

Винахід відноситься до медицини і може бути використаний для лікування розладів ерекції будь-якої етіології.

В сучасній сексopatології для лікування еректильної дисфункції найбільш широко використовуються різноманітні вазоактивні засоби, дія яких заснована на забезпеченні релаксації гладеньких м'язів кавернозної тканини.

Відомий засіб для лікування розладів ерекції за допомогою ін'єкцій простагландину C<sub>1</sub> [1], який вводиться інтракавернозно за 5-10 хвилин до статевому акту.

Недоліками цього способу лікування є незручність та інвазивність застосування, біль при ін'єкції, який виникає в 30-75% випадків, фіброз кавернозної тканини при тривалому застосуванні в 7-23% випадків та приапізм - у 0,07%.

Відомий також спосіб лікування еректильної дисфункції за допомогою фармакологічних, фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей сілденафілу [2], який взято нами за прототип, що полягає у пероральному вживанні сілденафілу цитрату, відомого як "Віагра", дія якого ґрунтується на забезпеченні накопичення в кавернозній тканині циклічного гуанідінмонофосфату - провідного месенджера релаксації, який, утворюється під впливом монооксиду азоту за рахунок інгібування фосфодієстерази 5, що запобігає його деградації.

Недоліком даного методу є необхідність прийому препарату "Віагра" перед кожним статевим актом, що викликає головний біль, розлади кольоросприйняття та запаморочення у 8-15% випадків, неможливість вживання препарату при захворюваннях серцево-судинної системи, які потребують прийому нітратів та досить великий відсоток чоловіків (25-28%), яким препарат допомагає недостатньо. Така його ефективність може пояснюватись відсутністю дії на механізми генерації монооксиду азоту, наявність якого забезпечує достатнє утворення циклічного гуанідінмонофосфату.

В основу винаходу поставлена задача удосконалення способу лікуванні розладів ерекції за рахунок впливу на динамічну рівновагу між синтезом та деградацією циклічного гуанідінмонофосфату (медіатора ерекції) шляхом посилення синтезу монооксиду азоту за допомогою фармакологічних препаратів, які б забезпечили покращення власної ерекції при курсовому застосуванні і дозволили вести повноцінне статеве життя.

Відомо, що при розладах ерекції порушення генерації монооксиду азоту (NO) відбувається за рахунок підвищення активності аргінази - ферменту, який конкурує з NO-синтазою за спільний субстрат - аргінін. У якості інгібітору аргінази використовують L-лізін есцинат, а також суміш нікотинової кислоти та рибоксину, які є кофакторами iNOS та редуктаз. Як донор сульфгідрильних груп, необхідних для нормального метаболізму монооксиду азоту, застосовують унітіол, а як готовий кофактор редуктаз - рибофлавінмононуклеотид. Крім того, вживають глютамінову кислоту як кофактор редуктази. З метою модуляції метаболізму Ca застосовують відеїн, який є кофактором конститутивної форми NO-синтази, та ферроплект в якості джерела заліза, яке необхідне для метаболізму монооксиду азоту.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб лікування розладів ерекції, який включає застосування лікарських препаратів, що сприяють накопиченню в кавернозній тканині циклічного гуанідінмонофосфату, згідно з винаходом накопичення циклічного гуанідінмонофосфату забезпечують підсиленням його виробки шляхом впливу на синтез монооксиду азоту за допомогою введення розчинів L-лізін есцината - 3-10мл внутрішньовенно (1мл розчину містить 0,001г препарату) 1 раз на добу; унітіола 5% - 2,5-5мл внутрішньом'язово через день; рибофлавінмононуклеотид 1% - 1,0-2,0мл внутрішньом'язово 1 раз на добу; рибоксина 2% - 1,0-2,0мл і нікотинової кислоти 0,1% - 0,5-1,5мл у суміші внутрішньокавернозно 2-4 рази на тиждень та відеїну - 1 таблетка (0,15г препарату) 3-4 рази на добу, ферроплекту - 2 драже (в 1 драже - 0,05г сульфату заліза та 0,03г аскорбінової кислоти) 3 рази на добу; глютамінової кислоти - 2 таблетки (1 таблетка містить 0,25г препарату) 4 рази на добу трьохтижневим курсом застосування, що забезпечить покращення власної ерекції і дозволить вести повноцінне статеве життя.

Спосіб лікування розладів ерекції виконують наступним чином: хворому в якості інгібітору аргінази на протязі місяця щоденно 10-20 разів, в залежності від ступеню важкості розладів ерекції та переносимості препарату, з обов'язковою сублінгвальною пробою, вводять внутрішньовенно, повільно (протягом 5 хвилин) 5мл L-лізін есцината, який розводять на крові хворого в співвідношенні 1:1. В якості кофакторів iNOS та редуктаз використовують суміш нікотинової кислоти та рибоксину в пропорції 1:1, яку вводять від 5 до 10 разів інтракавернозно повільно (на протязі 3-5 хвилин), під контролем артеріального тиску. В якості донора сульфгідрильних груп, необхідних для нормального метаболізму монооксиду азоту застосовують 5мл унітіолу, який вводять внутрішньом'язово, через день, 10-15 ін'єкцій на курс. Готовий кофактор редуктаз - рибофлавінмононуклеотид вводять внутрішньом'язово, з обов'язковою внутрішньошкірною пробою, повільно, по 1мл 1 раз на добу, 10 ін'єкцій на курс. Перорально в якості кофактора редуктази вживають глютамінову кислоту. З метою модуляції метаболізму Ca, який є кофактором конститутивної форми NO-синтази вживають відеїн та як джерело заліза, необхідного для метаболізму монооксиду азоту - ферроплект. Пероральні препарати вживають за звичайними схемами. Лікування проводять трьохтижневим курсом.

