

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2016141778, 25.10.2016

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
25.10.2016Дата регистрации:  
04.10.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.10.2016

(45) Опубликовано: 04.10.2017 Бюл. № 28

Адрес для переписки:

170100, г. Тверь, ул. Советская, 4, отдел  
патентной и изобретательской работы

(72) Автор(ы):

Ситкин Сергей Иванович (RU),  
Поздняков Олег Борисович (RU),  
Голубенкова Ольга Валерьевна (RU),  
Сазонов Константин Александрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования "Тверской государственный  
медицинский университет" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(RU)(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: RU 2312663 C1, 20.12.2007. UA  
66934 U, 25.01.2012. ОВЕЧКИН А.М. и др.  
Фармакотерапия послеоперационного  
болевого синдрома, РМЖ, 2007, том 15, N  
6. с. 22-27. SHEVCHUK T. et al. The influence  
of perftoran on the course of acute pulmonary  
injury syndrome in patients with destructive  
pancreatitis. Klin Khir. 2001 Mar; N (3), с. 12-  
5, PMID: 11482206.

(54) Способ ранней терапии острого панкреатита

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и  
предназначено для ранней терапии острого  
панкреатита. Проводится длительная в течение  
5-6 суток грудная (Th5-Th10) эпидуральная  
анестезия местным анестетиком ропивокаиноми наркотическим анальгетиком фентанилом.  
Способ позволяет полностью купировать болевой  
синдром, обеспечить возможность раннего  
энтерального питания и предотвратить развитие  
тяжелого деструктивного панкреатита. 2 пр.C 1  
2 6 3 2 4 4 8  
R UR U  
2 6 3 2 4 4 8  
C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61K 31/167* (2006.01)  
*A61P 1/18* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2016141778, 25.10.2016**

(24) Effective date for property rights:  
**25.10.2016**

Registration date:  
**04.10.2017**

Priority:

(22) Date of filing: **25.10.2016**

(45) Date of publication: **04.10.2017** Bull. № 28

Mail address:

**170100, g. Tver, ul. Sovetskaya, 4, otdel patentnoj i izobretatelskoj raboty**

(72) Inventor(s):

**Sitkin Sergej Ivanovich (RU),  
Pozdnyakov Oleg Borisovich (RU),  
Golubenkova Olga Valerevna (RU),  
Sazonov Konstantin Aleksandrovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya "Tverskoj gosudarstvennyj meditsinskij universitet" Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR EARLY THERAPY OF ACUTE PANCREATITIS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: long-term thoracic (Th5-Th10) epidural anesthesia with local anesthetic ropivocaine and narcotic analgesic fentanyl is carried out for 5-6 days.

EFFECT: method allows to completely stop the pain syndrome, provide an opportunity for early enteral nutrition and prevent development of severe destructive pancreatitis.

2 ex

**RU 2 632 448 C1**

**RU 2 632 448 C1**

Изобретение относится к медицине, а именно к анестезиологии-реаниматологии и хирургии, и касается ранней терапии острого панкреатита.

Острый панкреатит - это острый воспалительный процесс в поджелудочной железе, захватывающий окружающие ткани, сопровождающийся синдромом системного воспалительного ответа и имеющий высокий риск полиорганной недостаточности и летального исхода. Заболеваемость острым панкреатитом в мире колеблется от 4,8 до 75 случаев на 100000 населения. Примерно у 20% пациентов с острым панкреатитом развивается тяжелый панкреатит. Летальность при остром панкреатите составляет около 10%, а при остром тяжелом (деструктивном) панкреатите около 30%.

Пациенты с острым деструктивным панкреатитом представляют собой одну из наиболее тяжелых групп больных в отделениях анестезиологии-реанимации, требующих дорогостоящих методов лечения [Peery AE, Dellon ES, Lund J et al. Burden of gastrointestinal diseases in the United States: 2012 Update. *Gastroenterology* 2012; 143: 1179 - 87].

