



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **111272** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)**A61B 17/00****A61K 31/00****A61K 36/00****A61P 1/14** (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ****(21)** Номер заявки: **u 2016 03585****(22)** Дата подання заявки: **05.04.2016****(24)** Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.11.2016****(46)** Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.11.2016, Бюл.№ 21****(72)** Винахідник(и):**Фещенко Юрій Іванович (UA),
Мельник Василь Михайлович (UA),
Опанасенко Микола Степанович (UA),
Леванда Лариса Іванівна (UA),
Конік Богдан Миколайович (UA),
Терешкович Олександр Володимирович
(UA),
Шалагай Сергій Михайлович (UA),
Кшановський Олексій Едуардович (UA),
Купчак Ірина МIRONIVNA (UA),
Калениченко Максим Іванович (UA)****(73)** Власник(и):**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ",
вул. М. Амосова, 10, м. Київ, 03680 (UA)****(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ АНТИБІОТИКОАСОЦІЙОВАНОЇ ДІАРЕЇ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ НА ЛЕГЕНЯХ І ПЛЕВРІ****(57) Реферат:**

Спосіб профілактики антибіотикоасоційованої діареї після операції на легенях і плеврі включає одночасне призначення антибактеріальних препаратів та пробіотика лінекс по 2 капсули 3 рази на добу. Додатково одноразово внутрішньовенно вводять 200 мл розчину Сорбілаксу зі швидкістю 40 крапель за хвилину та призначають метоклопрамід дозою 10 мг внутрішньом'язово три рази на добу протягом трьох днів, а з другої доби післяопераційного періоду призначають ітраконазол дозою 100 мг один раз на добу протягом всього періоду призначення антибактеріальних препаратів.

UA 111272 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до торакальної хірургії, і може бути використана в клінічній практиці для профілактики антибіотикоасоційованої діареї після операції на легенях і плеврі.

Інфекції в області хірургічного втручання мають негативний вплив на тривалість госпіталізації пацієнтів хірургічних відділень. Мікробна контамінація операційної рани є неминуchoю навіть при ідеальному дотриманні правил асептики і антисептики, і до кінця операції в 80,0-90,0 % випадків рани засіяні різною мікрофлорою, що обумовлює необхідність обов'язкового застосування антибактеріальних препаратів з метою зменшення гнійно-септичних ускладнень. Але на тлі широкого застосування антимікробних препаратів, збільшується частота небажаних лікарських реакцій. Однією з таких є порушення мікробіоценозу кишечника з виникненням антибіотикоасоційованої діареї (ААД). В літературі приділена велика увага профілактиці даної проблеми, проте, що стосується безпосередньо післяопераційного періоду, інформації фактично не має.

Відомий спосіб профілактики антибіотикоасоційованої діареї, згідно з яким проводять профілактику невсмоктуючим антибактеріальним препаратом рифаксиміном дозою 800 мг на добу протягом 7 днів, дія якого спрямована на ентеропатогенні штами (див. Шептулин А.А. Современные возможности применения рифаксими́на в гастроэнтерологии [Текст] / А.А. Шептулин, Э.А. Торрес // РЖГГК. - 2008. - Т. 18, № 5. - С. 17-21.).

Проте даний спосіб має наступні недоліки:

- він базується на протимікробній дії антибіотика на патогенну флору, але в той же час, має негативний, хоч і мінімальний, вплив на нормальну мікрофлору, яка і без того порушена;

- призначення даного антибактеріального препарату не прискорює покращення кількісного і якісного складу нормальної кишкової мікрофлори, а, як відомо, саме оптимальне заселення життєздатною флорою сприяє створенню додаткових умов для пригнічення росту умовно-патогенної та патогенної флори;

- неможливо забезпечити адекватну профілактику антибіотикоасоційованої діареї, використовуючи тільки один антибактеріальний препарат, особливо в післяопераційному періоді, оскільки велику роль в розвитку дисбіозу кишечника відіграє нормалізація моторики шлунково-кишкового тракту, а даний препарат не має ні прямого, ні опосередкованого впливу на цю функцію;

- проведення профілактики антибіотикоасоційованої діареї лише "кишковими" антибіотиками недостатньо ефективно в боротьбі з даною проблемою в умовах сьогоденної госпітальної інфекції, яка досить часто представлена грибковою флорою.

