



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **120194** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61B 17/00
A61K 31/00
A61P 3/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2017 04094	(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), Каленіченко Максим Іванович (UA), Кшановський Олексій Едуардович (UA), Шалагай Сергій Михайлович (UA), Демус Роман Степанович (UA)
(22) Дата подання заявки: 25.04.2017	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2017	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2017, Бюл.№ 20	(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 МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ НЕФРОТОКСИЧНОСТІ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики медикаментозної нефротоксичності у хворих на туберкульоз легень в післяопераційному періоді включає відміну потенційних нефротоксичних препаратів та адекватний контроль артеріального тиску і водного балансу. Призначають внутрішньовенно корвітин дозою 500 мг, розчинений в 100 мл розчину NaCl 0,9 %, що вводять протягом 30 хв. 1 раз на добу та реамберин у фармакопейно допустимій дозі та режимі введення, які застосовують до моменту нормалізації ниркових маркерів та ще 2 дні для стабілізації досягнутого ефекту.

UA 120194 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до фтизіохірургії, і може бути використана для профілактики медикаментозної нефротоксичності у хворих на туберкульоз легень в післяопераційному періоді.

Зниження ризику розвитку медикаментозної нефротоксичності є досить складним завданням при призначенні потенційно небезпечних медичних препаратів, що можуть спричинити ураження нирок. За даними літератури, близько 20-30 % зареєстрованих випадків гострої ниркової недостатності та близько третини випадків хронічної ниркової недостатності є наслідком дії хімічних чинників, зокрема, приблизно 18-27 % випадків є наслідком фармакотерапії. Серед лікарських засобів найбільший нефротоксичний потенціал мають аміноглікозидні антибіотики, протигрибкові препарати, рентгеноконтрастні та нестероїдні протизапальні засоби. Саме ці препарати найчастіше призначаються хворим на туберкульоз легень в післяопераційному періоді, тому проблема ведення даної категорії пацієнтів є особливо актуальною.

Відомий спосіб профілактики медикаментозної нефротоксичності шляхом призначення триметазидину, перорального по 1 таблетці двічі на добу (див. Пентюк, А. А. Нефротоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов: современное состояние проблемы [Текст] / А. А. Пентюк та ін. // Сучасні проблеми токсикології.-2002. - № 3. - С. 54-58.).

Проте даний спосіб має наступні недоліки:

він базується на антиоксидантній та антиішемічній дії препарату, рівноважний стан ефекту якого досягається лише на третю добу прийому, а в післяопераційному періоді це досить тривалий термін часу;

призначення даного препарату виправдано при досить тривалому застосуванні, і, в більшості випадків, у літніх пацієнтів, які майже завжди мають ще й інші показання до призначення триметазидина, а саме патологію серцево-судинної системи;

неможливо забезпечити адекватну профілактику нефротоксичності без постійного контролю забезпечення нормальних умов роботи нирок, а саме контролю артеріального тиску та водного балансу.

Відомий спосіб профілактики медикаментозної нефротоксичності, згідно якого проводять ретельне врахування факторів ризику можливого ураження нирок, швидку оцінку функції нирок, підтримання адекватної гемодинаміки, моніторинг рівня нефротоксичних агентів у сироватці крові з уникненням одночасного призначення двох або більше нефротоксикантів (див. Пентюк, О.О. Нефротоксичність лікарських засобів: клінічні прояви, патофізіологічні механізми та підходи до лікування [Текст] / О. О. Пентюк, Н. І. Волощук, О. В. Машевська // Рациональная фармакотерапия.-2009. - № 1 (10). - С. 21-27.).

