



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 477 976** (13) **C2**

(51) МПК
A61B 5/08 (2006.01)
A61B 17/04 (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011115290/14, 18.04.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
18.04.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 18.04.2011

(43) Дата публикации заявки: 27.10.2012 Бюл. № 30

(45) Опубликовано: 27.03.2013 Бюл. № 9

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ГЕРБАЛИ О.Ю. Легочно-плевральные осложнения у больных с послеоперационными вентральными грыжами живота // Украинський Журнал Хірургії, №3, 2009 [он-лайн] [Найдено 2012.02.17] найдено из Интернет: http://www.uis.dsmu.edu.ua/journals/2009-03/10-2009_03.pdf. RU 42419 U1, 10.12.2004. RU 2001123535 A, 10.05.2003. US 2011002975 A1, 06.01.2011. EA (см. прод.)

Адрес для переписки:

394000, г.Воронеж, ул. Студенческая, 10, ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко
Минздравсоцразвития России, отдел защиты ИС, маркетинга НР

(72) Автор(ы):

Провоторов Вячеслав Михайлович (RU),
Овсянников Евгений Сергеевич (RU),
Малыш Елена Юрьевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (RU)

(54) СПОСОБ УЛУЧШЕНИЯ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии и пульмонологии, и может быть использовано для улучшения течения послеоперационного периода у больных с вентральными грыжами. За одну неделю до операции определяют кашлевой порог. Для этого с помощью небулайзера осуществляют ингаляцию в дыхательные пути пациента в процессе медленного вдоха в течение 5 секунд после максимального выдоха растворов лимонной кислоты в нарастающих концентрациях каждый по три раза с интервалами в 10 секунд. Ингаляцию

продолжают до тех пор, пока не возникает пять и более кашлевых толчков подряд или при достижении наивысшей концентрации раствора. При этом порогом чувствительности кашлевых рецепторов считают минимальную концентрацию раствора лимонной кислоты, вызывающую 5 и более кашлевых толчков, в случае, если ингаляция раствора с последующей концентрацией также вызывает кашель. Если значение кашлевого порога составляет 2,5 г/л и ниже, делают заключение о высокой чувствительности кашлевых рецепторов. В таком случае в периоперационном периоде больным вводят

препарат, показанный для противокашлевой терапии, например стоптуссин по 1 таблетке 3 раза в день как минимум за 5 дней до операции и в течение 7 дней после. Если порог кашлевой чувствительности составляет от 2,6 до 10 г/л, делают заключение об умеренной чувствительности кашлевых рецепторов. В таком случае больным вводят стоптуссин по 1 таблетке 2 раза в день за 3 дня до

оперативного лечения и в течение 5 дней после. Если кашлевой порог составляет более 10 г/л, делают заключение о низкой чувствительности кашлевых рецепторов испытуемого и противокашлевые препараты не назначают. Способ обеспечивает повышение качества лечения вентральных грыж за счет предупреждения развития кашля после операции. 2 пр.

(56) (продолжение):

008281 В1, 27.04.2007. СЕМЕНКОВА Г.Г. и др. Оценка чувствительности кашлевых рецепторов у больных с кашлем, индуцированным гастроэзофагальной рефлюксной болезнью // Научно-практический журнал «Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья, №26 (четвертый квартал), 2006 г. [он-лайн] [Найдено 2012.02.16] найдено из Интернет: <http://www.vsmc.ac.ru/publ/vest/026/Article/index.htm>. «Стоптуссин» - инструкция по медицинскому применению препарата // размещено на сайте «medi.ru», дата документа 2008_09 [он-лайн] [Найдено 2012.02.16] найдено из Интернет: <http://medi.ru/doc/a16902b.htm>. DILWORTH JP et al. «Cough threshold after upper abdominal surgery». Thorax. 1990 Mar; 45(3):207-9, реферат, найдено 17.02.2012 из PubMed PMID: 2330554. MOUNIR K et al. «Efficiency of bupivacaine wound subfascial infiltration in reduction of postoperative pain after inguinal hernia surgery». Ann Fr Anesth Reanim. 2010 Apr; 29(4):274-8. Epub 2010 Feb 1, реферат, найдено 17.02.2012 из PubMed PMID: 20117910.

