



(51) МПК  
*A61K 31/4184* (2006.01)  
*A61K 31/435* (2006.01)  
*A61K 31/46* (2006.01)  
*A61K 31/5513* (2006.01)  
*A61P 41/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014127951/15, 08.07.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 08.07.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 08.07.2014

(45) Опубликовано: 27.07.2015 Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 112485980 C2 27.06.2013. RU2244558 C2 20.01.2005. NZ 596976 A 30.05.2014. AU 2013202661 A1 18.07.2013. ГЕНШ Н. "Медикаментозная седация: выбор оптимального препарата. Новая возможность " дексмедетомидин", обзор. *Medicine Review* 2012 N3(21), [найдено 26.02.2015], найдено из Интернет: [intensiveclub.org/wp/2012/07/Dexmedetomidin.pdf](http://intensiveclub.org/wp/2012/07/Dexmedetomidin.pdf). WANG H (см. прод.)

Адрес для переписки:

414000, г.Астрахань, ул. Бакинская, 121, ГБОУ ВПО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, инженеру-патентоведу Светлане Александровне Голубкиной

(72) Автор(ы):

Китиашвили Ираклий Зурабович (RU),  
 Дубина Диляра Шагидуллаевна (RU),  
 Ивченко Анатолий Петрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Астраханская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России) (RU)

## (54) СПОСОБ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕМЕДИКАЦИИ ПРИ ПЛАНОВОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к анестезиологии, и касается проведения премедикации при плановом хирургическом лечении. Для этого пациенту вечером накануне плановой операции назначают per os феназепам 1,0 мг; затем в преднаркозной палате за 30 мин до операции после катетеризации периферической вены внутримышечно вводят супрастин в дозе 0,3 мг/кг массы тела пациента и атропин в дозе 0,01 мг/кг массы тела пациента. После этого путем

внутривенной инфузии с помощью шприца-дозатора в течение 10 мин вводят раствор дексмедетомидина с концентрацией 4,0 мкг/мл в дозе 1,0 мкг/кг массы тела пациента. Способ обеспечивает оптимальный уровень седации и стабильность показателей гемодинамики на фоне уменьшения психоэмоционального напряжения пациента и сохранения его контакта с медицинским персоналом. 2 пр.

(56) (продолжение):

et al. "Dexmedetomidine premedication attenuates concanavalin A-induced hepatitis in mice" *J Toxicol.Sci* 2014;39(5):756-64, реферат, [найдено 26.02.2015], найдено из PubMed PMID:25242406



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

*A61K 31/4184* (2006.01)*A61K 31/435* (2006.01)*A61K 31/46* (2006.01)*A61K 31/5513* (2006.01)*A61P 41/00* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2014127951/15, 08.07.2014**(24) Effective date for property rights:  
**08.07.2014**

Priority:

(22) Date of filing: **08.07.2014**(45) Date of publication: **27.07.2015** Bull. № 21

Mail address:

414000, g.Astrakhan', ul. Bakinskaja, 121, GBOU  
VPO Astrakhanskij gosudarstvennyj meditsinskij  
universitet Minzdrava Rossii, inzheneru-  
patentovedu Svetlane Aleksandrovne Golubkinoj

(72) Inventor(s):

**Kitiashvili Iraklij Zurabovich (RU),  
Dubina Diljara Shagidullaevna (RU),  
Ivchenko Anatolij Petrovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatel'noe  
uchrezhdenie vysshego professional'nogo  
obrazovanija "Astrakhanskaja gosudarstvennaja  
meditsinskaja akademiya" Ministerstva  
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (GBOU  
VPO AGMA Minzdrava Rossii) (RU)**

(54) **METHOD OF CARRYING OUT PREMEDICATION IN PLANNED SURGERY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: phenazepamum 1.0 mg is prescribed per os to patient on the eve of planned operation; then, in pre-narcosis room after catheterisation of peripheral vein suprastinum in dose 0.3 mg/kg of patient's body weight and atropine in dose 0.01 mg/kg of patient's body weight are introduced intramuscularly 30 minutes before operation. After that, solution of dexmedetomidine with concentration 4.0 mkg/ml in

dose 1.0 mcg/kg of patient's body weight is introduced by intravenous infusion by syringe-batcher for 10 min.

