



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012151704/15, 03.12.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
03.12.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 03.12.2012

(45) Опубликовано: 10.06.2014 Бюл. № 16

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2462198 C1, 27.09.2012 . WO 2005047423 A1, 26.05.2005. АНИКИН С.В.и др. Синдром низкой резекции прямой кишки и его коррекция // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2012, N4(86), Ч.1, С.11-14. Найдено из Интернета [он-лайн] 3.12.2013 на сайте [http://www.vsnr.ru/sites/default/files/magazines/bul\\_2012\\_04-p1.pdf](http://www.vsnr.ru/sites/default/files/magazines/bul_2012_04-p1.pdf). БАБКИН В.А. и др. Эффективный антиоксидант из (см. прод.)

Адрес для переписки:

675000, Амурская обл., г.Благовещенск, ул.  
Горького, 95, ГБОУ ВПО Амурская ГМА  
Минздрава России, Патентный отдел

(72) Автор(ы):

Аникин Сергей Владимирович (RU),  
Яновой Валерий Владимирович (RU),  
Ковалева Виктория Валерьевна (RU),  
Доровских Владимир Анатольевич (RU),  
Целуйко Сергей Семенович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ "АМУРСКАЯ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ" МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ (RU)

## (54) СПОСОБ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ НИЗКОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к хирургии, и может быть использовано для улучшения функционального результата низкой резекции прямой кишки у пациентов с раком прямой кишки. Для этого назначают лекарственный препарат «Лавиокард+» внутрь по 1 капсуле 2 раза в день во время еды во время проведения дооперационного курса лучевой

терапии, за сутки до операции и в течение 30 дней после оперативного вмешательства в объеме низкой резекции прямой кишки. Изобретение позволяет снизить частоту развития и степень выраженности нарушений функций дефекации и континенции после низкой резекции прямой кишки и лучевой терапии. 1 табл., 1 пр.

(56) (продолжение):

древесины лиственницы.// Хвойные бореальной зоны, 2003. Выпуск I.,С.108-113.Найдено из Интернета[он-лайн]3.12.2013на сайте [http://forest-culture.narod.ru/HBZ/Stat\\_03\\_1/babkin-malkov.pdf](http://forest-culture.narod.ru/HBZ/Stat_03_1/babkin-malkov.pdf).



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61K 36/15* (2006.01)  
*A61P 39/06* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2012151704/15, 03.12.2012**

(24) Effective date for property rights:  
**03.12.2012**

Priority:

(22) Date of filing: **03.12.2012**

(45) Date of publication: **10.06.2014** Bull. № 16

Mail address:

**675000, Amurskaja obl., g.Blagoveshchensk, ul.  
Gor'kogo, 95, GBOU VPO Amurskaja GMA  
Minzdrava Rossii, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Anikin Sergej Vladimirovich (RU),  
Janovoj Valerij Vladimirovich (RU),  
Kovaleva Viktorija Valer'evna (RU),  
Dorovskikh Vladimir Anatol'evich (RU),  
Tselujko Sergej Semenovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**GOSUDARSTVENNOE BJuDZhetNOE  
OBRAZOVATEL'NOE UChREZhDENIE  
VYSShEGO PROFESSIONAL'NOGO  
OBRAZOVANIJa "AMURSKAJa  
GOSUDARSTVENNAJJa MEDITsINSKAJa  
AKADEMIJa" MINISTERSTVA  
ZDRAVOOKhRANENIJJa ROSSIJSKOJ  
FEDERATsII (RU)**

(54) **METHOD FOR IMPROVING FUNCTIONAL RESULTS OF LOW RESECTION OF RECTUM**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: improving the functional result of a low resection of rectum in the patient suffering from rectum cancer is ensured by prescribing the drug preparation Laviocard+ 1 capsule 2 times a day with food for the pre-operative radiation course, one day before the operation and for 30 postoperative days to

the extent of the low resection of rectum.

EFFECT: invention enables reducing a rate and degree of defecation and continence dysfunctions following the low resection of rectum and the radiation therapy.

1 tbl, 1 ex

**RU 2 519 122 C1**

**RU 2 519 122 C1**

Изобретение относится к медицине, в частности к хирургии, и может быть использовано для улучшения функциональных результатов низкой резекции прямой кишки с лучевой терапией.

В 25 - 46,5% случаев после низкой резекции прямой кишки с низведением формируются тяжелые расстройства дефекации и континенции - синдром низкой резекции (СНР). Доказана роль предоперационной лучевой терапии в развитии нарушений акта дефекации при «низкой» резекции прямой кишки. Лучевая терапия оказывает дозозависимый эффект, прежде всего, на иннервацию и мускулатуру сфинктерного аппарата прямой кишки и тазового дна. Lim J.F et al. (2005) отмечает лучевое повреждение полового нерва, а Frykholm G.J. et al. (1996) - люмбальную плексопатию после неoadьювантной терапии, что оказывает негативное влияние на чувствительность рефлексогенной зоны слизистой анального канала и нарушает рефлекторный механизм акта дефекации и анальной континенции. В ходе низведения или формирования неоректум дистальный конец низведенной кишки и резервуар находятся в условиях дефицита кровоснабжения, что также приводит к активации окислительных процессов и, соответственно, к нарушению аноректальных функций [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16].

