



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **68908** (13) **U**
(51) МПК
A61P 13/12 (2006.01)
A61K 35/74 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 13478	(72) Винахідник(и): Колесник Микола Олексійович (UA), Степанова Наталя Михайлівна (UA), Романенко Оксана Антонівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 16.11.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.04.2012	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ НЕФРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ", вул. Дегтярівська, 17-в, м. Київ, 04050 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.04.2012, Бюл.№ 7	

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ РЕЦИДИВУЮЧОГО ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики рецидивуючого перебігу інфекцій сечової системи включає застосування антибіотиків та пробіотика Вагісан. Після підтвердження ерадикації мікроорганізмів призначають для профілактики Вагісан.

UA 68908 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до нефрології й урології, та може бути використана для підвищення ефективності лікування хворих на пієлонефрит з рецидивуючим перебігом.

5 Рецидивуючий перебіг інфекцій сечової системи визначають як наявність більше двох рецидивів захворювання впродовж півроку або три та більше загострення протягом року. Інфекції сечової системи є серйозною економічно-соціальною проблемою охорони здоров'я у всьому світі. Так, близько 70 % жінок пременопаузального віку принаймні хоч раз у житті переносять інфекцію сечової системи, а у 40 % з них щорічно відмічають 1-3 рецидиви захворювання. Постійно зростаючі витрати на антибактеріальну терапію, поява полірезистентних штамів бактерій і, що більш важливо, як для пацієнтів, так і для лікарів, незадовільні терапевтичні можливості зумовлюють необхідність пошуку альтернативних і передових медичних рішень.

10 Відомий спосіб профілактики рецидивуючого перебігу інфекцій сечової системи з використанням пробіотиків [1], який включає застосування, після підтвердженої ерадикації з сечі мікроорганізмів, інтравагінальних пробіотичних супозиторіїв (Lactin-V), що містять *Lactobacillus crispatus* (лактобацили). Супозиторії застосовують протягом 5 днів, потім раз на тиждень протягом 10 тижнів.

20 Недоліком способу є відсутність форми випуску препарату для перорального застосування та наявність у складі супозиторіїв Lactin-V лише одного виду лактобацил. Як відомо, цей лікарський засіб на сьогодні не зареєстрований в Україні.

Відомий також спосіб профілактики рецидивуючих інфекцій сечової системи [2]) взятий за найближчий аналог, з використанням антибактеріальних препаратів, який полягає у призначенні "половинних" доз антибактеріального засобу, після підтвердження ерадикації збудника, 5 днів на тиждень, на ніч, протягом 6-12 місяців.

25 Недоліком цього способу є сумнівна безпечність, адже відомо, що антибіотики здійснюють імуносупресивну та цитотоксичну дію, пригнічують імунореактивність макроорганізму, гальмують гуморальну відповідь, спричиняють дисбактеріоз. Крім того, щоденне використання антибактеріальних засобів, навіть у "половинних" дозах, призводить до поширення пієлонефриту з резистентними до основних антибіотиків мікроорганізмами.

30 Для збільшення кількості природних лактобактерій у піхві, що в свою чергу може сприяти зменшенню числа рецидивів інфекцій сечової системи, застосовують пробіотик Вагісан, що містить два види лактобактерій, здатних до розмноження, що доставляються до піхви протягом 2-х тижнів лікування. Одна капсула препарату складається із живих бактерій *Lactobacillus rhamnosus GR-1™* і *Lactobacillus reuteri RC-14™* у загальній кількості не менше 1×10^9 КУО та допоміжних речовин: декстрази безводної, крохмалю картопляного, целюлози мікрокристалічної та магнію стеарату.

40 В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб профілактики рецидивуючого перебігу інфекцій сечової системи шляхом призначення антибактеріальної терапії, яку доповнюють пероральним прийомом пробіотика Вагісан в дозі 1 капсула 2 рази на добу за 2 години до або після прийому антибіотика протягом двох тижнів, після відміни такого лікування та підтвердження ерадикації мікроорганізмів для профілактики продовжують приймати Вагісан по 1 капсулі 2 рази на добу два тижні кожного місяця протягом наступних трьох місяців, що надає можливість мінімізувати частоту рецидивів інфекцій сечової системи без небажаних наслідків.

