



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86352** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 17/00
A61K 31/00
A61K 38/28 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 08490	(72) Винахідник(и): Фещенко Юрій Іванович (UA), Мельник Василь Михайлович (UA), Опанасенко Микола Степанович (UA), Леванда Лариса Іванівна (UA), Калениченко Максим Іванович (UA), Терешкович Олександр Володимирович (UA), Конік Богдан Миколайович (UA), Демус Роман Степанович (UA), Клименко Валерій Іванович (UA), Кононенко Валерій Анатолійович (UA), Обремська Оксана Казимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 08.07.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.12.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.12.2013, Бюл.№ 24	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗИАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. М. Амосова, 10, м. Київ, 03680 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ДІАБЕТИЧНОГО КЕТОАЦИДОЗУ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ НА ЛЕГЕНЯХ І ПЛЕВРІ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТУБЕРКУЛЬОЗУ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики діабетичного кетоацидозу після операції на легенях і плеврі у хворих з поєднаною патологією цукрового діабету і туберкульозу органів дихання включає введення глюкози та інсуліну короткої дії відповідно рівню глікемії. Додатково вводять: розчин Ксилату, 1,5% розчин Реамберину, 4,2 % розчин Тівортину, 1,2 % розчин альфа-ліпоєвої кислоти та розчин Мільгамма.

UA 86352 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до анестезіології і фтизіохірургії, і може бути використана для профілактики діабетичного кетоацидозу після операції на легенях і плеврі у хворих з поєднаною патологією цукрового діабету і туберкульозу органів дихання.

Зростаюча розповсюдженість цукрового діабету (ЦД) та напружена епідемічна ситуація з туберкульозу, а також висока схильність хворих з ЦД до туберкульозної інфекції обумовлюють зростання даної поєднаної патології і потреби в хірургічному лікуванні. Поєднання туберкульозу і ЦД є одним із найбільш тяжких синдромів взаємообтяження, багато в чому обумовлених ускладненнями ЦД та переносимістю протитуберкульозної терапії, що особливо проявляються в післяопераційному періоді. Однією з таких проблем є діабетичний кетоацидоз (ДКА), що

являється досить складною лікувальною задачею в післяопераційному періоді. Загальноприйнятим в післяопераційному періоді є спосіб запобігання кетозу, який описаний в міжнародних і вітчизняних керівництвах медичної допомоги хворим на ЦД [див. Уоткінс, П. Дж. Сахарный диабет [Текст] / П.Дж. Уоткінс // Пер. с англ. - М.: Изд-во БИНОМ, 2006. - 134 с.]. Даний спосіб полягає у внутрішньовенному введенні 5-10 % розчинів глюкози з середньою швидкістю 100 мл/год. (для дорослих) та внутрішньовенному введенні інсуліну короткої дії у вигляді постійної інфузії (через дозатор) згідно рівня глікемії (таблиця 1), який визначається щогодини і підтримується на безпечному рівні 6,0-12,0 ммоль/год.

Таблиця 1

Корекція інфузії інсуліну на фоні постійної інфузії глюкози

Рівень глікемії, ммоль/л	Швидкість введення інсуліну, ОД/год.		
	Режим 1	Режим 2	Режим 3
<4	0,5	1	2
4-10	2	4	8
10-15	5	8	16
15-20	6	12	24
>20	Передивитися схему введення	Передивитися схему введення	Передивитися схему введення

В більшості випадків застосовують режим 1. Якщо стан пацієнта тяжкий, має місце емпієма плеври, ХОЗЛ, проводиться терапія стероїдами, то застосовують режими 2 або 3. Така схема починається в день оперативного втручання рано вранці і продовжується до відновлення самостійного харчування та прийому рідини. Після цього припиняють внутрішньовенну інфузію глюкози, а інсулін знову починають вводити підшкірно.

Проте основними недоліками даного способу є:

- дотримання такої тактики спрямовано лише на досягнення безпечного рівня глікемії, як єдино можливої причини виникнення ДКА;
- не враховуються інші ланки патогенезу ДКА, тому практично не здійснюється метаболічна і антиоксидантна корекція;
- недостатня корекції осмотичного тиску плазми, оскільки осмотичний тиск визначається не тільки рівнем глюкози, а й кількістю та якістю інших введених інфузійних середовищ;
- не враховуються особливості взаємного негативного впливу туберкульозу і цукрового діабету, а саме ендогенна інтоксикація, викликана кожним патологічним процесом окремо, але має спільну точку прикладання - ендотелій судин;
- введенням розчину глюкози не завжди можна відкорегувати кислотно-лужний стан (КЛС), а дисбаланс КЛС буде лише посилювати ендотоксикоз. Нормалізація КЛС досягається за рахунок нормалізації рівня глікемії;
- використання даного способу досить обмежене після резекційних оперативних втручань на легенях з приводу туберкульозу, так як в післяопераційному періоді необхідне проведення інтенсивної протитуберкульозної антибактеріальної терапії шляхом внутрішньовенного введення препаратів, та розчин глюкози не завжди може бути використаний як розчинник, тому сумарна кількість необхідного введення рідини буде значною, а внутрішньовенне введення великого об'єму рідини знижує безпечність і ефективність інфузійної терапії, що може призвести до накопичення рідини в тканинах і викликати набряк легень, оскільки серед легеневих уражень при ЦД провідне місце належить підвищенню судинної проникності, внаслідок мікроангіопатій;
- даний спосіб не приділяє уваги наявності діабетичної полінейропатії, прояви якої посилюються при проведенні протитуберкульозної терапії, та ще більш поглиблюються внаслідок операційної травми, що призводить до вираженого больового синдрому.

