



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **108120**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 35/30 (2015.01)

A61K 35/407 (2015.01)

A61K 35/50 (2015.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 09695**

(22) Дата подання заявки: **07.10.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **11.07.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **11.07.2016, Бюл.№ 13**

(72) Винахідник(и):

**Клунник Марія Олексіївна (UA),
Сич Наталія Сергіївна (UA),
Сінельник Андрій Аркадійович (UA),
Демчук Марія Петрівна (UA),
Іванкова Олена Віталіївна (UA),
Матіящук Ірина Георгіївна (UA),
Скалозуб Марина Вікторівна (UA),
Сорочинська Христина Ігорівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ЦЕНТР
ЕМБРІОНАЛЬНИХ ТКАНИН "ЕМСЕЛЛ",
вул. Сирецька, 37-а, м. Київ, 04073 (UA)**

**(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ
ПРЕПАРАТІВ З МАТЕРІАЛУ ЕМБРІОФЕТАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА ВИДІЛЕНИХ З НЬОГО КЛІТИН**

(57) Реферат:

Спосіб комплексного лікування еректильної дисфункції, що включає приготування та введення кріоконсервованого препарату з матеріалу ембріофетального походження та виділених з нього клітин. Виготовляють та вводять щонайменше три препарати у вигляді розмороженої після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин, виділених з матеріалу фетусу людини 5-12 тижня гестації.

UA 108120 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме: до урології та клітинної терапії, та може бути використаний при лікуванні пацієнтів, хворих на еректильну дисфункцію (ЕД) різноманітного генезу шляхом введення препаратів з матеріалу ембріофетального походження та виділених з нього клітин у вигляді суспензій, що містять стовбурові клітини, на фоні стандартної терапії.

Ерекція - нейроваскулярний феномен, пов'язаний з гормональним контролем, що включає в себе артеріальну дилатацію, розслаблення гладкої трабекулярної мускулатури та активацію корпоровенооклюзивного механізму.

ЕД визначається як постійна нездатність досягти і підтримувати ерекцію, достатню для успішного статевих акту. Як правило, ЕД або імпотенція, поруч із передчасною еякуляцією - дві найбільш поширені проблеми чоловічого сексуального здоров'я. Останнім часом методи діагностики та підходи до лікування ЕД повністю змінились завдяки новим методам пероральної терапії [1].

Згадки про ЕД зустрічаються ще в стародавніх єгипетських папірусах, а також в міфах і легендах. Приблизно в 400 р. до нашої ери грецький лікар Гіппократ відмічав, що конституційні елементи тіла є важливим фактором, що впливає на силу статевих потягу - лібідо. Він також припускав, що "надмірна зацикленість чоловічими обов'язками і відсутність жіночої привабливості" є причинами розвитку імпотенції. Древньоримський лікар Гален писав про вплив психічних факторів на можливість розвитку імпотенції. Він називав неврогенну імпотенцію "неврологічним паралічем". Але спроби наукового обґрунтування та вивчення ЕД були застосовані, коли доктор Лаллеман опублікував свою монографію "Истечение семени у мужчин". Він надавав великого значення захворюванням чоловічих статевих органів, як генезу статевих розладів, зокрема сім'яного горбика. В подальшому ці погляди були переглянуті завдяки фундаментальним працям клініки Мастера і Джонсона (1965) [2].

ЕД вважається одним з найбільш поширених сексуальних розладів у чоловіків. У ході Массачусетського дослідження з вивчення питань старіння чоловіків (Massachusetts Male Aging Study - MMAS, 1994) було встановлено, що 52 % чоловіків у віці від 40 до 70 років тією чи іншою мірою страждали на ЕД. При цьому повна відсутність ерекції виявлена у 10 % чоловіків, помірна ЕД - у 25 %, мінімальна - у 17 %. І 40 % чоловіків у віці від 40 до 50 років страждають якими-небудь порушеннями ерекції. Серед чоловіків у віці від 50 до 60 років порушення ерекції зустрічаються практично у половині обстежених (48-57 %), а у старшій віковій групі цим розладом страждають 70 % чоловіків. Повна ЕД виявлена у 5 % чоловіків у віці до 50 років, а у старшій віковій групі (70 років і старше) цей показник зростає до 15 % [3]. Причини ЕД різноманітні, їх розподіляють на три основні групи:

1. Розлади нервової системи та порушення психіки:

Органічні ураження нервової системи: пухлини та ураження головного і спинного мозку.

Функціональні захворювання нервової системи: неврастенія, астенія тощо.

Порушення психіки: ("Страх виконання", або синдром очікування, депресія, проблеми особистих відношень, втрата лібідо.)

Характерною ознакою нейропсихогенної імпотенції є те, що вона виникає при певних обставинах і не проявляється в інших.

2. Ендокринні порушення:

Гіпогонадізм;

Цукровий діабет;

Тиреотоксикоз;

Гіпотиреоз;

Клімакс;

Поєднання різних захворювань.

Для всіх форм ендокринних порушень характерні відсутність або зниження лібідо та ЕД.

3. Аномалії та захворювання чоловічих статевих органів:

Артеріальна недостатність статевих члена (атеросклеротичні ураження судин статевих члена).

Венозна недостатність статевих члена.

Васкулярна форма ЕД.

Склерозування кавернозної тканини (у чоловіків старечого віку, при цукровому діабеті, пріапізмі, травмі).

Аномалії розвитку та захворювання яєчок: анорхізм, гіпогонадізм, пошкодження яєчок, хронічні орхоепідидиміти.

Хронічний простатит.

Аномалії, пошкодження або захворювання статевго члена (тяжкі форми гіпоспадії або епіспадії, фібропластична індурація, травматична ампутація) [4].

Ерекція статевго члена здійснюється двома механізмами: рефлекторної ерекції, яка безпосередньо стосується статевго члена; і психогенної ерекції (статевго потягу, лібідо), яка досягається за рахунок еротичного чи емоційного подразника. Стимуляція статевго члена в нервовій системі призводить до секреції оксиду азоту (NO), який викликає розслаблення гладкої мускулатури кавернозних тіл, а потім ерекцію статевго члена. Крім того, потрібний адекватний рівень тестостерону, необхідного для розвитку здорової системи ерекції. Як можна зрозуміти з механізмів нормальної ерекції, імпотенція може розвинутиися через гормональну недостатність, розлади нервової системи, відсутність адекватного кровопостачання статевго члена або психологічні проблеми [6].