Известны способы профилактики и лечения СНР путем хирургического воссоздания искусственных прямокишечных ампул: J, C, W, илеоасцендоцекальный резервуар и т.п. Однако более чем в 30% случаев данные способы неэффективны, т.к. не оказывают влияния на нервно-мышечный аппарат, участвующий в резервуарной и эвакуаторной функциях [1, 5, 14].

Функциональный результат низкой резекции прямой кишки и лучевой терапии может быть улучшен путем применения препаратов антиоксидантного действия.

Предложен способ улучшения функциональных результатов низкой резекции прямой кишки и лучевой терапии с использованием лекарственного препарата «Лавиокард+». Дигидрокверцетин, входящий в состав лекарственного средства «Лавиокард+», по своей антиоксидантной активности сопоставим с альфа-токоферолом и вдвое более активен, чем бета-каротин [3, 4].

Техническим результатом данного изобретения является снижение частоты развития и степени выраженности нарушений функций дефекации и континенции после низкой резекции прямой кишки и лучевой терапии отличным от ранее использовавшихся способом.

Поставленная цель достигается за счет использования в качестве средства улучшающего функциональный результат низкой резекции прямой кишки и лучевой терапии лекарственного препарата «Лавиокард+», так как среди многообразных причин, влияющих на развитие СНР, важную роль играют повреждения нервно-мышечного аппарата прямой кишки и тазового дна в ходе лучевой терапии и низкой резекции прямой кишки. Ранее предложенные способы профилактики и лечения СНР включали только способы хирургического воссоздания утраченной ампулы прямой кишки без влияния на состояние нервно-мышечного аппарата тазового дна и сохраненных элементов сфинктерного аппарата прямой кишки.

Способ осуществляется следующим образом.

Назначают лекарственный препарат «Лавиокард+» внутрь по 1 капсуле 2 раза в день во время еды во время проведения лучевой терапии, за сутки до операции и в течение 30 дней после оперативного вмешательства в объеме низкой резекции прямой кишки.

Выполнена клиническая апробация «Лавиокард+» у выбранной категории больных. Пациенты были разделены на две группы: основная, получающая «Лавиокард+», и

контрольная без использования препарата.

В группы вошло по 4 пациента, статистически не отличающихся по полу и возрасту, которым проведена стандартная предоперационная лучевая терапия в сопоставимой кратности и общей лучевой нагрузке и оперативное лечение в объеме «низкой» резекции прямой кишки с формированием «неоректум» путем транспозиции и дислокации илеоасцендоцекального комплекса.

Для объективной оценки эффективности препарата в предотвращении развития СНР использованы клинические данные, характеризующие резервуарную и эвакуаторную функции утраченной прямой кишки, опросники аноректальной дисфункции [5], опросник Помазкина В.И. [2].

По данным, представленным в таблице 1, видно, что в основной группе эвакуаторная и удерживающая функции были достоверно лучше.

Таблица 1		
Клинические характеристики акта дефекации через 1 месяц после операции		
Удержание кала	Контроль	Основная
Полное	60%	80%
Периодическое калопачканье белья	40%	20%
Инконтиненция для жидкого кала ночью	40%	20%
Днем	20%	0%
для твердого кала	0%	0%
Внезапные позывы	10%	0%
Фрагментация стула (3 и более актов дефекации в час)	20%	20%
Болезненность дефекации	10%	0%
Частота/сутки в среднем (ранжиров.)	5 (3-8)	2 (1-3)

По опроснику оценки степени аноректальной дисфункции (2011), через 1 мес после операции сумма баллов аноректальной дисфункции в контрольной группе составила  $4,5 \pm 1,8$  балла, т.е. пациенты имели среднюю степень тяжести нарушений, а в основной группе составила  $2,8 \pm 0,6$  балла, т.е. легкую степень аноректальной дисфункции.

По опроснику Помазкина В.И. (2010) общая удовлетворенность качеством жизни основной группы через 1 мес после операции составила  $87 \pm 2,5\%$ , а контрольной группы  $65 \pm 2,8\%$ , что достоверно ниже.

Во время лечения ни в одном случае не было отмечено побочных явлений при приеме препарата «Лавиокард+».

Пример клинического применения

Пациент М., 64 года (№ истории болезни 9879), поступил в отделение колопроктологии Амурской областной клинической больницы с Ds. Рак прямой кишки на 7 см. T4N0M0 Хроническая кишечная непроходимость, ст.субкомпенсации (Гистология №14453 - высокодифференцированная аденокарцинома). Проведен курс предоперационной лучевой терапии, в ходе которой пациент получал «Лавиокард+» по 1 капсуле 2 раза в день. В ходе проведения лучевой терапии пациент какой-либо аноректальной дисфункции не отмечал. Оперирован (протокол операции №472) - выполнена передняя резекция прямой кишки с низведением илеоасцендоцекального комплекса. Мобилизация слепой кишки и восходящей кишки около 20 см с сохранением а. Пеосоліса и правого изгиба. Пересечена подвздошная кишка. Наложен илеоасцендоанастомоз с помощью циркулярного степлера 25 мм. Выполнена реверсия восходящей и слепой кишки после аппендэктомии, сформированы илеосигмовидный и асцендоректальный анастомозы. За сутки до операции, в день операции и в течение 30 дней послеоперационного периода пациент получал «Лавиокард+» по 1 капсуле 2

