



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **122855** (13) **U**

(51) МПК

A61K 31/405 (2006.01)

A61B 5/20 (2006.01)

A61P 13/08 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) Номер заявки: u 2017 08798 | (72) Винахідник(и): Квятковський Євген Аркадійович (UA), Квятковська Тетяна Олександрівна (UA), Квятковський Олександр Євгенович (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 01.09.2017 | |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.01.2018 | (73) Власник(и): Квятковський Євген Аркадійович, вул. Гоголя, 13, кв. 8, м. Дніпро, 49044 (UA) |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.01.2018, Бюл.№ 2 | |

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ОЧІКУВАНОВОГО РЕЗУЛЬТАТУ ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ АЛЬФА-1-АДРЕНОБЛОКАТОРОМ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування очікуваного результату лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози альфа-1-адреноблокатором шляхом проведення урофлоуметрії, що включає визначення максимальної та середньої об'ємної швидкості потоку сечі при сечовипусканні. При цьому як альфа-1-адреноблокатор застосовують силодозин, який після урофлоуметрії хворий одноразово приймає у дозі 8 мг, після чого через 2,5-3 години здійснюють повторну урофлоуметрію і за зміною швидкісних показників потоку сечі прогнозують ефективність лікування силодозином.

UA 122855 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до урології, та може бути використаною для вибору оптимального способу лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).

5 Доброякісна гіперплазія передміхурової залози - одне із самих розповсюджених захворювань сечостатевої системи чоловіків. Широкомасштабне дослідження, яке було проведене науковцями багатьох країн показало, що ознаки ДГПЗ було виявлено у 20 % чоловіків у віці 40 років, у 70 % - у віці 60 років та у 90 % - у віці 80 років, що суттєво знижує якість життя, сприяє розвитку тяжких ускладнень та обумовлює при прогресуванні хвороби виникнення хронічного пієлонефриту і в подальшому - уросепсису з несприятливим клінічним прогнозом. Раніше у більшості випадків рекомендувалося хірургічне лікування, однак значна кількість хворих має протипоказання для проведення хірургічного втручання. Тому вже тривалий час розробляються різноманітні способи консервативного лікування ДГПЗ, спрямовані на попередження подальшого прогресування гіперплазії передміхурової залози та поліпшення сечовиведення.

15 Лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози є актуальною проблемою урології. Арсенал способів лікування цього захворювання достатньо широкий. Однак, останніми роками все більшу популярність набуває медикаментозна терапія ДГПЗ.

20 Серед медикаментозних засобів лікування ДГПЗ розрізняють дві основні групи за механізмом їх фармакологічного впливу: альфа-адреноблокатори і інгібітори 5-альфа-редуктази.

Провідну роль серед медикаментозних засобів відіграють альфа-адреноблокатори: terazозин, празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, силодозин, які ефективно запобігають спастичному скороченню м'язів передміхурової залози та ліквідовують його, покращують порушений кровообіг та відновлюють енергетичні запаси тканин стінки сечового міхура.

25 Відомий спосіб визначення типу лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози, описаний в патенті Російської Федерації № 2124314 (МПК А61В 17/ 00, опубл. 10.01.1999 р.), згідно з яким проводять клініко-інструментальне обстеження хворого, фіксують показники соціального характеру. Оцінюють показники інструментального обстеження: масу передміхурової залози, кількість залишкової сечі, характер рубцево-склеротичних змін простати, показник об'ємної швидкості потоку сечі, характер зростання часток залози, коефіцієнт розтягування м'язів сечового міхура. За трибальною шкалою визначають показники стану здоров'я пацієнта та в залежності від цього вибирають консервативне лікування.

35 Недоліком способу є складність визначення і оцінки великої кількості факторів, що відбивається на його точності.

В авторефераті дисертації на звання к. мед. н. Юдовського С.О., опубл. в 1996 р. (див. medical-diss.com) для оцінки ступеня збереження м'язових елементів шийки сечового міхура та прогнозу ефекту терапії деяких форм анеякуляції запропоновано фармакоуродинамічний тест з препаратом альфа-1-адреноміметичної дії гутроном (мідодрин). Результати тесту оцінюють при порівнянні даних профілометри уретри до і після прийому пацієнтом вказаного препарату.

