



УКРАЇНА

(19) UA (11) 54637 (13) A

(51) 7 A61N1/20, A61K35/10

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

## (54) СПОСІБ ПОПЕРЕДЖЕННЯ СТРЕСОВИХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

1

2

(21) 2000116766

(22) 28 11 2000

(24) 17 03 2003

(46) 17 03 2003, Бюл. № 3, 2003 р.

(72) Бабов Костянтин Дмитрович, Драгомирецька  
Наталія Володимирівна, Бондарчук Галіна Федори-  
вна, Павлова Олена Самуїлівна, Насибуллін Бо-  
рис Абдулайович, Ручкіна Аля Сергіївна, Олешко  
Олексій Якович(73) УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ  
ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА КУРОР-  
ТОЛОГІЇ

(57) Спосіб попередження стресових

післяопераційних уражень органів травлення, що полягає у застосуванні лікарських засобів, який відрізняється тим, що як засіб впливу використовують пероральне вживання гумінату натрію на 6-14 день після операції, у дозах 5 - 7 мл препарату на порожній шлунок, через 30 - 40 хвилин застосовують поперечну гальванізацію у проекції печінки із накладанням анода на ділянку правого підребер'я, катода - в ділянці спини із захватом хребта, симетрично розташуванню анода, при цьому сила струму становить 0,03 - 0,05 мА/см<sup>2</sup>, тривалість процедури 10-20 хвилин, на курс 12 - 15 процедур

Винахід відноситься до медицини, конкретно - до фізіотерапії і може бути застосованим для попередження стресових післяопераційних уражень органів травлення

Стресові ураження травних органів і, особливо, верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що виникають після хірургічних втручань на органах черевної порожнини, є доволі розповсюдженим порушенням у післяопераційному періоді. Найімовірнішою причиною таких станів є системні гомеостатичні зрушення, що супроводжують будь-який інвазивний вплив на організм людини.

Традиційно у післяопераційному періоді застосовуються лише різноманітні симптоматично спрямовані засоби медикаментозної терапії, що не надають системної дії тій природній системі організму, що обмежує розвинення стресу - стрес-лімітуючій системі (рос. стрес-лимитирующая система).

Так, є відомим спосіб попередження стресових післяопераційних уражень травного каналу із застосуванням цитопротекторного препарату - гастроцепіну, для якого спрямована на зниження секреторної активності парієтальних та головних клітин головних залоз шлунка [1]. Гастроцепін призначали упродовж 4-х тижнів по 100 мг/доб поряд з іншими Н<sub>2</sub>-блокаторами: ранітидином, фамотидином, омепразолом.

До недоліків згаданого способу можна віднести прояв негативної побічної дії препарату, пронос,

сухість у роті, непереносимість, у ряді випадків, хворими. До того ж, препарат є Н<sub>2</sub>-блокатором, для якого переважно спрямована на пригнічення кислотоутворення у шлунку. Препарату не притаманні імуномодуючі, антиоксидантні та ін. властивості, що стимулюють стрес-лімітуючу систему. Значна тривалість вживання фармакологічного засобу також не є доцільною з точки зору корекції порушеного гомеостазу.

Пошук засобів на експериментальних моделях, що їх застосовували з метою визначення ефективних протистресових препаратів [2], було проведено також серед природних засобів, вплив яких переважно обмежувався локальною дією, різні суміші масел природного походження. Як природні антиоксиданти препарати діяли ранозаживляючим чином, але характер впливу також не мав системної дії. До того ж, спосіб відтворювався у експерименті і не наводить даних щодо клінічного застосування.

Найближчим по призначенню до рішення, що заявляється, є вищезгаданий спосіб з використанням гастроцепіну [1].

Задачею способу профілактики стресових післяопераційних уражень є застосування засобу, що попереджає виникнення цих зрушень, шляхом інтегрального впливу на різні ланки стрес-лімітуючої системи (енергетичну, імунну, окисидативну, нейрогуморальну), внаслідок чого скорочується тривалість відновлювального післяопераційного періоду.

