УКРАЇНА

(19) UA (11) 83546 (13) C2

(51) МПК (2006)
A61B 17/00
A61K 31/14
A61K 31/695
A61P 1/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

ОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ПРОВЕДЕННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ

(21) a200610156
(22) 22.09.2006
(46) 25.07.2008, Бюл.№ 14, 2008 р.
(72) ВІЛЬЦАНЮК ОЛЕКСАНДР АФАНАСІЙОВИЧ, UA, ГЕРАЩЕНКО ІГОР ІВАНОВИЧ, UA, ХУТОРЯНСЬКИЙ МИХАЙЛО ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, ВІЛЬЦАНЮК ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA
(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, UA
(56) UA A 63417 15.01.2004
RU C1 2016574 30.07.94
UA A 32088 15.12.2000
(57) Спосіб проведення ентеросорбції, який передбачає промивання кишечнику сорбентом з подальшим введенням його в просвіт кишки, який **відрізняється** тим, що просвіт кишки промивають 1-5% водною зависсю препарату флотоксан з подальшим введенням в просвіт кишечнику 1,0-5,0% водної завісі препарату флотоксан 1 раз на добу до появи перистальтики кишечнику.

1 2

Винахід відноситься до медицини і може бути використаний при всіх станах коли розвивається синдром надлишкової колонізації мікроорганізмами кишечнику та важка інтоксикація.

Відомий спосіб проведення ентеросорбції силіксом [Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния [Чуйко О.О. і співавт. - Силікс - сучасний препарат еферентної терапії. - К.: «Наукова думка», 2005 - 40с.] при якому препарат приймають за 20-30 хвилин до прийому їжі 3-4 рази на добу. Оптимальна добова доза силіксу для дорослих складає 100мг/кг, а для дітей - 150-200мг/кг. До перенесеного в склянку порошку додають кип'яченої води з розрахунку 20-25мл на 1грам порошку, який розмішують до утворення зависі та випивають. Водна завись силіксу зберігає терапевтичні властивості не менш доби. Однак при використанні даного способу необхідна наявність перистальтики кишечнику для виведення сорбенту з токсинами та бактеріями каловими масами, що неможливо при гострій патології травного каналу коли відсутня перистальтика кишківника.

Відомий спосіб проведення ентеросорбції ентеросгелем [Грищенко О.М., Шевченко Ю.М., Чумаченко М.М., Кізян Л.В. Застосування поліорганосилоксканового адсорбенту «Ентеросгель» і фітозасобів у комплексному лікуванні хворих з захворюваннями органів травлення (Методичні рекомендації), - К.: «Хімджест», 2004 - 11с.], при якому препарат приймають всередину по 30-40грам на добу за 1,5-2години до та через 2години після прийому їжі 3 рази на добу.

Але при використанні даного способу також необхідна перистальтика кишківника, що ускладнює його використання при гострій хірургічній патології. Крім того, для сорбції мікроорганізмів необхідний доволі довгий період контакту сорбенту з мікроорганізмами, а також ентеросгель не сорбує високомолекулярні сполуки. [Геращенко І.І. Порівняння білок сорбуючої здатності "Полісорбу" і деяких сорбентів медичного призначення // Ліки. - 1997.-№3.-С.44-46.]

Відомий спосіб лікування гострої непрохідності кишечнику [А. С.І655400 СССР, Способ лечения острой кишечной непроходимости / Загниборода П.К., Луцюк Н.Б., Терентьєв Г.В. и др.], який полягає в тому, що для профілактики ускладнень після оперативного лікування захворювання в просвіт кишки вводиться 150мл 3% суспензії полісорбу і кишечник промивається до "чистої води", а потім в його просвіт вводиться 150мл 3% суспензії полісорбу.

Але даний спосіб має певні недоліки, так як використання полісорбу не забезпечує антибактеріальної дії на мікроорганізми, крім того полісорб не зв'язує молекули середньої маси, які як відомо, є основним джерелом інтоксикації. Зв'язуючи біло-

(19) UA (11) 83546 (13) C2

квмісні сполуки, полісорб не є перешкодою для подальшого розмноження бактерій. Крім того, полісорб маючи жорстку дію порушує захисний шар кишечнику, чим сприяє транслокації бактерій через стінку кишки, а також не утворює стабільної фізико-хімічної структури, що призводить до його зсідання і тим самим не забезпечується його повне видалення з просвіту кишки.

