



(19) **KG** (11) **454** (13) **C2** (46) **30.01.2026**

(51) *A61B 1/307* (2025.01)
A61K 31/00 (2025.01)
A61K 31/726 (2025.01)
A61K 31/728 (2025.01)

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ, ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ И ИННОВАЦИЙ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики

(21) 20240055.1

(22) 15.10.2024

(46) 30.01.2026. Бюл. № 1

(76) Бердигулов Урматбек Тилекович
Акылбек Султан

Колесниченко Ирина Владимировна
Курбаналиев Ринат Маратович (KG)

(56) Патент RU №2721300 C2, кл. A61B 1/307,
A61M 5/32, A61K 33/14, A61K 39/08,
A61P 13/10, 18.05.2020

(54) **Способ лечения функциональной инфравезикальной обструкции**

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к урологии, и может быть использовано для эффективного лечения инфравезикальной обструкции, вызванной функциональными нарушениями мочеиспускания.

Задачей изобретения является разработка способа лечения функциональной инфравезикальной обструкции, улучшающего отток мочи из нижних мочевыводящих путей.

Поставленная задача решается в способе лечения функциональной инфравезикальной обструкции, заключающемся во внутривезикальном введении лекарственных препаратов, где в первый день во время цистоскопии в шейку мочевого пузыря вводят 2,0 мл 2% раствор папаверина гидрохлорида в зоны 12-3-6-9 часов по циферблату, во второй день в шейку мочевого пузыря вводят 2,0 мл 2% раствор гиалуроновой кислоты и 200 мг хондроитин сульфат натрия, разведенного в 2,0 мл воды для инъекций в зоны 1 -5-7-11 часов по циферблату с интервалом 3 дня и кратностью 4 процедуры.

1 н. п. ф., 2 фиг.

(19) **KG** (11) **454** (13) **C2** (46) **30.01.2026**

3

Изобретение относится к медицине, а именно к урологии и может быть использовано для эффективного лечения инфравезикальной обструкции, вызванной функциональными нарушениями мочеиспускания.

Функциональная инфравезикальная обструкция (ФИВО) - это состояние, при котором имеется частичное препятствие оттоку мочи в области шейки мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, несмотря на отсутствие органических структурных патологий, препятствующих нормальному оттоку мочи (Максимов В. А., Ходырева Л. А., Дударева А. А., и соавт. / Эффективность и безопасность тамсулозина для женщин с инфравезикальной обструкцией // Урология. - 2012. - №5. - С. 115-121).

Нарушение мочеиспускания представляет одну из серьезных проблем современной урологии, о чем свидетельствует увеличение распространенности проблемы. Так, в 45% - 70% случаев при уродинамическом обследовании пациентов диагностируется ФИВО, которая является причиной развития гипотонии мочевого пузыря, и принципиально меняет тактику лечения данных пациенток (Ромих, В. В. и соавт. Метод биологической обратной связи при стрессовом недержании мочи и дисфункциональном мочеиспускании у женщин / В. В. Ромих, Л. К. Борисенко, А. С. Архиреев // Экспериментальная и клиническая урология. - 2013. - №1. - С. 81-83).

В основе патогенеза нарушения акта мочеиспускания у большинства урологических больных лежит недостаточность энергетического метаболизма и гипоксия детрузора в условиях повышенного уретрального сопротивления, неспособность детрузора к эффективным сокращениям, потерю детрузорно - сфинктерной координации или их комбинацию (Неймарк, А. И. и соавт. Коррекция нарушений уродинамики у женщин с обструктивным мочеиспусканием / А. И. Неймарк, М. В. Раздорская, Ю. С. Кондратьева // Урология. - 2012 - №5. - С. 34-37).

Известен способ лечения функциональной ИВО у женщин, заключающийся в сочетании биологической

4

обратной связи (БОС) с электростимуляцией мышц тазового дна при снижении активности позыва к мочеиспусканию (Ромих, В. В. и соавт. Применение метода биологической обратной связи в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна при нарушениях функции нижних мочевых путей нейрогенной природы у детей / В. В. Ромих, Л. Ю. Борисенко, А. В. Захарченко // Экспериментальная и клиническая урология. - 2014. - №3. - С. 100-102). В данном способе есть ограничения: некоторые пациенты не способны изолированно сокращать нужные мышцы тазового дна, при этом, не достигается нужный терапевтический эффект.

