

кості по області — 29 (5,8 %) випадків — діагностована в Одесі, що становило 15 (51,7%). На другому місці — Роздільнянський — 3 (10,3 %), потім Б.-Дністровський — 2 (6,9 %) і Ізмаїльський — 2 (6,9 %) — райони.

Щодо структури вад розвитку нирок, то природжений гідронефроз (МКХ-10 — О 62.0) підтверджено у 11 (2,2 %) спостереженнях. Із них в Одесі — у 10 (91,1 %) і у Роздільнянському районі — у 1 (9,1 %) випадку.

Спинномозкова грижа (МКХ-10 — О 05.1-4) діагностована у 10 (1,98 %) новонароджених: в Одесі — у 7 (70 %), Біляївському, Котовському і Роздільнянському районах — по 1 (10 %). Із них у 1 (0,001 %) випадку дитина масою тіла понад 1000 г народилася мертвою.

Атрезія ануса або прямої кишки (МКХ-10 — О 39.0-2; О 42.0-3) від загальної кількості вад становила 8 (1,6 %) спостережень: в Одесі — 6 (75 %), у Б.-Дністровському та Кілійському районах — по 1 (12,5 %).

Атрезія стравоходу або трахеостравохідна нориця (МКХ-10 — О 39.0-2) виявлена у 7 (1,4 %) новонароджених: Одеса — 5 (71,4 %), Котовський і Красноокнянський райони — по одному випадку, що становить 14,3 %.

Питома вага патології чоловічих статевих органів в Одеській області сягала 67 (13,3 %) випадків: ектопічне яєчко — 4 (5,9 %) (МКХ-10 — О 53.0); неопущення яєчка однобічне (МКХ-10 — О 53.1) — 29 (43,3 %); неопущення яєчка двобічне (МКБ-10 — О 53.2) — 10 (14,9 %), гіпоспадія, епіспадія (МКХ-10 О 54.0, 64.0) — 22 (32,8 %), інші уточнені природжені вади розвитку чоловічих статевих органів (МКХ-10 — О 55.8) — 22 (32,8 %).

#### Висновки

1. Згідно з даними статистичного аналізу, середній показник частоти природжених вад розвитку за останні 10 років (1999–2007) на Одещині становив 19,6 ‰.

2. Наявність високої частоти природжених вад розвитку серед новонароджених Одещини потребує детального вивчення цього питання та розробки чітких прогностично-профілактичних заходів на етапі прегравідарної підготовки майбутніх батьків.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Медична генетика* : підручник / В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, А. В. Шевеленкова, М. М. Чеснокова. — Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2005. — 260 с.

2. *Скальній А. В.* Эколого-физиологическое обоснование эффектив-

ности использования макро- и микро-элементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов : дис. ... д-ра мед. наук / А. В. Скальній. — М., 2000. — 352 с.

3. *Агаджанян Н. А.* Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н. А. Агаджанян, А. В. Скальній. — М. : Изд-во КМК, 2001. — 83 с.

4. *Мищенко В. П.* Плацентарна недостатність в умовах сучасної екологічної системи (діагностика, профілактика та лікування) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. П. Мищенко. — Одеса, 1998. — 32 с.

5. *Скальній А. В.* Микроэлементозы у детей : распространенность и пути коррекции / А. В. Скальній, Г. В. Яцык, Н. Д. Одинаева. — М., 2002. — 86 с.

6. *Форменко Н. М.* Природжена та спадково детермінована патологія у населення прикарпатського регіону : клініко-генетична характеристика, профілактика : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. М. Форменко. — Львів, 2002. — 19 с.

7. *Єфименко О. К.* Аналіз поширеності та спектра природжених вад системи кровообігу серед новонароджених Львівської області за 1997–2006 роки. / О. К. Єфименко, А. В. Самохвалов, Г. Р. Акоюн // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2008. — С. 276-279.

8. *Назаренко С. А.* Эпигенетическая регуляция активности генов и ее эволюция / С. А. Назаренко // Проблемы вида и видообразования : материалы 2-й междунар. конф. — Томск : Томск. гос. ун-т, 2002. — Т. 2. — С. 82-93.

