

disease was 5 patients, the combination of fever, back pain and hematuria - 6 patients, fever and pain - 2 patients, fever and hematuria - 1 patient. 7 patients with fever were determined by palpation. Body temperature in 11 patients was between 37.4-38.0°C, 3 patients had its rise to 39.0°C.

After surgery treatment high temperature was returned to normal in 12 cases. 2 patients temperature remained low-grade. Later found metastasis: in the 1 case - to the lungs and 1 - to at the aortic lymph nodes. Histological examination of 120 patients revealed various forms of cancer of the kidney and upper urinary tract.

In the analysis of the data revealed that of 89 patients with clear cell variant of renal cell carcinoma, fever was in 11 (12.4%). Fever was absent in patients with sarcomatoid, papillary variants and with unclassified renal cell carcinoma. In 2 cases with chromophil histological variant of renal tumor hyperthermia was observed in 1 (50%). In 13 transitional cell carcinoma of renal pelvis cases, fever was encountered in 2 (15.4%).

Among 14 patients who had fever before surgery to 78.6% detected clear cell variant of renal cell carcinoma, at 7.1% - chromophobe cells carcinoma. In 14.3% of cases observed during hyperthermia - transitional cell carcinoma of kidneys pelvis. Absence of fever was seen in cases with papillary and sarcomatoid variants of renal cell carcinoma, as well as unclassified kidney cancer.

Conclusions. In the presence of fever in patients with cancer of the kidney and upper urinary tract can to some extent predict the histological form of the tumor, which is important in terms of prognosis. Paraneoplastic hyperthermia can be a symptom of clear cell variant of renal cell carcinoma, chromophobe cells carcinoma and transitional cell carcinoma of kidneys pelvis. During prolonged hyperthermia unspecified urological examination should be performed to exclude tumor kidney and upper urinary tract.

УДК 616-08+616.69-008.1+616.12-008.331.1

Литвинець Є.А., Віntonів О.Р.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» м. Івано-Франківськ

Проведено дослідження ефективності комбінованої терапії силденафілом; силденафілом та тівортіном; силденафілом, тівортіном та ЛВТ-терапією у 120 хворих з еректильною дисфункцією на фоні АГ. Хворі були поділені на групи: I група (25 пацієнтів) - отримували терапію інгібіторами фосфодіестерази-5 типу (силденафіл) «на вимогу»; II група (25 пацієнтів) отримували силденафіл у дозі 50 мг через день; III група (25 пацієнтів) - силденафіл 50 мг через день + тівортин; IV група (25 пацієнтів) силденафіл + тівортін+ЛВТ-терапія; V група (20 пацієнтів) - група порівняння. Заключна оцінка ефективності комплексної терапії через 1 місяць показала відмінний і добрий результати у 96,0% пацієнтів 4-ї групи і в 84,0% пацієнтів 3-ої групи. Значно гірші показники виявлені в пацієнтів 1-ої та 2-ої групи. В 5-ї контрольній групі показники еректильної функції не змінилися, а у 2 пацієнтів (10,0%) результати погіршились. За результатами проведеного дослідження встановлено, що терапія з включенням у схему лікування тівортіну та ЛВТ-терапії дозволяє значно покращити результати лікування.

Ключові слова: еректильна дисфункція, IIEF, силденафіл, тівортін, ЛВТ-терапія.

### Вступ

Еректильна дисфункція (ЕД) - типове ускладнення артеріальної гіпертензії (АГ), яка поряд з іншими, більш добре вивченими ускладненнями, такими як мікро - і макроангіопатія, ретинопатія, часто призводить до значного погіршення якості життя пацієнтів, ініціює та підтримує депресивний стан [6]. Встановлено, що ЕД в 80% випадків виникає внаслідок різних органічних причин і в 20% - обумовлена психологічними чинниками [4]. З усіх етіологічних органічних чинників секущульних розладів, судинна ЕД становить 70% [3]. Такий відсоток вимагає пошуку тривалого, безпечного та ефективного лікування еректильної дисфункції, який би враховував супутню кардіологічну патологію.

