



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103874** (13) **C2**
(51) МПК
A61K 35/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2009 04341	(72) Винахідник(и):	Печаєв Валерій Костянтинович (UA), Мазурик Валентина Степанівна (UA), Тімченко Наталія Борисівна (UA), Тімченко Микола Михайлович (UA), Ємельяненко Володимир Петрович (UA)
(22) Дата подання заявки:	30.04.2009	(73) Власник(и):	ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ЛЕКХІМ", вул. Шота Руставелі, 23, м. Київ, 01033 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	10.12.2013	(74) Представник:	Долінська Олена Володимирівна, реєстр. №74
(41) Публікація відомостей про заявку:	10.11.2010, Бюл.№ 21	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	Бомко Т.В., Козлова Н.Г. "Простатиле́н-цинк: шаг вперед в защите здоровья мужчины", Еженедельник Аптека №7 (628), 25.02.2008. [Знайдено 15.05.2012]. Знайдено в інтернет <URL:http://www.apteka.ua/article/6221> та <URL:http://www.lekhim.ua/files/rus/Prostatilen.pdf> Компендиум. Лекарственные препараты. Простатиле́н. Том 1 Под ред. Член-кор. АМН Украины, проф. В.Н. Коваленко и проф. А.П. Викторова UA 39022 A, 15.05.2001 (на 3 стор.). RU 1417244 C, 30.06.1994 (на 3 стор.). Al-Shukri Skh et al.: "Prostatilen treatment of prostatic adenoma", Urologia, 2006, Nov-Dec; (6):22, 25-6 (Реферат). [Знайдено 15.05.2012]. Зайдено в бази даних PubMed. UA 64985 A, 15.03.2004 (на 9 стор.). UA 82224 C2, 25.03.2008 (на 10 стор.). RU 2141333 C1, 10.11.1999 (на 4 стор.). RU 2133619 C1, 27.07.1999 (на 5 стор.). UA 32671 C2, 15.02.2001 (на 2 стор.). Бомко Т.В., Козлова Н.Г. Суппозитории Простатиле́н Цинк - новый комбинированный препарат для лечения хронического простатита и аденомы предстательной железы. Здоровье мужчины. - №2 (25). - 2008. - С. 2-3. [Знайдено 15.05.2012]. Знайдено в інтернет <URL:http://www.lekhim.ua/files/rus/reprint_lekhim.pdf>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.12.2013, Бюл.№ 23		

(54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЙОГО СУПОЗИТОРНОЇ ФОРМИ

(57) Реферат:

Винахід належить до лікарського засобу для лікування захворювань передміхурової залози в формі супозиторія, що містить діючу речовину та наповнювач, де як діюча речовина міститься біологічно активний засіб (БАЗ) "Простатиле́н", придатну сполуку, що в своєму складі має

UA 103874 C2

речовину, що містить цинк (Zn), переважно сульфат гептагідрат цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), та α -токоферолу ацетат (вітамін E), а як наповнювач - інертний наповнювач.

Заявлена група винаходів належить до медичних препаратів фармацевтичного виробництва, призначених для лікування захворювань простати у чоловіків - аденоми і простатиту, а також для профілактики ускладнень після операцій на простаті, вікових порушень її функцій, при сексуальних розладах і чоловічому безплідді, а також технології їх одержання.

5 Простатит характерний для чоловіків не тільки похилого, але й репродуктивного віку. За статистичними даними, цією хворобою страждає кожний третій чоловік віком більше 35 років [1, 2], причому 98 % випадків складають приховано протікаючі хронічні форми захворювань [3, 4]. Аденома передміхурової залози і простатит супроводжуються такими тяжкими і найбільш важкими для хворих симптомами, як різновидні порушення сечовипускання та неутримання сечі, крім того, вони часто супроводжуються больовими синдромами і сексуальними розладами.

10 Відома фармацевтична композиція з плодів королівської пальми (*Roystonea regia*) для лікування і попередження гіперплазії передміхурової залози та простатиту і спосіб її приготування - див., наприклад, патент України № 82224, МПК⁶ А61К 36/889, А61Р 13/08(РСТ/CU2004000004) 2008 р. [5].