УДК 616-092.4:546.3:616.185.4

Р. В. Савчук

## БІОФЛАВОНОЇД КВЕРЦЕТИН У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГІПЕРАКТИВНИЙ СЕЧОВИЙ МІХУР

Одеський державний медичний університет

Порушення уродинаміки нижніх сечових шляхів супроводжує багато захворювань, і не тільки урологічних, що може впливати на перебіг патологічного процесу та результат лікувальних заходів [1]. Одним із

проявів дисфункцій сечовипускання є гіперактивний сечовий міхур (ГСМ). Згідно з визначенням Міжнародного товариства з утримання сечі, ГСМ — це симптомокомплекс, який поєднує ургентність з імперативним

нетриманням сечі або без нього, звичайно супроводжуваний почастишанням сечовипускання або ноктурією [3].

Гіперактивний сечовий міхур не є захворюванням, що загрожує життю, але істотно знижує



якість життя, призводить до соціальної дезадаптації і навіть до інвалідації [2].

Загальна поширеність симптомів ГСМ, за різними оцінками, сягає 12–22 % [4].

Існує безліч теорій, які базуються на патофізіологічних особливостях виникнення ГСМ. Кожна з цих теорій підкріплена результатами численних досліджень. Загалом усі ці теорії можна розділити на дві категорії: що ґрунтуються на нейрогенному походженні ургентного нетримання сечі та на теоріях міогенної дистрофії детрузора.

Лікування ГСМ включає психотерапевтичні, фізіотерапевтичні та фармакологічні методи. Основна мета в лікуванні ГСМ — зменшення спонтанної активності детрузора. Для лікування ГСМ використовують інгібітори аферентних нейронів, аналоги вазопресину, інгібітори синтезу простагландинів, гормональні препарати, трициклічні антидепресанти, антихолінергічні препарати та ін. [6–8]. Серед них частіше використовують антимускаринові препарати, які, крім мускаринових рецепторів сечового міхура, впливають на інші органи і системи. Це зумовлює наявність виражених побічних ефектів, як-от: параліч акомодативної м'язової системи, запори, тахікардія, сухість у роті тощо [9–11].

Недостатня ефективність відомих фармакологічних препаратів або чимала кількість побічних ефектів при їх застосуванні зумовили пошук способів корекції порушень сечовипускання за допомогою нових лікарських засобів. У зв'язку з цим перспективним напрямком є включення в комплексну терапію лікування ГСМ препаратів, які нормалізують біоенергетичний обмін і процеси пероксидації в міоцитах. Перспективними, на нашу думку, можуть виявитися препарати з групи біофлавоноїдів. Одним із могутніх біофлавоноїдів є кверцетин, що характеризується могутнім ан-

тиоксидантним, мембраностабілізуючим, антикоагулянтним й антигіпоксичним ефектом.

**Мета роботи** — підвищити ефективність лікування хворих із ГСМ за допомогою включення в комплексне лікування біофлавоноїду кверцетину, що має виражені енерготропні й антиоксидантні властивості.

### Матеріали та методи дослідження

На базі урологічних відділень клініки урології та нефрології Одеського державного медичного університету проведено дослідження оцінки клінічної ефективності біофлавоноїду кверцетину в комплексній терапії ГСМ.

У дослідження включали жінок із симптомами ГСМ, що розвинулися не менше ніж за 3 міс. до початку експерименту. Під час первинного обстеження до початку лікування в усіх пацієнток проводили збір анамнезу, оцінку скарг, об'єктивний огляд, виконували аналізи крові та сечі, бактеріальне дослідження сечі, визначали об'єм залишкової сечі ультразвуковим методом. Після цього хворі протягом 3 днів до початку лікування і надалі кожні два тижні заповнювали щоденник сечовипускань, в якому реєстрували кількість сечовипускань, епізодів імперативних позивів, ургентного нетримання сечі, кількість нічних сечовипускань, обчислювали індекс якості життя, також визначали функціональну ємність сечового міхура. Сечовипускання вважали частими при їх кількості не менше 8 разів на добу.