З метою обґрунтування лікарської дії способу лікування розладів ерекції були проведені клінічні дослідження в клініці сексopatологи та андрології Інституту урології АМН України на 16 пацієнтах з еректильною дисфункцією змішаного генезу, в лікуванні яких застосовано запропонований спосіб без застосування будь-яких інших методів лікування. Для контролю якості лікування використовували методи клінічного опитування за шкалою IIEF (International Index erectile function) та реофалографії - для контролю за станом кавернозної гемодинаміки під час лікування.

Наводимо приклади застосування способу лікування розладів ерекції:

Приклад 1. Хворий Н., І.х. №7335, 63 років, скарги на переривчатість адекватних ерекцій, лібідо, оргазм та спонтанні ерекції збережені. За даними обстеження: УЗД - доброякісна гіперплазія передміхурової залози 1 ступеню; секрет передміхурової залози: тестостерон - 6,13нг/мл, пролактін - 3,89нг/мл, ест-радіол - 31,50нг/мл (радіоімунний метод, в межах норми). Заданими реофалографії - зниження показників кавернозного кровообігу:

у стані спокою  $RI=0,42$  ( $N=0,70\pm0,07$ );  $dV=0,131$  ( $N=0,208\pm0,023$ );  $Q_{min}=6,54$  ( $N=14,86\pm0,94$ ), після комбінованої стимуляції (50мг віагри + еротична відео- та мануальна стимуляція) -  $RI=0,45$ ;  $dV=0,150$ ;  $Q_{min}=7,50$  (в нормі приріст показників - 50-100%). Сумарний бал за шкалою IIEF - 14 (норма - 21-25 балів), в тому числі - 2 бала (3 шкала) та 4 бала (4 шкала). Д-з за даними біохімічних досліджень: Судинна копулятивна дисфункція з інволюційним компонентом. Призначене лікування за запропонованим способом: лізін есцинат 5мл внутрішньовенно 1 раз на добу №10, унітіол 5мл внутрішньом'язово через день №10, рибофлавінмононуклеотид 1,0мл внутрішньом'язово 1 раз на добу №10, рібоксін 1,0мл та нікотинова кислота 1,0мл у суміші внутрішньокавернозно 2 рази на тиждень №5, відеїн 1 таблетка 3 рази на добу, фероплект 2 драже 3 рази на добу, глутамінова кислота 2 капсули 4 рази на добу трьохтижневим курсом. Після застосування способу лікування розладів ерекції сумарний бал за шкалою IIEF становив 16, в тому числі - 3 бала та 4 бала за 3 та 4 шкалами, які стосуються якості ерекції; стан кавернозного кровообігу після лікування за даними реофаллографії у стані спокою  $RI=0,49$ ;  $dV=0,152$ ;  $Q_{min}=11,40$ ; після комбінованої стимуляції (50мг віагри + еротична відео- та мануальна стимуляція) -  $RI=0,60$ ;  $dV=0,200$ ;  $Q_{min}=13,60$ . Дослідження катамнезу (через 6 місяців) після лікування за шкалою IIEF дало наступні результати: сумарний бал - 24, в тому числі 5 балів - 3 шкала та 5 балів - 4 шкала.

В результаті використання способу лікування розладів ерекції отримані наступні результати: 12 пацієнтів зафіксували клінічне покращання, задокументоване анкетуванням IIEF (підвищення в середньому на 4 бали за інтегративною шкалою); клінічне покращення співпало із підсиленням кавернозного кровообігу за даними реофаллографії у всіх 12 пацієнтів, які відчули клінічний ефект ( $302,49\pm34$  ммоль сечовини за хв. - до лікування і  $166,67\pm19,30$  - відповідно після лікування).

Таким чином, запропонований спосіб лікування є ефективним, безпечним, достатньо обґрунтованим та виправданим, його застосування дозволить пацієнтам поновити сексуальне життя без використання разових стимуляторів.

Джерела інформації, прийняті до уваги при експертизі:

1. Prostaglandin E1 intracavernosal inject one long term results and complications /Mumtaz F.N., Sullivan M.E., Bell Ch. R. et al. /Impotence research.- 1996. -Vol.8, №3.-P.145-145.
2. Padma-Nathan H. The pharmacological, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of sildenafil and comparative perspectives to new PDE5 inhibitors //Sildenafil: leading development in the treatment of erectile dysfunction: An official satellite symposium of the XVIIth Congress of the European Association of Urology.- Birmingham: National Exhibition Centre, 2002.- P.10-13.