Близким аналогом можно считать способ эндоскопического внутридетрузорного введения мезенхимальных стволовых клеток для лечения гипотонии мочевого пузыря, заключающийся во введении аутологичной жировой ткани в 10 точек по 0,5 мл (Патент RU №2712029 CI, А61К 35/00). Данный способ применим для улучшения сократительной функции детрузора, уменьшения симптомов обструктивного мочеиспускания и имеет ряд ограничений. Для адекватного роста и дифференцировки стволовых клеток необходимо создание специальных условий, начиная от процесса забора клеток до способа их хранения и введения. Если эти условия не будут соблюдены, клетки могут не функционировать должным образом и вызывать негативные реакции вплоть до развития неопластических процессов. Также имеют место высокая стоимость расходных материалов, возможность развития аутоиммунного ответа организма на введение препарата, инвазивность метода забора жировой ткани.

За прототип принят способ лечения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря при ФИВО у женщин (Патент RU №2019132999 А, А61В 1/307), заключающийся во введении в зону поперечнополосатого сфинктера мочеточников 100 ЕД ботулинического токсина типа А, разведенного в 8 мл 0,9% раствора NaCl. Введение производится в 8 равноудаленных точек на протяжении 1-3 мм: 4 инъекции - в дистальную часть спазмированного сфинктера мочеточника и 4

5

инъекции - в проксимальную зону поперечнополосатого сфинктера.

Однако данный способ имеет ряд недостатков: развитие затрудненного мочеиспускания вплоть до невозможности самостоятельного опорожнения мочевого пузыря вследствие блокирования выделения ацетилхолина в моторных нейронах и расслабления детрузора; возможен риск системного воздействия ботулотоксина при его распространении за пределы места инъекции в окружающие ткани или в системный кровоток; развитие аутоиммунного ответа на препарат с негативными побочных реакциями в организме пациента; индивидуальная непереносимость препарата.

Задачей изобретения является разработка способа лечения функциональной инфравезикальной обструкции, улучшающего отток мочи из нижних мочевыводящих путей.

Поставленная задача решается в способе лечения функциональной инфравезикальной обструкции, заключающемся во внутривезикальном введении лекарственных препаратов, где в первый день во время цистоскопии в шейку мочевого пузыря вводят 2,0 мл 2% раствор папаверина гидрохлорида в зоны 12-3-6-9 часов по циферблату, во второй день в шейку мочевого пузыря вводят 2,0 мл 2% раствор гиалуроновой кислоты и 200 мг хондроитин сульфат натрия, разведенного в 2,0 мл воды для инъекций в зоны 1-5-7-11 часов по циферблату с интервалом 3 дня и кратностью 4 процедуры.

Способ осуществляют следующим образом.

После верификации клинического заключения пациентки о наличии ФИВО в положении литотомии после внутриуретрального введения геля с анестетиком проводят традиционную цистоскопию с оптическим наведением 70 градусов. При визуализации шейки мочевого пузыря и оценке зоны обкалывания по циферблату часов, по проводнику Альбаррана направляют пункционный катетер размером 5-6 Fr с эндоскопической иглой диаметром 2,5 мм, калибром - 23 G. В первый день для снятия спазмов гладкомышечной мускулатуры мочевого пузыря (рис. 1.1) в мышечный слой (рис. 1.2) шейки мочевого

6

пузыря на 3-6-9-12 часах по циферблату (рис. 1.3) вводят 2 мл 2% раствора папаверина из расчета по 0,5 мл в каждую точку (фиг. 1). На второй день после аналогичной цистоскопии вводят 2% раствор гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфат натрия 200 мг в разведении водой для инъекций - 2,0 мл в область шейки мочевого пузыря на 1-5-7-11 часов по циферблату (рис. 2.1) по 0,5 мл в каждую точку (фиг. 2). Через три дня проводят аналогичную процедуру введения лекарственных веществ, но со сменой точек введения препаратов: 2% раствор папаверина-2,0 вводят в зону 1-5-7-11 часов по 0,5 мл в каждую точку, на четвертый день - 2% раствор гиалуроновой кислоты по 0,5 мл и хондроитин сульфат натрия 200 мг по 0,5 мл в каждую точку в зону на 3-6-9-12 часов. Через очередные 3 дня вновь меняют зону обкалывания шейки мочевого пузыря соответственно первоначальному введению. Всего на курс лечения проводят 5-6 процедур.

На следующий день после очередного введения лекарственных веществ проводят уродинамический контроль за мочеиспусканием с оценкой урофлоуметрической кривой, а также контроль за остаточной мочой по результатам ультразвукового исследования и заполнение опросника оценки дисфункции нижних мочевых путей (Lurn Symptom Index-29).

