

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Н.Кроткова

2023 г.

Регистрационный № 067-0623

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: к.м.н. Д.А.Евсеевко, д.м.н., профессор З.А.Дундаров, к.м.н., доцент Н.В.Николаева

Гомель, 2023

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Настоящая инструкция по применению (далее – инструкция) может быть использована в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение пациентов с циррозом печени (МКБ-10 – K74.6), посредством применения лекарственных препаратов (ЛП), содержащих в своём составе меглюмина натрия сукцинат, ацетилцистеин.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-терапевтов, врачей-анестезиологов-реаниматологов, врачей-гастроэнтерологов, врачей-инфекционистов, врачей общей практики, врачей-хирургов, иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с циррозом печени в амбулаторных и/или условиях стационара, и/или в отделениях дневного пребывания учреждений здравоохранения Республики Беларусь.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Цирроз печени (МКБ-10 – K74.6).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

индивидуальная непереносимость;

гиперчувствительность к активному веществу или любому вспомогательному веществу;

состояние после черепно-мозговой травмы, сопровождающееся отёком головного мозга;

выраженные нарушения функции почек;

беременность;

период кормления грудью.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

1. Изделия медицинской техники, медицинского назначения согласно Инструкции, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь (далее Минздрав) от 27.11.2017 № 1355 «Об утверждении Инструкций по выполнению инъекций и внутривенных инфузий»;
2. ЛП, содержащий меглюмина натрия сукцинат;
3. ЛП, содержащий в своем составе ацетилцистеин;
4. натрия хлорид: раствор для инъекций изотонический 9 мг/мл в контейнерах полимерных по 100 мл для инфузионных растворов;
5. пробирки вакуумные с жидким напылением ЭДТА К3 объемом 5 мл;
6. пробирки одноразовые пластиковые с крышкой объемом 10 мл, центрифужные градуированные;
7. пипетки Пастера градуированные однократного применения из ПЭ, стерильные объемом 3 мл;
8. штатив для пробирок объемом 10 мл, диаметр гнезда 18 мм;
9. натрий-фосфатный буфер (PBS, pH 7,4);
10. фиколл-верографин плотностью 1,075-1077 г/см³;
11. высокоскоростная центрифуга (от 2000 до 8000 об./мин., 50000 G) с ротором для пробирок типа одноразовых пластиковых с крышкой, центрифужных градуированных объемом 10 мл;
12. дозатор одноканальный механический переменного объема;
13. одноразовые наконечники для дозаторов (универсально подходящих ко всем дозаторам) объемом 5-200 мкл;
14. микроцентрифуга-вортекс (от 1500 до 3000 об./мин.);
15. чашки Петри пластиковые стерильные, диаметр 35 мм;
16. микроскоп с насадкой для фазово-контрастной микроскопии;
17. отдельный халат и одноразовые перчатки;
18. емкость с дезинфицирующим раствором;
19. одноразовые пластиковые контейнеры для сброса и инактивации материалов.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ

Метод, изложенный в данной инструкции, соответствует клиническому протоколу от 01.06.2017 № 54, утвержденному Минздравом, и реализуется поэтапно:

I этап – оценка антиоксидантной активности (АОС), индекса блеббинга лимфоцитов (ИБЛ) сыворотки крови. АОС сыворотки крови определяется стандартными методами. ИБЛ определяется согласно инструкции по применению «Метод определения вероятности развития окислительного стресса у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей тяжелой степени тяжести посредством оценки индекса блеббинга клеточной стенки лимфоцитов», утвержденному Минздравом от 26.03.2020 № 018-0320.

При поступлении пациентов в стационар выполняется клинико-лабораторное исследование показателей АОС, ИБЛ сыворотки крови. При получении одного из пороговых значений, указанных в таблице, осуществляется настоящий метод.

Таблица. – Пороговые значения показателей метаболизма пациентов с циррозом печени.

Степень тяжести цирроза печени по Child-Pugh	Показатель	
	АОС, %	ИБЛ, %
A	≤46,5	>13,5
B	≤40,8	>15,0
C	≤35,8	>17,05

II этап – режим дозирования и кратность применения

Для пациентов с циррозом печени класса тяжести «А» по Child-Pugh: внутривенное введение ЛП, содержащего меглюмина натрия сукцинат, из расчёта 5,0 мг/кг массы тела пациента в сочетании с внутривенным введением ЛП, содержащего ацетилцистеин, из расчёта 50,0 мг в 0,9% растворе NaCl объёмом 10,0 мл.

Для пациентов с циррозом печени класса тяжести «В» по Child-Pugh: внутривенное введение ЛП, содержащего меглюмина натрия сукцинат, из расчёта 10,0 мг/кг массы тела пациента в сочетании с внутривенным введением ЛП, содержащего ацетилцистеин, из расчёта 100,0 мг в 0,9% растворе NaCl объёмом 10,0 мл.