EFFECT: method ensures optimal level of sedation and stability of haemodynamics indexes at the background of reduction of patient's psycho emotional stress and preservation of their contact with medical staff.

2 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к анестезиологии, и может быть использовано в качестве премедикации перед анестезиологическим пособием при плановом хирургическом лечении пациентов.

Из практики медицины известны способы проведения премедикации с использованием антигистаминных препаратов, транквилизаторов, холинолитиков, нейролептиков, наркотических анальгетиков и других групп препаратов перед хирургическими операциями, выполняемыми под общей анестезией. Например, за 2 часа до операции назначают феназепам 1-2 таблетки (0,5-1,0 мг) per os, за 45-60 мин назначают супрастин 1,0 мг/кг (но не более 30,0 мг), атропин 0,3-0,6 мг внутримышечно, промедол 0,2-0,3 мг/кг внутримышечно («Анестезиология и реаниматология», авторы А.А. Бунятян, Г.А. Рябов, А.З Маневич, г. Москва, изд. «Медицина», 1977 г., стр. 174); или за 2 часа до общей анестезии назначают дипразин 0,8 мг/кг внутримышечно, за 40 мин до общей анестезии назначают димедрол 0,3 мг/кг внутримышечно (или супрастин 0,6 мг/кг внутримышечно), промедол 0,3 мг/кг внутримышечно, атропин 0,01 мг/кг внутримышечно (Руководство по анестезиологии под ред. проф. Бунятына А.А., издание второе стереотипное, Москва «Медицина» 1997 г. стр. 142).

Однако известные способы премедикации, применяемые при лечении хирургических пациентов в плановом порядке, при своем использовании имеют следующие недостатки:

- не предотвращают развитие психоэмоционального напряжения, дискомфорта, чувства тревоги и беспокойства пациентов;
- приводят к дезориентации пациента;
- затрудняют контакт медицинского персонала с пациентом;
- недостаточная седация приводит к усиленному выбросу эндогенных катехоламинов. В результате развиваются тахикардия, гипертензия, вазоконстрикция, увеличивается потребление кислорода;
- не обеспечивают достаточную амнезию;
- не обеспечивают достаточную защиту нейровегетативной системы.

Известен аналог-прототип - способ премедикации, заключающийся в использовании лекарственных препаратов, а именно: в день операции в 6-7 ч утра назначают diazepam 0,14 мг/кг внутримышечно, за 40 мин до общей анестезии назначают diazepam 0,14 мг/кг внутримышечно, дроперидол 0,07 мг/кг внутримышечно, атропин 0,01 мг/кг внутримышечно (Руководство по анестезиологии под ред. проф. Бунятына А.А., издание второе стереотипное, Москва «Медицина» 1997 г. стр. 141).

Однако применение этого способа не может обеспечить необходимый уровень седации, позволяющий предотвратить развитие психоэмоционального дискомфорта, не обеспечивает достаточную амнезию, контакт пациента с медицинским персоналом затруднен, пациент дезориентирован, для стабилизации гемодинамических показателей в данном способе премедикации используется дроперидол, что следует рассматривать как дополнительную лекарственную нагрузку на организм пациента.

Предлагаемый способ премедикации направлен на улучшение психоэмоционального статуса пациента и достижение стабильности основных показателей гомеостаза в периоперационном периоде при плановых оперативных вмешательствах.