Критеріями виключення з дослідження служили: вагітність, інфравезикальна обструкція, кількість залишкової сечі більше 100 мл, інфекція сечових шляхів, стресове нетримання сечі, зловиясні захворювання органів малого таза, що не піддаються лікуванню, закритокутова глаукома, міастенія *gravis*, діагностований тяжкий виразко-

вий коліт, мегаколон, наявність гіперчутливості до М-холіноблокаторів.

Під нашим спостереженням перебували 22 пацієнтки з ГСМ у віці 28–68 років, середній вік ( $53,0 \pm 5,3$ ) року. Жінок поділили на дві групи по 11 осіб у кожній, приблизно однакові за віком і виразністю патології. Хворим першої групи ( $n=11$ ) призначали троспіум хлорид у дозі 15 мг на добу [12], хворі другої групи ( $n=11$ ) одержували комплексну терапію: троспіум хлорид 5 мг на добу та біофлавоноїд кверцетин 2 г на добу [5]. Тривалість дослідження — 8 тиж. У першій та другій групах також проводили поведінкову терапію та навчали вправам для зміцнення м'язів тазового дна. Ефективність терапії оцінювали за зміною середньої кількості сечовипускань на добу, епізодів ургентного нетримання сечі, імперативних позивів до сечовипускання, за зміною динаміки функціональної ємності сечового міхура, кількості нічних сечовипускань (ноктурії), визначення індексу якості життя. Проводилась оцінка відмінності вираженості побічних явищ при монотерапії М-холіноблокатором і комплексній терапії М-холіноблокатором і кверцетином.

Статистична обробка результатів дослідження та їхнє графічне зображення виконані за допомогою стандартного пакета прикладних програм Microsoft Excel 2006.

### Результати дослідження та їх обговорення

Дані про характер і вираженість симптомів наведені у таблиці. У всіх пацієнтів до початку лікування спостерігалися виражені порушення сечовипускання, що призводять до зниження якості життя. Переважна більшість хворих в обох групах визначила свій стан як «дуже поганий», середній показник становив ( $5,73 \pm 0,13$ ) бала у першій та другій групах (рис. 1). У клінічній картині домінувала полакіурія, середня кількість



**Вираженість симптомів гіперактивного сечового міхура у хворих залежно від характеру медикаментозної терапії, n=11**

Характер симптомів	1-ша група			2-га група		
	Початковий стан	Після лікування	Зміна, %	Початковий стан	Після лікування	Зміна, %
Частота сечовипускання за добу	12,55± ±0,75	8,92± ±0,43 P<0,001	-28	12,64± ±0,84	7,83± ±0,44 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,005	-38
Частота ургентного нетримання сечі	1,18± ±0,50	0,46± ±0,24 P<0,001	-61	0,91± ±0,26	0,16± ±0,18 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,005	-82
Частота імперативних позивів за добу	3,09± ±0,62	1,18± ±0,34 P<0,002	-61	2,46± ±0,41	0,51± ±0,35 P<0,002 P <sub>1</sub> <0,005	-79
Функціональна ємність сечового міхура, мл	95,91± ±5,21	137,31± ±6,00 P<0,001	+43	89,09± ±4,65	125,91± ±5,20 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,005	+41

*Примітка.* P — вірогідна відмінність з групою до лікування; P<sub>1</sub> — відмінність між 1-ю та 2-ю групами після лікування.

сечовипускань на добу сягала (12,55±0,75) разу в першій групі та (12,64±0,84) разу у другій. При цьому середня кількість позивів, які мали імперативний характер, становила (3,09±0,62) у першій групі та (2,46±0,41) — у другій; з частими епізодами ургентної інконтиненції — (1,18±0,50) у першій та (0,91±0,26) — у другій групі. Також була характерною виражена ноктурія, середня кількість сечовипускань

на ніч становила (3,06±0,16) у першій та (2,93±0,25) — у другій групі (рис. 2).

Середній об'єм сечовипускання за один раз, за відсутності залишкової сечі, становив (95,91±5,21) мл у першій групі хворих і (89,09±4,65) мл — у другій, що свідчить про 55%-й дефіцит резервуарної функції сечового міхура.

