



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 180 598** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁷ **A 61 M 1/38, 1/36**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2001102630/14, 29.01.2001

(24) Дата начала действия патента: 29.01.2001

(46) Дата публикации: 20.03.2002

(56) Ссылки: ФАБЕР Н.А. и др. Клинико-биохимическая оценка эффективности плазмафереза в терапии тяжелых форм гепатита. Клиническая медицина, 1991, №7, с. 75-77. RU 2146948 C1, 27.03.2000. RU 2142814 C1, 20.12.1999. ГОРИКОВ М.П. и др. Клинические аспекты применения плазмафереза при сепсисе. Терапевтический архив. - М.: Медицина, 1999, № 9, с.100-105. ЛУЖНИКОВ Е.А. и др. Основы реаниматологии при острых отравлениях. - М.: Медицина, 1977, с.249-272. ЛУЖНИКОВ Е.А. и др. Острые отравления. - М.: Медицина, 1989, с.258-277. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (с правом переиздания местными органами здравоохранения). Лечение плазмаферезом хирургических заболеваний, осложненных выраженной интоксикацией. Барнаул, 1987, с.5,15. СЛЕПУШКИН В.Д. и др. Влияние гексапептида даларгина на течение экспериментального инфаркта миокарда, осложненного терминальным состоянием. Материалы международного симпозиума "Итоги и перспективы развития современной реанимации", посвященной 50-летию института (лаборатории) общей реаниматологии АМН СССР. - М., 16-18 сентября 1986, с.129. ЧИЧКАНОВ В.П. и др. Применение плазмафереза в лечении холестатических форм острого вирусного гепатита. Выживание человека, резервные возможности и нетрадиционная медицина. - М.: Медицина, 1993, с.183-184.

(98) Адрес для переписки:
654005, Кемеровская обл., г. Новокузнецк,
пр. Строителей, 5, ГИДУВ, патентный отдел

(71) Заявитель:
Новокузнецкий государственный институт
усовершенствования врачей

(72) Изобретатель: Макаренко А.М.

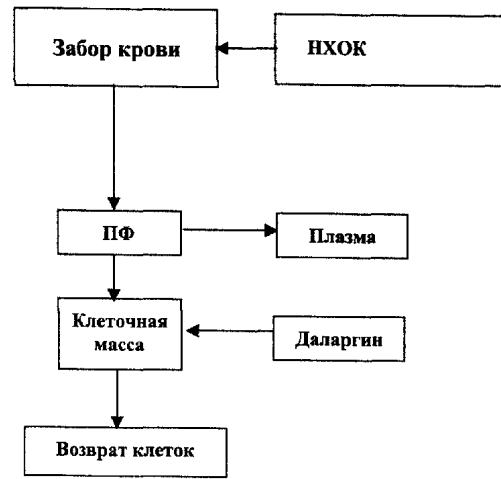
(73) Патентообладатель:
Новокузнецкий государственный институт
усовершенствования врачей

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ НАРКОМАНИЕЙ

(57) Реферат:
Изобретение относится к медицине, к гепатологии, к способам лечения токсического гепатита у больных с хронической наркоманией. Перед проведением сеанса плазмафереза больному вводят 5%-ный растворы глюкозы 400,0 мл, реополиглюкина 400,0 мл, в течение 60 мин 0,06%-ный раствор

натрия гипохлорита внутривенно капельно, эксфузию крови в объеме 1000,0 мл со скоростью 40-50 мл/мин, после центрифугирования производят инкубацию эритроцитарной массы даларгином в дозе 2 мг и ее возвращают пациенту, курс лечения составляет 3-6 сеансов ежедневно. Данный

способ повышает элиминацию продуктов аутолиза, стимуляцию общей интоксикации организма, способствует улучшению функционального состояния печени и стимуляции процессов микросомального окисления, а также уменьшает остаточные проявления абстинентного синдрома при наркомании. 1 ил.



