



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42563 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61P 13/00  
A61K 9/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА

1

(21) u200901401

(22) 19.02.2009

(24) 10.07.2009

(46) 10.07.2009, Бюл.№ 13, 2009 р.

(72) КОСТЄВ ФЕДІР ІВАНОВИЧ, ЛЕВИЦЬКИЙ  
АНАТОЛІЙ ПАВЛОВИЧ, САВЧУК РУСЛАН ВАЛЕ-  
РІЙОВИЧ, СЕЙФУЛІНА ІННА ЙОСИПІВНА, ШМА-  
ТКОВА НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА

2

(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-  
ВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб лікування гіперактивного сечового мі-  
хура з використанням м-холіноблокаторів та фізіо-  
терапії, який **відрізняється** тим, що додатково  
призначають біофлавоноїд кварцетин перорально  
у дозі по 2-3 г двічі на добу, щоденно, курсом 40-  
50 днів.

Корисна модель відноситься до області меди-  
цини, а саме до урології, і може бути використана  
при лікуванні гіперактивного сечового міхура  
(ГСМ).

Гіперактивний сечовий міхур не є захворюван-  
ням, яке погрожує життю, але його наявність сут-  
тєво знижує якість життя, призводить до соціаль-  
ної дезадаптації і навіть інвалідизації.

Згідно з останніми даними щодо патобіохіміч-  
них механізмів розвитку ГСМ, одним із пускових  
факторів є гіпоксія детрузору, яка обумовлена ми-  
тохондріальною недостатністю [1]. Порушення  
енергетичного метаболізму детрузора вираженого  
характеру призводить до порушення скоротливої  
активності сечового міхура і, як наслідок, до пору-  
шення уродинаміки.

Лікування імперативного нетримання сечі  
включає психотерапевтичні, фізіотерапевтичні і  
фармакологічні методи. Основна мета лікування  
при ГСМ - зменшення спонтанної активності дет-  
рузора. Відомо, що для лікування ГСМ використо-  
вують інгібітори аферентних нейронів, аналоги  
вазопресину, інгібітори синтезу простагландинів,  
гормональні препарати, трициклічні антидепресан-  
ти, антихолінергічні препарати та ін. З них найчас-  
тіше використовують антимускаринові препарати  
(атропін, тропіум хлорид).

Однак вказані препарати, окрім мускаринових  
рецепторів сечового міхура, впливають на інші  
органи і системи, що обумовлює присутність ви-  
ражених побічних ефектів.

Найбільш близьким до запропонованого техні-  
чного рішення є монотерапія гіперактивного сече-  
вого міхура з використанням м-холіноблокатора  
[2].

Однак застосування м-холіноблокатора при лі-  
куванні ГСМ викликає побічні ефекти у вигляді  
відчуття сухості у роті, нудоти, закріпів.

В основу корисної моделі поставлено задачу  
вдосконалення способу лікування гіперактивного  
сечового міхура шляхом комплексного застосу-  
вання м-холіноблокатора з біофлавоноїдом квар-  
цетином, що дозволить значно знизити частоту  
сечопуску й імперативних позивів за добу та дося-  
гти більш низької вираженості побічних ефектів.

Поставлена задача вирішується тим, що, згід-  
но з корисною моделлю, додатково до м-  
холіноблокатора використовують біофлавоноїд  
кварцетин перорально у дозі по 2-3г двічі на добу,  
щоденно, курсом 40-50 днів.

У доклінічних дослідженнях *in vivo* на ізольо-  
ваних смужках сечового міхура у щурів і *in vitro*  
кварцетин показав, що у тварин з експеримента-  
льним ГСМ проявляє виражений антигіпоксичний і  
антиоксидантний ефекти, значно нормалізуючи  
біоенергетичні процеси у тканині детрузора (зни-  
ження рівня малонового діальдегіду і дієнових  
кон'югатів, підвищення активності супероксиддис-  
мутази, глутадіонпероксидази, атф-ази).

Спосіб виконується наступним чином.

У дослідження включали жінок із симптомами  
ГСМ - частим сечовипусканням, ургентним нетри-  
манням сечі, імперативними позивами до сечопус-  
ку, який розвинувся не раніше, ніж за 3 місяці до  
початку дослідження.

Під час первинного обстеження до початку лі-  
кування у всіх пацієнток проводили збір анамнезу,  
оцінку скарг, об'єктивний огляд, виконували аналі-  
зи крові і сечі, бакпосів сечі, вимірювали її залиш-  
ковий об'єм ультразвуковим методом. Після цього

(19) UA (11) 42563 (13) U

хворі на протязі 3-х днів, що передують початку лікування, і у подальшому - щомісячно заповнювали щоденник сечовипусків, в якому реєстрували кількість сечопусків, епізодів імперативних позивів і ургентного нетримання сечі. Сечопуски розглядають як прискорені при частоті не менш 8 разів за добу. Також проводили вимірювання функціонального об'єму сечового міхура.

Критеріями виключення із дослідження слугували: вагітність, інфравезикальна обструкція, кількість залишкової сечі більш ніж 100мл, інфекція сечових шляхів, стресове нетримання сечі, зловживання захворювання органів малого таза, закритокутова глаукома, міастенія gravis, яка не підлягає лікуванню, встановлений важкий виразковий коліт, мегаколон, наявність гіперчутливості до м-холіноблокаторів.