Результати лікування підтвердили ефективність комплексної

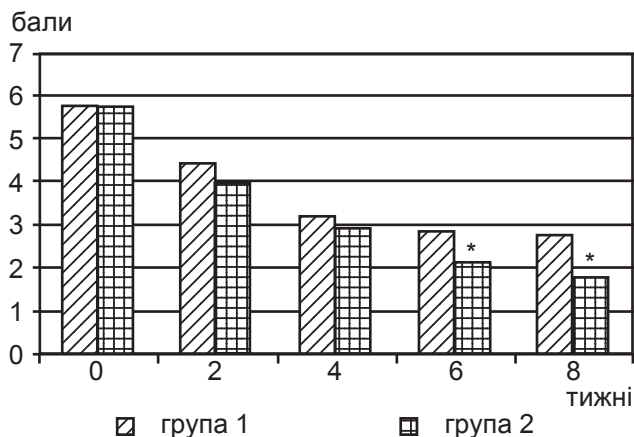
терапії у хворих із ГСМ. Усі вони добре переносили комплексну терапію з кверцетином. Істотних змін у лабораторних показниках крові та сечі виявлено не було.

Зниження частоти сечовипускань у хворих другої групи виявилось більш вираженим, ніж у першій групі, і становило відповідно 38 і 28 %, притому що більшість хворих відзначили зниження частоти даного симптому протягом перших чотирьох тижнів прийому лікарських препаратів.

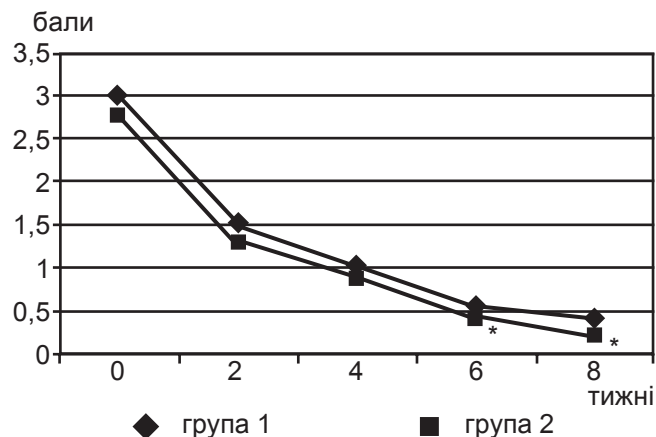
Зниження частоти ургентного нетримання сечі було відзначено у першій і другій групах на 61 і 82 % відповідно.

Імперативні позиви до сечовипускання, які належать до симптомів, що викликають найнеприємніші відчуття у пацієнтів, також знижувалися, причому у другій групі більш інтенсивно, що становило 79 %, а у першій групі — на 61 %. Спостерігалася тенденція до зменшення симптомів у перші чотири тижні лікування.

У процесі лікування поступово відмічалася збільшення функціональної ємності сечового міхура в першій і другій групах хворих на 43 і 41 % відповідно. Також була відзначена у процесі лікування зміна кількості нічних сечовипускань, у середньому у першій групі —



*Рис. 1.* Зміна якості життя внаслідок розладів сечовипускання протягом дослідження: \* — P<0,001 — вірогідна відмінність з першою групою



*Рис. 2.* Динаміка ноктурії у процесі лікування: \* — P<0,001 — вірогідна відмінність з першою групою

0,45±0,07 і 0,31±0,06 — у другій (див. рис. 2).

Індекс якості життя на фоні лікування істотно змінився і наприкінці дослідження дорівнював у першій групі (2,80±0,30) бала, у другій групі — (1,80±0,33) бала (див. рис. 1). Даний показник більш інтенсивно знижувався у другій групі, що свідчить про позитивний вплив комплексної терапії М-холіноблокатором разом із біофлавоноїдом кверцетином.

