



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14978 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 31/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ ПІСЛЯ АДЕНОМЕКТОМІЇ

1

2

(21) u200510493

(22) 07.11.2005

(24) 15.06.2006

(46) 15.06.2006, Бюл. № 6, 2006 р.

(72) Росіхін Василь В'ячеславович, Осипов Павел
Георгієвич, RU(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-
ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб лікування синдрому нижніх сечових шляхів після аденомектомії, що включає призначення свічок з простатиленом щодня на ніч у прямую кишку, який відрізняється тим, що додатково призначають віта-мілатонін по 1 таблетці на ніч та андріол по 1 таблетці 3 рази на добу протягом місяця.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до урології і геріатрії, і ставить метою поліпшити показники мікції (сечовипускання) і якість життя в пацієнтів, які перенесли аденомектомію (АЕ) і страждають синдромом нижніх сечових шляхів (НСШ).

Після АЕ в пацієнтів нормалізується акт сечовипускання і поліпшується якість життя (приміром, по шкалі IPSS) [Простатопротекторы /Под ред. Дрогозов С.М. Харьков, 2005. - 184с]. Разом з тим, після 5-7 років на тлі наступного старіння, особливо після раніше проведеної трансуретральної резекції простати, виникають скарги, специфічні для синдрому нижніх сечових шляхів (НСШ) [С.А. Шадрин. Пол, возраст и болезни: введение в инфлогенитологию. - Екатеринбург: Изд-во Урал. унта. - 1994. - 174с; П.М. Гориловский. Очерки гериатрической урологии. - М.: Авиценна, ЮНИТИ, 1993. - 144с]. Зрідка він може бути обумовлений рецидивом аденоми простати, але найчастіше явна причина не виявляється, хоча в літньому віці маються структурно-функціональні зміни, які можна оцінювати як патогенетичні причинні (обтяжуючі явища ЧАДСМ, цукровий діабет, остеопороз, опущення тазового дна унаслідок вікової фасціальном'язової астенії і т.п.) [Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Сивков А.В. и др. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. - НИИ урологии Минздрава РФ, 2000 (CD); Garraway W.M., Collins G.N., Lee R.J. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community// Lancet. - 1991. - V.338. - P.469-471].

Разом з тим, при старінні спостерігається «старіння сечового міхура» [термін введений А.Я.Пителем, цит. по Е.Б.Мазо, 2004], що приво-

дить до порушення показників мікції. При цьому на тлі численних змін, специфічних для старості, порушення мікції, як фактор погіршуючий якість життя, не помічається і не відзначається, а виявляється при ретельному опитуванні й урофлоуметрії. В міру старіння підсилюються склеротичні зміни судин. При цьому, після аденомектомії в більшості хворих визначається ішемічний тип кровопостачання передміхурової залози [Горпинченко И.И., Клименко П.М., Павловский Ю.Э. Гемодинамическая классификация простатитов //Здоров'я чоловіка, №1, 2004, с.34-39]. Можна припускати, що поліпшення місцевої гемодинаміки простати сприятливо позначиться на урологічних скаргах і, у кінцевому рахунку, на якості життя.

У геріатричних пацієнтів після аденомектомії відзначається ішемічний тип кровопостачання передміхурової залози. У цих випадках в осіб із хронічним простатитом добре зарекомендували себе ректальні свічки з простатиленом [О.Г.Базаринський. Ранні порушення мікції при частковому андрогенодефіциті в старіючих чоловіків та можливості їх медикаментозної корекції. Автореф. Дис. Канд., Київ, 2005. - 19с.]. Однак лікування свічками не впливає на всі негативні аспекти післяопераційного періоду. Важливим показником якості життя пацієнта після операції являється повноцінний сон. Але НСШ, який виникає після АЕ значно впливає на якість життя і обмежує активність пацієнта.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу лікування синдрому нижніх сечових шляхів після аденомектомії, в якому за рахунок додаткового призначення лікарських препаратів досягається покращення показників мікції,

(19) UA (11) 14978 (13) U

за рахунок чого досягається покращення якості життя.