Проте даний спосіб має наступні недоліки:

незавжди в післяопераційному періоді врахування факторів ризику можливого ураження нирок дозволяє уникнути проявів нефротоксичності, адже оперативне втручання є стресовою ситуацією, в якій вплив стресових агентів може призводити до неочікуваних проявів опосередкованої дії препаратів, що не мають нефротоксичності;

швидка оцінка функції нирок можлива лише при достатньому забезпеченні необхідними реагентами лабораторій, що працюють в добовому режимі;

проведення моніторингу рівня нефротоксичних агентів у сироватці крові є досить вартісним методом і малодоступним в повсякденній медичній практиці;

забезпечити уникнення одночасного призначення двох або більше нефротоксикантів в периопераційному періоді у хворих на туберкульоз легень майже неможливо, так як проведення комп'ютерної томографії з контрастуванням є обов'язковим методом дослідження в передопераційному періоді, застосування нестероїдних протизапальних препаратів з метою знеболення в післяопераційному періоді є світовою практикою, а призначення аміноглікозидних антибіотиків входить до схеми лікування туберкульозу, як в перед-, так і в післяопераційному періодах;

даний спосіб не передбачає можливості поліпшення функції нирок шляхом додаткового впливу на ту чи іншу ланку патологічного ураження нирок.

Найбільш близьким по технологічній сутності до способу, що заявляється, є спосіб профілактики медикаментозної нефротоксичності. згідно якого профілактику проводять шляхом відміни потенційно нефротоксичних препаратів та адекватного контролю артеріального тиску і водного балансу (див. Борис, Б.Н. Медикаментозная нефротоксичность [Текст] / Б. Н. Борис // Медицина світу.-2008. - № 4 (том XXV). - С 20-32.).

Проте даний спосіб має певні недоліки:

відміна потенційно нефротоксичних препаратів попереджує подальше ураження нирок, але не сприяє швидкому відновленню функції нирок, що надзвичайно важливо в післяопераційному періоді;

5 неможливо швидко нормалізувати функцію нирок шляхом лише адекватного контролю артеріального тиску і водного балансу навіть на фоні відміни потенційно нефротоксичних препаратів;

повільне відновлення функції нирок може погіршувати зменшення доз інших препаратів, особливо антибактеріальних, що в післяопераційному періоді небажано, так як це може сприяти виникненню ускладнень, таких як інфекційні;

10 процес адаптації до хірургічного втручання і анестезіологічного забезпечення багато в чому залежить від стану метаболічних процесів в організмі пацієнта, та нирках зокрема, які змінюються внаслідок дії операційної травми, але скорегувати їх шляхом відміни потенційно нефротоксичних препаратів та адекватним контролем артеріального тиску і водного балансу не завжди можливо.

15 В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалити спосіб профілактики медикаментозної нефротоксичності у хворих на туберкульоз легень в післяопераційному періоді, в якому при виникненні нефротоксичних явищ призначають внутрішньовенно корвітин дозою 500 мг, розчинений в 100 мл розчину NaCl 0,9 %, що вводять протягом 30 хв. 1 раз на добу та реамберин у фармакопейно допустимій дозі та режимі введення, які застосовують до

20 моменту нормалізації ниркових маркерів та ще 2 дні для стабілізації досягнутого ефекту, за рахунок чого зменшується ступінь токсичного ураження нирок: термін тривалості гіперазотемії, гіпопротеїнемії, протеїнурії, олігурії, порушення електролітного обміну, частота появи набряків, а також скорочується термін стаціонарного лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі профілактики медикаментозної нефротоксичності у хворих на туберкульоз легень в післяопераційному періоді, що включає відміну потенційних нефротоксичних препаратів та адекватний контроль артеріального тиску і водного балансу, згідно корисної моделі, призначають внутрішньовенно корвітин дозою 500 мг, розчинений в 100 мл розчину NaCl 0,9 %, що вводять протягом 30 хв. 1 раз на добу та реамберин у фармакопейно допустимій дозі та режимі введення, які застосовують до моменту

30 нормалізації ниркових маркерів та ще 2 дні для стабілізації досягнутого ефекту.