Переносимість лікування у першій і другій групах хворих де-що відрізнялася. У першій групі спостерігалися побічні ефекти у вигляді відчуття сухості у роті — 4 особи, запорів — 2 пацієнти, нудоти — 2 хворих. У другій групі на сухість у роті скаржилися одна хвора. Зменшення кількості побічних ефектів ми пов'язуємо з антиоксидантним ефектом біофлавоноїду кверцетину в комплексній терапії хворих на ГСМ. Також потрібно зауважити, що проведення лікування при ГСМ за допомогою комплексної терапії приводило до істотного зменшення дози М-холіноблокатора, що впливало на вираження побічних ефектів.

Порівнюючи результати лікування хворих першої та другої груп, слід відзначити більш виражений ефект у другій групі, який проявлявся зменшенням кількості сечовипускань за добу, зниженням частоти імперативних позивів за добу, що зумовлює зниження скоротливої активності детрузора у фазу наповнення.

Включення у комплексну терапію хворих на ГСМ препаратів, які впливають на енергетичні процеси у клітині і характеризуються мембраностабілізуючими властивостями, справляє виражений клінічний ефект, що є підставою для подальших перспективних досліджень.

## Висновки

1. Результати проведених досліджень свідчать, що застосу-

вання в комплексній терапії хворих на ГСМ біофлавоноїду кверцетину позитивно впливає на об'єктивний і суб'єктивний стан пацієнтів, що відображається у зниженні, порівняно з першою групою, епізодів полакіурії на 10 % і частоти імперативних позивів до сечовипускання — на 18 %.

2. Застосування комплексної терапії у лікуванні ГСМ (М-холіноблокатора і біофлавоноїду кверцетину) більше сприяє підвищенню індексу якості життя, ніж монотерапія М-холіноблокаторами. Також у другій групі хворих відзначено меншу кількість епізодів побічних явищ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Пирогов В. А. Применение препарата Омник в лечении больных с дисфункцией мочеиспускания различного генеза / В. А. Пирогов, Ю. Н. Бондаренко // Здоровье мужчины. — 2005. — № 3. — С. 124-127.

2. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States / W. F. Stewart, J. B. Van Rooyen, G. W. Cundiff [et al.] // World J. Urol. — 2003. — N 20. — P. 327-336.

3. The Overactive Bladder : From Basic Science to Clinical Management Consensus Conference / eds. P. Abrams, A. J. Wein // Urolog. — 1997. — Vol. 50, Suppl. — P. 1-114.

4. Пушкарь Д. Ю. Гиперактивный мочевого пузыря: эпидемиология, диагностика, сравнительная оценка медикаментозной терапии / Д. Ю. Пушкарь, О. Б. Щавелева // Фарматека. — 2004. — № 16. — С. 24-26.

5. Максютин Н. П. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях : метод. рекомендації / Н. П. Максютин, А. А. Мойбенко [та ін.]. — К., 2000.

6. Аль-Шукри С. Х. Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи : пособие для врачей / С. Х. Аль-Шукри, И. В. Кузьмин. — СПб., 2000.

7. Мазо Е. Б. Гиперактивный мочевого пузыря / Е. Б. Мазо, Г. Г. Кривобородов. — М. : Вече, 2003.

8. Madersbacher H. Denervation techniques / H. Madersbacher // Br. J. Urol. Int. — 2000. — N 85 (3). — P. 1-6.

9. Rigby D. Urinary urge incontinence : causes and management strategies / D. Rigby // Br. J. Com. Nurs. — 2005. — Vol. 10. — P. 174-178.

10. Vella M. Urinary incontinence in the female patient / M. Vella, L. Cardozo // Practitioner. — 2005. — Vol. 249. — P. 345-352.

11. Michel M. C. Role of muscarinic receptor antagonists in urgency and nocturia / M. C. Michel, J. J. de la Rosette // B. J. U. Int. — 2005. — Vol. 96, N 1. — P. 37-42.

12. Мазо Е. Б. Спазмекс в лечении симптомов нижних мочевых путей у больных с нейрогенным гиперактивным мочевым пузырем / Е. Б. Мазо, Г. А. Бабанина // Урология. — 2007. — № 3. — С. 27-31.

