

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра
Здравоохранения Республики Беларусь

_____ В.А. Ходжаев

27.09.2010 г.

Регистрационный № 078-0610

**МЕТОД КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОСТРОМ
ПАНКРЕАТИТЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ В СОЧЕТАНИИ С РАСТВОРОМ
ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА**

инструкция по применению.

УЧРЕЖДЕНИЕ РАЗРАБОТЧИК:

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ:

Неверов П.С., д-р мед. наук, проф. Кондратенко Г.Г.,

д-р мед. наук, проф. Леонович С.И., канд.мед. наук, доц. Протасевич А.И.

Минск 2010

В инструкции изложен метод патогенетического лечения острого панкреатита, с целью адекватного купирования синдрома системного воспалительного ответа рекомендуется использовать новый комплекс лекарственных смесей антицитокиновых и антиоксидантных средств отечественного производства в 6% растворе гидроксиэтилкрахмала.

Рекомендуется для использования в хирургических отделениях, отделениях интенсивной терапии и реанимации учреждений здравоохранения Республики Беларусь.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Острый панкреатит или обострение хронического панкреатита (за исключением легкой формы) для купирования цитокинового каскада (при синдроме системного воспалительного ответа) и уменьшения ишемического повреждения тканей с целью предупреждения развития полиорганной недостаточности.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, МАТЕРИАЛОВ И РЕАКТИВОВ

Оборудование:

1. Оборудование для исследования общего анализа крови, мочи, биохимических показателей.
2. Системы для внутривенных инфузий, шприцы и иглы для инъекций.
3. Термостат.
4. Компьютер и принтер для печати протоколов исследования.

Реактивы:

Диагностические наборы для определения биохимических показателей крови, общих анализов крови, мочи, диастазы мочи.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

По современным представлениям, первостепенная роль в патогенетической терапии острого панкреатита должна принадлежать противовоспалительным антицитокиновым препаратам, антигипоксантам и коллоидным плазмозамещающим растворам. Такое медикаментозное лечение следует проводить до тех пор, пока существует синдром системного воспалительного ответа и риск развития ранней полиорганной недостаточности. Как правило, этот срок составляет 5–7 дней.

Производное ксантина — пентоксифиллин.

Пентоксифиллин способен блокировать действие воспалительных цитокинов, которые регулируют функцию клеток сосудистой стенки. В основе лечебного эффекта пентоксифиллина его влияние на функциональные свойства клеточных элементов крови: увеличение деформируемости эритроцитов, нейтрофилов и моноцитов, уменьшение агрегации эритроцитов и тромбоцитов, снижение уровня фибриногена плазмы крови и снижение активности нейтрофилов (что обуславливает

уменьшение образования свободных радикалов, адгезии и агрегации, освобождение эластазы, снижение уровней воспалительных цитокинов в крови). Действие пентоксифиллина на эритроциты и нейтрофилы частично связаны с ингибированием фосфодиэстеразы и последовательным увеличением внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), играющего важную роль в контроле активации и пролиферации моноцитов, макрофагов, Т- и В-лимфоцитов. Вызываемое препаратом увеличение уровня цАМФ происходит параллельно со снижением агрегации тромбоцитов, уменьшением образования гранулоцитами кислородных радикалов и одного из основных провоспалительных цитокинов — ФНО- α .

Антигипоксанты

Эмоксипина сукцинат является новым препаратом. Его основная составляющая — соединение из класса 3-оксипиридинов, ингибирует свободно-радикальное окисление и стабилизирует клеточные мембраны. Кроме того, вследствие наличия в фармакологической структуре янтарной кислоты, эмоксипина сукцинат проявляет более выраженные антигипоксические свойства и обладает большим энергосберегающим и антиоксидантным действием.

Коллоидный плазмозамещающий раствор — 6% гидроксиэтилкрахмал (ГЭК).

Раствор ГЭК способен эффективно купировать микроциркуляторные нарушения, усиливать тканевой кровоток, улучшать вязкостные характеристики крови, что позволяет патогенетически обоснованно использовать его на ранних этапах лечения острого панкреатита. Согласно работам академика Чазова Е.И. (1987), адсорбция микромолекул лекарственных средств на макромолекулах полимера способна пролонгировать действие препаратов с коротким периодом полувыведения и повышать их биодоступность.

Специалисты:

- врач-хирург, реаниматолог, терапевт, врач лабораторной диагностики;
- фельдшер-лаборант;
- процедурная медсестра.