RU 2180598 C1

RU 2180598 C1



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 180 598** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 M 1/38, 1/36**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2001102630/14, 29.01.2001

(24) Effective date for property rights: 29.01.2001

(46) Date of publication: 20.03.2002

(98) Mail address:
654005, Kemerovskaja obl., g. Novokuznetsk,
pr. Stroitelej, 5, GIDUV, patentnyj otdel

(71) Applicant:
Novokuznetskij gosudarstvennyj institut
usovershenstvovanija vrachej

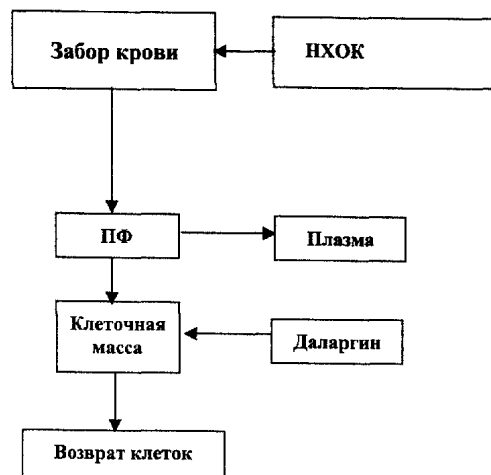
(72) Inventor: Makarenko A.M.

(73) Proprietor:
Novokuznetskij gosudarstvennyj institut
usovershenstvovanija vrachej

(54) **METHOD FOR TREATING THE CASES OF TOXIC HEPATITIS IN PATIENTS SUFFERING FROM NARCOMANIA**

(57) Abstract:

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves administering 400.0 ml of 5% glucose solution, 400.0 ml of rheopolyglucin, 0.06% sodium hypochlorite solution during 60 min as intravenous drop injection, blood exfusion in the amount of 1000.0 ml at a rate of 40-50 ml/min before applying plasmapheresis. Erythrocyte mass is incubated with Dalargin at a dose of 2 mg after centrifuging and returned to the patient. The total treatment course is 3-6 daily sessions long. EFFECT: increased autolysis products elimination; improved liver condition; stimulated microsomal oxidation processes; reduced residual manifestations of abstinence syndrome. 1 dwg



RU 2 180 598 C1

RU 2 180 598 C1

Изобретение относится к медицине, а именно к гепатологии.

Многие вопросы развития, течения и терапии токсического гепатита (ТГ) в результате непосредственного влияния препаратов опиатной группы до настоящего времени остаются недостаточно изученным (А.С.Логинов, Л.Ю.Ильченко, Т.М.Царегородцев "Печень наркоманов". Терапевтический архив. 1999. 9. С.39-44; Aikava T., Sugai J., Okamoto H. // New Engl. J. Med. - 1996. - N 334. - P/195-196; Beaune P.H. et al. // J. Hepatol. - 1997. - Vol. 26. - Suppl. 2. - P. 37-42; Grassi G., Pozzato G., Moretti M., Giacca M., // J. Hepatol. - 1995. - Vol. 23, N 3. - P. 403-412).

Длительная потеря трудоспособности, риск развития печеночной недостаточности с явлениями острой печеночной энцефалопатии, затяжной и хронических форм заболевания, острой печеночно-клеточной недостаточности и возможности летального исхода ставит эту болезнь в ряд социально значимых заболеваний. Холестатический компонент развивается в 40-60% случаев ТГ и характеризуется склонностью к затяжному течению (Кузнецов А.С., Лихачева Н.В., Шепелева С. Д. и др. // Вопр. наркол. - 1990. - 2. - С. 20-23). В ряде случаев именно состояние печени определяет картину абстинентного синдрома при наркомании и отличается особой тяжестью.

Актуальность изучения ТГ с внутрипеченочным холестазом у больных с хронической наркоманией высока в связи с отсутствием эффективных методов лечения и высокой вероятностью развития острой дистрофии печени, хронических гепатитов и цирроза печени (А. С.Логинов, Л.Ю.Ильченко, Т.М.Царегородцев "Печень наркоманов". Терапевтический архив. 1999. 9. С.39-44. Т.Б.Мураднзаров. Реинфузия отмытых аутоэритроцитов в сочетании с ГБО, как способ детоксикации при холестазах, III Съезд инфекционистов, г. Гродно, 14-16 дек. 1990 г. С 31-32).

Основные усилия клиницистов при лечении ТГ с внутрипеченочным холестазом требует специального терапевтического подхода и направлены на проведение дезинтоксикационной инфузионной терапии, использование препаратов гипохолестеринемического действия, препаратов урсодезоксихолевой кислоты, витаминотерапии на фоне отмены наркотических препаратов опиатной группы (Горбаков В. В., Галик В.П., Кириллов.М. //Тер. арх. -1998. - 10. - С. 82-86; Подымова С. Д. , Надинская М. // Клини. мед. - 1988. - 10. - С. 45-48; Рейзис А.Р., Нурмухаметова Е.А. // Тер. арх. - 1998. - 10. - С. 48-51).