45 Поставлена задача вирішується тим, що спосіб профілактики рецидивуючого перебігу інфекцій сечової системи, який включає застосування антибіотиків, згідно з корисною моделлю, лікування доповнюють пробіотиком Вагісан в дозі 1 капсула 2 рази на добу за 2 години до або після прийому антибіотика протягом двох тижнів, після відміни якого та підтвердження ерадикації мікроорганізмів для профілактики призначають Вагісан по 1 капсулі 2 рази на добу 50 два тижні кожного місяця протягом наступних трьох місяців.

Запропонований спосіб виконують наступним чином: під час антибактеріальної терапії (фторхінолони, цефалоспорини, сульфаніламід), один з яких призначають у терапевтичних дозах, відповідно до встановленої чутливості виявлених збудників, призначають також пробіотик Вагісан по 1 капсулі 2 рази на добу за 2 години до або після прийому антибіотика 55 протягом двох тижнів, після відміни якого та підтвердження ерадикації мікроорганізмів для профілактики призначають Вагісан по 1 капсулі 2 рази на добу два тижні кожного місяця протягом трьох місяців (2 тижні прийому, 2 тижні - перерва). Ефективність профілактичної терапії оцінюють за кількістю рецидивів через півроку після закінчення лікування.

60 Порівняльний аналіз відносного ризику розвитку рецидивів на фоні профілактичної терапії хворих на інфекції сечової системи Вагісаном та антибактеріальної терапії пояснюють

ілюстративним матеріалом, представленим на кресленні, де показаний відносний ризик та довірчий інтервал виникнення рецидивів.

Апробація запропонованого способу проведена у відділенні нефрології та діалізу ДУ "Інститут нефрології НАМИ України" у 50 жінок, хворих на хронічний піелонефрит з рецидивуючим перебігом, з яких 35 пацієнок отримували Вагісан за запропонованим способом та 15 - складала контрольну групу і отримували антибактеріальну профілактику (ципрофлоксацин 125 мг/д або котримаксазол 240 мг/д, відповідно до чутливості визначеного збудника, 5, днів на тиждень, протягом 3 місяців). Жінки обох груп не відрізнялись між собою за віком ($\chi^2 = 1,5$, $p=0,22$), тривалістю захворювання ($\chi^2 = 1,3$, $p=0,20$), наявністю інфекції, що передається статевим шляхом ($\chi^2=0,24$, $p=0,62$) та кількістю рецидивів впродовж року ($\chi^2=0,03$, $p=0,85$).

Критеріями включення до дослідження були наявність клініко-лабораторних симптомів загострення піелонефриту та часте рецидивування захворювання (більше 3 разів за півроку). Критеріями виключення були вагітність, цукровий діабет та наявність обструкції сечової системи.

В групі жінок, які отримували після підтверженої ерадикації з сечі мікроорганізмів Вагісан по запропонованій схемі протягом 6 місяців спостереження, встановлено 2 рецидиви захворювання, що складає 0,057 % хворих (95 % довірчий інтервал: 0,01; 0,18) (табл.). У жінок, які застосовували антибактеріальну профілактику протягом 6 місяців спостереження, визначено 1 рецидив захворювання - 0,066 % хворих (95 % довірчий інтервал: 0,01; 0,29) ($\chi^2=0,02$; $p=0,89$).

Таблиця

Абсолютна частота рецидивів у хворих на інфекції сечової системи, залежно від застосованого методу профілактики

Групи хворих, за застосованим способом профілактики	Рецидив є	Рецидиву немає
Вагісан (n=35)	2	33
Антибіотики (n=15)	1	14

Відносний ризик розвитку рецидиву становить 0,86 (95 % довірчий інтервал: 0,084; 8,7), зниження абсолютного ризику - 0,009 (95 % довірчий інтервал: - 0,1; 0,2). Відношення шансів розвитку рецидивів при застосуванні Вагісану до шансів розвитку рецидивів при використанні антибіотиків становить 0,85. Тобто імовірність розвитку рецидиву у групі жінок, які використовували Вагісан така сама, як і за використання "половинних" доз антибіотиків (менш ніж 1:1) (кресл.).