У хворих на АГ спостерігається знижена продукція оксиду азоту (NO) - вазодилататора, що

вивільняється з ендотелію судин кавернозних тіл при сексуальній стимуляції. У свою чергу, NO викликає підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), який обумовлює розслаблення гладких м'язів кровоносних судин статевого члена, що в результаті призводить до збільшення притоку крові і виникнення ерекції. Зворотний процес - детумісценція - відбувається в результаті розщеплення цГМФ у кавернозних тілах під дією ферменту - фосфодіестерази 5-го типу (ФДЕ5) [2, 5]. Саме тому препаратом вибору для лікування ЕД є силденафіл.

У ряді контролюваних досліджень на більше ніж 3700 пацієнтах у віці 19-87 років було доведено безпечності, хорошу переносимість і високу ефективність застосування у кардіологічних хворих силденафілу, який став першим препаратом з цієї групи, що отримав широке застосування в клінічній практиці [1, 7].

За прогностичними даними експертів у найближчі 15 років кількість хворих з ЕД буде посилено збільшуватись. Поширення даної патології вимагає шукати нові методи діагностики і удосконалювати лікування ЕД. Частина пацієнтів, які отримували монотерапію силденафілом, не відмічали позитивних результатів при лікуванні ЕД. Такі хворі переходять на лікування ЛВТ-терапією, інтраакавернозними ін'єкціями та на хірургічне лікування. Недостатня ефективність, протипоказання і побічні ефекти медикаментів, що є в арсеналі андролога для лікування ЕД, спонукають до пошуку нових фармпрепаратів і розроблення схем комплексної терапії на основі вже відомих препаратів. Перспективним є одночасний вплив на різні ланки етіології і патогенезу ЕД шляхом комбінованої терапії. Позитивний ефект одночасного призначення препаратів різних груп синергічно посилюють загальний позитивний ефект, позволяють знижити дозу інгібіторів ФДЕ-5 і їх побічний ефект (у пацієнтів з супутньою серцево-судинною патологією) [5].

### **Мета**

Дослідити ефективність комбінованої терапії силденафілом, тівортіном та ЛВТ-терапією у пацієнтів з еректильною дисфункцією на фоні артеріальної гіпертензії.

### **Матеріали і методи**

Проведено обстеження та комплексне лікування 120 хворих з АГ та еректильною дисфункцією. Пацієнти були розділені на групи:

I група (25 пацієнтів) - отримували терапію інгібіторами фосфодіестерази-5 типу (силденафіл) «на вимогу»;

II група (25 пацієнтів) отримували силденафіл у дозі 50 мг через день;

III група (25 пацієнтів) - силденафіл 50 мг через день + аргінін (тівортін);

IV група (25 пацієнтів) силденафіл + тівортін+ЛВТ-терапія;

V група (20 пацієнтів) – група порівняння

Для виявлення еректильної дисфункції у чоловіків з АГ та оцінки ефективності проведеної терапії використаний спеціальний опитувальник - Міжнародний індекс еректильної функції (International Index of Erectile Function- IIEF), що включає 15 питань. Відповідь пацієнта на кожне питання оцінювалась у балах (від 1 до 5); що вища сума балів, тим краща сексуальна функція чоловіка. Підрозділ еректильної функції включав 6 питань, максимально можлива сума балів - 30. ЕД діагностувалась при сумі балів менше 26. Ступінь прояву еректильної дисфункції встановлювався залежно від сумарного балу: 21-25 балів - відсутність статевих порушень, 16-20 балів — легкий, 11-15 балів - помірний, 5-10 балів - значний ступінь еректильної дисфункції.

Для покращення ефективності лікування та тривалого терапевтичного ефекту пацієнтам 3 і 4 груп в комплексну терапію включено тівортін

(діюча речовина аргінін, яка є субстратом для NO-синтази - ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Препарат активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації й міграції гладких міоцитів судинної стінки).

