



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42391 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61B 17/00  
A61K 31/00  
A61K 33/00  
A61P 7/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ ПРОКСИМАЛЬНОЇ ТА СУБТОТАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

1

2

(21) u200807577  
(22) 02.06.2008  
(24) 10.07.2009  
(46) 10.07.2009, Бюл.№ 13, 2009 р.  
(72) ДЗІСЬ РОМАН ПЕТРОВИЧ  
(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ КРОВІ ТА ТРАНСФУЗІЙНОЇ МЕДИЦИНИ АМНУ", ДЗІСЬ РОМАН ПЕТРОВИЧ  
(57) Спосіб інфузійної терапії в онкологічних хворих після проксимальної та субтотальної резекції

шлунка в ранньому післяопераційному періоді, який відрізняється тим, що для енергетичної дії і нормалізації біохімічного та водно-електролітного обміну в оперованому організмі застосовують новий комплексний препарат Ксилат відразу після операцій у вигляді внутрішньовенних крапельних інфузій по 800 мл на добу з швидкістю 50 крапель за хвилину протягом 5 діб.

1. Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до способів інфузійної терапії із застосуванням нового препарату Ксилат в онкологічних хворих, після проксимальної та субтотальної резекції шлунку в ранньому післяопераційному періоді.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана із зростанням рівня захворюваності на рак шлунку і збільшенням кількості проксимальних і субтотальних резекцій.

Однією з причин, яка зумовлює важкість онкологічних хворих після проксимальної та субтотальної резекції ї є катаболічна спрямованість обміну, виликана операцією, а також вимушеним голодуванням до і після операцій. В онкологічних хворих, виснажених захворюванням і зв'язаних з цим тривалим недоїданням або голодуванням, які перенесли складні операції неминує виникає порушення обмінних процесів, що погіршують перебіг раннього післяопераційного періоду і призводять до ускладнень. В оперованих хворих після проксимальної та субтотальної резекції шлунку зростають енергетичні потреби, особливо у перші дні раннього післяопераційного періоду

Післяопераційні ускладнення з функціональною недостатністю стравохідно-шлункового або шлунково-кишкового анастомозу неможливо лікувати без енергетичного компонента інфузійної терапії та корекції метаболічних порушень.

Забезпечення зростаючих енергетичних витрат оперованого організму для припинення процесів розпаду ендогенних білків з метою покращення репаративних процесів і попередження недостатності анастомозів, спосіб інфузійної терапії є актуальним і необхідним у хірургічному лікуванні онкологічних хворих після складних абдомінальних операцій.

2. Рівень техніки, аналоги і прототипи.

Як препарат порівняння був використаний 5% розчин глюкози, який застосовують з енергетичною метою після операцій на органах черевної порожнини. Калорійність 5% розчину глюкози в 1000,0мл становить 205ккал (855 кДж) (Опис до Патенту на Корисну Модель №28336 Спосіб інфузійної терапії в онкологічних хворих після резекції стравоходу та гастректомії, - Дзісь Р. П., Вовк І. В., Дзісів М. П. та співавтори, стор. 2.- (19) UA (11) 28336 (51) МІЖ (2006) А 61В 17/00-опубліковано 10.12.2007, Бюлетень №20.).

Енергетичний компонент інфузійної терапії після складних абдомінальних операцій забезпечити тільки однією глюкозою надзвичайно складно. При інфузіях гіпертонічних розчинів глюкози у центральні вени виникають несприятливі побічні дії, зумовлені гіперглікемією і пригніченням інсулярного апарату підшлункової залози. Крім цього, гіпертонічні розчини глюкози часто викликають подразнення венозної стінки, що призводить до флебітів.

(19) UA (11) 42391 (13) U

### 3. Завдання та суть корисної моделі.

Завданням корисної моделі є підвищення ефективності інфузійної терапії в онкологічних хворих, після проксимальної та субтотальної резекції шлунку в ранньому післяопераційному періоді, поліпшення безпосередніх результатів оперативного лікування, зменшення кількості післяопераційних ускладнень, скорочення тривалості лікування оперованих хворих, зменшення кількості ліжко-днів.

