



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(51) МПК

A61N 5/067 (2006.01)*A61B 8/00* (2006.01)*A61K 31/542* (2006.01)*A61K 31/14* (2006.01)*A61P 1/16* (2006.01)*A61P 31/04* (2006.01)**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(21), (22) Заявка: 2008152890/14, 30.12.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
30.12.2008

(45) Опубликовано: 27.06.2010 Бюл. № 18

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2210322 C2, 20.08.2003. JP 2007065467 A, 15.03.2007. ВЕТЮГОВ А.П. К вопросу о применении лазерного излучения в лечении гнойных холангитов. Низкоинтенсивные лазеры в медицине. 1991, ч.2, с.75-77. ZOEPF T. Photodynamic therapy of cholangiocarcinoma. HPB (Oxford). 2008, 10 (3), p.161-163.

Адрес для переписки:
450000, г.Уфа-Центр, ул.Ленина, 3,
Башгосмедуниверситет, патентный отдел

(72) Автор(ы):

Пантелеев Владимир Сергеевич (RU),
Нартайлаков Мажит Ахметович (RU),
Соколов Владимир Петрович (RU),
Мустафин Айрат Харисович (RU),
Баязитова Гузель Рафаэлевна (RU),
Нуриахметов Рифат Рамзилович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования "Башкирский государственный
медицинский университет Федерального
агентства по здравоохранению и
социальному развитию" (ГОУ ВПО БГМУ
РОСЗДРАВА) (RU)

(54) СПОСОБ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ НАРУЖНОГО ЧРЕСКОЖНОГО ЧРЕСПЕЧЕНОЧНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ И ЛАЗЕРОАНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для комплексного лечения гнойного холангита путем применения наружного чрескожного чреспеченочного дренирования и лазероантибиотикотерапии. Для этого под контролем УЗИ проводят чрескожное чреспеченочное дренирование. Затем 2 г цефоперазона в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в пластиковом пакете облучают низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением в импульсном режиме с длиной волны 0,89 мкм мощностью 200 мВт

частотой 1500 Гц 6 минут. После этого облученную субстанцию антибиотика в течение 30 минут вводят внутривенно капельно. Одновременно производят внутривенное лазерное облучение крови в непрерывном режиме с длиной волны 0,63 мкм мощностью 2 мВт экспозицией 30 минут. Курс лазероантибиотикотерапии составляет 5-10 дней. Способ позволяет предотвратить гнойно-септические осложнения в виде абсцессов печени и печеночной недостаточности. 2 з.п. ф-лы.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

A61N 5/067 (2006.01)**A61B 8/00** (2006.01)**A61K 31/542** (2006.01)**A61K 31/14** (2006.01)**A61P 1/16** (2006.01)**A61P 31/04** (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2008152890/14, 30.12.2008**(24) Effective date for property rights:
30.12.2008(45) Date of publication: **27.06.2010 Bull. 18**

Mail address:

**450000, g.Ufa-Tsentr, ul.Lenina, 3,
Bashgosmeduniversitet, patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Panteleev Vladimir Sergeevich (RU),
Nartajakov Mazhit Akhmetovich (RU),
Sokolov Vladimir Petrovich (RU),
Mustafin Ajrat Kharisovich (RU),
Bajazitova Guzel' Rafaehlevna (RU),
Nuriakhmetov Rifat Ramzilevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie
vysshego professional'nogo obrazovaniya
"Bashkirskij gosudarstvennyj meditsinskij
universitet Federal'nogo agentstva po
zdravookhraneniu i sotsial'nomu razvitiju" (GOU
VPO BGMU ROSZDRAVA) (RU)****(54) METHOD OF INTEGRATED TREATMENT OF PURULENT CHOLANGITIS BY EXTERNAL PERCUTANEOUS TRANSHEPATIC DRAINAGE AND LASER AND ANTIBIOTIC THERAPY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, and can be used for integrated treatment of purulent cholangitis by external percutaneous transhepatic drainage and laser and antibiotic therapy. That is ensured by ultrasound-aided percutaneous transhepatic drainage. Then Cefoperazone 2 g in 100 ml of 0.9% saline solution in a plastic package is exposed to low-intensity infra-red pulse laser light at wave length 0.89 mcm, power 200 mWt and

frequency 1500 Hz for 6 minutes. Thereafter, the exposed antibiotic substance is introduced intravenously drop-by-drop for 30 minutes. Simultaneously, blood is exposed intravenously to continuous laser light at wave length 0.63 mcm, power 2 mWt for 30 minutes. The therapeutic course of laser and antibiotic therapy is 5-10 days.

EFFECT: method allows preventing purulent-septic complications represented by hepatic abscesses and hepatic failure.

