



УКРАЇНА

(19) UA (11) 51143 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61M 31/00  
A61P 1/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БЕЗКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ З ГІПОТОНІЄЮ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА БІЛІАРНИМ СЛАДЖЕМ**

1

(21) u200911315

(22) 06.11.2009

(24) 12.07.2010

(46) 12.07.2010, Бюл.№ 13, 2010 р.

(72) ФІЛІППОВ ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, ЯГМУР СВІТЛАНА САМОЙЛІВНА, ЯГМУР ВІКТОРІЯ БОРИСІВНА, МЕЛЬНИЧЕНКО ЛІДІЯ ЯКІВНА, ДЕМЕНТІЙ НАДІЯ ПЕТРІВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ"

2

(57) Спосіб лікування хворих на хронічний безкам'яний холецистит з гіпотонією жовчного міхура та біліарним сладжем, що включає дієту, використання сорбіту та урсодезоксихолевої кислоти, який відрізняється тим, що сорбіт та урсодезоксикольову кислоту вводять інтрадуоденально-краплинно через постійний назодуоденальний зонд у дванадцятипалу кишку.

Спосіб, що заявляється, відноситься до медицини, зокрема до гастроентерології, і може бути використаний для лікування хворих на хронічний безкам'яний холецистит з гіпотонією жовчного міхура та біліарним сладжем.

Хронічний безкам'яний холецистит - поліетіологічне запальне захворювання жовчного міхура, пов'язане з функціональними порушеннями, змінами біохімічного складу та фізико-хімічних властивостей жовчі [1].

Дисфункції жовчного міхура протікають переважно за гіпокінетичним типом [2]. Тому для лікування цього захворювання необхідно досягти покращення скорочувальної функції жовчного міхура, його випорожнення, а також поліпшення фізико-хімічних властивостей жовчі, як печінкової, так і жовчного міхура.

Найбільш важливим гуморальним стимулятором холесекреторної функції печінки та скорочення жовчного міхура у відповідь на прийом їжі є холецистокінін, що утворюється, головним чином, в хромафінних клітинах дванадцятипалої кишки [3].

Виражене скорочення жовчного міхура настає при використанні харчових подразників: олії, яєчних жовтків та багатоатомних спиртів, в тому числі сорбіту, що є стимулятором ендogenous холецистокініну, особливо при інтрадуоденальному введенні [4, 5].

В якості холецистокінетичних засобів застосовують 10-25 % розчин сульфата магнію по 1-2 столові ложки на день або 10-20 % розчин сорбіту по 50-100 мл 2-3 рази в день за 30 хвилин до їжі або через 60 хвилин після їжі. Сорбіт - багатоатомний спирт - є стимулятором виділення ендogenous холецистокініну, володіє холеретичними та холекінетичними властивостями [4, 6].

До теперішнього часу не розроблено чітких схем лікування хронічного безкам'яного холециститу, тому для досягнення цієї мети запропонована велика кількість лікарських засобів і способів, що впливають на різні ланки патогенезу хронічного безкам'яного холециститу з гіпотонією жовчного міхура та біліарним сладжем. Відомий спосіб прийому засобів рослинного походження, наприклад, гепабене, хофітолу [4]. Але ці препарати, поліпшуючи функціональний стан печінки, володіють лише холеретичною дією, не сприяють скороченню та випорожненню жовчного міхура, попередженню розвитку біліарного сладжу.

Відомий спосіб лікування хронічного холециститу з гіпотонією жовчного міхура з використанням натурального препарату інтестинального гормону холецистокініну, що утворюється, головним чином, в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки. [7]. Але на теперішній час вартість препарату занадто висока, до того ж він не поступає в Україну, тому його використання неможливе.

(19) UA (11) 51143 (13) U

Відомий спосіб «сліпого зондування» з використанням сорбіту (стимулятора ендogenous холецисткініну) в якості подразника скорочувальної функції жовчного міхура. Цей спосіб передбачає прийом всередину розчину сорбіту зранку натще від 1 до 2-3 разів на тиждень. Але значна кількість хворих на хронічний безкам'яний холецистит відчуває лише незначне або зовсім не відчуває поліпшення самопочуття після проведення цієї процедури.

