



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 53396

(13) A

(51) 7 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МІХУРОВО - СЕЧОВОДНОГО РЕФЛЮКСУ ТА РЕФЛЮКС - НЕФРОПАТІЇ У ДІТЕЙ

1

2

(21) 2002053970

(22) 15 05 2002

(24) 15 01 2003

(46) 15 01 2003, Бюл. № 1, 2003 р.

(72) Щевельов Тимур Сергійович

(73) ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ, Щевельов Тимур Сергійович

(57) Спосіб лікування міхурово-сечоводного рефлюксу та рефлюкс-нефропатії у дітей шляхом призначення антиоксиданту, який відрізняється тим, що як антиоксидант призначають біологічно активну добавку "Mega Pro" (Tрасonol)

Винахід стосується медицини, а саме урології та нефрології і може бути використаним у лікуванні міхурово-сечоводного рефлюксу та рефлюкс-нефропатії у дітей.

Основою розвитку міхурово-сечоводного рефлюксу (МСР) у дітей є морфофункціональна незрілість структур верхніх та нижніх сечовивідних шляхів, міхурово-сечоводного сегмента. Незрілі чи нерозвинені елементи нирки та сечоводів можуть бути втягнуті як у процес відновлення функції тканин (матурація - дозрівання), так і в процес їх запалення (диспластичне запалення) та заміненого переродження сполучною чи жировою тканинами, що у багатьох випадках обумовлює незадовільні результати оперативної корекції. На це вказує і спонтанне зникання МСР у 20 - 30% випадків на протязі перших 2 років життя.

Сегментарна ниркова гіпоплазія, фокально-сегментарний гломерулосклероз, хронічний атрофічний пієлонефрит та вторинно зморщена нирка у багатьох випадках патогенетично обумовлені МСР. Ці захворювання об'єднані у одну групу - "рефлюкс-нефропатія". У дітей раннього віку рефлюкс-нефропатія має місце у 20 - 40% випадків МСР. При цьому у 30 - 40% спостерігаються різноманітні типи ниркової дисплазії (гіпоплазія, сегментарна гіпоплазія, кістозна гіпоплазія та ін.). У багатьох випадках рефлюкс-нефропатія залишається і після хірургічної корекції МСР та викликає вторинне зморщення нирок.

Тому важливе значення має необхідність стимуляції дозрівання незрілих елементів сечової системи. Це питання стає ще більш актуальним, оскільки зріст та остаточна диференціація тканин сечової системи закінчується до 7 - 8 річного віку.

Практично завжди при МСР та рефлюкс-нефропатії у дітей мають місце підвищення мембранолізу, мембранодеструкція та мітохондріальні порушення (у процесах окисного фосфорилювання та тканинного дихання). Дисплазія тканин сечової системи обумовлює нестабільність цитомембран, а також значно знижує їх стійкість як до бактеріальних токсинів, так і до вільнорадикального окислення. Одним із механізмів дестабілізації клітинних мембран при МСР та рефлюкс-нефропатії є активація вільнорадикального окислення ліпідів.

Тому у комплексному лікуванні МСР та рефлюкс-нефропатії у дітей все більше значення має саме консервативна терапія, яка вимагає включення до комплексу лікувальних засобів мембраностабілізуючих, антиоксидантних та коригуючих внутрішньомітохондріальні зміни препаратів. Але проблема ефективного лікування МСР та рефлюкс-нефропатії у дітей ще далека до вирішення і ще високим залишається відсоток незадовільних результатів.

Відомий спосіб лікування МСР та рефлюкс-нефропатії у дітей, який полягає у внутрішньом'язовому призначенні препарату цитохром С [Возіанов А. Ф., Сеймівський Д. А., Бекмуратов У. Болізни мочевого пузыря у детей - К: Здоров'я, 1992 - с. 206].

Спільні суттєві ознаки аналога і винаходу, що заявляється.

1) призначення медикаментозної терапії.

Проте даний спосіб є не завжди ефективним, не є зручним (потребує жорсткої схеми використання та тривалого внутрішньом'язового призначення), препарат не є натуральним, є синтетичною речовиною, є висококоштовним, часто мають міс-

(13) A

(11) 53396

(19) UA

це побічні явища (алергічні реакції, озноб із підвищенням температури тіла), що потребує визначення індивідуальної чутливості до нього шляхом внутрішньоживотного упорскування, ін'єкції препарату болісні.

Найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається, є спосіб лікування МСР та рефлюкс-нефропатії у дітей, який полягає у пероральному призначенні антиоксидантів (вітамін Е- токоферолу ацетат) [Вербицкий В. И., Чугунова О. Л., Грудкина С. В., Пыков М. И., Гуревич А. И., Мачехина Л. Ю., Бояджян М. Б., Таболин В. А. Особенности рефлюкс-нефропатии у детей раннего возраста - Педиатрия - 2001 - №2 - С. 35 - 40].