Діагностичний алгоритм у хворих, з підозрою на ЕД:

Огляд хворого - необхідно звернути увагу на загальний стан хворого та стан чоловічих статевих органів.

Загальний аналіз крові.

Загальний аналіз сечі.

Аналіз секрету передміхурової залози.

Спермограма.

Дуплексне ультразвукове обстеження - використовується для оцінки кровоплину, венозного витоку, ознак атеросклерозу, і рубцювання або кальцинозу еректильної тканини.

Вазоактивний тест - тест із внутрішньо кавернозною ін'єкцією вазоактивних препаратів, (таких як папаверин, фентоламін, простагландин Е), що викликають розширення кавернозних артерій і розслаблення гладкої мускулатури.

Дослідження рівня глюкози крові;

Визначення рівня гонадотропних гормонів (ЛГ, ФСГ, пролактин);

Визначення рівня статевих гормонів (тестостерон, естрадіол);

Дослідження бульбокавернозного рефлексу - використовується для визначення іннервації статевго члена.

Психологічне дослідження.

Лікування ЕД залежить від причини.

1. Психотерапія.

2. Судинні засоби.

3. Афродизіаки.

4. Біостимулятори.

5. Фізіотерапевтичне лікування.

6. Еректоротерапія.

7. ЛНТ-терапія.

8. Интракавернозне введення вазоактивних речовин.

9. Хірургічне лікування [7].

Лікування ЕД 1-ї лінії

На сьогодні Європейським агентством з медикаментів (ЕМЕА) схвалено застосування трьох потужних селективних інгібіторів ФДЕ 5 (Фосфодієстераза 5-го типу). Ці препарати не можуть ініціювати ерекцію, для потенціювання ерекції вони потребують сексуальної стимуляції.

"Силденафіл" - перший інгібітор ФДЕ 5, яким було проліковано понад 20 мільйонів чоловіків за 6 років після виходу препарату на ринок. Його дія проявляється через 30-60 хв після прийому. Жирна їжа зменшує або подовжує всмоктування силденафілу. Ефективність може зберігатися до 12 годин. Під час досліджень до появи препарату на ринку та дослідження залежності реакції від дози встановлено, що після 24 тижнів лікування про покращення ерекції повідомили 56 %, 77 % та 84 % чоловіків, які відповідно приймали 25, 50 та 100 мг силденафілу порівняно з 25 % у хворих, які приймали плацебо. Ефективність силденафілу майже у кожній підгрупі пацієнтів з ЕД доведена з більш ніж достатньою достовірністю.

"Тадалафіл" - дія тадалафілу розпочинається через 30 хв. після прийому, проте пік настає через 2 години. Ефективність утримується до 36 годин. Їжа не впливає на його ефективність. Під час досліджень до появи препарату на ринку та дослідження залежності реакції від дози встановлено, що після 12 тижнів лікування про покращення ерекції повідомили 67 % та 81 % чоловіків, які відповідно приймали 10 та 20 мг тадалафілу порівняно з 35 % у хворих контрольної групи, які приймали плацебо. Ці результати підтверджено дослідженнями, проведеними після появи препарату на ринку. Тадалафіл також покращував ерекції в підгрупах пацієнтів, які важко піддаються лікуванню.

"Варденафіл" - дія варденафілу розпочинається через 30 хв. після прийому. Дуже жирна їжа (вміст жиру понад 57 %) знижує дію препарату. In vitro, варденафіл в 10 разів ефективніший, ніж силденафіл, проте це не обов'язково вказує на вищу клінічну ефективність. Під час досліджень до появи препарату на ринку та дослідження залежності реакції від дози встановлено, що після

12 тижнів лікування про покращення ерекції повідомили 66 %, 76 % та 80 % чоловіків, які відповідно приймали 5, 10 та 20 мг варденафілу порівняно з 30 % у хворих, які приймали плацебо. Ці результати підтверджено дослідженнями, проведеними після появи препарату на ринку. Варденафіл також покращував ерекції в підгрупах пацієнтів, які важко піддаються лікуванню.

Питання безпечності інгібіторів ФДЕ 5. Найчастіші побічні прояви - головний біль, припливи, запаморочення, диспепсія та закладення носа. У менш ніж 2 % пацієнтів силденафіл та варденафіл були пов'язаними з порушеннями зору, тоді як тадаланафіл - з болем у спині/міальгією у 6 % хворих. Проте, побічні прояви в основному були мало вираженими, обмеженими тривалим вживанням препарату, частота відмови пацієнтів від препарату із-за побічних проявів була подібною до плацебо. Лікування за допомогою силденафілу вмісних препаратів може посилювати гіпотензивний ефект органічних нітратів і NO донорів. Тому абсолютно протипоказано пацієнтам, які приймають всі форми нітратів.

"Апоморфін" - агоніст рецепторів допаміну, в основному типу D1, центральної дії, який покращує еректильну функцію (ЕФ), посилюючи природні центральні еректильні сигнали, які в нормі виникають під час сексуальної стимуляції. Відсоток ефективності (ерекції, достатні для статевих актів) становить 28,5-55 %. Завдяки швидкому всмоктуванню 71 % ерекцій настає протягом 20 хв. Найчастіші побічні прояви - нудота (7 %), біль голови (6,8 %) та запаморочення (4,4 %). Апоморфін не протипоказаний пацієнтам, які приймають нітрати або антигіпертензивні препарати всіх класів і не впливає на життєві функції. Порівняльні дослідження чітко вказують, що апоморфін пов'язаний із значно нижчою ефективністю та сатисфакцією, ніж силденафіл.

Вакуумний пристрій можна використовувати у пацієнтів із стабільними стосунками з партнеркою, в яких чітко відомий механізм ЕД. Він краще переноситься старшими пацієнтами. Пристрій знижує інтракавернозний тиск, таким чином сприяє депонуванню крові у кавернозних тілах, яка в подальшому утримується за допомогою накладання еректильного кільця або стискаючої стрічки на основу члена. Побічні ефекти, пов'язані з вакуумною терапією - біль в статевому члені, оніміння та запізнена еякуляція.

Як психосексуальне лікування пацієнтам із значними психологічними проблемами можна призначати психосексуальну терапію, як в режимі монотерапії, так і в комбінації із іншими лікувальними підходами. Психосексуальне лікування потребує тривалого часу і пов'язане із ефективністю різного ступеня.