Більш ефективний спосіб лікування хронічного безкам'яного холециститу з гіпотонією жовчного міхура шляхом зондування за допомогою дуоденального зонду: хворому вводиться дуоденальний зонд натще та за його допомогою вводять сорбіт. Цей спосіб має перевагу над попереднім тим, що при його використанні (при інтрадуоденальному введенні подразника - сорбіту) досягають більш повного випорожнення жовчного міхура від жовчі, що забезпечує зменшення застою в жовчному міхурі, попереджає утворення біліарного сладжу або сприяє позбавленню від нього та супроводжується зникненням болю, відчуття важкості в правому підребер'ї та епігастрії, сприяє випорожненню кишечника.

Недоліком цього способу є можливість лише одноразового введення сорбіту за процедуру, тому виникає необхідність щоденного або, як мінімум, 3-4 разового на тиждень введення зонду, що викликає у хворого фізичні та психологічні проблеми. До того ж при хронічному безкам'яному холециститі порушується функціональний стан печінки, тому у лікуванні цієї патології виникає необхідність його поліпшення.

Відомий спосіб лікування хворих на хронічний холецистит з використанням урсодезоксихолевої кислоти (урсофальку). Урсофальк виступає в якості гепатопротектора, стимулятора інтестинальних гормонів (особливо, при інтрадуоденальному введенні), знижує концентрацію токсичних для гепатоцитів жовчних кислот, гальмує всмоктування ліпофільних жовчних кислот в кишечнику, підвищує їх фракційний оберт при печінково-кишковій циркуляції; індукує холерез з високим вмістом бікарбонатів, що приводить до збільшення пасажу жовчі і стимулює виведення токсичних жовчних кислот через кишечник. Заміщаючи неполярні жовчні кислоти, формує нетоксичні змішані міцели. Знижуючи синтез холестерину в печінці, а також його всмоктування в кишечнику, урсофальк зменшує літогенність жовчі, знижує індекс холато-холестеринового коефіцієнту, сприяє зникненню біліарного сладжу, попереджає утворення конкрементів в жовчовивідних шляхах. Урсофальк приймають всередину в дозі 10-15 мг/кг маси тіла ввечері [8, 9].

Спосіб, як найбільш близький до того, що заявляється, за технічною суттю і ефекту що досягається, обраний за прототип.

Недоліком цього способу є те, що урсофальк рекомендують приймати одноразово на день, не завжди оболонка капсули розчиняється безпосередньо в дванадцятипалій кишці, що не дає змоги препарату своєчасно вступити в ентерогепатичну циркуляцію та впливати на основну гормонопроду-

куючу зону для холецисткініну (проксимальний відділ дванадцятипалої кишки). До того ж при одноразовому прийомі урсофальк не приймає участь в процесах перетравлювання та всмоктування продуктів харчування.

В основу рішення, що заявлене, поставлене завдання розробити такий спосіб лікування хворих на хронічний безкам'яний холецистит з гіпотонією жовчного міхура та біліарним сладжем, що забезпечує більш високу ефективність лікування: комплексне коригування патологічних проявів, позитивний вплив на функціональний стан печінки, склад печінкової жовчі та жовчі в жовчному міхурі, забезпечує поліпшення скорочувальної функції жовчного міхура, поліпшує самопочуття хворого.

Рішення поставленої задачі, досягається тим, що в способі лікування хворих на хронічний безкам'яний холецистит з гіпотонією жовчного міхура та біліарним сладжем, що включає дієту, прийом, за потребою, панкреоферментних препаратів, препаратів шлункового соку або знижуючих шлункову секрецію в загальноприйнятих дозах, додатково хворому за допомогою постійного назодуоденального зонду інтрадуоденально-краплинно вводять 100,0 мл 10-20 % розчину сорбіту протягом 30 хвилин 3 рази на день перед прийомом їжі та 250,0 мг суспензії урсофальку, розведеної в 100,0 мл кип'яченої води теж інтрадуоденально-краплинно 3 рази на день, протягом 30 хвилин після прийому їжі. Курс лікування - 3-4 тижні.