Спільні суттєві ознаки прототипу і винаходу, що заявляється

#### 1) призначення антиоксиданту

Проте даний спосіб не є завжди ефективним, не є зручним (потребує жорсткої схеми використання та 3 - 4 - кратного прийому), досить часто виникають побічні явища (алергічні, диспептичні реакції), внаслідок синтетичного характеру препарату може бути канцерогенний ефект, препарат має досить слабкі антиоксидантні властивості.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу лікування МСР та рефлюкс-нефропатії у дітей шляхом заміни лікарського препарату, що забезпечить значне підвищення ефективності та комплексності лікування, покращення прийнятності лікування, ліквідацію побічних явищ.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає призначення антиоксиданту, новим є те, що як антиоксидант призначають біологічно активну добавку "Mega Pro" (Tracanol).

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому:

Запропонований нами спосіб забезпечує комплексне лікування як МСР та рефлюкс-нефропатії у дітей, так і деяких супутніх захворювань та ускладнень. При цьому досягається прискорення дозрівання недорозвинутих елементів сечової системи та міхурово-сечоводного сегмента, так званий ефект матурації, за рахунок антиоксидантних, мембраностабілізуючих та імуномодулюючих властивостей препарату.

Біологічно активна добавка (БАД) "Mega Pro" (ОПЦ (ОП) - олігомерний проантоціанідін - Tracanol) є препаратом виробництва компанії "New Spirit Naturals INC" (США), має сертифікати виробника, сертифікати якості, пісенічні сертифікати Росії, заключення Інституту харчування РАМН, результати пісенічної оцінки УкрНДІ харчування від 25.03.1996, №160, пісенічний висновок державної санітарно-гігієнічної експертизи на імпортовану продукцію від 08.04.1996, №5.08.07/217, пісенічний висновок МОЗ України №03.4/86 від 11.06.1997, №5.08.07/5364/5365/5366/5367/5368 від 14.12.1998, результати пісенічної оцінки УНПЦ МОЗ України №8.2/1602 від 27.07.2000, пісенічний висновок №5.08.07/3820 від 31.07.2000. БАД "Mega Pro" є фітопрепаратом та складається з екстракту кісточок чорного винограду, олігомерних проантоціанідинів, біофлавоноїдів.

БАД "Mega Pro" є цілком натуральним, не має побічних ефектів та протипоказань, його застосу-

вання можливе у дітей раннього віку, що забезпечує підвищення ефективності лікування, покращення прийнятності лікування, ліквідацію побічних явищ.

Препарат містить олігомерний проантоціанідін у стандартизованій дозі з концентрацією не менш ніж 95%, який є найбільш сильним антиоксидантом та має антирадикальну дію, більшу ніж вітамін Е чи селен у 50 разів та більшу ніж вітамін С - у 20 разів, що значно покращує ефективність лікування.

Препарат додатково містить також біофлавоноїди, які є антиоксидантами, що покращує ефективність лікування.

"Mega Pro" є водорозчинним, що спрощує його прийом, збільшує його біодоступність та покращує ефективність лікування.

БАД "Mega Pro" приймається курсами від 1 до 6 місяців та довше у вікових дозах один раз на добу чи рідше, що збільшує прийнятність лікування.

БАД "Mega Pro" має просту схему використання та просте дозування (1 капсула на 68кг маси, дітям - 1 капсула від 1 разу на добу до 1 разу на тиждень), що збільшує прийнятність лікування.

Однієї упаковки БАД "Mega Pro" вистачає на термін від 1 місяця до 1 року, що поряд з великим строком зберігання (3 роки) знижує вартість лікування.

БАД "Mega Pro" має сильну протиалергічну дію, що підвищує ефективність лікування та забезпечує його комплексність.

Препарат має сильну протизапальну та протисклеротичну дію, що покращує ефективність лікування та забезпечує його комплексність.

"Mega Pro" є імуномодулятором, що покращує ефективність лікування, забезпечує його комплексність та лікує супутні імунодефіцити, які завжди мають місце при інфекціях сечової системи.

БДЦ "Mega Pro" має сильну протипухлинну та антистресову дію, що підвищує ефективність лікування та забезпечує його комплексність.

Таким чином, у сукупності суттєві ознаки забезпечують значне підвищення ефективності лікування, комплексності лікування, покращення прийнятності лікування, ліквідацію побічних явищ.

Спосіб лікування МСР та рефлюкс-нефропатії у дітей здійснюють таким чином:

Після комплексного урологічного обстеження пацієнта (УЗД, рентгенологічне обстеження, функціональний стан нирок, відсутність анатомічних перешкод до виходу сечі, відсутність необхідності термінової оперативної корекції та ін.), визначення діагнозу МСР (з рефлюкс-нефропатією чи без неї) призначають БАД "Mega Pro" курсом чи курсами від 1 до 12 місяців чи довше у вікових дозах (тривалість курсів визначають індивідуально та у динаміці). Приймають у дозі 1 капсула на 68кг маси (стандартна доза для дорослих), дітям - 1 капсула від 1 разу на добу або частіше (не більше 6 капсул на добу) до 1 разу на тиждень у залежності від віку, до їжі або через 1 - 2 години після неї, запиваючи 100 - 200мл води. У дітей молодшого віку при неможливості ковтати капсули, капсулу розкривають та її вміст дають у невеликій кількості солодкої рідини. Добовий питний режим краще збільшити у 1,5 - 2 рази. Препарат зберігають пло-