Лікування ЕД 2-ї лінії

Інтракавернозні ін'єкції. Після 94 % внутрішньокавернозних ін'єкцій відсоток ефективності перевищує 70 % з доведеною статевою активністю, відсоток сатисфакції становить 87-93,5 % у пацієнтів та 86-90,3 % - у їх партнерок. Ускладнення включають біль у статевому члені (50 % пацієнтів, після 11 % ін'єкцій), подовжені ерекції (5 %), пріапізм (1 %) та фіброз статевих членів (2 %). При тривалості ерекції понад 4 години пацієнту необхідно звернутися до лікаря, для того щоб уникнути ушкодження внутрішньо-кавернозних м'язів, яке може призвести до постійної імпотенції.

"Інтрауретральна терапія". Простагландин Е1 можна вводити внутрішньоуретралью у

формі напівжорстких свічок. Стискаюча стрічка, накладена на основу члена, покращує ригідність. Приблизно 70 % пацієнтів задоволені чи дуже задоволені цим методом. Навіть спосіб введення препарату виглядає менш інвазивним. Побічні прояви - біль у статевому члені та гіпотензія, клінічна ефективність нижча порівняно з інтракавернозними ін'єкціями.

Лікування ЕД 3-ї лінії

Протезування статевих членів. Пацієнтам, в яких медикаментозне лікування є неефективним або які бажають постійного вирішення їхньої проблеми, рекомендована хірургічна імплантація протеза. Наявні два типи протезів: напівжорсткий та надувний (дво- або трикомпонентний). Більшість пацієнтів віддають перевагу трикомпонентному надувному пристрою завдяки більш "природним" ерекціям, проте вони дорожчі. Після відповідних консультацій відсоток сатисфакції становить 70-87 %. Два основні ускладнення від імплантації протеза статевих членів включають механічні невдачі (менш ніж 5 % після 5-річного спостереження при застосуванні сучасних трикомпонентних протезів) та інфекцію (2-3 % при застосуванні відповідної антибіотикопрофілактики - в подальшому цей відсоток може знизитися завдяки імплантації протезів, імпрегнованих антибіотиком або покритих гідрофільним покриттям). Інфекція потребує видалення протезу, призначення антибіотиків та повторної

імплантації через 6-12 місяців. Проте видалення та одночасна повторна реімплантація після рясного промивання тіл члена розчинами багатьох антибактеріальних препаратів є успішним в 82 % випадків.

Таким чином, жоден із вищеперерахованих методів лікування не є 100 % ефективним для усунення ЕД. Це стимулює дослідників світу до розробки принципово нових, доступних та ефективних методів лікування хворих з ЕД. Новим напрямом в лікуванні цієї проблеми може бути застосування в комплексній терапії суспензій, що містять фетальні стовбурові клітини (ФСК). За даними деяких поодиноких досліджень, ФСК мають змогу розслабляти судини, покращуючи приплив крові. Також ФСК мають унікальну можливість утворювати нові здорові судинні шляхи в обхід пошкоджених. Вони укріплюють судинну стінку. При локальній трансплантації (інтракавернозно) ФСК відбувається заміщення пошкоджених та зруйнованих тканин ерективного механізму новими здоровими клітинами, злуки повністю розсмоктуються, а нова судинна сітка, що проростається в обхід пошкоджених, допомагає відновити артеріальний кровообіг в статевих органах. Також ФСК сприятливо впливають на нервову систему людини, вони укріплюють його психологічний стан. Нормалізується сон, покращується загальний стан організму, з'являється приплив нових сил і енергії, збільшується працездатність, значно поліпшується настрій, зменшується депресія та підвищується лібідо [5].

Відомий спосіб лікування ЕД та підвищення лібідо у чоловіків, що включає введення через шкіру пацієнта фармацевтично ефективною кількістю тестостерону у водно-спировому гелі у вигляді фармацевтичної композиції, що містить тестостерон, щонайменше один із спиртів С1-С4, посилювач всмоктування, загусник і воду, поряд із застосуванням фосфодіестерази типу 5 (патент Російської Федерації на винахід № 2303981, дата публікації - 10.08.2007 р., кл. МПК А61К31/565).

Зазначений спосіб лікування ЕД забезпечує ефективну доставку тестостерону в організм пацієнта через шкіру без її подразнення, а результаті чого збільшується рівень тестостерону, що дозволяє досягти лікувальний ефект у пацієнтів з еректильною дисфункцією та дозволяє підвищити лібідо.

Недоліком відомого способу лікування ЕД є недостатня ефективність лікування еректильної дисфункції, що обумовлена іншими причинами, окрім рівня статевих гормонів, зокрема тестостерону.

Відомий спосіб лікування ЕД у чоловіків шляхом використання інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу (патент Російської Федерації на винахід № 2318516, дата публікації - 10.03.2008 р., кл. МПК (2006.01): А61К31/498). Причому як інгібітор фосфодіестерази 5-го типу вводять силденафіл цитрат у разовій дозі 10 мг або тадалафіл 3 мг. При цьому додатково вводять папаверина гідрохлорид у разовій дозі 40 мг або пентоксифілін 100 мг.

Зазначений спосіб лікування ЕД дозволяє зменшити побічні явища прийому препаратів при покращенні генітального кровотоку після курсового щоденного їх використання.

Недоліком відомого способу лікування ЕД є недостатня ефективність лікування ЕД, що обумовлена недостатнім впливом зазначених препаратів на інші причини виникнення ЕД, зокрема, внаслідок судинної недостатності статевої системи, при значній тривалості лікування. Крім того, недоліком відомого способу є неможливість одночасного прийому усіх форм нітратів або блокаторів-адренорецепторів, оскільки одночасне використання зазначених препаратів може призвести до різкого зниження артеріального тиску.

Відомий спосіб лікування хворих з порушенням чоловічої полові функції шляхом трансплантації клітин Лейдига в органи мошонки (патент Російської Федерації на винахід № 2200010, дата публікації - 10.03.2003 р., кл. МПК (2006.01): А61К31/573). Причому в товщу мошонкового відділу сім'яного канатика вводять 1,0 мл 2,5 %-ої суспензії гідрокортизону ацетату, після чого в зазначену товщу трансплантують клітини Лейдига.

Зазначений спосіб лікування забезпечує підвищення приживлюваності трансплантата при збільшенні рівня тестостерону.

