

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202100144** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.10.31

(51) Int. Cl. *A61B 5/022* (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2021.04.12

**(54) СПОСОБ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПОДГОТОВКИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА И
КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ**

(96) 2021/EA/0021 (BY) 2021.04.12

(71)(72) Заявитель и изобретатель:
**СЕВРУКЕВИЧ ДМИТРИЙ
ВАСИЛЬЕВИЧ; КОСТЮКОВИЧ
ЕВГЕНИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ;
ГУРИН АНДРЕЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ (BY)**

(57) Изобретение относится к медицине, к разделу кардиохирургия, и позволяет осуществить профилактику возникновения метаболических нарушений в тканях сердца и почек за счет поэтапной активации нервного и гуморального звеньев кардиопротекции и нефропротекции и с учетом их комбинированного действия, что способствует уменьшению возникновения необратимых функциональных и структурных нарушений в тканях сердца и почек при протезировании клапанов сердца и коронарном шунтировании путем выполнения оптимального режима немедикаментозного воздействия, включающего дистантное ишемическое прекондиционирование путем четырех последовательных циклов компрессии до 195 мм рт.ст. и декомпрессии плеча манжетой для непрямого измерения артериального давления, до введения анестетиков, а также посткондиционирование путем четырех последовательных циклов компрессии до 195 мм рт.ст. и декомпрессии плеча манжетой для непрямого измерения артериального давления через 2 ч после окончания искусственного кровообращения при протезировании клапанов сердца и коронарном шунтировании.

202100144

A1

A1

202100144

Способ немедикаментозной подготовки и послеоперационного ведения пациента при протезировании клапанов сердца и коронарном шунтировании

Изобретение относится к медицине, к разделу кардиохирургия, и может быть использовано для профилактики возникновения метаболических нарушений в тканях сердца и почек при протезировании клапанов сердца и коронарном шунтировании.

Феномен ишемического кондиционирования был открыт в 1986 г. Murry et al. Суть его заключается в том, что после серии эпизодов кратковременной ишемии сердце приобретает повышенную устойчивость к повреждающему действию длительного нарушения коронарного кровотока.

Известен способ профилактики метаболических нарушений и последующего повреждения миокарда у кардиохирургического пациента [1] с применением локального ишемического прекондиционирования. Прекондиционирование выполняют путем поперечного пережатия аорты деликатным зажимом и последующего снятия зажима с аорты с последующим повторным его наложением. Такие циклы выполняют после начала параллельного искусственного кровообращения. Общим признаком для заявляемого способа и способа-аналога является активация механизмов защиты миокарда.

Недостатком способа-аналога является высокий риск механического травмирования атеросклеротически измененной аорты при повторном ее пережатии, что нередко приводит к материальной эмболии различных органов, в том числе головного мозга и сердца.

Известен способ дистантного ишемического прекондиционирования с целью предотвращения острого повреждения миокарда и почек при проведении хирургической операции по коррекции аневризмы брюшной аорты [2] – способ-аналог, заключающийся в выполнении двух циклов пережатия зажимом общей подвздошной артерии на 10 минут и последующего снятия зажима на 10 минут. Общим признаком заявляемого способа и способа-аналога является активация механизмов защиты миокарда и почек.

Недостатком способа-аналога является повышенный риск диссекции сосуда при повторном наложении и снятии зажима, инвазивность способа и невозможность его выполнения при других операциях кроме протезирования брюшной аорты.

Известен способ дистантного ишемического прекондиционирования с целью уменьшения острого повреждения почек у кардиохирургических пациентов [3] – прототип, заключающийся в выполнении трех последовательных циклов компрессии до 200 мм рт. ст. и декомпрессии плеча манжетой для непрямого измерения артериального давления после введения анестетиков. Указанный способ является прототипом по отношению к заявляемому способу. Общим признаком заявляемого способа и прототипа является выполнение неинвазивного воздействия с применением дистантного ишемического прекондиционирования.