тно зачиненим у сухому місці при кімнатній температурі

#### Приклад

Хворий П., 6 років, надійшов до урологічного відділення зі скаргами на біль у животі та поперековій ділянці, зміни у аналізах сечі у вигляді лейкоцитурії, мікрогематурії та протеїнурії. При надходженні стан ближче до задовільного. Змін з боку серцево-судинної системи не виявлено, АТ - 90/70 мм рт.ст. У загальному та біохімічному аналізах крові патологічних змін немає. Загальний аналіз сечі: питома вага - 1015, білок - 0,66г/л, лейкоцити - 25 - 30 у полі зору. Аналіз сечі по Нечипоренку Л - 25000, Э - 4000. При бактеріологічному дослідженні сечі - зріст кишкової палички та протею. Проба Зимницького, пит. вага - 1005 - 1017.

УЗД нирок та сечового міхура: ознаки МСР з обох боків, двобічного уретерогідронефрозу, структура ниркової тканини не є однорідною, її товщина - у межах норми, кількість залишкової сечі у сечовому міхурі - 450мл.

Радіоізотопна ренографія: зниження функції нирки на 15 - 20% з обох боків, уповільнення виведення радіоізотопного препарату, пієлоренальні рефлюкси.

Екскреторна урографія: рентгенологічна картина двобічного уретерогідронефрозу з уповільненням виведення контрастної речовини до 90 хвилин.

Мікційна цистографія: змішаний міхурово-сечоводний рефлюкс 3 ступеня з обох боків, нейрогенний сечовий міхур.

Цистоскопія: мінімальна латеральна ектопія вічка сечовода з обох боків, вічко сечовода зіяє з обох боків, кількість залишкової сечі - 500мл.

Ангіографія нирок: артеріофаза - ниркова артерія не змінена, дифузно у деяких ділянках нирки мають місце незначні порушення ангіоархітекtonіки, нефрофаза - гомогенна, накопичення контрастної речовини обома нирками задовільне, у деяких ділянках нерівномірне.

Клінічний діагноз: МСР (змішаний) III ст. з обох боків. Рефлюкс-нефропатія. Нейрогенний сечовий міхур. Латералізація вічок сечоводів з обох боків. Хронічний обструктивний пієлонефрит, неповна клініко-лабораторна ремісія. Хронічна ниркова недостатність 0 - 1 ступеня.

У зв'язку зі складною урологічною патологією у

цього пацієнта оперативна корекція МСР на тлі рефлюкс-нефропатії та нейрогенного сечового міхура з високою вірогідністю була б неефективною. Тому у сечовий міхур поставлено постійний катетер Foley та призначено консервативну терапію - БАД "Mega Pro" курсами по 6 місяців у вікових дозах (тривалість курсів мала бути максимальною). "Mega Pro" був призначений у дозі 1 капсула 1 раз на добу, до їжі або через 1 - 2 години після неї, запиваючи 100 - 200мл води. Добовий питний режим був збільшений у 1,5 - 2 рази.

Контроль через 6 місяців: відновлення адекватної евакуації контрасту з обох боків, МСР справа не реєструється, зліва - 1 ст. Досягнута клініко-лабораторна ремісія пієлонефриту. Постійний катетер Foley знято.

БАД "Mega Pro" був призначений знову у дозі 1 капсула 4 рази на тиждень, до їжі або через 1 - 2 години після неї, запиваючи 100 - 200мл води. Добовий питний режим також був збільшений у 1,5-2 рази. Хворому також було призначено режимне сечовипускання кожні 40 - 60 хвилин.

Контроль через 12 місяців після первинної госпіталізації: відновлення адекватної евакуації контрасту з обох боків. МСР не реєструється з обох боків. Досягнута стійка клініко-лабораторна ремісія пієлонефриту. Залишкової сечі у сечовому міхурі немає. За даними УЗД: адекватне зростання нирок, миски та сечоводи не розширені. За даними радіоізотопного дослідження: показники у межах норми.

БАД "Mega Pro" був призначений у подальшому ще на протязі одного року у дозі 1 капсула 1 - 2 рази на тиждень постійно, до їжі або через 1 - 2 години після неї, запиваючи 100 - 200мл води. Добовий питний режим був збільшений у 1,5 рази. Хворому було призначено регулярне сечовипускання кожні 60 - 120 хвилин.

Контроль через 2, 3, 4 та 5 років після первинної госпіталізації: функція нирок добра з обох боків. МСР не реєструється з обох боків. Досягнута стійка клініко-лабораторна ремісія пієлонефриту. Залишкової сечі у сечовому міхурі немає. За даними УЗД: адекватне зростання нирок, миски та сечоводи не розширені, структура паренхіми однорідна. За даними щорічного радіоізотопного дослідження: усі показники у межах норми.