Недоліком відомого способу лікування ЕД є недостатня ефективність лікування еректильної дисфункції, що обумовлена іншими причинами, окрім рівня тестостерону.

Найбільш близьким до способу комплексного лікування ЕД, що заявляється, є спосіб лікування еректильної дисфункції, що включає приготування та введення препарату, що містить кріоконсервовані сім'яники плоду людини 16-24 тижня гестації (патент України на корисну модель № 3777, дата публікації 15.12.2004р. кл. МПК7А61К35/48).

Відомий спосіб лікування еректильної дисфункції дозволяє підвищити відсоток одужання пацієнтів при відсутності ускладнень та зменшенні побічних ефектів, зокрема, забезпечити підвищення рівня тестостерону та збільшити спермогенез.

Недоліком відомого способу є недостатня ефективність лікування еректильної дисфункції, що обумовлена іншими причинами, окрім рівня тестостерону, зокрема обумовленими судинною недостатністю статевої системи.

Задачею цієї корисної моделі є удосконалення способу комплексного лікування ЕД препаратами з матеріалу ембріофетального походження та виділених з нього клітин, в якому за рахунок запропонованої послідовності проведення лікування з використанням розморожених після кріоконсервації суспензій стовбурових клітин емпірично підбраного складу, забезпечується висока ефективність лікування хворих з ЕД, обумовленою судинною недостатністю статевої системи, зокрема забезпечується покращення артеріального кровообігу і венозної фази забезпечення ерекції, при нормалізації роботи нервової системи та психологічного стану в цілому. В результаті - забезпечується збільшення ерекції, лібідо та поліпшення загального стану пацієнтів в цілому. Крім того, забезпечується запобігання виникненню алергійних реакцій пацієнтів з ЕД при проведенні лікування.

Поставлена задача вирішується запропонованим способом лікування ЕД, що включає приготування та введення кріоконсервованого препарату з матеріалу ембріофетального походження та виділених з нього клітин, в якому виготовляють та вводять щонайменше три препарати у вигляді розмороженої після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин, виділених з матеріалу фетусу людини 5-12 тижня гестації, одна з яких містить стовбурові клітини з фетальної печінки, друга суспензія містить стовбурові клітини з фетального головного мозку, а третя суспензія містить стовбурові клітини з фетальної плаценти, причому суспензію стовбурових клітин з фетальної печінки вводять шляхом внутрішньовенного введення в об'ємі, не меншому за 0,1 мл, з кількістю ядровмісних клітин не менше за $36,18 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення, суспензію стовбурових клітин з головного мозку вводять підшкірно в об'ємі, не меншому за 0,6 мл, з кількістю клітин не менше за $3,14 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення, а суспензію стовбурових клітин з фетальної плаценти вводять інтракавернозно в статевий член в об'ємі, не меншому за 0,7 мл, з кількістю клітин не менше $5,29 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення, причому вказані суспензії стовбурових клітин вводять одночасно з проведенням стандартної медикаментозної терапії, а перед введенням суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки додатково виконують премедикацію.

Причому як стандартну медикаментозну терапію призначають варденафіл за наступною схемою: 1-й місяць - 5 мг перед сном щоденно, 2-й місяць - через день та 3-й - 2-3 рази на тиждень.

Суспензію стовбурових клітин з фетальної печінки, як правило, вводять разом із фізіологічним розчином натрію хлориду зі швидкістю 20-40 крапель за хвилину.

При цьому премедикацію виконують шляхом внутрішньовенного введення 10 мг димедролу і 30 мг преднізолону.

Перед введенням розморожених після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки та суспензій стовбурових клітин з фетального головного мозку та плаценти додатково виконують клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження стану хворого.

Перед проведенням лікування та через 6 місяців після введення розморожених після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки та суспензій стовбурових клітин з фетального головного мозку та плаценти здійснюють контроль активності патологічного процесу за клінічними, лабораторними та інструментальними показниками.

Ми встановили, що за рахунок введення принаймні трьох розморожених після кріоконсервації суспензій стовбурових клітин ембріофетального походження, а саме внутрішньовенного введення суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки в об'ємі, не меншому за 0,1 мл, з кількістю ядровмісних клітин не менше за $36,18 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення, суспензії стовбурових клітин з фетального головного мозку, введеної підшкірно в об'ємі, не меншому за 0,6 мл, з кількістю клітин не менше за $3,14 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення та суспензії стовбурових клітин з фетальної плаценти, введеної інтракавернозно в статевий прутень в об'ємі, не меншому за 0,7 мл, з кількістю клітин не менше $5,29 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення, забезпечується розслаблення судин статевої системи та покращення припливу крові, в результаті чого зменшується судинна недостатність статевої системи. При цьому стовбурові клітини, що введенні локально (інтракавернозно), сприяють заміщенню пошкоджених та зруйнованих тканин еректильного механізму новими здоровими клітинами, спайки повністю розсмоктуються, слабкі судини укріплюються і повністю відновлюються, а нова судинна сітка, що проростається в обхід пошкоджених судин, відновлює артеріальний кровообіг в судинах статевих органів.

При цьому отримані дані, на наш погляд, обумовлені також додатковим впливом біотехнологічного підходу не тільки на функціональний рівень забезпечення ерекції - біологічний

каскад ендотелію, але й на структурний - за рахунок неоангіогенезу, утворення нового ендотелію, та, можливо, поліпшення пружних властивостей гладенької мускулатури кавернозних тіл, що на пряму визначає якість пасивного компонента інтракавернозного блока.

Крім того, покращується стан нервової системи людини та укріплюється психологічний стан.
 5 Це призводить до нормалізації сну, покращення загального стану організму, з'являється приплив нових сил і енергії, збільшується працездатність, значно поліпшується настрій, зменшується депресія та підвищується лібідо.

Таким чином, забезпечується висока ефективність лікування хворих з ЕД, обумовленою значним позитивним впливом комплексного лікування ЕД як на артеріальний приплив, так і на венозну фазу забезпечення ерекції.
 10

При цьому, виключається необхідність підбору донора за антигенами гістосумісності та забезпечується можливість введення суспензії стовбурових клітин фетальної печінки, головного мозку та плаценти повторно. Крім того, проведення премедикації перед введенням суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки дозволяє запобігти виникненню алергічних реакцій та
 15 запобігти відторгненню стовбурових клітин з фетальної печінки організмом хворих під час проведення лікування. Причому, введення вказаних трьох суспензій стовбурових клітин одночасно з проведенням стандартної медикаментозної терапії дозволяє підсилити ефективність лікування ЕД, в результаті чого зменшуються клінічні прояви ЕД, та поліпшуються показники при додаткових методах дослідження.