Зонд для інтрадуоденальної інфузійної краплинної терапії (ІДІКТ) вводять за допомогою езофагогастродуоденоскопу. Медичну полівінілову трубку діаметром 2,2-2,4 мм через канал для біопсійних щипців проводять в просвіт дванадцятипалої кишки, після чого апарат витягається, дистальний кінець трубки залишається в нисхідному відділі дванадцятипалої кишки, проксимальний кінець виводиться (за допомогою катетеру) через носовий хід та фіксується лейкопластиром до щок. Зонд залишається на весь період лікування (3-4 тижня). Положення зонду при необхідності контролюють за рентгенологічним методом (використовують верографін, триомбраст та ін.).

Для ілюстрації результатів лікування запропонованим методом наводимо приклад:

Історія хвороби № 579(09/1020)

Хворий Р.Г.Л., 30 років, знаходився на обстеженні і лікуванні у відділенні захворювань печінки та підшлункової залози Інституту гастроентерології АМНУ з 27.02.09. по 27.03.09.

Діагноз: Хронічний безкам'яний холецистит з дискінезією жовчного міхура. Хронічний панкреатит біліарного генезу. Хронічний гастрит зі збереженою секрецією. Хронічний коліт з гіпомоторним синдромом.

Під час вступу пред'являв скарги на: біль в підребер'ях та епігастрію розпираючого характеру, що виникає після прийому будь-якої їжі, особливо після жирної, смаженої; біль в епігастрію натще та через 1,5-3 години після їжі; гіркоту в роті, здуття живота, тенденцію до закрепів.

Анамнез хвороби: Вважає себе хворим 2 роки, коли після прийому антибактеріальних препаратів з приводу хламідіозу почав відчувати біль в підре-

бер'ях, здуття живота, виникли закрепи. Погіршення - 2 тижня.

Об'єктивно: Шкірні покриви і видимі слизові чисті. Над легеньми дихання везикулярне. ЧД 18/хв. Тони серця чисті, ритм правильний. ЧСС 72 уд./хв, АТ 120/70 мм рт. ст. Язик обкладений біля кореня білим нальотом. Живіт м'який, болісний при пальпації в підребер'ях, епігастрію, за ходом товстої кишки.

Печінка, селезінка не пальпуються.

Дані лабораторних і інструментальних досліджень: Загальний аналіз крові та сечі без патології, амілаза крові та сечі в межах норми.

Біохімічне дослідження крові 02.03.09: білок загальний - 77,7 г/л; білірубін загальний - 10,6 мкмоль/л; амілаза - 16,0г/л\*год.

Таблиця 1

Біохімічне дослідження крові до та після лікування

Показник	Норма ум. од.	До лікування	Після лікування
жовчні кислоти	0,063-0,225 ммоль/л	0,175	0,196
холестерол	3,64-6,76 ммоль/л	7,28	6,15
β-ліпопротеїни	25,0-52,0 од	53,5	49,0
Х-ліпопротеїди	1,5-3,0 ум. од	6,0	2,0
тріацилгліцерини	0,45-1,86 ммоль/л	1,54	0,78
церулоплазмін	300,0-380,0 мг/л	297,5	349,38
гексозаміни	2,89-6,47 ммоль/л	3,96	4,91
α-ЛП	0,9-1,9 ммоль/л	1,88	1,3

Покращилися показники холестеролу, β-ліпопротеїнів, Х-ліпопротеїнів, α-ліпопротеїну церулоплазміну сироватки крові.

УЗД органів черевної порожнини До лікування: 03.03.09 УЗ-ознаки хронічного холециститу, хронічного панкреатиту. Осад в порожнині жовчного міхура.

Дослідження функції жовчного міхура До лікування: 03.03.09 Висновок:

Гіпокінезія та гіпотонія жовчного міхура.

УЗД органів черевної порожнини Після лікування: 26.03.09 УЗ-ознаки хронічного холециститу, хронічного панкреатиту.

Дослідження функції жовчного міхура Після лікування: 26.03.09 Висновок:

Нормотонія та нормокінезія жовчного міхура

Покращилися показники скорочувальної функції жовчного міхура, зник осад, що виявлявся в порожнині жовчного міхура до лікування.

