



УКРАЇНА

(19) UA (11) 4019 (13) U  
(51) 7 A61B17/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ИНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА У ХВОРИХ ІЗ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ПРОСТАТЕКТОМІЇ

1

2

(21) 20040503830

(22) 21.05.2004

(24) 15.12.2004

(46) 15.12.2004, Бюл. № 12, 2004 р.

(72) Ухаль Олена Михайлівна, Ухаль Галина Михайлівна, Страшний В'ячеслав Володимирович, Никифорчин Ігор Васильович

(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб лікування гіперактивного сечового мі-

хура у хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози після простатектомії, що включає зняття спазму та абстракції із уретри та шийки сечового міхура блокаторм  $\alpha_1$ -адренорецепторів Кардуру, який відрізняється тим, що додатково знімають гіпертонус детрузора і зменшують його скорочувальну силу адrenomиметиком Детрузитолом в дозі 2 мг двічі на добу загальним курсом 20-30 днів.

Корисна модель відноситься до медицини, переважно до урології, і може бути використана для підвищення ефективності лікування гіперактивного сечового міхура у хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози після простатектомії.

Відомо, що у хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози у 40-60% випадків розвивається мимовільне скорочення детрузора, що іменується в даний час терміном гіперактивний сечовий міхур. Розвиток гіперактивного сечового міхура (ГСМ) при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) обумовлено інфравезикальною обструкцією, приєднанням запального процесу, порушенням кровообігу в сечовому міхурі та в детрузорі, апоптозом гладкомязових волокон детрузора. Важливо також відзначити, що ГСМ не усувається в багатьох хворих після оперативного видалення гіперплазованих тканин передміхурової залози та ліквідації механічного фактора обструкції. Відомо також, що у розвитку іритативної та обструктивної симптоматики у хворих із ДГПЗ важливу роль відіграє активація  $\alpha_1$ -адренорецепторів, що розташовуються переважно в шийці сечового міхура, задній уретрі та в передміхуровій залозі.

Відомий спосіб лікування гіперактивного сечового міхура шляхом нейромодуляції із використанням електростимуляції [1].

У літературі приведений також спосіб лікування гіперактивного сечового міхура шляхом медикаментозного зменшення частоти та амплітуди мимовільних скорочень сечового міхура із застосуванням антихолинєргичних препаратів - дрипта-

на або тропацина [2,3].

Найбільш близьким до пропонованого технічного рішення є спосіб лікування гіперактивного сечового міхура у хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози після видалення гіперплазованих тканин простати шляхом застосування блокатора  $\alpha_1$ -адренорецепторів Кардури [4,5].

Недоліком цього способу є низька його ефективність (до 55%). Це зв'язано з тим, що  $\alpha_1$ -адренорецептори, на які діє Кардура, розташовуються тільки в шийці сечового міхура, в передміхуровій залозі та у простатичному відділі уретри. Розвиток же гіперактивного сечового міхура відбувається із одночасною активацією не тільки  $\alpha_1$ -адренорецепторів, але також і  $\beta$ -адренорецепторів, що розташовуються в сечовому міхурі.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення способу лікування гіперактивного сечового міхура у хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози після видалення гіперплазованих тканин простати шляхом додаткового зняття гіпертонуса детрузора і зменшення його скорочувальної сили.

Поставлення задачі вирішується тим, що, згідно із корисною моделлю, додатково знімають гіпертонус детрузора і зменшують його скорочувальну силу адrenomиметиком Детрузитолом в дозі 2 мг двічі на добу загальним курсом 20-30 днів.

Спосіб виконується наступним чином.

На 13 добу після операції хворим одночасно назначали М-холінолітик Детрузитол та блокатор

(19) UA (11) 4019 (13) U

$\alpha_1$ -адренорецепторів Кардуру Детрузітол назначали по 2 мг два рази на добу незалежно від прийому їжі, а Кардуру - по 2 мг 1 раз на добу на ніч після прийому їжі. Зальний курс лікування Детрузітолом і Кардуру 20-30 діб.

Дослідження проведені у 32 хворих з гіперактивним сечовим міхуром (ГСМ), що розвився на тлі доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). Вік досліджуваних хворих коливався від 55 до 74 років. Наявність ГСМ у хворих із ДГПЗ підтверджували шляхом урахування у хворих числа сечовипускань на протязі доби, підрахунку кількості імперативних позивів, визначення середнього ефективного обсягу сечового міхура та інтервалу між сечовипусканнями; підрахунку кількості епізодів імперативного неутримання сечі і визначення максимальної швидкості сечовипускання. Наявність у даних хворих ДГПЗ підтверджували із застосуванням об'єктивного та рентгенурологічного досліджень, а також ультразвукового сканування передміхурової залози із використанням ректального датчика. Для виключення раку передміхурової залози у всіх хворих в сироватці крові проводилося дослідження простатоспецифічного антигену (PSA). Ступінь порушення сечовипускання вивчали із застосуванням розгорнутої урофлоуметрії, а також по міжнародній системі сумарної оцінки симптомів при захворюванні передміхурової залози (IPSS) та якості життя (QoI). Урофлоуметрію проводили за допомогою апарата Pico connect - 2000.