3 cl, 2 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии печени и желчевыводящих путей, лазероантибиотикотерапии, и может использоваться для лечения больных с гнойным холангитом.

Гнойный холангит - это синдром-спутник обструкции желчных протоков, в настоящее время он приобрел статус самостоятельной проблемы. В хирургическом лечении холангита несмотря на достижения современной науки и техники имеется ряд проблем. Стертое течение холангита во многих случаях побуждает к поиску новых, быстрых и эффективных методов ранней диагностики и лечения. Гнойное воспаление внутрипеченочных желчных протоков может приводить к возникновению абсцессов печени. Это еще более осложняет лечение. Летальность при холангите может достигать от 13 до 40%.

В лечении данной патологии в настоящее время применяются традиционные методы: холецистэктомия, холедохолитотомия, наружное дренирование желчных протоков и др. Основная причина смерти после операций на желчных путях - печеночная недостаточность. Клинические симптомы и общепринятые лабораторные показатели не всегда соответствуют глубине патологического процесса. До настоящего времени продолжаются поиски объективных критериев оценки тяжести состояния больных и разрабатываются новые методики лечения при гнойном холангите. Существуют различные способы лечения холангита: Абдеев Р.Р. Малоинвазивные методы лечения гнойно-септических заболеваний печени и желчных протоков // Анналы хирургической гепатологии. - №2, 1999. - С.141-142.; Жерлов Г.К. Способ профилактики и лечения рефлюкс-холангита // Анналы хирургической гепатологии: материалы пленума правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. - Пермь, 2001. - С.102-103.; Нартайлаков М.А. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия в сочетании с ударно-волновой литотрипсией для разрешения гнойного холангита. Хирургия печени и желчных путей. - Уфа - 2005. - 56 с.; Шалимов С.А. Чрескожная чреспеченочная холангиостомия при подготовке больных с механической желтухой к радикальной операции / Хирургия. - 1986. - №2. - С.44-47.

Все вышеперечисленные методы, к сожалению, не всегда дают желаемого результата.

Прототипом изобретения является способ комплексного лечения холангита, включающий наружную чрескожную холангиостомию с эндобилиарным лазерным облучением (Абдеев Р.Р. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Уфа, 2003 г.). Недостатками данного способа являются длительное и в большом объеме введение антибиотиков, развитие послеоперационных осложнений.

Задачей изобретения является разработка способа, обеспечивающего купирование гнойного холангита путем чрескожной чреспеченочной холангиостомии и лазероантибиотикотерапии.

Технический результат при использовании изобретения - предотвращение развития гнойно-септических осложнений в виде абсцессов печени и печеночной недостаточности.

Предлагаемый способ заключается в следующем: с целью восстановления функции печени и нормализации гомеостаза у больных с холангитами с тяжелыми нарушениями функции печени на первом этапе производят декомпрессию желчевыводящих протоков путем выполнения наружной чрескожной чреспеченочной холангиостомии (ЧЧХС) под контролем УЗИ. Благодаря этому появляется

возможность для купирования механической желтухи. Вторым этапом производят лазероантибиотикотерапию. Для этого используют антибиотик ЦЕФОБИТ (цефоперазон), выпускаемый во флаконах по одному грамму для внутримышечного и внутривенного введения. Содержимое каждого флакона, всего два флакона по одному грамму каждый, разводят в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, находящегося в пластиковом пакете. Затем производят облучение растворенной субстанции антибиотика через стенку пластикового пакета инфракрасным низкоинтенсивным лазерным излучением. Облучение производят плавными сканирующими движениями лазерного излучателя по всей поверхности пластикового пакета, в котором находится раствор антибиотика. Тем самым происходит активация растворенной субстанции антибиотика, что позволяет добиться пролонгированного его действия и максимальной активности в отношении микроорганизмов. Для этого используют полупроводниковый низкоэнергетический лазерный аппарат АЛТ «Матрикс» с излучателем в импульсном режиме ЛОЗ, длиной волны 0,89 мкм, мощностью 200 мВт, частотой 1500 Гц, экспозицией 6 минут. После этого облученную субстанцию антибиотика в течение 30 минут вводят внутривенно капельно. Параллельно, в это же время, через другой венозный коллектор производят лазерное облучение крови, для чего используют полупроводниковый лазерный аппарат «Матрикс-ВЛОК» с излучателем в непрерывном режиме, длиной волны 0,63 мкм, мощностью 2 мВт, экспозицией 30 минут. Для доставки лазерного излучения используют одноразовые световоды «КИВЛ-01», у которых один конец соединяется с излучателем, а второй через иглу вводится в вену. Курс лазероантибиотикотерапии составляет 5-10 дней.

