



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43757 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ СКЛЕРОПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ З ГІРСУТИЗМОМ

1

2

(21) u200904022

(22) 24.04.2009

(24) 25.08.2009

(46) 25.08.2009, Бюл.№ 16, 2009 р.

(72) ТАТАРЧУК ТЕТЯНА ФЕОФАНІВНА, КОСЕЙ  
НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА, ГАНЖІЙ ІРИНА ЮРІЇВНА,  
ТУТЧЕНКО ТЕТЯНА МИКОЛАЇВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТ-  
РІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ"

(57) Спосіб лікування синдрому склерополікістозних яєчників з гірсутизмом, що включає застосування антиандрогенів, який **відрізняється** тим, що як антиандроген жінкам призначають препарат Флутафарм у середньотерапевтичних дозах протягом 3 місяців, з обов'язковим одночасним використанням негормональних засобів контрацепції.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до гінекології і може бути використаний для лікування хворих з синдромом склерополікістозних яєчників (СПКЯ).

Однією з важливих проблем в ендокринній гінекології є гіперандрогенія і як один з її проявів синдром склерополікістозних яєчників. СПКЯ становить серед усіх гінекологічних захворювань від 0,6 до 11%. СПКЯ негативно впливає на репродуктивну функцію в плані формування хронічної ановуляції розвитку метаболічних та психоемоційних порушень і у 70-80% випадків приводить до безпліддя.

Відомо (Уварова Е.В. Гиперандрогенные проявления и основные пути их коррекции у девочек-подростков // Репродуктивное здоровье женщины. -№2. -2003. -С.66-73.), що патогенетично обґрунтоване лікування гіперандрогенних станів і в тому числі СПКЯ повинно включати застосування препаратів, що містять антиандрогени.

Принципово новим підходом у лікуванні гіперандрогенії є фармакологічна блокада рецепторів андрогенів у тканинах-мішенях. Такий спосіб лікування є універсальним, оскільки ефект не залежить від причини гіперандрогенії. З цією метою широко застосовуються стероїдні та нестероїдні антиандрогени. Стероїдні антиандрогени мають виражену гестагенну активність та можуть проявляти інші гормональні властивості. Нестероїдні антиандрогени, навпроти, виявляють високу селективність антиандрогенної дії без супутньої гормональної активності. Одним з нестероїдних антиандрогенів є препарат Флутафарм.

Найбільш близьким за технічною суттю є «Спосіб лікування синдрому полікістозних яєчників

у жінок з вираженим гірсутизмом» (Пат. UA №11876 від 16.01.2006 Бюл.№1/2006). Згідно зі способом використовується препарат Діане-35, андрокур, верошпірон, ендоназальний електрофорез вітаміну В1, діадинамотерапія та інстенон.

Недоліками даного способу є те, що для ліквідації гіперандрогенії при даній патології застосовується Діане-35 хоча відомо, що цей препарат має великий перелік протипоказань (новоутворення, флебіт, захворювання печінки та ін.) потребує тривалого призначення (від 6 місяців) в 10-30% випадків спричиняє побічні явища, такі як головний біль, збільшення ваги, мастопатія, депресія, нудота (Хейфец С.Н., Иванов Е.Г. Лечение гирсутизма // Акуш и гинекол. - 1995 - №2 - с.1-13) за рахунок гормональної активності стероїдних антиандрогенів. До того ж ці препарати не можуть повністю нормалізувати гормональний статус при цьому захворюванні.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробки способу лікування синдрому склерополікістозних яєчників з гірсутизмом за допомогою нестероїдних антиандрогенів, що дозволить зменшити кількість побічних явищ, зменшити вартість лікування за рахунок монотерапії та скоротити термін лікування.

Поставлена задача способу лікування синдрому склерополікістозних яєчників з гірсутизмом вирішується тим, що призначається препарат Флутафарм у середньотерапевтичних дозах тричі на день після їжі протягом 3 місяців, з обов'язковим одночасним використанням негормональних засобів контрацепції.

У способі, що заявляється застосовуються нестероїдні антиандрогени, а саме препарат Флута-

(13) U  
(11) 43757  
(19) UA

фарм, що відноситься до групи протипухлинних препаратів, та препаратів з антиандрогенною дією. Застосування нестероїдних антиандрогенів дозволяє уникнути побічних явищ зумовлених гормональною активністю препарату. До того ж монотерапія зручна у використанні і не потребує частих відвідувань лікаря та складного устаткування.

Спосіб здійснюється наступним чином:

Проведені дослідження підтверджують заявлені результати

У дослідженні приймали участь 50 невагітних жінок з синдромом склерополікістозних яєчників у віці від 18-35 років (середній вік  $27,2 \pm 1,4$  роки).

Діагноз СПКЯ встановлений на основі даних клінічного, гормонального та ехографічного обстеження. Ступінь вираженості гірсутизму розраховували за шкалою Феррімана-Галлвея. Усім жінкам проводили загально клінічне обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі), гормональне обстеження (ЛГ, вільний тостестерон, прогестерон) через 3 місяця терапії та через 1 місяць після завершення курсу лікування. Жінкам з відновленим менструальним циклом після 3 місячного курсу лікування проводили аспіраційну біопсію ендометрію в другій фазі менструального циклу.

У всіх пацієнток порушення менструального циклу спостерігалось з пубертатного періоду.

При оцінці вираженості гірсутного синдрому по Ферріман-Галлвею у 32 % жінок воно знаходилося в межах 20-22 балів, у 52% - 23-25 балів, у 16% - 26-28 балів.

При проведенні трансагінальної ехографії у 84% пацієнток виявлено збільшення розмірів обох яєчників за рахунок гіперехогенної строми з великою кількістю анехогенних фолікулів діаметром від 4 до 8мм, у 34% - наявність ущільненої оваріальної капсули у вигляді тонкого периферичного обідка підвищеної ехогенності.

За результатами проведеного лікування відновлення менструального циклу відмічено у 76% жінок (за даними ультразвукового та гормонального обстеження). З них у 16% відсотків на 12-14 день циклу спостерігався більш крупний фолікул 10-15мм у діаметрі, у 22% фолікул досягав 16-24мм.

Слід також відмітити достовірне зростання товщини ендометрію після лікування.

За результатами дослідження у всіх жінок виявлено достовірне зниження показника середньої концентрації вільного тестостерона у сироватці крові з  $9,65 \pm 2,1$  до  $4,37 \pm 1,1$  пг/мл через 3 місяці лікування і до  $4,41 \pm 0,9$  пг/мл - через 1 місяць після закінчення лікування; тенденцію до підвищення середньої концентрації прогестерона з  $2,3 \pm 0,7$  до  $3,8 \pm 0,8$  після лікування та до  $3,2 \pm 0,5$  нг/мл через 1 місяць після закінчення лікування. При дослідженні концентрації ЛГ у сироватці крові у всіх пацієнток до і після проведеного лікування достовірної різниці не відмічено.

При оцінці вираженості гірсутного синдрому у 90% пацієнток відмічено зниження гірсутного числа більше ніж на 10%. Середнє число до лікування  $23,5 \pm 2,3$  бала, після лікування -  $20,6 \pm 1,9$  бала. Зменшення темпів або припинення росту волосся у першу чергу спостерігалось у андрогенозалежних зонах. Після місяця спостереження після закінчення лікування посилення або відновлення росту волосся не спостерігалось.

Таким чином, проведене спостереження свідчить про високу ефективність Флутафарма у лікуванні СПКЯ та гірсутизму у хворих, що підтверджується достовірним зниженням рівня вільного тестостерона, відновленням менструального циклу та зниженням гірсутного числа.