



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **106557** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61K 31/167 (2006.01)
C07C 69/614 (2006.01)
A61P 29/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 11578	(72) Винахідник(и): Куновський Володимир Володимирович (UA), Квіт Адріан Дмитрович (UA), Кіресв Ігор Володимирович (UA)
(22) Дата подання заявки: 23.11.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2016	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2016, Бюл.№ 8	

(54) СПОСІБ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ВПЛИВУ НА БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ В УРГЕНТНИХ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ

(57) Реферат:

Спосіб мультимодального впливу на больовий синдром в ургентних хірургічних хворих включає використання нестероїдного протизапального препарату. Знеболення проводять з використанням нестероїдного протизапального препарату Диклобрю у поєднанні з анальгетиком-антипіретиком Інфулган впродовж трьох діб, починаючи з першої доби госпіталізації хворого.

UA 106557 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема хірургії, і може бути використана для ліквідації больового синдрому легкого та середнього ступеня інтенсивності у хворих з ургентною хірургічною патологією, зокрема гострим панкреатитом, гострим деструктивним апендицитом та гострим холециститом як на етапі госпіталізації, так і у ранній періопераційний період.

Проблема комплексного консервативного лікування хворих з ургентною хірургічною патологією залишається однією з найбільш актуальних в абдомінальній хірургії. Проблема обумовлена, у першу чергу, тим, що кількість таких пацієнтів впродовж останніх десяти років залишається сталою і не має стійкої тенденції до зниження. Важливим також є те, що у переважній більшості цих пацієнтів домінуючим симптомом, який визначає та супроводжує клінічний перебіг захворювання, є виражений больовий синдром. Ступінь вираженості больового синдрому є різною і залежить від нозологічної форми захворювання, ступеня та зони ураження, тендерних характеристик пацієнтів.

Так, наприклад, больовий синдром у хворих з гострим панкреатитом спостерігається вже на етапі його госпіталізації і є домінуючим у клінічній картині, а передумовами до його формування є наростання внутрішньо-протокового тиску в загальній жовчній протоці, порушення пасажу по дигестивному тракту. Для цих хворих характерним є те, що на фоні важкої абдомінальної патології організм пацієнта перебуває у стані інтенсивного больового шоку та потребує повноцінного знеболення відразу ж у перші години від моменту госпіталізації.

Невідкладних заходів, спрямованих на досягнення адекватного знеболення, потребують також і інші хворі з ургентною абдомінальною патологією. Основною нозологічною формою серед гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини є гострий апендицит (значна частка якого припадає на його деструктивні форми), а захворюваність серед цього контингенту пацієнтів сягає 40-50 % від загальної кількості усіх хворих хірургічного профілю [1]. Проблема повноцінного нівелювання больового синдрому у цих хворих є актуальною і потребує додаткового вивчення та опрацювання, а пошук адекватних шляхів її вирішення є вкрай необхідним питанням як на до-, так і на післяопераційному етапі хірургічного лікування.

Комплекси заходів, скерованих на ліквідацію больового синдрому, - багатофакторні та різнонаправлені, оскільки поряд з нівелюванням болю слід також звернути увагу на ліквідацію мікроциркуляторних порушень органів панкреато-біліарної зони, профілактику розвитку дистрес-синдрому, відновлення пасажу по шлунково-кишковому тракту, боротьбу зі швидким наростанням явищ ендогенної інтоксикації. Поставлені завдання зазвичай потребують адекватного вирішення як у перші години стаціонарного лікування пацієнтів (гострий панкреатит), так і у перші дві-три доби періопераційного періоду (гострий апендицит).

Шляхи вирішення проблеми ліквідації болю ургентних хірургічних хворих базуються на загальноприйнятих методиках та зазвичай вирішується шляхом поєднаного застосування наркотичних та ненаркотичних анальгетиків, а також лікарських середників з комбінованими анальгетичними та спазмолітичними властивостями.

Відома концепція застосування з метою знеболення цілого комплексу медикаментних препаратів (особливо наркотичних анальгетиків) у перші години від моменту надходження хворого на фоні больового шоку та інтоксикаційного синдрому [1] супроводжується негативним впливом на стан дихальної та серцево-судинної системи пацієнта, що служить підґрунтям для розвитку численних ускладнень. Доєднання до комплексу медикаментної терапії больового синдрому у хворих з гострим панкреатитом спазмолітичних препаратів (особливо з групи м-холінолітиків) є патогенетично обумовленим, однак їх несприятливий вплив на перистальтику кишки служить підґрунтям для пролонгації у часовому проміжку проявів кишкової непрохідності. Все це негативно впливає на клінічний перебіг захворювання.