Усім 32 хворим із ГСМ, що розвилася на тлі ДГПЗ, проведено оперативне лікування. При цьо-

му 24 хворим під спинальною анестезією зроблена трансуретральна резекція (ТУР) гіперплазованих тканин простати, а 8 хворим - відкрите черезміхурове видалення гіперплазованих тканин простати. Лікування в ранньому післяопераційному періоді (з 1 по 12 день) проводилося традиційне із застосуванням антибіотиків (цефтазидим + метрагіл - 5 днів, фуромаг + офлоксин - 7 днів), анальгетиків (баралгін чи кетанов протягом 7 днів), антикоагулянтів (фраксипарин чи гепарин на протязі 8 днів). Після видалення уретральних дренажів (на 4-5 добу після операції) та епіцистостом у хворих після відкритої черезміхурової операції (на 10-11 добу) явища ГСМ залишалися у всіх 32 обстежуваних хворих. Важливо також відзначити, що у 26 хворих (84,3%) частота клінічних проявів була значно вище, ніж до оперативного лікування. З урахуванням винаходу всім досліджуваним хворим із 13 доби після операції проводили курс лікування М-холінолітиком Детрузітолом та блокатором  $\alpha_1$ -адренорецепторів Кардуру. Детрузітол призначали по 2 мг два рази на добу, незалежно від прийому їжі, а Кардуру - по 2 мг 1 раз на добу на ніч після прийому їжі. Виражених побічних ефектів, що вимагають припинення лікування Детрузітолом чи Кардуру, не відзначалося.

Сумарна ефективність комбінованого лікування хворих із ГСМ після видалення гіперплазованих тканин простати антихолінергічним препаратом Детрузітолом та блокатором  $\alpha_1$ -адренорецепторів Кардуру приведена в таблицях 1 і 2.

Таблиця 1

Динаміка клінічних симптомів у хворих із ГСМ та супутньою ДГПЗ до- і після видалення гіперплазованих тканин простати

Клінічні симптоми	До операції	На 1 - 2 добу після операції	На 30 добу після операції	На 60 добу після операції
Число сечовиділень на добу	14-16	15-16	8-10*	6-7*
Частота імперативних позивів	12-14	14-15	3-5*	1-2*
Середній обсяг сечового міхура	50-70 мл	60-70 мл	120-150* мл	170-210* мл
Інтервал між сечовипусканнями	1-1,3 ч	1-1,5 ч	3-4* год	4-5* год
Кількість епізодів імперативного неутримання сечі	4-5	5-7	1-2*	0-1*

\* Різниця статистично достовірна ( P (0,05)

Таблиця 2

Показники симптомів сечовипускання, якості життя та уродинамики у хворих із ГСМ та супутньою ДГПЗ до- і після видалення гіперплазованих тканин простати і лікування Детрузітолом і Кардуру

Показники	До операції	На 12 добу після операції	На 30 добу після операції	На 60 добу після операції
IPSS, бал	19,2±1,6	19,8±2,1	6,8±2,3*	5,9±2,4*
QoI, бал	4,8±1,1	5,1±0,8	1,8±0,7*	1,4±0,7*
Q мін., мл/сек	4,4±0,8	5,9±1,8	12,1±1,6*	12,8±2,1*
Q макс., мл/сек	8,9±1,2	9,3±2,4	19,2±3,1*	19,8±3,2*
Зал. сечі, умл	104±16,0	30,9±4,2*	21,8±4,3*	18,5±2,1*

\* Різниця статистично достовірна ( P <0,05)

Як видно із табл. 1 і 2, в результаті проведеного лікування антихолінергічним препаратом Детрузітолом і блокаторм  $\alpha_1$ -адренорецепторів Кардурую у хворих із ГСМ після видалення гіперплазованих тканин простати на 30 і 60 добу після операції відзначалося статистично достовірне сумарне поліпшення показників динаміки клінічних симптомів ГСМ, а також показників сечовипускання, якості життя та уродинамики. При роздільній оцінці ефективності лікування у кожного конкретного хворого гарні результати відзначалися в 26 хворих (84,3%), задовільні - у 5 (15,6 %) і незадовільний результат лікування у 1 хворого (2,9%).

Таким чином, застосування у хворих із гіперактивним сечовим міхуром після видалення гіперплазованих тканин простати антихолінергічного препарату Детрузітола і блокатора  $\alpha_1$ -адренорецепторів Кардури є ефективним у 97,9% хворих. У раніше відомому способі лікування (прототипі) ефективність лікування досягається лише у 55% хворих.

#### Література

1. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Временная сакральная и тиббиальная нейромодуляция в лечении больных гиперактивным мочевым пузырем// Журнал вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. - 2002. № 1. - с. 17-21
2. Лорон О.Б., Пушкарь Д.Ю., Тевлин К.П. Применение дриптана у больных с императивными формами расстройства мочеиспускания// Урология. - 1998. - № 4. - С.24-26
3. Кривобородов Г.Г., Шварц П.Г. Тропагин в лечении больных гиперактивным мочевым пузырем// Терапевтический архив. 2001. Том 73. - С.55-58
4. Переверзев А.С. Гиперактивный мочевой пузырь у пожилых мужчин// Здоровье мужчин. Киев, 2003. - 3 (6). - С. 83-88
5. Chaple C. Selective  $\alpha$ -adrenoreceptor antagonist in beningh prostatic hyperplasia// Eur. Urol. - 1996. - Vol.29. - P. 129-144.