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА И ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Предлагается способ лечения острого панкреатита с применением лекарственной смеси 6% ГЭК с пентоксифиллином и лекарственной смеси 6% ГЭК с эмоксипина сукцинатом. Выявлено достоверное усиление антицитокиновой активности пентоксифиллина и потенцирование антиоксидантного эффекта эмоксипина сукцината при сочетании их с раствором ГЭК. Физико-химические исследования не выявили признаков химического взаимодействия препаратов в смесях. При исследовании острой

и подострой токсичности смесей не установлено уменьшения полуметальной концентрации по сравнению с чистыми субстанциями компонентов смесей. Эффективность применения предлагаемых смесей подтверждена экспериментально (при лечении тяжелой формы острого экспериментального панкреатита). По сравнению с традиционно применяемыми средствами, антицитокиновый эффект лекарственных смесей развивался значительно быстрее и был достоверно более выражен. Явления оксидативного стресса также купировались быстрее и эффективнее. Предлагаемый способ лечения острого панкреатита в клинической практике ранее не применялся.

Технология использования способа лечения острого панкреатита заключается в смешивании 250 мл 6% раствора ГЭК молекулярной массой 200 КДа с 10 мл 5% раствора пентоксифиллина. Смесь помещают в термостат при температуре 25 °С на 20 мин с последующим капельным внутривенным введением. После введения первых 5–10 и последующих 30 капель необходимо сделать перерыв на 3 мин, чтобы определить переносимость препаратов. Через 6–8 ч смешивают 250 мл 6% раствора ГЭК молекулярной массой 200 КДа с 4 мл 5% раствора эмоксипина сукцината, инкубируют смесь в термостате при температуре 25 °С 20 мин и вводят внутривенно по указанным выше правилам. Длительность лечения в среднем 5–7 дней. Максимальная рекомендуемая доза составляет 33 мл ГЭК на 1 кг массы тела в сутки, что соответствует 2 г гидроксипентоксифиллина на 1 кг массы тела в сутки.

Клиническое применение данного метода при остром панкреатите выявило большую эффективность по сравнению с используемыми стандартными схемами медикаментозного лечения. При остром панкреатите входящий в состав лекарственной смеси плазмозамещающий раствор ГЭК эффективно устраняет гемодинамические и гемоконцентрационные расстройства, а наличие водородных связей пентоксифиллина, эмоксипина и эмоксипина сукцината с макромолекулами ГЭК увеличивают период полувыведения и обеспечивают более продолжительную доставку действующих препаратов в различные участки тканей.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ИЛИ ОШИБКИ

При клиническом применении данного способа лечения не зарегистрировано отрицательных реакций. Однако имеется вероятность развития реакций в единичных случаях при повышенной чувствительности к препаратам, являющимися компонентами лекарственных смесей.

Осложнения при приеме пентоксифиллина

- желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, боль в эпигастрии, диарея) наблюдаются в начале лечения пентоксифиллином, который временно отменяется до купирования симптомов раздражения желудочно-кишечного тракта, затем его прием возобновляется с назначением препарата после еды в минимально эффективных дозах;
- гипотония — следует уменьшить дозу пентоксифиллина;

- головная боль, головокружение, покраснение лица не требуют отмены препарата.

Осложнения при приеме эмоксипина сукцината.

- тошнота, сухость во рту, сонливость — следует уменьшить дозу мексибела;
- аллергические реакции — следует отменить препарат.

Осложнения при приеме гидроксиэтилкрахмала

- аллергические и анафилактикоидные реакции, включая крапивницу, бронхоспазм с затруднением дыхания — введение препарата должно быть прекращено;
- кожный зуд, увеличение времени кровотечения и кислотно-основного состояния — при длительном введении больших доз препарата
- при гемодилузии — снижение (в течение 24 ч) сывороточных показателей общего белка, альбумина, кальция, фибриногена, гемоглобина, тромбоцитов — не требует отмены препарата. Рекомендован контроль анализов, при необходимости уменьшение дозы препарата.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА

Абсолютные

- аллергическая реакция на препарат;
- острый и подострый периоды инфаркта миокарда;
- нестабильная стенокардия;
- кровотечение;
- первый триместр беременности;

Относительные

- гипотония;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- дисциркуляторная энцефалопатия 3 степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ЭМОКСИПИНА СУКЦИНАТА

Абсолютные

- аллергическая реакция на препарат;
- аллергическая реакция на пиридоксин;
- выраженные нарушения функции печени и/или почек;
- беременность, лактация;
- детский возраст.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА.

Абсолютные

- аллергическая реакция на препарат;

- травмы черепа и другие состояния, сопровождающиеся повышением внутричерепного давления;
- тяжелая сердечная недостаточность застойного характера;
- выраженные нарушения функции почек с олиго- и анурией (не связанные с гиповолемией);
- тяжелые геморрагические диатезы и другие нарушения, сопровождающиеся кровотечениями, в т.ч. при коагулопатиях;
- гиперволемия;
- беременность, кормление грудью;
- детский возраст (до 10 лет).