Відомий спосіб профілактики антибіотикоасоційованої діареї, згідно з яким проводять профілактику антимікотичним препаратом натаміцином дозою 400 мг на добу курсом 7-10 днів, який характеризується місцевою дією в просвіті кишечника (див. Шевяков М.А. Антибиотикоассоциированная диарея и кандидоз кишечника: возможности лечения и профилактики [Текст] / М.А. Шевяков // Антибиотики и химиотерапия. - 2004. - Т. 49, № 10. - С. 26-29.).

Проте даний спосіб має наступні недоліки:

- він включає корекцію антибіотикоасоційованої діареї лише за рахунок ліквідації мікотичного ураження, як єдино можливої причини даної проблеми;

- призначення протигрибкових препаратів не враховує безпосереднього відновлення дефіциту мікрофлори кишечника, а отже не сприяє швидкому відновленню регуляції фізіологічної рівноваги його мікробіологічного балансу;

- застосування протигрибкових засобів не впливає на нормалізацію перистальтики шлунково-кишкового тракту, що є досить важливим в післяопераційному періоді, оскільки адекватна робота кишечника забезпечує відповідне підґрунтя для життєдіяльності мікрофлори.

Найбільш близьким за технологічною суттю до способу, що заявляється, є спосіб профілактики антибіотикоасоційованої діареї після оперативного втручання на легенях і плеврі, згідно з яким з позиції доказової медицини (рівень доказовості А), одночасно призначають антибактеріальні препарати та пробіотик лінекс по 2 капсули 3 рази на добу (див. Захарова, Н.В. Антибиотикоассоциированная диарея: патогенез, лечение [Текст] / Н.В. Захарова // Врач. - 2013. - № 1. - С. 35-40.).

Проте даний спосіб має певні недоліки:

- з метою корекції дисбіоза кишечника проводять монопрофілактику пробіотиком;

- не враховано, що в еру нозокоміальних інфекцій, переважно за рахунок мікотичної флори, неминуcho контамінація кишечника грибами, які перешкоджатимуть колонізації місць адгезії нормальною флорою;

- не приділено уваги відновленню тонушу шлунково-кишкового тракту, без чого не можливо нормалізувати роботу стінки кишечника і відновити мікробний гомеостаз.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб профілактики антибіотикоасоційованої діареї після операції на легенях і плеврі, в якому після оперативного втручання одноразово внутрішньовенно вводять 200 мл розчину Сорбілакту зі швидкістю 40 крапель за хвилину та призначають метоклопрамід дозою 10 мг внутрішньом'язово три рази на добу протягом трьох днів, а з другої доби післяопераційного періоду призначають ітраконазол дозою 100 мг один раз на добу протягом всього періоду призначення антибактеріальних препаратів, за рахунок чого зменшується частота виникнення діареї, лейкоцитозу, гектичної лихоманки, інфекційних післяопераційних ускладнень, скорочується тривалість призначення антибактеріальних препаратів та термін стаціонарного лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі профілактики антибіотикоасоційованої діареї після операції на легенях і плеврі, що включає одночасне призначення антибактеріальних препаратів та пробіотика лінекс по 2 капсули 3 рази на добу, згідно з корисною моделлю, додатково одноразово внутрішньовенно вводять 200 мл розчину Сорбілакту зі швидкістю 40 крапель за хвилину та призначають метоклопрамід дозою 10 мг внутрішньом'язово три рази на добу протягом трьох днів, а з другої доби післяопераційного періоду призначають ітраконазол дозою 100 мг один раз на добу протягом всього періоду призначення антибактеріальних препаратів.