Курс лечения можно повторять через 3-4 месяца после оценки показаний к нарушению уродинамики из нижних мочевыводящих путей.

По предложенному способу прооперировано 47 больных, из них: 20 - со склерозами шейки мочевого пузыря, 12 - с лейкоплакией шейки мочевого пузыря, 10 - с нейрогенной гипотонией детрузора, 5 - с интерстициальными циститами. При этом отмечено, что после обкалывания шейки мочевого пузыря лекарственными препаратами, у всех пациентов на 2-3-сутки уже отмечено улучшение оттока мочи из мочевого пузыря, подтвержденное данными уродинамического и ультразвукового исследований, а также опросниками для оценки дисфункции нижних мочевых путей (Lurn Symptom Index-29).

Папаверина гидрохлорид, обладая спазмолитическим, сосудорасширяющим

7

действием способствует снижению тонуса гладких мышц шейки мочевого пузыря.

Гиалуроновая кислота оказывает положительное воздействие на гладкие мышцы мочевого пузыря благодаря своим регенеративным, увлажняющим, противовоспалительным свойствам. Она является естественным компонентом организма, хорошо переносится и имеет низкий уровень побочных эффектов.

Хондроитинсульфат способствует уменьшению воспаления и дегенеративно-деструктивных изменений в мышцах и слизистой оболочке мочевого пузыря.

Комбинирование применение вышеуказанных препаратов при функциональной инфравезикальной обструкции благоприятно влияет на работу клеток и тканей в шейке мочевого пузыря, повышая их функциональность, а также параллельно восстанавливает разрушенный гликозаминглиановый слой эпителия мочевого пузыря.

Разработанный способ лечения пациентов с ФИВО может быть применим при склерозе шейки мочевого пузыря, лейкоплакии мочевого пузыря, нейрогенной гипотонии детрузора, интерстициальных циститах, стриктурах уретры различного генеза, детрузорно-сфинктерной диссенергии.

Пример №1. Пациентка С. 46 лет, поступила в Республиканский Научный центр урологии Национального Госпиталя при МЗ КР с диагнозом: Хронический цистит. В течение последнего года эффекта от лечения не отмечает. По данным УЗИ почек - эхопризнаки пиелонефрита. По данным УЗИ мочевого пузыря: хронический цистит. В общем анализе крови:

лейкоциты - $6,5 \times 10^9$ /л, гемоглобин - 122 г/л, эритроциты - $4,25 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты - $208,8 \times 10^9$ /л, СОЭ - 13 м/ч. Мочевина - 6,5 ммоль/л, креатинин - 78,8 мкмоль/л, остаточный азот - 12,1 ммоль/л. В общем анализе мочи: соломенно/желтая, прозрачная, лейкоциты 5-8-9 п/зрения, эритроциты 0-1-0 в п/зрения, плоский эпителий -1-3-4 в п/зрения. Бактериологический посев мочи на микрофлору - роста нет.

В отделении произведена урофлоуметрия, где выявлен обструктивный тип мочеиспускания. По данным цистоскопии: в шейке мочевого пузыря с

8

переходом на дистальный отдел уретры визуализируются очаги плоскоклеточной метаплазии эпителия с элементами буллезного отека и гиперемии слизистой. Устья мочеточников на 5 и 7 часах по циферблату, щелевидные, пассаж мочи из устьев не нарушен, моча прозрачная.

Пациентка заполнила опросник для оценки дисфункции нижних мочевых путей (Lum Symptom Index-29). Суммарное количество баллов 64, что соответствует выраженным обструктивным изменениям нижних мочевыводящих путей. Проведена цистоскопия с введением лекарственных препаратов в зону шейки мочевого пузыря заявленным способом. Через день пациентке проведена урофлоуметрия для оценки уродинамики. При этом, Q_{max} - 18,6 мл/сек, t_{max} - 25,5 сек, объем -245,3 мл. По данным УЗИ уменьшилось количество остаточной мочи. При оценке опросника оценки дисфункции нижних мочевых путей суммарный балл составил 50. Повторные процедуры обкалывания шейки мочевого пузыря проведены еще 4 раза с интервалом 3 дня. При этом урофлоуметрическая кривая полностью соответствовала нормативным параметрам. По данным УЗИ количество остаточной мочи уменьшилось до 28,5 мл. Опросник оценки дисфункции нижних мочевых путей составлял 24. Вышеуказанные параметры указывают на восстановление пассажа мочи из нижних мочевыводящих путей и купирование симптомов инфравезикальной обструкции при предложенном методе лечения.