15 Вказана відома композиція одержана із зелених або зрілих плодів королівської пальми (*Roystonea regia*) і містить суміш первинних жирних кислот з 8-28 атомами вуглецю, в тому числі каприлову (С 8:0), капринову (СІ 0:0), лауринову (СІ 2:0), міристинову (СІ 4:0), пальмітинову (С 16:0), пальмітолеїнову (С 16:1), октадеканову (С 18:0) та олеїнову. Остання включає власне олеїнову кислоту, лінолеву та ліноленову кислоти, а також суміш простих ефірів цих жирних кислот, а також суміш простих ефірів цих жирних кислот. При цьому композиція може бути збагачена вільними жирними кислотами в результаті гідролізу ефірів.

20 Одержують відому лікарську композицію способом, який включає висушування, подрібнення та просіювання плодів королівської пальми (*Roystonea regia*) з отриманням екстракту і подальше відокремлення екстракту від інших компонентів через екстракцію твердих речовин/рідина в органічних розчинниках, таких як вуглеводні з 5-8 атомами вуглецю, спирти з 1-3 атомами вуглецю, а також їхньої суміші. Можливий попередній основний гідроліз з використанням гідроксидів чи лугів (при заданих конкретних параметрах виконання способу).

Композицію, що одержана за цим способом, застосовують в денних дозах від 50 до 1000 мг, особливо в дозах від 150 до 1000 мг, і вводять у вигляді твердих пероральних форм, таких як капсули, м'які гелеві капсули, таблетки або у вигляді рідини, зокрема емульсії, або у вигляді супозиторія, або у вигляді настоянки, лосьйону чи шампуню місцевої дії для лікування або профілактики простатиту та інших захворювань простати.

Однак ефективність вказаної композиції є порівняльно недостатньою.

35 Порівняльно більш ефективним є відомий фіточай у вигляді лікарського збору "Гусарський" для підвищення чоловічої потенції. Відомий збір складається з 23 рослинних компонентів, що висушені, подрібнені та змішані у відповідних пропорціях, а саме: плоди глоду, плоди шипшини, листя шалфея, корінь солодки, кора крушини, листя сенни, суцвіття деревію, кора дуба, корінь елеутерококка, корінь родіоли рожевої, корінь айру, трава медунки, трава пустирника, овес молочної стиглості, листя берези, корінь калгану, корінь бадану, суцвіття безсмертника, корінь дев'ясила, листя толокнянки, квіти ромашки, трава звіробою - див., наприклад, патент Російської Федерації №2141333, МПК⁶ А61К 35/78, 1998 р. [6].

40 Цей збір (фіточай) приймають внутрішньо за 30 хвилин до їжі тричі на день. Крім підвищення потенції, збір знімає негативні імпульси з хворих органів, очищує забруднені органи і системи, загоює пошкоджені тканини, стимулює гармонійну роботу всіх органів і систем чоловіка, знімає перевтому, відновлює його психічні і фізичні сили.

45 Недоліком лікування фіточаєм із збору "Гусарський" є те, що він вимагає тривалого часу його вживання для досягнення терапевтичних результатів. Крім того, його використання тричі на день вимагає процес заварювання збору, що не завжди буває можливим або зручним.

50 Вказаний недолік усунено в відомому засобі для лікування хронічного простатиту, такому, як суміш ферментних речовин, виділених з біомаси культивованих рослинних клітин родини аралієвих, зокрема женьшеню і полісціасу, який містить супероксиддисмутазу, каталазу і пероксіазу - див., наприклад, патент Російської Федерації №2133619, МПК⁶ А61К 35/78, 1999 р. [7].

55 Вищезгадану суміш ферментних речовин одержують виділенням з біомаси культивованих рослинних клітин. Суміш може бути використана в різноманітних лікувальних формах: ліофілізований порошок, гранули, розчин для ін'єкцій, супозиторії, емульсії, масляні і гліцеринові розчини.