Відомо, що нефропротекторні властивості корвітину доведено на моделях аутоімунного гломерулонефриту, ниркової недостатності. Встановлено біофармацевтичні закономірності нефропротекторної дії корвітину. Принциповими механізмами нефропротекторної дії корвітину є: протидія ішемії, гіпоксії, а також некрозу та апоптозу, внаслідок чого відбувається посилення кровопостачання нирок, покращання гемореологічної активності, нормалізація нітросидергічних, ендотеліопротекторних, антиоксидантних та мембраностабілізуючих процесів, відновлюється протизапальна активність та імунотропна властивість, що призводить до протидії гломерулосклерозу, нормалізації концентраційної функції нирок, підтриманню швидкості клубочкової фільтрації, і, як результат, гіпоазотемічна, антипротеїнурична дії та збільшення діурезу (див. Товчига, О. В. Препарати з нефропротекторною дією: огляд

40 фармацевтичного ринку України [Текст] / О. В. Товчига, С. М. Ролік, С. Ю. Штриголь // Український біофармацевтичний журнал.-2011. - № 2 (13). - С 29-36.). Крім того, суттєвим фактором терапевтичної дії є те, що корвітин, один з небагатьох метаболічних препаратів, який починає діяти одразу у перші години введення, а це запобігає втраті дорогоцінного часу, що має особливе значення в післяопераційному періоді. Нами доведено, що при ознаках медикаментозної нефротоксичності достатньо однократного введення корвітину на добу. Але, при цьому надзвичайно важливим є дотримання правил розведення та введення даного препарату, а саме: не перевищувати об'єм розчинника більше 100 мл та не вводити готовий розчин повільно, так як збільшується потенційний ризик зменшення стабільності приготованого

50 розчину.

Відомо, що одним із напрямків розробки нефропротекторних технологій є підвищення толерантності нирки до енергодефіциту та окиснювального стресу, спрямоване на зниження тяжкості пошкодження. Основними засобами для досягнення цієї мети є засоби з антигіпоксичною, антиоксидантною та мембранопротекторною дією. Одним із таких засобів є реамберин (основою дії, якого є бурштинова кислота), головний фармакологічний ефект якого зумовлений здатністю підсилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу та активізувати антиоксидантну систему ферментів, що гальмує процеси перекисного окислення ліпідів в скомпроментованих органах, справляючи мембраностабілізуючу дію, тим самим створюючи протекторний вплив. Крім того, бурштинова кислота знижує ступінь пригнічення

60 окисних процесів у циклі Кребса (оскільки є його складовою), які відбуваються в мітохондріях і

сприяє збільшенню внутрішньоклітинного фонду макроергічних сполук - аденозинтрифосфату та креатинфосфату. Як відомо, найбільш багаті на мітохондрії клітини в структурній одиниці нирки - нефрони, що знаходяться в проксимальних та дистальних звивистих каналцях кіркової речовини нирок, а також у висхідній частині петлі Генле. Ниркова мітохондріальна дисфункція є раннім діагностичним критерієм пошкодження нефрону, що зумовлює порушення реабсорбції білка з розвитком протеїнурії та зниженням клубочкової фільтрації, що провокує ретенційну азотемию. Тому, саме за рахунок енергозабезпечення, бурштинова кислота сприяє більш швидкому відновленню роботи нирок (див. Щудрова, Т. С. Застосування препаратів бурштинової кислоти у складі комплексної терапії патології нирок [Текст] / Т. С. Щудрова, І. І. Заморський // Буковинський медичний вісник.-2012. - Том 16, № 3 (63), ч. 2. - С. 246-248.). Так, на фоні застосування реамберину у хворих з нирковою недостатністю спостерігається позитивна динаміка нормалізації і стабілізації азотемії, протеїнемії, більш швидко відбувається перехід із стадії олігурії в стадію поліурії. Крім того, до складу реамберину входять електроліти, що прискорює відновлення електролітного балансу.

Дослідним шляхом доведено, що корвітин і реамберин необхідно застосовувати до моменту нормалізації ниркових маркерів та ще 2 дні для стабілізації досягнутого ефекту.

