



(51) МПК

A61K 31/727 (2006.01)*A61N 5/067* (2006.01)*A61K 38/20* (2006.01)*A61P 13/12* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2006142275/14, 29.11.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.11.2006

(45) Опубликовано: 27.03.2008 Бюл. № 9

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2063256 C1 10.07.1996. RU 2145899 C1 27.02.2000. US 4,375,812 March 8, 1983. МОСКВИН С.В. и др. Внутривенное лазерное облучение крови. - М., 2003, с.20-21. НЕЙМАРК А.И. и др. Эфферентная и квантовая терапия в урологии. - М., 2003. с.117-131. TSVETTSIKH V.E., et al. Endovascular Helium-Neon laser irradiation of the blood in the treatment of chronic pyelonephritis // Urologiia. 1999 Nov-Dec; (6): 13-5.

Адрес для переписки:
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41,
МАПО, НОИС

(72) Автор(ы):

Назаров Тоирхон Хакназарович (RU),
Александров Валерий Павлович (RU),
Тиктинский Олег Леонидович (RU),
Кореньков Дмитрий Георгиевич (RU),
Марусанов Владимир Егорович (RU),
Калинина Светлана Николаевна (RU),
Скрябин Геннадий Николаевич (RU),
Карпищико Анатолий Иванович (RU),
Пастушенков Владимир Леонидович (RU),
Трубникова Ксения Евгеньевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное учреждение
дополнительного профессионального
образования Санкт-Петербургская медицинская
академия последипломного образования
Федерального агентства по здравоохранению и
социальному развитию (RU)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

(57) Реферат:

Проводят внутрисосудистую фотомодификацию крови в сочетании с введением ронколейкина. За 3-5 ч до проведения внутрисосудистой фотомодификации крови вводят эноксапарин натрия в дозе 20 мг подкожно в передне- и

заднелатеральную область брюшной стенки на уровне пояса. Способ позволяет повысить эффективность, улучшить лабораторно-клинические результаты лечения хронического пиелонефрита. 3 табл.

RU 2 320 348 C1

RU 2 320 348 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 320 348** ⁽¹³⁾ **C1**

(51) Int. Cl.

A61K 31/727 (2006.01)

A61N 5/067 (2006.01)

A61K 38/20 (2006.01)

A61P 13/12 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2006142275/14**, 29.11.2006

(24) Effective date for property rights: **29.11.2006**

(45) Date of publication: **27.03.2008 Bull. 9**

Mail address:

**191015, Sankt-Peterburg, ul. Kirochnaja, 41,
MAPO, NOIS**

(72) Inventor(s):

**Nazarov Toirkhon Khaknazarovich (RU),
Aleksandrov Valerij Pavlovich (RU),
Tiktinskij Oleg Leonidovich (RU),
Koren'kov Dmitrij Georgievich (RU),
Marusanov Vladimir Egorovich (RU),
Kalinina Svetlana Nikolaevna (RU),
Skrjabin Gennadij Nikolaevich (RU),
Karpishcheko Anatolij Ivanovich (RU),
Pastushenkov Vladimir Leonidovich (RU),
Trubnikova Ksenija Evgen'evna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie
dopolnitel'nogo professional'nogo
obrazovanija Sankt-Peterburgskaja
meditsinskaja akademija poslediplomnogo
obrazovanija Federal'nogo agentstva po
zdravookhraneniju i sotsial'nomu razvitiju (RU)**

(54) METHOD FOR TREATING CHRONIC PYELONEPHRITIS

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: it is necessary to carry out intravascular blood photomodification in combination with rhoncoleukin intake. About 3-5 h before the procedure of intravascular blood photomodification it is important to introduce

sodium enoxaparine at the dosage of 20 mg subcutaneously into anterior-posterior-lateral area of abdominal wall at lumbar level. The innovation enables to improve laboratory-clinical results of therapy in case of chronic pyelonephritis.

EFFECT: higher efficiency of therapy.

1 ex, 3 tbl

RU 2 3 2 0 3 4 8 C 1

RU 2 3 2 0 3 4 8 C 1

Изобретение относится к медицине, в частности к урологии, и может быть использовано при лечении хронического пиелонефрита.

Известен способ лечения пиелонефрита, включающий внутрисосудистую фотомодификацию крови (ВФМК) и введение ронколейкина (Шарипова Ф.Е.

