

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

Основою розвитку міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР) у дітей є морфофункціональна незрілість структур верхніх та нижніх сечовивідних шляхів, міхурово-сечовідного 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 замісного 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. 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 та антиоксидантних 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 до 14 років, який полягає у внутрішньом'язовому призначенні препарату цитохром С (Возіанов О.Ф., Сеймівський Д.А., Бліхар В.Є. Вроджені вади сечових шляхів у дітей. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. - С.73).

Спільні суттєві ознаки аналога і винаходу, що заявляється:

1) призначення мембраностабілізатора.

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, часто мають місце побічні явища (алергічні реакції, озноб із підвищенням температури тіла), що потребує визначення індивідуальної чутливості до нього шляхом внутрішньошкірного упрощування, ін'єкції препарату болісні.

Найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається, є спосіб лікування МСР та рефлюкс-нефропатії у дітей до 14 років, який полягає у пероральному призначенні вітаміну Е (токоферолу ацетат) (Вербицький В.І., 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 до 14 років 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 "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitamin plus phytomicrospheres").

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 недорозвинених елементів сечової системи та міхурово-сечовідного сегмента, так званий ефект матурації, за рахунок антиоксидантних, мембраностабілізуючих та імуномодуючих властивостей препарату.

Біологічно активна добавка (БАД) "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitamin plus phytomicrospheres") є препаратом виробництва компанії "Groupe Michel Ideme" (Франція), має сертифікати виробника, сертифікати якості, гігієнічні сертифікати Росії, висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи МОЗ України №5.03.02-03/4795 від 11.02.2003р., препарат внесено до Федерального реєстру біологічних добавок до їжі Російської Федерації Міністерства охорони здоров'я Росії (М., 2001р.). БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitamin plus phytomicrospheres") є фітопрепаратом та складається з (кожна капсула містить): екстракту сухого червоного вина - 43,5мг та екстракту листя зеленого чаю (*Camellia Sinensis* L.) - 52,5мг.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitamin plus phytomicrospheres") є цілком натуральним, не має побічних ефектів та протипоказань, його застосування можливе у дітей раннього віку, що забезпечує підвищення ефективності лікування, покращення прийнятності лікування, ліквідацію побічних явищ.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitamin plus phytomicrospheres") є фітомікросферованим препаратом - він вміщує сухі сферичні гранули з максимально можливою концентрацією активних рослинних інгредієнтів, що дозволяє збільшити коефіцієнт засвоюваності біологічно активних речовин.

У складі фітомікросфер БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitamin plus phytomicrospheres") немає сторонніх домішок, консервантів та вологи, що збільшує термін придатності фітомікросферованих препаратів у 2-3 рази (5-6

років) у порівнянні з препаратами, які таблетувалися, що забезпечує підвищення ефективності лікування та покращення його прийнятності.

Швидкість засвоєння активних речовин із фітомікросфер БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") можна порівняти тільки з внутрішньовенним введенням, вона у 6 разів перебільшує швидкість засвоєння порошку чи таблетки, що забезпечує підвищення ефективності лікування.

До складу БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") входять висушене червоне вино та зелений чай - до складу червоного вина входять флавоноїди, дубильні речовини, органічні кислоти, амінокислоти, антиоксиданти, глюкоза, сахароза, ароматичні речовини, стерини, катехін, епікатехін, галокатехін, сполуки калію, кальцію, заліза, фосфору, вітаміни групи В, РР, С, каротин (вітамін А), у листі зеленого чаю є дубильні речовини, алкалоїди, флавоноїди, кофеїн, ефірна олія, аскорбінова кислота (вітамін С), вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, К, РР, мінеральні солі, що забезпечує комплексну та синергічну дію препарату і, таким чином, підвищення ефективності лікування.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") містить резвератрол (3,5,4-тригідростилбен) - фітоалексин (міститься у шкірочці винограду), який у великій кількості знайдено у червоному вині, - він має потужну антиоксидантну дію та на цей час є найбільш сильним антиоксидантом і має антирадикальну дію, більшу ніж вітамін Е чи селен приблизно у 200 разів, що значно покращує ефективність лікування.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") додатково містить синергісти резвератрола - поліфеноли з екстракту зеленого чаю як джерело антиоксидантів, що покращує ефективність лікування.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") додатково містить олігопроантоціанідіни, які є сильними антиоксидантами та мають антирадикальну дію, більшу ніж вітамін Е чи селен у 50 разів та більшу ніж вітамін С - у 20 разів, що значно покращує ефективність лікування, оскільки проантоціанідіни та резвератрол є синергістами.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") додатково містить також біофлавоноїди, які також є антиоксидантами та синергістами резвератрола і поліфенолів, що покращує ефективність лікування.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") має сечогінну дію, що забезпечує підвищення ефективності лікування та його комплексність.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") має загальноукріплюючу, послаблюючу, жовчогінну дію, посилює обмін речовин, поліпшує кровообіг і кровотворення, є джерелом вітамінів і мікроелементів, що забезпечує підвищення ефективності лікування та його комплексність.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") має протиішемічну дію, посилює утворення окису азоту " периферичного вазодилататора, який покращує кровопостачання тканин організму, що підвищує ефективність лікування та забезпечує його комплексність.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") нормалізує проникність судин, що підвищує ефективність лікування та забезпечує його комплексність.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") має протизапальну та протисклеротичну дію, що покращує ефективність лікування та забезпечує його комплексність.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") нормалізує ліпідний спектр крові, що покращує ефективність лікування та забезпечує його комплексність.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") має протиалергічну дію, що підвищує ефективність лікування та забезпечує його комплексність.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") є імуномодулятором, що покращує ефективність лікування, забезпечує його комплексність та лікує супутні імунodefіцити, які завжди мають місце при інфекціях сечової системи.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") має протипухлинну та антистресову дію, що підвищує ефективність лікування та забезпечує його комплексність.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") позитивно діє на психоемоційний фон, що забезпечує комплексність лікування.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") є водорозчинним, що спрощує його прийом, збільшує його біодоступність та покращує ефективність та прийнятність лікування.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") має приємний смак, що збільшує прийнятність лікування, особливо у дітей.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") приймається курсами від 1 до 6 місяців та довше у вікових дозах один раз на добу чи рідше, що збільшує прийнятність лікування.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") має просту схему використання та просте дозування (від 1 до 6 капсул на добу дорослим, дітям - 1 капсула від 1 разу на добу до 1 разу в 2-3 доби), що збільшує прийнятність лікування.