5 раза в день в комплексе со стандартной терапией. Послеоперационный период типичный, неосложненный. Выписан на 14 сутки после операции в удовлетворительном состоянии. По выписке - хороший функциональный результат - удержание твердого и жидкого кала, стул 1-2-кратный, фрагментации дефекации не отмечает. Общая удовлетворенность качеством жизни 78% (Помазкин В.И., 2010). Степень аноректальной дисфункции - 2,7 балла.

10 Как видно из вышеизложенного, назначение препарата «Лавиокард+» per os по 1 капсуле 2 раза в день во время еды в ходе проведения курса лучевой терапии, за сутки до операции, в день операции и в течение 30 дней после оперативного вмешательства в объеме низкой резекции прямой кишки приводит к нормализации в системах антиоксидантной защиты организма, что приводит к снижению повреждения нервно-мышечной регуляции культы прямой кишки, мышц тазового дна и сфинктерного аппарата прямой кишки, что, в свою очередь, приводит к снижению степени проявления синдрома низкой резекции прямой кишки.

15 Источники информации

1. Жерлов Г.К., Баширов СР. Резервуарные и сфинктеромоделирующие технологии в хирургии рака прямой кишки // Новосибирск: Наука. - 2008., - 184 с.

2. Помазкин В.И. Оценка качества жизни больных после операций на прямой кишке // РЖГГК, 2010, №5, С.85-91

20 3. Сатыр Н.А., Яновой В.В. Антиоксиданты в комплексном лечении мастопатии // VI Дальневосточный региональный конгресс с международным участием «Человек и лекарство»: Сборник трудов // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2009. - №4. - Приложение. - С.136-138.

4. Умнинский А.А. и соавт. Биохимия флавоноидов и их значение в медицине. - 25 Пушино, 2007- с.99.

5. Яновой В.В., Аникин С.В. Синдром низкой резекции прямой кишки и его коррекция // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН, 2012. №4 (86), часть 1, С.11-13.

6. Birnbaum E.H., Myerson R.J., Fry R.D., Kodner I.J., Fleshman J.W. Chronic effects of pelvic radiation therapy on anorectal function // Dis Colon Rectum 1994; 37:909-15.

7. Canda A.E., Terzi C., Gorken I.B., Oztop I., Sokmen S. et al. Effects of preoperative chemoradiotherapy on anal sphincter functions and quality of life in rectal cancer patients // Int J Colorectal Dis., 2010, 25(2):197-204.

8. Dahlberg M., Glimelius B., Graf W., Pahlman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study // Dis Colon Rectum, 1998,41, P. 543-551.

9. Dehni N., Pare R. Colonic J-pouch-anal anastomosis for rectal cancer // Dis Colon Rectum., 2003, Vol.46, N.5, P.667-675.

10. Frykholm G.J., Sintorn K., Montelius A. et al. Acute lumbosacral plexopathy during and after preoperative radiotherapy of rectal adenocarcinoma // Radiother Oncol 1996; 38: 121-30.

11. Gervaz P., Rotholtz N., Pisano M. et al. Quantitative short term study of anal sphincter function after chemoradiation for rectal cancer // Arch Surg 2001; 41: 543-51

12. Kollmorgen C.F., Meagher A.P., Wolff B.G., Pemberton J.H., Martenson J.A. et al. The long-term effect of adjuvant postoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma on bowel function // Ann Surg 1994; 220:676-82.

13. Lim J.F., Tjandra J.J., Hiscock R., Chao M.W.T, Gibbs P. Preoperative chemoradiation for rectal cancer causes prolonged pudendal nerve terminal motor latency // Dis Colon Rectum 2005; 49: 12-9.

14. M. von Flue, Harder F. A new technique for pouch - anal reconstruction after total mesorectal excision. Dis Colon Rectum 1994; 37: 1160-1162.

15. Mulsow J., Winter D.C Sphincter preservation for distal rectal cancer - a goal worth achieving at all costs? // World J Gastroenterol 2011; 17(7): 855-861.

5 16. Van Duijvendijk P., Slors J.F., Taat C.W. et al. Prospective evaluation of anorectal function after total mesorectal excision for rectal carcinoma with or without preoperative radiotherapy // Am J Gastroenterol 2002; 97: 2282-9.

#### Формула изобретения

10 Способ улучшения функционального результата низкой резекции прямой кишки у пациентов с раком прямой кишки, отличающийся тем, что назначают лекарственный препарат «Лавиокард+» внутрь по 1 капсуле 2 раза в день во время еды во время проведения дооперационного курса лучевой терапии, за сутки до операции и в течение 30 дней после оперативного вмешательства в объеме низкой резекции прямой кишки.

15

20

25

30

35

40

45