



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **15053** (13) **U**  
(51) **МПК (2006)**  
**A61K 31/00**  
**A61N 5/06**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ ПІСЛЯ АДЕНОМЕКТОМІЇ**

1

(21) u200511520  
(22) 05.12.2005  
(24) 15.06.2006  
(46) 15.06.2006, Бюл. № 6, 2006 р.  
(72) Россіхін Василь В'ячеславович, Осіпов Павел  
Георгієвич, RU, Пякішев Аббас Агдамович  
(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-  
ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
(57) Спосіб лікування синдрому нижніх сечових  
шляхів у пацієнтів зі стабільною стенокардією піс-

2

ля аденомектомії шляхом призначення  $\alpha 1$ -  
адренолітика, який **відрізняється** тим, що додат-  
ково призначають через день внутрішньовенне  
введення фотомодифікованого розчину 0,89 %  
NaCl, яке чергують з прийомом як  $\alpha 1$ -адренолітика  
тамсулозину по 1 капсулі на добу, при домінуванні  
денної дизурії препарат призначають вранці, в  
інших випадках - перед сном, та тестостерону ун-  
деканату по 1 таблетці 3 рази на день.

Корисна модель відноситься до медицини, а  
саме до урології і може бути використана при ліку-  
вання синдрому нижніх сечових шляхів (СНСШ) у  
хворих після аденомектомії, які страждають на  
стабільну стенокардію.

Відомим є спосіб лікування спастичного пору-  
шення відтоку сечі після уретеростомії і аде-  
номектомії передміхурової залози, при якому за-  
стосовують комплексну медикаментозну терапію,  
до якої входять анагетика, антигістамінні і седа-  
тивні препарати [Люлько А.В., Романенко А.Е.,  
Серняк П.С. Повреждение органов мочеполовой  
системы. - Киев: здоровье, 1981. - 256с.]. Дія цих  
препаратів є ефективною тільки після зменшення  
активності запального процесу і початку другої  
стадії грануляції і епітеліалізації рани.

Разом з тим, хворі, які перенесли видалення  
аденоми простати, знаходяться в стані часткового  
андрогенодефіциту старіючого чоловіка (ЧАДСЧ),  
що вимагає замісної андрогенної терапії [Сидел-  
ковски О.Л., Каштелян О.А. Роль гипоталамичес-  
кой области в развитии синдрома частичной ан-  
дрогенной недостаточности // Здоровье мужчины. -  
2003. - №1. - С.48-49]. Ураховуючи те, що вида-  
лення аденоми простати проводять у літньому  
віці, переважна більшість пацієнтів має поліморбід-  
ний статус, де серед нозології найчастіше відзна-  
чається ішемічна хвороба серця (ІХС).

Найбільш близьким та обраним за найближ-  
чий аналог є спосіб лікування хворих  $\alpha 1$ -  
адренолітиками, які мають виражений вазоактив-

ний вплив [Ивлева А.Я., Сивков А.В. Лечение ар-  
териальной гипертензии у больных с гиперплази-  
ей предстательной железы. Урология и нефроло-  
гия. - 2000. - №1. - С.6-11].

У зв'язку з цим не припиняється дискусія з  
приводу подвійного застосування цих лікарських  
засобів для усунення симптомів з боку нижніх се-  
чових шляхів і зниження АТ. Оптимальним для  
пацієнтів, що страждають СНСШ і ІХС, є лікуваль-  
ний комплекс, що володіє ефективністю як у від-  
ношенні дизуричних розладів, так і в плані кардіо-  
тропності і кардіопротекції. При цьому, необхідно  
уникати поліпрагмазії, що нерідко значно погіршує  
якість життя літньої людини [Р.А. Либис, Я.И. Коц,  
Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев. Качество жизни как кри-  
терии успешной терапии больных с хронической  
сердечной недостаточностью // Врачебное дело. -  
1999. - №3. - С.34-39].