(13) A

(11) 54637

(19) UA

та кількість ускладнень у віддаленому періоді лікування

Задача вирішується тим, що призначають пероральне вживання лікарських засобів, як за прототипом, але у якості лікарського засобу використовують гумінат натрію на 6 - 14 день після операції, у дозах 5 - 7мл препарату на порожній шлунок. Після цього через 30 - 40 хвилин застосовують поперечну гальванізацію у проекції печінки із накладанням аноду на область правого підребер'я, катоду - в області спини із захватом хребта, симетрично розташовують анода. Сила струму становить 0,03 - 0,05мА/см<sup>2</sup>, тривалість процедури 10 - 20 хвилин. Курс лікування складає 12 - 15 процедур.

При порівнянні відмітних ознак об'єкта, що заявляється, із ознаками прототипу, доходимо висновку, що винахід не є частиною рівня техніки, бо у загальнодоступних відомостях ми не виявили всієї сукупності ознак, що є характерними для заявленого винаходу.

Спосіб відповідає винахідницькому рівню тому, що, нами не виявлені рішення

- з використанням гумінату натрію тим шляхом, який заявляється, завдяки чому значно посилюється метаболізація засобу у печинці хворої людини

Гумінат (гумам) натрія - це комплекс гумінових кислот торфу. Препарат розроблено в Одеському НДІ очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова у якості засобу, що здатний підсилювати імуніологічні властивості організму, його регенераторну можливість, опірність до патогенних факторів завдяки підвищенню функцій захисних механізмів та активації обмінних процесів в організмі.

- конкретних кількісних параметрів ознак, що наведені у формулі винаходу

Спосіб, який заявляється, реалізується наступним чином

Через дві години після сніданку хворі вживають 5 - 7мл гумінату натрія, заливаючи препарат 100мл теплої маломінералізованої мінеральної води, наприклад, Одеської №1, або подібного складу ( $t = 37 - 37,5^{\circ}\text{C}$ ). Через 30 - 40 хвилин після вживання препарату застосовують у проекції печінки поперечну гальванізацію, забезпечуючи внутрішньотканинний електрофорез, за допомогою апарату "Поток-1". Тривалість процедури у перші 1 - 2 дні становить 10 хвилин (зادля визначення переносимості процедури), у подальшому лікуванні - 20 хвилин. Застосовують електроди з розмірами 15,0 x 20,0см. Анод накладають на діянку правого підребер'я, катод - симетрично розташовують в області спини, захоплюючи також хребта. Силу струму встановлюють 0,03 - 0,05мА/см<sup>2</sup>. На курс призначають 12 - 15 процедур. Відносно меж інтервалів заявлених ознак, то їх можна обґрунтувати наступним чином,

- Доза 5 - 7мл - це оптимальний рекомендований розробниками препарату діапазон для вживання. Призначення конкретної дозировки у межах цього інтервалу залежить від важкості перебігу післяопераційного періоду у хворих,

- 30 - 40 хвилин перед застосуванням гальванізації необхідні для достатнього накопичення у печинці гумінату натрію менше 30хв - замало для

цього процесу, а більше 40хв, вже недоцільно для наведеної вище кількості препарату,

- Сила струму менше 0,03мА/см<sup>2</sup> ще не є діючою, в той час, як вище за 0,05мА/см<sup>2</sup> завдає надмірної стимуляції обмінних процесів у печинці,

- Тривалість курсу лікування 12 - 15 процедур визначається термінами прояву позитивного ефекту від лікування, що переважно обмежується цим інтервалом

Заявлений спосіб лікування був застосований в реабілітаційному відділенні санаторія ім. Горького (Одеса) у хворих після різних операцій на органах гастро-дуоденальної, гепатобіліарної систем, переважно, з декомпенованим станом стрес-лімфатичної системи. Позитивний вплив сукупності заявлених ознак способу, що пропонується, у межах відновлювального періоду, значною мірою реалізувався через активацію стрес-лімфатичної системи та обмеження дії стресових чинників (табл 1). Порівняно з контрольною групою (базове курортне лікування) тривалість відновлювального періоду у хворих, у яких були застосовані заявлені ознаки способу лікування, скорочувалася на 40% (з 22 - 24 до 12 - 15 днів), а порівняно з прототипом (термін лікування 30 днів) - на 55%.