Проведений нами пошук в науково-медичній і патентній літературі, показав, що в сучасних наукових розробках достатньо широко висвітлені питання інсулінотерапії і інфузійної тактики при ДКА, однак не приділено достатньої уваги проблемі профілактики ДКА. В доступній вітчизняній і зарубіжній літературі нам не вдалося виявити робіт, які були б прицільно присвячені вивченню ДКА у фтизіохірургічних пацієнтів. Є лише одиночні публікації, в яких говориться, що кетоацидоз часто провокується гепатотоксичними реакціями внаслідок інтенсивної хіміотерапії туберкульозу [див. Кичигин В.А., Якімова Т.В., Григорьев А.А. Течение сахарного диабета у больных туберкулезом [Текст] / В.А. Кичигин, Т.В. Якімова, А.А. Григорьев // МедФармВестник Поволжья. - 2010. - № 45. - С. 5.]. Є також ряд робіт, в яких описано, що результати лікування туберкульозу і досягнення оптимальних значень глікемічного контролю у хворих з поєднаною патологією туберкульозу і ЦД, в значній мірі залежать від стану печінки, адже вона є ключовою ланкою в єдиній системі біохімічного гомеостазу, здійснюючи інтегровані обмінно-енергетичні процеси метаболізму [див. Смунова, Т.Ф. Туберкулез и сахарный диабет [Текст] / Т.Ф. Смунова // М.: "Медкнига", 2007. - 317 с.]. Крім цього в умовах післяопераційного стресу відмічається підвищений рівень контрінсулярних гормонів, що значно посилює метаболічні порушення, і, як наслідок, посилює патологічні ефекти біохімічних порушень, провокуючи виникнення або опосередковуючи прогресування ураження печінки.

Як показує наш досвід, досягнення нормоеуглікемії в післяопераційному періоді не завжди дозволяє уникнути клінічних проявів ДКА, що погіршує загальний стан хворого, підвищує витрати на лікування, подовжує терміни перебування у відділенні інтенсивної терапії та хірургічному стаціонарі. Тому необхідний диференційований підхід до інфузійного забезпечення пацієнтів з поєднаною патологією цукрового діабету і туберкульозу органів дихання з урахуванням потреби в патогенетичному і симптоматичному лікуванні після операції на легенях і плеврі.

В основу корисної моделі поставлена задача створити спосіб профілактики діабетичного кетоацидозу після операції на легенях і плеврі у хворих з поєднаною патологією цукрового діабету і туберкульозу органів дихання, в якому в післяопераційному періоді на тлі проведення інтенсивної фази лікування туберкульозного процесу здійснюють внутрішньовенне введення розчину Ксилату в дозі 4-6 мл/кг на добу, розподіленого на 2 введення протягом доби, до відновлення самостійного харчування та відсутності клінічних ознак кетозу, 1,5 % розчину Реамберину в дозі 200 мл на добу, 4,2 % розчину Тівортину в дозі 100 мл на добу протягом 5-7 діб з подальшим переходом на пероральний прийом, 1,2 % розчину альфа-ліпоевої кислоти в дозі 50 мл на добу протягом 5-10 діб з подальшим переходом на пероральний прийом та внутрішньом'язове введення розчину Мільгамма в дозі 2,0 мл на добу протягом 5 діб з подальшим переходом на пероральний прийом, за рахунок чого досягається зниження частоти виникнення гепатотоксичних реакцій та діабетичного кетоацидозу, скорочення термінів нормалізації показників глікемії та відновлення передопераційного режиму інсулінотерапії, стабілізації показників кислотно-лужного стану, скорочення строків призначення системних аналгетиків, зменшення тривалості перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, а отже вартість лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі профілактики діабетичного кетоацидозу після операції на легенях і плеврі у хворих з поєднаною патологією цукрового діабету і туберкульозу органів дихання, що включає введення глюкози та інсуліну короткої дії відповідно рівню глікемії, згідно з корисною моделлю, додатково вводять розчин Ксилату в дозі 4-6 мл/кг на добу внутрішньовенно зі швидкістю 40 крап/хв, розподілений на 2 введення протягом доби, до відновлення самостійного харчування та відсутності клінічних ознак кетозу, 1,5 % розчин Реамберину в дозі 200 мл внутрішньовенно зі швидкістю 40 крап/хв, тривалість введення якого залежить від стану пацієнта, 4,2 % розчин Тівортину в дозі 100 мл внутрішньовенно зі швидкістю 30 крап/хв протягом 5-7 діб і подальшим переходом на пероральний прийом по 5 мл 4 рази на добу протягом 2-4 тижнів, 1,2 % розчин альфа-ліпоевої кислоти внутрішньовенно зі швидкістю 30-40 крап/хв протягом 5-10 діб з подальшим переходом на пероральний прийом в дозі 600 мг 1 раз на добу протягом 2-4 тижнів та розчин Мільгамма в дозі 2,0 мл на добу внутрішньом'язово глибоко протягом 5 діб з подальшим переходом на пероральний прийом драже "Мільгамма" 3 рази на добу протягом 2 тижнів, далі 1 раз на добу тривалий час.