Указанный технический результат достигается тем, что пациенту вечером накануне плановой операции назначают per os феназепам 1,0 мг; затем в преднаркозной палате за 30 мин до операции после катетеризации периферической вены внутримышечно вводят супрастин в дозе 0,3 мг/кг массы тела пациента и атропин в дозе 0,01 мг/кг массы тела пациента, после чего путем внутривенной инфузии с помощью шприца-дозатора в течение 10 мин вводят раствор дексмететомидина с концентрацией 4,0 мкг/мл в дозе

1,0 мкг/кг массы тела пациента, при этом до, во время и после введения препаратов выполняют непрерывное мониторное наблюдение за показателями артериального давления, пульса, сатурацией кислорода, ЭКГ и частотой дыхания.

5 Применение «малых» транквилизаторов в премедикации вечером накануне планового оперативного вмешательства дает возможность уменьшить эмоциональные переживания пациента в связи с предстоящей операцией и избежать нежелательных последствий этих переживаний, а также обеспечить нормальный сон. С этой целью в данном способе премедикации вечером накануне операции назначают per os феназепам 1,0 мг, этот препарат выбран в связи с его доступностью и безопасностью при применении в  
10 указанной дозировке.

Особое место в предлагаемом способе премедикации занимают антигистаминные препараты. Использование в премедикации препарата этой группы оправдано тем, что он препятствует развитию эффектов гистамина, вырабатывающегося как в результате стрессовой реакции, так и за счет гистаминолибераторных свойств некоторых  
15 лекарственных препаратов, применяемых в ходе анестезиологического пособия. Использование с этой целью супрастина в дозе 0,3 мг/кг массы тела пациента внутримышечно обеспечивает высокую эффективность, оптимальную продолжительность и безопасность при применении данного препарата.

Традиционно в премедикации используются холинолитики. Они необходимы для  
20 блокирования рефлексов блуждающего нерва и уменьшения секреции слизи в бронхиальном дереве. С этой целью в данном способе премедикации используют атропин в дозе 0,01 мг/кг массы тела пациента, препарат вводится внутримышечно. Названная дозировка и путь введения обеспечивают оптимальную длительность, эффективность и безопасность при использовании данного препарата.

Использование в премедикации дексмедетомидина позволяет решить несколько  
25 задач. Во-первых, действие этого препарата на структуры ствола головного мозга, отвечающие за сон и бодрствование, обеспечивает умеренную седацию пациента, выражающуюся в возникновении особого состояния похожего на физиологический сон. Это позволяет избежать психоэмоционального напряжения перед хирургической  
30 операцией и нежелательных последствий обстановочной травмы, выражающихся, в том числе, в чрезмерной выработке катехоламинов. Во-вторых, особенностью действия названного препарата является то, что, несмотря на адекватный уровень седации, сохранен контакт пациента с медицинским персоналом. В-третьих, нежелательный в других ситуациях симпатолитический эффект дексмедетомидина, заключающийся в  
35 мягком гипотензивном действии и снижении частоты сердечных сокращений, в премедикации позволяет обеспечить стабильность гемодинамических показателей в предоперационном периоде и во время интубации трахеи, в других способах премедикации с этой целью используется дроперидол. В-четвертых, дексмедетомидин обладает слабыми анальгезирующими и анестезирующими свойствами, которые  
40 особенно полезны у пациентов с болевым синдромом, кроме этого, дексмедетомидин потенцирует действие анестетиков во время общей анестезии.

Наиболее эффективным и безопасным путем введения дексмедетомидина является разведенная внутривенная инфузия с применением контролируемого инфузионного  
45 устройства. Инфузия раствора дексмедетомидина с концентрацией 4,0 мкг/мл с помощью шприца-дозатора в дозе 1,0 мкг/кг массы тела пациента продолжительностью 10 мин удобна в техническом исполнении по сравнению с постоянной инфузией и позволяет обеспечить адекватный уровень седации, доступность пациента контакту с медицинским персоналом в предоперационном периоде и стабильность гемодинамических показателей

перед операцией и во время интубации трахеи.