У віддаленому терміні у хворих основної групи спостерігалися суттєво кращі позитивні результати, щодо кількості ускладнень, аніж у контрольній (табл 2).

Щодо групи хворих після холецистектомії, терапевтичний ефект від лікування внутрішньотканинним електрофорезом гумінату натрія зберігався протягом 1 - 3 років. Тому 78,5% хворих не мали потреби звертатись за листками непрацездатності. В контрольній групі до праці мали змогу приступити лише 30% від кількості прооперованих хворих.

Приклад 1. Хвора С., 34 роки. Діагноз Жовчанокам'яна хвороба, стан після холецистектомії. Астеновегетативний синдром. Надійшла до відділення реабілітації на 6 день після операції.

При надходженні до відділення реабілітації хвора висувала скарги на значну загальну слабкість, запаморочення, порушення сну, болі у правому підребер'ї, метеоризм, гіркоту у роті.

При об'єктивному обстеженні. Шкіра та видимі слизові оболонки звичайного забарвлення, пульс 68уд/хв, ритмічний, АТ 120/75мм рт.ст., діяльність серця ритмічна, тони гучні, дихання над легенями - везикулярне. Язика обкладено жовтим нальотом. В області правого підребер'я - свіжий післяопераційний рубець. Живіт здутий, при пальпації болючий у епігастрії (т. Кера), в області нижнього краю печінки. Печінка збільшена, нижче реберної дуги на 2см, болюча. Селезінка не пальпується. Симптом Ортнера (+++) справа. У загальному аналізі крові значних змін не відзначалося (табл 3), у біохімічному аналізі крові спостерігалися зрушення (табл 4). У стані стреслімфатичної системи - відзначалося зрушення вліво від меж норми.

Серотонін	0,36нмоль/л,
Загальна антиоксидантна активність	32,0%,
СДГ/ГМК трансаміназа	1,21ум од,
Т-хелпери / Т-супресори	2,15

Хворий призначили внутрішньотканинний елек-

трофоре́з гумінату натрія додатково до базового курортного лікування (дієта №5, мінеральна вода, кисневі ванни)

1-й день За 2 години після сніданку хвора прийняла усередину 5мл гумінату натрію, запиваючи його теплою мінеральною водою Одеська №1 (100мл). Через 30 хвилин хворий виконували поперечну гальванізацію печінки з накладанням катоду на шкіру у проекції органу, аноду - симетрично в області спини із захватом хребта. Тривалість процедури складала 10 хвилин, сила струму  $0,03\text{mA}/\text{cm}^2$ . Переносимість процедури відзначалася нормальною.

2-й день та всі наступні дні Лікування проводилося за схемою першого дня, тривалість процедури поперечної гальванізації збільшена до 15 хвилин.

Після 4-го дня лікування зменшувалася загальна слабкість, запаморочення, болі у правому підребер'ї турбували значно рідше, зменшилися здуття живота та пркота у роті. Язика ледь обкладено білуватим нальотом. Живіт при пальпації м'який, помірно болісний у епігастрії, у т. Кера. Пальпація нижнього краю печінки помірно болісна. Симптом Ортнера (++) справа.

На 6-й день спостерігалася зменшення ознак астеничного і диспепсичного синдромів.

Після 8-го дня лікування нормалізувався сон, припинилися запаморочення, поменшувалися розміри печінки (1см нижче реберної дуги).

На 12-й день лікування поліпшився загальний стан хворої, зникли здуття живота та пркота у роті, нормалізувалися розміри печінки, симптом Ортнера (+).

Загальний аналіз крові та функціональні проби печінки нормалізувалися (табл 3, 4), Параметри стрес-лімфуючої системи - у межах норми.

