



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **100460** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 31/00
A61K 31/197 (2006.01)
A61P 15/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 01170	(72) Винахідник(и): Дудко Олена Тарасівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 12.02.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.07.2015	(73) Власник(и): Дудко Олена Тарасівна, пр. Повітрофлотський, 20/1, кв. 63, м. Київ, 03049 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.07.2015, Бюл.№ 14	

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ НООФЕН ЯК ЗАСОБУ ЛІКУВАННЯ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В МОНО- АБО КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ

(57) Реферат:

Застосування препарату ноофен як засобу лікування еректильної дисфункції в моно- або комплексній терапії.

UA 100460 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до клінічної фармакології, і стосується виявлення нових властивостей препарату ноофен, який може використовуватися як засіб для лікування еректильної дисфункції (ЕД) психогенного характеру в монотерапії, а також в комплексі з іншими препаратами.

За даними прогнозу LA. Ayta співавт., кількість пацієнтів у світі з ЕД з 152 млн. осіб в 1995 р. зросте до 322 млн. у 2025 р. і становитиме: в Європі більше ніж 11,9 млн. осіб, у Північній Америці - більше 9,1 млн., у Африці - понад 19,3 млн., в Азії - 113 млн. [Ayta LA. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences / I.A. Ayta, J.B. McKinlay, R.J. Krane // BJU Int. - 1999. - Vol. 84(1). - P. 50-56]. Ці показники свідчать, що лікування ЕД є однією із важливих соціальних задач.

Ерекція статевого органа це комплексна реакція, яка виникає в результаті складної взаємодії нервової, ендокринної і судинної систем, якою керує єдиний нервово-гуморальний механізм. Існує безліч причин і чинників, які шкідливо впливають на центральну компоненту статевої функції. Статевий потяг зменшується при стомлюваності, неврозах, порушеннях сну, а при депресіях і хронічному виснаженні нервової системи може бути повністю відсутнім. Найрозповсюдженішою формою нервово-психічних розладів, які мають тенденцію до зростання, є неврози. Провідною причиною неврозів є психологічні фактори - психологічний криз, дистрес і психічні травми. Отже, між неврозами і сексуальною функцією існує тісний взаємозв'язок.

Лікарські засоби, які застосовують для лікування таких дисфункцій, особливо ЕД, включають гормони - тестостерон і його похідні, простагландин Е1, кардіоваскулярні агенти, такі як папаверин, інгібітори ферменту фосфодіестерази-5 типу (іФДЕ-5: Віагра, Сіаліс, Зідена, Левітра) [Камалов А.А. Обзор фармакологических средств, применяемых при лечении эректильной дисфункции / А.А. Камалов, С.Д. Дорофеев, Е.А. Ефремов // Лечащий врач. - 2004. - № 9. - С. 22-25; Горпинченко И.И. Эректильная дисфункция / И.И. Горпинченко, Я.О. Мирошниченко. - Львів: Медицина світу, 2003. - 88 с.]. Проте, жоден із даних засобів не забезпечує задовільного, довготермінового вирішення проблеми із-за наявності побічних ефектів, які вони викликають, або ж необхідності ін'єкцій в печеристе тіло статевого органу чи в сечовивідний канал, наприклад, у випадку введення папаверину або простагландину Е1. Окрім того, у 15-42 % хворих, застосування інгібіторів ФДЕ-5 є неефективним, що обумовлено механізмом дії препаратів даної групи.

Відомий препарат і спосіб лікування психогенного розладу еректильної функції, який включає застосування сублінгвальної лікарської форми апоморфіну. Проте, в даному патенті не описується зв'язок між недостатністю кровообігу мозку і ЕД [WO 95/28930].

Запропонована фармацевтична комбінація з ноотропним ефектом, яка включає холін альфосцерат і гопантенову кислоту. Препарат покращує загальну мозкову неврологічну симптоматику, а також якість життя у хворих з ЕД [Патент RU № 2391095С1, опубл. 10.06.2010], але широкого застосування не набув.

Психогенний характер сексуальних розладів визначає високу ефективність психотерапевтичного лікування, але ця терапія в повному об'ємі не забезпечує вплив на різні патогенетичні ланцюги захворювання [Горпинченко И.И. Эректильная дисфункция / И.И. Горпинченко, Я.О. Мирошниченко. - Львів: Медицина світу, 2003. - С. 62-63].

Отже, актуальним є пошук препаратів, які б забезпечували вплив на патогенетичні ланцюги ЕД.

В основу корисної моделі поставлена задача розширення арсеналу засобів для лікування розладів чоловічої статевої системи за рахунок застосування препарату з ноотропною активністю як активатора центральних проеректильних механізмів, що покращить лікування ЕД.

Поставлена задача вирішується шляхом застосування препарату ноофен як засобу для лікування еректильної дисфункції в моно- або комплексній терапії.

