



УКРАЇНА

(19) UA (11) 33560 (13) U

(51) МПК (2006)

A61K 31/185

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА

1

2

(21) u200802958

(22) 07.03.2008

(46) 25.06.2008, Бюл.№ 12, 2008 р.

(72) КОСТЄВ ФЕДІР ІВАНОВИЧ, UA, ШОСТАК
МАКСИМ ВОЛОДИМИРОВИЧ, UA, ДЕХТЯР ЮРІЙ
МИКОЛАЙОВИЧ, UA(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ, UA

(57) Спосіб лікування гіперактивного сечового міхура шляхом медикаментозної стабілізації рецепторної збудливості сечового міхура, який **відрізняється** тим, що застосовують курсове введення агоніста δ- та μ-опіоїдних рецепторів тирозил-2-аланіл-гліцил-фенілаланіл-лейцил-аргініну Даларгіну у дозі 0,001 г двічі на добу, кожен день протягом 12 тижнів, а потім - циклами по 10 перших днів щомісяця.

Корисна модель належить до медицини, а саме до урології, і може бути використаний у складі монотерапії або комплексної терапії хворих на гіперактивний сечовий міхур.

Найбільш близьким до заявленого є спосіб лікування гіперактивного сечового міхура з використанням препаратів - холінолітичних засобів, при якому для купування симптомів гіперактивного сечового міхура використовують лікарські засоби - М2, М3 - холіноблокатори, такі як оксібутинін, толтеродин, соліфенацин [1, 2].

Основними недоліками цього способу є симптоматичний характер лікування та його дороговизна, наявність широкого спектру побічних дій та негативних проявів терапії, низький та короточасний сумарний терапевтичний ефект, до 9% у плацебо-контрольованих дослідженнях з толтеродином [1], головним чином тому, що ефект від прийому врівноважується із проблемами побічних дій, що змушує більшість пацієнтів надалі відмовитися від прийому препарату. Указані особливості суттєво обмежують діапазон використання спо-субу.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення терапевтичної тактики лікування хворих на гіперактивний сечовий міхур шляхом клінічного використання агоністу δ- та μ-опіоїдних рецепторів для лікування даної патології, що дозволить підвищити терапевтичний ефект лікування, збільшити терміни ремісії хворих на ГСМ, запобігти побічних ефектів та негативних проявів класичної терапії ГСМ з використанням холінолітичних засобів у випадку монотерапії або істотно підвищити її ефективність у разі поєднаного використання разом з холінолітиками.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно корисною моделлю, застосовують курсове введення агоністу δ- та μ-опіоїдних рецепторів тирозил-2-аланіл-гліцил-фенілаланіл-лейцил-аргініну Даларгіну у дозі 0,001г двічі на добу, кожен день протягом 12 тижнів, а потім - циклами по 10 перших днів щомісяця.

Спосіб виконується наступним чином.

Першим етапом виконують оцінку об'єктивних та суб'єктивних симптомів гіперактивного сечового міхура шляхом використання опитувальників якості життя хворих на гіперактивний сечовий міхур, а також використання трьохденних щоденників сечовипускань, у яких визначають час й обсяг кожного сечовипускання, імперативні позиви, епізоди нетримання сечі й зміни прокладок, якщо вони використовувались для захисту при нетриманні, а також режим добової активності. Всім пацієнтам проводять об'єктивне обстеження, оцінку скарг, даних анамнезу, УЗ-дослідження органів сечової системи з визначенням залишкової сечі, урофлоуметрію, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, бакпосів сечі.

Другим етапом хворим призначають щоденне внутрішньом'язове введення тирозил-2-аланіл-гліцил-фенілаланіл-лейцил-аргініну (Даларгіну) у середньотерапевтичних дозуваннях (по 0,001г два рази на добу) тривалістю 12 тижнів. Під час лікування щомісячно оцінюють зміни середнього числа мікцій у добу, здійснюють контроль показників функціональної ємності сечового міхура, кількості епізодів ургентності й ургентної інконтиненції, частоти нічних сечовипускань, ураховують динаміку нозоформозалежних характеристик якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. З урахуванням динаміки

(13) U

(11) 33560

(19) UA

змін об'єктивних та суб'єктивних симптомів захворювання роблять висновок відносно ефективності монотерапії симптомів гіперактивного сечового міхура та доцільності комплексної терапії у поєднанні з препаратом - антихолінергічним засобом.