Накопление в крови большого количества продуктов аутолиза, нарушение обменных процессов в организме в целом приводит в первую очередь к эндотоксикозу и как следствие к нарастанию печеночной недостаточности (П.Я.Григорьев, Э.П.Яковенко "Внутрипеченочный холестаз при болезнях печени: от диагноза до лечения". Лечащий врач. 1999. 6. С 55-59).

Известен способ лечения ТГ с холестатическим компонентом проведением дезинтоксикационной терапии с использованием глюкозы 10%, гемодеза,

использованием адсорбентов желчных кислот (холестирамин, билигнин), гептрала, витаминотерапии (К, С) (Т.Е.Полунина "Лекарственные гепатиты" Терапевтический архив. 1999. 12. С.46-49).

5 Недостатками способа является длительно сохраняющийся холестатический синдром несмотря на проводимую терапию и не уменьшается риск развития осложнений, а также могут наблюдаться остаточные явления абстинентного синдрома, которые не только не усиливаются, а быстро регрессируют.

10 Известен способ лечения лечения ТГ с использованием энтеросорбции на фоне проводимой дезинтоксикационной терапии инфузионными препаратами (С.Х. Хаимов "Методы сорбционной терапии при лечении больных вирусным гепатитом А и В". Здравоохранение Казахстана 1987 г. 2. С.62-64).

Недостатками способа является недостаточная детоксикация, связанная с малой интенсивностью.

20 Наиболее близким к заявляемому техническому решению является способ лечения тяжелых форм ТГ с развитием печеночной комы методом комплексного медикаментозного лечения с использованием плазмафереза (Н.А.Фабер, С.Р.Чешик и др. Клинико - биохимическая оценка эффективности плазмафереза в терапии тяжелых форм гепатита, Клиническая медицина 1991 г. 7. С.75-77).

30 Основной недостаток данного способа в том, что необходимо использование непрерывного плазмафереза с заменой большого (до 3-5 литров) объема циркулирующей плазмы преимущественно донорской плазмой, и на проведение одной процедуры необходимо значительное количество времени - около 24 час. Это в значительной степени ограничивает его использование, а также повышает риск развития иммунологических конфликтов и приводит к регрессу явлений абстинентного синдрома.

35 Задача предлагаемого способа лечения ТГ с внутрипеченочным холестазом у больных хронической наркоманией заключается в повышении эффективности лечения, снижении длительности затяжного течения заболевания и как следствие развитии осложнений, сокращении сроков пребывания больного с данной патологией в стационаре.

40 Поставленная задача достигается тем, что предварительно перед началом каждого плазмафереза на этапе подготовки, осуществляют последовательное внутривенное введение раствора глюкозы, реополюглокина, затем в течение 60 мин раствор натрия гипохлорита 0,06% внутривенно капельно в объеме 1/10 ОЦК, а процесс плазмафереза продолжают 40-50 мин, при этом эксфузию крови в объеме 1000,0 мл со скоростью 40-50 мл/мин, после центрифугирования производят инкубацию эритроцитарной массы даларгином в дозе 2 мг и ее возвращают пациенту, а курс лечения составляет 3-6 сеансов, производимых ежедневно.

Новизна способа.

1. Эффект комплексного последовательного использования раствора глюкозы, реополюглокина, раствора натрия гипохлорита 0,06% внутривенно капельно в

объеме 1/10 ОЦК в течение 60 мин перед проведением плазмафереза с инкубацией эритроцитарной массы нейропептидами больным хронической наркоманией с проявлениями ТГ основан на интенсивной инактивации продуктов аутолиза, определенном стимулирующем влиянии на неспецифический фактор детоксикации, антигипоксическом, гепатопротекторном эффекте.

Установлено, что в результате проводимого комплексного лечения с использованием непрямого электрохимического окисления крови в печени прекращаются холестатические, цитолитические процессы и создаются более оптимальные условия для регенерации гепатоцитов.

2. Эффект плазмафереза основан на интенсивной и пролонгированной элиминации продуктов аутолиза, являющихся основным субстратом эндогенной интоксикации и токсической энцефалопатии. В результате удаления с плазмой токсических веществ в печени создаются более оптимальные условия для регенерации гепатоцитов.