Використання всіх цих заходів дозволяє зменшити ступінь токсичного ураження нирок: термін тривалості гіперазотемії, гіпопротеїнемії, протеїнурії, олігурії, порушення електролітного обміну, частоту появи набряків, а також скоротити термін стаціонарного лікування.

Спосіб виконують наступним чином.

Хворим на туберкульоз легень, у яких в післяопераційному періоді виявили ознаки токсичного ураження нирок, відміняють потенційно нефротоксичні препарати. Одразу призначають внутрішньовенно корвітин дозою 500 мг, розчинений в 100 мл розчину NaCl 0,9 %, що вводять протягом 30 хв. 1 раз на добу та реамберин дозою 400 мл, що вводять зі швидкістю 90 крап./хв. 1 раз на добу. Дані препарати застосовують до моменту нормалізації ниркових маркерів та ще 2 дні для стабілізації досягнутого ефекту. При цьому проводять адекватний контроль артеріального тиску в перші дві доби кожні 3 год., далі тричі на добу, і водного балансу, шляхом підрахунку в перші дві доби погодинного діурезу, далі - добового та введеної парентерально і ентерально рідини. Контроль загального аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічних показників (загальний білок, альбумін, показники азотемії, електроліти), показників кислотно-лужного балансу в перші 5 діб проводять щодня, далі за потребою. Показники коагулограми, ЕКГ-контроль проводять на наступний день після операції, далі 1 раз на 3-5 днів. При потребі виконують частіше.

Наводимо конкретні приклади здійснення способу.

Приклад 1 (за способом-прототипом).

Хворий К., 58 років, № історії 1234, поступив 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 "Мультирезистентний туберкульоз верхньої частки правої легені".

Хворому 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 хворий дезінтубований в операційній, після чого переведений до відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ).

У ВРІТ хворому призначені киснева терапія, протитуберкульозна терапія, що включала внутрішньом'язове введення амікацину дозою 1,0 гр на добу, цефтазидим дозою 1,0 гр тричі на добу, наркотичні та ненаркотичні анагетіки, профілактика тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ). Загальна добова інфузія з урахуванням інтраопераційного періоду склала 3200 мл. Центральний венозний тиск (ЦВТ) - 80-100 мм вд. ст. Погодинний діурез - 0,5 мл/кг. Артеріальний тиск - 110/70-140/80 мм рт. ст.

Проте, наступного дня, незважаючи на відносно стабільний перебіг першої доби, в біохімічному аналізі крові відмічається підвищення рівня азотемії (креатинін - 278,3 ммоль/л, сечовина - 32 ммоль/л) та зниження рівня загального білка - 52 г/л, в загальному аналізі сечі білок - 0,65 г/л. Кислотно-лужний стан - ознаки метаболічного ацидозу. Загальний аналіз крові та ЕКГ-показники - без відхилень від норми.

Враховуючи отримані клініко-лабораторні дані відмінено введення амікацину і нестероїдних протизапальних препаратів та продовжено контроль артеріального тиску кожні 3 год. і водного балансу, шляхом підрахунку погодинного діурезу, добового введення парентеральної і ентеральної рідини.

На третій день після операції у хворого з'явилися набряки, олігурія (добовий діурез становив 700 мл), водний баланс - негативний, в біохімічному аналізі крові відмічається подальше

підвищення рівня азотемії (креатинін - 295,0 ммоль/л, сечовина - 34 ммоль/л) та зниження рівня загального білка - 50 г/л, в загальному аналізі сечі білок - 0,65 г/л. Кислотно-лужний стан - ознаки метаболічного ацидозу. Прийнято рішення про відміну цефалоспоринів та зменшення дози протитуберкульозних препаратів, як можливих нефротоксикантів. Через добу підвищилась температура тіла до 38,6° С, з'явилися запальні зміни у загальному аналізі крові (лейкоцитоз, підвищення швидкості зсідання еритроцитів), в цитологічному дослідженні ексудату переважали нейтрофіли.