Недостатком прототипа является то, наличие в крови пациента анестетиков во время выполнения дистантного ишемического прекондиционирования уменьшает эффективность профилактики повреждения сердца и почек.

Задачей заявляемого изобретения является создание способа профилактики метаболических изменений за счет поэтапной активации нервного и гуморального

звеньев кардиопротекции и нефропротекции и с учетом их комбинированного действия.

Поставленная задача достигается следующим образом. Предложен способ немедикаментозной подготовки и послеоперационного ведения пациента при протезировании клапанов сердца и коронарном шунтировании, включающий дистантное ишемическое прекондиционирование путем последовательных циклов компрессии до 195 мм рт. ст. и декомпрессии и дистантное ишемическое посткондиционирование путем последовательных циклов компрессии до 195 мм рт. ст. и декомпрессии плеча манжетой для непрямого измерения артериального давления, при этом дистантное ишемическое прекондиционирование выполняют до введения пациенту анестетиков при давлении компрессии 195 мм рт. ст., а посткондиционирование выполняют через 2 часа после окончания искусственного кровообращения при давлении компрессии 195 мм рт. ст., кроме того при выполнении дистантного ишемического прекондиционирования и посткондиционирования осуществляют четыре последовательных пятиминутных цикла компрессии и декомпрессии. Заявителем на основании проведенных исследований на 58 пациентах было установлено, что заявляемый способ способствует уменьшению возникновения необратимых функциональных и структурных нарушений в тканях сердца и почек при протезировании клапанов сердца и коронарном шунтировании. Указанный результат достигается путем комбинации дистантного ишемического прекондиционирования и посткондиционирования, что, вероятно, связано с тем, что механизмы протекции, инициируемые дистантным ишемическим прекондиционированием и дистантным посткондиционированием различны.

Клинический пример.

Пациент Р., 1952 года рождения поступил со стенозом аортального клапана, недостаточностью митрального клапана, критическим стенозированием передней межжелудочковой и огибающей ветви левой коронарной артерии. У пациента до операции были жалобы на одышку и боли в груди при физической нагрузке. Пациента подготовили к операции по протезированию аортального и митрального клапана и коронарному шунтированию в условиях искусственного кровообращения. Перед операцией у пациента взяли информированное согласие на выполнение дистантного ишемического прекондиционирования и посткондиционирования. В хирургическом отделении до введения анестетиков выполнили дистантное ишемическое прекондиционирование путем четырех последовательных циклов компрессии до 195 мм. рт. ст. и декомпрессии левого плеча манжетой для непрямого измерения артериального давления. Далее пациенту выполнили хирургическое вмешательство. Через 2 часа после окончания искусственного кровообращения пациенту выполнили дистантное ишемическое посткондиционирование путем четырех последовательных пятиминутных циклов компрессии до 195 мм. рт. ст. и декомпрессии левого плеча манжетой для непрямого измерения артериального давления.

После операции при оценке концентрации тропонина I выявлено ее снижение в точке 6 часов (1,9 нг/мл) по сравнению с точкой 2 часа после окончания искусственного кровообращения (2,38 нг/мл). При определении гелатиназа ассоциированного липокаина в моче после операции выявлено снижение его концентрации в точке 6 часов (24,4 мг/мл) по сравнению с точкой 2 часа после окончания искусственного кровообращения (160,3 мг/мл). Указанные значения

биомаркеров отражают уменьшение повреждения сердца и почек при применении дистантного ишемического прекондиционирования и посткондиционирования.

Выбор именно точки 2 часа после окончания искусственного кровообращения объясняется двумя причинами. Через 2 часа после окончания искусственного кровообращения проходит действие анестетиков и пациент ощущает компрессию плеча манжетой. Также, пиковые значения концентрации маркеров повреждения тканей сердца и почек – тропонина в крови и гелатиназа ассоциированного липокаина в моче после операции по протезированию клапанов сердца и коронарном шунтировании наблюдают в течение 6 часов после окончания искусственного кровообращения, поэтому было принято решение применять кардиопротекторное воздействие (дистантное ишемическое посткондиционирование) через 2 часа после окончания искусственного кровообращения с целью уменьшения ишемического и реперфузионного повреждения тканей сердца и почек. Ключевой особенностью предлагаемого способа дистантного ишемического прекондиционирования и посткондиционирования является его выполнение во время, когда пациент находится не в состоянии наркоза.

