

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



(19) ВУ (11) 1344

(13) С1

(51)<sup>5</sup> А61К 31/195

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ  
ВЕДОМСТВО РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

## (54) СПОСОБ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

(21) Номер заявки: 36

(22) 16.12.1992

(46) 16.09.1996

(71) Заявитель: Гродненский государственный  
медицинский институт (ВУ)

(72) Авторы: Батвинков Н.И., Фомин К.А., Не-  
федов Л.И. (ВУ)

(73) Патентообладатель: Гродненский государст-  
венный медицинский институт (ВУ)

(57)

Способ коррекции нарушений функциональ-  
ного состояния печени при хроническом каль-  
кулезном холецистите, включающий введение  
смеси аминокислот, содержащей изолейцин,  
лейцин, валин, триптофан, фенилаланин, ти-  
розин, лизин, метионин, треонин, аланин, ар-  
гинин, гистидин, пролин, серин, глицин,  
аспарагиновую кислоту, глутаминовую кисло-  
ту, орнитин, цистеин, отличающийся тем, что  
введение смеси аминокислот производят внут-  
ривенно капельно в дозе 500 мл в сутки до  
оперативного вмешательства и в раннем по-  
слеоперационном периоде при следующем со-  
держании аминокислот в смеси, г/л:

изолейцин	3,9
лейцин	5,3
лизин	3,9
метионин	1,9
фенилаланин	5,5

триптофан	1,0
валин	4,3
треонин	3,0
тирозин	0,5
аланин	3,0
аргинин	3,3
аргинин	3,3
аспарагин, аспарагиновая кислота	4,1
глутамин, глутаминовая кислота	9,0
глицин	2,1
гистидин	2,4
пролин	8,1
серин	7,5
цистин	1,4.

(56)

1. Заявка Франции 2317917, МКИ А61К  
31/195, 1977.

2. Патент США 3950529, МКИ А61К  
31/415, 1976.

ВУ 1344 С1

Изобретение относится к области медицины, а именно к гепатобилиальной хирургии, и может быть использовано при хирургическом лечении хронического холецистита.

Известен способ коррекции нарушений функционального состояния печени, включающий введение смеси аминокислот [1].

Известен способ коррекции нарушений функционального состояния печени, включающий введение смеси аминокислот, содержащей изолейцин, лейцин, валин, триптофан, фенилаланин, тирозин, лизин, метионин, треонин, аланин, аргинин, гистидин, пролин, серин, глицин, аспарагиновую кислоту, глутаминовую кислоту, орнитин, цистеин [2].

Однако этот способ недостаточно эффективен вследствие того, что вводимая смесь аминокислот не обладает стабильным составом.

Задача изобретения - улучшение функционального состояния печени у больных хроническим калькулезным холециститом.

Поставленная задача достигается тем, что в способе коррекции нарушений функционального состояния печени при хроническом калькулезном холецистите, включающем введение смеси аминокислот, содержащей изолейцин, лейцин, валин, триптофан, фенилаланин, тирозин, лизин, метионин, треонин, аланин, аргинин, гистидин, пролин, серин, глицин, аспарагиновую кислоту, глутаминовую кислоту, орнитин, цистеин, введение смеси аминокислот производят внутривенно капельно в дозе 500 мл в сутки до оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде при следующем содержании аминокислот в смеси, г/л:

изолейцин	3,9
лейцин	5,3
лизин	3,9
метионин	1,9
фенилаланин	5,5
триптофан	1,0
валин	4,3
треонин	3,0
тирозин	0,5
аланин	3,0
аргинин	3,3
аспарагин, аспарагиновая кислота	4,1
глутамин, глутаминовая кислота	9,0
глицин	2,1
гистидин	2,4
пролин	8,1
серин	7,5
цистин	1,4.

Способ осуществляют следующим образом.

При установлении окончательного диагноза после клинического обследования, за 2 дня до оперативного вмешательства, больному вводят указанную выше смесь аминокислот (вамин-Н) внутривенно капельно в дозе 500 мл (9,4г

аминоазота) со скоростью 40 - 60 капель в одну минуту. В раннем послеоперационном периоде продолжают инфузии вамина-Н на протяжении 3 дней в той же дозировке (14,1 г).