Ведущую роль в патогенезе данного заболевания играют нарушения микроциркуляции в поджелудочной железе [Cuthbertson CM, Chrislophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2006; 93 (5): 518-30] и болевой синдром [Beger H.G. *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery, Second Edition* Edited by. 2008 Blackwell Publishing Limited, ISBN: 978-1-405-14664-7]. Экспериментальные работы последних лет убедительно показали сильную корреляцию между нарушением микроциркуляции в поджелудочной железе и гистологическим повреждением ткани данного органа. Кроме того, была выявлена сильная взаимосвязь между оксигенацией ткани железы и тяжестью панкреатита. Нарушение микроциркуляции, а, следовательно, и оксигенации поджелудочной железы при остром панкреатите являются главными причинами перехода от отечной формы заболевания к ее деструктивной форме, что сопровождается высоким уровнем смертности. Таким образом, микроциркуляторные нарушения оказывают значительное влияние на гистологическое повреждение тканей железы и исход тяжелого острого панкреатита. Для лучшего выживания при тяжелом остром панкреатите лечение должно сосредоточиться на улучшении микроциркуляции поджелудочной железы [Tomkötter L, Erbes J, Trepte C, Hinsch A, et al. The Effects of Pancreatic Microcirculatory Disturbances on Histopathologic Tissue Damage and the Outcome in Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas.* 2016; 45 (2): 248-53].

Главной задачей стартовой терапии острого панкреатита являются купирование болевого синдрома, повышение перфузии поджелудочной железы посредством улучшения микроциркуляции и раннее энтеральное питание. На сегодняшний день главным лечением, улучшающим микроциркуляцию в поджелудочной железе, согласно международным рекомендациям является активная инфузионная терапия в первые 24 часа [IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute Pancreatitis. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. *Pancreatology* 2013; (13), p 1-15].

В качестве прототипа авторы предлагают «Способ лечения острого деструктивного панкреатита» (Долгих В.Т., Иванов К.А., Ершов А.В. Бюл. 2007 №10). Суть данного способа лечения заключается в проведении эпидуральной анальгезии на уровне Th<sub>IX</sub>-Th<sub>XI</sub> 0,2% раствором ропивакаина со скоростью введения 4-5 мл/ч в течение 72 ч. Эпидуральную инфузию сочетают с внутривенным введением эссенциале по 10 мл раствора в 200 мл 0,9% NaCl 2 раза в сутки.

Данный лечения острого панкреатита имеет ряд существенных недостатков:

1. Проведение эпидуральной анальгезии на предложенном авторами уровне не способно обеспечить адекватную анальгезию, т.к. поджелудочная железа получает иннервацию от Th5 до Th10 сегментов спинного мозга.

2. Более низкая эпидуральная блокада будет сопровождаться более выраженной вазодилатацией и гипотонией.

3. Использование местного анестетика ропивокаина в низкой концентрации 0,2% не способно купировать выраженный болевой синдром, для этого необходима более высокая концентрация препарата.

4. Использование низкой скорости введения ропивокаина - 4-5 мл/ч также является недостаточным для адекватного купирования боли.

5. Проведение эпидуральной анальгезии в течение 72 часов может быть недостаточным, т.к. острый период при данном заболевании продолжается от 6 до 10 суток.

6. Применение эссенциале при остром панкреатите не показано исходя из официальной инструкции препарата. «Показанием к использованию эссенциале являются: хронические гепатиты, цирроз печени, жировая дегенерация печени различной этиологии, токсические поражения печени, токсикоз беременности, псориаз. При использовании данного препарата возможны аллергические реакции» (официальная инструкция препарата).

Авторы предлагают свой способ терапии острого панкреатита. Данный способ заключается в проведении ранней (в первые 24 часа от начала заболевания) длительной (в течение 5-6 суток) эпидуральной анестезии посредством инфузии 0,375% раствора ропивокаина с 0,005% раствором фентанила (2 мкг/мл) со скоростью 6-8 мл/ч.

Длительная эпидуральная инфузия 0,375% раствора ропивокаина с фентанилом на уровне сегментов Th5-Th10 позволяет полностью устранить болевой синдром, т.к. данная концентрация местного анестетика вызывает не анальгезию, а анестезию. Помимо этого эпидуральная анестезия позволяет купировать тошноту и рвоту, улучшить перистальтику желудочно-кишечного тракта, и тем самым обеспечить возможность раннего энтерального питания, и, самое главное, улучшить микроциркуляцию в поджелудочной железе за счет симпатической блокады. Улучшение микроциркуляции в поджелудочной железе позволит предотвратить прогрессирование заболевания и развития тяжелой, деструктивной формы острого панкреатита, которая сопровождается высокой летальностью.