Пацієнтам 4 групи консервативну терапію поєднали з фізіотерапевтичною процедурою - ЛВТ-терапією. Для проведення ЛВТ-терапії статевий член поміщався в прозору міні-барокамеру і створювалось розрідження. При даних умовах внутрішній тиск крові на стінки судин перевищує зовнішній тиск на величину створеного тиску (0,2-0,4 МПа), завдяки чому створюється притік крові в кавернозні тіла. Розкриваються додаткові, не функціонуючі артеріальні джерела, відбувається інтенсивне збагачення кавернозної тканини киснем, що викликає посилення виділення NO. Посилення кровонаповнення кавернозної тканини блокує венозний відтік, що є основним механізмом розвитку ерекції. Пацієнти усіх груп отримували індивідуальний комплекс рекомендацій по корекції способу життя (раціональне харчування, дотримання режиму дня, режим активних прогулянок)

Критеріями, що дозволяли брати участь в дослідженні, були вік від 34 до 65 років; маса тіла в середньому 78, 3± 5,2 кг; індекс маси тіла – 25,6 ± 2,3кг/м<sup>2</sup>, АГ II ступеня, які отримували базисну терапію. Виключено прояви ендокринної та психогенної ЕД. Ефективність проведеної терапії аналізували через 1 місяць отриманої терапії та оцінювали безпечність застосування препаратів - згідно з відсутністю або зменшенням побічних явищ протягом курсу лікування. Оцінка ефективності терапії оцінювалася як відмінна, коли показники «еректильної функції» зростали більше, ніж на 50%, добра - на 25-30%, задовільна- при покращанні показників до 10%, погана- при зниженні показників понад 10%.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Дослідження закінчили всі пацієнти, і дані про їх стан були враховані під час аналізу результатів дослідження. Серед скарг до лікування найчастіше спостерігалися послаблення адекватних ерекцій, порушення еякуляції, порушення оргазму, зменшення лібідо.

Через 1 місяць від початку лікування показник еректильної функції збільшився в 2-ї, 3-ї та 4-ї групах, але в третій групі, пацієнти які отримували силденафіл + тівортін, та в четвертій групі пацієнти, яким проведена терапія силденафілом, тівортіном та ЛВТ-терапією, показники були значно кращими (табл 1). Так, в пацієнтів 4 групи відмінний ефект терапії відмічався в 19 (76,0%), добрий- у 5 (20,0%), задовільний – в 1 (4,0%) хворих. В 3 групі відмінний ефект в 15

(60,0%), добрий - в 6 (24,0%) та задовільний - в 4 (16,0%) хворих. Заключна оцінка ефективності комплексної терапії показала відмінний і добрий результат у 96,0% пацієнтів 4-ї групи і в 84,0% пацієнтів 3-ої групи. Значно гірші показники виявлені в пацієнтів 1-ої групи, а саме тільки задовільний ефект у 21 пацієнта (84,0%), в 2-ої групі

відмінний ефект в 10 (25,0%) пацієнтів, а у 12 (48,0%) пацієнтів задовільний результат. В 5-ій контрольній групі показники еректильної функції не змінилися, у 2 пацієнтів (10,0%) результати змінилися на погані. Побічні явища протягом проведення курсу лікування не були виявлені в жодного пацієнта з чотирьох груп.

Табл. 1

Зміни показників IIEF за опитуванням пацієнтів після лікування

Показники IIEF після 1-го місяця лікування	1 група (n=25)	2 група (n=25)	3 група (n=25)	4 група (n=25)	5 група (n=25)
відмінні показники ≥ 50% від початкового рівня	-	10 (25,0%)	15 (60,0%)	19 (76,0%)	-
добри ≥25-30%	4 (16,0%)	12 (48,0%)	6 (24,0%)	5 (20,0%)	-
задовільні ≥10%	21 (84,0%)	3 (12,0%)	4 (16,0%)	1 (4,0%)	-
погані ≤ 10%	-	-	-	-	2 (10,0%)