Таким образом, предложенный способ позволяет уменьшить повреждение тканей сердца и почек при проведении операций по протезированию клапанов сердца и коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

Литература.

1. Deng Q.W., Xia Z.Q., Qiu Y.X., Wu Y., Liu J.X., Li C., Liu K.X. Clinical benefits of aortic cross-clamping versus limb remote ischemic preconditioning in coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Surg Res.* 2015 Jan;193(1):52-68.
2. Ali ZA, Callaghan CJ, Lim E, Ali AA, Nouraei SA, Akthar AM, Boyle JR, Varty K, Kharbanda RK, Dutka DP, Gaunt ME. Remote ischemic preconditioning reduces myocardial and renal injury after elective abdominal aortic aneurysm repair: a randomized controlled trial. *Circulation.* 2007 Sep 11;116(11 Suppl):I98-105.
3. Zarbock A, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Martens S, Zahn PK, Wolf B, Goebel U, Schwer CI, Rosenberger P, Haerberle H, Görlich D, Kellum JA, Meersch M; RenalRIPC Investigators. Effect of remote ischemic preconditioning on kidney injury among high-risk patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015 Jun 2;313(21):2133-41 – прототип.

Формула изобретения

Способ немедикаментозной подготовки и послеоперационного ведения пациента при протезировании клапанов сердца и коронарном шунтировании, включающий дистантное ишемическое прекондиционирование путем последовательных циклов компрессии до 195 мм рт. ст. и декомпрессии и дистантное ишемическое посткондиционирование путем последовательных циклов компрессии до 195 мм рт. ст. и декомпрессии плеча манжетой для непрямого измерения артериального давления, отличающийся тем, что дистантное ишемическое прекондиционирование выполняют до введения пациенту анестетиков при давлении компрессии 195 мм рт. ст., а посткондиционирование выполняют через 2 часа после окончания искусственного кровообращения при давлении компрессии 195 мм рт. ст., кроме того при выполнении дистантного ишемического прекондиционирования и посткондиционирования осуществляют четыре последовательных пятиминутных цикла компрессии и декомпрессии.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202100144

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61B 5/022 (2006.01)

A61B 17/00 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61B 5/022, 17/00

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)
EAPATIS, EMBASE, Espacenet, PatentScope, Pubmed

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

| Категория* | Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей | Относится к пункту № |
|------------|---|----------------------|
| X | СЕВРУКЕВИЧ Д. В. Кардиопротекторные эффекты дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при протезировании аортального клапана, Минск, 2018, Автореф. дис. на соиск. уч. ст. к. м. н. С. 2, 3, 6, 9,19-20 | 1 |
| Y | | 1 |
| Y,D | ZARBOCK A ET AL., Effect of remote ischemic preconditioning on kidney injury among high-risk patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. JAMA. 2015, T. 313, No 21, С. 2133-41 реферат, С. 2134-2135, 2137, табл.1 | 1 |
| A | WO 2011121402 A2 (HOSPITAL FOR SICK CHILDREN) 2011-10-06 реферат, формула пп.1-2 | 1 |
| A | RU 2538044 C1 (ФГБУ "ФЦСКЭ ИМ. В.А. АЛМАЗОВА" МИНЗДРАВА РОССИИ) 2015-01-10 реферат, формула | 1 |

последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники
«D» - документ, приведенный в евразийской заявке
«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее
«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.
"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«T» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения
«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности
«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории
«&» - документ, являющийся патентом-аналогом
«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: **04/10/2021**

Уполномоченное лицо:
Заместитель начальника Управления экспертизы
Начальник отдела химии и медицины


А.В. Чебан