Відомо, що післяопераційний парез кишечника супроводжується затримкою пасажу кишкового вмісту та сприяє дисбалансу між різними видами мікроорганізмів, послаблюючи місцевий імунний захист слизової оболонки, знижуючи її бар'єрні функції, а також сприяє втраті антагоністичних властивостей нормальною мікрофлорою кишечника по відношенню до патогенних мікроорганізмів. Все це, в значній мірі, посилюється на фоні призначення антибактеріальних препаратів та негативно відображається на ефективності протиінфекційного захисту в цілому. Саме тому, першочерговою задачею в післяопераційному періоді є відновлення моторики шлунково-кишкового тракту. Важливим є те, що сорбілакт, на відміну від антихолінестеразних препаратів, не впливає на тонус бронхів та бронхіальну секрецію, а посилює перистальтику кишечника за рахунок прямої дії на нервово-рецепторний апарат кишкової стінки і посилення синтезу та секреції вілікініну, холецистокініну та вітамінів групи B, і, таким чином, сприяє зменшенню кількості дихальних інфекційних ускладнень.

Відомо, що для стимуляції моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту у пацієнтів відділень реанімації і інтенсивної терапії, експертами різних міжнародних медичних асоціацій (ESPEN, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition і Society of Critical Care Medicine), як прокінетик рекомендований метоклопрамід. Крім цього даний препарат має протинудотну та протиблювотну дію, що є досить важливим, адже одними із побічних ефектів, що найчастіше зустрічаються при призначенні антибактеріальних препаратів, є нудота та блювота.

Сумація ефектів дії сорбілакту і метоклопрамідів прискорює відновлення роботи шлунково-кишкового тракту та опосередковано сприяє профілактиці антибіотикоасоційованої діареї в післяопераційному періоді.

Відомо, що ізольоване призначення пробіотиків для профілактики антибіотикоасоційованої діареї часто не має успіху. З практичного досвіду відомо, що попереднє лікування антибіотиками, глюкокортикостероїдами, а саме ці групи препаратів найчастіше застосовуються в терапії патології органів дихання, а також переважання мікотичної флори серед внутрішньолікарняних інфекційних агентів, є причиною "окупації" кишечника грибами. Тому, селективна деконтамінація кишечника протигрибковими препаратами є ефективним заходом відновлення його еубіозу. За результатами визначення чутливості, на сьогоднішній день, таким препаратом є ітраконазол.

Використання всіх цих заходів дозволяє зменшити частоту виникнення діареї, лейкоцитозу, гектичної лихоманки, інфекційних післяопераційних ускладнень, скоротити тривалість призначення антибактеріальних препаратів, термін стаціонарного лікування та зменшити навантаження на медичний персонал.

Спосіб виконують наступним чином.

Хворому, у післяопераційному періоді після втручання на легенях і плеврі, одночасно призначають антибактеріальні препарати у фармакопейно припустимій дозі та режимі, пробіотик лінекс по 2 капсули 3 рази на добу і додатково одноразово внутрішньовенно вводять 200 мл розчину Сорбілакту зі швидкістю 40 крапель за хвилину. Призначають також метоклопрамід дозою 10 мг внутрішньом'язово три рази на добу протягом трьох днів, а починаючи з другої доби післяопераційного періоду призначають ітраконазол дозою 100 мг один

раз на добу протягом всього періоду призначення антибактеріальних препаратів. В післяопераційному періоді проводять: кисневу, аналгетичну та інфузійну терапію. Контроль загального аналізу крові в перші три доби проводять щодня, далі за потребою. Біохімічні показники, показники коагулограми та кислотно-лужного балансу, загального аналізу сечі, ЕКГ-контроль проводять на наступний день після операції, далі 1 раз на 3 дні. При потребі виконують частіше.

Наводимо конкретні приклади здійснення способу.

Приклад 1 (за способом-прототипом).

Хворий С., 55 років, історія хвороби № 1585, госпіталізований у відділення хірургічного лікування туберкульозу та неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними інфекціями ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України" з діагнозом "Новоутворення верхньої частки правої легені".

Хворому провели резекцію верхньої частки правої легені за загальноприйнятими правилами оперативної хірургії. Після операції хворий був дезінтубований в операційній, після чого переведений до відділення реанімації та інтенсивної терапії.