R U 2 4 7 7 9 7 6 C 2

R U 2 4 7 7 9 7 6 C 2



(51) Int. Cl.
A61B 5/08 (2006.01)
A61B 17/04 (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION(21)(22) Application: **2011115290/14, 18.04.2011**(24) Effective date for property rights:
18.04.2011

Priority:

(22) Date of filing: **18.04.2011**(43) Application published: **27.10.2012 Bull. 30**(45) Date of publication: **27.03.2013 Bull. 9**

Mail address:

**394000, g.Voronezh, ul. Studencheskaja, 10, GOU
 VPO VGMA im. N.N. Burdenko
 Minzdravsotsrazvitija Rossii, otdel zashchity IS,
 marketinga NR**

(72) Inventor(s):

**Provotorov Vjacheslav Mikhajlovich (RU),
 Ovsjannikov Evgenij Sergeevich (RU),
 Malysh Elena Jur'evna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie
 vysshego professional'nogo obrazovanija
 "Voronezhskaja gosudarstvennaja meditsinskaja
 akademija im. N.N. Burdenko" Ministerstva
 zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitija
 Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) METHOD FOR IMPROVING CLINICAL COURSE OF POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH VENTRAL HERNIAS

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to surgery and pulmonology, and may be used to improve the clinical course of the postoperative period in the patients with ventral hernias. A cough limit is determined one week before the operation. That is ensured by nebuliser inhalations of citric acid solutions in increasing concentrations into patient's airways by 5-second slow inhalation after maximum exhalations for three times every 10 seconds. The inhalation is continued till observing five and more coughs running or if achieving the highest concentration of the solution. The sensitivity threshold of the cough receptors is considered to be the maximum concentration of the citric acid solution causing 5 and more coughs, in case the solution inhalation with the further concentration also causes coughing. If the cough

limit makes 2.5 g/l and lower, high sensitivity of the cough receptors is stated. That required the postoperative administration of the preparation indicated for the antitussive therapy, e.g. Stoptussin 1 tablet 3 times a day, at least 5 days before the operation and for 7 days after. If the cough limit makes 2.6 to 10 g/l, moderate sensitivity of the cough receptors is concluded. In this case, Soptussin is administered in a dose of 1 tablet 2 times a day 3 days before the surgical management and for 5 days thereafter. If the cough limit makes 10 g/l and more, lower sensitivity of the cough receptors in the person being tested is stated, and no antitussive preparations prescribed.

EFFECT: method provides higher therapeutic quality in ventral hernias ensured by prevented development of postoperative coughing.

2 ex

Изобретение относится к медицине, в частности к хирургии, пульмонологии, и может быть использовано для улучшения течения послеоперационного периода у больных с грыжами передней брюшной стенки.

5 В клинике известны различные методы улучшения течения послеоперационного периода, направленные в основном на один из важных негативных симптомов, ухудшающий качество жизни в этот период - боль в области послеоперационной раны. К таким методам относятся различные варианты обезболивания: применение наркотических и ненаркотических анальгетиков внутрь или парентерально, 10 региональная анестезия, эпидуральная анестезия и другое [Котаев А.Ю., Бабаянц А.В. Принципы обезболивания в послеоперационном периоде. // Русский медицинский журнал. - №7. - 2004]. Основным недостатком всех этих методов являются нередко наблюдаемые побочные эффекты лекарственных препаратов, требующих в свою очередь профилактических мероприятий, неоднократной коррекции доз.

15 Практически нет сведений об изучении наличия и выраженности такого послеоперационного симптома, как кашель, причины появления или усиления которого в послеоперационном периоде бывают различными, например, обострение или ухудшение течения хронического заболевания дыхательной системы или 20 раздражающее влияние интубационной трубки и ингаляционно вводимых препаратов во время наркоза. В силу механизма формирования с участием мышц брюшной стенки кашель существенно усиливает болевые ощущения в области послеоперационной раны. У больных с вентральными грыжами кашель, с одной стороны, может рассматриваться в качестве провоцирующего и поддерживающего процесс 25 грыжеобразования фактора, а с другой - как нередко наблюдаемый негативный симптом в послеоперационном периоде, способствующий длительному и некачественному заживлению послеоперационной раны, что создает предпосылки для дальнейшего рецидива грыжи.

