

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть
11 июля 2008 г.
Регистрационный № 024-0308

**ПРИМЕНЕНИЕ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА В СОСТАВЕ
КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Витебский государственный
медицинский университет»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. В.М. Меменов, д-р мед. наук, проф.
А.П. Солодков, Д.В. Пискун, С.К. Зенькова

Витебск 2008

Предлагаемая методика позволяет повысить эффективность лечения тяжелых форм бактериальных кишечных инфекций.

Метод прост, доступен и показан к применению в инфекционных и реанимационных отделениях стационаров.

Инструкция разработана в рамках выполнения темы: «Роль оксида азота и продуктов перекисного окисления липидов в патогенезе инфекционно-токсического шока» по гранту (Б07М-053) Белорусский республиканского фонда фундаментальных исследований.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Для применения метода необходимо оборудование: 2% раствор препарата пентоксифиллина, система для внутривенного введения жидкостей, кристаллоидный раствор, оборудование и медикаменты обычного процедурного кабинета, набор реагентов для определения уровня нитритов/нитратов и диеновых конъюгатов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение тяжелых форм бактериальных кишечных инфекций, сопровождающихся выраженным обезвоживанием.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

1. Повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к любому из компонентов препарата.
2. Обширные кровоизлияния в сетчатку глаза.
3. Кровоизлияния в мозг.
4. Массивные кровотечения.
5. Острый инфаркт миокарда.
6. Тяжелые аритмии.
7. Тяжелые атеросклеротические поражения коронарных или мозговых артерий.
8. Возраст до 18 лет.
9. Беременность, период лактации.
10. Неконтролируемая артериальная гипотензия.

С осторожностью следует применять препарат у пациентов с дисфункцией почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) и тяжелыми нарушениями функции печени в связи с риском аккумуляции и повышенным риском развития побочных эффектов; повышенной склонностью к кровоточивости, в т. ч. после использования антикоагулянтов или при нарушениях в системе свертывания крови (риск более тяжелых кровотечений).

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Для использования данного метода лечения при обследовании больного необходимо выявить:

1. Шоковый индекс Альдгвера должен быть выше 0,7.
2. Два и/или более признака синдрома системного воспалительного ответа:
 - а) температура тела выше 38 °С или ниже 36 °С;
 - б) тахикардия более 90 уд/мин;
 - в) тахипноэ более 20' в мин;
 - г) число лейкоцитов в периферической крови более 12×10^9 или менее 4×10^9 /л либо количество незрелых форм более 10%.

Первоначально необходимо возместить жидкость, потерянную при обезвоживании.

Взрослым и детям старше 1 года регидратация проводится из расчета 30 мл/кг в течение 30 мин. В случае гипертонической (вододефицитной) дегидратации жидкость необходимо возмещать медленно (в среднем около 24 ч), так как при быстром введении жидкости возможно развитие внутриклеточного отека, проявляющегося клинически симптомами отека головного мозга.

В связи с тем, что при тяжелых формах бактериальных кишечных инфекций имеет место гиперпродукция молекул оксида азота (NO), то необходима разработка схем коррекции данного патологического процесса.

Одновременно с возмещением потерянной жидкости необходимо взять кровь (2 мл сыворотки) у больного для оценки продуктов деградации оксида азота по уровню нитритов/нитратов (нитрозилирующий стресс) и диеновых конъюгатов, отражающих интенсивность окислительного стресса, а также косвенно нитрозилирующий стресс. Определение уровня нитритов/нитратов проводили фотометрическим методом по инструкции, предложенной А.П. Солодковым и соавт. (утв. МЗ РБ № 91-0008 от 19.03.01). Измерение диеновых конъюгатов в плазме оценивали по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропильных экстрактов. В случае повышения уровня нитритов/нитратов и диеновых конъюгатов выше 29 мкмоль/л и 80 нМ/г липида соответственно, после возмещения жидкости, потерянной при обезвоживании (до 6 ч), необходимо начать введение пентоксифиллина.

Использовали 2% раствор пентоксифиллина в объеме по 5 мл одно- или двухкратно внутривенно капельно (не менее чем в течение 60 мин) на кристаллоидном растворе объемом не менее 250 мл.

В результате этого происходит инактивация гиперпродукции оксида азота, что определяется по снижению выраженности нитрозилирующего и окислительного стресса, а также по исчезновению клинических симптомов заболевания, о чем свидетельствует уменьшение длительности нахождения в стационаре пациентов, получавших пентоксифиллин в составе комплексной терапии при тяжелых формах бактериальных кишечных инфекций.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Обязательно назначение пентоксифиллина только после возмещения жидкости, потерянной при обезвоживании, и стабилизации гемодинамики, а также после оценки уровня нитритов/нитратов и диеновых конъюгатов.

Лечение следует проводить под контролем артериального давления.

У больных сахарным диабетом, принимающих гипогликемические препараты, назначение больших доз пентоксифиллина может вызвать выраженную гипогликемию (необходимо снижение дозы пентоксифиллина или его отмена).

В случае назначения пентоксифиллина с антикоагулянтами следует тщательно следить за показателями свертывающей системы крови.

У пациентов, недавно перенесших оперативное вмешательство, необходим динамический контроль уровня гемоглобина и гематокрита.

Пентоксифиллин способен усиливать действие средств, снижающих артериальное давление (нитраты, ингибиторы АПФ).

Совместное назначение пентоксифиллина с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению.

У некоторых пациентов одновременное использование пентоксифиллина и теофиллина может привести к повышению уровня теофиллина в сыворотке, что может привести к увеличению или усилению побочных действий, связанных с теофиллином.

Совместное использование пентоксифиллина с циметидином повышает концентрацию пентоксифиллина в плазме (риск возникновения побочных эффектов).

В случае появления побочных эффектов при применении пентоксифиллина с вышеперечисленными препаратами необходимо снижение дозы пентоксифиллина или его отмена.

У лиц пожилого и старческого возраста может потребоваться уменьшение дозы (повышение биодоступности и снижение скорости выведения).

Совместимость раствора пентоксифиллина с инфузионным раствором следует проверять в каждом конкретном случае.

При внутривенной инфузии больной должен находиться в положении лежа.