5 Внутрисосудистая фотомодификация крови в комплексе с ронколейкином в лечении больных хроническим пиелонефритом. Автореф. дисс... канд.мед.наук.. - С-Пб 2006. - 22 с.). Автор применяет препарат ронколейкин, обладающий мощной активизацией гуморального и клеточного иммунитета (вводят внутривенно медленно, ежедневно в дозе 250-500 тыс. ЕД на 400 мл плазмозамещающего раствора 5-6 дней). Для снижения исходно
10 повышенного гемостатического потенциала и улучшения микроциркуляции в почках предлагают применять ВФМК с использованием аппарата облучателя волоконного кварцевого (ОВК-3, Россия), в диапазоне спектрального излучения 280-600 нм и мощностью на торце световода от 5 до 80 мВт. ВФМК назначают в режиме «II-III» ежедневно или через 1 день, на курс лечения 5-6 сеансов. Указанный способ принят за
15 прототип.

Недостатком прототипа является то, что у ряда пациентов, несмотря на проводимую терапию, результаты лечения были неудовлетворительными.

Технический результат, достигаемый изобретением, заключается в улучшении лабораторно-клинических результатов лечения хронического пиелонефрита.

20 Сущность изобретения заключается в достижении указанного технического результата в способе лечения хронического пиелонефрита, включающем ВФМК и введение ронколейкина, в котором дополнительно за 3-5 ч до проведения ВФМК вводят эноксапарин натрия в дозе 20 мг подкожно в передне- и заднелатеральную область брюшной стенки на уровне пояса.

25 Полученные при проведении клинических исследований данные свидетельствуют о выраженном иммунодефиците у больных в активной фазе ХП, функциональной несостоятельности Т- и В-клеток, несмотря на избыток исследуемых интерлейкинов, изменении состояния гемостаза в сторону гиперкоагуляции, а также выраженных нарушениях в системе микроциркуляции пораженной почки при доплерографическом
30 исследовании, свидетельствуют о необходимости использования в лечении не только антибиотиков, соответственно выявленной патогенной флоре, достаточно эффективных иммуномодуляторов, ВФМК, позволяющей не только положительно влиять на гемостаз и микроциркуляцию в пораженном органе, но и на состояние клеточного и гуморального
35 иммунитета, процессы свободнорадикального окисления, но и средств, улучшающих реологические свойства крови, снижающих гиперкоагуляцию (антикоагулянты прямого - быстрого действия).

В связи с вышесказанным авторы пришли к выводу о целесообразности комплексного применения внутрисосудистой фотомодификации крови с ронколейкином в сочетании с
40 антикоагуляционным препаратом эноксапарин натрия. Именно такая комбинация средств для лечения хронического пиелонефрита на фоне адекватной, в соответствии с видами патогенной микрофлоры, антибактериальной терапией и должна соответствовать требованиям, предъявляемым к терапии воспалительных процессов почек и мочевыводящих путей.

Для исследования был взят препарат Клексан (эноксапарин натрия), который является
45 антикоагулянтом прямого - быстрого действия, характеризуется высокой анти-Ха-активностью (100 МЕ/мл) и слабой анти-IIa- или антитромбиновой активностью (28 МЕ/мл). При применении в рекомендуемой дозе эноксапарин натрия не увеличивает времени кровотечения и не приводит к существенным изменениям активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), а также не влияет на агрегацию
50 тромбоцитов и связывание фибриногена с тромбоцитами. При подкожном введении Клексан быстро и практически полностью всасывается. Биодоступность эноксапарина натрия при п/к введении приближается к 100%. Метаболизм эноксапарина натрия происходит в печени путем десульфатации и/или деполимеризации с образованием

разновидностей гепарина низкой молекулярной массы с существенно более низким биологическим потенциалом. Период полувыведения по анти-Ха-активности соответствует приблизительно 4 ч при однократном и 7 ч при повторном введении. Анти-Ха-активность определяется приблизительно до 24 ч после п/к введения.

5 Способ осуществляют, например, следующим образом.

За 3-5 ч до ВФМК подкожно в передне- и заднелатеральную область брюшной стенки на уровне пояса вводят препарат Клексан (эноксапарин натрия) в дозе 20 мг (0,2 мл).