60 Однак ефективність відомого засобу є порівняльно недостатньою. Найбільш близьким за своєю технічною суттю та досягнутому результату до заявленого лікарського засобу є діюча речовина, одержана за відомим способом одержання засобу, що відновлює функцію

передміхурової залози шляхом використання суміші пептидів, виділених методом кислотної екстракції із передміхурової залози забійних тварин великої рогатої худоби, який включає дроблення тканини передміхурової залози з одержанням напівфабрикату у вигляді фаршу та додаванням до напівфабрикату 3 %-ного водного розчину оцтової кислоти і хлориду цинку; гомогенізацію напівфабрикату ведуть з використанням роторно-пульсаційного апарата й одержанням гомогенату напівфабрикату, виділенням водорозчинних (модифікованих) компонентів клітин (тваринної) тканини шляхом гідролізу гомогената; сепарацію ведуть центрифугуванням з одержанням супернатанту; очищений супернатант шляхом ультрафільтрації та концентрують цільовий продукт з одержанням діючої основи у вигляді кінцевого концентрату та одержанням розчину кінцевого концентрату; стерилізацію розведеного розчину кінцевого концентрату ведуть з одержанням цільового продукту, який осушують розпорошувальним сушінням і отримують цільовий продукт під торговою назвою "ПРОСТАТИЛЕН" і розфасовка його в малюнку тару - див. патент України № 64985, МПК А61К⁶ 35/55, А61Р 13/08, 2009 р.- ПРОТОТИП [8].

Лікувальний засіб під торговою назвою ПРОСТАТИЛЕН, що отриманий вказаним способом на основі компонентів клітин тваринної тканини передміхурових залоз забійних биків і/чи бичків, є біологічно активним засобом (БАЗ), який використовують як активну речовину в лікувальних засобах в різноманітних лікувальних формах для лікування андрологічних хвороб чоловіків.

Найбільш близьким до заявленого по технічній суті та отримуваному результату є відомий спосіб одержання супозиторної форми лікарського засобу, що включає приготування інертного наповнювача (основи) шляхом нагріву його до температури 55-60 °С при постійному перемішуванні, приготування концентрату лікувальної речовини при тій же температурі 55-60 °С при постійному перемішуванні, приготування супозиторної маси введенням концентрату лікувальної речовини в наповнювач (основу) і перемішуванням протягом 10-15 хвилин та формування фармацевтично придатного супозиторія - див. патент України № 32671, МПК⁶ А61К 9/02, 15.02.2001 р. ПРОТОТИП [9].

Згаданий відомий спосіб забезпечує отримання лікарського засобу з підвищеними властивостями. Проте його ефективність порівняльно недостатня тому, що він не забезпечує одержання лікарського засобу з оптимальними характеристиками.

Задачею, яку вирішує заявлена група винаходів, є створення порівняльно більш ефективного, швидкодіючого лікарського засобу та способу одержання його супозиторної форми для лікування простатитів різної етіології з метою розширення асортименту таких засобів.

БАЗ "Простатилен", як діюча речовина лікувального засобу, проявляє органотропну дію на передміхурову залозу, тобто має простатопротекторний ефект. Він має протизапальну дію, зменшує набряк і лейкоцитарну інфільтрацію залози, покращує процеси мікроциркуляції і тромбозитарно-судинний гемостаз, позитивно впливає на функціональну активність сперматозоїдів. "Простатилен" також стимулює активність гуморального ланцюга і деяких факторів резистентності організму, впливає на тонус м'язів сечового міхура, в тому числі на тонус детрузора. Як діюча речовина він може бути використаний в різноманітних лікувальних формах: порошок, гранули, розчин для ін'єкцій, супозиторії, емульсії, масляні і гліцеринові розчини.

Поставлену у винаході технічну задачу вирішують тим, що в відомому лікарському засобі для лікування захворювань передміхурової залози, що містить діючу речовину та наповнювач (основу), згідно з винаходом, місткість інгредієнтів при наступному масовому співвідношенні компонентів складає, % мас.:

Біологічно активний засіб

"Простатилен" 1,0-4,4

Наповнювач (основа) решта до 100.

Таким чином, в основу даного винаходу поставлено задачу створення лікувального засобу, діючою речовиною якого є біологічно активний засіб (БАЗ) "Простатилен", отриманий за способом відповідно до патенту України № 64985 на основі компонентів клітин тваринної тканини передміхурових залоз забійних биків/бичків, а також речовину наповнювача (основи), яка підсилює лікувальний ефект "Простатилену", а саме: покращує швидкодію засобу, тобто покращує процес засвоєння лікувальної речовини в кров та покращили б його вплив на імунну систему людини.