Під спостереженням знаходилося 22 пацієнтки з ГСМ у віці від 28 до 68 років, середній вік складав 45,5 років. Жінки емпірично були розподілені на 2 групи по 11 чоловік. Пацієнткам першої групи (n=11) призначали м-холіноблокатори у дозі 15мг на добу, хворі другої групи (n=11) отримували комплексну терапію з м-холіноблокатором у дозі 15мг на добу і біофлавонодом кварцетином 2-3г на добу. Тривалість дослідження складала 8 тижнів. Оцінку ефективності терапії проводили за зміною середнього числа сечопусків за добу, епізодів ургентного нетримання сечі, імперативних позивів до сечопусків, за зміною динаміки функціонального об'єму сечового міхура.

Статистична обробка досліджень (таблиця № 1) виконана за допомогою стандартного пакету прикладних програм Microsoft Excel 2000.

Результати лікування підтвердили ефективність комплексної терапії з кварцетином у хворих на ГСМ. Всі хворі добре переносили комплексну терапію, суттєвих змін в лабораторних показниках крові і сечі виявлено не було. На зниження симптомів ГСМ після 8-ми тижневого курсу лікування вказали 9 (81%) пацієнтів з першої групи і 10 (90%) - з другої.

Частота сечопусків у хворих першої і другої груп знизилась відповідно на 24% і 32%, при цьому основна маса хворих відмітила зниження даного симптому на протязі перших чотирьох тижнів прийому лікарських препаратів (табл. 1).

Зниження частоти ургентного нетримання сечі було відмічено у першій і другій групах на 61% і 60% - відповідно і було практично рівним. Імперативні позиви на сечопуск - один із симптомів, що спричиняють найбільш неприємні відчуття пацієнтам, які характеризуються раптовим виникненням нездоланного бажання спорожнити сечовий міхур, котрий також знижувався у першій і другій групах на 61% і 71% відповідно. При цьому спостерігалася тенденція до зменшення симптомів у перші чотири тижні лікування.

Відмічалось збільшення функціональної ємності сечового міхура у першій і другій групі на 40% і 35% відповідно.

У першій групі спостерігалися побічні ефекти у вигляді відчуття сухості у роті - 3 пацієнтки, закріпів - 2 пацієнтки, нудоти - 1 пацієнтка, що викликало зниження у даних пацієнток добової дози м-холіноблокаторів.

У другій групі спостерігалася сухість у роті у 2-х пацієнток, зменшення кількості побічних ефектів, яке пов'язане із введенням в комплексну терапію біофлавоноїду кварцетину.

При порівнянні результатів лікування першої і другої груп відмічено більш виражений ефект у другій групі, котрий проявлено у зменшенні кількості сечопусків за добу, зменшенні частоти імперативних позивів за добу, що обумовлює зниження скоротливої активності детрузора у фазу наповнення.

Введення до комплексної терапії лікування ГСМ препаратів, що впливають на енергетичні процеси в клітині, при станах, які обумовлені гіпоксією і дезадаптацією детрузора, призводить до більш високих і стійких результатів.

Таблиця 1

№ п/п		1 група			2 група		
		Висхідний стан	Після лікування	%	Висхідний стан	Після лікування	%
1.	Частота сечопусків за добу	11,64±0,75	8,82±0,43 p<0,002	- 24	12,64±0,84	8,55±0,44 p<0,001 p>0,7	- 32
2.	Частота ургентного нетримання сечі	1,18±0,50	0,46±0,24 p<0,001	- 61	0,91±0,26	0,36±0,18 p<0,001 p>0,7	- 60
3.	Частота імперативних позивів за добу	3,09±0,62	1,18±0,34 p<0,002	-61/	2,46±0,41	0,73±0,35 p<0,002 p>0,3	- 70
4.	Функціональна ємність сечового міхура	90,91±5,21	127,3±6,0 p<0,001	+40	89,09±4,65	0,73±0,35 p<0,01 p>0,8	+ 35

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що в патогенезі розвитку ГСМ не останнє місце займають гіпоксія детрузора і засто-

сування препаратів, що стабілізують енергетичні механізми в міоцитах, має велике значення.

Включення до комплексної терапії ГСМ біофлавіоноїду кверцетину є перспективним напрямком оптимізації лікувальної тактики у пацієнтів з даною патологією.

В порівнянні з прототипом, запропоноване технічне рішення дозволяє за рахунок комплексної терапії ГСМ м-холіноблокатору і біофлавіоноїда кверцетину досягти більш активного зниження частоти сечовипускань і імперативних позивів за добу та більш низької вираженості побічних явищ.

#### Література:

1. Пушкарь Д.Ю., Вишневский А.Е. Новый взгляд на патогенез и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Мировой опыт. // Материалы сателитного симпозиума. 2002. Москва.

2. Державин В.М., Вишневский Е.Л., Гусев Б.С. Экспериментальное изучение патогенеза незаторможенного нейрогенного мочевого пузыря // Урология и нефрология. 1977 г., № 4, - с. 32-34.