Поставлена задача вирішується в способі лікування синдрому нижніх сечових шляхів після аденомектомії, який містить призначення свічок з простатиленом щодня на ніч у пряму кишку, згідно з корисною моделлю, додатково призначають вітамінатонін по 1 таблетці на ніч та андіол по 1тх3 рази на добу, протягом місяця.

До 90% літніх пацієнтів мають різні порушення сну (інсомнія), що значно знижує якість життя [Н.М. Михайлова. Нарушения сна в позднем возрасте. Особенности медикаментозной коррекции //Русский медицинский журнал. - №2. - 2001. - С.23-27]. В похилому віці інсомнічні розлади обумовлені багатьма причинами, а тому числі і порушенням епіфізарно-гіпоталамічних взаємовідношень (І.В.Шумлянський, П.Г.Осипов, В.Н.Бутенко. Сон, возраст и кортизол. VI Международный симпозиум «Биологические механизмы старения», г. Харьков. 2004, 26-29 мая, Украина., с. 86-87). В подібних ситуаціях рекомендується застосування гормонально препарату (епіфізарного походження) мелатоніну [Т.Н.Калмыкова, И.В.Сирота. Расстройства сна: фармакологическая коррекция / УНовости мед и фарм Укр., май 2004 №8 (148); В.Б.Шатило. Комплексное влияние мелатонина // Международный симпозиум по расстройствам сна. Материалы трудов, Т.2. РАН, Москва, 2001, - с. 77-81.].

У наших дослідженнях використовувався препарат Віта-мелатонін, що містить 3мг мелатоніну, виробництва ЗАТ «Київський вітамінний завод».

Препарати з діючою речовиною мелатонін прискорюють засинання, зменшують кількість нічних пробуджень, покращують самопочуття після ранішнього пробудження.

Відомо, що АЕ виконують особам з частковим андрогенодефіцитом старіючого чоловіка (ЧАДСЧ), найчастіше в декомпенсованій стадії, тобто в ситуаціях, коли гормонозамісна терапія (приміром, тестостероном) не призводить до зниження в крові рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ) за принципом зворотного зв'язку [О.Г. Базаринський. Ранні порушення мікції при частковому андрогенодефіциті в старіючих чоловіків та можливості їх медикаментозної корекції. Автореф. Дис. Канд., Київ, 2005. - 19с.].

Андіол є препаратом тестостерону, активним при прийомі усередину. Діючою речовиною є тестостерон ундеканат, ефір природного тестостерону.

Тестостерон у чистому виді при прийомі усередину неактивний. На відміну від нього тестостерон ундеканат, 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 досягається терапевтична концентрація цього гормону.

При застосуванні Андіолу в плазмі підвищується рівень як тестостерону, так і його активних метаболітів, що обумовлює стійкий терапевтичний ефект. Андіол, на відміну від активних при пероральному застосуванні С-17-метілірованих похідних тестостерону, не впливає на функції печінки.

Запропонований спосіб полягає в одночасному застосуванні замісної гормональної терапії і простатопротектора, а саме - тестостерону ундеканату (таблетований препарат андіол, 1тх3 рази на добу), таблетованого препарату мелатонін (0,3мг) і ректальних свічок простатиліну щодня на ніч у пряму кишку.

Для виявлення оптимального лікувального комплексу для пацієнтів, які перенесли в анамнезі аденомектомію і страждають СНМП, нами були проведені відповідні дослідження.

Так, обстежене і проліковано 87 пацієнтів у віці від 69 до 76 років (середній вік склав $70,5 \pm 3,2$ роки). У жодного не був підвищений ПСА крові й у жодного не було маніфестних скарг на порушення сечовипускання, хоча більш половини з них відзначали ослаблення струменя сечі, що на їхню думку, відповідало віку. Усі пацієнти перенесли відкриту аденомектомію 7-9 років тому.

Стадію ЧАДСМ у всіх пацієнтів можна було оцінити, як декомпенсовану, тому що 20 денний пероральний прийом 180мг Андіолу не викликав змін рівня ЛГ крові ($p < 0,01$).

Хворі були розділені на дві групи. Перша група включала 39 хворих ДГПЖ 1 стадії. Друга група складалася з 48 хворих зі звичайними розмірами передміхурової залози і СНМП (тривалість захворювання - 0,5-4 років).