5 Устанавливая дозировку, мы, исходя из данных литературы, не преследовали целей парентерального питания, поэтому доза, которую назначали для коррекции, была ниже 1000 мл в сутки (70 г/л). В тоже время дозы менее 500 мл не способны покрыть эндогенные потери аминокислот, в связи с чем эффективность их сомнительна.

Результаты ранее проведенных исследований показали, что при поступлении больных в стационар, а также после оперативного вмешательства наблюдается значительное нарушение фонда свободных аминокислот плазмы крови больных хроническим калькулезным холециститом. В связи с этим инфузии вамина-Н производили за 2 дня до операции (свыше нецелесообразно из-за удлинения предоперационного периода) и на протяжении первых 3 дней послеоперационного периода (в эти сроки отмечали наиболее выраженные сдвиги аминокислотного состава).

25 При использовании предлагаемого способа наблюдается тенденция к нормализации фонда свободных аминокислот плазмы крови до и после оперативного вмешательства, свидетельствующая об улучшении функционального состояния печени у больных хроническим калькулезным холециститом, что подтверждается следующим:

35 1. При поступлении в стационар у больных хроническим калькулезным холециститом наблюдается гипераминоацидемия с выраженным дисбалансом свободных аминокислот плазмы крови (табл. 1).

40 2. Введение вамина-Н в предоперационную подготовку позволяет снизить суммарный фонд аминокислот в 1,2 раза, а также концентрацию ряда исследуемых соединений (табл. 1).

45 3. Операционная травма после инфузий вамина переносится больными значительно легче по сравнению с пациентами без коррекции, о чем свидетельствуют показатели свободных аминокислот плазмы крови в раннем послеоперационном периоде (табл. 2).

50 4. Назначение вамина-Н в послеоперационном периоде сопровождается на момент выписки менее выраженными сдвигами фонда свободных аминокислот, чем без его введения (табл.3).

55 5. Инфузии вамина-Н приводят к улучшению ряда показателей функционального состояния печени, повышают парциальное напряжение  $O_2$  в крови (табл.4), снижают послеоперационный период с 12 койко-дней (у больных без коррекции аминозолом) до 10.

Проводим наше наблюдение. Больная С., 34 года, поступила в хирургическое отделение №2 Гродненской областной больницы с жалобами на ноющие боли в области правого подреберья, тошноту. Болеет около 8 лет. При поступлении общее состояние больной удовлетворительное. Правильного телосложения, повышенного питания. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовой окраски. Костно-мышечная система без особенностей. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Грудная клетка нормостеническая. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца чистые, ритмичные. Пульс 78 ударов в 1 минуту. АД 115/70 мм/рт.ст. Язык влажный. Живот не вздут, при пальпации мягкий, болезненный в области правого подреберья. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме. При УЗИ - печень однородна, протоки не расши-

рены, желчный пузырь вытянутой формы, не увеличен, стенки плотные, в просвете определяется 2 эхоструктуры 15x10 мм; поджелудочная железа и почки без особенностей. Общий анализ крови и мочи, коагулограмма, биохимический анализ крови в пределах нормы, за исключением умеренного повышения АСТ. Выставлен диагноз: желчнокаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит.

17.01.91г. произведена операция: холецистэктомия, наружное дренирование холдоха по Пиковскому. Послеоперационный период протекал без особенностей. 26.01.91г. в удовлетворительном состоянии больная выписана домой. Коррекция вамином-Н проводилась согласно разработанному способу. Изменения фонда свободных аминокислот плазмы крови до и после оперативного вмешательства представлены в таблице 5.

Таблица 1

Содержание свободных аминокислот и их дериватов плазмы крови у больных хроническим калькулезным холециститом до оперативного вмешательства с коррекцией и без вамином-Н.