10 Далее производят сеанс внутрисосудистого (внутривенного) облучения крови (ВФМК) на аппарате «ОВК-3» в течение 30 мин и одновременно внутривенно медленно вводят препарат ронколейкин в дозе 250 тыс. ЕД на 400 мл реополиглюкина (плазмозамещающий раствор). Терапию повторяют ежедневно в течение 7 дней.

Способ иллюстрируется следующими клиническими примерами.

Пример 1. Пациентка Ч.М.Г., 36 лет. Поступила с диагнозом: мочекаменная болезнь, камень нижней трети правого мочеточника. Хронический пиелонефрит, активная фаза.

15 После отхождения конкремента: анализ крови: Нb - 120 г/л, Эр. - 4,2, Лейк. - 4,6, СОЭ - 25 мм/ч, Палочкоядерн. - 3%, Сегм. - 41%, Эозин. - 3%, Лимф. - 47%, Мон. - 6%. Б/х: креатинин - 81 ммоль/л, мочевины - 0,14 ммоль/л, кальций - 2,4 ммоль/л, фосфор - 0,93 ммоль/л, белок - 74 г/л, АЛТ - 16 У/л. Анализ мочи: плотность 1,013, лейкоциты - в большом количестве, эритроциты - 1-2 в п/з, кальций - 1,28 ммоль/л, фосфор - 9,71

20 ммоль/л, мочевины - 1,07 ммоль/л. Иммунологические показатели: (мг/мл) IgM - 4,5, IgG - 15,0, IgA - 0,5, интерлейкин (ИЛ) - 1 β (пг/мл) - 102, ИЛ-2 (ед./мл) - 1,2. Проводилось антибактериальное и противовоспалительное лечение, а также лечение по заявленному способу: за 3-5 ч до ВФМК подкожно в передне- и заднелатеральную область брюшной

25 стенки на уровне пояса вводили препарат Клексан в дозе 20 мг (0,2 мл), далее производили сеанс ВФМК на аппарате «ОВК-3» по 30 мин (в режиме «II-III») и одновременно внутривенно медленно вводили препарат ронколейкин в дозе 250 тыс. ЕД на 400 мл реополиглюкина (плазмозамещающий раствор). Терапию повторяли ежедневно в течение 7 дней.

Повторное обследование показало нормализацию клинических анализов мочи и крови.

30 Иммунологические показатели: продукция цитокинов уменьшилась на 87%, параметры гуморального звена иммунитета улучшились на 94%. Показатели гемостаза крови и доплерографические результаты сосудов правой почки улучшились соответственно на 86-92%. Анализ крови: общеклинический - признаки воспаления, повышение СОЭ до 20 мм/ч. Проводилось антибактериальное и противовоспалительное лечение, а также лечение по

35 заявленному способу: за 3-5 ч до ВФМК подкожно в передне- и заднелатеральную область брюшной стенки на уровне пояса вводили препарат Клексан (эноксапарин) в дозе 20 мг (0,2 мл). Далее производили сеанс ВФМК на аппарате «ОВК-3» по 30 мин (в режиме «II-III») и одновременно внутривенно медленно вводили препарат ронколейкин в дозе 250 тыс. ЕД на 400 мл реополиглюкина. Терапию повторяли ежедневно в течение 7 дней.

40 При выписке клинические анализы крови, мочи в пределах нормы. Параметры клеточного и гуморального иммунитета улучшились на 87%, продукция цитокинов уменьшилась на 68%. Показатели гемостаза крови и доплерографические результаты сосудов правой почки улучшились соответственно на 83-91%.

45 По заявленному способу было проведено лечение 76 пациентов с хроническим пиелонефритом. У 60 пациентов хронический пиелонефрит протекал на фоне мочекаменной болезни (МКБ). Возрастной диапазон для пациентов составил от 22 до 68 лет. Мужчин - 45, женщин - 31. Программа обследования включала комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное исследование. При этом пристальное

50 внимание уделено иммунологическому статусу и состоянию гомеостаза пациентов, а также изменениям показателей доплерографии сосудов правой почки.

В табл.1 приведены показатели состояния клеточного и гуморального иммунитета, содержания IL-1 β и IL-2 у больных ХП в активной фазе и в фазе ремиссии до, после и через 3 мес после лечения.

В табл.2 представлены показатели гемостаза у больных ХП в активной фазе и в фазе ремиссии до, после и через 3 мес после лечения.

