



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 182 003** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) МПК⁷ **A 61 K 31/575, A 61 M 25/00, A 61 P 1/16**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 98106092/14, 30.03.1998

(24) Дата начала действия патента: 30.03.1998

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2000

(46) Дата публикации: 10.05.2002

(56) Ссылки: ЖИДОВИНОВ Г.И. и др. Теоретические предпосылки, обоснование и фактические сведения по применению холесорбции в лечении печеночной недостаточности у больных с механической желтухой. Новые технологии в хирургической патологии. Материалы третьей конференции хирургов-гепатологов. - Санкт-Петербург: 1995, с.416-417. RU 9407487 C1, 07.07.1982. RU 995750 C1, 15.02.1983. ГРИГОРЬЕВ П.Я. и др. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. Руководство для врачей. Изд. третье, дополненное и переработанное. - Санкт-Петербург: Сотис, 1997, с. 225, 249 и 256. КОРОЛЕВ А.Б. и др. Экстренная хирургия желчных путей. - М.: Медицина, 1990, с. 184-186. Справочник РЛС-Доктор. - М.: Remaco, 1997-1998, стр. 773. SIANESI V. et al. Cholecystectomy for acute cholecystitis: Timing of operation, bacteriologic aspects and postoperative course.// Amer. J. Surg. -1984. vol.148, n.5, p. 609-612. LOPEZ E.V. et al. Acute cholecystitis clinical and therapeutic evaluation.// Abdomin. Surg. - 1983, vol.25, №11/12, p. 103-106.

(98) Адрес для переписки:
614600, г.Пермь, ул. Куйбышева, 39, ПГМА,
патентный отдел

(71) Заявитель:

Пермская государственная медицинская академия

(72) Изобретатель: Горовиц Э.С.,

Зубарева Н.А., Соснин Д.Ю., Карпунина Т.И., Ершов О.Ю.

(73) Патентообладатель:

Пермская государственная медицинская академия

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЯ ЭНТЕРОГЕПАТИЧЕСКОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ С НАРУЖНЫМ ДРЕНИРОВАНИЕМ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

(57)

Изобретение относится к медицине, к хирургии, к способам лечения нарушения энтерогапатической циркуляции желчи у больных с наружным дренированием желчных путей. Вводят препараты хенодзоксихолевой кислоты в дозе 10 мг/кг в сутки, начиная с

третьих суток после дренирования, в течение всего периода декомпрессии. Данное изобретение способствует быстрому и полноценному восстановлению нарушений энтерогапатической циркуляции желчи после декомпрессии.



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 182 003** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 31/575, A 61 M 25/00,**
A 61 P 1/16

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 98106092/14, 30.03.1998

(24) Effective date for property rights: 30.03.1998

(43) Application published: 27.01.2000

(46) Date of publication: 10.05.2002

(98) Mail address:
614600, g.Perm', ul. Kujbysheva, 39, PGMA,
patentnyj otdel

(71) Applicant:
Permskaja gosudarstvennaja meditsinskaja
akademija

(72) Inventor: Gorovits Eh.S.,
Zubareva N.A., Sosnin D.Ju., Karpunina
T.I., Ershov O.Ju.

(73) Proprietor:
Permskaja gosudarstvennaja meditsinskaja
akademija

(54) **METHOD FOR TREATING THE CASES OF ENTEROHEPATIC BILE CIRCULATION IN PATIENTS WITH EXTERNAL BILE DUCT DRAINING**

(57) Abstract:

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves administering chenodeoxycholic acid at a dose of 10 mg/kg per day beginning from the third day after draining being applied

during the whole decompression period. EFFECT: enhanced effectiveness of treatment; accelerated and full-scale restoration of bile circulation.

RU 2 182 003 C2

RU 2 182 003 C2

Изобретение относится к области медицины, а именно хирургии.

Лечение больных с механической желтухой является актуальной проблемой хирургии желчных путей. Общеизвестным является использование эндоскопической декомпрессии билиарного тракта в качестве метода временной или окончательной коррекции нарушений желчеоттока. При этом несомненное преимущество имеют различные способы внутреннего или наружно-внутреннего дренирования желчных путей, поскольку они способствуют полному или частичному восстановлению естественного пассажа желчи. В ряде случаев приходится использовать различные варианты наружного отведения желчи для уменьшения проявлений печеночной недостаточности и эндотоксикоза, обусловленных холестазом. Однако наружное отведение желчи, особенно при условии длительного существования приводит к увеличению энергетических затрат печени на синтез желчных кислот и глубоким нарушениям гомеостаза вследствие нарушения энтерогепатической циркуляции желчи.