Хворі обох груп одержували лікувальний комплекс «ректальні свічі з простатиліном+тестостерон ундеканат+мелатонін» протягом одного місяця.

Клінічна картина СНМП у хворих обох груп до лікування була наступною: неінтенсивні дизуричні явища - 100%, никтурія - 98%, слабкий струмінь сечі - 96%, відчуття неповного спорожнення сечового міхура - 91,3%, утруднення при сечовипусканні - 23%, болючий синдром - 57%.

Ультразвукове дослідження проводилося з метою визначення подовжнього і поперечного розмірів передміхурової залози, її консистенції, діагностування конкрементів. Результати УЗД представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Розміри передміхурової залози в динаміці за даними УЗД (см)

Групи хворих	Подовжній розмір		Поперечний розмір	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
1 група (n=39)	4,5±0,2 P,>0,1	4,2±0,2 p>0,05 P,>0,1	4,4±0,2 P,>0,1	4,3±0,1 p>0,05 P,>0,1
2 група (n=48)	4,5±0,3	4,4±0,1 p>0,1	4,5±0,2	4,4±0,3 p>0,1

p - вірогідність відмінностей показників до і після лікування; p, - вірогідність відмінностей показників між групами.

Як свідчать отримані дані, можливих відмінностей подовжнього і поперечного розмірів передміхурової залози між групами як до, так і після

лікування виявлено не було, не вважаючи на деяку тенденцію до зменшення розмірів залози після лікування в обох групах.

Таблиця 2

Обсяг передміхурової залози за даними УЗД (см³)

Перша група		Друга група	
До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
42.4±3.1	39.2±2,8	44.3±2,8	41.3±2.4

Як видно з таблиці 2 в обох групах спостерігалася статистично недостовірне зменшення обсягу передміхурової залози. Результати лікування в групах також вірогідно не відрізнялися.

Ефективність різних лікарських препаратів оцінювалася по показниках об'ємної швидкості сечовипускання, часу сечовипускання й обсягу

залишкової сечі за даними УЗД, представлені в таблицях 3 і 4.

Так, у 16 пацієнтів використовували ректальні свічі з простатиленом протягом 30 днів (1 раз у добу на ніч per rectum).

У 14-ти хворих протягом 1 місяця під контролем ЛГ сироватки крові призначався таблетований тестостерон ундеканат (АНДРІОЛ).

Таблиця 3

Терапевтична ефективність препарату ректальних свіч із простатиленом на підставі урофлуорометричних показників (n=16)

Показники	Перша група		Друга група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Об'ємна швидкість сечовипускання, мл/с	9,2±1,3	12,7±1,7 P<0,1	10,4±1,7	13,8±1,6 P<0,1
Час сечовипускання, с	22,3±2,2	16,9±1,6 P<0,5	23,1±2,3	16,9±1,5 p<0,5
Об'єм залишкової сечі, см ³	47,2±6,3	28,4±2,1 p<0,01	45,6±7,1	26,7±2,6 p<0,01

Таблиця 4

Терапевтична ефективність препарату андріол на основі урофлуорометричних показників (n=14)

Показники	Перша група		Друга група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Об'ємна швидкість сечовипускання, мл/с	9,1±1,1	11,4±1,7 p>0,01	10,3±1,4	12,2±1,6 p>0,01
Час сечовипускання, с	22,1±2,1	17,9±2,1 p>0,05	23,0±2,3	17,4±1,4 p>0,5
Об'єм остаточної сечі, см ³	47,1±6,2	32,6±2,2 p<0,01	46,8±4,5	33,6±2,7 p<0,01

Цифровий матеріал указує, що і прямокишкові свічі з простатиленом і андірол поліпшують уродинамічні показники, але ефективність простатилених свіч вище.

Через це в 32 пацієнтів використане одночасне застосування тестостерон ундеканоату (анд-

ріол)+ректальні свічі з простатиленом+вітамелатонін. По закінченню 30-денного курсу проведено урологічне дослідження нижніх сечових шляхів і оцінка якості життя (таблиця 5).