Крім того, поставлену у винаході технічну задачу виконують шляхом створення лікарського засобу на основі біологічно активного засобу "Простатилен", отриманого за способом відповідно до патенту України №64985 з компонентів клітин тваринної тканини передміхурових залоз в

суміші з солями цинку (Zn), переважно з сульфатом гептагідратом цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), та з вітаміном Е (α -токоферолу ацетат).

Це зумовлено тим, що сульфат гептагідрат цинку і також вітамін Е проявляють важливі фармакологічні впливи на передміхурову залозу, які додатково посилюються при сумісному вживанні разом з БАЗ "Простатиленом", створюючи синергетичний ефект. Так, сульфат гептагідрат цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) сприяє зберіганню цілісності сперматозоїдів, підвищує статевий потяг, служить фактором імунного захисту, запобігає розвитку добро- і злоякісних процесів в передміхуровій залозі. А вітамін Е (α -токоферолу ацетат) підтримує біологічну активність сперматозоїдів, має антикоагулянтні властивості і запобігає внутрішньосудинному зверненню крові, виявляє також протизапальну і виражену антиоксидантну дію.

Тому поставлену у винаході технічну задачу також вирішують тим, що діюча речовина додатково містить придатну сполуку, яка в своєму складі має цинк (Zn), переважно сульфат гептагідрат цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) та α -токоферолу ацетат (вітамін Е), при наступному масовому співвідношенні компонентів, % мас.:

Біологічно активний засіб	
„Простатилен“	1,0-4,4
Сульфат-гептагідрат цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	3,2-6,0
α -токоферолу ацетат (вітамін Е)	3,2-6,0
Наповнювач (основа)	решта до 100.

Крім того, поставлену у винаході технічну задачу вирішують також тим, що інертний наповнювач (основа) складається з речовини, яку вибирають із ряду, що складається з твердого жиру, моно- та полігліцериду насичених жирних кислот, поліетиленоксиду, жиру тваринного та рослинного походження та їх суміші.

Поставлену у винаході технічну задачу вирішують також і тим, що лікарський засіб виконують в формі супозиторія.

Ту ж саму задачу вирішують тим, що у відомому способі одержання супозиторної форми вищезгаданого лікарського засобу, що включає приготування інертного наповнювача (основи) шляхом нагріву його до температури 55-60 °C при постійному перемішуванні, приготування концентрату лікувальної речовини при тій же температурі 55-60 °C при постійному перемішуванні, приготування супозиторної маси введенням концентрату лікувальної речовини в наповнювач (основу) і перемішуванням протягом 10-15 хвилин та формування фармацевтично придатного супозиторія, згідно з винаходом, концентрати компонентів діючої речовини готують в окремих ємкостях, при цьому до сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) додають очищену воду і перемішують до повного розчинення при нагріванні на водяній бані до температури 55-60 °C, потім водний розчин сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) охолоджують до температури 40-45 °C і вводять його в ємкість з біологічно активним засобом (БАЗ) та перемішують до зникнення грудок, після чого отриману масу охолоджують до температури 38-42 °C, додають α -токоферолу ацетат (вітамін Е) і перемішують до однорідної маси, потім в основу вводять концентрат сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) з біологічно активним засобом (БАЗ) і α -токоферолу ацетатом (вітаміном Е) і перемішують до одержання однорідної супозиторної маси, яку потім охолоджують до температури 30-32 °C і формують супозиторії з дозуванням по 2,5 г у контурну упаковку, яку охолоджують до температури 18-20 °C протягом 20 хвилин.

Заявлений лікарський засіб та спосіб одержання його супозиторної форми забезпечують необхідну якість та необхідні терапевтичні властивості.

Нижче в табличній формі наведені приклади конкретної реалізації винаходу, а саме:

в таблиці 1 викладено 10 варіантів складу заявленого лікарського засобу з відповідними терапевтичними ефектами;

в таблиці 2, 3, 4, 5 і 6 - динаміка показників у хворих основної і контрольної груп відповідно до тестів, а саме: тесту NIH-CPSI, об'єктивних модифікацій передміхурової залози, урофлуорометричних показників, кількості лейкоцитів в секреті передміхурової залози, частоти сечовипускання до і після лікування;

в таблиці 7 - оцінка ефективності лікування хронічного простатиту у хворих основної і контрольної груп.