В основу корисної моделі поставлено задачу  
удосконалення способу лікування синдрому нижніх  
сечових шляхів у пацієнтів зі стабільною стенока-  
рдією після аденомектомії, в якому за рахунок змі-  
ни схеми лікування, досягається ефективність як у  
відношенні дизуричних розладів, так і оптимізація  
кардіотропної терапії і імунотропного ефекту.

Поставлена задача вирішується в способі лі-  
кування синдрому нижніх сечових шляхів у пацієн-  
тів зі стабільною стенокардією після аденомектомії  
шляхом призначення  $\alpha 1$ -адренолітика, згідно з  
корисною моделлю, додатково призначають через  
день внутрішньовенне введення фотомодифікова-

(19) **UA** (11) **15053** (13) **U**

ного розчину 0,89 % NaCl, яке чергують з призначенням в якості  $\alpha$ 1-адренолітика тамсулозину по 1 капсулі на добу, при домінуванні денної дизурії препарат призначають вранці, в інших випадках перед сном, та тестостерону ундеканіоат по 1 таблетці 3 рази на день.

Використання фотомодифікованого фізіологічного розчину натрію хлориду для досягнення лікувального ефекту т.е. непряма фотомодифікація крові (НФК) виражається в поліпшенні реології крові, збільшенні кисневої ємності крові, імунотодуляції клітинної і гуморальної ланки імунітету, стимуляції репаративних механізмів, зниженні рівня пептидів середньої маси і гідроперекисних ліпідів, позитивної лейкоцитарної реакції крові з нормалізацією показників стабілізації системи комплементу [Патент України № 19421, А61N5/00, 5/06].

У серії лабораторних досліджень (in vitro) була доведена ідентичність змін у крові як після УФОЮ, так і після додавання до останнього фотомодифікованого розчину натрію хлориду (НФК), що дозволило впровадити методику в клінічну практику [Патент України №19421, А61N5/00, 5/06].

Тамсулозин знижує напругу м'язів простати, шийки сечового міхура і простатичної частини уретри. Це викликає зменшення динамічного компонента обструкції сечового міхура і сприяє зменшенню симптомів подразнення. Таким чином, тамсулозин збільшує швидкість потоку сечі і знижує рівень симптомів захворювання.

При наявності хронічних супутніх захворювань (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця) рівень тестостерону на 10-15 % нижче, ніж у здорових людей того ж віку.

Андріол є препаратом тестостерону, активним при прийомі усередину. Діючою речовиною є тестостерону ундеканіоат, ефір природного тестостерону. Тестостерон у чистому виді при прийомі усередину неактивний. На відміну від нього тестостерону ундеканіоат, унаслідок своєї високої жиророзчинності, а також наявності спеціального розчинника - олеїнової кислоти, усмоктується з хіломікронами через лімфатичну систему тонкої кишки, надходить у грудну лімфатичну протоку і далі через систему верхньої порожньої вени відразу попадає в системний кровоток. Таким чином, достатня кількість тестостерону минає первинне проходження через печінку й інактивацію в ній, а в системному кровотоці швидко досягаються терапевтичні концентрації цього гормону.

При застосуванні Андріолу в плазмі підвищується рівень як тестостерону, так і його активних метаболітів, що обумовлює стійкий терапевтичний ефект.

Для підтвердження отриманого результату лікування були проведені дослідження змін уродинаміки у хворих, яких лікували за способом найближчим аналогом та заявляємим способом лікування. Були одержані статистично вірогідні результати.

Спосіб, що заявляється, виконують таким чином.

Використовують фотомодифікований фізіологічний розчин хлориду натрію для досягнення ліку-

вального ефекту, тобто непряма фотомодифікація крові (НФК).

Для опромінювання фізрозчину використовують апарат «Ізольда» МД-73М, укомплектований лампою ДРБ8 [Попов Ю.В., Лазарев Д.Н. Аппаратура для УФ облучения крови. - Наст. сб., с. 11-18.] Загальна кількість розчину, який вводять 3-5 мл на 1 кг ваги хворого. НФК проводять від 10 до 25 разів (сеансів) через добу. Тамсулозин призначають по 1 капсулі на добу в залежності від індивідуального варіанту скарг: при домінуванні денної дизурії прийом тамсулозину здійснюють зранку, в інших випадках - перед сном. Тестостерону ундеканіоат (таблетований препарат андріол) призначають по 1 таблетці 3 рази на день.

