



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК  
[A61K 38/47](#) (2006.01)  
[A61K 31/7056](#) (2006.01)  
[A61K 31/407](#) (2006.01)  
[A61K 31/573](#) (2006.01)  
[A61K 31/167](#) (2006.01)  
[A61K 31/7004](#) (2006.01)  
[A61P 19/08](#) (2006.01)

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: не действует (последнее изменение статуса: 02.07.2021)  
Пошлина: Возможность восстановления: нет.

(21)(22) Заявка: [2014101187/15](#), 15.01.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
15.01.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 15.01.2014

(45) Опубликовано: [20.01.2015](#) Бюл. № 2

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ВИШНЕВСКИЙ А.А. и др. Хирургия грудной стенки: Руководство. М.: Издательский дом Видар-М, 2005, 312 с. RU 2467706 C1, 27.11.2012. US 20110294760 A1, 01.12.2011. WO 2010141475 A1, 09.12.2010. SEGUIN JR et al. Omental transposition for closure of median sternotomy following severe mediastinal and vascular infection // Chest. 1985 Nov;88(5):684-6.

BALLONE L et al. Omentopexy associated with the use of Redon catheters in post-cardiac surgery mediastinitis with vascular prosthesis infection: immediate results in five patients // G Ital Cardiol (Rome). 2008 Nov;9(11):759-62, реферат

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ГБОУ ВПО СибГМУ, отдел ИС и В, Зубаревой Н.Г.

(72) Автор(ы):

Дамбаев Георгий Цыреонович (RU),  
Вусик Александр Николаевич (RU),  
Шведова Мария Витальевна (RU),  
Скиданенко Василий Васильевич (RU),  
Соловьев Михаил Михайлович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России) (RU)

## (54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ СТЕРНОМЕДИАСТИНИТА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии, и может быть использовано для лечения стерномедиастинита. Для этого пациенту вводят лекарственную смесь, приготовленную ex tempore, включающую антибиотик широкого спектра действия, тропный к костной ткани, в половинной от рекомендуемой фармакопеей среднетерапевтической суточной дозе, 1 мл лидазы 32 ЕД, 1 мл раствора линкомицина в дозе 0,3 г, 1 мл раствора трометамин кеторолака в дозе 0,03 г, 1 мл раствора дексаметазона в дозе 0,004 г, 1 мл раствора 10% лидокаина и 5 мл 40% раствора глюкозы. Введение лекарственной смеси осуществляют в межкостистые связки позвоночного столба на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>3</sub>, Th<sub>3</sub>-Th<sub>4</sub>, Th<sub>4</sub>-Th<sub>5</sub>, на глубину 1,5-2 см по 3 мл в каждое место инъекции, в положении больного "лежа на боку", с приведенными к животу коленями и максимальным наклоном головы вперед. Продолжительность лечения составляет 12-14 дней, при этом первые 3 дня инъекции производят ежедневно, остальные - через день, всего 8-9 инъекций. Изобретение обеспечивает снижение дозы вводимых препаратов и частоты введения средства по сравнению с системной антибактериальной терапией за счет способности вводимой смеси накапливаться в очаге воспаления, создавая терапевтическую концентрацию при снижении по сравнению с системной антибиотикотерапией суммарной дозы вводимых препаратов. 2 пр.

Изобретение относится к медицине, конкретно к хирургии, и касается способов лечения стерномедиастинита.

Срединная стернотомия является травматичным оперативным доступом, характеризующимся достаточно большим числом осложнений (0,75-4,0) [6]. Несостоятельность шва грудины, сопровождаемая инфекцией и диастазом грудины, классифицируется как стерномедиастинит. Данное осложнение возникает с частотой от 0,6 до 4% [4, 5]. Воспалительный процесс, имея тенденцию к хроническому течению, распространяется на мягкие ткани, грудную кость, реберные хрящи и ребра [2].

Смертность от развившегося послеоперационного стерномедиастинита достигает

25% [6]. В связи с этим усовершенствование способов лечения стерномедиастинита является актуальной задачей современной хирургии.

У большинства больных хроническим послеоперационным стерномедиастинитом излечение возможно только хирургическим путем, однако лечение необходимо начинать с консервативных мероприятий, проведение которых является этапом комплексного лечения и составляет предоперационную подготовку. Консервативное лечение может также иметь самостоятельное значение в случаях отказа от операции или при наличии противопоказаний к ней. При эффективности консервативной терапии улучшаются общее состояние, местный статус больного [1].