Поставлене завдання вирішується тим, що відразу після проксимальної та субтотальної резекції шлунку застосовують спосіб інфузійної терапії із використанням нового препарату Ксилат. Інфузійна терапія полягає у застосуванні внутрішньовенних крапельних інфузій Ксилату по 800,0мл. на добу з швидкістю 50 крапель за хвилину протягом 5 діб. Інструкція для медичного застосування препарату Ксилат затверджена наказом МОЗ України №241 від 14.05.2004р., реєстраційне посвідчення №UA/1070/01/01.

Енергетична цінність препарату Ксилат складає 200ккал (836,8 кДж) у 1000,0мл.

Ксилат - комплексний інфузійний препарат поліфункціональної дії, основними фармакологічно діючими речовинами є п'ятиатомний спирт - ксиліт і залужнюючий засіб сповільненої дії натрію ацетат та електроліти натрію, калію, кальцію, магнію, хлориди у фізіологічно збалансованому співвідношенні. Осмолярність препарату - 610 мОсм/л, рН - 6,0 - 7,6. Енергетична цінність Ксилату становить 200ккал/л (836,8 кДж).

Комплексний препарат Ксилат виявляє виражену енергетичну дію в оперованих хворих, завдяки наявності у своєму складі п'ятиатомного спирту ксиліту основної фармакологічно діючої речовини. Ксиліт є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом і має більшу білокзберігаючу дію ніж глюкоза. При внутрішньовенному введенні Ксилату збільшується лужний резерв крові, а корекція метаболічного ацидозу відбувається поступово, по мірі включення натрію ацетату в обмін речовин, не викликаючи значних коливань водневого показника (активності водневих іонів - рН). Нормалізація кислотно-основного стану оперованого організму значно покращує перебіг раннього післяопераційного періоду після проксимальної та субтотальної резекції шлунку.

Вказана схема введення Ксилату при заявленому способі інфузійної терапії онкологічних хворих після проксимальної та субтотальної резекції шлунку в ранньому післяопераційному періоді розроблена досвідним шляхом протягом 4 років з 2004 року і впливає з клінічного вивчення динаміки нормалізації показників біохімічного обміну,

корекції електролітного балансу крові, а також виявлення енергетичної дії уведеного внутрішньовенно Ксилату за допомогою показника сечовини крові та її різниці.

В онкологічних хворих, з метою встановлення клінічного діагнозу, крім рентгенологічного дослідження травного тракту проводили ендоскопічне обстеження стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки з допомогою фіброгастроскопа і фібродуоденоскопа з біопсією пухлини, а також ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Для встановлення клінічної ефективності заявленого способу інфузійної терапії в онкологічних хворих, після проксимальної та субтотальної резекції шлунку в ранньому післяопераційному періоді було досліджено дві групи онкологічних хворих з розподілом їх за діагнозом, статтю і віком та видом оперативних втручань.

Під клінічним спостереженням знаходилося 80 онкологічних хворих з діагнозом рак кардіального відділу шлунка в 52 хворих і рак тіла шлунка в 28 онкохворих. Проксимальну резекцію шлунка проведено в 50 онкологічних хворих. Субтотальну резекцію шлунка виконано в 30 онкохворих.

У числі оперованих було 56 чоловіків і 24 жінки. Вік хворих: до 40 років - 8, від 41 до 50 років - 12, від 51 до 60 років - 19, від 61 до 70 років - 30, від 71 до 80 років - 11.

Основна група - 40 онкологічних хворих одержували інфузійну терапію із застосуванням Ксилату згідно до заявленого способу.

Група зіставлення - 40 онкохворим інфузійна терапія проводилася 5% розчином глюкози відповідно до відомого прототипу.

Дослідження впливу обидвох застосованих способів інфузійної терапії на динаміку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, нирок - здійснювались до початку інфузійної терапії та на 6-у добу після проведеної терапії. При цьому було встановлено, що до початку проведення інфузійної терапії в обидвох групах онкологічних хворих спостерігаються зміни біохімічних показників, які характеризуються зниженням загального білку крові, зростанням активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази, підвищенням вмістом цукру, концентрації сечовини і креатиніну крові оперованих хворих у ранньому післяопераційному періоді.