Відомо, що Ксилат є комплексним поліфункціональним інфузійним препаратом, який належить до багатокомпонентних гіперосмолярних розчинів. Після внутрішньовенного введення компоненти розчину тривалий час знаходяться в судинному руслі, притягуючи в нього рідину з міжклітинного простору. Завдяки своїй гіперосмолярності (610 мОсм/л), Ксилат підвищує осмотичний тиск, що дозволяє використовувати препарат як "blood expander". Крім цього Ксилат є комплексним полііонним препаратом, що містить основні катіони (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) та

аніон Cl^- , концентрація яких в розчині близька до фізіологічної. Але основними ефектами Ксилату є виражена антикетогенна та залужнююча дія. Вказані ефекти обумовлені основними діючими фармакологічно-активними речовинами цього препарату: ксилітолом та натрієм ацетатом. Ксилітол - це п'ятиатомний спирт, який при парентеральному введенні швидко включається в загальний метаболізм та пентозофосфатний цикл метаболізму, стимулює окислення жирних кислот некетогенним шляхом і сприяє утилізації кетонових тіл в циклі Кребса. Завдяки цьому вважається, що ксилітол має більш виражену антикетогенну дію, ніж глюкоза. Натрію ацетат є залужнюючою речовиною "м'якої" дії, при його використанні, на відміну від розчину натрію гідрокарбонату, корекція метаболічного ацидозу відбувається повільніше і не викликає різких коливань рН. Натрію ацетат повністю метаболізується протягом 1,5-2 годин і не викликає явищ набряку головного мозку. Крім наведених основних властивостей Ксилату, варто відзначити ще низку позитивних рис цього препарату, адже ксилітол є ефективним джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом, тому він може застосовуватись як засіб для парентерального харчування у хворих на ЦД, яким виконуються планові чи екстрені оперативні втручання, [див. Шлапак, І.П., Галушко, О.А. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога [Текст] / І.П. Шлапак, О.А. Галушко // К.: Книга-плюс, 2010. - С. 113-114]. Вказані ефекти Ксилату дозволяють зменшити введення глюкози, а отже об'єм інфузії, що надзвичайно важливо у фтизіохірургії. Крім цього Ксилат - вітчизняний препарат, що зменшує вартість лікування.

Відомо, що реамберин є інфузійним препаратом IV покоління, що представляє собою збалансований ізотонічний дезінтоксикуючий розчин на основі янтарної кислоти (сукцинату), основний фармакологічний ефект якого обумовлений впливом на дикарбонову частину циклу Кребса, знижуючи, тим самим, концентрації лактату, пірувату і цитрату, що накопичуються в клітинах при гіпоксії, а також збільшує внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук. Паралельно відбувається активація пентозофосфатного шляху окислення глюкози. Відновлення енергетичного потенціалу клітини приводить до покращення тканинного дихання, посилення віддачі еритроцитами кисню тканинам, нормалізації кислотно-лужного балансу та газового складу крові, утилізації жирних кислот і глюкози тканинами. Таким чином, реамберин можна назвати "метаболічним аптігіпоксантом", що може застосовуватись у складі патогенетичної терапії у хворих з поєднаною патологією цукрового діабету і туберкульозу органів дихання.

Відомо, що Тівортін містить аргінін (α -аміно- δ -гуанідиновалеріанова кислота) і є субстратом для NO-синтази - ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах, зменшує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 і MCP-1, запобігаючи, таким чином, утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, котрий є потужним вазоконстриктором. Все це по праву дозволяє вважати Тівортін ендотеліопротектором. Тівортін пригнічує також синтез асиметричного диметиларгініну - потужного ендогенного стимулятора оксидативного стресу, що є надзвичайно важливим в післяопераційному періоді взагалі, а у хворих на цукровий діабет особливо. Чинить кислотоутворюючу дію і сприяє корекції кислотно-лужної рівноваги. Аргінін є одним з основних субстратів у циклі синтезу сечовини в печінці. Гіпоамоніємічний ефект препарату реалізується шляхом активації перетворення аміаку в сечовину. Чинить гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній, антигіпоксичній і мембраностабілізуючій активності, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення в гепатоцитах. Тівортін відіграє певну роль у підтриманні гормонального балансу в організмі - збільшує вміст у крові інсуліну, глюкагону, соматотропного гормону і пролактину. Препарат регулює вміст глюкози в крові під час фізичного навантаження. Також Тівортін має антиастенічну та ноотропну активність, що особливо важливо в післяопераційному періоді. Застосування даного препарату у хворих з поєднаною патологією цукрового діабету і туберкульозу органів дихання є патогенетично обґрунтованим, так як типовим проявом ЦД є ураження судин (мікро- і макроангіопатії). А останні дослідження, проведені у хворих на деструктивний туберкульоз, виявили достовірно знижений рівень метаболітів NO в плазмі крові, що обумовлено виснаженням субстрату для утворення оксиду азоту [див. Денисов, О.С Вплив донаторів оксиду азоту на інтенсивність синтезу NO у хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень під час інтенсивної фази лікування [Текст] / О.С. Денисов // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2010. - № 1-2 (23). - С. 40-42]. Крім цього Тівортін є вітчизняним препаратом, який має парентеральну (невеликий об'єм) і пероральну форми випуску, що дозволяє проводити ступеневу терапію, згідно з сучасними підходами лікування, і є економічно вигідним.