Таблиця 5

Показники об'ємної швидкості сечовипускання (мл/с), часу сечовипускання (с) і обсягу залишкової сечі за даними УЗД (см³) при призначенні лікувального комплексу «прямокишкові ректальні свічі з простатиле- ном+тестостеронундеканоат+мелатонін»

Показники	Перша група		Друга група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Об'ємна швидкість сечовипускання, мл/с	9,2±1,3	16,7±1,7 p<0,01	10,4±1,7	16,8±1,6 p<0,01
Час сечовипускання, с	22,3±2,2	13,6±1,6 p<0,05	23,1±2,3	12,9±1,5 p<0,05
Об'єм залишкової сечі, см ³	47,2±6,3	14,4±2,4 p<0,01	45,6±7,1	16,7±2,6 p<0,01

Достовірних розбіжностей до і після лікування, а також між групами не зафіксовано. Більш важливі зміни після проведеної терапії перетерпів показник обсягу залишкової сечі, що визначалося при ультразвуковому дослідженні. В обох групах спостерігалось зменшення обсягу залишкової сечі.

Терапевтичну ефективність лікувального комплексу «прямокишкові ректальні свічі з простатиленом+тестостерон ундеканоат+мелатонін» оцінювали також на підставі модифікації індексів IPSS і якості життя, що продемонстровано в таблиці 6.

Таблиця 6

Зміни індексів IPSS і якості життя при призначенні лікувального комплексу «прямокишкові ректальні свічі з простатиленом+тестостерон ундеканоат+мелатонін»

Показники	Перша група		Друга група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
IPSS (бали)	14,8±2,5	6,7±1,9 p<0,01	13,3±1,9	6,2±1,3 p<0,01
Індекс якості життя (бали)	5,2 ±0,4	2,5±0,2 p<0,01	4,9±0,3	2,3±0,2 p<0,01

Результати таблиці 6 свідчать про практичну нормалізацію сечовипускання в хворих основної групи після прийому лікувального комплексу «прямокишкові ректальні свічі з простатиле- ном+тестостерон ундеканоат+мелатонін». На істотне зменшення дизуричних явищ і негативних відчуттів указують виражені зміни показників індексу IPSS і якості життя.

В обох групах дизурична симптоматика в результаті лікування зменшилась досить істотно і статистично вірогідно. Після закінчення курсу лікування була проведена оцінка ефективності на підставі суб'єктивних відчуттів пацієнтів, а також за даними анамнезу і лабораторно-інструментальних досліджень. Результати оцінки представлені в таблиці 7.

Таблиця 7

Оцінка ефективності лікувального комплексу «прямокишкові ректальні свічі з простатиленом+тестостерон ундеканоат+мелатонін»

Оцінка ефективності	Перша група		Друга група	
	Кількість пацієнтів (n=33)	%	Кількість пацієнтів(n=24)	
5 балів - значне покращення	19	48,7	23	47,9
4 бали - покращення	16	41,0	19	39,6
3 бали - без змін	4	10,3	6	12,5
2 бали - незначне погіршення	0	0	0	0
1 бал - значне погіршення	0	0	0	0

Отримані результати свідчать про високу терапевтичну ефективність лікувального комплексу

«прямокишкові ректальні свічі з простатиленом+тестостерон ундеканоат+мелатонін». Випадків погіршення стану зафіксовано не було.

Поліпшення того чи іншого ступеня виразності відзначили 89% хворих зі СНМП. За час лікування лікувальним комплексом «прямокишкові ректальні свічі з простатиленом+тестостерон ундеканоат+мелатонін» побічні ефекти відзначені не були.

Отримані дані дозволяють зробити наступні висновки:

1. Ефективність використання лікувального комплексу «прямокишкові ректальні свічі з прос-

татиленом+тестостерон ундеканоат+мелатонін» для лікування пацієнтів зі СНМП склала 89%.

2. Лікувальний комплекс «прямокишкові ректальні свічі з простатиленом+тестостерон ундеканоат+мелатонін» добре переноситься пацієнтами і не дає побічних ефектів.

3. Отримані результати дозволяють рекомендувати лікувальний комплекс «прямокишкові ректальні свічі з простатиленом+тестостерон ундеканоат+мелатонін» для комплексного лікування хворих зі СНМП.