В післяопераційному періоді призначили 500 мг левофлоксацину двічі на добу внутрішньовенно та цефтріаксон дозою 2 грами на добу внутрішньовенно, одночасно призначили лінекс по 2 капсули 3 рази на добу, провели: кисневу, аналгетичну та інфузійну терапію. Загальний аналіз крові, біохімічні показники, показники коагулограми та кислотно-лужного балансу, загального аналізу сечі, ЕКГ-контроль без відхилень від норми.

На другий день після операції у хворого вислуховуються поодинокі перистальтичні рухи, відмічаються явища метеоризму, живіт чутливий при пальпації. Додатково призначено прозерин по 1 мл підшкірно 3 рази на добу та метоклопрамід по 2 мл внутрішньом'язово також 3 рази на добу. На третю добу виникла діарея близько 7 разів за добу, підвищилась температура тіла до 38,6 °С, збільшилася кількість харкотиння, аускультативно прослуховується жорстке дихання з різнокаліберними хрипами, з'явилися запальні зміни у загальному аналізі крові (лейкоцитоз, підвищення швидкості осідання еритроцитів). Хворому була виконана санаційна бронхоскопія та змінена антибактеріальна терапія і призначено амікацин 1 грам на добу внутрішньовенно. Однак на шостий день виникли ознаки запалення в області післяопераційної рани, в цитологічному дослідженні ексудату переважали нейтрофіли. Була посилена антибактеріальна терапія шляхом призначення меропенему по 1 граму 3 рази на добу внутрішньовенно та розпочата інтенсивна санація плевральної порожнини антисептичними розчинами. Загалом антибіотикотерапія продовжувалася протягом 18 днів.

На 20 добу після операції хворий у задовільному стані був виписаний з відділення для продовження лікування за основним захворюванням за місцем проживання.

Приклад 2 (за способом, що заявляється).

Хвора Т., 48 років, історія хвороби № 3077, госпіталізована у відділення хірургічного лікування туберкульозу та неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними інфекціями ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського НАМН України" із діагнозом: "Новоутворення нижньої частки лівої легені".

Хворій провели резекцію нижньої частки лівої легені за загальноприйнятими правилами оперативної хірургії. Після операції хвора була дезінтубована в операційній, після чого переведена до відділення реанімації та інтенсивної терапії.

В післяопераційному періоді призначили 500 мг левофлоксацину двічі на добу внутрішньовенно, цефтріаксон дозою 2 грами на добу внутрішньовенно та лінекс по 2 капсули 3 рази на добу, а також додатково одноразово внутрішньовенно ввели 200 мл розчину Сорбілакту зі швидкістю 40 крапель за хвилину та призначили метоклопрамід дозою 10 мг внутрішньом'язово три рази на добу протягом трьох днів, а з другої доби післяопераційного періоду до терапії додали ітраконазол дозою 100 мг один раз на добу протягом всього періоду призначення антибактеріальних препаратів. Крім цього проводили: кисневу, аналгетичну та інфузійну терапію. Загальний аналіз крові, біохімічні показники, показники коагулограми та кислотно-лужного балансу, загального аналізу сечі, ЕКГ-контроль без відхилень від норми.

На другий день після операції у хворой вислуховуються активні перистальтичні рухи, живіт - м'який, безболісний при пальпації.

Запропоновану антибактеріальну терапію хвора отримувала протягом терміну знаходження дренажів в плевральній порожнині та протягом 2-х днів включно після видалення дренажів. В післяопераційному періоді ознак діареї не було, інфекційних ускладнень як місцевого, так і загального характеру не спостерігалось.

На 12 добу після операції хвора у задовільному стані була виписана для продовження лікування за основним захворюванням за місцем проживання.

Приклад 3 (за способом, що заявляється).

Хворий Л., 42 років, історія хвороби № 5411, госпіталізований у відділення хірургічного лікування туберкульозу та неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними інфекціями ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України" із діагнозом: "Новоутворення нижньої частки правої легені".

Хворому провели резекцію нижньої частки правої легені з частковою декортикацією верхньої та середньої долей за загальноприйнятими правилами оперативної хірургії. Після операції хворий був дезінтубований в операційній, після чого переведений до відділення реанімації та інтенсивної терапії.