Наиболее близким к предлагаемому является способ лечения стерномедиастинита, заключающийся в курсовом системном применении антибиотиков и противовоспалительных средств в рекомендованной суточной дозе [1]. Недостатками данного способа являются его недостаточная селективность и системное действие, что может приводить к побочным токсическим эффектам; при внутривенном и внутримышечном путях введения скорость поступления антибактериального препарата значительно выше абсорбционной способности воспалительно измененной ткани, поэтому большая часть препарата не успевает ею абсорбироваться и попадает в органы выведения, где и происходит биотрансформация антибиотика. Это обуславливает необходимость применения высоких доз антибиотиков, что увеличивает токсическое влияние на органы выведения и организм в целом [3].

Общими признаками между прототипом и заявленным способом является применение антибактериальной терапии в совокупности с противовоспалительными средствами; при возможности получения материала для бактериологического исследования также проводится корректирование антибактериальной терапии с учетом идентифицированной микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам.

Новая техническая задача - повышение эффективности лечения стерномедиастинита за счет улучшения регионарного транспорта антибактериальных препаратов, повышения их концентрации в ткани грудины и переднего средостения на фоне снижения их суммарной дозировки и уменьшения побочного токсического воздействия.

Для решения поставленной задачи в способе лечения стерномедиастинита путем проведения фармакотерапии, включающей введение антибактериальных и противовоспалительных средств, вводят лекарственную смесь, приготовленную ex tempore, включающую антибиотик широкого спектра действия, тропный к костной ткани, в половинной от рекомендуемой фармакопеей среднетерапевтической суточной дозе, 1 мл лидазы 32 ЕД, 1 мл раствора линкомицина в дозе 0,3 г, 1 мл раствора трометамин кеторолака в дозе 0,03 г, 1 мл раствора дексаметазона в дозе 0,004 г, 1 мл раствора 10% лидокаина и 5 мл 40% раствора глюкозы, причем введение лекарственной смеси осуществляют в межостистые связки позвоночного столба на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>3</sub>, Th<sub>3</sub>-Th<sub>4</sub>, Th<sub>4</sub>-Th<sub>5</sub>, на глубину 1,5-2 см по 3 мл в каждое место инъекции, в положении больного "лежа на боку", с приведенными к животу коленями и максимальным наклоном головы вперед, продолжительность лечения составляет 12-14 дней, при этом первые 3 дня инъекции производят ежедневно, остальные - через день, всего 8-9 инъекций.

Показаниями к применению заявленного способа являются: терапия хронического стерномедиастинита в комплексе с оперативным лечением в пред- и послеоперационном периоде, а также при невозможности выполнения оперативного вмешательства либо отказе пациента от выполнения оперативного вмешательства, возможно использование предложенного способа в качестве самостоятельного метода лечения хронического стерномедиастинита.

Противопоказаниями к проведению данного способа являются гнойные заболевания кожи и мягких тканей в области введения средства, индивидуальная непереносимость компонентов средства.

Способ лечения остеомиелита грудины и стерномедиастинита осуществляют следующим образом. Лечение начинают с использования, например, линкомицина, поскольку данный антибиотик тропен к костной ткани. До начала лечения при возможности получения материала для определения микрофлоры и чувствительности к антибиотикам производят забор материала. В последующем при определении возбудителя инфекции (при свищевых формах остеомиелита грудины) возможна замена антибиотика с учетом чувствительности микрофлоры в конкретном случае (в отсутствие роста микроорганизмов продолжают использовать линкомицин). Ex tempore приготавливают средство, улучшающее регионарный транспорт антибактериальных препаратов в очаг поражения, содержащее лидазу 32 ЕД, раствор трометамин кеторолака 0,03 г (1 мл кеторола), раствор дексаметазона 0,004 г (1 мл), раствор лидокаина 10% 0,1 г (1 мл) и 5 мл 40% раствора глюкозы, в которое вводят выбранный антибиотик широкого спектра действия, тропный к костной ткани (в начале терапии - раствор линкомицина 0,3 г (1 мл)). Терапевтический эффект приготовленной смеси определяется совокупностью действия ее компонентов: лидаза