Отже, отримані дані свідчать про достовірно значний ефект від комплексного лікування чоловіків з еректильною дисфункцією, які страждають на АГ з включенням у схему тівортіну та ЛВТ-терапії. За допомогою ЛВТ-терапії ефект лікування артеріальної еректильної дисфункції помітно посилюється. Ефективність цієї схеми зумовлена вираженою антигіпоксичною та антиоксидантною дією препарату тівортін, осільки роль NO в генезі еректильної дисфункції в пацієнтів з АГ займає одне з провідних місць, а ЛВТ-терапія сприяє розкриттю додаткових, не функціонуючих артеріальних джерел, відбувається інтенсивне забагачення кавернозної тканини киснем, що викликає посилення виділення NO.

### Висновки

Застосування тівортіну та ЛВТ-терапії в додавання до терапії силденафілом у хворих на АГ з еректильною дисфункцією дозволяє підвищити ефективність лікування і може бути рекомендовано для широкого застосування.

### Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження в даному напрямку

### Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПERTЕНЗИЕЙ

Литвинец Е.А., Винтонив О.Р.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, IIEF, силденафил, тиворгин, ЛОД-терапия.

Проведено исследование эффективности комбинированной терапии силденафилом; силденафилом и тиворгином; силденафилом, тиворгином и ЛОД - терапией у 120 больных с эректильной дисфункцией на фоне АГ. Больные были разделены на группы: I группа (25 пациентов) - получали терапию ингибиторами фосфодиэстеразы - 5 типа (силденафил) «по требованию»; II группа (25 пациентов) получали силденафил в дозе 50 мг через день; III группа (25 пациентов) - силденафил 50 мг через день + тиворгин; IV группы (25 пациентов) силденафил + тиворгин + ЛОД - терапия; V группа (20 пациентов) - группа сравнения. Заключительная оценка эффективности комплексной терапии через 1 месяц показала отличный и хороший результаты в 96,0% пациентов 4-й группы и в 84,0% пациентов 3-й группы. Значительно хуже показатели выявлены у пациентов первой и второй группы. В пятой контрольной группе показатели эректильной функции не изменились, а у 2 пациентов (10,0 %) результаты ухудшились. По результатам проведенного исследования установлено, что терапия с включением в схему лечения тивортина и ЛОД-терапии позволяет значительно улучшить результат лечения.

дозволять покращити результати лікування серед пацієнтів з еректильною дисфункцією на фоні АГ.

### Література

1. Аляев Ю.Г. Опыт длительного и непрерывного лечения варденафилем тяжелых форм нарушения эрекции / Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, Н.Д. Ахвмедиани // Урология. – 2005. – №5. – С. 64-66.
2. Возіанов О.Ф. Застосування Віагри у лікуванні пацієнтів з еректильною дисфункцією / О.Ф. Возіанов, І.І. Горпінченко, М.І. Жавво // Урологія. – 2000. – № 4. – С. 60-66.
3. Горпінченко І.І. Лікування судинної купулятивної дисфункції / І.І. Горпінченко, Я.О. Мірошников // Урологія. – 2001. – №2. – С. 61-64.
4. Ситенко А.М. Конгресс Европейского общества сексуальной медицины (ЕОСМ) / А.М. Ситенко // Здоровье мужчины. – 2006. – №4. – С. 24-25.
5. Лоран О.Б. Виагра (сильденафил цитрат) в лечении больных с эректильной дисфункцией / О.Б. Лоран, Ю.Г. Аляев, П.А. Шепельев // Урология. – 2000. – № 1. – С. 30-33.
6. Wei M. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction / M. Wei, C. Macera, D. Davis [et al] // Am J. Epidemiol. – 2004. – № 3. – Р. 930-937.
7. Klein R. Prevalence of self-reported erectile dysfunction in people with long-term IDDM / R. Klein, B. Klein, R. Lee [et al] // J. Diabetes Care – 2006. – №19. – Р. 135-141.
8. Kloner R. Erectile dysfunction and atherosclerosis / R. Kloner, M. Speakman // Curr Atheroscler Rep. – 2002. – №4. – Р. 397-401.