Повторні біохімічні дослідження на 6-у добу після проведеної інфузійної терапії із застосуванням Ксилату показало, що в основній групі оперованих хворих, які одержували інфузійну терапію, відповідно до заявленого способу спостерігається нормалізація біохімічних показників крові (таб. №1)

Таблиця №1

Вплив заявленого та відомого способів інфузійної терапії в онкологічних хворих після проксимальної та субтотальної резекції шлунку на біохімічні показники крові в ранньому післяопераційному періоді ( $M \pm m$ )

Біохімічні показники, одиниці виміру та нормальні величини	Заявлений спосіб n= 40	Відомий спосіб n= 40	P
Цукор ммоль/л (N=3,4-5,8)	4,62±0,22	6,04±0,28	<0,05
Аланінамінотрансфераза мо/л (N=5,0-34,0)	20,50±1,68	26,89±2,55	<0,05
Аспартатамінотрансфераза мо/л (N=10,0-34,0)	24,70±1,56	31,40±2,70	<0,05
Загальний білок г/л (N=63-86)	61,95±1,84	56,86±1,65	<0,05
Загальний білірубін мкмоль/л (N=3-21)	8,96±0,32	10,98±0,25	<0,05
Сечовина ммоль/л (N=3,8-5,8)	5,69±0,17	7,04±0,26	<0,05
Креатинін мкмоль/л (N=53-88,4)	88,60±1,86	99,40±3,75	<0,05

Таким чином, внутрішньовенні інфузії Ксилату знижують активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази, що свідчить про збільшення регенерації гепатоцитів печінки. Інфузії Ксилату призводять до нормалізації загального білку, вмісту цукру, концентрації сечовини та креатиніну крові оперованих хворих у ранньому післяопераційному періоді.

Отже, встановлено, що в основній групі онкологічних хворих після проксимальної та субтотальної резекції шлунку до 6-ї доби інфузійної терапії Ксилатом спостерігається нормалізація показників біохімічного обміну

У групі зіставлення на 6-й день також відновилися тенденція до поліпшення біохімічних показників, але істотно менша, ніж в основній групі - показники активності амінотрансфераз, рівень загального білку, вміст цукру, концентрація сечовини і креатиніну істотно відрізнялися від заявленого способу (див. табл. №1) Нормалізація біохімічних показників наступила через 10 днів при інфузійній терапії відомим способом.

Отже, використання заявленого способу інфузійної терапії в онкологічних хворих, після проксимальної та субтотальної резекції шлунку сприяє прискоренню нормалізації показників біохімічного

обміну на 6-й день після складних абдомінальних операцій у порівнянні з відомим способом.

Клінічна ефективність Ксилату пов'язана з його енергетичною, дезінтоксикаційною, реологічною, протишоковою дією та корекцією кислотно-основного стану.

З метою виявлення впливу заявленого способу на організм оперованих хворих вивчали показники електролітного обміну до початку інфузійної терапії та на 6 добу після внутрішньовенних інфузій Ксилату. При цьому виявлено, що в ранньому післяопераційному періоді в обидвох групах онкологічних хворих після проксимальної та субтотальної резекції шлунку спостерігалася тенденція до зниження електролітів крові.

Результати повторних досліджень на 6 добу показали, що в основній групі оперованих хворих, які одержували інфузійну терапію, відповідно до заявленого способу спостерігається нормалізація водно-електролітного обміну, яка пояснюється тим, що в складі застосованого препарату Ксилат знаходяться іони калію, натрію, хлору (табл. №2).

У групі зіставлення на 6 день відзначалася тенденція до покращення водно-електролітного обміну оперованих хворих, але істотно менша, ніж в основній групі (табл. №2). Нормалізація показників водно-електролітного обміну наступила на 9 добу.

Таблиця №2

Вплив заявленого та відомого способів інфузійної терапії в онкологічних хворих після проксимальної та субтотальної резекції шлунку на водно-електролітний обмін у ранньому післяопераційному періоді ( $M \pm m$ ).

Показники електролітів, одиниці виміру та нормальні величини	Заявлений спосіб n = 40	Відомий спосіб n = 40	P
Калій ммоль/л (N=4,0-5,0)	5,02±0,24	3,57±0,22	<0,05
Натрій ммоль/л (N=135-147)	142,30±3,98	131,60±3,07	<0,05
Хлориди ммоль/л (N=98-107)	101,40±2,05	95,89±1,60	<0,05

Примітка:

P - обчислено між аналогічними показниками в основній групі та групі зіставлення.