При цьому використання саме фетальної печінки, фетального головного мозку та фетальної плаценти для отримання стовбурових клітин з метою приготування лікувальних препаратів у вигляді розморожених після кріоконсервації суспензій, обумовлено їх пластичністю, зокрема здатністю таких клітин зазнавати змін та диференціації у відповідь на навколишній вплив або, відповідно до їх внутрішньої програми. Відомо, що клітини ембріофетального походження здатні
 20 до росту, розмноження, диференціації, міграції та встановлення зв'язків з іншими клітинами. Порівняно з клітинами зрілих тканин, вони мають кращу здатність до проліферації. Їх введення є ефективнішим також з огляду на утворення великої кількості ростових факторів. Клітини фетальної печінки можуть виробляти значну кількість стимулюючих речовин, таких як ангіогенний і нейротрофічний фактори, що сприяють їх виживанню та росту, проліферації, диференціації та можуть стимулювати регенерацію за рахунок оточуючих клітин хазяїна.
 25

Крім цього, клітини фетальної печінки мають здатність виживати при нижчому рівні кисню, ніж їх повністю диференційовані аналоги, що робить їх стійкими до ішемічного ушкодження як під час маніпуляцій *in vitro*, так і після внутрішньовенного введення. Проліферуючі або незрілі клітини фетальної печінки переважно не мають довгих відростків або сильної міжклітинної адгезії і, таким чином, зазнають менших пошкоджень під час приготування суспензії клітин. Ці властивості дозволяють вводити клітини фетальної печінки шляхом внутрішньовенної ін'єкції суспензії. Вказані характеристики можуть пояснити і підвищене виживання клітин і тканин фетальної печінки в порівнянні з дорослими після кріоконсервації.
 30

Спосіб комплексного лікування ЕД препаратами з матеріалу ембріофетального походження та виділених з нього клітин здійснюють таким чином.
 35

Виготовляють три препарати у вигляді суспензії стовбурових клітин, одна з яких містить стовбурові клітини з фетальної печінки, друга суспензія містить стовбурові клітини з фетального головного мозку, а третя суспензія містить стовбурові клітини з фетальної плаценти. Для цього в умовах операційної, з дотриманням правил асептики та антисептики, одержують ембріофетальний матеріал, а саме тканину печінки, тканину головного мозку та тканину плаценти фетусів людини від 5 до 12 тижнів гестації, які загинули внаслідок медичного аборту в випадках, коли вагітність переривали за соціальними показниками, при відсутності патології розвитку чи інфікованості фетусу та письмової інформованої згоди жінки-донора. Далі вилучені тканини ембріофетального походження поміщають в стерильне транспортне середовище розчину Хенкса з антибіотиком. В стерильних умовах тканини сепарують та гомогенізують в розчині Хенкса. Отримані суспензії клітин піддають фільтрації та кріоконсервують. Як кріопротектор використовують диметилсульфоксид. Далі готові клітинні суспензії розливають в кріопробірки об'ємом 0,3-1,0 мл. Кріоконсервування суспензій стовбурових клітин проводять у камері програмного заморожувача за визначеною програмою. Таке кріоконсервування
 45 забезпечує практично необмежене довгострокове зберігання вказаних суспензій, дозволяє протягом необхідного часу дослідити препарат у вигляді клітинної суспензії на бактеріологічну та вірусологічну безпеку, визначити якісні та кількісні показники клітинної суспензії, сформувані банк клітинних суспензій стовбурових клітин, відповідно до визначених вимог до клітинного препарату.
 50
 55

При формуванні банку клітинних суспензій з тканин ембріофетального походження для лікування хворих на ЕД, суспензія стовбурових клітин з фетальної печінки, суспензія стовбурових клітин з фетального головного мозку та суспензія стовбурових клітин з фетальної плаценти повинні мати такі параметри: вміст ядровмісних клітин (підраховують загальну кількість ядровмісних клітин, в одиниці об'єму за допомогою клітинного аналізатора чи візуально під мікроскопом в лічильній камері) повинен становити не менше за $36,18 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення для клітини з фетальної печінки, не менше за $3,14 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення для клітин з фетального головного мозку та не менше $5,29 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення для клітин з фетальної плаценти; вміст живих клітин після кріоконсервування - не менше 70 %. Суспензії, що містять стовбурові клітини з фетальної печінки, стовбурові клітини з фетального головного мозку та стовбурові клітини з фетальної плаценти, зберігають в кріобанку в рідкому азоті при температурі -196°C .

Пробірки, що містять суспензію кріоконсервованих стовбурових клітин з фетальної печінки, суспензію кріоконсервованих стовбурових клітин з фетального головного мозку та суспензію кріоконсервованих стовбурових клітин з фетальної плаценти, безпосередньо перед введенням виймають з рідкого азоту, занурюють у водяну баню при температурі $+37^\circ\text{C}$ та витримують до появи рідкої фази. Подальші маніпуляції проводять при кімнатній температурі з суворим дотриманням правил асептики. Час перебування вказаних розморожених суспензій стовбурових клітин при кімнатній температурі не повинен перевищувати 10 хвилин.

При цьому перед введенням здійснюють додатковий контроль якості суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки, суспензії стовбурових клітин з фетального головного мозку та суспензії стовбурових клітин з фетальної плаценти, зокрема, проводять мікроскопію та здійснюють підрахунок кількості життєздатних клітин за допомогою автоматичного клітинного аналізатора.

Перед початком проведення комплексного лікування хворих на ЕД шляхом введення розморожених після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки, суспензії стовбурових клітин з фетального головного мозку та суспензії стовбурових клітин з фетальної плаценти виконують клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження стану хворого та здійснюють контроль активності патологічного процесу за отриманими результатами.

Одночасно з введенням суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки та введенням суспензії стовбурових клітин з фетального головного мозку та фетальної плаценти проводять стандарту медикаментозну терапію, що включає призначення варденафілу за наступною схемою: 1-й місяць - 5 мг перед сном щоденно, 2-й місяць - через день та 3-й місяць - 2-3 рази на тиждень.