Для пациентов с циррозом печени класса тяжести «С» по Child-Pugh: внутривенное введение ЛП, содержащего меглюмина натрия сукцинат, из расчёта 10,0 мг/кг массы тела пациента в сочетании с внутривенным введением ЛП, содержащего ацетилцистеин, из расчёта 100,0 мг в 0,9% растворе NaCl объёмом 10,0 мл «дважды в сутки».

III этап – критерии оценки клинической эффективности

Данный этап проводится пациентам спустя 24 и 48 часов от начала лечения. При достижении одного из значений ниже пороговых показателей, указанных в таблице, лечение меняют в соответствии с указанными показателями. Исследование клинической эффективности лечения проводится и в более поздние сроки при госпитализации пациента с декомпенсацией цирроза печени.

IV этап – диспансеризация пациентов с циррозом печени после лечения проводится согласно клиническому протоколу от 01.06.2017 № 54, утвержденному Минздравом.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОШИБОК ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕТОДА

Осложнений при применении данного метода не ожидается.

Причиной ошибочных результатов при использовании метода может быть нарушение правил проведения исследований в клинико-диагностической лаборатории.

ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Сыворотка крови здоровых лиц характеризуется антиоксидантной активностью, которая является средой для физиологического протекания биологических механизмов поддержания гомеостаза [1].

Установлено, что цирроз печени сопровождается дисбалансом в системе антиоксидантной защиты организма: её ферментативных и неферментативных звеньев за счёт активации реакций свободнорадикального (перекисного) окисления [2,3].

По мере прогрессирования цирроза печени отмечено изменение антиоксидантной активности сыворотки крови на прооксидантную; интенсификация процессов перекисного окисления липидов: увеличение количества везикул (блебб) на поверхности клеточной стенки лимфоцита, что сопровождается системным мембранодестабилизирующим дистресс-синдромом, синдромом полиорганной недостаточности. Это характеризуется увеличением продолжительности стационарного лечения, высокой летальностью [2,3].

По данным официального статистического сборника Республики Беларусь смертность населения от цирроза печени в 2018 г. в абсолютных числах составила 1728 человек (из них 430 – умершие от алкогольной болезни печени). Несмотря на достижения современной медицины, характеризующиеся совершенствованием хирургической техники и технологий, методов эндоскопического гемостаза, медикаментозного лечения этой группы пациентов, в случае констатации синдрома портальной гипертензии средняя продолжительность жизни пациентов редко превышает 18 месяцев из-за риска возникновения острой кровопотери [4].

Патогенетическое обоснование клинической эффективности применения лекарственных средств, содержащих в своем составе меглюмина натрия сукцинат и ацетилцистеин, заключается в воздействии сукцинат-аниона на

ферментативные, а ацетилцистеина на неферментативные звенья системы антиоксидантной защиты организма, что ведёт к снижению продолжительности стационарного лечения, смертности [3,5].

Предлагаемый метод лечения является новым и заключается в лечении пациентов с циррозом печени.

Настоящий метод лечения имеет следующие преимущества:

Легко воспроизводим в амбулаторных и/или стационарных условиях, и/или в отделениях дневного пребывания учреждений здравоохранения Республики Беларусь.

Ведёт к снижению продолжительности стационарного лечения, летальности.

Таким образом, лечение пациентов с циррозом печени является новым клиническим методом, позволяющим снизить продолжительность стационарного лечения, смертность. Учитывая высокую клиническую эффективность данного метода, техническую простоту, короткие сроки выполнения – данный метод имеет реальные перспективы к широкому распространению в клинической практике.

Литература:

1. Зыблев, С. Л. Применение антиоксидантов при остром гастродуоденальном язвенном кровотечении / С. Л. Зыблев, З. А. Дундаров // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 2. – С. 155–163.

2. Евсеенко, Д.А. Блеббинг клеточной стенки лимфоцитов пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей / Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Э.А. Надыров, А.Н. Кондрачук, И.А. Челнокова // Хирургия. Восточная Европа. – 2020. – Т. 9. – № 3. – С. 237 – 249.

3. Евсеенко, Д.А. Комплексная оценка эффективности антиоксидантной терапии у пациентов с острым кровотечением на фоне цирроза печени / Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Э.А. Надыров, В.М. Майоров // Гепатология и гастроэнтерология. – 2020. – Т. 4. – № 1. – С. 68 – 75.

4. Смертность населения Республики Беларусь [Электронное издание]: офиц. стат. сб. за 2018-2019 гг. — Минск: ГУ РНПЦ МТ, 2020. — 229 с.: табл.

Евсеенко, Д.А. Клиническая эффективность антиоксидантной терапии у пациентов с циррозом печени и острой кровопотерей / Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров // Проблемы здоровья и экологии. — 2021. — Т. 18. — № 1. — С. 70 – 80.