Известен способ восстановления желчепотери путем сбора и экстракорпоральной очистки нативной желчи (Г.И. Жидовинов, Л.А. Иголкина, И.Н. Климович. Теоретические предпосылки, обоснование и фактические сведения по применению холесорбции в лечении печеночной недостаточности у больных с механической желтухой// Новые технологии в хирургической гепатологии: Матер. третьей конференции хирургов-гепатологов. -СПб., 1995. -С.416-417) с последующим возвращением ее больному.

Недостатки прототипа: подобный способ является плохо переносимым и достаточно травматичным, помимо этого при экстракорпоральной очистке из желчи, наряду с токсинами, удаляется значительное количество желчных кислот, нарушение энтерогепатической циркуляции которых и обуславливает, в основном, клинические и лабораторные проявления билиарной недостаточности.

Изобретение направлено на решение задачи: улучшение переносимости больным процедуры, повышение эффективности и уменьшение трудоемкости способа.

Указанные задачи решаются путем перорального приема препаратов хенодзоксихоловой кислоты (например, хеносан, хенофальк, хенохол) в дозе 10-30 мг/кг в зависимости от объема потери желчи два раза в день, начиная с 3 суток декомпрессии в течение всего периода наружного отведения желчи.

Способ осуществляют следующим образом: больному, которому выполнено наружное дренирование желчных путей, дают перорально препараты хенодзоксихоловой кислоты в дозе 10-30 мг/кг в зависимости от объема потери желчи 2 раза в сутки, начиная с 3 суток после дренирования в течение всего периода наружной декомпрессии.

Примеры конкретного применения

Пример N 1. Больной С., 62 лет, N истории болезни 10213.

Диагноз: Опухоль головки поджелудочной железы T4N1M0, подпеченочный абсцесс,

вторичный билиарный гепатит, механическая желтуха, печеночно-почечная недостаточность, стадия субкомпенсации.

Госпитализирован с жалобами на слабость, повышение температуры до 38,0 °С, кожный зуд, желтуху. Болен в течение 14 дней. 4 месяца назад оперирован в экстренном порядке по поводу острого гангренозного холецистита, разлитого желчного перитонита. При поступлении состояние средней тяжести, кожные покровы интенсивно желтушные. Билирубин 256,4 мкмоль/л. При УЗИ: печень больших размеров, холедох до 14 мм, конкрементов не содержит, поджелудочная железа не увеличена. ЭРПХГ - холедох до 16 мм, резко сужен в интрапанкреатической части, конкрементов нет. Данные за объемный процесс головки поджелудочной железы. Выполнена эндоскопическая папиллотомия.

В течение последующих трех суток состояние больного прогрессивно ухудшалось. Билирубин 327,9 мкмоль/л, температура 39,3 °С, лейкоцитоз $18,6 \cdot 10^9$ /л. Оперирован по жизненным показаниям в экстренном порядке. На операции обнаружено, что имеется подпеченочный абсцесс, сформировавшийся в результате подтекания желчи из перевязанной при холецистэктомии культы пузырного протока. Элементы гепатодуоденальной связки не дифференцируются. В области головки поджелудочной железы определяется плотное образование до 5,0 см в диаметре. Произведено вскрытие абсцесса, наружное дренирование холедоха через культю пузырного протока, дренирование брюшной полости.

При бактериологическом исследовании из желчи выделили *E. coli* 10 КОЕ/мл желчи. Бактерицидная активность желчи - 2,27%, уровень желчных кислот - 10,2 г/л.

При проведении исследований на 3 сутки после декомпрессии обнаружили бактериохолию - *E. coli* (10^9 КОЕ/мл), *Citrobacter* (10^5 КОЕ/мл) и *Str. faecalis* (10^5 КОЕ/мл). Бактерицидная активность желчи составила 1,94%, концентрация желчных кислот - 6,84 г/л.

При фистульной холангиографии поступления контрастного вещества в ДПК нет, суточные потери желчи 500-850 мл.

Больному назначен хенофальк 30 мг/кг 2 раза в день с 3 суток после декомпрессии желчных путей. Моторика кишечника полностью восстановилась на 6 сутки. При исследовании желчи на момент выписки (17-е сутки после декомпрессии) получен рост *E. coli* (10^3 КОЕ/мл), бактерицидная активность желчи - 7,38%, уровень желчных кислот - 12,3 г/л.

Пример N 2. Больной Н., 86 лет, N истории болезни 10019.

Диагноз: ЖКБ, хронический калькулезный холецистит, холедохолитиаз, гнойный холангит, механическая желтуха, вторичный билиарный гепатит, печеночная недостаточность, стадия субкомпенсации. Парафатериальный дивертикул ДПК. Генерализованный атеросклероз. Постинфарктный коронарокардиосклероз. Гемипарез слева. Бронхиальная астма, гормонозависимая, обострение N 3.