Отже використання Вагісану для запобігання розвитку рецидивів у хворих на інфекції сечової системи за своєю ефективністю не поступається антибіотикопротекції, достовірно знижує кількість рецидивів захворювання, але при цьому не має небажаних наслідків, притаманних антибіотикам, (дисбактеріоз, імуносупресивна, цитотоксична дія тощо), а тому є найбільш безпечним.

Наводимо приклад застосування запропонованого способу.

Приклад. Хвора Г., 23 роки, тематична карта № 262. Звернулась зі скаргами на періодичну субфебрильну температуру тіла, відчуття болю, печії та дискомфорту під час сечовипускання, слабкість та часте рецидивування перелічених симптомів.

Діагноз: хронічна хвороба нирок I: неускладнений піелонефрит, рецидивуючий перебіг. Хворіє з грудня 2009 року, що пов'язує зі зміною статевого партнера. Неодноразово проходила курси антибактеріального лікування, які не приносили бажаного ефекту. Хворій було призначено Вагісан за запропонованим способом на фоні антибактеріальної терапії (ципрофлоксацин 500 мг двічі на добу) протягом двох тижнів. Під час контрольного обстеження через 10 діб після закінчення лікування було досягнуто повну ерадикацію збудника та призначено подальший прийом Вагісану по два тижні місяця протягом наступних трьох місяців. Під час контрольного обстеження через 6 місяців продемонстровано відсутність жодного рецидиву піелонефриту. Жодних побічних дій не відмічено.

Таким чином, використання запропонованого способу дозволяє зменшити частоту рецидивів інфекцій сечової системи шляхом доповнення антибактеріальної терапії препаратом Вагісан з подальшим його застосуванням протягом наступних трьох місяців, що не тільки достовірно знижує кількість рецидивів захворювання, але при цьому не має небажаних наслідків, притаманних антибіотикам, а тому є найбільш безпечним.

Джерела інформації:

1. Stapleton AE. Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection / Stapleton AE, Au-Yeung M, Hooton TM, Fredricks DN, Roberts PL, et al // Clin Infect Dis. - 2011. - №52(10). - P. 1212-1217.

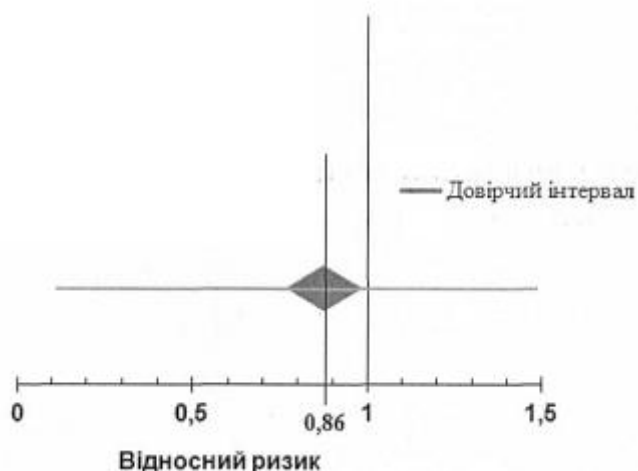
2. Степанова Н.М. Ефективність протирецидивних заходів у хворих на інфекції сечової системи /Степанова Н.М. /Сімейна медицина. - 2007 - № 4 (22). - С. 80-82.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10

Спосіб профілактики рецидивуючого перебігу інфекцій сечової системи, що включає застосування антибіотиків, який **відрізняється** тим, що лікування доповнюють пробіотиком Вагісан в дозі 1 капсула 2 рази на добу за 2 години до або після прийому антибіотика протягом двох тижнів, після відміни якого та підтвердження ерадикації мікроорганізмів для профілактики призначають Вагісан по 1 капсулі 2 рази на добу два тижні кожного місяця протягом наступних трьох місяців.

15



20

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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