Основна і контрольна групи були сформовані з добровільних пацієнтів по 43 особи чоловічої статі віком від 18 до 65 років в кожній, які знаходились на амбулаторному лікуванні в відділі сексопатології і андрології Інституту урології АМН України. Хворих лікували заявленими лікарськими засобами в супозиторній формі: з діючою речовиною "Простатиленом" в

контрольній групі клінічних досліджень, та з діючою речовиною - сумішшю „Простатилену” з сульфатом гептагідратом цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) і α -токоферолу ацетатом (вітаміном Е) - в основній групі клінічних досліджень.

Склад заявленого лікарського засобу був забезпечений заявленим способом його одержання в супозиторній формі, що включав приготування інертного наповнювача (основи) шляхом нагріву його до температури 58 °С при постійному перемішуванні, приготування концентрату лікувальної речовини при тій же температурі 58 °С при постійному перемішуванні, приготування супозиторної маси введенням концентрату лікувальної речовини в наповнювач (основу) і перемішуванням протягом 12 хвилин та формування фармацевтично придатного супозиторія. При цьому концентрати компонентів діючої речовини готували в окремих ємкостях. До сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) додавали очищену воду і при нагріванні на водяній бані до температури 58 °С перемішували до повного розчинення, потім водний розчин сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) охолоджували до температури 43 °С і вводили його в ємкість з біологічно активним засобом (БАЗ) та перемішували до зникнення грудок, після чого отриману масу охолоджували до температури 40 °С, додавали α -токоферолу ацетат (вітамін Е) і перемішували до однорідної маси. Потім в основу вводили концентрат сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) з біологічно активним засобом (БАЗ) і α -токоферолу ацетату (вітаміном Е) і перемішували до одержання однорідної супозиторної маси, яку потім охолоджували до температури 31 °С і формували супозиторії з дозуванням по 2,5 г у контурну упаковку, яку охолоджували до температури 19 °С протягом 20 хвилин.

В результаті реалізації заявленого способу було отримано 10 варіантів складу заявленого лікарського засобу, яким були притаманні відповідні терапевтичні властивості. Отримані результати відображені в таблиці 1.

Аналіз даних таблиці 1 свідчить про те, що обидві групи одержаних препаратів, отриманих в заявлених межах складу, мають відповідні терапевтичні властивості.

Як видно з таблиці 1, збільшення вмісту біологічно активного засобу "Простатилен", сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), α -токоферолу ацетату (вітамін Е) в супозиторіях призводить до передозування препарату і виявленню побічних дій. При клінічних і доклінічних дослідженнях випадки передозування "Простатиленом" не виявлено. При передозуванні сульфатом гептагідратом цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) відзначається лихоманка, порушення функції легенів, дегідратація, дисбаланс електролітів в плазмі, ниркова недостатність. При передозуванні α -токоферолу ацетатом (вітаміном Е) можливі кетанурія, діарея, зниження працездатності.

Зменшення вмісту "Простатилена", сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), α -токоферолу ацетату в супозиторіях призводить до зниження терапевтичного ефекту.

При лікуванні хворих отримані результати щодо динаміки показників теста NIH-CPSI та щодо динаміки об'єктивних модифікацій передміхурової залози в процесі лікування у хворих основної і контрольної груп, що відображені відповідно в таблицях 2 та 3. Динаміку суб'єктивних симптомів захворювання оцінювали на основі інтегрального показника - індексу симптомів хронічного простатиту (анкета NIH-CPSI, таблиця 2).

Аналіз даних таблиці 2 і 3 показує, що обидві групи препаратів, отриманих в заявлених межах складу, мають відповідні терапевтичні властивості.

Як видно з таблиць 2-3, призначення препаратів супозиторіїв привело до зменшення кількості скарг пацієнтів та їх інтенсивності у хворих. При цьому ступінь зменшення клінічних симптомів превалював у пацієнтів основної групи, які одержували препарат з вмістом "Простатилену", сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) та α -токоферолу ацетату (вітаміну Е).

Як результат лікування було досліджено динаміку урофлуорометричних показників у хворих, динаміку кількості лейкоцитів в секреті передміхурової залози та динаміку частоти сечовипускання до і після лікування, що відображені відповідно в таблицях 4, 5 та 6.