- это фермент, используемый для ускорения всасывания различных лекарственных средств при подкожном и внутримышечном их введении за счет увеличения проницаемости тканей и улучшения движения межтканевых жидкостей; кеторол - нестероидное противовоспалительное средство, действующим веществом которого является кеторолака трометамин, обладающий противовоспалительным эффектом и анальгетическим действием за счет избирательного подавления в периферических тканях активности ферментов циклооксигеназы 1 и 2 типов, в результате чего наблюдается ингибирование образования простагландинов; дексаметазон - глюкокортикостероидный гормон, обладающий выраженным противовоспалительным действием; лидокаин - местноанестезирующий препарат, стабилизирующий клеточные мембраны за счет блокады натриевых каналов; антибиотик в данном случае выступает в качестве средства этиотропной терапии, подавляющего рост или вызывающего гибель патогенных микроорганизмов; раствор глюкозы выполняет функцию среды для разведения лекарственного коктейля. Терапевтический эффект эндолимфатической антибиотикотерапии связан не только с непосредственным воздействием антибактериального препарата на микроорганизмы в интерстиции, лимфатических сосудах и лимфоузлах, но и с повышением иммунологической активности Т- и В-лимфатической системы. Кроме того, прохождение антибиотиков через систему лимфатических узлов способствует увеличению абсорбции препаратов лимфоцитами, которые его доставляют в патологический очаг [3]. Дозировки препаратов подобраны эмпирически, являются достаточными и необходимыми для того, чтобы провести лимфотропную терапию с достижением достаточного терапевтического эффекта при минимальной вводимой дозе препарата.

Приготовленную смесь вводят в межкостистые связки позвоночного столба на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>3</sub>, Th<sub>3</sub>-Th<sub>4</sub>, Th<sub>4</sub>-Th<sub>5</sub>, на глубину 1,5-2 см по 3 мл в каждое место инъекции. Проведенными ранее экспериментальными исследованиями доказано, что наиболее оптимальным местом регионарного лимфотропного введения лимфотропной антибактериальной смеси для лечения стерномедиастинита являются именно межкостистые связки позвоночника на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>5</sub>. Распространение веществ вдоль позвоночника при инъекциях на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>5</sub> на указанную глубину обеспечивает гарантированное развитие лечебного воздействия в области воспалительного очага грудной клетки. Введенные в межкостистую связку лекарственные вещества распространяются по интерстициальному пространству, лимфатическим сосудам связочного аппарата на 2 сегмента вверх и вниз вдоль позвоночного столба, между поперечными отростками к спинномозговому корешкам и симпатическим ганглиям, по межреберьям, средостению и далее в правый лимфатический проток. Создание депо препарата в месте введения и малая скорость его продвижения по лимфатическим сосудам приводят к медленному сбросу препарата в кровь и более длительному пополнению им тканей, чем при внутримышечном и внутривенном введениях. Лимфотропное введение лекарственных препаратов в межкостистые связки грудного отдела позвоночника приводит к значительно более высокому и длительному насыщению ими очага воспаления ткани грудины и переднего средостения, чем при применении системной антибиотикотерапии, что объясняется анатомической приближенностью места инъекции к центральным структурам лимфатической системы, в результате чего не происходит «распыления» лекарственных препаратов по нескольким лимфатическим регионам и задержки на уровне регионарных лимфатических узлов на пути к лимфатическому протоку [3].

Введение лекарственной смеси осуществляют в положении больного "лежа на боку" с приведенными к животу коленями и максимальным наклоном головы вперед. Продолжительность лечения составляет 12-14 дней: первые 3 дня инъекции производят ежедневно, впоследствии - через день (всего 8-9 инъекций). Схема терапии подобрана эмпирически и является необходимой и достаточной для достижения терапевтического результата, что доказано скрупулезно проведенными клиническими испытаниями. Длительность курса определена в соответствии с целесообразностью проведения полноценного курса антибактериальной терапии минимального по продолжительности и достаточного по длительности для достижения терапевтического эффекта.

Примеры клинического применения

Пример №1

Больной Д., 55 лет, поступил в клинику с диагнозом: Основное заболевание: хронический послеоперационный стерномедиастинит; состояние после маммарокоронарного шунтирования и аортокоронарного шунтирования. В связи с несостоятельностью стальных лигатур грудины был произведен металлоостеосинтез грудины скобками, лечение консервативное. Повторный осмотр и спиральная компьютерная томография через 4 недели: состояние после стернотомии, диастаз между правым и левым фрагментами грудины до 1,0 см. Прорезывание фрагментов грудины у двух скобок из 7. Костная структура грудины изменена, с участками лизиса,

деструкции. С диагнозом хронический послеоперационный стерномедиастинит направлен на дообследование (сцинтиграфия грудины и ребер) в хирургическое отделение для определения дальнейшей тактики лечения. Общее состояние при поступлении: жалобы на боли, гиперемию, отечность в области послеоперационного рубца в проекции грудины по срединной линии ее тела. При осмотре передней грудной стенки в области послеоперационного рубца (в проекции средней трети тела грудины) отмечается гиперемия и отечность мягких тканей с четкими неровными контурами, размером 6х5х4 см, гипертермия кожных покровов в области послеоперационного рубца, при пальпации данный участок болезненный.