Відомий спосіб проведення ентеросорбції ентеросгелем [Клиническое применение препарата «Ентеросгель» у больных с патологией органов пищеварения: новые подходы к терапии (Методические рекомендации для врачей) // Под ред. проф. Маева И.А., проф. Шевченко Ю.Н., доц. Пєтухова А.Б. - Москва, 2004, - 94с.], який включає введення ентеросгелю в просвіт кишечнику в післяопераційному періоді через зонд три рази на добу по 15грам в поєднанні з ізомерним сольовим розчином.

Проте вказаний спосіб має цілий ряд недоліків. Використання ентеросгелю не забезпечує ефективного видалення високомолекулярних сполук, при відсутності перистальтики кишечнику видалення ентеросгелю утруднюється. Крім того, ентеросгель має низьку сорбційну здатність по відношенню до бактерій та не має антимікробної активності, а також не створює стійкої фізико-хімічної структури, що ускладнює його введення та видалення через зонд.

В основу винаходу поставлено завдання розробити спосіб проведення ентеросорбції, який включає промивання кишечнику сорбентами з послідуючим введенням в просвіт кишечнику препарату флотоксан [Патент України, UA 32088 МКВ 5 А61А31/695, А61К31/14 Раноцілющий препарат та способи його одержання / Ю.М. Шевченко, І.І. Геращенко, О.А. Вільцанюк (Україна). - №98126795; Заявлено 23.12.1998; Опубл. 15.12.2000, Бюл. №7-11. - 4с.], чим забезпечується видалення високомолекулярних сполук і молекул середньої маси, бактерій і їх токсинів та профілактується подальше розмноження мікроорганізмів.

Розв'язання вказаного завдання досягається способом, що передбачає промивання кишечнику сорбентами з послідуючим введенням їх в просвіт кишки, який відрізняється тим, що просвіт кишки промивають 1-5% водним розчином препарату флотоксан з послідуючим введенням в просвіт кишечнику 1,0-5,0% водного завису препарату флотоксан 1 раз на добу до появи перистальтики кишечнику.

Винахідницький рівень заявленого рішення полягає в тому, що для промивання кишечнику використовується флотоксан, що дозволяє максимально видаляти білкові комплекси та мікроорганізми, які зв'язуються високодисперсним кремнеземом (гідрофільний сорбент) і молекули середньої маси, які зв'язуються поліметилсилоксаном (гідрофобний сорбент). За рахунок катіонного поверхнево-активного антисептика з групи біс-четвертинних амонієвих сполук (етоній, декаметоксин), який входить у певній концентрації до складу флотоксану, утворюється стійка водна суспензія і збільшується активна поверхня, що дає можливість обробки кишень складок, які є в кишечнику.

Крім того, поверхнево-активні катіонні антисептики (етоній, декаметоксин), включені до складу флотоксана, мають виражену антимікробну активність по відношенню до широкого спектру мікроорганізмів. Суміш сорбентів дозволяє зв'язувати мікроорганізми, продукти їх розпаду (клітинні оболонки, токсини) та одномоментно видаляти з промивними водами.

Спосіб здійснюється слідуючим чином. В передопераційному періоді хворому через назогастральний зонд проводять видалення застійного вмісту і промивають верхні відділи шлунково-кишкового тракту водною суспензією флотоксану і назогастральний зонд залишається в шлунку. Після проведення загальної передопераційної підготовки хворому проводять лапаротомію. При наявності трансудату чи ексудату в черевній порожнині, проводять його евакуацію і виконують резекцію враженої ділянки кишки чи порожнистого органу. Після проведеної резекції в просвіт привідного відділу кишки вводять зонд і евакуюють її вміст, проводять промивання привідного та відвідного відділів кишечнику до "чистої води" 1,0-5,0% суспензією флотоксану. Після чого проводять довгий зонд через носову порожнину або гастростому, інтубують кишечник і приступають до накладання міжкишкового сполучення. Після накладання анастомозу в просвіт кишки вводять флотоксан, де його і залишають.

В післяопераційному періоді 1 раз на добу, за допомогою зонду, проводять промивання кишечнику 1,0-5,0% суспензією флотоксану до «чистої води» і вводять 200мл водної 1,0-5,0% суспензії флотоксана та залишають її до наступного сеансу ентеросорбції. Ентеросорбцію проводять до появи перистальтики кишківника.

Ефективність використання заявленого способу вивчена в експерименті в чотирьох серіях дослідів по 5 собак у кожній. Всім тваринам створювали модель гострої странгуляційної непрохідності кишечнику за загальноприйнятою методикою [Русаков В.И., Гульянц Э.С., Лукаш И.А. Патогенез острой непроходимости кишечика - Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1985. - 200с.].