30 Известен способ повышения качества послеоперационного периода, основанный на принципе мультимодальной терапии - комбинации анальгетиков из разных групп [Горобец, Е.С. О проблеме послеоперационного обезболивания и перспективах его совершенствования. / Е.С.Горобец, Р.В.Гаряев // Consilium-medicum - 2006. - N7. - С.61-68]. Способ заключается в том, что во время операции в эпидуральное пространство 35 на уровне Th8-9 вводят раствор ропивакаина 2 мг/мл с эпинефрином 2 мкг/мл со скоростью 5 мл/ч. За 40 мин до окончания операции внутривенно вводят 1 г парацетамола. По окончании операции под наблюдением анестезиолога подбирается необходимая скорость введения ропивакаина с эпинефрином, в среднем 7-10 мл/ч. 40 Парацетамол в дозе 1 г вводят повторно внутривенно через 4 часа после 1-й инфузии, затем каждые 6 часов в течение 3 суток. Очевидными недостатками метода являются необходимость привлечения сертифицированного анестезиолога для выполнения эпидуральной анестезии, возможное инфицирование эпидурального пространства, развитие эпидуральной гематомы на фоне периперационного использования 45 антикоагулянтов, часто наблюдается артериальная гипотензия, мышечная гипотония. Кроме того, применение парацетамола в высоких дозах часто сопровождается гепатотоксическим эффектом. К недостаткам метода можно отнести также отсутствие влияния на кашель в послеоперационном периоде, появление или усиление которого 50 сопровождается усилением болевого синдрома, что значительно ухудшает качество жизни пациента, требует увеличения дозы и продолжительности терапии анальгетиками.

Известен способ превентивного введения нестероидных противовоспалительных

препаратов, например лорноксикам, в дозе 16-24 мг в сутки наряду с длительной эпидуральной анальгезией посредством непрерывной инфузии местных анестетиков - ропивакаин 0,2% и опиоидов - фентанил 0,1-0,3 мг/сут в течение не менее 48 ч после операции, что позволяет снизить интенсивность послеоперационного болевого синдрома у пациентов, перенесших операции на органах брюшной полости [Карпов И.А. Послеоперационное обезболивание в абдоминальной хирургии: анализ эффективности и способы оптимизации: дис. ... кандидата медицинских наук: - М., 2005; 149 с]. Кроме вышеописанных возможных негативных последствий эпидуральной анальгезии, к недостаткам данного способа можно отнести нередко наблюдаемые побочные эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов - эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, нефротоксичность, агранулоцитоз. Применение опиоидов с субмаксимальных дозах, необходимых для качественного обезболивания, сопряжено с угнетением дыхательного и сердечно-сосудистого центров головного мозга. Кроме того, в данном способе также не учитывается негативное влияние кашля на течение послеоперационного периода, что чревато повышением вероятности описанных побочных эффектов анальгетиков, необходимость назначения которых в подобной ситуации возрастает.

Целью изобретения является повышения качества послеоперационного периода у больных с вентральными грыжами путем разработки дифференцированного подхода к профилактике и лечению кашля в периоперационный период.

Предлагаемый способ осуществляют следующим образом.

За одну неделю до предполагаемого оперативного лечения проводят исследование чувствительности кашлевых рецепторов. С этой целью используют растворы лимонной кислоты в следующих концентрациях: 0,3125 г/л; 0,625 г/л; 1,25 г/л; 2,5 г/л; 5 г/л; 10 г/л; 20 г/л; 40 г/л; 80 г/л; 160 г/л, которые ингалируют в дыхательные пути испытуемого с помощью небулайзера. Ингаляции осуществляют в процессе медленного вдоха в течение 5 секунд после максимального выдоха. Тест начинают с ингаляции 0,9% раствора NaCl, затем растворов лимонной кислоты в возрастающей концентрации каждый по три раза с интервалами в 10 секунд. Тест прекращают при появлении кашля в ответ на введение раствора или при достижении наивысшей концентрации. Порогом чувствительности кашлевых рецепторов считают минимальную концентрацию раствора лимонной кислоты, вызывающую 5 и более кашлевых толчков, в случае если ингаляция раствора с последующей концентрацией также вызывает кашель.

Значение кашлевого порога при ингаляции раствора лимонной кислоты 2,5 г/л и ниже свидетельствует о высокой чувствительности кашлевых рецепторов. Таким пациентам рекомендуют назначение препарата, показанного для противокашлевой терапии в периоперационном периоде, например стоптуссина по 1 таблетке 3 раза в день как минимум за 5 дней до операции и в течение 7 дней после.

При значении кашлевого порога при ингаляции раствора лимонной кислоты от 2,6 до 10 г/л делают заключение об умеренной чувствительности кашлевых рецепторов. Таким больным рекомендуют назначение стоптуссина по 1 таблетке 2 раза в день за 3 дня до оперативного лечения и в течение 5 дней после.

Кашлевой порог при ингаляции раствора лимонной кислоты выше 10 г/л свидетельствует о низкой чувствительности кашлевых рецепторов испытуемого, что не требует профилактического назначения противокашлевых препаратов.