Відомо, що проблема лікування хворих ішемічною хворобою серця (ІХС), що страждають стенокардією напруги III-IV функціонального класу, що часто сполучається зі стенокардією спокою, надзвичайно складна. Незважаючи на те, що в останні півтора десятиліття арсенал медикаментозних засобів, застосовуваних при стенокардії (нітрати пролонгованої дії, блокатори бета-адренергічних рецепторів, антагоністи кальцію, антигіпоксанти), значно розширився, у багатьох випадках навіть комбінована терапія виявляється неефективною чи дає лише короточасний ефект. У більшості хворих у цих випадках має місце стенозуючий атеросклероз з поразкою двох чи трьох великих стовбурів віцевих артерій. Хірургічна реконструкція коронарного кровообігу методом шунтування нерідко виявляється неможливою через багатосудинну розповсюджену поразку і (чи) через значно знижені функції лівого шлуночку (багато хворих мають в анамнезі один чи кілька перенесених інфарктів міокарда).

Для проведення дослідження була відібрана група хворих ІХС, що складається з 49 чоловіків у віці від 66 до 82 років. Усі хворі за рік чи кілька років до початку лікування перенесли великовогнищевий (29 чоловік повторний) інфаркт міокарда (ІМ), із приводу якого в переважній більшості випадків лікувалися в клініці і до останньої госпіталізації знаходилися під диспансерним спостереженням. Велика частина хворих (33) до моменту лікування комплексом «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин + тестостерону ундеканіоат» була у віці від 66 до 75 років, 11 чоловік були у віці 76-80 років і 5-старше 80 років. У 29 хворих ІХС розвилася на тлі артеріальної гіпертензії.

Від перших проявів ІХС у виді стенокардії чи ІМ до початку застосування комплексу «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин + тестостерону ундеканіоат» у всіх хворих пройшло не менш 3 років, у 16 хворих - більше 5 років, у 33 - більш 10 років. Після перенесених ІМ усі хворі страждали частими приступами стенокардії напруги, що провокувалася невеликими навантаженнями. Періоди нестабільності з частішими приступами стенокардії напруги, зниженням переносимості навантаження, чи появою обтяження стенокардії спокою спостерігалися протягом року кілька разів (табл. 1). У ці періоди багато хто з хворих, що спостерігалися, повторно госпіталізувалися. Остання госпіталізація, протягом якої був проведений перший

курс комплексом «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин + тестостерону ундеканат», була зв'язана з черговим різким погіршенням стану, що

діагностувався як нестабільна стенокардія, оцінювався як передінфарктний стан.

Таблиця 1

Інтервали між загостреннями захворювання до і після 1 курсу комплексом «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин + тестостерону ундеканат» у 49 хворих

Час спостереження	Число хворих, які мають наступні інтервали між загостреннями, міс.		
	1 міс.	2 міс.	3 міс.
До лікування	20	21	8
Після курсу комплексом «фотомодифікований фізрозчин+амсулозин тестостерона ундеканат»	4	3	3

Під час застосування комплексу «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин + тестостерону ундеканат» і протягом усього курсу лікування побічних дій не спостерігалось. Безпосередній ефект був досягнутий у 41 з 49 хворих. До середини або до кінця першого курсу (5-15 добу після I сеансу) спостерігалось значне поліпшення стану. Задовільним вважався ефект при значному зменшенні приступів стенокардії спокою, зникненні

нічних приступів, і більш легкому купіруванні стенокардії напруги і при суб'єктивному поліпшенні загального стану, поліпшенні показників швидкості потоку сечі такий ефект був отриманий у 16 чоловік. У 1 хворого виразного ефекту від курсу лікувальним комплексом «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин + тестостерону ундеканат» не спостерігалось.