Через 12годин після створення моделі непрохідності проводили релапаротомію і виконували резекцію странгульованої петлі, після чого накладали анастомоз по типу "кінець в кінець", через гастростому в просвіт кишківника вводили зонд для декомпресії та проводили ентеросорбцію. У першій серії дослідів після ліквідації гострої странгуляційної непрохідності кишечнику проводили антибактеріальну терапію. У другій серії дослідів проводили ентеросорбцію через гастростому етеросгелем, у третій - силіксом, а у четвертій - розробленою композицією флотоксан. На 1, 3 добу після відновлення прохідності кишечнику проводили забір матеріалу для мікробіологічних досліджень з очеревинної порожнини та просвіту кишечника, підраховували кількість мікроорганізмів, визначали рівень молекул середньої маси у крові з периферійної вени.

В серії дослідів, де ентеросорбція не проводилась, бактерії висівались до 10^7 КУО/мл з просвіту кишківника на першу добу, при цьому їх кількість не знижувалась на 3 добу і складала також до 10^7 КУО/мл. Крім того вже на 1 добу відбувалось інфікування очеревинної порожнини кишковою мікрофлорою до 10^3 КУО/мл, а на третю добу спостереження кількість бактерій складала до 10^4 КУО/мл, що свідчило про масивне інфікування очеревинної порожнини кишковою мікрофлорою. Рівень молекул середньої маси зберігався досить високим і мав тенденцію до наростання протягом 1, 3 доби.

При проведенні ентеросорбції поліметилсилоксаном аналогічно, як і в попередній серії дослідів відмічалось інфікування очеревинної порожнини через добу до 10^3КУО/мл, а кількість бактерій в просвіті кишки складала 10^7КУО/мл. На третю добу з очеревинної порожнини висівались бактерії до 10^3 КУО/мл, а з просвіту кишки до 10^6КУО/мл. Рівень молекул середньої маси залишався високим з незначним зниженням на 1 добу та помірно перевищував верхню межу норми на 3 добу.

При використанні силіксу в якості ентеросорбента, на першу добу спостереження інфікування очеревинної порожнини зменшувалось в порівнянні з попередніми дослідами до 10^2КУО/мл, а з просвіту кишки бактерії також висівались в меншій кількості - до 10^6КУО/мл, а на третю добу у всіх тварин зберігалось інфікування очеревинної порожнини і складало до 10^2КУО/мл, хоча кількість бактерій в просвіті кишки в цій серії дослідів зменшувалась до 10^5КУО/мл. Рівень молекул середньої маси залишався високим з помірним зниженням на 1, 3 добу.

Зовсім інша картина спостерігалась при використанні розробленої композиції через добу після операції: очеревинна порожнина була інфікована до 10^2КУО/мл, а кількість бактерій в просвіті кишки складала до 10^5КУО/мл. Через 3 доби очеревинна порожнина була інфікована лише у двох тварин. В посівах у цих тварин висівались одиничні колонії мікроорганізмів, а з кишківника висівались бактерії в кількості 10^4КУО/мл, що не відрізнялось від кількості мікроорганізмів в просвіті кишківника перед створенням моделі непрохідності. Рівень молекул середньої маси значно знижувався на 1 добу та наближався до верхньої межі норми на 3 добу.

Ефективність використання сорбційної композиції з антимікробними властивостями була вивчена у двох репрезентативних групах хворих, які були оперовані з приводу гострої кишкової непрохідності. Контрольну групу складали 48 хворих, у яких в післяопераційному періоді лікування проводили загальноприйнятими методами, а у 35 пацієнтів додатково до загальноприйнятих методів проводили ентеросорбцію з використанням композиції флотоксан. Оцінку ефективності використання флотоксану в післяопераційному періоді проводили за загальноклінічними, лабораторними методами дослідження, показниками ендогенної інтоксикації, кількістю ускладнень та тривалістю лікування.

При використанні композиції флотоксан в комплексному лікуванні хворих з гострою кишковою непрохідністю післяопераційний період мав більш благоприємний перебіг, про що свідчили: швидке зниження температури тіла, позитивна динаміка лейкоцитарного індексу інтоксикації та показників рівня метаболітів середньої маси в периферійній крові, більш швидка нормалізація лабораторних показників крові, зменшення кількості ускладнень в післяопераційному періоді, скорочувались терміни перебування хворих в стаціонарі.

