



УКРАЇНА

(19) UA (11) 67430 (13) U

(51) МПК

A61K 47/08 (2006.01)

A61P 13/12 (2006.01)

A61P 31/06 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ІНФІЛЬТРАТИВНИХ ТА ОБМЕЖЕНО-КАВЕРНОЗНИХ ФОРМ НЕФРОТУБЕРКУЛЬОЗУ

1

2

(21) u201107545

(22) 15.06.2011

(24) 27.02.2012

(46) 27.02.2012, Бюл.№ 4, 2012 р.

(72) КОЗІН ЮРІЙ ІВАНОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

(57) Спосіб лікування інфільтративних та обмежено-кавернозних форм нефротуберкульозу, що включає внутрішньовенну і пероральну протиту-

беркульозну хіміотерапію специфічними антибіотиками і туберкулостатиками, імунокоректорами, біостимуляторами і вітамінами, який **відрізняється** тим, що перед введенням специфічних антибіотиків і туберкулостатиків їх змішують з ліпіном, а як біостимулятор і імунокоректор вибирають озонорисневу суміш, яку вводять заочередно з періодичністю 1 раз у 3 дні в об'ємі 1000-1500 см³ із зростанням концентрації озону в суміші від 3 до 10-12 мг/л з кроком 0,5 мг/л.

Корисна модель стосується медицини, а саме хірургічної і терапевтичної фтизіатрії і може бути використана для лікування початкових форм вторинного органного туберкульозу.

Відомий спосіб лікування гострого абсцесу легень шляхом введення хворим антибактеріальних препаратів, наприклад, антибіотику фторхінолонового ряду (гatifлоксацину) в суміші з гідрокортизоном, а також ліпосомального препарату „Ліпін” [див. Д.В. Мінухін. Хірургічне лікування гострих абсцесів легень з використанням малоінвазивних технологій // Автореф. дис. канд. мед. наук. - ХНМУ. - Харків.-2009, а також патент №59587, UA, пр. 19.10.2010, опубл. 25.05.2011, бюл.№ 10 "Спосіб лікування абсцесів легень".]

Спосіб дозволяє лікувати інкапсульований гнійно-запальний процес, який має спільні риси формування з розвитком кавернозних форм туберкульозної інфекції, за рахунок поліпшення розповсюдження препаратів по тканинах, підвищення функції місцевої та загальної антиоксидантної активності та прискорення регенераторних процесів в ураженому органі. При початкових інфільтративно-некротичних змінах на стадії формування абсцесу легень системне застосування комбінації протизапальних препаратів та ліпосомального препарату „Ліпін” дає змогу: зменшити залишкову інфільтрацію легеневої тканини, зменшити виразність і розповсюдженість пневмосклерозу та діля-

нок ателектазу, зберігати сурфактантну вистілку альвеол, прискорити нормалізацію показників гомеостазу. В той же час у 73 % хворих розвивається осередковий пневмосклероз та у 27 % хворих - сухі залишкові порожнини (клінічне одужання).

Відомий також спосіб лікування інфекційно-гнійних захворювань органів черевної та позачеревної порожнини з виразною ендотоксемією [див. Пат. № 653364A, UA, пр. 18.07.2003, опубл. 15.03.2004, бюл. № 3]. Він полягає в пункційному параанальному введенні озонорисневої суміші крізь пельворектальну клітковину в об'ємі 80-1000 см³ з концентрацією озону 1-4 мг/л щоденно курсом впродовж 5-7 днів.

Спосіб дозволяє значно скоротити термін стаціонарного лікування хворих, запобігаючи хронізації інфекційно-запального процесу за рахунок високої ефективності протизапальної дії озону.

