



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **91242** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2014 00982	(72) Винахідник(и):	Чуб Ольга Ігорівна (UA), Більченко Олександр Вікторович (UA)
(22) Дата подання заявки:	03.02.2014	(73) Власник(и):	ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ, вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.06.2014		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.06.2014, Бюл.№ 12		

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОГО ПІДБОРУ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

(57) Реферат:

Спосіб диференційного підбору антибактеріальної терапії для лікування хворих на хронічний пієлонефрит здійснюють шляхом емпіричного призначення препарату та проведення бактеріологічного дослідження сечі. Проводять полімеразну цепну реакцію (ПЦР) діагностику генів резистентності (bla TEM, bla SHV, bla CTX-M), які опосередкують резистентність до β-лактамів і генів (qnrA, gerA, aac(6)-Ib-cr), які опосередкують стійкість до фторхінолонів і аміноглікозидів в бактеріях, які виділені з сечі. При неефективності терапії, вибраної емпіричним шляхом, призначають інший антибіотик з іншої групи, до якої гени резистентності не виявлені.

UA 91242 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до терапії та нефрології, і може бути використана для вибору групи антибіотика для лікування хронічного пієлонефриту.

Основою лікування є антибактеріальна терапія. При гострому пієлонефриті антибактеріальна терапія призначається емпірично, після посіву сечі на стерильність і визначення чутливості до антибіотиків та уточнення діагнозу. При загостренні хронічного пієлонефриту - з урахуванням даних попередніх бактеріальних досліджень сечі. Обсяг і тривалість терапії залежать від віку, статі хворого, наявності ускладнень, супутньої патології та частоти рецидивів.

Навіть при наявності великої кількості сучасних антибактеріальних препаратів, лікування хворих з хронічним пієлонефритом залишається досить складним. Тому дуже важливою і сучасною є розробка нових та ефективних схем не тільки етіотропної, але й патогенетичної терапії.

Відомий спосіб лікування хворих на хронічний пієлонефрит з використанням антибактеріальних препаратів, вибраний за прототип (Протокол надання медичної допомоги хворим на пієлонефрит// Український журнал нефрології та діалізу. - 2005. - № 2 (5). - С. 19-26), який полягає у призначенні антибактеріального засобу за наявності ускладнюючих факторів, мікрофлорою сечі, спектром дії препарату та чутливістю до нього виявлених збудників. Із сучасних препаратів найчастіше застосовують β-лактами та фторхінолони.

Однак посів сечі на мікрофлору і визначення чутливості до антибіотиків вимагає певного часу, а початок терапії відкладати неприпустимо. Тому в більшості випадків стартову антибактеріальну терапію при гострому пієлонефриті призначають емпірично, тобто з огляду на етіологічну характеристику найімовірніших збудників та їх потенційну чутливість до конкретного препарату. При маніфестному пієлонефриті до отримання результатів посіву сечі на мікрофлору і бактерію для стартової терапії найчастіше використовують "захищені" пеніциліни, цефалоспорины II і III покоління, аміноглікозиди.

Якщо в клінічному аналізі сечі через 3 дні від початку стартової терапії не виявляють позитивних змін, здійснюють заміну антибіотика, враховуючи отримані результати аналізу про характер мікробної флори та її чутливості до препарату.

Недоліком способу є негативні наслідки у вигляді алергії, діареї, нудоти, блювоти та інші, а крім того, антибактеріальна терапія не завжди ефективна при лікуванні хронічних запальних процесів сечової системи.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу диференційного підбору антибактеріальної терапії для лікування хворих на хронічний пієлонефрит, в якому за рахунок додаткового дослідження досягається визначення генів резистентності до β-лактамі та фторхінолонів, що дозволяє визначити потрібний лікарський препарат.

Поставлена задача вирішується в способі диференційного підбору антибактеріальної терапії для лікування хворих на хронічний пієлонефрит, який здійснюють шляхом емпіричного призначення препарату та проведення бактеріологічного дослідження сечі, згідно з корисною моделлю, додатково проводять ПЦР діагностику генів резистентності (bla TEM, bla SHV, bla CTX-M), які опосередкують резистентність до β-лактамі та генів (qnrA, gerA, aac(6)-Ib-cr), які опосередкують стійкість до фторхінолонів і аміноглікозидів в бактеріях, які виділені з сечі, і при неефективності терапії, вибраної емпіричним шляхом, призначають інший антибіотик з іншої групи, до якої гени резистентності не виявлені.