Способ позволяет на основании оценки чувствительности кашлевых рецепторов в предоперационном периоде у больных с грыжами передней брюшной стенки

прогнозировать риск появления или усиления кашля в послеоперационном периоде и, соответственно, осуществлять дифференцированный подход к противокашлевым мероприятиям. В зависимости от кашлевого порога назначать большую или меньшую дозу противокашлевого препарата на разный период времени или отказаться от такового при низкой чувствительности кашлевых рецепторов. Профилактика и лечение кашля у больных с вентральными грыжами в периоперационном периоде доказанно способствует улучшению качества послеоперационного периода, уменьшению выраженности болевого синдрома, снижению потребности в анальгетиках, сокращению сроков заживления послеоперационной раны, уменьшению риска рецидивов, снижению времени госпитализации и нетрудоспособности.

Способ апробирован на 86 больных с оперированными грыжами передней брюшной стенки больших размеров. Из них 28 больных с высокой чувствительностью кашлевых рецепторов, 34 больных с умеренной чувствительностью кашлевых рецепторов, 24 пациента с низкой чувствительностью кашлевых рецепторов. Каждая из вышеназванных групп была разделена на две подгруппы: принимавшие стоптуссин по указанной схеме и не принимавшие противокашлевой препарат. Подгруппы не отличались по полу, возрасту, наличию и длительности заболеваний, сопровождавшихся кашлем, размеру и типу грыж передней брюшной стенки. У всех больных проводилась оценка выраженности послеоперационного болевого синдрома с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) от 0 до 10 баллов, измеряемый в соответствии с количеством отмеченных пациентом сантиметров: 0 - полное отсутствие боли, 10 - максимально выраженная нестерпимая боль. Качество жизни в послеоперационном периоде оценивалось с применением опросника SF-36 по показателям физическое функционирование (PF), ролевое функционирование (RP), боль (P), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное функционирование (RE), психологическое здоровье (MH) по известной методике. Также оценивалась длительность госпитализации больных в указанных подгруппах. Достоверность различий исследуемых показателей оценивалась с помощью непараметрических методов статистического пакета StatSoft Statistica v.6.0. По результатам проведенного анализа в подгруппах больных с высокой и умеренной чувствительностью кашлевых рецепторов, принимавших стоптуссин, по данным ВАШ, болевой синдром был менее выраженный: 3,4 балла против 7,4 баллов при 95% доверительном интервале. Кроме того, у этих больных суммарный показатель качества жизни по данным SF-36 был достоверно больше, чем в подгруппах пациентов, не принимавших противокашлевой препарат: 112 балла против 56,2 баллов при 95% доверительном интервале. Средняя продолжительность госпитализации больных, принимавших стоптуссин, была достоверно ниже: 12,1 дня против 18,3 дней. В подгруппах больных с заведомо низкой чувствительностью кашлевых рецепторов назначение стоптуссина в средних рекомендованных дозах существенно не влияло на исследуемые показатели, однако, было сопряжено с риском нежелательных побочных эффектов: у трех больных отмечалась тошнота, боль в желудке, у пяти - головокружение, головная боль, сонливость, проходившие после отмены препарата.

Ниже приводятся примеры использования заявленного способа.

Пример 1. Больной П., 48 лет, поступил в хирургическое отделение в плановом порядке для оперативного лечения послеоперационной вентральной грыжи больших размеров (размер грыжевых ворот 12 на 5 см). Из анамнеза известно, что 5 лет назад было проведено ушивание прободной язвы желудка из открытого доступа (по