Далі перед введенням суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки з метою запобігання виникненню алергічних реакцій під час лікування виконують премедикацію шляхом внутрішньовенного введення 10 мг димедролу і 30 мг преднізолону через систему для переливання крові. Після чого, разом із фізіологічним розчином натрію хлориду, вводять розморожену після кріоконсервації суспензію стовбурових клітин з фетальної печінки шляхом внутрішньовенного введення зі швидкістю 20-40 крапель за хвилину. При цьому об'єм лікувальної дози суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки для одного введення підбирають індивідуально, але не менше за 0,1 мл, з кількістю ядровмісних клітин не менше за $36,18 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення. Суспензію стовбурових клітин з фетального головного мозку вводять підшкірно в об'ємі, не меншому за 0,6 мл, з кількістю ядровмісних клітин не менше за $3,14 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення. Суспензію фетальної плаценти вводять інтракавернозно в статевий член в об'ємі, не меншому за 0,7 мл, з кількістю ядровмісних клітин не менше $5,29 \times 10^6$ в 1 мл. Така кількість клітин забезпечує високу ефективність лікування хворих на ЕД.

Після введення розморожених після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки, фетального головного мозку та фетальної плаценти хворий знаходиться під спостереженням.

Причому, через 6 місяців після проведення лікування здійснюють контроль проявів патологічного процесу за клінічними, лабораторними та інструментальними показниками. При цьому точки спостереження вибирають, згідно з протоколом клінічного застосування препарату з матеріалу ембріофетального походження та виділених з нього клітин, розробленим на основі клінічного досвіду.

Ефективність лікування хворих з ЕД оцінюють на основі динамічних змін загальноклінічного обстеження, фізичних можливостей хворих, що вивчалися за методом фармакодоплеротерапії, а також на підставі проведеного анкетування за Міжнародним Індексом Ерекційної Функції (МІЕФ) та GAQ, дослідження секрету передміхурової залози,

вільного тестостерону, пролактину, тиреотропного гормону, ліпідограми, глюкози. Фармакодоплерографія проводилась з введенням 10 мкг простагландину E₁ (ПГЕ₁), дослідження проводилось через 15 хвилин після ін'єкції.

З 2013 по 2014 роки у клініці клітинної терапії, відповідно до способу комплексного лікування 5 хворих з ЕД, що заявляється, було проліковано 62 хворих з ЕД судинного генеза. З них було відібрано 30, що увійшли до основної групи (ОГ). Розподіл хворих був наступним: 30 пацієнтів основної групи (ОГ), які отримували лікування суспензією стовбурових клітин з фетальної печінки, суспензією з фетального головного мозку та суспензією стовбурових клітин з фетальної плаценти на тлі стандартної медикаментозної терапії, та контрольна група (КГ) - 30 осіб, 10 пролікованих лише стандартною медикаментозною терапією: варденафіл за наступною схемою: 1-й місяць - 5 мг перед сном щоденно, 2-й місяць - через день та 3-й місяць - 2-3 рази на тиждень.

Середній вік хворих ОГ складав 42,4±1,8 року, тривалість ЕД 3,1±0,7 року, в КГ середній вік чоловіків був 45,7±2,8 року, тривалість ЕД 3,3±0,8 року. Критеріями ефективності лікування були 15 анкетування за MIEF та GAQ, динаміка кавернозного кровотоку за даними фармакодоплерографії, катamnестична ефективність лікування, що оцінювалась за питомою вагою пацієнтів, що змогли повністю відмовитись від прийому інгібіторів ФДЕ₅ та зберегти нормальну сексуальну функцію через 6 місяців після закінчення лікування.

У всіх хворих ОГ спостерігався синдром раннього післятрансфузійного покращення: 20 відбувалося поліпшення загального стану, збільшення сил, енергії, відчувалось поліпшення ерекції, а також позитивна динаміка об'єктивних показників - даних фармакодоплерографії: максимальної систолічної швидкості (МСШ, см/с) та кінцево-діастолічної швидкості (КДШ, см/с), а також індекс резистентності (ІР) (таблиця 1). Після введення суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки, суспензії стовбурових клітин з фетального головного мозку та суспензії 25 стовбурових клітин з фетальної плаценти в жодному випадку не спостерігались ускладнення чи побічні явища, в тому числі реакція "трансплантат проти хазяїна" (РТПГ).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика динаміки кавернозного кровообігу у хворих ОГ та КГ

Показник	ОГ (n=30)				КГ (n=30)			
	До лікування	Після справа	До лікування	Після зліва	До лікування	Після справа	До лікування	Після зліва
МСШ, см/с	26,74±1,63	33,06±1,28*	26,73±1,65	33,7±1,16**	29,01±1,17	33,12±0,9 8	29,08±0,48	32,18±1,18*
КДШ, см/с	4,43±0,68	1,99±0,56*	4,07±0,71	2,06±0,05*	5,01±0,83	3,73±0,75	5,25±0,76	3,80±0,71
ІР	0,83±0,02	0,91±0,002*	0,84±0,02	0,92±0,02*	0,82±0,03	0,88±0,03	0,81±0,03	0,87±0,02*

Примітка:

*- p<0,05 - достовірність між показниками ОГ і КГ до та після лікування;

** - p<0,001 - достовірність між показниками ОГ і КГ до та після лікування.

За даними Таблиці 1, звертає на себе увагу більш глибокий позитивний вплив при 30 застосуванні комплексного лікування із включенням суспензій фетальних стовбурових клітин. В ОГ, на відміну від КГ, через 6 місяців спостереження, відзначається достовірне збільшення МСС, як справа, так і зліва (p<0,05, p<0,001 відповідно). КДШ у хворих ОГ також достовірно збільшувалась через 6 місяців спостереження (p<0,05 і справа, і зліва), на відміну від хворих КГ, у яких достовірної різниці не спостерігалось. Таким чином, ми бачимо значний позитивний 35 вплив комплексного лікування ЕД як на артеріальний приплив, так і на венозну фазу забезпечення ерекції.

Отримані дані, на наш погляд, обумовлені додатковим впливом біотехнологічного підходу не тільки на функціональний рівень забезпечення ерекції - біологічний каскад ендотелію, але й на структурний - за рахунок неоангіогенезу, утворення нового ендотелію, та, можливо, поліпшення 40 пружних властивостей гладенької мускулатури кавернозних тіл, що напряму визначає якість пасивного компоненту інтракавернозного блока.