Третім, основним етапом, хворим призначають внутрішньом'язове введення тірозіл-2-аланіл-гліцил-фенілаланіл-лейцил-аргініну (Даларгіну) у середньотерапевтичних дозуваннях (по 0,001г два рази на добу) циклами по 10 перших днів щомісяця (з перервами між курсами введення по 20 днів до початку нового календарного місяця). Протягом перших 6 місяців лікування по вищезначеному принципу проводять динамічний контроль ефективності лікування. У випадку застосування комплексної терапії сечового міхура у поєднанні з холінолітичними засобами протягом лікування здійснюють динамічну корекцію дозування антихолінергічного засобу по загальноприйнятій методиці до мінімального терапевтичного дозування.

Приклад конкретного використання способу.

Хвора Е., 51 років. Поступила в клініку для лікування з приводу гіперактивного сечового міхура. Прогресивне погіршення свого стану відзначає протягом останніх декількох років. При обстеженні у клініці за даними щоденника сечовипускань середня кількість мікцій протягом доби складала 22, кількість імперативних позивів - 15 та епізодів ургентного нетримання сечі - 5. Дослідження осаду сечі та посіву сечі на стерильність не виявило патологічних змін. Хворій запропоновано та проведено лікування з використанням агоністу δ- та μ-опіоїдних рецепторів Даларгіну по 0,001г внутрішньом'язово два рази на добу у якості монотерапії постійним прийомом протягом перших 12 тижнів, а потім - циклами по 10 перших днів кожного місяця тривалістю 12 тижнів.

Ефективність лікування демонструє позитивна динаміка добового ритму сечовипускань та показників комплексного уродинамічного обстеження, покращення соціальної адаптації та якості життя хворої, нормалізація кількості сечовипускань, істотне зменшення кількості та інтенсивності ургентних позивів та усунення ургентної інконтиненції.

Хвора У., 25 років. Звернулась до уролога у зв'язку з поллакіурією протягом останніх двох років. Початок захворювання пов'язує з родами. На

підставі об'єктивного, клініко-лабораторного та інструментального дослідження хворій підтверджений діагноз гіперактивного сечового міхура. При дослідженні якості життя хворої виявлені суттєві зміни опитувальників якості життя SF-36 та OAB-q, що характеризує глибокі зміни всіх сфер активності пацієнтки. Хворій проведено поєднане медикаментозне лікування з використанням толтеродину у дозуванні 2 мг 2 рази на добу перорально та агоністу δ- та μ-опіоїдних рецепторів Даларгіну по 0,001г внутрішньом'язово два рази на добу у якості монотерапії постійним прийомом протягом перших 12 тижнів. Наступні три місяці дозування толтеродину було знижено до 2мг/добу, застосування Даларгіну проводилось циклами по 10 перших днів кожного місяця тривалістю 12 тижнів.

В порівнянні з найближчим аналогом, запропонований спосіб дозволяє запобігти у разі монотерапії негативних проявів використання холінолітичних засобів, таких як сухість слизових, сухість та гіркий смак в роті, нудота, затримка калу та сечі, головна біль, зменшити у разі поєднаної терапії ступеню прояву побічних ефектів шляхом корекції дозування холінолітиків та досягнути суттєво більш вираженого клінічного ефекту при добрій переносимості лікувальних засобів хворими, запобігти необхідності постійного використання препаратів при проведенні циклічної терапії, покращити якість життя хворих та забезпечити більш ефективне усунення основних об'єктивних та суб'єктивних симптомів захворювання. Запропонований спосіб дозволяє застосовувати ефективне лікування гіперактивного сечового міхура на суттєво новому рівні з використанням новітніх досягнень у галузі неадренергічних нехолінергічних механізмів регуляції функціональної активності нижніх сечових шляхів людини.

Література:

1. Milliard R, Tuttle J, Moore K et al. Clinical efficacy and safety of tolterodine compared to placebo in detrusor overactivity. J Urol 1999; 161: 1551-5.
2. Andersson K.E. Treatment of the overactive bladder: possible central nervous system drug targets. Urology 2002; 59: 18-24.