Таблица 1

Показатели	Норма г/л	Активная фаза ХП	После лечения (прототип)	После лечения (изобретение)	Через 3 мес после лечения (фаза ремиссии) (прототип)	Через 3 мес после лечения (фаза ремиссии) (изобретение)
Т-лимфоциты	65,3±1,6	53,5±1,2*	60,4±1,6*	64,4±1,2*	56,2±1,2*	63,5±1,6*
Т-хелперы	44,0±2,0	34,5±1,6*	40,3±1,4*	42,2±1,8*	37,2±1,1*	43,8±1,6*
Т-супрессоры	12,3±1,5	19,2±1,4	22,2±1,7	24,0±2,3	20,8±1,2	15,4±1,7
В-лимфоциты	14,0±0,7	10,8±0,3*	12,8±0,2*	14,1±0,2*	11,2±0,2*	13,6±0,5*
IgA	2,7±0,15	1,2±0,03*	2,1±0,2*	2,4±0,2	1,9±0,1*	2,5±0,07*
IgM	1,8±0,07	3,96±0,02*	2,1±0,05*	1,8±0,02*	2,8±0,06*	1,9±0,12*
IgG	12,4±0,3	9,68±0,32*	10,2±0,34	11,0±0,84	9,8±0,24*	11,2±0,42*
iL-1β	24,6±1,5	68,6±1,5*	30,5±2,2*	25,2±1,2*	53,6±1,4*	28,3±2,6*
iL-2	2,4±0,12	3,6±0,36*	2,9±0,21*	2,5±0,24*	3,4±0,29*	2,62±0,15*

Таблица 2

Показатели	Норма	Активная фаза ХП	После лечения (прототип)	После лечения (изобретение)	Через 3 мес после лечения (фаза ремиссии) (прототип)	Через 3 мес после лечения (фаза ремиссии) (изобретение)
Влияние свертывания по Ли-Уайту	8,4±2,7	3,2±1,1*	5,2±1,4*	7,2±1,2*	4,3±1,2	6,9±1,7
Тромбоциты	320±75	425±21	360±45	328±38	412±35	348±39
Фибриноген	3,6±0,82	6,5±0,34	4,6±0,37	3,2±0,21	5,2±0,78	3,9±0,42
Протромбиновый индекс	101±9,0	118±5,2	105±4,3	97±4,1	115±3,2	98±4,8
АПТВ	52±7,0	35±2,6	47±4,5	51±5,0	41±2,4	50±1,8
Фибринолитическая активность	15±4,6	7±1,8	12,3±1,3	14,5±3,5	8,8±1,3	13,8±0,8

* - Достоверность различий: p<0,05

В табл.3 представлены изменения показателей доплерографии сосудов правой почки у больных ХП в активной фазе и в фазе ремиссии до, после и через 3 мес после лечения.

Таблица 3

Показатели	Норма	Активная фаза ХП	После лечения (прототип)	После лечения (изобретение)	Через 3 мес после лечения (фаза ремиссии) (прототип)	Через 3 мес после лечения (фаза ремиссии) (изобретение)
ИР	0,59±0,06	0,32±0,04*	0,51±0,02*	0,57±0,08*	0,41±0,07*	0,51±0,02
ПИ	0,82±0,16	0,48±0,02*	0,62±0,32*	0,79±0,45*	0,58±0,06	0,72±0,21
АТ	66,5±26,2	86,3±6,5*	77,0±4,2	65,0±6,7*	84,8±5,3*	69,0±3,4
Ratio	2,24±0,15	2,92±0,14*	2,52±0,02*	2,31±0,01*	2,81±0,06*	2,37±0,07
Flow	117,7±6,4	164,2±5,4*	135,2±3,2*	120,7±2,8*	156,0±4,8*	126,3±3,2

* - Достоверность различий: p<0,05

Использование заявленного способа позволяет повысить эффективность, улучшить лабораторно-клинические результаты лечения хронического пиелонефрита.

Формула изобретения

Способ лечения хронического пиелонефрита, включающий внутрисосудистую фотомодификацию крови и введение ронколейкина, отличающийся тем, что дополнительно за 3-5 ч до проведения внутрисосудистой фотомодификации крови вводят эноксапарин натрия в дозе 20 мг подкожно в передне- и заднелатеральную область брюшной стенки на уровне пояса.