Аналіз даних таблиці 4 свідчить про позитивний вплив препаратів на процес сечовипускання в обох групах хворих з превалюванням у пацієнтів основної групи.

Аналіз даних таблиці 5 свідчить про зменшення кількості лейкоцитів в полі зору мікроскопу після лікування в обох групах хворих з превалюванням у пацієнтів основної групи.

Аналіз даних таблиці 6 свідчить про зменшення частоти сечовипускання у хворих після лікування в обох групах хворих з превалюванням у пацієнтів основної групи.

Загальний результат дослідження ефективності лікування заявленими лікарськими засобами в супозиторній формі відображений в таблиці 7.

Аналіз даних таблиць 1-7 свідчить про покращення клінічної картини захворювання, що виявилось в зниженні відчуття дискомфорту і болі в області сечостатевого органу у хворих, зменшенні дизуричних явищ, а також в покращенні якості життя пацієнтів.

Як видно з таблиці 7, висока і помірна ефективність відмічалась у 37 (86,0 %) хворих основної групи і 34 (79,1 %) хворих контрольної групи.

Отримані результати свідчать про підвищений в порівнянні з прототипом терапевтичний ефект досліджуваних лікарських препаратів у формі супозиторія, діючою речовиною яких є біологічно активний засіб "Простатиле́н", сульфат гептагідрату цинку ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) і α -токоферолу ацетат (вітамін Е) з наповнювачем, а саме: у 1,61 разу - для першого лікарського препарату та у 1,89 разу - для другого лікарського препарату. Крім того, заявлений лікарський засіб забезпечує підвищений позитивний вплив на імунну систему та на сечостатеву систему людини.

Джерела інформації:

1. Мамаев И.Э., Шумило Д.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: клиника, диагностика, лечение // РМЖ - 2007 - Т. 15, № 12. С 1032-1036 [1];
2. Management of acute urinary retention (AUR) in patients with BPH, a worldwide comparison / Elhilali M., Vallancien G., Emberton M., et al. // J. Urol - 2004 - V. 171 - P.407 [2];
3. Юнда И.Ф. Простатиты. - К.: Здоров'я, 1987 - 192 с. [3];
4. Shaffer A.J. Epidemiology and demographics of prostatitis // Eur. Urol. Suppl. - 2003, N2 - P. 5-10 [4];
5. Лагуна Грана Абіліу Мелькіадес, Родрігез Лейес Едурдо Антоніу, Мас Ферейро Роза Марія, Карбахал Кінтана Дейзі, Аррузабала Вальманьян Марія де Лурдес, Моліна Куевас Вівіан, Гонзалес Канавасіоло Віктор Луїс (CU). Фармацевтична композиція з плодів королівської пальми (ROYSTONEA REGIA) для лікування і попередження гіперплазії передміхурової залози та простатиту і спосіб її приготування - патент України № 82224, МПК⁶ А61К 36/889, А61Р 13/08, РСТ/CU2004/000004, 2008 р.// ОБ „Промислова власність” № 6, 2008, 25.03.08 [5];
6. Пономарева А.Г., Медведев В.М. Лекарственный сбор „Гусарский” для повышения мужской потенции - патент Російської Федерації №2141333, МПК⁶ А61К 35/78, 1998 р.// ОБ „Изобретения, полезные модели”, № 32, 20.11.99 [6];
7. Борц М.С., Николаева Е.Г., Орлов А.И., Князькин И.В., Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Средство для лечения хронического простатита - патент Російської Федерації №2133619, МПК⁶ А61К 35/78, 1999 р.//ОБ „Изобретения, полезные модели”, № 21, 27.07.99 [7];
8. Смеляненко В.П., Смеляненко О.Д. Спосіб одержання засобу, що відновлює функцію передміхурової залози, патент України № 64985, МПК⁶ А61К 35/55, А61Р 13/08, 2009 р.// ОБ „Промислова власність”, № 1, 2009, 12.01.09 [8];
9. Печасв В.К., Мазурик В.С., Демьохін В.Б., Сало І.Д., Тимченко Н.Б., Ніконова Л.Л., Житнікова Л.Т. Спосіб одержання ректального супозиторія - патент України № 32671, МПК⁶ А61К 9/02, 15.02.2001 р.// ОБ „Промислова власність”, № 1, 2001, 15.02.2001 [9].