40 Як відомо, висока концентрація альфа-1-адренорецепторів в області внутрішнього сфінктера сечового міхура визначає чутливість цієї зони до впливу медіаторів симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що проявляється підвищенням тону сфінктера на збільшенням симпатичної стимуляції. Підвищення тиску на ділянці профілю, що відповідає внутрішньому сфінктеру уретри на 10 % і більше після прийому гутрона, свідчить про збереження м'язових елементів шийки сечового міхура та дає надію на успіх консервативної терапії анеякуляції, обумовленої ретроградною анеякуляцією.

Перевагою представленого в дисертації способу є можливість екстраполяції для прогнозу ефекту терапії ДГПЗ альфа-1-адреноблокаторами.

50 Недоліками способу є його інвазивність внаслідок введення катетера в сечовий міхур; тривалість та складність здійснення способу; високі економічні витрати.

Найбільш близьким до запропонованого способу за сукупністю ознак є спосіб визначення типу лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози, запропонований авторами винаходу (див. патент Російської Федерації № 2205001, МПК А61К 31/18, А61Р 13/08, А 61В 5/20; опубл. 27.05.2003 р.) та обраний авторами за прототип.

55 Для визначення типу лікування досліджують об'ємну швидкість сечовипускання шляхом урофлоуметрії. Після цього призначають прийом альфа-1-адреноблокатора, наприклад тамсулозину, протягом двох тижнів. Потім проводять повторну урофлоуметрію. У випадку збільшення об'ємної швидкості сечовипускання після лікування тамсулозином медикаментозну терапію продовжують, при погіршенні - пропонують хірургічне втручання.

60

До недоліків способу слід віднести невиправдано тривалий строк (два тижні) для того, щоб визначити тип лікування хворого та невиправдані економічні затрати.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити спосіб, який дає можливість прогнозувати очікуваний результат лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози протягом кількох годин після одноразового прийому медикаментозного засобу.

Поставлена задача вирішується за рахунок того, що в способі прогнозування очікуваного результату лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози альфа-1-адреноблокатором шляхом проведення урофлоуметрії, що включає визначення максимальної та середньої об'ємної швидкості потоку сечі при сечовипусканні, відповідно до корисної моделі, як альфа-1-адреноблокатор застосовують силодозин, який після урофлоуметрії хворий одноразово приймає у дозі 8 мг, після чого через 2,5-3 години здійснюють повторну урофлоуметрію і за зміною швидкісних показників потоку сечі прогнозують ефективність лікування силодозином. При цьому за умови збільшення максимальної та середньої об'ємної швидкості потоку сечі при сечовипусканні після одноразового прийому силодозину на 25-30 % призначають тривалу медикаментозну терапію з подальшим динамічним спостереженням. А при відсутності змін або незначному збільшенні максимальної та середньої об'ємної швидкості потоку сечі при сечовипусканні здійснюють додаткове обстеження, після чого призначають препарати іншої групи або оперативне втручання.

Запропонований авторами спосіб дає можливість через 2,5-3 години визначити ступінь ефективності лікування хворого силодозином в результаті лише одного фармакоуродинамічного тесту внаслідок того, що показники змінення об'ємної швидкості потоку сечі не відрізняються від таких після тривалого лікування зі щоденним прийомом альфа-1-адреноблокатора силодозину.

Спосіб швидко вирішує питання вибору лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози в кожному конкретному випадку, значно скорочує строки з'ясування тактики адекватного лікування та поліпшує якість лікування.

Спосіб здійснюють наступним чином.

При першому зверненні пацієнта до лікаря, виконанні необхідного мінімуму клінічних досліджень та встановлення діагнозу ДГПЗ проводять урофлоуметрію і призначають силодозин, який після урофлоуметрії хворий одноразово приймає у дозі 8 мг, після чого через 2,5-3 години здійснюють повторну урофлоуметрію і за зміною швидкісних показників потоку сечі прогнозують ефективність лікування силодозином. За умови збільшення максимальної та середньої об'ємної швидкості потоку сечі на 25-30 % призначають тривалу медикаментозну терапію з подальшим динамічним спостереженням. А при відсутності змін або незначному збільшенні максимальної та середньої об'ємної швидкості потоку сечі при сечовипусканні здійснюють додаткове обстеження, після чого призначають препарати іншої групи або оперативне втручання.

Результати застосування заявленого способу демонструються на конкретних хворих.

Обстежено 51 пацієнта з ДГПЗ віком від 53 до 82 років. При дослідженні отриманих урофлоуграм 51 хворого до і після фармакологічного тесту - одноразового прийому 8 мг силодозину відзначено достовірне збільшення максимальної (на 30,7 %) та середньої (на 25,9 %) об'ємної швидкості потоку сечі при сечовипусканні. Результати представлені в Таблиці 1.