Таблиця 2

Біохімічний аналіз жовчі до та після лікування

Показники	До лікування			Після лікування		
	А	В	С	А	В	С
Холеви кислоти, ммоль/л	0,96	2,23	0,72	1,91	8,61	2,87
Холестерол, ммоль/л		1,92	0,78		1,79	0,7
Білірубін, мкмоль/л		679,73	137,23		537,37	182,12
Білок, г/л		2,69	1,69		3	2,11
Гексозаміни, ммоль/л		0,56	0,45		0,51	0,43

Склад жовчі поліпшився: підвищилася концентрація жовчних кислот, знизилася концентрація холестеролу в жовчному міхурі.

Лікування:

Дієта

Маалокс 1 таб х 3 рази через 40-60 хвилин після їжі - 3 тижня.

Урсофальк 250,0 мг в 100,0 мл води. Зр/день інтрадуоденально - краплинно на протязі 30 хвилин після їжі - 3 тижня.

Сорбіт 10,0 в 100,0 мл води інтрадуоденально - краплинно перед прийомом їжі на протязі 30 хвилин - 3 тижня.

Після проведеної терапії зник розпирюючий біль в правому підребер'ї, епігастрію, гіркота у роті, здуття живота, нормалізувався стілець, покращилися біохімічні показники крові та жовчі, скорочувальна функція жовчного міхура, в порожнині жовчного міхура не виявляється осад.

Лікування зазначеним способом проведено 14 хворим на хронічний безкам'яний холецистит з гіпотонічною дисфункцією жовчного міхура та біліарним сладжем.

В таблиці 3 представлені дані результатів лікування хворих на хронічний безкам'яний холецистит з гіпотонією жовчного міхура та біліарним сладжем.

Таблиця 3

Результати лікування з приміненням інтрадуоденальної інфузійно-краплинної терапії сорбітом та урсодезоксихолевою кислотою

Симптоми	До лікування (n=14)		Після лікування (n=14)			
	Число хворих	Частота%	Зменшення проявів		Зникнення проявів	
			Число хворих	Частота %	Число хворих	Частота %
1	2	3	4	5	6	7
біль в правому підребер'ї	14	100,00	6	42,85	8	57,15
біль в лівому підребер'ї	11	78,57	4	36,36	7	63,64
біль в епігастрію	14	100,00	7	50,00	7	50,00
біль по ходу кишечника	7	50,00	3	42,85	4	57,15
гіркота та сухість у роті	12	85,70	2	16,66	10	83,34
нудота	6	42,85	1	16,66	5	83,34
відрижка	8	57,14	1	12,50	7	87,50
здуття живота	6	42,85	2	33,33	4	66,67
закреп	9	64,28	2	22,22	7	79,78
пальпаторна болючість в правому підребер'ї	14	100,00	4	28,57	10	71,43
пальпаторна болючість в лівому підребер'ї	12	85,70	4	33,33	8	66,67
пальпаторна болючість в епігастрію	14	100,00	5	35,71	9	64,29

В таблиці 4 представлені дані фракції викиду жовчного міхура до та після лікування.

Таблиця 4

Фракція викиду жовчного міхура до та після лікування

Час після прийому сорбіту (хв.)	Фракція викиду (%)	
	До лікування	Після лікування
	M±m	M±m
5	15,6±2,9	23,6±3,7
10	15,4±4,5	20,4±3,8
15	14,4±2,8	31,9±2,9
20	16,2±3,2	32,5±2,4
25	18,2±1,1	41,9±5,7
30	18,7±4,5	41,9±2,9
35	20,7±2,4	55,7±5,5
40	24,2±5,1	47,1±4,9
45	31,2±3,1	42,4±2,6
50	35,4±5,1	42,5±8,4
55	26,4±2,5	44,7±2,1
60	16,9±1,1	40,1±5,4

Статистична обробка середніх показників довела наявність достовірних відмінностей між повторними вимірюваннями, що свідчить про позитивний вплив лікування.

Дуоденальне зондування проводилось до та після лікування заявленим способом.

Результати, що отримані при дослідженні жовчі хворих до та після проведеної інтрадуоденальної інфузійно-краплинної терапії сорбітом та урсодезоксихолевою кислотою наведені в (табл. 5).