Госпитализирован в экстренном порядке с

жалобами на наличие желтухи, кожный зуд, одышку. Состояние тяжелое, обусловленное выраженными проявлениями легочно-сердечной недостаточности.

Билирубин 126,0 мкмоль/л.

При УЗИ: Желчный пузырь увеличен в размерах, в нем лоцируются конкременты от 5 до 15 мм. Холедох 15 мм, в нем определяется образование, дающее гиперэхогенную тень. Заключение: ЖКБ, калькулезный холецистит, холедохолитиаз.

ЭРПХГ выполнить не удалось в связи с наличием парафатериального дивертикула ДПК. В течение 4 суток проводилась консервативная терапия. В динамике отметили нарастание уровня билирубина до 205,8 мкмоль/л, повышение температуры до 38,0°C, появление ознобов. Произведено транспеченочное дренирование желчного пузыря под сонографическим контролем, выделилось до 150 мл темной желчи с хлопьями фибрина, мелкие конкременты пигментного типа.

При бактериологическом исследовании желчи обнаружен рост *Klebsiella pneumoniae* (10^9 КОЕ/мл) и *B. Fragilis* (10^7 КОЕ/мл). Уровень желчных кислот - 9,3 г/л, бактерицидная активность желчи 2,31%. При фистулографии обнаружены конкременты в желчном пузыре и холедохе, в ДПК контрастное вещество поступает мало. Суточные потери желчи в период пребывания в стационаре от 350,0 до 600,0 мл.

Больному назначен хеносан 20 мг/кг 2 раза в день с 3 суток после холецистостомии. Уровень билирубина в сыворотке крови нормализовался на 7-е сутки, моторика кишечника восстановилась полностью на 4-е сутки. На момент выписки (12-е сутки после декомпрессии) бактерицидная активность желчи - 9,04%, уровень желчных кислот - 16,3 г/л, роста микрофлоры в желчи не получено.

От оперативного лечения решено воздержаться в связи с тяжелой сопутствующей патологией, отчетливой положительной динамикой течения заболевания и хорошей адаптацией больного к холецистостоме.

Пример N 3. Больная Д., 69 лет, N истории болезни 11204.

Диагноз: ЖКБ, острый флегмонозный калькулезный холецистит, рубцовый стеноз БДС 3 степени, механическая желтуха, хронический панкреатит. Гипертоническая

болезнь 3 стадии.

Госпитализирована в экстренном порядке через 2 суток от появления болей в животе. Состояние средней тяжести, в правом подреберье пальпируется инфильтрат.

Билирубин 96,4-72,2-24,2 мкмоль/л. Выполнена ЭРПХГ, на которой обнаружен рубцовый стеноз БДС 3 степени. Выполнена эндоскопическая папиллотомия. В динамике состояние улучшилось, билирубин снизился до 32,7 мкмоль/л. По данным УЗИ - стенка желчного пузыря утолщена, в нем определяются множественные конкременты от 0,5 до 1,0 см в диаметре. Оперирована в отсроченном порядке. Во время операции обнаружен плотный инфильтрат в подпеченочном пространстве, при выделении желчного пузыря произошло пересечение холедоха на 0,3 см ниже уровня бифуркации. Выполнена холецистэктомия, гепатикоюностомия по Ру на транспеченочных дренажах. При исследовании протоковой желчи во время операции получен рост *Str. faecalis* (10^4 КОЕ/мл), бактерицидная активность - 3,21%, уровень желчных кислот - 7,5 г/л.

Послеоперационный период протекал тяжело в связи с развитием печеночной недостаточности и двухсторонней пневмонии. Проводилась комплексная дезинтоксикационная, антибактериальная терапия. Количество желчи, отделяемой по дренажам за сутки - 150,0-300,0 мл.

С 3 суток после операции больной назначен хеносан 10 мг/кг в сутки. Моторика кишечника полностью восстановилась на 6 сутки после операции. При исследовании желчи на 10-е сутки послеоперационного периода роста микрофлоры не обнаружено, бактерицидная активность - 9,65%, уровень желчных кислот - 14,9 г/л. Дренажи пережаты на 12-е сутки. Выписана на 18-е сутки после операции.

Формула изобретения:

Способ лечения нарушения энтерогепатической циркуляции желчи у больных с наружным дренированием желчных путей путем восполнения потери желчи, отличающийся тем, что для этого вводят препараты хенодезоксихолевой кислоты в дозе 10 мг/кг в сутки, начиная с 3 суток после дренирования, в течение всего периода декомпрессии.

50

55

60