Найбільш близьким до корисної моделі є спосіб консервативного лікування нефротуберкульозу, який описаний в роботі [Камышан И.С., Кириченко С.А., Камышан Е.И. "Туберкулез мочевых и половых органов". - К. : "Десна", 1995. - С. 111-143]. Він включає внутрішньовенну і пероральну протитуберкульозну хіміотерапію специфічними антибіотиками і туберкулостатиками, імунокоректорами, біостимуляторами і вітамінами. Протитуберкульозну терапію здійснюють в 5 етапів. На першому етапі (3-3,5 місяці) проводять внутріш-

(13) U

(11) 67430

(19) UA

ньовенне введення ізоніазиду з розрахунку 10-15 мг/кг ваги у сполученні з одноразовим введенням добових доз рифампіцину (0,6-0,9 г) і етанбутолу (15-20 мг/кг ваги) або рифампіцину і стрептомицину (1000 мг). Наступний основний курс стаціонарної антибактеріальної терапії проводять комбінацією з трьох протитуберкульозних препаратів (рифампіцин - тубазид - етионамід або рифампіцин - тубазид - протионамід). Надалі в протитуберкульозному диспансері або спеціалізованому санаторії впродовж 6 місяців здійснюють закріплюючий етап хіміотерапії інтермітуючим лікуванням за допомогою сполучення двох протитуберкульозних препаратів. Терапію припиняють при стійкому абаціюванні сечі (не виявляється зростання мікобактерій туберкульозу - МБТ - на спеціальних середовищах) і нормалізації основних клініко-лабораторних показників. Зазвичай це відбувається після 10-12 місяців безперервного лікування. Наступні два роки пацієнт потребує протирецидивного лікування впродовж 1,5-2 місяців у весняно-осінній період.

Недоліки способу пов'язані з дуже тривалим (до 12 місяців) проведенням постійної гепато- та нефротоксичної хіміотерапії туберкулостатичними препаратами, які у 13-27 % випадків призводять до розвитку побічних токсичних реакцій, в 9 % випадків - до алергічних реакцій і в 1,8-3 % випадків - до токсико-алергічних реакцій. Прояви токсичних ускладнень можуть бути від подразнюючої дії на шлунково-кишковий тракт, нейро-, гепато-, нефротоксичних реакцій до тяжких імунотоксичних станів (тромбоцитопенія, гемолітична анемія, анафілактичний шок, гостра ниркова недостатність). Крім цього, не є рідким (1,7-24,5 %) розвиток повної або часткової резистентності штамів МБТ до туберкулостатиків з розвитком хронічної ниркової недостатності (ХНН) і вторинного хронічного пієлонефриту, який протікає латентно і призводить також до ХНН.

В основу корисної моделі поставлено завдання створення удосконаленого способу лікування інфільтративних та обмежено-кавернозних форм нефротуберкульозу з підвищеною ефективністю за рахунок посилення дії протитуберкульозних препаратів в уражених тканинах шляхом підвищення їх концентрації безпосередньо в осередку запалення, а також їх проникнення до клітин МБТ, профілактики утворення бацил, що не культивуються, а також L-трансформованих бацил, санації заочеревинних лімфатичних колекторів, купірування вторинного імунodefіциту і активації репаративних процесів.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі лікування інфільтративних та обмежено-кавернозних форм нефротуберкульозу, який включає внутрішньовенну і пероральну протитуберкульозну хіміотерапію специфічними антибіотиками і туберкулостатиками, імунокоректорами, біостимуляторами і вітамінами, згідно з корисною моделлю перед введенням специфічних антибіотиків і туберкулостатиків їх змішують з ліпіном, а як біостимулятор і імунокоректор обирають озono-кисневу суміш, яку вводять заочеревинно з періодичністю 1 раз у 3 дні в об'ємі 1000-1500 см³ із

зростанням концентрації озону в суміші від 3 до 10-12 мг/л з кроком 0,5 мг/л.

Змішування специфічних антибіотиків і туберкулостатиків з ліпіном перед введенням дозволяє залучати ці препарати безпосередньо в осередок активного запалення і створювати необхідну концентрацію в ньому, тобто досягти їх синергічної дії на бацили в осередку запалення як на ті, що розмножуються, так і на ті, що персистують. Крім цього, він покращує місцевий імунітет.