Серотонін	0,48нмоль/л,
Загальна антиоксидантна активність	46,5%,
СДГ/ГАМК трансаміназа	2,05ум од/л
Т-хелпери / Т-супресори	2,47

Приклад 2. Хвора С, 52 роки. Діагноз Жовчнокам'яна хвороба, стан після холецистектомії з приводу флегмонозного холецистита. Хронічний рецидивуючий панкреатит, больова форма Гіпербілірубінемія. Надійшла до відділення реабілітації на 14 день після операції.

До початку лікування хвора висувала скарги на загальну слабкість, нудоту, болі у правому та лівому підребер'ї, тяжкість у надчре́вній ділянці після їжі.

При об'єктивному обстеженні. Шкіра та видимі слизові оболонки субіктиричні, пульс 72уд/хв, ритмічний, АТ 130/80мм рт.ст., діяльність серця ритмічна, тони приглушені, дихання в легенях - везикулярне. Язика обкладено білим нальотом, вологий. В області правого підребер'я спостерігається свіжий післяопераційний рубець. Живіт, при пальпації м'який болісний у епігастрії, у правому і лівому підребер'ях. Симптом Ортнера (+++) справа і (++) зліва. Печінка збільшена, нижче реберної дуги на 3 см, болісна при пальпації. Селезінка не пальпується. У загальному та біохімічному аналізах крові спостерігалися суттєві зрушення (табл 3, 4). У стані стреслімфуючої системи відзначалося

зрушення вліво від меж норми.

Серотонін	0,28нмоль/л,
Загальна антиоксидантна активність	26,0%,
СДГ/ГАМК трансаміназа	0,80ум од/л
Т-хелпери / Т-супресори	2,05

Хворий призначили базовий курортний комплекс лікування (як у прикладі №1), а також внутрішньотканинний електрофоре́з гумінату натрія.

1-й день За 2 години після сніданку хвора прийняла усередину 7мл гумінату натрію, запиваючи його 100мл теплої мінеральної води Одеська №1. Через 30 хвилин хворий виконували поперечну гальванізацію печінки протягом 10 хвилин, сила струму  $0,05\text{mA}/\text{cm}^2$ . Переносимість процедури нормальна, самопочуття хворої задовільне.

2-й день та всі наступні дні лікування проводилося за схемою першого дня, але тривалість процедури поперечної гальванізації збільшена до 20 хвилин.

Після 4-го дня лікування зменшувалися болі у епігастральній області, у лівому підребер'ї, зменшувалася нудота. Язик - без нальоту. Живіт при пальпації м'який. Зменшилася болісність при пальпації у правому та лівому підребер'ях. Печінка виступає з-під реберної дуги на 2см. Симптом Ортнера (++) справа і (+) зліва.

На 7-й день лікування зникла нудота, покращилося загальне самопочуття, болі у правому і лівому підребер'ях турбують зрідка. При пальпації у правому і лівому підребер'ях, епігастрії спостерігається незначна болісність. Нижній край печінки виступає з-під реберної дуги на 1,5см, трохи чутливий при пальпації. Симптом Ортнера (++) справа і (+) зліва.

Напередодні 15 дня лікування самопочуття хворої значно поліпшилося, зникла загальна слабкість, нудота, визначалася лише незначна болісність в області післяопераційного рубця при різких рухах.

Об'єктивно. Шкіра та видимі слизові оболонки нормального забарвлення, язик чистий, вологий. Живіт, при пальпації м'який, пальпація у правому, лівому підребер'ях і епігастрії безболісна. Визначається чутливість в області післяопераційного рубця. Симптом Ортнера слабопозитивний справа і негативний зліва. Печінка не збільшена.

Із лабораторних показників відзначена нормалізація числа лейкоцитів, лейкоцитарної формули, ШОЕ (табл 3). Нормалізувалися рівень загального і прямого білірубіна, трансаміназ, тимолової проби, загального білка, альбуміну, гама-глобуліну, амілази крові (табл 4). У стані стреслімфуючої системи - межі норми.