Хоча серед широкого спектра компонентів консервативної медикаментної терапії больового синдрому у хірургічних хворих традиційно віддана перевага комбінованим препаратам з анальгетичною активністю або середникам з групи ненаркотичних анальгетиків, адекватна терапія, яка відповідає засадам мультимодального знеболення із застосуванням лікарських препаратів з різноманітною точкою прикладання в ланцюгу передачі больових імпульсів набуває все більшого значення, оскільки має ряд переваг: є фізіологічною, безпечною, і менш затратною. У зв'язку з цим більш доцільним і ефективним в ургентних хірургічних хворих є перехід на знеболення як в ранні терміни захворювання (етап госпіталізації - гострий панкреатит), так і у ранній післяопераційний період (гострий деструктивний апендицит та гострий холецистит) шляхом поєднаного використання сучасних анальгетиків та препаратів з групи нестероїдні протизапальні середники.

Однак на сьогодні відсутній єдиний стандартизований підхід до способу проведення ліквідації больового синдрому, підбору адекватної комбінації препаратів, які дозволили б забезпечити повноцінне знеболення.

Розпрацьовані схеми усунення больового синдрому [2] у даного контингенту пацієнтів мають значні недоліки, а медикаментні середники, які використовували до цього часу (кетанов, кетамін, баралгетакс, максиган, спазган та інші), не є селективними для усунення больового синдрому оскільки впливають лише на периферичні рецептори та переривають передачу

больового імпульсу на цьому рівні, що не дозволяє досягти тривалого анальгетичного ефекту, а, отже, і не можуть бути повноцінним при застосуванні у лікуванні як хворих з патологією підшлункової залози, так і у пацієнтів з гострим деструкційним апендицитом та гострим холециститом у ранньому періопераційному періоді.

Прототипом вибраний спосіб ліквідації больового синдрому в ургентних хірургічних хворих,

який полягає у поєднаному, починаючи з перших годин від моменту госпіталізації, застосуванні комбінованих середників кетанов (група нестероїдних протизапальних середників з анальгетичним ефектом) внутрішньом'язово по 1,0 мл кожні 4 години та спазмобрю (м-холінолітиків) доведено по 2 мл 2 рази на добу [3].

Незважаючи на те, що цей спосіб є ефективним, він не враховує усіх патогенетичних факторів перебігу захворювання, а, отже, не може бути патогенетично обґрунтованим. Комбіноване застосування препаратів кетанов та спазмобрю дозволяє отримати анальгетичний ефект, який, однак, може супроводжуватись розвитком стресових ерозивно-виразкових уражень слизової шлунково-кишкового тракту (кетанов) та прогресуючим порушенням перистальтичної хвилі дигестивного тракту, зниженням артеріального тиску (АУТ) і тахікардії (спазмобрю).

В основу корисної моделі поставлена задача шляхом включення у консервативну терапію нівелювання больового синдрому на етапі госпіталізації у хворих з гострим панкреатитом та у ранній до- і післяопераційний період у хворих з гострим деструкційним апендицитом і гострим холециститом схеми комбінованого (довенного та дом'язевого) застосування лікарських препаратів (нестероїдного протизапального препарату у поєднанні з середником з групи анальгетики-антипіретики), що дозволить досягнути адекватного знеболення, без негативного впливу на серцево-судинну систему, не впливаючи на пропульсивну здатність кишки (перистальтичну хвилю), обумовлену застосуванням спазмолітиків.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі мультимодального впливу на больовий синдром в ургентних хірургічних хворих, що включає використання нестероїдного протизапального препарату, згідно з корисною моделлю, знеболення проводять із використанням нестероїдного протизапального препарату Диклобрю у поєднанні з анальгетиком-антипіретиком Інфулган впродовж трьох діб, починаючи з першої доби госпіталізації хворого.

Поставлена задача вирішується також тим, що нестероїдний протизапальний препарат Диклобрю та анальгетик-антипіретик Інфулган вводять за схемою: перша доба - Диклобрю 75 мг внутрішньом'язово двічі на добу у поєднанні за внутрішньовенним введенням Інфулган 100 мл (1000 мг) три рази на добу; друга доба - Диклобрю 75 мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з внутрішньовенним введенням Інфулган 100 мл (1000 мг) два рази на добу; третя доба - Диклобрю 75 мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з внутрішньовенним введенням Інфулган 100 мл (1000 мг) два рази на добу.