Дотепер, ноофен-гідрохлорид феніл-γ-аміномасляна кислота (синоніми - фенібут, нообут ІС) - препарат з ноотропною активністю, застосовують для підвищення фізичної і розумової активності. Він має транквілізуючу і антиастенічну дію, зменшує психоемоційну напругу, покращує сон. Ноофен зменшує вазовегетативні симптоми, в тому числі головний біль [Машковский М.Д. Лекарственные средства. - 15-е изд., перераб., испр. и доп. - М.: ООО "Издательство Новая Волна", 2005. - С. 116].

Застосування даного препарату за новим призначенням стало можливим завдяки дослідженню його дії на перебіг психогенної ЕД і оцінки в лікуванні у порівнянні з ефективністю психотерапії.

На базі клініки сексопатології і андрології ДУ "Інститут урології НАМН України" проведене відкрите, порівняльне, контрольоване дослідження препарату ноофен в терапії розладів ерекції психогенного ґенезу, основна і контрольна група пацієнтів по 50 осіб. Усім пацієнтам, які

включені в дослідження, призначали психотерапію, пацієнти дотримувались дієтичних рекомендацій з виключенням гострих, прямих блюд, консервованих продуктів і, за можливості, медикаментів. Пацієнтам основної групи призначали препарат ноофен, виробництва АО "Олайнфарма" по 500 мг (1 порошок) на добу. Добову дозу приймали одноразово ввечері (розводили в склянці води) або ж у 2 прийоми протягом дня. Курс лікування - 21 день. Контрольна група пацієнтів, отримувала лікування тільки методом психотерапії, яка включала комплекс із симптоматичної, патогенетичної і реконструктивної психотерапії. Клініко-лабораторні обстеження проведені до лікування і контрольні через чотири тижнів після закінчення лікування.

За результатами комплексного обстеження до лікування діагностовано наступні захворювання: 60 % хворих - психогенна копулятивна дисфункція, 24 % - органічна і у 16 - змішана еректильна дисфункція. Із супутніх захворювань виявлено - астено-невротичний синдром у 38 % пацієнтів, вегето-судинна дистонія у 18 % і гіпертонічна хвороба у 14 % осіб. Вікові характеристики, тривалість і структура захворювання пацієнтів основної і контрольної груп були практично ідентичні.

Для виключення із дослідження пацієнтів із гіпогонадним гормональним станом були визначені показники гормонального статусу. У обох групах вони становили: тестостерон $14,7 \pm 2,2$ нмоль/л; естрадіол $88,4 \pm 17,0$ пмоль/л; ЛГ - $3,4 \pm 0,3$ МОД/мл; ФСГ - $3,2 \pm 0,3$ МОД/мл; пролактин - $72,2 \pm 7,6$ МОД/мл. Тобто, серед пацієнтів хворих з гіпогонадним станом не було - групи набрані однорідні.

Для дослідження впливу препарату ноофен на стан психогенної еректильної функції пацієнтів клінічні обстеження включали огляд пацієнтів і оцінку вираженості ЕД за допомогою опитувальника IIEF (International Index of Erectile Function). Для оцінки стану статевої функції використовували анкету Міжнародного індексу еректильної функції (МІЕФ), в яку входять 15 питань. Питання 1, 2, 3, 4, 5, 15 характеризують стан ерекції, решта - описують задоволеність від статевих актів (6, 7, 8), оргазм (9, 10), лібідо (11, 12) і загальну задоволеність (13, 14) [Горпинченко І.І. Еректильная дисфункция: диагностика и современные методы лечения / И.И. Горпинченко // Здоровье мужчины. - 2002. - № 1. - С. 9-11].

Динаміка показників за анкету МІЕФ в процесі терапії препаратом ноофен наведена в табл. 1. Як видно, у групі хворих, які отримували ноофен, вірогідно збільшувались усі інтегративні показники індексів. Якщо їхню динаміку виразити у відсотках, то всі інтегративні показники в основній групі збільшилися майже у 2 рази. У контрольній групі - показники МІЕФ збільшилися на 45-60 %. Отже, препарат маючи одночасно транквілізуючу і антиастенічну, психоенергетизуючу дію, активує центральні проеректильні механізми, чим значно покращує можливість досягати ерекції достатньої для статевих актів.

Досліджували андрогенний статус за клінічною оцінкою дефіциту андрогенів з використанням стандартної міжнародної анкети "Опросник симптомов старения мужчины" (AMS-Aging Male Screening). Симптоми дефіциту андрогенів вважаються не вираженими при кількості балів за анкету AMS від 17 до 26, слабо вираженими - від 27 до 36 балів, середньої вираженості - від 37 до 49, вираженими - при сумі балів більше 50. Дані опитувальника, отримані через три тижні після початку терапії препаратом ноофен, виявили позитивну динаміку клінічної симптоматики, середній бал за анкету AMS достовірно знизився на 23,8 %. Таким чином, після курсового прийому препарату ноофен у пацієнтів підтверджено відсутність слабо вираженої симптоматики андрогенної недостатності.