Показатель	Контроль	Больные без коррекции	С коррекцией вамином	
			при поступлении	перед операцией
Цистеат	6+0,5	12+1*	31+3,4*+	15+3
Таурин	128+9	138+8*	224+15*+	147+14
Мочевина	300+31	428+38*	267+14*+	257+27
Аспарат	17+2	25+2*	66+5*+	55+4*
Треонин	83+3	115+8*	248+14*+	151+12*
Серин	80+3	123+9*	218+9*+	145+10*
Глутамат	66+4	312+26*	252+17*	334+37*
Глутамин	276+18	539+56*	302+33+	183+6*
Пролин	188+24	282+26*	33+4*+	35+3*
Плицин	179+22	266+16*	393+21*+	342+22*
Аланин	203+7	483+24*	458+41*	342+13*
$\alpha$ -аминобутират	22+2	35+4*	47+4*	41+5*
Валин	119+4	252+12*	319+23*+	302+18*
Цистин	48+2	114+6*	86+11*+	83+10*
Цистатионин	5+1,6	18+3*	нет	следы
Метионин	27+3	38+4*	36+3	23+3
Изолейцин	49+3	67+4*	92+12*+	52+3
Лейцин	116+6	204+14*	292+20*+	146+13*
Тирозин	44+2	108+6*	107+16*	86+8*
Фенилаланин	41+2	106+7*	84+7*	75+6*
Этаноламин	22+2	51+5*	44+5*	55+7*
Аммиак	126+13	563+32*	147+11	227+42*
Орнитин	64+3	105+8*	104+17*	85+4*
Лизин	125+6	245+11*	273+18*	217+15*
Гистидин	62+2	94+5*	112+10*	74+3*
Сумма	1847+46	3097+104*	3446+203*	2820+97*

Условные обозначения в таблицах:

\* - p 0,05 - при сравнении показателей с контролем.

+ - p 0,05 - при сравнении показателей в группах без и с коррекцией вамином-Н.

Предлагаемый способ использовался при хирургическом лечении 14 больных хроническим калькулезным холециститом. Аллергических реакций на введение препарата не отмечали. Лишь у 2 больных наблюдали появление общей слабости и головной боли при нарушении режима инфузии (свыше 60 капель в 1 минуту), которые самостоятельно купировались при замедлении скорости введения.

Предлагаемый способ прост, не несет больших материальных затрат, не удлиняет периода предоперационной подготовки, сокращает послеоперационный койко-день, может использоваться в любой клинике.

Таблица 2

Содержание свободных аминокислот и их дериватов плазмы крови у больных хроническим калькулезным холециститом на 1-3 сутки послеоперационного периода без и с коррекцией вамином-Н.

Показатель	Контроль	Без коррекции	С коррекцией
Цистеат	6+0,5	23+3*	25+3*
Таурин	128+9	94+9*	155+16+
Мочевина	300+31	555+59*	356+20+
Аспаргат	17+2	35+6*	99+3*+
Треонин	83+3	185+18*	250+22*+
Серин	80+3	115+18*	229+20*+
Глутамат	66+4	422+18*	355+36*
Глутамин	276+18	710+63*	265+22+
Пролин	188+24	190+12	24+1*+
Глицин	179+22	242+17	289+26*
Аланин	203+7	459+33*	269+20*+
α-аминобутират	22+2	52+3*	57+7*
Валин	119+4	385+29*	305+19*+
Цистин	48+2	117+10*	72+6*+
Цистатионин	5+1,6	14+2*	нет
Метионин	27+3	41+4*	36+2
Изолейцин	49+3	167+19*	98+9*+
Лейцин	116+6	374+28*	237+32*+
Тирозин	44+2	136+8*	102+12*+
Фенилаланин	41+2	192+16*	103+6*+
Этаноламин	22+2	66+10*	57+8*
Аммиак	126+13	690+72*	306+42*+
Орнитин	64+3	89+9*	120+18*
Лизин	125+6	278+23*	194+15*+

Таблица 3

Содержание свободных аминокислот и их дериватов плазмы крови у больных хроническим калькулезным холециститом на 7-10 сутки послеоперационного периода без и с коррекцией вамином-Н