По результатам остеосцинтиграфии от 29.11.11: сцинтиграфическая картина подостро/хронически протекающего воспалительного процесса в тканях средней трети грудины, с распространением на средостение.

C-реактивный белок 25 мг/л (норма до 10).

Было решено провести лечение стерномедиастинита по предлагаемому способу.

Больной получил курс лечения, включающий инъекции продолжительностью 14 дней: первые 3 дня инъекции производили ежедневно, впоследствии - через день (всего 9 инъекций).

Ех tempore приготовили средство, улучшающее регионарный транспорт антибактериальных препаратов в очаг поражения, содержащее лидазу 32 ЕД, раствор линкомицина 0,3 г, 1 мл, раствор трометамин кеторолака 0,03 г, 1 мл кеторола, раствор дексаметазона 0,004 г, 1 мл, раствор лидокаина 10% 0,1 г, 1 мл и 5 мл 40% раствора глюкозы. Введение лекарственной смеси осуществили в межкостистые связки на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>3</sub>, Th<sub>3</sub>-Th<sub>4</sub>, Th<sub>4</sub>-Th<sub>5</sub>, на глубину 1,5 см по 3 мл в каждое место инъекции. Введение лекарственной смеси осуществляли в положении больного "лежа на боку" с приведенными к животу коленями и максимальным наклоном головы вперед.

Контрольная обзорная рентгенограмма органов грудной клетки при выписке: Очаговых, инфильтративных изменений нет. Жалоб при выписке не предъявляет. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Контрольное обследование через 1 месяц: Состояние хорошее, жалоб не предъявляет. При осмотре обе половины грудной клетки симметричные, в акте дыхания участвуют равномерно. При пальпации патологической подвижности, флюктуации, болезненности нет. Область послеоперационного рубца без признаков воспаления. C-реактивный белок 5 мг/л (норма до 10).

Заключение контрольной остеосцинтиграфии от 12.01.12: картина слабовыраженного подостро/хронически протекающего воспалительного процесса в грудине. По сравнению с данными остеосцинтиграфии от 29.11.11 как по распространенности, так и по интенсивности процесса - положительная динамика.

#### Пример №2

Больная В., 43 лет, поступила в клинику с диагнозом: Основное заболевание: Хронический послеоперационный стерномедиастинит; остеомиелит нижней трети тела и мечевидного отростка грудины; состояние после левосторонней нижней лобэктомии по поводу бронхоэктазов нижней доли левого легкого (год назад). Диагноз выставлен на основании объективных исследований, данных лабораторных исследований (лейкоцитоз) и инструментальных исследований (признаки воспалительного процесса в области нижней трети тела и мечевидного отростка грудины по данным остеосцинтиграфии и спиральной компьютерной томографии).

По данным анамнеза: в послеоперационном периоде у больной развился плеврит, беспокоил стойкий болевой синдром в проекции нижней трети грудины, сформировался свищ в проекции нижней трети тела грудины слева.

В клинике выполнена операция - резекция грудной стенки, резекция грудины, торакомиопластика с использованием кровоснабжаемого перемещенного мышечного лоскута из большой грудной мышцы, иссечение свища передней грудной стенки.

В предоперационном периоде и послеоперационном периоде проводилась лимфотропная терапия по предложенной схеме в течение 12 дней.

Контрольное обследование через 2 месяца: общее состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляет. При осмотре обе половины грудной клетки симметричные, в акте дыхания участвуют равномерно. При пальпации патологической подвижности, флюктуации, болезненности нет. Область послеоперационного рубца без признаков воспаления. По данным контрольных спиральной компьютерной томографии и остеосцинтиграфии: положительная динамика в виде купирования воспалительного процесса в области грудины и переднего средостения.