Корисна модель, що заявляється, пояснюється наступними прикладами.

Приклад 1. Хворий О., 15.08.1962 року народження, історія хвороби № 8641.

Знаходився в блоці клітинної терапії на базі Київської міської клінічної лікарні швидкої 45 медичної допомоги (КМКЛШМД) з приводу лікування еректильної дисфункції. Скарги на незадовільну ерекцію, передчасну еякуляцію протягом чотирьох останніх місяців, зменшення

кількості спонтанних нічних ерекцій до 1-2 на тиждень. Свій стан пов'язує з хронічною перетомою і стресами: займає керівну посаду.

Зріст - 170 см, вага - 71 кг, ЧСС - 68 в 1 хвилину, ритмічна, АТ 100/60 мм рт. ст. Свідомість ясна, хворий орієнтований в собі та просторі. Правильної тілобудови, дещо зниженого харчування. Шкірні покриви звичайного кольору, чисті. Периферичні лімфовузли не збільшені, безболісні, не спаяні з підшкірною клітковиною. При огляді: грудна клітка не деформована, серцевий поштовх не зміщений. При перкусії - межі серця не розширені. Мелодія серцевої діяльності правильна, тони серця приглушені, слабкий систолічний шум на аорті. При перкусії легень - над симетричними ділянками легень - ясний легеневиий звук. В легенях вислуховується везикулярне дихання, хрипів немає. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Петлі кишечника не змінені, безболісні при пальпації. Печінка не збільшена, безболісна при пальпації, селезінка не збільшена, безболісна. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Периферичні набряки відсутні. Фізіологічні відправлення в нормі. Пульсація на периферичних судинах збережена.

Зовнішні статеві органи розвинені правильно, звичайних розмірів. Оволосіння за чоловічим типом. Ожиріння немає.

Додаткове обстеження: тестостерон - 6,5 ммоль/л (нижче норми); глюкоза крові - 3,8 ммоль/л (N); загальний холестерин - 4,7 ммоль/л (N).

Діагноз: Метаболічний синдром (віковий андрогенодефіцит, системний атеросклероз). Еректильна дисфункція. МІ ЕФ = 17 балів.

Проведена УЗДГПК.

У спокої: артеріальний кровотік за кавернозної артерії 4,6 см/с праворуч; ліворуч 5,8; площа кавернозних тіл: зліва - 0,4, праворуч - 0,65.

Після проведення тесту з простагландином Е1: артеріальний кровотік ліворуч і праворуч - 16,2; індекс резистентності (RI) - 50,6; пульсаційний індекс (PI) - 1,7; еректильна площа кавернозних тіл: зліва - 0,98, праворуч - 0,86.

Висновок: артеріовенозна недостатність статевого члена середнього ступеня тяжкості.

Перед введенням суспензій хворому була виконана премедикація шляхом внутрішньовенного введення 10 мг димедролу і 30 мг преднізолону. Далі проведено введення розмороженої після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки в об'ємі 4,6 мл шляхом внутрішньовенного крапельного введення. Характеристика введеної суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки: зразок Т483108, вік фетусу - 8 тижнів гестації; кількість клітин, які містять ядра, - 48×10^6 /мл. Також проведено підшкірне введення суспензії стовбурових клітин з фетального головного мозку віку 8 тижнів зразка Т483208 в загальному об'ємі 2,8 мл і інтракавернозне введення в статевий прутень зразка Т483708 із стовбурових клітин з фетальної плаценти віку 8 тижнів в загальному об'ємі 3,6 мл. Причому кількість ядровмісних клітин в суспензії з фетального головного мозку - $4,29 \times 10^6$ в 1 мл, в суспензії з фетальної плаценти - $6,34 \times 10^6$ в 1 мл.

Через 6 місяців після проведеного лікування пацієнт відмічає покращення самопочуття, відновлення сексуальної функції, спонтанні нічні ерекції збільшилися до 1-2 за ніч.

Приклад 2. Хворий Т., 26.10.1949 року народження, історія хвороби № 11240.

Знаходився в блоці клітинної терапії на базі Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛШМД) з приводу лікування еректильної дисфункції.

Скарги на незадовільну ерекцію, зниження лібідо, передчасну еякуляцію, зменшення кількості статевих актів (1 на тиждень) протягом останніх 12 місяців. Свій стан пов'язує з віком.

З анамнезу: ІХС: стабільна стенокардія напруги ІІ ФК. Дифузний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба ІІ стадії, 3 ступеня, 4 група ризику. СН І стадія із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, ФК ІІ за NYHA.

При об'єктивному огляді: підвищеного харчування, пастозність стоп і нижній третині гомілок, задишка в спокої. Шум над стегною артерією.

Емоційно лабільний.

Периферичні лімфовузли м'які, звичайних розмірів, рухливі.

Над легенями легеневиий звук, дихання везикулярне, ослаблене.

Межі серця розширені вліво на 1,0 см Тони приглушені, ритм правильний, акцент ІІ тону над аортою, АТ 170/100 мм рт. ст., пульс - 70 в 1 хв.

Живіт м'який, безболісний. Нижній край печінки виступає на 1,0 см з-під краю реберної дуги.

Додаткове обстеження: загальний аналіз крові - гемоглобін - 10,7 ммоль/л (N); гематокрит - 0,503 (N); глюкоза крові - 3,4 ммоль/л (N), тестостерон - 5,9 ммоль/л (нижче норми), загальний холестерин - 5,18 ммоль/л (N).

Діагноз: Метаболічний синдром: віковий андрогенодефіцит, системний атеросклероз, ожиріння. Незапальний синдром хронічного мискового болю (СХТБ) - ХП IIIВ. Ерекційна дисфункція. МІЕФ = 14 балів.

Рекомендовано: проведення УЗДГПК з попереднім прийомом віагри в дозі 100 мг через 90 хв до обстеження з проведенням ВЕС.

Через 90 хв - ерекція достатня для проведення УЗДГПК.

Проведена УЗДГПК.

Висновок: артеріальна недостатність статевих членів, декомпенсація.