Застосування анальгетика-антипіретика Інфулган у поєднанні із нестероїдним протизапальним середником Диклобрю забезпечує адекватне знеболення, не впливає на перистальтику кишки, служить підґрунтям для попередження розвитку ранньої післяопераційної кишкової непрохідності, не викликає порушень з боку серцево-судинної системи. Отриманий ефект забезпечується специфічністю дії препарату Інфулган (парацетамол), який проявляє знеболюючу та жарознижуючу дію шляхом блокування циклооксигенази (ЦОГ) I і II тільки в центральній нервовій системі, впливаючи безпосередньо на центри болю й терморегуляції. Доєднання до комплексу медикаментної терапії нестероїдного протизапального середника Диклобрю забезпечує блокування простагландинів у периферичних тканинах (безпосередньо у зоні запалення), має виражений протинабряковий і протизапальний ефект та пролонгує дію анальгетика у часовому проміжку.

Така комбінація препаратів з різною точкою прикладання та різними шляхами введення повністю відповідає засадам мультимодальної анальгезії запропонованої Kehlet Н. [4] та передбачає поєднане застосування медикаментних середників, які вибірково впливають на ранні фізіологічні процеси, заангажовані у ноцицепцію, але діють синергічно. Поєднання препаратів дозволяє уникнути небажаних побічних ефектів при достатньому рівні анальгезії.

Спосіб здійснюють таким чином.

Хворим із ургентною хірургічною патологією (гострий панкреатит, гострий деструкційний апендицит та гострий холецистит) у ранньому періоді захворювання призначають нестероїдний протизапальний препарат Диклобрю та анальгетик-антипіретик Інфулган. Знеболення

застосовують впродовж перших трьох діб від моменту госпіталізації хворого, відповідно до запропонованої схеми лікування:

перша доба - Диклобрю 75 мг двічі на добу внутрішньом'язово у поєднанні з внутрішньовенним введенням Інфулгану 100 мл (1000 мг) три рази на добу;

5 друга доба - Диклобрю 75 мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з внутрішньовенним введенням Інфулгану 100 мл (1000 мг) два рази на добу;

третя доба - Диклобрю 75 мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з внутрішньовенним введенням Інфулгану 100 мл (1000 мг) два рази на добу.

10 Застосування вказаного пропонованого способу в ургентних хірургічних пацієнтів у ранньому періоді захворювання та періопераційному періоді, стверджене достовірними результатами спостережень (цифрова рейтингова шкала і візуальна аналогова шкала), дозволяє ліквідувати больовий синдром, не впливаючи на перистальтику дигестивного тракту, сприяє нормалізації вітальних функцій, профілакує розвиток вторинної кишкової непрохідності та має виражений жаронизувальний ефект в ранній періопераційний період.

15 Клінічний приклад 1.

Хворий С., 45 років, ІМТ 30 балів, був прийнятий з ознаками гострого етанольного панкреатиту, інтенсивним больовим синдромом, багаторазовим блюванням, АТ 145/75 мм рт. ст., пульс 118, частота дихання 22. З анамнезу відомо, що напередодні вживав етанол. Відзначав різке посилення болю у епігастральній ділянці та поясиці зліва, тривалість до 20 моменту госпіталізації - 2 доби. На момент госпіталізації гемоглобін 148 г/л, лейкоцитоз $11,2 \times 10^9$ /л, заг. білок 77,4 г/л, білірубін 14,2 ммоль/л, глюкоза крові 4.7 ммоль/л, креатинін 0.131. З метою діагностики пацієнтові проведено УСГ обстеження, яке ствердило ультрасонографічні ознаки гострого панкреатиту: печінка не збільшена, дрібнозерниста, нормальної ехогенності, судинний малюнок дещо збіднений без об'ємних утворів. Холедох діаметр 5-6 мм. Підшлункова залоза - головка 4,25 см, тіло 3,6 см, хвіст 2,8 см, контур нечіткий, розмитий, структура неоднорідна з зонами гетерогенності. Вірсунгова протока не поширена. Заочеревинна клітковина набрякла в зоні хвоста, в сальниковій сумці смужка рідини. За даними уроамілази констатовано зростання рівня до 256 ОД. Рівень больового синдрому за 10-бальною цифровою рейтинговою шкалою відповідав рівню 8 балів, за візуально аналоговою шкалою - біль 25 середньої інтенсивності (6-7 балів).