За рахунок проведення додаткового ПЦР-дослідження, якщо бактерія має ген резистентності до визначеного антибіотика, то вже на генетичному рівні вона до нього не чутлива, а так, як доволі складно лікувати загострення хронічного пієлонефриту, то за допомогою цього способу можливо вже на генетичному рівні визначити, який препарат буде ефективним для лікування.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Під час вступу до стаціонару пацієнтів з діагнозом хронічна хвороба нирок, пієлонефрит, загострення, встановленому на підставі:

- Скарг: на безпричинне підвищення температури тіла, озноби вечірньої пори, больовий синдром (ниючий біль в поперековій області), дизурію;

- об'єктивного огляду: блідість шкірних покривів, синдром набряку, біль при пальпації в кістково-вертебральному кутку (позитивний симптом биття), можливе підвищення цифр АТ;

- лабораторних даних: у сечі - лейкоцитурія, еритроцитурія, протеїнурія; кл. аналіз крові - лейкоцитоз, підвищення ШЗЕ; біохімія крові - можливе підвищення креатиніну, сечовини, С-реактивного білка; УЗІ - ознаки пієлонефриту;

- бак. засів сечі - виділення збудника з визначенням чутливості до антибіотиків доцільно включати проведення ПЦР діагностики генів резистентності (bla TEM, bla SHV, bla CTX-M), які

опосередкують резистентність до β -лактамів (пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми) і генів (*qnrA*, *gerA*, *aac(6_-)Ib-cr*), які опосередкують стійкість до фторхінолонів і аміноглікозидів в бактеріях, виділених з сечі (тобто доповнити бак. засів + чутливість + ПЦР генів резистентності) для подальшого вибору тактики призначення антибактеріальних препаратів при неефективності

5 емпіричної терапії. Оскільки досить складно буває лікувати загострення хронічного пієлонефриту, то за допомогою даної методики можливо відразу (на генетичному рівні) визначити, який препарат буде ефективний, що слід призначити.

Приклад

10 Хвора С., 62 років, госпіталізована в стаціонар зі скаргами на підвищення температури тіла, озноб, ниючі болі в поперековій області, зміну кольору сечі. Після обстеження, виставлений клінічний діагноз: ХХН II, пієлонефрит, загострення. Призначена антибактеріальна терапія емпірично: цефтріаксон 1,0 2 р/д в/в струминно, на тлі лікування незначний позитивний ефект (температура нормалізувалася, проте зберігався больовий синдром, зміни в аналізах). Після

15 отримання результатів бак. засіву сечі (виділена *E. coli* 10^7 , нечутлива до амінопеніцилінів, добре чутлива до цефалоспоринів і до фторхінолонів), при подальшій ПЦР-діагностиці генів резистентності, виділений ген *blaSHV* (опосередкує стійкість до пеніцилінів і цефалоспоринів), цефтріаксон був замінений на левофлоксацин в дозі 500 міліграмів на добу в/в крапельно, на 2-

20 у добу лікування клінічні і лабораторні зміни нормалізувалися. При повторному проведенні бактеріального засіву сечі після лікування засіви зростання не дали. Хвора була виписана в задовільному стані із стаціонару без скарг, з нормальними аналізами.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє визначити ефективний лікарський препарат, який вже на генетичному рівні буде впливати на збудник захворювання.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

25 Спосіб диференційного підбору антибактеріальної терапії для лікування хворих на хронічний пієлонефрит, який здійснюють шляхом емпіричного призначення препарату та проведення бактеріологічного дослідження сечі, який **відрізняється** тим, що додатково проводять полімеразну цепну реакцію (ПЦР) діагностику генів резистентності (*bla TEM*, *bla SHV*, *bla CTX-M*), які опосередкують резистентність до β -лактамів і генів (*qnrA*, *gerA*, *aac(6_-)Ib-cr*), які

30 опосередкують стійкість до фторхінолонів і аміноглікозидів в бактеріях, які виділені з сечі, і при неефективності терапії, вибраної емпіричним шляхом, призначають інший антибіотик з іншої групи, до якої гени резистентності не виявлені.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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