефективна корекція СЕІ досягнута шляхом комплексного впливу на усі механізми детоксикації організму. ЕЗХ значно покращує ме-

таболізм клітин організму, у тому числі гепатоцитів, що призводить до зменшення накопичення та покращання нейтралізації вже накопичених ендотоксинів.

Використана література:

1. Бацков В.А. Эндотоксемия при остром панкреатите и методы ее коррекции //Автореф. дисс. к.м.н., М. 1998, - 22с.

2. Дьяченко П.К., Желваков Н.М. Эндотоксикоз в хирургии //Вестник хирургии. - 1987. - № 7. - С. 129-135.
3. Костенко И. В. Кишечный лаваж как метод подготовки толстой кишки к обследованию и операции. - Автореф. дисс. к.м.н., М., 1998. - 20 с.
4. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации //Эфферентная терапия. - 1995. - № 1. - С. 61-64.

5. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: під редакц. Андрейчина М.А. - К., 1998. - 31с.
6. Энтеросорбция // под ред. И.А.Белякова - Л., 1991. - 336 с.
7. Пат. 2190412 С2(RU) А 61 К 31/732 Способ детоксикации организма / Маткевич В.А. и др. (РФ) Заявл. 03.02.2000 Оpubл. 10.10.2002