Суть способа заключается в следующем:

В асептических условиях производится пункция эпидурального пространства в положении больного сидя на уровне Th8-Th9. Для идентификации эпидурального пространства используется метод утраты сопротивления. Убедившись в правильном расположении пункционной иглы, через ее просвет вводят катетер. Катетер продвигают в эпидуральном пространстве, в краниальном направлении на 3 см. После чего пункционную иглу осторожно удаляют, а катетер располагают вдоль позвоночника и выводят в подключичную область, фиксируя лейкопластырем на всем протяжении. После катетеризации эпидурального пространства вводят «тест-дозу» местного анестетика (лидокаин 2% - 3,0 мл). В течение 5 минут проводится тщательное наблюдение за состоянием больного на предмет выявления признаков спинального блока. При отсутствии данных за развитие спинальной анестезии эпидуральный катетер подсоединяют к шприцевому дозатору с 48,0 мл 0,375% раствора ропивокаина и 2,0 мл 0,005% раствора фентанила (2 мкг/мл).

Авторы предлагают раствор ропивокаина как самого современного местного анестетика, обладающего максимальным периодом действия в сочетании с минимальной токсичностью [Малрой М. Местная анестезия: Иллюстрированное практическое руководство / М. Малрой; Пер. с англ. С.А. Панфилова; под ред. Проф. С.И. Емельянова - М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003. - 301 с.: ил. ISBN 5-94774-069-9]. Авторы

предлагают совместное использование местного анестетика и наркотического анальгетика фентанила для надежного купирования болевого синдрома.

Начальная скорость введения составляет 6 мл/ч. По мере развития эпидуральной блокады у больного полностью купируется болевой синдром. Следует стремиться к развитию зоны анестезии от Th-5 до Th-10 грудных сегментов, постепенно увеличивая скорость введения местного анестетика до 8 мл/ч. Проведение эпидуральной анестезии требует предварительной инфузионной терапии в объеме 40 мл/кг и контроля артериального давления, которое может снижаться при большой распространенности симпатической блокады. С момента развития зоны анестезии от Th-5 до Th-10 полностью купируется болевой синдром, тошнота, рвота, пациент способен принимать и пищу.

К преимуществам предложенного авторами способа ранней терапии острого панкреатита являются:

1. 100% купирование болевого синдрома за счет использования более концентрированного раствора ропивокаина в сочетании с наркотическим анальгетиком фентанилом.

2. Обеспечение не анальгезии, а анестезии в зоне иннервации поджелудочной железы (Th-5 до Th-10).

3. Ранняя симпатическая блокада (в первые 24 часа от начала заболевания) возникающая при эпидуральной анестезии, приводит к улучшению микроциркуляции в панкреато-дуоденальной зоне и перистальтике верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

4. Купирование боли и улучшение перистальтики способствует устранению тошноты и рвоты, а следовательно, и раннему энтеральному питанию.

В результате предложенного способа ранней терапии острого панкреатита улучшается микроциркуляция и оксигенация поджелудочной железы, что предотвращает развитие тяжелого, деструктивного панкреатита с характерными для него высокими цифрами летальности. Таким образом, при использовании ранней (в первые 24 часа) длительной эпидуральной анестезии, болезнь останавливается на стадии отечного панкреатита.

Клинический пример 1

Больная М. 23 лет поступила в отделение анестезиологии-реанимации ГБУЗ «БСМП» 02.03.2015 с диагнозом: Острый панкреатит, умеренно-тяжелая форма (билиарного генеза). При поступлении жалобы на интенсивную боль в верхнем отделе живота с иррадиацией в спину, многократную рвоту. АД 130/80 мм рт.ст., ЧСС - 110 в мин. SpO<sub>2</sub> - 93%. Живот вздут. Аускультативно перистальтика не выслушивается. Снижение диуреза до 35 мл/ч. По данным компьютерной томографии: отек поджелудочной железы с отеком перипанкреатической клетчатки, камни в желчном пузыре. В анализах крови - лейкоцитоз до 16 тыс., повышение уровня амилазы - до 800 ммоль/л.

