



(51) МПК  
*A61B 17/00* (2006.01)  
*A61K 9/08* (2006.01)  
*A61P 21/02* (2006.01)  
*A61P 39/02* (2006.01)  
*A61M 5/178* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК  
*A61B 17/00* (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2016145884, 22.11.2016

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 22.11.2016

Дата регистрации:  
 21.08.2018

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 22.11.2016

(43) Дата публикации заявки: 23.05.2018 Бюл. № 15

(45) Опубликовано: 21.08.2018 Бюл. № 24

Адрес для переписки:

194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6,  
 литера Ж, Военно-медицинская академия им.  
 С.М. Кирова, отдел организации НР и  
 подготовки НПК, Д. Овчинникову

(72) Автор(ы):

Хрыков Глеб Николаевич (RU),  
 Халиков Азам Джауланович (RU),  
 Майстренко Николай Анатольевич (RU),  
 Манихас Георгий Моисеевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
 военное образовательное учреждение  
 высшего образования Военно-медицинская  
 академия им. С.М. Кирова Министерства  
 обороны Российской Федерации (ВМедА)  
 (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
 о поиске: ХРЫКОВ Г.Н. и др. Опыт  
 внедрения протокола Fast Track (ERAS) в  
 лечении больных колоректальным раком  
 старших возрастных групп. Доктор. Ру  
*Anesthesiology and Critical Care Medicine*.  
 2015 15 (116) No. 16 (117) с. 18-23.  
 Энциклопедия РЛС Фрезениус Каби  
 Австрия ГмбХ, последняя актуализация  
 описания 09.09.2016. КУРЕНКОВ Д.А.  
 Опыт применения глубокой (см. прод.)

(54) СПОСОБ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГО  
 ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к анестезиологии и хирургии, и может быть использовано при лапароскопических операциях на толстой кишке у пациентов группы высокого риска. Для этого болюсно вводят рокуроний в дозе 0,6 мг/кг с последующей постоянной инфузией со скоростью 0,3 мг/кг/ч для поддержания нейромышечного блока на уровне РТС <5. Затем создают карбоксиперитонеум с поддержанием уровня внутрибрюшного давления не выше 8 мм рт.ст. По окончании операции, при экстубации, проводят реверсию нейромышечного

блока путем введения препарата сугаммадекс в дозе 4 мг/кг. Способ обеспечивает адекватную и щадящую анестезию у данной категории пациентов, позволяя использовать ингаляционные анестетики в минимальных концентрациях с одновременным достижением глубокого нейромышечного блока, а также позволяет сохранить оптимальный объем брюшной полости для безопасного и комфортного оперирования лапароскопическим доступом при исключении негативного влияния длительного карбоксиперитонеума.

(56) (продолжение):

миорелаксации при длительном лапароскопическом вмешательстве РМЖ. 2016(23) с.1563-1566.  
TOM SCHEPENS, GUY CAMMU. Neuromuscular blockade : what was, is and will be. Acta Anaesth. Belg., 2014, 65 p.151-159. SORGENFREI IF. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: A dose-finding and safety study. ANESTHESIOLOGY 2006; 104:667-74.

R U 2 6 6 4 6 1 2 C 2

R U 2 6 6 4 6 1 2 C 2



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61B 17/00* (2006.01)  
*A61K 9/08* (2006.01)  
*A61P 21/02* (2006.01)  
*A61P 39/02* (2006.01)  
*A61M 5/178* (2006.01)

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*A61B 17/00* (2006.01)

(21)(22) Application: **2016145884, 22.11.2016**

(24) Effective date for property rights:  
**22.11.2016**

Registration date:  
**21.08.2018**

Priority:

(22) Date of filing: **22.11.2016**

(43) Application published: **23.05.2018** Bull. № 15

(45) Date of publication: **21.08.2018** Bull. № 24

Mail address:

**194044, Sankt-Peterburg, ul. Akad. Lebedeva, 6,  
litera ZH, Voenno-meditsinskaya akademiya im.  
S.M. Kirova, otdel organizatsii NR i podgotovki  
NPK, D. Ovchinnikovu**