Виявлені достовірне збільшення урофлоуметричного індекса та зменшення майже в 2 рази часу очікування сечовипускання.

Таблиця 1

Показники потоку сечі при урофлоуметрії у пацієнтів з ДГПЗ до і після одноразового прийому 8 мг силодозину

| Етапи дослідження | Qave (мл/с) | Qmax (мл/с) | UFA (мл/с ²) | UI | TQ (с) | T ₁₀₀ (с) | Tmax (с) | Twait (с) |
|--------------------------|-------------|-------------|--------------------------|------------|------------|----------------------|------------|------------|
| До прийому силодозину | 4,75±0,21 | 8,08±0,42 | 1,13±0,14 | 0,55±0,02 | 35,12±2,44 | 41,88±3,31 | 13,61±1,55 | 6,02±0,66 |
| Після прийому силодозину | 5,98±0,33* | 10,56±0,60* | 1,56±0,26 | 0,68±0,03* | 32,60±2,10 | 37,58±2,45 | 12,67±1,43 | 3,21±0,56* |

Примітка: * - достовірність відмінності до і після одноразового прийому силодозину при p<0,05 за критерієм Стьюдента.

5 Наступний етап полягав у підтвердженні збереження або посилення отриманих позитивних результатів уродинамічного дослідження з проведенням фармакологічного тесту після прийому препарату протягом 1 місяця. Результати порівняльного дослідження урофлоуметричних показників потоку сечі після фармакологічного тесту - одноразового прийому 8 мг силодозину та лікуванням протягом 1 місяця 24 хворих з щоденним прийомом 8 мг силодозину представлені в Таблиці 2.

Таблиця 2

Показники потоку сечі при урофлоуметрії у пацієнтів з ДГПЗ до і після одноразового прийому 8 мг силодозину та після лікування силодозином протягом 1 місяця

| Етапи дослідження | Qave (мл/с) | Qmax (мл/с) | UFA (мл/с ²) | UI | TQ (с) | T ₁₀₀ (с) | Tmax (с) | Twait (с) |
|---------------------------------------|-------------|--------------|--------------------------|------------|------------|----------------------|------------|------------|
| До прийому силодозину | 4,67±0,29 | 7,88±0,59 | 1,05±0,21 | 0,54±0,03 | 34,55±3,63 | 40,95±3,54 | 13,18±1,80 | 5,98±0,99 |
| Після одноразового прийому силодозину | 6,08±0,41* | 10,43±0,74* | 1,96±0,50 | 0,72±0,05* | 26,73±2,50 | 31,40±2,72* | 11,05±1,86 | 2,88±0,88* |
| Після лікування силодозином | 5,70±0,48** | 10,19±0,80** | 1,39±0,20 | 0,69±0,05 | 28,58±2,77 | 31,83±2,93** | 11,03±1,75 | 3,22±1,03 |

Примітка:

* - достовірність відмінності до та після одноразового прийому силодозину

** - достовірність відмінності до прийому силодозину та після лікування протягом 1 місяця

10 Отже, силодозин, який є високоселективним альфа-адреноблокатором, дає можливість в найкоротші терміни (протягом кількох годин) одержати збільшення швидкісних показників потоку сечі в середньому на 26-32 %.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

15

1. Спосіб прогнозування очікуваного результату лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози альфа-1-адреноблокатором шляхом проведення урофлоуметрії, що включає визначення максимальної та середньої об'ємної швидкості потоку сечі при сечовипусканні, який **відрізняється** тим, що як альфа-1-адреноблокатор застосовують силодозин, який після урофлоуметрії хворий одноразово приймає у дозі 8 мг, після чого через 2,5-3 години здійснюють повторну урофлоуметрію і за зміною швидкісних показників потоку сечі прогнозують ефективність лікування силодозином.

20

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що за умови збільшення максимальної та середньої об'ємної швидкості потоку сечі при сечовипусканні після одноразового прийому силодозину на 25-30 % призначають тривалу медикаментозну терапію з подальшим динамічним спостереженням.

25

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при відсутності змін або незначному збільшенні максимальної та середньої об'ємної швидкості потоку сечі при сечовипусканні здійснюють додаткове обстеження, після чого призначають препарати іншої групи або оперативне втручання.

30

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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