3. Использование нейропептида - даларгин при проведении плазмафереза позволяет уменьшить остаточные проявления абстинентного синдрома.

4. Режим комбинированного лечения в результате 3-6 сеансов достоверен и достаточен, и подтвержден клинической практикой.

Изобретение поясняется чертежом, где показана схема лечения.

Сущность способа заключается в следующем: больным с токсическим гепатитом на 3-4 день после отмены наркотика проводят комплексное лечение, заключающееся в последовательном использовании непрямого электрохимического окисления крови и плазмафереза с инкубацией эритроцитарной массы нейропептидами (даларгин).

Осуществляют это следующим образом: предварительно проводят инфузионную подготовку путем последовательного внутривенного введения раствора глюкозы 5% - 400,0 мл, раствора реополиглюкина 400,0 мл и затем осуществляют введение в течение 60 мин, капельно, раствора гипохлорита натрия 0,06% в объеме 1/10 объема циркулирующей крови. После этого приступают к процессу проведения плазмафереза. В качестве емкости для забора крови для плазмафереза применяют пластиковые контейнеры "Гемакон - 500" со стабилизатором крови, затем эксфузию крови производят в объеме 1000 мл из периферической или центральной вены со скоростью 40-50 мл/мин, процесс плазмафереза продолжается 40-50 мин. После забора крови осуществляют сепарирование крови (например, центрифугой РПС-5-01). Кровь центрифугируют в течение 15 мин. со скоростью 1700-2000 об/мин. Для удаления плазмы из "Гемакона" используют плазма-экстрактор. В целях исключения вибрационного гемолиза в процессе центрифугирования производят уравнивание стаканов центрифуги точными электронными весами, инкубация эритроцитарной массы проводится даларгином 2 мг в течение 20 мин с последующим возвратом эритроцитарной массы пациенту. Замещение удаленной

плазмы проводится свежемороженой плазмой или кровезамещающими растворами (глюкозой, гемодезом, солевыми растворами).

Продолжительность курса лечения зависит от клинического и биохимического улучшения. Курс включает 3-6 сеансов. Заместительная терапия проводится однократно плазмой, альбумином, глюкозированными, водно-солевыми растворами и декстранами.

Комплексное применение НЭХОК и плазмафереза с инкубацией эритроцитарной массы нейропептидами - даларгин значительно повышает элиминацию продуктов аутолиза, стимуляцию общей детоксикации организма, способствует улучшению функционального состояния печени и стимуляции процессов микросомального окисления, а также уменьшает остаточные проявления абстинентного синдрома при наркомании.

Пример.

Больной С-в В.Н. 22 лет. ист. б-ни 1066, поступил в токсико-наркологическую реабилитацию муниципальной клинической больницы 2, г. Новокузнецка 14.08.99 г. с DS: хроническая опиоидная интоксикация по героинового типу. Токсический гепатит.

Диагноз ТГ устанавливали на основании общеклинических данных (слабость; диспепсические расстройства, снижение аппетита, тошнота, рвота; боли в эпигастрии и правом подреберии; желтуха; гепатомегалия); биохимических показателей - гипербилирубинемии, повышение активности медиаторных ферментов (АсАТ, АлАТ); γ -глутаматтранспептидазы, диспротеинемии; повышение тимоловой пробы; отсутствие маркеров гепатитов А, В, С.

На фоне проводимой традиционной "базисной терапии", включающей комплексное лечение (диета, полупостельный режим), инфузионную терапию (гемодез, глюкоза), витаминотерапию (С, К), спазмолитики, у больного отмечался холестатический компонент, характеризующийся желтухой, кожным зудом, астено-вегетативным синдромом, интоксикацией, гепатомегалией.

Лабораторно определялось повышение уровня общего билирубина (108,6 мкмоль/л), прямого (72,2 мкмоль/л), непрямого (36,4 мкмоль/л), повышение уровня трансаминаз крови (АсАТ 4,34 ммоль/(ч.л), АлАТ 6,73 ммоль/(ч.л)), ЩФ (680,0 МЕ/л), холестерина (7,4 ммоль/л), В-липопротеиды (6,2 г/л), гамма-ГТ (58 ед/л), лейкоцитарный индекс интоксикации - 4,0.

В комплекс лечения были включены дезинтоксикационная терапия, препараты гипохолестеринемического действия, витамины (К, С). Несмотря на проводимую терапию в течение 3 дней, после отмены наркотиков, у больного сохранялись вышеперечисленные симптомы, что послужило показанием для проведения дискретного плазмафереза с инкубацией эритроцитарной массы нейропептидами с НЭХОК.