В післяопераційному періоді призначили 500 мг левофлоксацину двічі на добу внутрішньовенно, цефтріаксон дозою 2 грами на добу внутрішньовенно та лінекс по 2 капсули 3 рази на добу, а також додатково одноразово внутрішньовенно ввели 200 мл розчину Сорбілакту зі швидкістю 40 крапель за хвилину та призначили метоклопрамід дозою 10 мг внутрішньом'язово три рази на добу протягом трьох днів, а з другої доби післяопераційного періоду до терапії додали ітраконазол дозою 100 мг один раз на добу протягом всього періоду призначення антибактеріальних препаратів. Крім цього проводили: кисневу, анагетичну та інфузійну терапію. Загальний аналіз крові, біохімічні показники, показники коагулограми та кислотно-лужного балансу, загального аналізу сечі, ЕКГ-контроль без відхилень від норми.

На другий день після операції у хворого вислуховуються активні перистальтичні рухи, живіт - м'який, безболісний при пальпації.

Антибактеріальну терапію за способом, що заявляється, хворий отримував протягом терміну знаходження дренажів в плевральній порожнині та протягом 2-х днів включно після видалення дренажів. В післяопераційному періоді ознак діареї не було, інфекційних ускладнень як місцевого, так і загального характеру не спостерігалось.

На 10 добу після операції хворий у задовільному стані був виписаний для продовження лікування за основним захворюванням за місцем проживання.

Запропонований спосіб профілактики антибіотикоасоційованої діареї після операції на легенях і плеврі був застосований у 62 хворих, контрольну групу склали 58 хворих, у яких профілактика проводилася за способом-прототипом. Віково-статевий склад хворих, вид та об'єм виконаних оперативних втручань в обох групах були ідентичними, що дозволяє коректно порівнювати отримані результати. Результати застосування обох способів наведено в таблиці.

Таблиця

Порівняльна оцінка ефективності 2-х способів
профілактики антибіотикоасоційованої діареї після операції на легенях і плеврі

| №№ п/п | Клінічні показники | Спосіб профілактики антибіотикоасоційованої діареї | |
|-----------|--|---|--------------------------------|
| | | Спосіб, що заявляється (62 хворих) | Спосіб-прототип (58 хворих) |
| 1. | Частота виникнення діареї | 8 (12,9 %) | 32 (55,2 %) |
| 2. | Частота виникнення лейкоцитозу | 3 (4,8 %) | 12 (20,6 %) |
| 3. | Частота гектичної лихоманки | 2 (3,2 %) | 8 (13,8 %) |
| 4. | Частота виникнення інфекційних післяопераційних ускладнень | 1 (1,6 %) | 6 (10,3 %) |
| 5. | Тривалість призначення антибактеріальних препаратів (доби) | 8-10 | 12-18 |
| 6. | Термін стаціонарного лікування (доби) | 10-14 | 16-24 |

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

- зменшити частоту виникнення діареї з 55,2 % до 12,9 %;
- зменшити частоту виникнення інфекційних післяопераційних ускладнень з 10,3 % до 1,6 %;
- зменшити частоту виникнення лейкоцитозу з 20,6 % до 4,8 %;
- зменшити частоту гектичної лихоманки з 13,8 % до 3,2 %;
- скоротити термін призначення антибактеріальних препаратів на 4-8 днів;
- скоротити термін стаціонарного лікування на 6-10 днів.

Спосіб, що заявляється, нескладний у виконанні та може бути виконаний у будь-якому торакальному хірургічному стаціонарі, а також знайти широке застосування завдяки тому, що значно зменшується навантаження на медичний персонал.

5

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10

Спосіб профілактики антибіотикоасоційованої діареї після операції на легенях і плеврі, що включає одночасне призначення антибактеріальних препаратів та пробіотика лінекс по 2 капсули 3 рази на добу, який **відрізняється** тим, що додатково одноразово внутрішньовенно вводять 200 мл розчину Сорбілакту зі швидкістю 40 крапель за хвилину та призначають метоклопрамід дозою 10 мг внутрішньом'язово три рази на добу протягом трьох днів, а з другої доби післяопераційного періоду призначають ітраконазол дозою 100 мг один раз на добу протягом всього періоду призначення антибактеріальних препаратів.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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

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