Учитывая фармакокинетику дексметомидина, оптимальным временем начала введения препарата является период за 30 мин до операции.

5 Для контроля за состоянием пациента и действием введенных препаратов до, во время и после их введения выполняется мониторинг за артериальным давлением, пульсом, сатурацией кислорода, ЭКГ и частотой дыхания.

Предлагаемый способ апробирован на 58 пациентах, проходивших хирургическое лечение на базе НУЗ МСЧ г. Астрахань в 2013-2014 годах.

Ниже приводятся результаты апробации.

10 Пример 1. Пациентка В., 52 лет, вес 86,0 кг, в плановом порядке поступила в хирургическое отделение городской больницы НУЗ МСЧ г. Астрахань по поводу хронического калькулезного холецистита для выполнения плановой холецистэктомии лапароскопическим доступом.

15 Пациентка предъявляет жалобы на периодически возникающие боли в правом подреберье, провоцируемые приемом пищи.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлено утолщение стенок желчного пузыря и наличие множества мелких конкрементов в его просвете. Осмотрена анестезиологом.

Вечером накануне операции пациентке назначен феназепам в дозе 1,0 мг per os.

20 Утром в день операции пациентка транспортирована в преданаркозную палату, где начато непрерывное мониторинг за показателями артериального давления, пульса, сатурацией кислорода, частотой дыхания и электрокардиограммой.

Затем произведена катетеризация периферической вены с помощью периферического венозного катетера.

25 За 30 мин до индукции анестезии внутримышечно в разных шприцах введены:

- супрастин 2% раствор из расчета 0,3 мг/кг массы тела пациентки;

- атропин 0,1% раствор из расчета 0,01 мг/кг массы тела пациентки. Затем начата

внутривенная инфузия дексметомидина. Инфузия проводилась с помощью шприца-дозатора, в который заправлялся рабочий раствор с концентрацией дексметомидина 4,0 мкг/мл, для его приготовления содержимое ампулы - 2,0 мл раствора с концентрацией 30 дексметомидина 100,0 мкг/мл разбавлялось в 48,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Доза дексметомидина подбиралась из расчета 1 мкг/кг. Пациентке в течение 10 мин введено 86,0 мкг дексметомидина, что соответствует 21,5 мл рабочего раствора.

35 После инфузии дексметомидина оценивался уровень седации пациентки по шкале Рамсея, который соответствовал 3 уровню - умеренная седация, пациентка в сознании, реагирует на команды.

Затем пациентка транспортирована в операционную, где продолжено непрерывное мониторинг за показателями артериального давления, пульса, сатурацией кислорода, частотой дыхания и электрокардиограммой.

40 Начата индукция общей анестезии - после ингаляции кислорода через лицевую маску в течение 5 мин пациентке введен фентанил 0,005% - 0,1 мг внутривенно, пропофол 1% - 200,0 мг внутривенно медленно, затем по мере достижения хирургической стадии наркоза III<sub>1-2</sub> введен лисенон 2% - 160,0 мг внутривенно и выполнена прямая ларингоскопия с интубацией трахеи эндотрахеальной трубкой диаметром 7,0 мм, раздута 45 манжета, начата искусственная вентиляция легких.

Во время премедикации и индукции общей анестезии показатели артериального давления находились в пределах 110/70-125/80 мм рт.ст., пульс 60-80 в 1 мин, сатурация кислорода 98-99%, частота дыхания до введения лисенона 15-16 в 1 мин, на ЭКГ

значимых изменений не отмечалось.

Пример 2. Пациент К., 47 лет, вес 70 кг, в плановом порядке поступил в хирургическое отделение городской больницы НУЗ МСЧ г. Астрахань с диагнозом вентральная грыжа для выполнения планового грыжесечения с пластикой передней брюшной стенки полипропиленовой сеткой.

Пациент предъявляет жалобы на наличие грыжевого выпячивания в области живота, периодические боли в нем.

Пациент осмотрен анестезиологом.