З метою вивчення енергетичної дії уведеного внутрішньовенно препарату Ксилат застосовано метод визначення показника різниці концентрації

сечовини в крові до і після інфузій препарату. Концентрацію сечовини крові визначали на біохімічному аналізаторі з мікропроцесором "Pointe - 180".

Дослідження впливу обидвох застосованих способів інфузійної терапії онкологічних хворих після проксимальної та субтотальної резекції шлунку на показник сечовини крові в ранньому післяопераційному періоді здійснювали в перший день після операції та на 6 добу після проведеної інфу-

зійної терапії. При цьому було виявлено, що до початку проведення інфузійної терапії в онкологічних хворих після проксимальної та субтотальної резекції шлунку спостерігається істотне підвищення концентрації сечовини крові у порівнянні з нормальними величинами (табл.№3).

Таблиця №3

Вплив заявленого та відомого способів інфузійної терапії в онкологічних хворих, після проксимальної та субтотальної резекції шлунку на показник сечовини крові в ранньому післяопераційному періоді.

Показники сечовини крові, одиниці виміру та нормальні величини	Заявлений спосіб n = 40	Відомий спосіб n = 40	P
Концентрація сечовини ммоль/л (N=3,8-5,8)	До інфузій 6,80±0,20 Після інфузій Ксилату 5,69±0,14	До інфузій 6,92±0,22 Після інфузій 5% глюкози 7,04±0,26	>0,05 <0,05
Різниця концентрацій сечовини до і після інфузій ммоль/л	- 1,11	+ 0,12	

У ранньому післяопераційному періоді спостерігається зростання концентрації сечовини крові у зв'язку з підвищенням розпадом ендогенних білків для компенсації збільшених витрат організму спричинених операційним стресом, а отже і збільшенням утворення азотистих шлаків, що виявляється у підвищенні концентрації сечовини крові.

Результати повторних досліджень концентрації сечовини крові на 6 добу інфузійної терапії показало, що в основній групі оперованих хворих, які отримували інфузійну терапію із застосуванням Ксилату відповідно до заявленого способу спостерігається достовірне зниження концентрації сечовини крові (P <0,05). Різниця концентрації сечовини в крові набуває від'ємного характеру і становить мінус 1,11ммоль/л. (табл. №3).

Істотне зниження рівня концентрації сечовини крові та її різниці свідчить про те, що менше ендогенних білків витрачається для енергетичної мети, а калорійні потреби організму покриваються за рахунок інтенсивного засвоєння препарату Ксилат внаслідок чого зменшується розпад ендогенних білків з утворенням азотистих шлаків, що і проявляється у зниженні концентрації сечовини крові та її різниці.

У групі зіставлення онкологічних хворих, яким інфузійна терапія проводилася 5% розчином глюкози - 800,0мл на 6-й день спостерігається тенденція до зростання концентрації сечовини крові. Різниця концентрації сечовини набуває додатного характеру і становить плюс 0,12ммоль/л.

Зростання концентрації сечовини крові та її різниці пояснюються тим, що організм оперованих хворих виснажений недоїданням перед операцією і вимушеним голодуванням у перші дні після складних операцій на шлунку в умовах недостатнього енергетичного постачання використовує більшу кількість власних ендогенних білків, які витрачаються для пластичних потреб, що призводить до зростання концентрації сечовини крові та її різниці.

Отже, на основі проведених досліджень, встановлено, що в основній групі онкологічних хворих, після проксимальної та субтотальної резекції шлунку, які одержували інфузійну терапію, відповідно

до заявленого способу спостерігається зниження концентрації сечовини крові та її різниці, що свідчить про зменшення витрат ендогенних білків для підтримання енергетичного гомеостазу в оперованих хворих у ранньому післяопераційному періоді. Нормалізація концентрації сечовини крові пояснюється енергетичною дією препарату Ксилат у складі якого основною фармакологічно діючою речовиною є високоенергетичний п'ятиатомний спирт ксиліт.

Таким чином, енергетична дія інфузійної терапії істотно збільшується за рахунок застосування Ксилату.

В оперованих хворих, відзначається покращення діяльності серцево-судинної та дихальної систем і загального стану організму.