Перед введенням суспензій хворому була виконана премедикація шляхом внутрішньовенного введення 10 мг димедролу і 30 мг преднізолону. Далі проведено введення розмороженої після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки в об'ємі 3,2 мл шляхом внутрішньовенного крапельного введення. Характеристика введеної суспензії кріоконсервованих стовбурових клітин фетальної печінки: зразок Ш341107, вік фетусу - 7 тижнів гестації; кількість клітин, які містять ядра, - 61×10^6 /мл. Також проведено підшкірне введення суспензії із стовбурових клітин з фетального головного мозку віку 7 тижнів зразка Ш341207 в загальному об'ємі 5,1 мл і суспензії із стовбурових клітин з фетальної плаценти віку 7 тижнів зразка Ш341707 в загальному об'ємі 3,9 мл, причому кількість ядровмісних клітин в суспензії з фетального головного мозку - $5,12 \times 10^6$ в 1 мл, в суспензії з фетальної плаценти - $7,54 \times 10^6$ в 1 мл.

Таблиця 2

Показник	До лікування	Після справа	До лікування	Після зліва	До лікування	Після справа	До лікування	Після зліва
МСШ, см/с	22,74±1,6 3	29,06±1,28*	21,73±1,6 5	27,7±1,16**	24,01±1,17	31,12±0,9 8	25,08±0,4 8	30,18±1,18*
КДШ, см/с	3,11±0,68	1,18±0,56*	4,11±0,71	2,21±0,05*	4,01±0,83	3,88±0,75	4,25±0,76	3,91±0,71
ІР	0,79±0,02	0,88±0,002*	0,73±0,02	0,89±0,02*	0,76±0,03	0,91±0,03	0,74±0,03	0,85±0,02*

Після проведеного лікування ЕД шляхом введення розморожених після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки та суспензії стовбурових клітин з фетального головного мозку та з фетальної плаценти встановлена позитивна динаміка змін показників клінічного стану, як об'єктивних, так і суб'єктивних, значний позитивний вплив комплексного лікування ЕД як на артеріальний приплив, так і на венозну фазу забезпечення ерекції.

Отримані дані, на наш погляд, обумовлені додатковим впливом біотехнологічного підходу не тільки на функціональний рівень забезпечення ерекції - біологічний каскад ендотелію, але й на структурний - за рахунок неоангіогенезу, утворення нового ендотелію, та, можливо, поліпшення пружних властивостей гладенької мускулатури кавернозних тіл, що напряму визначає якість пасивного компонента інтракавернозного блока.

Безумовно, це питання заслуговує більш глибокого вивчення на більш репрезентативних виборках, можливо - з клініко-патогістологічними паралелями, однак, застосування комплексного лікування ЕД з включенням препаратів ембріонально-фетального походження бачиться перспективною альтернативою в лікуванні більш глибоких судинних форм розладів ерекції з порушеннями венооклюзивного механізму, коли використання класичних методів лікування не забезпечує повного ефекту та потребує хірургічних методів втручання.

В майбутньому застосування нових біотехнологічних методик дозволить мінімізувати необхідність хірургічних методів лікування розладів ерекції.

Джерела інформації:

1. De Konig K et al., eds. Integration of sexual health into reproductive health services: needs, evidence and implication: a review paper. Geneva, Royal Tropical Institute/WHO, 2005.

2. Sexual health: a new focus for WHO. Progress in Reproductive Health Research, 2004, 67:1-8.

3. Gender and sexual health. Reproductive Health Outlook, 2005

4. Crosby R, DiClemente RJ. Use of recreational Viagra among men having sex with men. Sexually Transmitted Infections, 2004, 80(6):466-468. 18. Stall R et al.

5. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Geneva, WHO, 2003. 93. Sobel JD, Gynecologic infections in human immunodeficiency virus-infected women. Clinical Infectious Diseases, 2000, 31 (5):1225-1233.

6. Hsieh JT, Chang HC, Law HS, Hsieh CH, Cheng JT. In vivo evaluation of serotonergic agents and alpha-adrenergic blockers on premature ejaculation by inhibiting the seminal vesicle pressure response to electrical nerve stimulation. Br J Urol 1998;82(2):237-40.

7. Henry R, Morales A, Wyllie MG. TEMPE: Topical Eutectic-Like Mixture for Premature Ejaculation. Expert Opin Drug Deliv 2008;5(2):251-61.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

1. Спосіб комплексного лікування еректильної дисфункції, що включає приготування та введення кріоконсервованого препарату з матеріалу ембріофетального походження та виділених з нього клітин, який **відрізняється** тим, що виготовляють та вводять щонайменше три препарати у вигляді розмороженої після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин, виділених з матеріалу фетусу людини 5-12 тижня гестації, одна з яких містить стовбурові клітини з фетальної печінки, друга суспензія містить стовбурові клітини з фетального головного мозку, а третя суспензія містить стовбурові клітини з фетальної плаценти, причому суспензію стовбурових клітин з фетальної печінки вводять шляхом внутрішньовенного введення в об'ємі, не меншому за 0,1 мл, з кількістю ядровмісних клітин не менше за $36,18 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення, суспензію стовбурових клітин з головного мозку вводять підшкірно в об'ємі, не меншому за 0,6 мл, з кількістю клітин не менше за $3,14 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення, а суспензію стовбурових клітин з фетальної плаценти вводять інтракавернозно в статевий член в об'ємі, не меншому за 0,7 мл, з кількістю клітин не менше $5,29 \times 10^6$ в 1 мл за одне введення, причому вказані суспензії стовбурових клітин вводять одночасно з проведенням стандартної медикаментозної терапії, а перед введенням суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки додатково виконують премедикацію.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як стандартну медикаментозну терапію призначають варденафіл, пентоксифілін, тестостерон.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що суспензію стовбурових клітин з фетальної печінки вводять разом із фізіологічним розчином натрію хлориду зі швидкістю 20-40 крапель за хвилину.
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що премедикацію виконують шляхом внутрішньовенного введення 10 мг димедролу і 30 мг преднізолону.
5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що перед введенням розморожених після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки, суспензії стовбурових клітин з фетального головного мозку та суспензії стовбурових клітин з фетальної плаценти додатково виконують клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження стану хворого.
6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що перед проведенням лікування та через 6 місяців після введення розморожених після кріоконсервації суспензії стовбурових клітин з фетальної печінки, суспензії стовбурових клітин з фетального головного мозку та суспензії стовбурових клітин з фетальної плаценти здійснюють контроль активності патологічного процесу за клінічними, лабораторними та інструментальними показниками.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601