срединной линии), после чего через 1,5-2 месяца стал отмечать выпячивание в области послеоперационного рубца при натуживании, объем которого увеличивался со временем. При очередном осмотре хирургом был поставлен диагноз
5 послеоперационная грыжа, рекомендовано плановое оперативное лечение. Кроме того, из анамнеза жизни было выяснено, что на протяжении последних 15 лет страдает хроническим необструктивным бронхитом, периодически отмечает кашель, в основном при обострениях, которые провоцируются переохлаждением. Последнее обострение - около 3 месяцев назад. На момент первичного осмотра кашель не
10 беспокоил. Проведенное перед операцией клиническое обследование (общий анализ крови и мочи, биохимические исследования), рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, оценка функции внешнего дыхания, осмотр лор-врачом патологии не выявили. За 1 неделю до предполагаемого оперативного лечения грыжи больному провели оценку кашлевой чувствительности с применением теста с
15 лимонной кислотой по описанной выше методике. Кашлевой порог C5 составил 5 г/л. Таким образом, была констатирована умеренная чувствительность кашлевых рецепторов, что сопряжено с риском появления кашля в периоперационном периоде, несмотря на его отсутствие последние 2-3 месяца (со слов больного). Пациенту был
20 назначен стоптуссин по 1 таблетке 2 раза в день за 3 дня до операции и в течение 5 дней после. Было проведено оперативное лечение - под эндотрахеальной анестезией герниопластика с использованием сетчатого аллотрансплантата. По показаниям самого больного и по результатам наблюдения за ним кашель как до операции, так и в послеоперационном периоде не отмечался. Выраженность болевых ощущений в
25 области послеоперационной раны по ВАШ составила 4 см, что требовало двукратного применения ненаркотических анальгетиков в течение 3 дней. Длительность периода госпитализации составила 12 дней. Спустя 3 недели после операции сумма показателей опросника SF-36 составила 112 баллов.
30 Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, рекомендованы перевязки и наблюдение хирурга в амбулаторных условиях.

Пример 2. Больная М., 40 лет, поступила в хирургическое отделение в плановом порядке для оперативного лечения послеоперационной грыжи в мезогастрии больших
35 размеров (размер грыжевых ворот 12 на 5 см) - следствие проводимого ранее оперативного лечения грыж белой линии живота. Из анамнеза было выяснено, что на протяжении последних 10 лет беспокоит кашель, преимущественно сухой, иногда надсадный, провоцируется резкими запахами, изменением температуры окружающего воздуха, при нахождении в запыленном помещении и др. По этому поводу
40 обследовалась, был поставлен диагноз кашлевой вариант бронхиальной астмы. Было рекомендовано избегать провоцирующие факторы, при необходимости - курсы лечения ингаляционными стероидами, от приема которых больная оказалась. На момент первичного осмотра отмечается легкое покашливание. За 1 неделю до
45 предполагаемого оперативного лечения больной была проведена оценка кашлевой чувствительности с применением теста с лимонной кислотой по описанной выше методике. Кашлевой порог C5 составил 0,625 г/л, что соответствовало очень высокой чувствительности кашлевых рецепторов. Больной был рекомендован стоптуссин по 1
50 таблетке 3 раза в день за 5 дня до операции и в течение 7 дней после. Однако пациентка отказалась от его применения. Было проведено оперативное лечение - под эндотрахеальной анестезией герниопластика с использованием сетчатого аллотрансплантата. По результатам наблюдения кашель в послеоперационном периоде значительно усилился. Выраженность болевых ощущений в области

послеоперационной раны по ВАШ составила 8 см, что требовало многократного применения ненаркотических и наркотических анальгетиков в течение 6 дней после операции. Спустя 3 недели после операции сумма показателей опросника SF-36 составила 64 балла. Длительность периода госпитализации составила 21 день.

5

Формула изобретения

Способ улучшения течения послеоперационного периода у больных с грыжами передней брюшной стенки, заключающийся в определении кашлевого порога за одну неделю до операции путем ингаляции в дыхательные пути пациента с помощью небулайзера в процессе медленного вдоха в течение 5 с после максимального выдоха растворов лимонной кислоты в нарастающих концентрациях каждый по три раза с интервалами в 10 с, ингаляцию продолжают до тех пор, пока не возникает пять и более кашлевых толчков подряд или при достижении наивысшей концентрации раствора, при этом порогом чувствительности кашлевых рецепторов считают минимальную концентрацию раствора лимонной кислоты, вызывающую 5 и более кашлевых толчков, в случае, если ингаляция раствора с последующей концентрацией также вызывает кашель; если значение кашлевого порога составляет 2,5 г/л и ниже при вдыхании раствора лимонной кислоты судят о высокой чувствительности кашлевых рецепторов, больным вводят препарат, показанный для противокашлевой терапии в периоперационном периоде, например, стоптуссин по 1 таблетке 3 раза в день как минимум за 5 дней до операции и в течение 7 дней после; если порог кашлевой чувствительности составляет от 2,6 до 10 г/л при ингаляции раствора лимонной кислоты, делают заключение об умеренной чувствительности кашлевых рецепторов, больным вводят стоптуссин по 1 таблетке 2 раза в день за 3 дня до оперативного лечения и в течение 5 дней после; если кашлевой порог при ингаляции раствора лимонной кислоты составляет более 10 г/л, судят о низкой чувствительности кашлевых рецепторов испытуемого, противокашлевые препараты не назначают.

35

40

45

50