Пример №2. Пациентка А., 39 лет, поступила в РНЦУ НГ при МЗ КР с клиническим диагнозом: Лейкоплакия мочевого пузыря с ороговением. Вторичный цистит. Неоднократно находилась на амбулаторном лечении у уролога, гинеколога, с временным эффектом. В течение последнего полугодия отмечает ежемесячные клинические обострения. По данным УЗИ эхопризнаки цистита, объем остаточной мочи - 40 мл. В общем анализе крови: лейкоциты - $4,5 \times 10^9$ /л, гемоглобин -132 г/л, эритроциты - $4,55 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты - $245,5 \times 10^9$ /л, СОЭ - 20 м/ч. В общем анализе мочи: соломенно/желтая, слабо мутная, лейкоциты 24-25 в п/зрения, эритроциты 1-2 в п/зрения, плоский эпителий - единичный в п/зрения, бактерии +++ в

9

п/зрения. Бактериологический посев мочи на микрофлору - *Staphylococcus warneri* x 10⁵ КОЕ в 1 мл. Цистоскопия: в зоне шейки мочевого пузыря с переходом на дистальный отдел уретры определяется очаг лейкоплакии. Гистологическое исследование биоптатов из зоны лейкоплакии: плоскоклеточная метаплазия мочевого пузыря с ороговением, кератинизацией, акантозом. Урофлоуметрия - Q max - 10,2 мл/сек, t max - 28,8 сек, объем - 155,5 мл. По данным опросника оценки дисфункции нижних мочевых путей количество баллов составило 60. Пациентке проведено оперативное лечение - лазерная коагуляция лейкоплакии мочевого пузыря и далее через 1 неделю - повторная цистоскопия с введением лекарственных препаратов в зону шейки мочевого пузыря заявленным способом с повторным обкалыванием шейки мочевого пузыря в течении 4х раз с интервалом 3 дня. По результатам контрольной урофлоуметрии через 1 неделю - Q max составило 20,5 мл/сек, t max - 38,5 сек, объем -355,0 мл. При оценке опросника суммарный балл составил 26. По данным УЗИ объем остаточной мочи составил 15,5 мл. Данные показатели свидетельствуют о восстановлении пассажа мочи из нижних мочевыводящих путей.

Пример №3. Пациентка Ж., 67 лет, поступила в отделение эндоскопической урологии РНЦУ НГ МЗ КР с клиническим диагнозом: Стриктура заднего отдела уретры. Хроническая рецидивирующая инфекция нижних мочевыводящих путей. В общем и биохимическом анализе крови патологических изменений не выявлено. В общем анализе мочи: соломенно/желтая, слабо мутная, лейкоциты в большом количестве в п/зрения, эритроциты отсутствуют, плоский эпителий - 10-12 в п/зрения, бактерии +++ в п/зрения. Бактериологический посев мочи на микрофлору - *E. coli* x 10⁵ КОЕ в 1 мл. По данным УЗИ мочевого пузыря: эхопризнаки цистита, пиелонефрита, объем остаточной мочи - 56,5 мл. Цистоскопия: тубус цистоскопа с техническими трудностями проходим по уретре в дистальном отделе, остаточная моча - 60 мл, слизистая мочевого пузыря буллезно-отечная, трабекулярная. Гистологическое исследование биоптатов из шейки мочевого пузыря: гнезда Брунна, клетки переходного эпителия без признаков метаплазии. По данным урофлоуметрии: Q max - 8,6 мл/сек, t max - 68,6 сек. объем -385,0 мл. Пациентке проведен сеанс бужирования уретры и далее цистоскопия с введением лекарственных препаратов в зону шейки мочевого пузыря заявленным способом. По результатам урофлоуметрии через 3 суток: Q max - 16,4 мл/сек, t max - 45,5 сек, объем -305,0 мл. По данным УЗИ объем остаточной мочи составил 28,8 мл. По данным урофлоуметрии через 3 недели: Q max - 23,5 мл/сек, t max - 36,6 сек, объем -285,0 мл.