Обрання як біостимулятора і імунокоректора озono-кисневої суміші та запропонований режим її використання дають можливість отримати не тільки значну протизапальну, бактерицидну, вірусосидну, фунгіцидну, імуномодельючу та аналгетичну дію, але і покращує функціональний стан органів та систем, знімає токсичну і алергічну дію медикamentів, захищає та покращує функцію органів шлунково-кишкового тракту (печінка, підшлункова залоза, весь кишковий тракт).

Відоме використання зазначених препаратів поодиночі, але у сполученні з ліпосомальними препаратами, наприклад, ліпіном, воно дозволяє отримати синергічний ефект, який полягає у забезпеченні можливості дії препаратів безпосередньо в осередку специфічного запалення, притому з максимальною концентрацією в мінімально короткий строк після введення за рахунок поліпшення проникності клітинних і бактеріальних мембран, а також активуючої дії місцевого імунітету і антиоксидантної системи ліпотропним препаратом „Ліпін“. Крім цього, озono-киснева суміш сприяє кращому проникненню препаратів всередину клітин мікобактерій туберкульозу, що посилює дію препаратів. Також вона пригнічує супутню неспецифічну флору (яка, як правило, не виліковується за наявності фіброзно-рубцевих змін в тканинах) і перешкоджає розвитку посттуберкульозних фіброзно-рубцевих змін в тканинах. Підвищуються захисні сили організму.

Спосіб реалізується наступним чином. Хворому щоденно, один раз на добу після ентерального прийому добових доз рифампіцину і етанбутолу внутрішньовенно вводять стандартний розчин тубазиду (15 мг/кг ваги) у сполученні з ліпосомальним препаратом „Ліпін“ (500 мг) на фоні приймання або введення вітамінів і біостимуляторів (екстракт алое, склоподібне тіло, плазмол, полібіолін, ФІБС). Щоденна консервативна терапія, яка проводиться в описаному обсязі двічі на тиждень, суміщається з ендолімфатичною пресакральною заочеревинною озонотерапією. При цьому хворого укладають на гінекологічне крісло та під контролем пальця, введенного у ампулу прямої кишки, після обробки антисептиком промежини між анальним отвором і куприком, вводять довгу голку і подають 0,25-0,5 % розчин новокаїну з похідними ізохіноліну (розчин папаверину гідрохлориду 2 % - 2 мл або розчину ноли 2 % - 2 мл) до пельвіоректальної клітковини. Похідні ізохіноліну мають лімфотропну дію. Після цього по цій же голці до позачеревного простору вводять озono-кисневу суміш в кількості 1000-1500 см³ з початковою концентрацією озону в суміші 3 мг/л та подальшим збільшенням на 0,5 мг/л до концентрації озону 10-12 мг/л. Ці про-

цедури виконують 1 раз в 3 дні до 14-18 процедур сумарно (або 3 місячного курсу ударно-основної протитуберкульозної хіміотерапії). Така комплексна терапія сприяє швидкому і ефективному пригніченню життєдіяльності МБТ і перериває надходження в тканини ураженого органу мікобактеріальних токсинів, при цьому не вступають в дію механізми склеротичної трансформації тканини, які оточують туберкульозний осередок, тобто менше виражений нефросклероз і посттуберкульозний пієлонефрит.

Спосіб було використано у 23 хворих з інфільтративними і обмежено-кавернозними формами нефротуберкульозу. У 22 (95,7 %) вже до завершення третього місяця лікування отримана гарантована антимікробна санація внутрішньо органних осередків з відсутністю побічних токсикоз-

алергічних реакцій і мінімальних перифокальних склеротичних трансформацій тканин. Лише в одному випадку перехід на закріплюючий амбулаторно-санаторний етап з інтермітуючим прийманням двох туберкулостатиків був здійснений згідно з динамікою клініко-лабораторних показників лише до кінця 4-го місяця стаціонарного лікування.

Таким чином, запропоновано удосконалений спосіб лікування інфільтративних та обмежено-кавернозних форм нефротуберкульозу з підвищеною ефективністю. Лікування за корисною моделлю дозволяє після 3-хмісячного курсу отримати не тільки абацилювання інфільтративно-осередкових деструктивних процесів, але і досягти і інволюції специфічних змін в уражених органах, чим суттєво покращити процеси загоєння.