Була змінена антибактеріальна терапія з урахуванням ниркових показників та розпочата інтенсивна метаболічна терапія: призначено внутрішньовенно корвітин дозою 500 мг, розчинений в 100 мл розчину NaCl 0,9 %, що вводили протягом 30 хв. 1 раз на добу та реамберин дозою 400 мл, що вводили зі швидкістю 90 крап./хв. 1 раз на добу.

В результаті проведеного лікування на 10 добу у хворого нормалізувалися показники азотемії, протеїнемії, протеїнурії, електролітного обміну, діурез, зникли набряки. Корвітин та реамберин вводили ще 2 дні для стабілізації досягнутого ефекту.

На 17 добу - відновлено введення протитуберкульозних антибактеріальних препаратів.

Хворий був виписаний на 34 добу після операції для продовження амбулаторної хіміотерапії туберкульозу за місцем проживання.

Приклад 2 (за способом, що заявляється).

Хвора Т., 49 років. № історії 2514, поступила 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: "Мультирезистентний туберкульоз нижньої частки лівої легені".

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

У ВРІТ хворій призначені киснева терапія, протитуберкульозна терапія, що включала внутрішньом'язове введення амікацину дозою 1,0 гр на добу, цефтазидим дозою 1,0 гр тричі на добу, наркотичні та ненаркотичні аналгетики, профілактика ТЕУ. Загальна добова інфузія з урахуванням інтраопераційного періоду склала 3600 мл. Центральний венозний тиск (ЦВТ) - 60-80 мм в.д. ст. Погодинний діурез - 0,7 мл/кг. Артеріальний тиск - 100/70-120/80 мм рт. ст.

Проте, наступного дня, незважаючи на відносно стабільний перебіг першої доби, в біохімічному аналізі крові відмічається підвищення рівня азотемії (креатинін - 246,8 ммоль/л, сечовина - 30 ммоль/л) та зниження рівня загального білка - 54 г/л, в загальному аналізі сечі білок - 0,55 г/л. Кислотно-лужний стан - ознаки метаболічного ацидозу. Загальний аналіз крові та ЕКГ-показники - без відхилень від норми.

Враховуючи отримані клініко-лабораторні дані відмінено введення амікацину і нестероїдних протизапальних препаратів, продовжено контроль артеріального тиску кожні 3 год. і водного балансу, шляхом підрахунку погодинного діурезу, добового введення парентеральної і ентеральної рідини, а також призначено внутрішньовенно корвітин дозою 500 мг, розчинений в 100 мл розчину NaCl 0,9 %. що вводили протягом 30 хв. 1 раз на добу та реамберин дозою 400 мл, ідо вводили зі швидкістю 90 крап./хв. 1 раз на добу. Цефалоспорино не відмінялись та дози інших протитуберкульозних препаратів не зменшувалися. Водний баланс - позитивний, починаючи з третього дня.

На четвертий день після операції у хворої нормалізувалися показники азотемії, протеїнемії, протеїнурії. Набряків не було. Корвітин та реамберин вводили іде 2 дні для стабілізації досягнутого ефекту.

Хвора була виписана на 24 добу після операції для продовження лікування за основним захворюванням за місцем проживання.

Приклад 3 (за способом, що заявляється).

Хворий П., 62 років, № історії 3016, поступив 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: "Мультирезистентний туберкульоз нижньої частки правої легені".

Хворому 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 хворий дезінтубований в операційній, після чого переведений до ВРІТ.

У ВРІТ хворому призначені киснева терапія, протитуберкульозна терапія, що включала внутрішньом'язове введення амікацину дозою 1,0 гр на добу, цефтазидим дозою 1,0 гр тричі на

добу, наркотичні та ненаркотичні аналгетики, профілактика ТЕУ. Загальна добова інфузія з урахуванням інтраопераційного періоду склала 4000 мл. Центральний венозний тиск (ЦВТ) - 100-110 мм вд. ст. Погодинний діурез - 0,5 мл/кг. Артеріальний тиск - 130/80-140/90 мм рт. ст.