Авторами в доступной научно-медицинской и патентной литературе не было обнаружено сведений об известности применения наружной чрескожной чреспеченочной холангиостомии в сочетании с лазероантибиотикотерапией при лечении гнойного холангита. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию «новизна».

Авторами впервые установлено, что приведенная совокупность отличительных признаков способа позволяет достигнуть эффективного излечения гнойного холангита за счет наружного отведения желчи в результате проведенной чрескожной чреспеченочной холангиостомии в сочетании с противомикробным действием активированной лазерным излучением антибактериальной растворенной субстанции Цефобита с системным воздействием лазерного излучения на макроорганизм человека. Таким образом, предлагаемое изобретение соответствует критерию «изобретательский уровень».

Предлагаемый способ иллюстрируется следующими клиническими примерами:

Пример 1. Больная К., 52 года, поступила в хирургическое отделение стационара в экстренном порядке с клиникой механической желтухи и гнойного холангита. В анамнезе 2 года назад перенесла минилапаротомную холецистэктомию по поводу острого деструктивного калькулезного холецистита. За 7 дней до поступления в стационар появились приступообразные боли в правом подреберье с пожелтением кожных покровов, за 2 дня до поступления поднялась температура тела до 38,5°C с ознобами. При обследовании в общем анализе крови: лейкоциты $18,6 \times 10^9$, увеличение СОЭ до 35 мм/ч, в биохимическом анализе имеется повышение билирубина до 132,2 ммоль/л (связанный 96 ммоль/л, свободный 36,2 ммоль/л), повышенный уровень щелочной фосфатазы 1624,0 ЕД/л. При УЗИ выявлено расширение внутри и внепеченочных желчных протоков с эхоакустической тенью в дистальном отделе общего печеночного протока (конкремент?). Во время магниторезонансной

холангиографии с контрастированием (МРХПГ) также определяется расширение билиарной протоковой системы. Общий печеночный проток расширен до 1,8 см в диаметре с конусным сужением в дистальном отделе и наличием конкремента.

Клинический диагноз: Постхолецистэктомический синдром. Структура большого дуоденального соска. Резидуальный холедохолитиаз. Механическая желтуха.

Холангит. В день поступления под контролем УЗИ выполнена наружная чрескожная чреспеченочная холангиостомия под местной анестезией. По установленному дренажу получена мутная желчь с хлопьями, которая взята на бакпосев. В этот же день начат курс лазероантибиотикотерапии. Для этого использовали 2 грамма цефабита, разведенного в 100 мл 0,9% раствора натрия и подвергнувшегося лазерному облучению с длиной волны 0,89 мкм, мощностью 200 мВт, частотой 1500 Гц в течение 6 минут. Разведенную субстанцию антибиотика в течение 30 минут вводили внутривенно капельно, параллельно, через одноразовый световод в другую кубитальную вену производили лазерное облучение крови. Для этого использовали лазерное излучение с длиной волны 0,63 мкм, мощностью 2 мВт, экспозицией 30 минут. Лазероантибиотикотерапию выполняли один раз в сутки в течение 7 дней. В результате проводимого лечения температура к концу 3-х суток снизилась до субфебрильных цифр, а на 5-е сутки нормализовалась. Желтуха к этому времени, за счет наружной холангиостомы, также уменьшилась, билирубин составил 74 ммоль/л. Таким образом, явления острого гнойного холангита и частично механической желтухи были купированы. Полученный результат позволил провести пациентке через 8 дней от момента поступления в плановом порядке реконструктивную

операцию на желчных протоках - лапаротомию, холедохолитотомию, холедоходуоденостомию по Юрашу. Во время операции, при проведении холедохотомии получена светлая желчь, стенки холедоха с катаральными явлениями, что говорит о регрессе явлений холангита. Была взята желчь на бакпосев. Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. Больная выписана на 12 сутки после операции и на 20-е сутки от момента поступления. В общем анализе крови при выписке: лейкоциты $8,7 \times 10^9$, СОЭ 18 мм/ч, билирубин при выписке 28 ммоль/л. При сравнении результатов бакпосева до лазероантибиотикотерапии и после курса лазероантибиотикотерапии получены следующие данные. В посеве желчи до лечения выявлена смешанная микрофлора, микробное число составило 10^8 КОЕ/мл, в посеве желчи, взятой после лечения, во время операции, микробное число составило 10^2 КОЕ/мл. При микроскопическом исследовании желчи, взятой в первый день, число лейкоцитов и эпителиальных клеток составило 30 и 20 в поле зрения, после лечения на 7-е сутки в желчи обнаруживали лишь единичные лейкоциты и эпителиоциты.