(72) Inventor(s):

**Khrykov Gleb Nikolaevich (RU),  
Khalikov Azam Dzhaulovich (RU),  
Majstrenko Nikolaj Anatolevich (RU),  
Manikhas Georgij Moiseevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe  
voennoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniya Voenno-meditsinskaya akademiya  
im. S.M. Kirova Ministerstva oborony Rossijskoj  
Federatsii (VMedA) (RU)**

**(54) METHOD OF PERFORMING LAPAROSCOPIC OPERATIONS UNDER THE CONDITIONS OF LOW INTRA-ABDOMINAL PRESSURE IN HIGH RISK PATIENTS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to anesthesiology and surgery, and can be used for laparoscopic operations on the large intestine in high risk patients. To do this, a bolus of rocuronium is injected in a dose of 0.6 mg/kg followed by a constant infusion at rate of 0.3 mg/kg/h to maintain a neuromuscular block at a PTC (post-tetanic count) level < 5. Then, carboxyperitoneum is created, maintaining the level of intra-abdominal pressure no higher than 8 mm Hg. At the end of the operation, during

extubation, the neuromuscular block is reversed by the administration of sugammadex in a dose of 4 mg/kg.

EFFECT: method provides adequate and gentle anesthesia in this category of patients, allowing the use of inhalational anesthetics in minimal concentrations with simultaneous achievement of a deep neuromuscular block, and also allows to maintain the optimal volume of the abdominal cavity for safe and comfortable operation with laparoscopic access while eliminating the negative effect of prolonged carboxyperitoneum.

1 cl

Изобретение относится к медицине, а именно к анестезиологии, хирургии и онкологии, в частности к способам уменьшения осложнений при лапароскопических операциях на толстой кишке у отягощенных и геронтологических пациентов.

Рак ободочной кишки (РОК) занимает ведущие позиции по заболеваемости в России и мире. В 50% случаев диагностируется в возрасте старше 70 лет, занимая 2 место по летальности у лиц пожилого и старческого возраста (ПСВ) (Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. (под ред. Давыдова М.И., Аксель Е.М.). - М., Издательская группа РОНЦ, 2014, 226 с.). Литературные данные по применению лапароскопической методики хирургического лечения РОК у пожилых пациентов и больных группы высокого риска, имеющих в анамнезе острый инфаркт миокарда, ОНМК, нарушения ритма, патологию дыхательной системы противоречивы. А частота осложнений колеблется от 7 до 35% (Audisio R.A., Papamichael D. Treatment of colorectal cancer in older patients // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. - 2012. - Vol. 9. - №12. - P. 716-25). Ранняя реабилитация в рамках протокола ускоренного восстановления (реабилитации) пациентов после хирургических операций (ПУВ) позволяет улучшить результаты лечения этой категории больных. Адекватное обеспечение мышечной релаксации на различных этапах лапароскопической операции анестезии, а также своевременное и полное устранение нейромышечного блока по их окончании значимо влияют на безопасность, качество и конечный результат хирургического лечения, особенно у отягощенных категорий больных (Агеенко А.М., Вершута Д.В., Бабаянц А.В. Управление нейромышечным блоком в анестезиологии. Клинические рекомендации ФАР (под ред. Горобца Е.С., Мизикова В.М., Николаенко Э.Н.) - М., ГЭОТАР-Медиа, 2014, 64 с.). Данный раздел входит в протокол интраоперационного ведения больных в рамках концепции ускоренного выздоровления. Внедрение в повседневную клиническую практику современных миорелаксантов с оптимизированным фармакокинетическим профилем позволило упростить работу с данным компонентом анестезии и сделать его безопаснее для пациентов. Вместе с тем эти препараты не дают возможности полного управления НМБ, что позволило бы быстро и прогнозируемо изменять глубину последнего в зависимости от ситуации на операционном столе. Одним из самых сложно контролируемых этапов индуцированной миоплегии является завершающий этап - процесс реверсии НМБ. Спонтанное восстановление нейромышечной проводимости при использовании современных миорелаксантов может быть слишком медленным и не всегда предсказуемым, а остаточный блок, согласно немногочисленным данным, может сохраняться у 44-57% больных, в особенности при использовании миорелаксантов длительного действия, вследствие их кумуляции после глубокой миоплегии, к которой приходится прибегать при выполнении большинства полостных и тем более лапароскопических хирургических вмешательств. Сугаммадекс предназначен для реверсии НМБ, вызванного рокуронием. Применение данного препарата при лапароскопических операциях снижает частоту остаточного НМБ в момент восстановления после анестезии, что позволяет уменьшить частоту связанных с ним осложнений у этой непростой категории ослабленных онкозаболеванием возрастных больных с комплексной сопутствующей патологией и пациентов группы высокого риска.