Відомо, що альфа-ліпоева кислота (АЛК), яка в організмі служить коферментом для енергетичного метаболізму альфа-кетокислот (піровиноградної і кетоглутарової) шляхом

окисного декарбосилування, сприяє ліквідації метаболічного ацидозу. АЛК регулює обмін вуглеводів і жирів, приводить до зниження вмісту глюкози в сироватці крові. Крім цього АЛК здійснює на трансмембранний транспорт глюкози дію, схожу з дією інсуліну, активує на певних етапах сигнальний каскад цього гормону. АЛК, завдяки нормалізації обмінних процесів і відновленню окисно-відновлюваної рівноваги в гепатоцитах, знижує пошкоджуючу дію токсичних речовин, сприяє накопиченню глікогену в гепатоцитах, а також стимулює білковосинтетичну функцію печінки. АЛК не тільки має самостійний антиоксидантний потенціал, а й посилює роботу інших антиоксидантних систем організму, саме систем глутатіону і убіхінону, що сприяє більш ефективній репарації молекул ДНК в тканинах і органах після пошкодження внаслідок окисного стресу, викликаного цукровим діабетом, прийомом протитуберкульозної терапії, а також операційною травмою. Таким чином, можна зробити висновок, що АЛК є суперантиоксидантом і може бути використана як патогенетичний компонент терапії ускладнень цукрового діабету, для покращення переносимості хіміотерапії туберкульозу та зменшення впливу післяопераційного стресу. Крім цього препарати альфа-ліпоєвої кислоти випускаються в таблетках, ампулах і флаконах, що дозволяє проводити ступеневу терапію.

Відомо, що у хворих на цукровий діабет, особливо при тривалій і тяжкій декомпенсації захворювання, розвиваються порушення в обміні водорозчинних вітамінів (тіаміну, піридоксину, рибофлавіну, нікотинової кислоти та ін.) і відповідних коферментів (тіамініпрофосфат, НАД, кофермент А та ін.), внаслідок чого виникають порушення метаболізму нейромедіаторів (ацетилхоліну, норадреналіну, серотоніну і дофаміну), які відіграють ключову роль в передачі нервового імпульсу. Коферменти (особливо вітаміну В₁) приймають участь в аеробному перетворенні глюкози в різних органах і тканинах, в тому числі в центральній і периферичній нервовій системі. Відомо, що при лікуванні туберкульозу існує підвищена потреба в вітамінах групи В, особливо В₆. Вітаміни групи В належать до категорії незамінних речовин, які не синтезуються в самому організмі, тому необхідність призначення хворим з поєднаною патологією цукрового діабету і туберкульозу органів дихання є очевидною. Ефективність застосування окремих вітамінів цієї групи значно нижче ефективності їх комбінації. Їх терапевтичне введення забезпечує поліпшення метаболізму вуглеводів і білків, прискорення процесів регенерації ушкодженої нервової тканини, стабілізує роботу нервової системи, сприяє знеболенню, покращує мікроциркуляцію та процеси кровотворення [див. Ромейко, Д.И. Роль витаминов группы В в лечении и профилактике диабетической полинейропатии [Текст] / Д.И. Ромейко // Медицинские новости. - 2008. - № 3. - С. 41-44]. Найбільш вдалим на нашу думку є комплексний препарат "Мільгамма", ін'єкційний розчин якого містить тіамін гідрохлорид 100 мг, піридоксин гідрохлорид 100 мг, цианокобаламін гідрохлорид 1000 мг та лідокаїн 20 мг, що зменшує больові відчуття під час введення. В драже тіаміну хлорид замінений на бенфотіамін 100 мг (жиророзчинний дериват тіаміну), що метаболізується в тіамініпурат і тіамінтрифосфат та приймає участь в метаболізмі вуглеводів. Другим компонентом драже є піридоксин гідрохлорид 100 мг, доза якого дозволяє нівелювати негативний вплив ізоніазиду. Наявність парентеральної і пероральної форм випуску препарату відповідають сучасним тенденціям ступеневого підходу лікування.

Використання всіх цих засобів дозволяє скоротити терміни нормалізації показників глікемії і відновлення передопераційного режиму інсулінотерапії, зменшити частоту виникнення кетоацидозу та гепатотоксичних реакцій, стабілізувати показники кислотно-лужного стану, скоротити строки призначення системних анальгетиків, зменшити тривалість перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, а отже вартість лікування.

Спосіб викопують таким чином.

Після закінчення оперативного втручання хворого переводять у відділення інтенсивної терапії, де на фоні проведення кисневої терапії, шляхом інсуфляції О₂ з FiO₂-0,4-0,5 через носовий катетер, одразу, через один з венозних доступів, розпочинають введення протитуберкульозних антибактеріальних препаратів, згідно рекомендацій фтизіатра, та через дискофікс або інший венозний доступ проводять профілактику виникнення діабетичного кетоацидозу, а саме: вводять 5 % розчин глюкози з середньою швидкістю 100 мл/год. 4 рази на добу в звичні години прийому їжі та внутрішньовенно розчин Ксилату в дозі 4-6 мл/кг на добу зі швидкістю 40 крап/хв, розподілений на 2 введення протягом доби, до відновлення самостійного харчування та відсутності клінічних ознак кетозу, після чого припиняють внутрішньовенну інфузію цих розчинів. 1,5 % розчин реамберину вводять внутрішньовенно в дозі 200 мл зі швидкістю 40 крап/хв, при цьому тривалість введення залежить від стану пацієнта, 4,2 % розчин Тівортіну вводять також внутрішньовенно в дозі 100 мл зі швидкістю 30 крап/хв протягом 5-7 діб з подальшим переходом на пероральний прийом по 5 мл 4 рази на добу протягом 2-4 тижнів, 1,2 % розчин альфа-ліпоєвої кислоти вводять внутрішньовенно в дозі 50 мл зі швидкістю 30-

40 крап/хв протягом 5-10 діб з подальшим переходом на пероральний прийом в дозі 600 мг 1 раз на добу протягом 2-4 тижнів, а розчин Мільгамма в дозі 2,0 мл на добу вводять внутрішньом'язово глибоко протягом 5 діб з подальшим переходом на пероральний прийом драже "Мільгамма" 3 рази на добу протягом 2 тижнів, далі 1 раз на добу тривалий час.