Вечером накануне операции пациенту назначен феназепам в дозе 1,0 мг per os.

Утром в день операции пациент транспортирован в преднаркозную палату, где начато непрерывное мониторное наблюдение за показателями артериального давления, пульса, сатурацией кислорода, частотой дыхания и электрокардиограммой.

Затем произведена катетеризация периферической вены с помощью периферического венозного катетера.

За 30 мин. до индукции анестезии внутримышечно в разных шприцах введены:

- супрастин 2% раствор из расчета 0,3 мг/кг массы тела пациента;
- атропин 0,1% раствор из расчета 0,01 мг/кг массы тела пациента.

Затем начата внутривенная инфузия дексмететомидина. Инфузия проводилась с помощью шприца-дозатора, в который заправляется рабочий раствор с концентрацией дексмететомидина 4,0 мкг/мл, для его приготовления содержимое ампулы - 2,0 мл раствора с концентрацией дексмететомидина 100,0 мкг/мл разбавлялось в 48,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Доза дексмететомидина подбиралась из расчета 1 мкг/кг. Пациенту в течение 10 мин введено 70,0 мкг дексмететомидина, что соответствует 17,5 мл рабочего раствора.

После инфузии дексмететомидина оценивался уровень седации пациента по шкале Рамсея, который соответствовал 3 уровню - умеренная седация, пациент в сознании, реагирует на команды.

Затем пациент транспортирован в операционную, где продолжено непрерывное мониторное наблюдение за показателями артериального давления, пульса, сатурацией кислорода, частотой дыхания и электрокардиограммой.

Начата индукция общей анестезии - после ингаляции кислорода через лицевую маску в течение 5 мин пациенту введен фентанил 0,005% - 0,1 мг внутривенно, пропофол 1% - 200,0 мг внутривенно медленно, затем по мере достижения хирургической стадии наркоза III<sub>1-2</sub> введен лисенон 2% - 140,0 мг внутривенно и выполнена прямая ларингоскопия с интубацией трахеи эндотрахеальной трубкой диаметром 8,0 мм, раздута манжета, начата искусственная вентиляция легких.

Во время премедикации и индукции общей анестезии показатели артериального давления находились в пределах 110/70-120/80 мм рт.ст., пульс 60-80 в 1 мин, сатурация кислорода 98-99%, частота дыхания до введения лисенона 14-16 в 1 мин, на ЭКГ значимых изменений не отмечалось.

Предлагаемый способ проведения премедикации улучшает состояние пациентов в периоперационном периоде при плановых оперативных вмешательствах. Это выражается в

- уменьшении психоэмоционального напряжения пациента перед операцией,
- достижении оптимального уровня седации,
- обеспечении адекватного контакта пациента с медицинским персоналом,
- снижении выраженности стрессовой реакции в периоперационном периоде,
- стабильности показателей периферической гемодинамики в периоперационном

периоде без применения дроперидола и таким образом снижении лекарственной нагрузки на организм пациента.

#### Формула изобретения

5       Способ проведения премедикации при плановом хирургическом лечении путем  
использования лекарственных препаратов, отличающийся тем, что пациенту вечером  
накануне плановой операции per os назначают феназепам 1,0 мг; затем в преднаркозной  
палате за 30 мин до операции после катетеризации периферической вены внутримышечно  
10       вводят супрастин в дозе 0,3 мг/кг массы тела пациента и атропин в дозе 0,01 мг/кг массы  
тела пациента, после чего путем внутривенной инфузии с помощью шприца-дозатора  
в течение 10 мин вводят раствор дексмететомидина с концентрацией 4,0 мкг/мл в дозе  
1,0 мкг/кг массы тела пациента, при этом до, во время и после введения препаратов  
выполняют непрерывное мониторное наблюдение за показателями артериального  
давления, пульса, сатурацией кислорода, ЭКГ и частотой дыхания.

15

20

25

30

35

40

45