Однієї упаковки БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") вистачає на термін від 1 місяця до 6 місяців, що поряд з великим строком зберігання (3-5 років) знижує вартість лікування.

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

Спосіб лікування МСР та рефлюкс-нефропатії у дітей до 14 років 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 "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitavin plus phytomicrospheres") курсом чи курсами від 1 до 12 місяців чи довше у вікових дозах (тривалість курсів визначають індивідуально та у динаміці) як антиоксидант. Приймають у дозі 1 капсула 1-6 разів на добу (стандартна доза для дорослих), дітям - 1 капсула від 1 разу на добу або частіше (не більше 6 капсул на добу) до 1 разу у 2-3 доби 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 щільно зачиненим у сухому місці при кімнатній температурі.

Приклад.

Хворий М., 5 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 - 1014; білок -0,33 г/л; лейкоцити - 20-30 у полі зору. Аналіз сечі по Нечипоренку: Л-20000, Э-5000. При бактеріологічному дослідженні сечі - зріст кишкової палички та протею ( $10^6$ ). Проба Зимницького: питома вага - 1007-1017.

УЗД нирок та сечового міхура: ознаки МСР з обох боків, структура ниркової тканини не є однорідною, її товщина - у межах норми; кількість залишкової сечі у сечовому міхурі - 150 мл.

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

Екскреторна урографія: рентгенологічна картина помірного розширення мисок з обох боків з уповільненням виведення контрастної речовини до 60 хвилин.

Мікційна цистографія: змішаний міхурово-сечоводний рефлюкс 2 ступеня з обох боків, нейрогенний сечовий міхур.

Цистоскопія: мінімальна латеральна ектопія вічка сечовода з обох боків; вічко сечовода не змінено з обох боків, кількість залишкової сечі - 100 мл.

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

Клінічний діагноз: Міхурово-сечоводний рефлюкс (змішаний) 2 ст. з обох боків. Рефлюкс-нефропатія, Нейрогенний сечовий міхур. Хронічний обструктивний пієлонефрит, неповна клініко-лабораторна ремісія.

У зв'язку зі складною урологічною патологією та первинно виявленим МСР у цього пацієнта оперативна корекція МСР на тлі рефлюкс-нефропатії та нейрогенного сечового міхура є неефективною. Тому призначено режим насильних сечовипускань та консервативну терапію - БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitamin plus phytomicrospheres") курсами по 6 місяців у вікових дозах (тривалість курсів мала бути максимальною) як антиоксидант. БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitamin plus phytomicrospheres") був призначений у дозі 1 капсула 3 рази на добу, до їжі або через 1-2 години після неї, запиваючи 100-200 мл води. Добовий питний режим був збільшений у 1,5-2 рази. Препарат зберігали щільно зачиненим у сухому місці при кімнатній температурі.

Контроль через 6 місяців: відновлення адекватної евакуації контрасту з обох боків. МСР справа не реєструється, зліва - 1 ступеня. Досягнуто клініко-лабораторної ремісії пієлонефриту.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitamin plus phytomicrospheres") був призначений знову у дозі 1 капсула 2 рази на добу, до їжі або через 1-2 години після неї, запиваючи 100-200 мл води. Добовий питний режим також був збільшений у 1,5-2 рази. Режимне сечовипускання було продовжено (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. Клінічне одужання - діагноз МСР та рефлюкс-нефропатії знято.

БАД "Вітавін плюс, фітомікросфера" ("Vitamin plus phytomicrospheres") був призначений у подальшому ще на протязі одного року у дозі [ капсула 1 раз у 2-3 доби постійно, до їжі або через 1-2 години після неї, запиваючи 100-200 мл води. Профілактичне лікування триває.

Контроль кожні 12 місяців із обмеженням променевого навантаження на дитячий організм (УЗД за спеціальною методикою без рентгенологічного контролю -- кожні 3 місяці) та постійний диспансерний нагляд триває до можливості зняття діагнозу хронічного пієлонефриту (через 5 років).