5 Визначення рівня глікемії до моменту самостійного прийому їжі проводять кожні 4 год., а при потребі кожні 1-2 год. Інсулінотерапію при цьому проводять шляхом підшкірного введення інсуліну короткої дії, згідно з визначеним рівнем глікемії. Після відновлення самостійного харчування хворого протягом 1-2 діб переводять на передопераційний режим інсулінотерапії з контролем рівня глікемії кожні 4 год. Якщо досягнуто рівня нормоеуглікемії протягом 2 діб, то
10 контроль рівня глікемії проводять щодня кожні 6 год. до відновлення звичного палатного режиму. Після чого контроль рівня глікемії проводять 1 раз на 3 дні. У разі погіршення стану хворого з будь-яких причин, визначення рівня глікемії є обов'язковим.

Наявність кетонурії визначають 1 раз на добу. У разі позитивного результату, визначення кетонурії проводять двічі на добу. Контроль показників кислотно-лужного стану здійснюють 1-2
15 рази на добу, а в разі необхідності частіше. Контроль біохімічних показників та показників коагулограми, загальний аналіз крові та сечі проводять 1 раз на добу. При потребі виконують частіше. ЕКГ-контроль проводять 1 раз на добу. При виникненні аритмій здійснюють добовий ЕКГ-моніторинг.

Наводимо конкретні приклади здійснення способу.

20 Приклад 1 (за способом-прототипом).

Хвора Ш., 56 років, історія хвороби № 413, госпіталізована у відділення хірургічного лікування туберкульозу та НЗЛ, ускладнених гнійно-септичними інфекціями ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України" з діагнозом "Рецидив
25 мультирезистентного туберкульозу верхньої частки правої легені. Цукровий діабет тип 1. Стадія декомпенсації." До моменту проведення оперативного втручання хвора отримувала лікування туберкульозного процесу за схемою інтенсивної фази, згідно з консультацією фтизіатра, та інсулінотерапію відповідно рівня глікемії. Внаслідок проведеної терапії досягнуто стабілізації туберкульозу та цукрового діабету (рівень цукру крові 6-12 ммоль/л, відсутність глюкозурії та кетонурії). До операції хвора отримувала комбінацію інсуліну короткої дії (ІКД) та інсуліну
30 подовженої дії (ІПД) в загальній добовій дозі 68 ОД, що становить 0,9 ОД/кг.

В день оперативного втручання хвора переведена на ін'єкції ІКД. Натще рівень цукру крові 9,2 ммоль/л. Призначено підшкірно 6 ОД ІКД та внутрішньовенно крапельно введено 500 мг левофлоксу на 100 мл 5 % розчину глюкози. Проведена профілактика тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ). Після чого хвору доставлено в операційну, де були катетеризовані
35 периферична та центральна вени, а також сечовий міхур.

В операційній, перед вступною анестезією і, в подальшому, щогодини до моменту переведу хворої до відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ), проводилося визначення рівня цукру крові. Одразу розпочато інфузію 5 % розчину глюкози зі швидкістю 100 мл/год. та безперервне введення ІКД згідно рівня глікемії за таблицею Уоткінса П. Дж., режим 2. Глікемія
40 під час операції підтримувалася на безпечному рівні і знаходилася в межах 7,6-10,8 ммоль/л.

Хворій проведена резекція верхньої частки правої легені під тотальною інтравенозною анестезією з використанням міорелаксантів та штучної вентиляції легень з інтубацією лівого головного бронха в умовах однолегеневої вентиляції. Після операції хвора дезінтубована в операційній, після чого переведена до ВРІТ.

45 У ВРІТ хворій продовжено інфузію 5 % розчину глюкози зі швидкістю 100 мл/год., введення ІКД здійснювалося підшкірно, згідно з рівнем глікемії, який контролювався кожні 2 год. Рівень глікемії був в безпечних межах 6,4-11,0 ммоль/л. Паралельно внутрішньовенно призначена інфузія протитуберкульозних антибактеріальних препаратів, внутрішньом'язово наркотичні та ненаркотичні анальгетики, продовжено профілактику ТЕУ. Загальна добова інфузія з
50 урахуванням інтраопераційного періоду склала більше 5000 мл. Центральний венозний тиск (ЦВТ) - 80-100 мм вд ст. Погодинний діурез - 1,0 мл/кг. Артеріальний тиск - 110/70-140/80 мм рт ст.