Показатель	Контроль	Без коррекции	С коррекцией
Цистеат	6+0,5	14+1,5*	8+1,7+
Таурин	128+9	124+12	170+15+
Мочевина	300+31	414+48	299+24
Аспаргат	17+2	34+4*	76+6*+
Треонин	83+3	141+18*	187+14*+
Серин	80+3	150+12*	222+13*+
Глутамат	66+4	489+27*	219+20*+
Глутамин	276+18	630+50*	153+35*+
Пролин	188+24	следы	30+8*

Продолжение таблицы 3

Показатель	Контроль	Без коррекции	С коррекцией
Глицин	179+22	337+37*	380+19*
Аланин	203+7	637+42*	326+20*+
$\alpha$ -аминобутират	22+2	41+5*	36+4*
Валин	119+4	224+18*	275+9*+
Цистин	48+2	102+8*	33+4*+
Цистатионин	5+1,6	следы	нет
Метионин	27+3	41+3*	38+3*
Изолейцин	49+3	116+9*	94+6*+
Лейцин	116+6	266+15*	72+11*+
Тирозин	44+2	110+8*	89+7*
Фенилаланин	41+2	116+11*	86+3*+
Этаноламин	22+2	111+24*	37+2*+
Аммиак	126+13	1033+149*	160+18+
Орнитин	64+3	102+9*	116+8*
Лизин	125+6	251+11*	262+16*
Гистидин	62+2	96+5*	66+7+
Сумма	1847+46	3424+136*	2800+115*+

Таблица 4

Показатели функционального состояния печени больных хроническим калькулезным холециститом до и после операции без и с коррекцией вамином-Н

Показатель	Контроль	До операции		После операции	
		без коррекции	с коррекцией	без коррекции	с коррекцией
Белок	78+1	75+1*	75+2	74+2,4	76+1,3
Билирубин	10,6+0,4	10,9+0,5	11+0,6	11+1	8+0,5*+
Холестерин	5+0,23	4,82+0,16	5,4+0,4	5,6+0,66	3,9+0,25*+
АСТ	0,25+0,02	0,26+0,04	0,38+0,06*	0,48+0,15*	0,48+0,11*
АЛТ	0,26+0,03	0,4+0,07	0,61+0,15*	1,1+0,3*	1,14+0,23*
ЩФ	0,9+0,07	0,99+0,09	0,57+0,08*+	1,57+0,48*	0,51+0,08*+
pO <sub>2</sub>	83+1	69+1,4*	64+1,4*+	69+1,6*	76,7+0,9*+

Таблица 5

Состав свободных аминокислот и их дериватов плазмы крови больной С. до и после хирургического лечения на фоне коррекции вамином-Н

Показатель	Пост.	До операции После	1-3 сутки	7-10 сутки п/о
Цистеат	16	16	36	18
Таурин	335	275	155	170
Мочевина	270	275	312	220
Аспартат	91	55	106	75
Треонин	256	187	191	197
Серин	274	145	233	256
Глутамат	280	280	387	258
Глутамин	302	183	433	153
Пролин	38	33	27	38
Глицин	358	330	295	363
Аланин	382	360	335	294
$\alpha$ -бутират	64	59	58	37

Показатель	Пост.	До операции После	1-3 сутки	7-10 сутки п/о
Валин	406	403	326	300
Цистин	151	114	83	33
Цистатионин	нет	нет	нет	нет
Метионин	32	46	32	36
Изолейцин	123	52	144	97
Лейцин	393	146	362	72
Тирозин	154	86	157	89
Фенилаланин	114	115	136	94
Этаноламин	27	79	90	37
Аммиак	135	131	139	147
Орнитин	191	85	203	121
Лизин	341	217	251	332
Гистидин	138	74	102	77
Сумма	4466	3340	4152	2483

Составитель А.И. Сорокин  
Редактор Т.А. Луцаковская  
Корректор Т.Н. Никитина

Заказ 1306. Тираж 20 экз.  
Государственное патентное ведомство Республики Беларусь.  
220072, г. Минск, проспект Ф. Скорины, 66.