Больной на фоне инфузионной терапии выполнена катетеризация эпидурального пространства на уровне Th8-Th9 и начато эпидуральное введение 48 мл - 0,375% раствора ропивокаина и 2,0 мл - 0,005% раствора фентанила с помощью шприцевого дозатора со скоростью 6 мл/ч. Болевой синдром был полностью купирован в течение часа. Развивалась зона анестезии от Th5 до Th10. Прекратилась рвота. Больная стала получать энтеральное питание через установленный назогастральный зонд с первых суток. Перистальтика стала выслушиваться к концу первых суток. На вторые сутки стали отходить газы. Эпидуральная анестезия продолжалась в течение 5 суток. На контрольной компьютерной томографии через 5 суток: отек поджелудочной железы уменьшился. Больная переведена в отделение хирургии, откуда выписалась через 8

дней в удовлетворительном состоянии с рекомендацией в течение ближайших 6 месяцев выполнить операцию холецистэктомии.

#### Клинический пример 2.

5 Больной С. 46 лет поступил в отделение анестезиологии-реанимации ГБУЗ «БСМП» 14.08.2015 с диагнозом: Острый панкреатит, умеренно-тяжелая форма (алкогольного генеза). При поступлении жалобы на интенсивную боль в верхнем отделе живота с иррадиацией в спину, многократную рвоту. АД 150/90 мм рт.ст., ЧСС - 115 в мин. SpO<sub>2</sub> - 91%. Живот вздут. Аускультативно перистальтика не выслушивается. Снижение диуреза до 40 мл/ч. По данным компьютерной томографии: отек поджелудочной железы, 10 отек перипанкреатической клетчатки, одно жидкостное образование в забрюшинном пространстве. В анализах крови - лейкоцитоз до 14 тыс., повышение уровня амилазы - до 650 ммоль/л.

Больному на фоне инфузионной терапии выполнена катетеризация эпидурального пространства на уровне Th8-Th9 и начато эпидуральное введение 48 мл - 0,375% раствора 15 ропивокаина и 2,0 мл - 0,005% раствора фентанила с помощью шприцевого дозатора со скоростью 6 мл/ч. Болевой синдром был полностью купирован в течение получаса. Развивалась зона анестезии от Th5 до Th10. Прекратилась рвота. Больной стал получать энтеральное питание через установленный назогастральный зонд со вторых суток. Перистальтика стала выслушиваться со вторых суток. На вторые сутки стали отходить 20 газы. Эпидуральная анестезия продолжалась в течение 6 суток. На контрольной компьютерной томографии через 6 суток: отек поджелудочной железы уменьшился. Новых жидкостных образований в забрюшинном пространстве нет. Больной переведен в отделение хирургии, откуда выписан в удовлетворительном состоянии через 7 дней.

Как видно из примеров, раннее (в первые сутки от начала заболевания) использование 25 предложенного автором способа лечения позволяет остановить прогрессирование процесса в поджелудочной железе на отечной форме и не допустить развития тяжелого, некротического панкреатита.

Данный способ лечения применен у 24 больных. Все пациенты выжили, оперативное 30 лечение не потребовалось ни одному больному.

#### (57) Формула изобретения

Способ ранней терапии острого панкреатита, включающий в себя длительную эпидуральную анестезию, отличающийся тем, что у больного осуществляют раннюю, в течение первых 24 часов от начала заболевания, пункцию эпидурального пространства 35 в асептических условиях на уровне Th7-Th8, через просвет пункционной иглы вводят катетер и продвигают его в краниальном направлении на глубину 3 см, иглу удаляют, а катетер располагают вдоль позвоночника и выводят в подключичную область, фиксируя лейкопластырем на всем протяжении, после катетеризации вводят тест-дозу лидокаина 3,0 мл - 2% раствора, при отсутствии явлений спинального блока 40 осуществляют длительное, в течение 5-6 суток, постоянное введение 0,375% раствора ропивокаина с 0,005% раствором фентанила в концентрации 2 мкг/мл со скоростью 6-8 мл/час.