Проте зранку, незважаючи на стабільний безпечний рівень глікемії, рівень ацетону в сечі становив +++, глюкозурія - 2 %. В нижньобочкових відділах легень вислуховуються вологі хрипи.
55 На ЕКГ - тахіаритмія, ЧСС - 116 ударів/хв. В біохімічному аналізі крові відмічається підвищення рівня печінкових показників (білірубін - 28,3 ммоль/год., АЛТ -1,8 ммоль/л, ІІ Г - 112 ммоль/л). Кислотно-лужний стан - ознаки метаболічного ацидозу. Клінічно - диспептичні явища (нудота, блювота) та виражений больовий синдром.

60 Враховуючи отримані клініко-лабораторні дані та неможливість відновлення адекватного самостійного прийому їжі, хвора продовжила отримання інфузії глюкози та введення ІКД, також

були призначені гепатопротектори та обмежено об'єм протитуберкульозних антибактеріальних препаратів, що могло негативно позначитися на післяопераційному періоді.

В результаті проведеного лікування на 5 добу хвора була переведена на доопераційний режим інсулінотерапії, на 7 добу - відновлено введення протитуберкульозних антибактеріальних препаратів, на 9 добу хвора переведена в хірургічне відділення, де періодично відмічалось підвищення рівня печінкових показників, на фоні яких з'являвся ацетон в сечі, що потребувало тимчасової відміни протитуберкульозних антибактеріальних препаратів і призначення гепатопротекторної та дезінтоксикаційної терапії. Анальгетики призначали протягом 24 днів.

Хвора була виписана на 34 добу після операції (стаціонарне лікування 48 діб) для продовження амбулаторної хіміотерапії туберкульозу за місцем проживання та нагляду ендокринолога.

Приклад 2 (за способом, що заявляється).

Хвора Є., 52 роки, історія хвороби № 1462, госпіталізована у відділення хірургічного лікування туберкульозу та НЗЛ, ускладнених гнійно-септичними інфекціями ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України" з діагнозом "Мультирезистентний туберкульоз нижньої частки правої легені. Цукровий діабет тип 1. Стадія декомпенсації. Артеріальна гіпертензія І ст." До моменту проведення оперативного втручання хвора отримувала лікування туберкульозного процесу за схемою інтенсивної фази, згідно з консультацією фтизіатра, та інсулінотерапію відповідно рівня глікемії. Внаслідок проведеної терапії досягнуто стабілізації туберкульозу та цукрового діабету (рівень цукру крові 6-12 ммоль/л, відсутність глюкозурії та кетонурії). До операції хвора отримувала комбінацію інсуліну короткої дії (ІКД) та інсуліну подовженої дії (ІПД) в загальній добовій дозі 72 ОД, що становить 1,2 ОД/кг.

В день оперативного втручання хвора переведена на ін'єкції ІКД. Натще рівень цукру крові 7,3 ммоль/л. Призначено підшкірно 4 ОД ІКД та внутрішньовенно крапельно введено 500 мг левофлоксу на 100 мл 5 % розчину глюкози. Проведена профілактика ТЕУ. Після чого хвору доставлено в операційну, де були катетеризовані периферична та центральна вени, а також сечовий міхур.

В операційній, перед вступною анестезією і, в подальшому, щогодини до моменту переведу хворої до ВРІТ, проводилося визначення рівня цукру крові. Одразу розпочато інфузію 5 % розчину глюкози зі швидкістю 100 мл/год. та безперервне введення ІКД згідно рівня глікемії за таблицею Уоткінса П. Дж., режим 2. Глікемія під час операції підтримувалася на безпечному рівні і знаходилася в межах 6,4-11,5 ммоль/л.

Хворій проведена резекція нижньої частки правої легені під тотальною інтравенозною анестезією з використанням міорелаксантів та штучної вентиляції легень з інтубацією лівого головного бронха в умовах однолегеневої вентиляції. Після операції хвора дезінтубована в операційній, після чого переведена до ВРІТ.

У ВРІТ хворій інфузія 5 % розчину глюкози зі швидкістю 100 мл/год. застосовувалась в звичні години прийому їжі 3 рази на добу протягом двох діб, введення ІКД здійснювалось підшкірно, згідно з рівнем глікемії, який контролювався кожні 2 год. Рівень глікемії був в безпечних межах 8,2-10,0 ммоль/л. Хворій призначений розчин Ксилату внутрішньовенно в дозі 5 мл/кг на добу (400 мл) зі швидкістю 40 крап/хв, розподілений на 2 введення протягом доби. Хворій здійснювали введення 1,5 % розчину Реамберину в дозі 200 мл внутрішньовенно зі швидкістю 40 крап/хв протягом 5 діб, 4,2 % розчину Тіворгіну в дозі 100 мл внутрішньовенно зі швидкістю 30 крап/хв протягом 5 діб, 1,2 % розчину альфа-ліпоєвої кислоти в дозі 50 мл внутрішньовенно зі швидкістю 30 крап/хв протягом 5 діб та розчин Мільгамма в дозі 2,0 мл на добу внутрішньом'язово глибоко.

Одночасно в післяопераційному періоді була розпочата інфузія протитуберкульозних антибактеріальних препаратів, внутрішньом'язово наркотичні та ненаркотичні анальгетики, продовжено профілактику ТЕУ. Загальна добова інфузія з урахуванням інтраопераційного періоду склала 3500 мл. Центральний венозний тиск (ЦВТ) - 40-80 мм в д.ст. Погодинний діурез - 1,5 мл/кг. Артеріальний тиск - 130/80-140/90 мм рт.ст.