### **Summary**

EFFECTIVENESS OF COMBINED THERAPY IN PATIENTS WITH THE ERECTILE DYSFUNCTION AND ARTERIAL HYPERTENSION

Lytvynets' Ye.A., Vintoniv O.R.

Key words: erectile dysfunction, IIEF, sildenafil, tivortin, LNP therapy.

**Introduction.** Erectile dysfunction (ED) is a typical complication of arterial hypertension (AH) which among other more studied complications such as micro- and macroangiopathy, retinopathy and others often causes damage to patients' health and also initiates depression. Vascular ED makes up 70% in the structure of another etiological and organic factors of sexual disorders. Thus, it is necessary to find out prolonged safe and effective treatment of the erectile dysfunction taking into account concomitant cardiologic pathology.

**Objectives.** The aim is to study of the prolonged combined therapy with sildenafil, tivortin and therapy with local negative pressure (LNP) in patients with hypertension and erectile dysfunction.

**Materials and methods.** The investigation of the effective combined therapy including sildenafil + tivortin, sildenafil + tivortin and LNP therapy was used for hypertensive patients with erectile dysfunction. The examination of patients and complex therapy were carried out. Group 1 (25 patients) passed through therapy with inhibitors of phosphodiesterase - the 5<sup>th</sup> type (sildenafil) "on demand". Group 2 (25 patients) took sildenafil in a dose of 50 mg per day. Group 3 (25 patients) receives sildenafil 50mg daily + tivortin; Group 4 (25 patients) – sildenafil 50mg daily + tivortin + LNP therapy. Group 5 was a group of comparison formed by 5 persons. The effectiveness of the administered therapy was evaluated by IIEF. Patients' answer on questions was evaluated by scores (from 1 to 5); the higher score the better sexual function of male. The subdivision of the erectile function included 6 questions, 30 scores were maximal result. The erectile dysfunction was diagnosed by a sum of scores less than 26. Therapy results were perfect when the erectile dysfunction indexes were about 50%; indices of 25-30 % were considered to be good; indices of 10% were satisfactory and indexes lower than 10% were unsatisfactory.

**Results of investigation and their discussion.** In a monthly period from the starting of therapy the erectile dysfunction index rised in the Group 2, Group 3 and Group 4. The patients of the Group 3 with were administered sildenafil, tivortin and their LNP therapy indices were more higher. Thus, in Group 4 perfect results were registered in 19 patients (76,0%), good results were observed in 5 patients (20,0%) and satisfactory results were seen in 1 patient (4,0%). In Group 3 perfect results were observed in 15 patients (60,0%), good results were in 6 patients (24,0%) and satisfactory results were recorded in 4 patients (16,0%). The final evaluation of complex therapy effectiveness showed perfect and good results in 96,0% of patients of Group 4 and 84,0% of patients in Group 3. Poorer indexes were revealed in patients of Group 1. 21 patient (84,0%) had satisfactory results, 10 patients of Group 2 had perfect results (25,0%) and 12 patients (48,0%) had satisfactory results. In Group 5 indexes of erectile dysfunction were not changed, in 2 patients (10,0%) results were bad.

Obtained data show high effect of complex therapy on the male erectile dysfunction. Tivortin and LNP therapy has been found out to be effective for hypertensive patients. The effect of such therapy had been registered as significant. It has been caused by antihypoxic and antioxidant action of tivortin, and NO ranks a leading role in the genesis of erectile dysfunction in hypertensive patients. LNP therapy has allowed us to detect additional arterial sources which do not function and to improve the enrichment of cavernous tissue with oxygen also takes place. This process promotes NO release.

**Conclusion.** The use of tivortin and LNP therapy in addition to sildenafil for hypertensive patients with erectile dysfunction allows us to increase the effectiveness of therapy and may be introduced into medical practice.