При розвитку запального набряку стравохідно-шлункового та шлунково-кишкового анастомозу з допомогою інфузійної терапії із застосуванням Ксилату згідно заявленого способу вдалося запобігти повторному оперативному втручання і зберегти час для проведення протизапальної терапії. У випадку виникнення недостатності анастомозу, внаслідок анатомічних і технічних особливостей операції, в оперованих хворих інфузійна терапія із застосуванням Ксилату призводила до сприятливого виздоровлення складного ускладнення та відновлення функції стравохідно-шлункового та шлунково-кишкового анастомозу.

Отже, на 6-й день, після проведеної інфузійної терапії із застосуванням Ксилату згідно заявленого способу спостерігається виражений клінічний ефект. В оперованих хворих, яким проводили внутрішньовенні інфузії Ксилату спостерігається легкий перебіг раннього післяопераційного періоду, раніше відновлюються функції шлунково-кишкового тракту, відбувається скоріше загоєння ран, значно знижується кількість післяопераційних ускладнень, хворі скоріше виписуються з клініки.

У групі зіставлення на 6 -й день також спостерігалася тенденція до покращення клінічних ознак, але значно менша, ніж в основній групі. У двох онкологічних хворих після проксимальної резекції шлунку розвинулися ознаки функціональної недо-

статності стравохідно-шлункового анастомозу. В онкохворого після субтотальної резекції шлунку виникла непрохідність шлунково-кишкового анастомозу.

Отримані дані свідчать, що заявлений спосіб інфузійної терапії із застосуванням Ксилату має істотні переваги щодо відомого способу прототипу, оскільки спостерігається прискорення нормалізації клінічних ознак у ранньому післяопераційному періоді, що суттєво зменшує кількість післяопераційних ускладнень.

Конкретний приклад застосування заявленого способу.

Хв. О., 79 років, встановлено клінічний діагноз - рак кардіального відділу шлунка. Хворому проведено проксимальну резекцію шлунка з резекцією нижнього грудного відділу стравоходу. Відразу після операції хворому назначено інфузійну терапію згідно заявленого способу, а саме внутрішньовенне крапельне введення Ксилату в дозі 800,0мл на добу, протягом 5 діб з швидкістю 50 крапель за хвилину.

Інфузійна терапія із застосуванням Ксилату супроводжувалася покращенням загального стану оперованого хворого, нормалізацією загального білку, вмісту цукру, концентрації сечовини та креатиніну, корекцією електролітів крові. Перистальтика кишечника відновилась вже на другу добу після операції. Рана у хворого загоїлась первинним натягом. Стан оперованого хворого покращився і в задовільному стані виписаний з клініки на 4 дні скоріше ніж у групі зіставлення.

Оскільки при використанні заявленого способу скорочується термін перебування оперованих хворих на стаціонарному лікуванні завдяки прискоре-

ній нормалізації показників біохімічного, водно-електролітного метаболізму, енергетичній дії Ксилату, що покращує безпосередні результати хірургічного лікування і спричинює значно меншу кількість післяопераційних ускладнень, спосіб є корисним для практичної медицини.

При використанні заявленого способу інфузійної терапії в онкологічних хворих після проксимальної та субтотальної резекції шлунку в ранньому післяопераційному періоді у порівнянні з відомим способом прототипом спостерігається прискорення нормалізації клінічних ознак та показників біохімічного обміну, електролітного балансу крові.

Отже, заявлений спосіб інфузійної терапії дозволяє скоротити тривалість лікування оперованих хворих, після проксимальної та субтотальної резекції шлунку в ранньому післяопераційному періоді, оскільки при його застосуванні покращуються безпосередні результати хірургічного лікування, що значно зменшує кількість післяопераційних ускладнень і призводить до скорочення терміну перебування оперованих хворих у клініці на 4 дні, що свідчить про реалізацію завдання винаходу.

Заявлений спосіб характеризується доброю толерантністю і відсутністю побічної дії. Спосіб не потребує коштовних препаратів, цілком ґрунтується на використанні вітчизняного препарату Ксилат, який є в достатній кількості в аптеках України за доступною ціною.

Заявлений спосіб корисний для медичної практики і є необхідним для застосування при інфузійній терапії оперованих хворих в умовах хірургічних, реаніматологічних відділів клінік та лікарень.