Зранку - стабільний безпечний рівень глікемії, ацетон та цукор в сечі не виявлені. В легенях - везикулярне дихання, дещо послаблене справа. На, ЕКГ - синусовий ритм, ЧСС - 82 удари/хв. Біохімічний аналіз крові без патологічних відхилень. Кислотно-лужний етап - в межах норми, відмічається дефіцит основ (BE-2,2), що є клінічно допустимими параметрами. Клінічно - у хворої є апетит, больовий синдром помірно виражений.

В результаті проведеного лікування на 3 добу відновилось самостійне харчування та прийом рідини, після чого припинили внутрішньовенну інфузію розчинів глюкози та Ксилату, хвора була повністю переведена на доопераційний режим інсулінотерапії, на 6 добу переведена

в хірургічне відділення, де відмінена інфузія реамберину, а внутрішньовенне введення тівортину, альфа-ліпоевої кислоти та внутрішньом'язове введення Мільгамми замінені на пероральний прийом: Тівортину по 5 мл 4 рази на добу протягом 2 тижнів, альфа-ліпоевої кислоти в дозі 600 мг 1 раз на добу протягом 2 тижнів, драже Мільгамма 3 рази на добу протягом 2 тижнів, далі 1 раз на добу тривалий час.

Внаслідок призначеної терапії не відмічалися відхилення клініко-лабораторних показників в післяопераційному періоді. Хвора не потребувала тимчасової відміни протитуберкульозних антибактеріальних препаратів і додаткового призначення гепатопротекторної та дезінтоксикаційної терапії. Анальгетики призначали протягом 14 днів.

Хвора була виписана на 23 добу після операції (стаціонарне лікування 36 діб) для продовження амбулаторної хіміотерапії туберкульозу за місцем проживання та нагляду ендокринолога.

Приклад 3 (за способом, що заявляється).

Хвора М., 52 роки, історія хвороби № 5921, госпіталізована у відділення хірургічного лікування туберкульозу та НЗЛ, ускладнених гнійно-септичними інфекціями ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України" з діагнозом "Рецидив туберкульозу нижньої частки лівої легені. Цукровий діабет тип 1. Стадія декомпенсації. Ревматоїдний артрит. Ст. ремісії." До моменту проведення оперативного втручання хвора отримувала лікування туберкульозного процесу за схемою інтенсивної фази, згідно консультації фтизіатра та інсулінотерапію відповідно рівню глікемії. Внаслідок проведеної терапії досягнуто стабілізації туберкульозу та цукрового діабету (рівень цукру крові 6-12 ммоль/л, відсутність глюкозурії та кетонурії). До операції хвора отримувала комбінацію інсуліну короткої дії (ІКД) та інсуліну подовженої дії (ШД) в загальній добовій дозі 54 ОД, що становить 0,7 ОД/кг.

В день оперативного втручання хвора переведена на ін'єкції ІКД. Натще рівень цукру крові 6,8 ммоль/л. Призначено підшкірно 4 ОД ІКД та внутрішньовенно крапельно введено 500 мг левофлоксу на 100 мл 5 % розчину глюкози. Проведена профілактика ТЕУ.

Після цього хвору доставлено в операційну, де були катетеризовані периферична та центральна вени, а також сечовий міхур.

В операційній, перед вступною анестезією і, в подальшому, щогодини до моменту переведу хворої до ВРІТ, проводилося визначення рівня цукру крові. Одразу розпочато інфузію 5 % розчину глюкози зі швидкістю 100 мл/год. та безперервне введення ІКД згідно рівня глікемії за таблицею Уоткінса П. Дж., режим 3. Глікемія під час операції підтримувалася на безпечному рівні і знаходилася в межах 6,0-8,5 ммоль/л.

Хворій проведена резекція нижньої частки лівої легені під тотальною інтравенозною анестезією з використанням міорелаксантів та штучної вентиляції з інтубацією правого головного бронха в умовах однолегеневої вентиляції. Після операції хвора дезінтубована н операційній, після чого переведена до ВРІТ.

У ВРІТ хворій призначено інфузію 5 % розчину глюкози зі швидкістю 100 мл/год. в звичні години прийому їжі 3 рази на добу протягом першої доби, введення ІКД здійснювалося підшкірно, згідно з рівнем глікемії, який контролювався кожні 2 год. Рівень глікемії був в безпечних межах 7,3-9,0 ммоль/л. Хворій призначений розчин Ксилату внутрішньовенно в дозі 6 мл/кг на добу (400 мл) зі швидкістю 40 крап/хв, розподілений на 2 введення протягом доби, 1,5 % розчин Реамберину 200 мл внутрішньовенно зі швидкістю 40 крап/хв протягом трьох діб, 4,2 % розчин Тівортину 100 мл внутрішньовенно зі швидкістю 30 крап/хв протягом п'яти діб, 1,2 % розчин альфа-ліпоевої кислоти в дозі 50 мл внутрішньовенно зі швидкістю 30 крап/хв протягом п'яти діб, розчин Мільгамма в дозі 2,0 мл на добу внутрішньом'язово глибоко протягом п'яти діб.

Одночасно в післяопераційному періоді була розпочата інфузія протитуберкульозних антибактеріальних препаратів, внутрішньом'язово наркотичні та ненаркотичні анальгетики, продовжено профілактику ТЕУ. Загальна добова інфузія з урахуванням інтраопераційного періоду склала 3500 мл. Центральний венозний тиск (ЦВТ) - 60-90 мм в д. ст. Погодинний діурез - 1,5 мл/кг. Артеріальний тиск - 120/80-130/90 мм рт. ст.