Предлагаемый способ был применен у 12 больных с развившимся послеоперационным стерномедиастинитом давностью от 3 месяцев до 6 лет. 11 пациентов после аортокоронарного шунтирования и маммарокоронарного шунтирования, 1 больная после операции левосторонней нижней лобэктомии по поводу бронхоэктазов нижней доли левого легкого. Свищевая форма остеомиелита грудины наблюдалась у 4 больных. У всех пациентов после проведения

предложенного метода лечения отмечалась положительная динамика в виде улучшения самочувствия, снижения местных воспалительных проявлений, нормализации лабораторных показателей (снижение уровней С-реактивного белка и прокальцитонина крови, нормализация уровня лейкоцитоза и показателей лейкоцитарной формулы) и инструментальных данных (купирование воспалительного процесса в тканях грудины по данным сцинтиграфии грудины с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом, спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки, ультразвукового исследования грудины и переднего средостения). Осложнений проводимой лимфотропной терапии не выявлено ни в одном случае. Контрольную группу составили 15 больных хроническим послеоперационным стерномедиастинитом, группы были сопоставимы между собой по полу, возрасту, давности и тяжести заболевания, наличию и характеру сопутствующей патологии. Применение предложенного метода лечения стерномедиастинита позволило сократить сроки стационарного лечения - в 1,3 раза; в 2 раза чаще добиваться полного выздоровления больных, в 2,5 раза чаще достигнуть стойкой ремиссии по сравнению с контрольной группой, в которой проводилась системная антибиотикотерапия.

Таким образом, применение предлагаемого способа позволяет купировать воспалительный процесс в тканях грудины и переднего средостения за счет улучшения регионарного транспорта антибактериальных препаратов, повышения их концентрации в легочной ткани на фоне снижения их суммарной дозировки и уменьшения побочного токсического воздействия. Предложенный способ лечения стерномедиастинита позволяет снизить число осложнений проводимой терапии и достигнуть излечения стерномедиастинита и стойкой ремиссии, улучшить результаты лечения у данной категории больных. Он может быть рекомендован для применения у пациентов со стерномедиастинитом, возникшим после операций с использованием срединной продольной стернотомии.

Преимущества предлагаемого метода заключаются в снижении дозы вводимых препаратов и частоты введения средства, по сравнению с системной антибактериальной терапией, доказанной способности вводимой смеси накапливаться в очаге воспаления, создавая терапевтическую концентрацию при снижении по сравнению с системной антибиотикотерапией суммарной дозы вводимых препаратов.

#### Источники информации

1. Вишневский А.А., Рудаков С.С., Миланов Н.О. и др. Хирургия грудной стенки: Руководство. - М.: Издательский дом Видар-М, 2005. - 312 с.
2. Сафроний С.В. Диагностика и лечение послеоперационного остеомиелита грудины: // Автореф. дис. д-ра мед. наук: - М., - 1990.
3. Соколович Е.Г. Новые технологии патогенетического лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких и профилактики послеоперационных бронхолегочных осложнений (экспериментально-клиническое исследование): автореферат диссертации д-ра мед. наук: 14.00.27; 14.00.16/ Е.Г. Соколович. - Томск: Б. и., 2005. - 38 с.
4. Dogan O.F. et al. The use of suture anchor for sternal nonunion as a new approach // Heart. Surg Forum. 2005. - 8(5): 64-69.
5. Robicsek F. Complication of midline sternotomy // Thoracic surgery - 2002 №51 - P.1351-1392.
6. Song D.H. et al. Primary sternal plating in high-risk patients mediastinitis // Eur. J. Cardiothorac Surg. 2004. - Aug; 26(2): 367-372.

#### Формула изобретения

Способ лечения стерномедиастинита путем проведения фармакотерапии, включающей введение антибактериальных и противовоспалительных средств, отличающийся тем, что вводят лекарственную смесь, приготовленную *ex tempore*, включающую антибиотик широкого спектра действия, тропный к костной ткани, в половинной от рекомендуемой фармакопеей среднетерапевтической суточной дозы, 1 мл лидазы 32 ЕД, 1 мл раствора линкомицина в дозе 0,3 г, 1 мл раствора трометамин кеторолака в дозе 0,03 г кеторола, 1 мл раствора дексаметазона в дозе 0,004 г, 1 мл раствора 10% лидокаина и 5 мл 40% раствора глюкозы, причем введение лекарственной смеси осуществляют в межкостистые связки позвоночного столба на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>3</sub>, Th<sub>3</sub>-Th<sub>4</sub>, Th<sub>4</sub>-Th<sub>5</sub>, на глубину 1,5-2 см по 3 мл в каждое место инъекции, в положении больного "лежа на боку", с приведенными к животу коленями и максимальным наклоном головы вперед, продолжительность лечения составляет 12-14 дней, при этом первые 3 дня инъекции производят ежедневно, остальные - через день, всего 8-9 инъекций.

**ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе**

Дата прекращения действия патента: 16.01.2016

Дата публикации: [20.08.2016](#)