10

логический посев мочи на микрофлору - *E. coli* x 10⁵ КОЕ в 1 мл. По данным УЗИ мочевого пузыря: эхопризнаки цистита, пиелонефрита, объем остаточной мочи - 56,5 мл. Цистоскопия: тубус цистоскопа с техническими трудностями проходим по уретре в дистальном отделе, остаточная моча - 60 мл, слизистая мочевого пузыря буллезно-отечная, трабекулярная. Гистологическое исследование биоптатов из шейки мочевого пузыря: гнезда Брунна, клетки переходного эпителия без признаков метаплазии. По данным урофлоуметрии: Q max - 8,6 мл/сек, t max - 68,6 сек. объем -385,0 мл. Пациентке проведен сеанс бужирования уретры и далее цистоскопия с введением лекарственных препаратов в зону шейки мочевого пузыря заявленным способом. По результатам урофлоуметрии через 3 суток: Q max - 16,4 мл/сек, t max - 45,5 сек, объем -305,0 мл. По данным УЗИ объем остаточной мочи составил 28,8 мл. По данным урофлоуметрии через 3 недели: Q max - 23,5 мл/сек, t max - 36,6 сек, объем -285,0 мл.

Таким образом, во всех клинических наблюдениях в результате проведенного лечения выявлено восстановление уродинамики из нижних мочевыводящих путей и полное купирование симптомов функциональной инфравезикальной обструкции.

Способ лечения ФИВО позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов, уменьшить выраженность клинических симптомов, повысить эффективность мочеиспускания и снизить риск рецидивов. Способ отличается высокой индивидуализацией подхода и комплексностью лечения, что позволяет эффективно решить проблему обструкции нижних мочевыводящих путей у женщин.

11

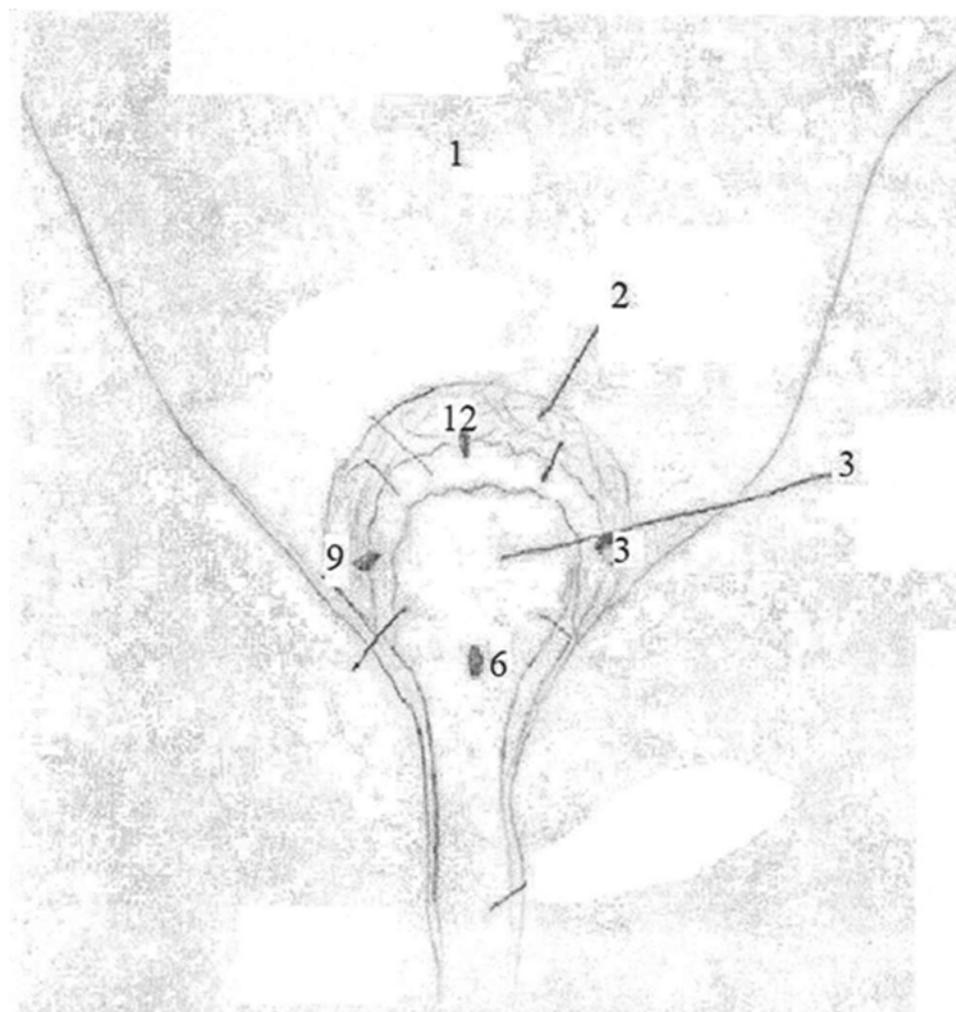
Формула изобретения

Способ лечения функциональной инфравезикальной обструкции, заключающийся во внутривезикальном введении лекарственных препаратов, отличающийся тем, что в первый день во время цистоскопии в шейку мочевого пузыря вводят 2,0 мл 2% раствор папаверина гидрохлорида в зоны 12-3-6-9 часов по циферблату, во второй день в шейку мочевого пузыря вводят 2,0 мл