Задачей, решаемой предлагаемым изобретением, является снижение частоты осложнений, обусловленных выполнением лапароскопических операций с наложением карбоксиперитонеума у больных высокого риска.

Решение поставленной задачи обеспечивается тем, что в способе выполнения лапароскопических оперативных вмешательств в условиях низкого внутрибрюшного

давления у пациентов группы высокого риска используют глубокий нейромышечный блок путем первичного болюсного введения рокурония в дозе 0,6 мг/кг с последующей постоянной инфузией со скоростью 0,3 мг/кг/ч, затем для выполнения оперативного вмешательства лапароскопическим доступом создают карбоксиперитонеум с поддержанием уровня внутрибрюшного давления не выше 8 мм рт.ст., а при эктубации по окончании операции проводят реверсию нейромышечного блока путем назначения препарата сугаммадекс в дозе 4 мг/кг.

Адекватная миорелаксация нужна для создания оптимальных условий интубации трахеи и проведения искусственной вентиляции легких во время анестезии.

Лапароскопические операции проводятся в условиях карбоксиперитонеума. При этом необходимо обеспечить хороший обзор операционного поля и безопасность оперирования хирургу, для чего в брюшную полость вводится углекислый газ, и максимально снизить негативное влияние повышенного внутрибрюшного давления (обычно более 12-14 мм рт.ст.) и критического времени непрерывного карбоксиперитонеума (не более 6 часов) особенно у больных пожилого и старческого возраста, отягощенных соматически, число которых постоянно растет. Для проведения ИВЛ достаточен неглубокий НМБ. Но при такой релаксации передняя брюшная стенка пациента расслаблена недостаточно, что создает трудности при лапароскопических манипуляциях, увеличивает время вмешательства, повышает опасность неконтролируемых движений у больного и заставляет хирурга повышать внутрибрюшное давление (ВБД) карбоксиперитонеума. Вместе с тем создать комфортные условия для оперирования можно при низких цифрах ВБД, но в условиях глубокого НМБ. Однако его достижение сопровождается замедленным выходом пациента из наркоза и остаточными явлениями НМБ, которые могут приводить к дыхательным нарушениям в постнаркозном периоде, в том числе и фатальным, а также развитию осложнений в ближайшем послеоперационном периоде. В стандарты проведения общей анестезии наряду с субъективной оценкой НМБ на основании клинических признаков входит объективный аппаратный мониторинг. В основе объективного нейромышечного мониторинга лежат электрическая стимуляция нерва и оценка ответа мышцы на стимуляцию. Мышечный ответ чаще всего оценивают посредством акселеромиографии. В основе метода лежит регистрация ответа мышцы по силе ускорения (акселерации). Для оценки нейромышечной функции обычно используют стимуляцию периферических нервов (локтевого, большеберцового, лицевого). Восстановление нейромышечной проводимости в мускулатуре конечностей происходит позже, чем в центрально расположенных мышцах, ответственных за дыхание и проходимость дыхательных путей. Самыми распространенными способами стимуляции, применяемыми в большинстве портативных и встроенных мониторов, является четырехразрядная стимуляция (Train of Four, TOF) и посттетанический счет (Posttetanic Count, PTC). При этом наиболее распространенным и универсальным, применяемым во всех фазах анестезии и раннем послеоперационном периоде, является TOF. TOF - четырехразрядная стимуляция, представляет собой пакеты из четырех последовательных электрических стимулов с частотой 2 Гц. Обычно рассчитывается соотношение амплитуды четвертого ответа к первому.