Зранку - стабільний безпечний рівень глікемії, ацетон та цукор в сечі не виявлені. В легенях - везикулярне дихання, дещо послаблене зліва. На ЕКГ - синусовий ритм, ЧСС - 78 ударів/хв. Біохімічний аналіз крові без патологічних відхилень. Кислотно-лужний стан - в межах норми. Клінічно - у хворої є апетит, больовий синдром помірно виражений.

В результаті проведеного лікування з 2 доби відновилося самостійне харчування та прийом рідини, після чого припинили внутрішньовенну інфузію розчинів глюкози та Ксилату, хвора була повністю переведена на доопераційний режим інсулінотерапії, на 5 добу хвора переведена в хірургічне відділення, де внутрішньовенне введення Тівортину, альфа-ліпоевої кислоти та

внутрішньом'язове введення Мільгамми замінені на пероральний прийом: Тівортину по 5 мл 4 рази на добу протягом 2 тижнів, альфа-ліпоєвої кислоти в дозі 600 мг 1 раз на добу протягом 2 тижнів, драже "Мільгамма" 3 рази на добу протягом 2 тижнів, далі 1 раз на добу тривалий час.

Внаслідок призначеної терапії не відмічалися відхилення клініко-лабораторних показників в післяопераційному періоді. Хвора не потребувала тимчасової відміни протитуберкульозних антибактеріальних препаратів і додаткового призначення гепатопротекторної та дезінтоксикаційної терапії. Анальгетики призначали протягом 12 днів.

Хвора була виписана на 21 добу після операції (стаціонарне лікування 35 діб) для продовження амбулаторної хіміотерапії туберкульозу за місцем проживання та нагляду ендокринолога.

Запропонований спосіб профілактики діабетичного кетоацидозу після операції на легенях і плеврі у хворих з поєднаною патологією цукрового діабету і туберкульозу органів дихання був використаний у 14 хворих, контрольну групу склали 12 хворих, у яких профілактика проводилася за способом-прототипом. Віково-статевий склад хворих, розповсюдженість та важкість патологічного туберкульозного процесу і цукрового діабету в обох групах були ідентичними, що дозволяє коректно порівнювати результати лікування. Результати застосування обох способів наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Порівняльна оцінка ефективності 2-х способів профілактики діабетичного кетоацидозу після операції на легенях і плеврі у хворих з поєднаною патологією цукрового діабету і туберкульозу органів дихання

№ п/н	Клінічні показники	Спосіб лікування	
		Спосіб, що заявляється (14 хворих)	Прототип (12 хворих)
1.	Нормалізація рівня глікемії (доба)	1-3	3-5
2.	Наявність кетонурії	1 (7,1 %)	3 (25,0 %)
3.	Стабілізація показників кислотнo-лужного стану	12 (85,7 %)	8 (66,7 %)
4.	Підновлення передопераційного режиму інсулінотерапії (доба)	2-3	3-5
5.	Частота виникнення гепатотоксичних реакцій	1 (7,1 %)	5 (41,7)
6.	Призначення системних анальгетиків (доба)	3-7	6-12
7.	Тривалість перебування у ВРІТ (добі)	3-6	5-14

Таким чином, в порівнянні із прототипом, спосіб, що заявляється, дозволяє:

- скоротити термін нормалізації показників глікемії на 2-4 дні;
- зменшити кетонурію з 25,0 % до 7,1 %;
- стабілізувати показники кислотнo-лужного стану з 66,7 % до 85,7 %;
- скоротити термін відновлення передопераційного режиму інсулінотерапії на 2-3 дні;
- знизити частоту виникнення гепатотоксичних реакцій з 41,7 % до 7,1 %;
- скоротити строки призначення системних анальгетиків на 3-5 днів;
- зменшити тривалість перебування у ВРІТ на 2-8 днів.

Спосіб лікування, що заявляється, безпечний, нескладний у виконанні і може бути виконаний в лікувальному закладі фтизіохірургічного профілю лікарем-анестезіологом.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб профілактики діабетичного кетоацидозу після операції на легенях і плеврі у хворих з поєднаною патологією цукрового діабету і туберкульозу органів дихання, що включає введення глюкози та інсуліну короткої дії відповідно рівню глікемії, який **відрізняється** тим, що додатково вводять: розчин Ксилату в дозі 4-6 мл/кг на добу внутрішньовенно зі швидкістю 40 крап/хв, розподілений на 2 введення протягом доби, до відновлення самостійного харчування та відсутності клінічних ознак кетозу, 1,5 % розчин Реамберину в дозі 200 мл внутрішньовенно зі швидкістю 40 крап/хв, тривалість введення якого залежить від стану пацієнта, 4,2 % розчин Тівортину в дозі 100 мл внутрішньовенно зі швидкістю 30 крап/хв протягом 5-7 діб з подальшим переходом на пероральний прийом по 5 мл 4 рази на добу протягом 2-4 тижнів, 1,2 % розчин

альфа-ліпоевої кислоти внутрішньовенно зі швидкістю 30-40 крап/хв протягом 5-10 діб з подальшим переходом на пероральний прийом в дозі 600 мг 1 раз на добу протягом 2-4 тижнів та розчин Мільгамма в дозі 2,0 мл на добу внутрішньом'язово глибоко протягом 5 діб з подальшим переходом на пероральний прийом драже "Мільгамма" 3 рази на добу протягом 2 тижнів, далі 1 раз на добу тривалий час.

5

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601