Серотонін	0,44нмоль/л,
Загальна антиоксидантна активність	48,0%,
СДГ/ГАМК трансаміназа	1,95ум од/л
Т-хелпери / Т-супресори	2,60

Джерела інформації

1. Али Хижази А. Мадоян И В., Ситникова К А., Липкан Г Н. Иммобилизационный стресс как модель язвенных поражений пищеварительного тракта и объект изучения фармакологических и физических воздействий на живой организм. Липкарська справа - 1998 - №2 - С 13 - 17.

2 Дегтярева ИИ, Зухейр Хажиб, Лодяная  
ЕВ, Харченко НВ и др Предупреждение стрес-  
совых поражений верхних отделов пищевари-

тельного канала Лікарська справа - 1995 -№3 -  
4 - С 61 - 64

Таблиця 1

Показники стрес-лімітуючої системи до та після лікування

Показник	До лікування	Після лікування		Контроль
		Базове ліку- вання	Базове лікування + гумінат натрія	
Серотонін, нмоль/л	0,32 - 0,36	0,34 - 0,38	0,44 - 0,67	0,38 - 0,59
Загальна антиоксидантна актив- ність, %	28,0 - 34,0	30,0 - 36,0	46,0 - 49,0	34,2 - 50,2
Показник енергозабезпечення (СДГ/ГАМК трансаміназа), ум од	0,81 - 1,24	0,95 - 1,37	1,80 - 2,15	1,77 - 2,49
Стан імунної системи (Т- хелпери/Т-супресори)	2,10 - 2,25	2,15 - 2,30	2,50 - 3,10	2,30 - 2,70

Таблиця 2

Віддалені результати лікування хворих, що перенесли оперативне втручання на шлунку

Показники	Кількість випадків, %	
	Базове лікування + гумінат натрія n = 215	Базове лікування n = 112
Астенічний синдром	8,8	53,6
Синдром "малого" шлунку	7,4	35,7
Недостатність кардії	17,2	17,8
Перебування на листку непрацездатності протягом року після операції	13,9	27,6

Таблиця 3

Динаміка показників загального аналізу крові до та після лікування

Показники	Приклад № 1		Приклад № 2		Показники норми
	До	Після	До	Після	
Еритроцити, г/л	4,8	4,82	3,88	4,62	4,0 - 5,5
Гемоглобін, г/л	136	158	112	132	120 - 160
Колірний показник, ум од	0,94	0,97	0,76	0,82	0,8 - 1,0
Лейкоцити, г/л	10,2	8,0	11,0	8,9	4,0 - 9,0
Еозінофіли, %	2	2	2	1	0 - 5
Паличкоядерні нейтрофіли, %	2	2	7	5	1 - 6
Сегментоядерні нейтрофіли, %	57	58	63	66	45 - 70
Лімфоцити, %	22	25	19	24	24 - 30
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	16	14	22	15	1 - 15

Таблиця 4

Динаміка біхімічних показників крові до та після лікування

Показники	Приклад № 1		Приклад № 2		Показник и норми
	До	Після	До	Після	
Білірубін загальний, мкмоль/л	16,5	16,3	32,4	19,5	0 - 20,5
Білірубін прямий, мкмоль/л	3,4	3,2	15,4	6,3	0 - 6,83
АлАТ, ммоль/ч*л	1,24	0,64	2,10	0,68	0 - 0,68
АсАТ, ммоль/ч*л	0,54	0,42	0,78	0,44	0 - 0,45
Тімолова проба, од	5,2	4,0	7,3	4,1	0 - 4,0
β-ліполпротеїди, од	36,0	38,0	59,0	54,0	35,0 - 55,0
Холестерин, мкмоль/л	6,8	5,2	6,3	5,4	2,8 - 5,8

Показники	Приклад № 1		Приклад № 2		Показник и норми
	До	Після	До	Після	
Загальний білок, г/л	82,0	75,0	88,0	86,0	55,0 - 75,0
Альбуміни, %	50,9	56,4	52,3	58,6	55,0 - 65,0
γ-глобуліни, %	19,2	17,4	22,5	16,6	15,0 - 17,0
Амілаза, г/л	33,0	22,0	34,0	29,0	до 32,0