Таблиця 1

№№ прикладів	Склад лікарського засобу (співвідношення компонентів), % мас				Властивості лікарського засобу в супозиторній формі (терапевтичний ефект)
	БАЗ „Простати- лен”	Сульфат гепта- гідрат цинку ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$)	α -токоферолу ацетат (Вітамін Е)	Наповнюв ач (основа)	
1	0,5	-	-	99,5	Помірний терапевтичний ефект
2	1,0	-	-	99,0	Високий терапевтичний ефект
3	2,7	-	-	97,3	Високий терапевтичний ефект
4	4,4	-	-	95,6	Високий терапевтичний ефект
5	6,0	-	-	94,0	Високий терапевтичний ефект
6	0,5	1,6	1,6	96,3	Помірний синергетичний терапевтичний ефект
7	1,0	3,2	3,2	92,6	Високий синергетичний терапевтичний ефект
8	2,7	4,5	4,5	88,3	Високий синергетичний терапевтичний ефект
9	4,4	6,0	6,0	89,6	Високий синергетичний терапевтичний ефект
10	6,0	10,0	10,0	84,0	Алергія

Таблиця 2

Показники	Показники тесту NIH-CPSI при лікуванні хворого*, бали (середній бал по групі)			
	Основна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен” + ZnSO ₄ ·7H ₂ O+Вітамін Е)		Контрольна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен”)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біль і дискомфорт	13,6±2,1	5,8±0,4	13,2±2,3	6,3±0,8
Розлад сечовипускання	8,9±1,0	4,1±0,4	9,3±1,2	4,9±0,9
Вплив на якість життя	11,2±2,2	5,5±1,1	10,5±2,7	6,2±1,2
Підсумковий бал	32,6±2,4	15,5±1,2	33,1±2,5	17,3±1,2

*Примітка: Різниця між показниками в групах до і після лікування достовірні (p<0,05)

Таблиця 3

Показники	Показники об'єктивних модифікацій передміхурової залози при лікуванні хворого*, середній бал по групі (%)			
	Основна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен”+ZnSO ₄ ·7H ₂ O+Вітамін Е)		Контрольна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен”)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Дифузні зміни	30 (69,8 %)	13 (30,2 %)	27 (62,8 %)	13 (30,2 %)
Осередкові зміни	9 (20,9 %)	6 (14,0 %)	7 (16,3 %)	6 (14,0 %)
Хворобливість і щільність при ректальній пальпації	43 (100 %)	6 (14,0 %)	43 (100 %)	9 (20,9 %)

*Примітка: Різниця між показниками в групах до і після лікування достовірні (p<0,05).

Таблиця 4

Показники	Урофлуорометричні показники у хворих при лікуванні*, бали (середній бал по групі)			
	Основна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен”+ZnSO ₄ ·7H ₂ O+Вітамін Е)		Контрольна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен”)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Об'ємна швидкість сечовипускання, мл/с	9,4±0,9	17,2±2,0	9,1±0,8	15,2±2,0
Час сечовипускання, с	22,1±2,0	12,1±1,0	23,2±2,2	13,8±1,8
Об'єм залишкової сечі, мл	47,5±11,2	42,1±12,7	50,1±14,8	46,2±10,3

*Примітка: Різниця між показниками в групах до і після лікування достовірні (p<0,05)

Таблиця 5

Показники	Кількість лейкоцитів в секреті передміхурової залози у хворих при лікуванні*, бали (середній бал по групі)			
	Основна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен”+ZnSO ₄ ·7H ₂ O+Вітамін Е)		Контрольна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен”)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Лейкоцитарна реакція секрета передміхурової залози	61,2±7,5	11,8±5,4	69,1±8,1	8,5±2,2

*Примітка: Різниця між показниками в групах до і після лікування достовірні (p<0,05).

Таблиця 6

Показники	Частота сечовипускання у хворих при лікуванні*, бали (середній бал по групі)			
	Основна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен”+ZnSO ₄ ·7H ₂ O+Вітамін Е)		Контрольна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен”)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Вдень	6,8±0,2	4,0±0,2	6,4±0,3	4,1±0,2
Вночі	1,2±0,1	0,5±0,1	1,0±0,2	0,5±0,1

*Примітка: Різниця між показниками в групах до і після лікування достовірні (p<0,05).