Таблиця 5

## Біохімічні показники жовчі до та після лікування

Порції жовчі	Показники	Статистичні показники (n=14)					
	(одиниці виміру - ммоль/л)	середнє	медіана	ніжній квартиль	верхній квартиль	станд. відхил.	помилка середнього
Міхурова порція	ЖК до лікування	3,7	3,5	2,5	4,8	1,8	0,5
	ЖК після лікування	4,8	4,5	3,8	5,2	1,7	0,5
	Х до лікування	6,0	5,5	4,3	8,4	2,0	0,5
	Х після лікування	5,4	5,0	4,3	6,5	1,7	0,5
	ФЛ до лікування	64,2	65,3	45,1	69,4	20,2	5,4
	ФЛ після лікування	76,3	70,1	64,6	89,5	20,9	5,6
Печінкова порція	ЖК до лікування	4,6	3,4	1,6	5,4	4,1	1,1
	ЖК після лікування	5,0	3,5	2,4	6,8	4,1	1,1
	Х до лікування	2,9	2,7	1,3	4,0	2,0	0,5
	Х після лікування	3,4	3,3	1,9	4,6	1,7	0,5
	ФЛ до лікування	44,2	48,2	32,3	57,0	13,8	3,7
	ФЛ після лікування	52,7	52,3	33,1	69,4	18,6	5,0

При порівнянні показників жовчі до та після лікування виявлялись позитивні зміни (збільшення концентрації) жовчних кислот як у міхуровій, так і в печінковій порціях та зменшення вмісту холестеролу у печінковій порції жовчі.

Таким чином, використання способу лікування, що заявляється у хворих на хронічний безкам'яний холецистит із гіпотонією жовчного міхура та біліарним сладжем, позитивно впливає на загальний стан та самопочуття хворих: позбавляє їх від болю та диспепсичних проявів, нормалізує випорожнення кишечника (при закрепках) поліпшує функціональний стан печінки, склад жовчі в жовчному міхурі, скорочувальну функцію жовчного міхура. При використанні способу ускладнень та побічних явищ не спостерігалось.

Спосіб є новим, та для свого застосування не потребує дорогих та дефіцитних препаратів, обладнання. Може бути використаний в терапевтичних та гастроентерологічних відділеннях районних, міських, обласних лікарень.

## Список літератури

1. Клиническая гастроэнтерология (протоколы диагностики и лечения) /Бойко Т.И., Гравировская Н.Г., Майкова Т.В. и др. г. Днепрпетровск: «Журфонд», 2003 - 299 с. Дисфункції жовчного міхура протікають переважно за гіпокінетичним типом.

2. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей /И.В. Маев, А.А. Самсонов, Л.М. Салова и др. //Учебное пособие. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. – 2003 - 96 с.

3. Kennedy A.L., Saccone G.T., Mawe G.M. Direct neuronal interactions between the duodenum

and the sphincter of Oddi //Curr. Gastroenterol. Rep. 2000. Vol. 2. № 2. Р. 104.

4. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей /М. - 2006. - 447 с.

5. Сравнительная оценка сократительной функции желчного пузыря у больных с заболеваниями желчевыводительной системы при использовании качественно различных пищевых нагрузок /Х.Х. Шарафетдинова, О.А. Плотнокова, В.А. Мещерякова и др. //Тезисы V съезда Научного общества гастроэнтерологов России, 3-6 февраля 2005г., Москва С. 382-383.

6. Эффективность медикаментозной терапии функциональных расстройств билиарной системы /А.А. Яковлев, Е.Н. Бутова, А.В. Дерипаскина и др. //Материалы 10-й Российской гастроэнтерологической недели, 25-28 октября 2004 года, Москва. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2004. - 2004. - № 5. - Т. XIV. С. 107.

7. Дармостук В.Ю. Клиническое применение холецистокинин-панкреозимина при хроническом бескаменном холецистите и постхолецистектомическом синдроме. - Дис. на соиск. ученой степени канд.. мед. Наук. - Днепрпетровск. - 1980. – 193 с.

8. Лазебник Л.Б., Ильченко Л.Ю., Голованова Е.В. Урсодезоксихолевая кислота. К 100-летию обнаружения. Consilium medicum. 2002; 4 (6): 324-6.

9. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Руководство для практических врачей. Под общей редакцией В.Т. Ивашкина. - Москва. - Издательство «Литера». 2003 г. 1845 с.