Таблиця 2

Зміни в вмісті імуноглобулінів у сироватці крові хворих ІХС при курсовому лікуванні комплексом «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин + тестостерону ундеканат» ( $\bar{x} \pm s_x$ )

Фракції білків	Концентрація імуноглобулінів (мг/мл) до комплексу «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин + тестостерону ундеканат» і в різні терміни (діб) після 1 сеансу			
	ДО	1-а	6-а	8-10-а
IgA	2,0±0,2	2,1±0,2	2,8±0,2*	2,6±0,2*
IgG	7,1±0,9	7,1±1,1	7,8±0,9	9,4-1-4, *
IgM	0,7±0,2	0,6±0,1	1,0±0,2	1,2±0,3

Примітка.\* - відмінність від вихідних показників вірогідно (оцінка за критерієм Стюдента,  $P < 0,05$ ): інші відмінності недостовірні.

Приведені вище дані про зміну під впливом комплексу «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин + тестостерону ундеканат» імунологічних показників у групах хворих, що спостерігалися нами, свідчать про його вплив на імунологічний статус організму. Високий вміст АСЛ-0, тенденція до підвищення числа В-лімфоцитів і високий індекс бласттрансформації лімфоцитів, схильність до алергічних реакцій, розвитку постінфарктного синдрому в 1-й групі можуть свідчити про роль автоімунних реакцій у патогенезі загострень захворювання. Наявність у хворих 2-ї групи більш низького вмісту В-лімфоцитів, зниженого кількості Т-активних лімфоцитів і низького індексу бласттрансформації лімфоцитів при нормальному вмісті АСЛ-0 указує, що ця група хворих має деякі риси імунодефіцитного стану [Иммунологическая недостаточность: Докл. Науч. группы ВОЗ. Женева, 1999 - 156 с.].

Нормалізація показників імунологічного стану організму в обох групах показує, що комплекс «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин +

тестостерону ундеканат» у кожному окремому випадку може давати як стимулюючий, так і інгібуючий ефект, відновлюючи складні кооперативні взаємодії, що супроводжують імунну відповідь [Петров Р.В., Хаитов Р.М., Манько В.М., Михайлова Л.А. Контроль і регуляція імунного ответа. Л.; М., 1981. 423с.].

Ураховуючи сучасне уявлення про роль імунологічних процесів в генезі атеросклерозу [Зубицкий Ю.Н., Нагорнев В.А. Иммунологические аспекты атеросклероза и ишемической болезни сердца. - В кн.: Ишемическая болезнь сердца. Л., 1977, с.54-69.], можна з відомою часткою імовірності припустити, що нормалізація імунологічних процесів має безпосереднє відношення до ефекту лікування комплексом «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин + тестостерону ундеканат» і, очевидно, визначає його тривалість.

Приклад. Хворий К., 65 років, 2 роки після аденомектомії. Під час післяопераційного періоду скарги на погіршення відтоку сечі, часті напади стенокардії. Страждає стенокардією напруги III

функціонального класу, сполученої зі стенокардією напруги.

Приймає нітрати пролонгованої дії, блокатори  $\beta$ -адренергічних рецепторів, антагоністи кальцію, празозін. Лікування дає короточасний ефект. Кількість таблеток нітрогліцерину за добу досягає 10.

Проведене лікування запропонованим способом. На тлі лікування частота нападів стенокардії значно зменшилася. Прийом нітрогліцерину став епізодичним. Швидкість відтоку сечі збільшилася з 5 мл/сек до 14 мл/сек.

Покращився настрій загальне самопочуття. Після 4-х місяців лікування спостерігається стійка

ремісія.

Незважаючи на те що механізми дії методу комплекс «фотомодифікований фізрозчин + тамсулозин + тестостерону ундеканат» при ішемічній хворобі серця недостатньо ясні, сам факт тривалого позитивного ефекту при стенокардії не викликає сумніву. З огляду на відсутність побічних дій, цей метод може бути рекомендований для комплексної терапії хворих ІХС, що страждають завзятою, що не піддається тільки медикаментозному лікуванню стенокардією, у яких також відзначається після аденомектомії СНМП, що вимагає прийому альфа 1-адренолітиків.