В якості прикладу ефективності використання розробленого способу ентеросорбції наводимо клінічне спостереження. Хвора С., 77 років, госпіталізована у хірургічне відділення 09.12.2002р. Діагноз: Защемлена пупова грижа, гостра кишкова непрохідність.

Результати лабораторних та інструментальних методів дослідження за 09.12.2002р. Загальний аналіз крові: гемоглобін - 100г/л, еритроцити - 3,2 х 10^{12}/л, лейкоцити - 14,2 х 10^{9}/л, лейкоцитарна формула: паличкоядерні лейкоцити - 4%, сегментоядерні лейкоцити - 77%, моноцити - 2%, лімфоцити - 17%; швидкість осідання еритроцитів - 40мм/год. Загальний білок крові - 72г/л. Загальний білірубін крові - 24,1мкмоль/л, фібриноген крові - 5,8г/л. Креатинін крові - 0,12ммоль/л. Сечовина крові - 10,2ммоль/л. Рівень молекул середньої маси - 0,426ум. од. Калій крові - 3,8Мекв/л, натрій - 138Мекв/л. Лейкоцитарний індекс інтоксикації - 4,5. Гематологічний індекс інтоксикації - 13.

В передопераційному періоді хворій через назогастральний зонд видалили застійний вміст і промили верхні відділи шлунково-кишкового тракту водною суспензією флотоксана, назогастральний зонд залишили в шлунку. Після проведення загальної передопераційної підготовки 09.12.2002р. виконана операція. Лінійним розрізом розкритий грижовий мішок. Отримано близько 20мл темної рідини з геморагічним забарвленням. Вміст грижового мішку - защемлена петля тонкої кишки та пасмо великого чепця. Ділянка кишечнику визнана нежиттєздатною (гістологічне дослідження №17733-48 від 16.12.2002р.: стінка кишки з крововиливами, вогнищами гострого запалення та некрозом слизової оболонки). Операційна рана розширена. Виконано резекцію защемленого пасма великого чепця та сегмента здухвинної кишки. Після проведеної резекції в просвіт привідного відділу кишки ввели зонд і евакуювали її вміст, промили привідний та відвідний відділи кишечнику до "чистої води" 1,0-5,0% суспензією флотоксану. Після інтубації кишечнику довгим зондом через носову порожнину наклали міжкишковий термінотермінальний анастомоз дворядним швом Матещука-Ламбера. Після накладання анастомозу в просвіт кишки ввели 200мл водної суспензії флотоксану, де його і залишили. Черевна порожнина санована та дренована.

В післяопераційному періоді 1 раз на добу, за допомогою зонду проводили промивання кишечнику суспензією флотоксану до «чистої води», після чого вводили 200мл водної суспензії флотоксана та залишали її до наступного сеансу ентеросорбції. Ентеросорбцію проводили до появи перистальтики кишківника.

У післяопераційному періоді проводилась комплексна антибактеріальна, антикоагулянтна та інфузійна терапія. На 3 добу нормалізувались показники гемодинаміки - пульс, артеріальний тиск, частота дихальних рухів. Температура тіла нормалізувалась на 4 добу. Перистальтика кишечнику вислуховувалась в кінці 1 доби, гази почали відходити на 3 добу. Зонд видалено на 4 добу. Загальний режим хвора відновила на 4 добу. Результати лабораторних методів дослідження за 17.12.2002р. Загальний аналіз крові: гемоглобін - 120г/л, еритроцити - 3,4 х IO^{12}/л, лейкоцити - 6,0 х 10^9/л, лейкоцитарна формула: паличкоядерні лейкоцити - 1%, сегментоядерні лейкоцити - 58%, моноцити - 5%, лімфоцити - 35%; швидкість осідання еритроцитів - 5мм/год. Загальний білок крові - 76г/л. Загальний білірубін крові - 16,0мкмоль/л, фібриноген крові - 3,4г/л. Креатинін крові - 0,05ммоль/л. Сечовина крові - 6,4ммоль/л. Рівень молекул середньої маси - 0,267ум. од. Калій крові - 3,9Мекв/л, натрій - 140Мекв/л. Лейкоцитарний індекс інтоксикації - 1,5. Гематологічний індекс інтоксикації - 1,35. Післяопераційна рана загоїлась первинним натягом. Пацієнтка була виписана в задовільному стані на 8 добу після операції для подальшого амбулаторного спостереження.

Комп'ютерна верстка В. Клюкін Підписне Тираж 26 прим.

Міністерство освіти і науки України

Державний департамент інтелектуальної власності, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601