До лікування, різниці в рівнях гонадотропних гормонів і андрогенів між пацієнтами контрольної та основної групи не було. При цьому у пацієнтів з сексуальними розладами відмічалась тенденція до підвищення рівня пролактину і зниження вмісту вільного тестостерону. Доведено, що відносне підвищення концентрації пролактину відбувається у всіх пацієнтів, а зниження вмісту вільного тестостерону - у чоловіків, яким понад 50 років. Після прийому ноофену, в основній групі відмічено статистично достовірне зниження вмісту в крові пролактину. Зафіксовано також і деяке підвищення рівня вмісту вільного тестостерону, табл. 2.

Відомо, що пролактин має широкий спектр фізіологічних ефектів. Він впливає на процес кальцифікації кісток, знижує толерантність до глюкози, здатен підвищувати артеріальний тиск і впливає на аритмогенну дію, підвищує рівень в крові кортизолу, сприяє фемінізації стероїдних гормонів, гальмує функцію щитоподібної залози, впливає на синтез білка та ін. Пролактин має виражену адаптивну дію і підвищує стійкість організму до стресових чинників. Гіперпролактинемія є реакцією організму на хронічний стрес. Основними пролактинінгібуючими чинниками є дофамін, який безпосередньо пригнічує експресію гена ПРЛ (пролактину), стимулює процес крінофагії, гонадотропінасоційований пептид, γ -аміномасляну кислоту (ГАМК). Оскільки, препарат ноофен є похідним ГАМК і фенілетіламіну, то він проявляє як ГАМК-ергічну,

так і дофаміноподібну дію. Отже, доведено, що з цими особливостями препарату і пов'язане зниження концентрації пролактину у осіб основної групи. Підвищення вмісту в крові хворих вільного тестостерону також пов'язане з індукованим ноофеном інгібуванням секреції пролактину, який в підвищених концентраціях має здатність пригнічувати синтез гонадотропнів і блокувати LH-рецептори клітин Лейдіга.

Таким чином, препарат ноофен усуває сексуальну дисфункцію психоемоційних і невротичних розладів, а також вегетативних проявів, характерних для стану емоційної напруги. Порівняльний аналіз лікування 2-х груп пацієнтів свідчать про значне зниження рівня невротичних проявів у групі пацієнтів, які отримували ноофен, що пояснює ефект препарату, який є специфічнішим, ніж ефект психотерапії.

Об'єктивне обстеження пацієнтів основної групи в процесі проведеного клінічного дослідження, не виявило непередбачуваних побічних реакцій, ускладнень або явищ непереносимості препарату ноофен.

Таблиця 1

Динаміка інтегративних показників МІЕФ

Показник	Контрольна група		Основна група	
	Вихідні рівні	Через 4 тижні лікування	Вихідні рівні	Через 4 тижні лікування
Еректильна функція	13,58±0,83	22,32±0,61**	12,83±0,92	25,84±0,25**
Задоволеність статевим актом	9,26±0,73	13,62±0,57**	8,65±0,67	16,45±0,52*
Оргазм	4,21±0,61	8,46±0,58**	4,37±0,62	8,98±0,43*
Лібідо	6,32±0,54	9,58±0,36**	6,12±0,58	10,97±0,42**
Загальна задоволеність	5,28±0,52	7,57±0,61	5,12±0,78	8,75±0,46**

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ відносно вихідного рівня.

Таблиця 2

Вплив ноофену на рівні тестостерону і гонадотропних гормонів гіпофіза

Гормони	Візит	Статистичні показники					
		п	Середнє арифм.	Стандартне відхилення	Медіана	Хв.	Макс.
Основна група							
ФСГ	До лікування	50	6,27	0,681	6,1	4,8	7,9
	Після лікування		5,45	0,782	5,5	4,0	7,4
ЛГ	До лікування	50	4,53	1,040	4,6	2,5	6,9
	Після лікування		5,12	0,961	5,2	2,6	7,0
Пролактин	До лікування	50	18,52	0,525	18,5	17,4	19,5
	Після лікування		8,76	1,126	8,7	6,6	10,2
Тестостерон	До лікування	50	6,88	1,632	7,1	3,7	10,3
	Після лікування		8,10	2,146	8,3	6,4	12,1
Тестостерон вільний	До лікування	50	8,84	1,169	8,8	6,0	11,3
	Після лікування		14,51	1,582	14,0	11,5	18,4
Контрольна група							
ФСГ	До лікування	50	5,98	1,160	6,2	4,4	7,5
	Після лікування		6,06	0,884	6,0	5,1	7,8
ЛГ	До лікування	50	5,31	1,267	5,4	4,3	7,5
	Після лікування		5,68	1,131	5,8	4,7	8,2
Пролактин	До лікування	50	17,12	1,905	17,0	14,2	19,5
	Після лікування		12,86	2,088	12,7	9,6	16,2
Тестостерон	До лікування	50	7,42	2,241	7,6	4,5	9,7
	Після лікування		7,42	2,246	7,6	4,5	9,7
Тестостерон вільний	До лікування	50	9,21	1,952	9,4	7,4	13,6
	Після лікування		11,36	2,447	11,2	8,7	15,3

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Застосування препарату ноофен як засобу лікування еректильної дисфункції в моно- або комплексній терапії.

5

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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