Больному перед началом плазмафереза, на этапе подготовки введено: глюкоза 5% - 400,0 мл, реополиглюкин 400,0 мл, затем раствор гипохлорита натрия 0,06%, в объеме 400,0 мл внутривенно капельно в течение 60 мин, после этапа подготовки осуществляли плазмаферез.

Эксфузия крови производилась в объеме

1000 мл из центральной вены со скоростью 40 мл/мин, под общей гепаринизацией - гепарин в дозе 7000 ЕД. В качестве емкости для забора использовались пластиковые контейнеры "Гемакон - 500" со стабилизатором крови.

С целью сепарирования компонентов крови использовали отечественную центрифугу РПС-5-01. Кровь центрифугировалась в течение 15 мин со скоростью 1800 об/мин. Удаление плазмы из "Гемакона" проводилось с помощью плазмаэкстрактора. Центрифугирование производилось после уравнивания стаканов центрифуги точными электронными весами. Замещение удаленной плазмы проводилось свежезамороженной плазмой 300.0 мл и раствором Рингера 300.0 мл. Инкубация эритроцитарной массы проводилась нейропептидом - даларгин в дозе 2 мг в течение 20 мин. Затем эритроцитарную массу с даларгином капельно введена пациенту.

Повторение курса лечения проводилось ежедневно в течение 5 дней.

После проведенного курса лечения у больного значительно улучшилось общее состояние, уменьшилась желтушность кожных покровов, сократились размеры печени на 4 см, снизились показатели билирубина (31,2 мкмоль/л), АсАТ (0,32 ммоль/ч. л), АлАТ (0,63 ммоль/ч.л), нормализовались показатели ЩФ, В-липопротеиды, гамма-ГТ. Больной на 12 сутки выписан на амбулаторное наблюдение.

Таким образом, предлагаемый способ лечения ТГ с внутрипеченочным холестаазом у больных хронической наркоманией является более доступным, безопасным методом лечения, не требующим сложной аппаратуры. В результате проводимого дискретного плазмафереза с инкубацией эритроцитарной массы нейропептидами - даларгин в сочетании с НЭХОК раствором гипохлорита натрия 0,06% отмечается положительная динамика клинических и биохимических показателей. Улучшается общее состояние больных, уменьшаются размеры печени и плотность ее консистенции, снижается уровень билирубина

и активность трансаминаз. Предлагаемый способ использован в лечении 128 больных ТГ с внутрипеченочным холестаазом, кратность экстракорпоральной процедуры составляла 3-6 раза. Эффект плазмафереза с инкубацией эритроцитарной массы нейропептидами и НЭХОК основан на интенсивной и пролонгированной элиминации продуктов аутолиза, являющихся основным субстратом эндогенной интоксикации и токсической энцефалопатии. В результате удаления с плазмой токсических веществ в печени создаются более оптимальные условия для регенерации гепатоцитов, о чем свидетельствует быстрая нормализация уровня билирубина и активность трансаминаз. Использование нейропептидов при проведении ПФ уменьшает остаточные проявления абстинентного синдрома. Среди современных и доступных для внедрения методов лечения ТГ у больных хронической наркоманией заслуживает внимания плазмаферез с инкубацией эритроцитарной массы нейропептидами и НЭХОК в проводимой комплексной терапии.

Формула изобретения:

Способ лечения токсического гепатита с внутрипеченочным холестаазом у больных с хронической наркоманией, включающей комплексное медикаментозное лечение с использованием плазмафереза с инкубацией эритроцитарной массы, отличающийся тем, что предварительно перед началом каждого сеанса плазмафереза на этапе его подготовки осуществляют последовательное внутривенное введение 5%-ного раствора глюкозы - 400,0 мл, реополиглюкина 400,0 мл, затем вводят в течение 60 мин 0,06%-ный раствор натрия гипохлорита внутривенно капельно в объеме 1/10 ОЦК, после чего проводят сеанс плазмафереза в течение 40-50 мин, при этом экфузию крови в объеме 1000,0 мл со скоростью 40-50 мл/мин, после центрифугирования производят инкубацию эритроцитарной массы даларгином в дозе 2 мг и ее возвращают пациенту, а курс лечения составляет 3-6 сеансов, производимых ежедневно.

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60