12

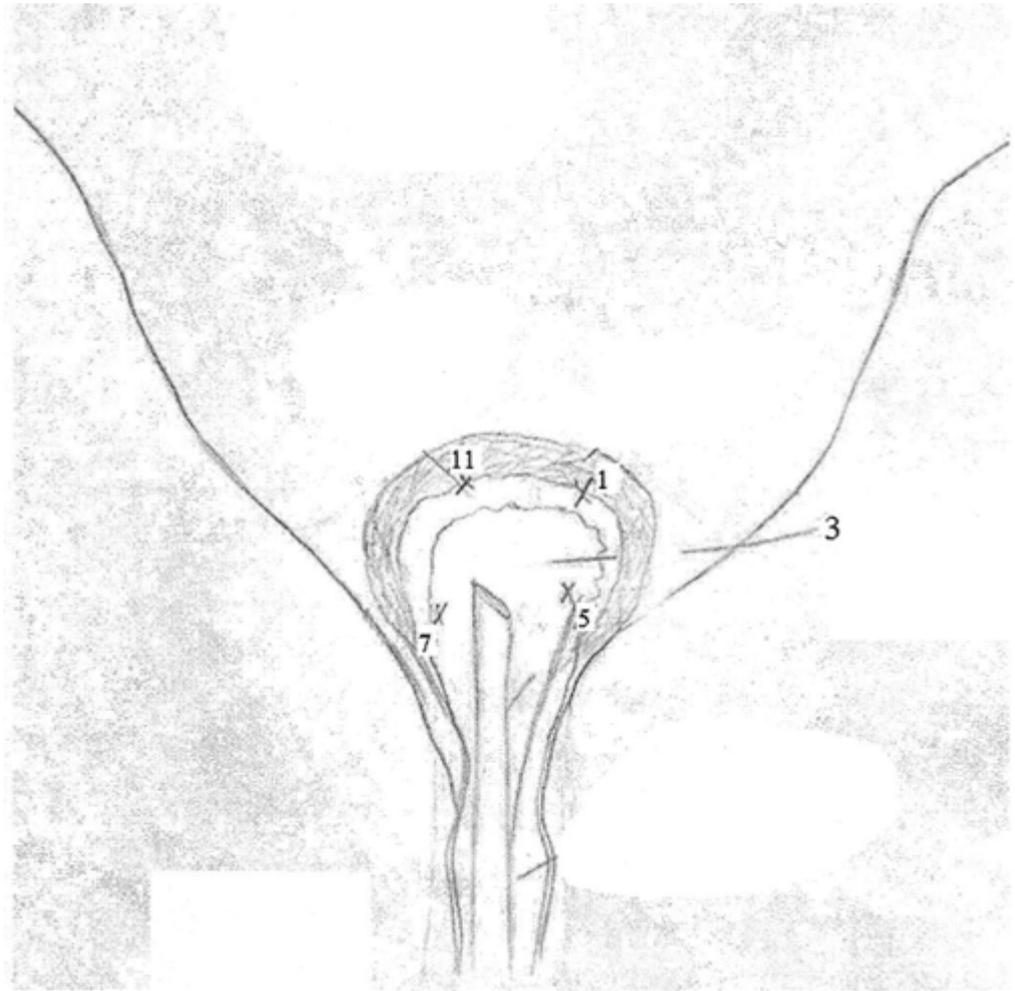
2% раствор гиалуроновой кислоты и 200 мг хондроитин сульфат натрия, разведенного в 2,0 мл воды для инъекций в зоны 1-5-7-11 часов по циферблату с интервалом 3 дня и кратностью 4 процедуры, позволяющие обеспечить спазмолитический, сосудорасширяющий, регенеративный, противовоспалительный эффект и восстановить уродинамику из нижних мочевыводящих путей.

Способ лечения функциональной инфравезикальной обструкции



Фиг. 1

Способ лечения функциональной инфравезикальной обструкции



Фиг. 2

Выпущено отделом подготовки официальных изданий