Соотношение отражается в процентах или долях (например, TOF 50% или 0,5 соответственно). Важное информационное значение имеет количество ответов на стимул от 0 до 4 (T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>). При исходном состоянии в отсутствии миорелаксации TOF составляет 100% (1,0), при глубоком блоке - 0. PTC - посттетанический счет - режим, предназначенный для оценки глубокого НМБ. Он используется только по достижении

T0 при стимуляции TOF. В основе метода лежит подсчет ответов на 15 одиночных стимулов с частотой 1 Гц, наносимых через 3 с после 5-секундной тетанической (50 Гц) стимуляции. Чем меньше число ответов, тем больше глубина миорелаксации. РТС менее 5 соответствует интенсивному НМБ.

5 При лапароскопических вмешательствах требуется достижение уровня НМБ T0 или РТС<5, то есть речь идет о глубоком или интенсивном НМБ. Таким образом, достигаются более комфортные условия для работы хирургов, сокращается время операции, уменьшается выраженность хирургического стресса. Глубокий НМБ  
10 повышает податливость брюшной стенки и позволяет избежать увеличения внутрибрюшного давления. Развитие внутрибрюшной гипертензии в условиях инсuffляции газа может сопровождаться патофизиологическими изменениями в системах дыхания и кровообращения. Вследствие повышения внутрибрюшного давления купол диафрагмы отесняется в грудную полость, внутригрудное давление возрастает и наблюдается снижение функциональной остаточной емкости легких. Это приводит  
15 к нарушению вентило-перфузионных отношений, увеличению внутрилегочного шунтирования крови и угрозе возникновения гипоксемии, возникновению послеоперационных ателектазов и/или пневмонии. При возрастании внутрибрюшного давления также наблюдается компрессия нижней полой вены и сосудов ее бассейна, возникает венозный стаз в нижних конечностях, снижается преднагрузка сердца.  
20 Сдавлению подвергаются также артериальные сосуды со снижением спланхического кровотока, нарастает общее периферическое сопротивление, а следовательно, постнагрузка. Одновременно увеличивается церебральный кровоток, повышается внутричерепное давление, что увеличивает риск развития когнитивных нарушений, церебральных и сердечно-сосудистых осложнений после операции. Наиболее опасны  
25 эти изменения у больных пожилого и старческого возраста и, особенно, группы высокого риска, которые составляют максимальную группу с онкозаболеваниями толстой кишки.

Новым в изобретении является то, что выполнение лапароскопической операции в условиях глубокого нейромышечного блока позволяет снизить уровень  
30 внутрибрюшного давления при наложении карбоксиперитонеума до 8 мм рт.ст., сохраняя при этом адекватные условия для осуществления хирургического вмешательства. Для этого предлагается использовать рокуроний в дозировке 0,6 мг/кг с последующей инфузией со скоростью 0,3 мг/кг/ч. Это уменьшает количество осложнений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем, центральной нервной  
35 системы. Для полного восстановления мышечного тонуса сразу по окончании операции, что позволяет быстро осуществить перевод больного на самостоятельное дыхание и, как следствие, начать раннюю реабилитацию уже в условиях операционной и отделения интенсивной терапии, предлагается использовать активную реверсию нейромышечного блока препаратом сугаммадекс в дозировке 4 мг/кг.

40

#### (57) Формула изобретения

Способ выполнения лапароскопических оперативных вмешательств в условиях низкого внутрибрюшного давления у пациентов группы высокого риска, отличающийся тем, что болюсно вводят рокуроний в дозе 0,6 мг/кг с последующей постоянной инфузией  
45 со скоростью 0,3 мг/кг/ч для поддержания нейромышечного блока на уровне РТС <5, затем создают карбоксиперитонеум с поддержанием уровня внутрибрюшного давления не выше 8 мм рт.ст., по окончании операции, при экстубации, проводят реверсию нейромышечного блока путем введения препарата сугаммадекс в дозе 4 мг/кг.