30 Термін лікування в хірургічному відділенні становив 10 діб. У першу добу госпіталізації проведено застосування запропонованої схеми нівелювання больового синдрому, що за цифровою рейтинговою шкалою до рівня 3-4 бали вже впродовж першої доби лікування. На другу-третю доби медикаментозної терапії з доєднанням запропонованої схеми 35 мультимодального знеболення сприяло повній ліквідації больового синдрому та значному позитивному клінічному ефекту, який супроводжувався відновленням загального стану хворого та нормалізації лабораторних показників.

На момент виписки стан пацієнта повністю скомпенсований, що підтверджено даними об'єктивного огляду, лабораторних обстежень, результатами ультрасонографічного та 40 рентгенологічного обстежень.

Клінічний приклад 2.

Хвора П. 46 років, госпіталізована в ургентному порядку, із скаргами на загальну кволість, втрату апетиту, нудоту, різкий біль в правому квадранті, внизу живота, гіпертермію до 38 °С. після проведеного обстеження було поставлено діагноз гострий апендицит, та виконано 45 операційне втручання: Лапароскопічну апендектомію, дренажування черевної порожнини.

Клінічний діагноз: Гострий гангренозно-перфораційний апендицит. Дифузний гнійний перитоніт, МІП 25 балів. ІМТ 33,3 бали.

У періопераційному періоді, після застосування запропонованої схеми знеболення, рівень больового синдрому за 10-бальною цифровою рейтинговою шкалою відповідав рівню 4 балів, за візуально аналоговою шкалою - біль середньої інтенсивності (3 балів). На другу добу 50 проведеної медикаментозної терапії (з застосуванням схеми мультимодального знеболення) було досягнуто повної ліквідації больового синдрому.

Термін лікування в стаціонарі - 10 діб. Лабораторні показники: Загальний аналіз крові: Нb - 124 г/л, лейкоц. - 5,6 Г/л, е - 2, п - 4, с - 64, л - 27, м - 3; Біохімічний аналіз крові: білок - 65,0 г/л, сечовина - 2,44 ммоль/л, креатинін 95 ммоль/л, білірубін - 7,20 ммоль/л; Глюкоза крові 4,4 ммоль/л; Група крові 0(1) Rh(+).

Джерела інформації:

1. Мазуренко О.В. Потреба в організації термінової хірургічної допомоги при подоланні медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуацій природного характеру /О.В. Мазуренко 60 //Медицина невідкладних станів. - 2013. - № 2. - С. 25-29.

2. Лечение боли - качественная клиническая практика. Общие рекомендации и принципы успешного лечения боли /Созданы при консультативной поддержке Европейского общества регионарной анестезии и лечения боли //Руководитель проекта проф. N. Rawal. AstraZeneca©. - 2006. - 55 с.

5 2. Ткачишин В.С. Вивчення клінічної ефективності препарату спазмобрю в лікуванні хронічних холециститів / В.С.Ткачишин, М.О. Гайворонська //Новости медицины и фармации. - 2005. - № 8. - С. 8-11.

4. Kehlet H., Dahl J.B. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment //Anesth. Analg. - 1993. - Vol. 77. - P. 1048-1056.

10

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб мультимодального впливу на больовий синдром в ургентних хірургічних хворих, що включає використання нестероїдного протизапального препарату, який **відрізняється** тим, що знеболення проводять з використанням нестероїдного протизапального препарату Диклобрю у поєднанні з анальгетиком-антипіретиком Інфулган впродовж трьох діб, починаючи з першої доби госпіталізації хворого.

15

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нестероїдний протизапальний препарат Диклобрю та анальгетик-антипіретик Інфулган вводять за схемою: перша доба - Диклобрю 75 мг внутрішньом'язово двічі на добу у поєднанні з внутрішньовенним введенням Інфлуган 100 мл (1000 мг) три рази на добу; друга доба - Диклобрю 75 мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з внутрішньовенним введенням Інфулган 100 мл (1000 мг) два рази на добу; третя доба - Диклобрю 75 мг внутрішньом'язово один раз на добу у поєднанні з внутрішньовенним введенням Інфулган 100 мл (1000 мг) два рази на добу.

20

25

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601