Таблиця 7

Якісна оцінка ефективності	Ефективність лікування хронічного простатиту у хворих, середній бал по групі (%)	
	Основна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен”+ ZnSO ₄ ·7H ₂ O+Вітамін Е)	Контрольна група, n = 43 (БАЗ „Простатилен”)
Висока	20 (46,5 %)	17 (39,5 %)
Помірна	17(39,5 %)	17 (39,5 %)
Низька	4 (9,3 %)	6 (14,0 %)
Відсутність	2 (4,6 %)	3 (4,7 %)

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

5

1. Лікарський засіб для лікування захворювань передміхурової залози в формі супозиторія, що містить діючу речовину та наповнювач, який **відрізняється** тим, що як діючу речовину він містить біологічно активний засіб (БАЗ) "Простатилен", сульфат гептагідрат цинку (ZnSO₄·7H₂O), α-токоферолу ацетат (вітамін Е) та інертний наповнювач при наступному співвідношенні компонентів, % мас.:

10

біологічно активний засіб "Простатилен"	1,0-1,19
сульфат гептагідрат цинку (ZnSO ₄ ·7H ₂ O)	3,2-3,99
α-токоферолу ацетат (вітамін Е)	3,2-3,99
наповнювач (основа)	решта.

15

2. Лікарський засіб для лікування захворювань передміхурової залози в формі супозиторія, що містить діючу речовину та наповнювач, який **відрізняється** тим, що як діючу речовину він містить біологічно активний засіб (БАЗ) "Простатилен", сульфат гептагідрат цинку (ZnSO₄·7H₂O), α-токоферолу ацетат (вітамін Е) та інертний наповнювач при наступному співвідношенні компонентів, % мас.:

20

біологічно активний засіб "Простатилен"	1,21-4,4
сульфат гептагідрат цинку (ZnSO ₄ ·7H ₂ O)	4,01-6,0
α-токоферолу ацетат (вітамін Е)	4,01- 6,0
наповнювач (основа)	решта.

25

3. Лікарський засіб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що інертний наповнювач (основа) складається з речовини, яку вибирають із ряду, що складається з твердого жиру, моно- та полігліцериду насичених жирних кислот, поліетиленоксиду, жиру тваринного та рослинного походження та їх суміші.

30

4. Спосіб одержання супозиторної форми лікарського засобу, вказаного у будь-якому з пп. 1-4, що включає:

35

приготування інертного наповнювача (основи) шляхом нагрівання його до температури 55÷6 °С при постійному перемішуванні,
 приготування концентрату діючої речовини при тій же температурі 55÷60 °С при постійному перемішуванні,
 приготування супозиторної маси введенням концентрату діючої речовини в наповнювач (основу) і перемішуванням протягом 10÷15 хвилин та
 формування фармацевтично придатного супозиторія, який **відрізняється** тим, що

- концентрати компонентів діючої речовини готують в окремих ємкостях,
 при цьому до сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$) додають очищену воду і при
 нагріванні на водяній бані до температури $55 \div 60^\circ\text{C}$ перемішують до повного розчинення,
 потім водний розчин сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$) охолоджують до
 5 температури $40 \div 45^\circ\text{C}$ і
 вводять його в ємність з біологічно активним засобом (БАЗ) та перемішують до зникнення
 грудок,
 після чого отриману масу охолоджують до температури $38 \div 42^\circ\text{C}$,
 додають α -токоферолу ацетат (вітамін Е) і перемішують до однорідної маси,
 10 потім в основу вводять концентрат сульфату гептагідрату цинку ($\text{ZnSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$) з біологічно
 активним засобом (БАЗ) і α -токоферолу ацетатом (вітаміном Е) і перемішують до одержання
 однорідної супозиторної маси,
 яку потім охолоджують до температури $30 \div 32^\circ\text{C}$ і
 формують супозиторії з дозуванням по 2,5 г у контурну упаковку,
 15 яку охолоджують до температури $18 \div 20^\circ\text{C}$ протягом 20 хвилин.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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

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