Проте, наступного дня, незважаючи на відносно стабільний перебіг першої доби, в біохімічному аналізі крові відмічається підвищення рівня азотемії (креатинін - 288,7 ммоль/л, сечовина - 28 ммоль/л) та зниження рівня загального білка - 50 г/л, в загальному аналізі сечі білок - 0,5 г/л. Кислотно-лужний стан - ознаки метаболічного ацидозу. Загальний аналіз крові та ЕКГ-показники - без відхилень від норми.

Враховуючи отримані клініко-лабораторні дані відмінено введення амікадину і нестероїдних протизапальних препаратів, продовжено контроль артеріального тиску кожні 3 год. і водного балансу, шляхом підрахунку погодинного діурезу, добового введення парентеральної і ентеральної рідини, а також призначено внутрішньовенно корвітин дозою 500 мг, розчинений в 100 мл розчину NaCl 0,9 %, що вводили протягом 30 хв. 1 раз на добу та реамберин дозою 400 мл, що вводили зі швидкістю 90 крап./хв. 1 раз на добу. Цефалоспорины не відмінялись та дози інших протитуберкульозних препаратів не зменшувалися. Водний баланс - позитивний, починаючи з четвертого дня.

На шостий день після операції у хворого нормалізувалися показники азотемії, протеїнемії, протеїнурії. набряків не було. Корвітин та реамберин вводили ще 2 дні для стабілізації досягнутого ефекту.

Хворий був виписаний на 27 добу після операції для продовження лікування за основним захворюванням за місцем проживання.

Запропонований спосіб профілактики медикаментозної нефротоксичності у хворих на туберкульоз легень в післяопераційному періоді був застосований у 25 хворих, контрольну групу склали 21 хворий, у яких ліквідація ознак медикаментозної нефротоксичності 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 медикаментозної нефротоксичності у хворих на туберкульоз легень в післяопераційному періоді

№№ п/п	Клінічні показники	Спосіб профілактики	
		Спосіб, що заявляється (25 хворих)	Прототип (21 хворий)
1.	Термін тривалості гіперазотемії (доби)	2-3	5-8
2.	Термін тривалості гіпопротеїнемії (доби)	1-3	3-6
3.	Термін тривалості протеїнурії (доби)	0-2	3-5
4.	Термін тривалості олігурії (доби)	1-2	3-4
5.	Термін тривалості порушення електролітного обміну (доби)	1-3	4-8
6.	Частота появи набряків	5 (20,0 %)	14 (66,7 %)
7.	Термін стаціонарного лікування (доби)	18-21	26-35

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

скоротити термін тривалості гіперазотемії на 3-5 днів;

скоротити термін тривалості гіпопротеїнемії на 2-3 дні;

скоротити термін тривалості протеїнурії на 3 дні;

скоротити термін тривалості олігурії на 2 дні;

скоротити термін тривалості порушення електролітного обміну на 3-5 днів;

зменшити частоту появи набряків з 66,7 % до 20,0 %;

скоротити термін стаціонарного лікування на 8-14 днів.

Спосіб, що заявляється не складний у виконанні та не потребує вартісного обладнання, тому може знайти широке використання у фтизіохірургічних стаціонарах.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5 Спосіб профілактики медикаментозної нефротоксичності у хворих на туберкульоз легень в післяопераційному періоді, що включає відміну потенційних нефротоксичних препаратів та адекватний контроль артеріального тиску і водного балансу, який **відрізняється** тим, що призначають внутрішньовенно корвітин дозою 500 мг, розчинений в 100 мл розчину NaCl 0,9 %, що вводять протягом 30 хв 1 раз на добу та реамберин у фармакопейно допустимій дозі та режимі введення, які застосовують до моменту нормалізації ниркових маркерів та ще 2 дні для стабілізації досягнутого ефекту.

10

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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