Пример 2. Больная Х., 68 лет, поступила в хирургическую клинику через две недели от момента заболевания с механической желтухой. До поступления в течение двух недель лечилась в центральной районной больнице, где проводилась инфузионная терапия, спазмолитики, ампициллин по 1 грамму 4 раза в день. Из анамнеза выяснено, что 6 лет назад перенесла плановую холецистэктомию по поводу хронического калькулезного холецистита. При поступлении состояние тяжелое, обусловленное механической желтухой, высокой температурой тела ($38,8^\circ\text{C}$), болями в верхней половине живота, а также сопутствующей патологией - ишемическая болезнь сердца, стенокардии напряжения ФК 3, постинфарктный кардиосклероз (2006 г.).

Консультирована терапевтом - оперативное лечение только по жизненным показаниям. В клинике обследована: при УЗИ имеется расширение внутрипеченочных

желчных протоков и общего печеночного протока до 1,5 см, в дистальном отделе общего печеночного протока имеется окклюзирующий конкремент, увеличение головки и тела поджелудочной железы с повышением ее эхогенности; в общем анализе крови лейкоциты $17,2 \times 10^9$, СОЭ 44 мм/ч; в биохимическом анализе крови отмечается гипербилирубинемия до 240,3 ммоль/л (связанная фракция 184,1 ммоль/л, свободная фракция 56,2 ммоль/л), повышение активности АЛТ до 133 ЕД/л и АСТ до 105 ЕД/л, увеличение панкреатической амилазы до 122 ЕД/л. Был выставлен клинический диагноз:

Осн.: Постхолецистэктомический синдром. Резидуальный холедохолитиаз.

Осл.: Механическая желтуха. Гнойный холангит. Острый отечный панкреатит.

Соп.: ИБС. Стенокардия напряжения ФК 3. Постинфарктный кардиосклероз (2006 г.).

На следующий день после поступления под контролем УЗИ выполнена наружная чрескожная чреспеченочная холангиостомия под местной анестезией. В результате по установленному дренажу получена мутная желчь с хлопьями, которая взята на бакпосев. После установления холангиостомы начат курс лазероантибиотикотерапии. Для этого использовали 2 грамма цефабита, разведенного в 100 мл 0,9% раствора натрия и подвергнувшегося лазерному облучению с длиной волны 0,89 мкм, мощностью 200 мВт, частотой 1500 Гц в течение 6 минут. Разведенную субстанцию антибиотика в течение 30 минут вводили внутривенно капельно, параллельно через одноразовый световод в другую кубитальную вену производили лазерное облучение крови. Для этого использовали лазерное излучение с длиной волны 0,63 мкм, мощностью 2 мВт, экспозицией 30 минут. Лазероантибиотикотерапию выполняли один раз в сутки в течение 9 дней. В результате проведенного лечения показатели билирубина снизились явления холангита и панкреатита купированы. На 9-е сутки лечения выполнена эндоскопическая папилотомия, во время которой извлечен конкремент из фатерова соска. Холангиостома удалена на 18-е сутки от момента установки после проведенной фистулохолангиографии, где теней конкрементов не выявлено. Пациентка выписана на 22-е сутки в удовлетворительном состоянии. Лазероантибиотикотерапия с наружной чрескожной чреспеченочной холангиостомией позволили купировать явления холангита с панкреатитом, а также частично механическую желтуху. В относительно холодном периоде выполнено минимальноинвазивное вмешательство - эндоскопическая папилотомия, что позволило избежать пациентке полостной операции с реконструкцией желчных протоков.

Данным способом пролечено 14 больных с гнойным холангитом. Во всех случаях был достигнут указанный технический результат. Предлагаемый способ легко воспроизводим в условиях стационара. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию «промышленная применимость».

Формула изобретения

1. Способ комплексного лечения гнойного холангита, включающий наружное чрескожное чреспеченочное дренирование под контролем УЗИ и лазеротерапию, отличающийся тем, что производят облучение раствора, содержащего 2 г цефоперазона в 100 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида, находящегося в пластиковом пакете, низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением в импульсном режиме с длиной волны 0,89 мкм, мощностью 200 мВт, частотой 1500 Гц, экспозицией 6 мин, после этого облученную субстанцию антибиотика в течение 30 мин

вводят внутривенно капельно и одновременно производят внутривенное лазерное облучение крови в непрерывном режиме, с длиной волны 0,63 мкм, мощностью 2 мВт, экспозицией 30 мин, а курс лазероантибиотикотерапии составляет 5-10 дней.

5 2. Способ по п.1, отличающийся тем, что для облучения раствора антибиотика используют полупроводниковый низкоэнергетический лазерный аппарат АЛТ «Матрикс».

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что для внутривенного лазерного облучения крови используют полупроводниковый лазерный аппарат «Матрикс-ВЛОК».

10

15

20

25

30

35

40

45

50