



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 52391

(13) A

(51) 6 A61K35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АТИПОВОЇ КРИЗОВОЇ ФОРМИ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

1

2

(21) 2002043326

(22) 22 04 2002

(24) 16 12 2002

(46) 16 12 2002, Бюл. № 12, 2002 р.

(72) Омельченко Наталя Олександрівна, Шемякова Марина Олександрівна, Омельченко Роман Васильєвич

(73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ М. ГОРЬКОГО

(57) Спосіб лікування атипової кризової форми клімактеричного синдрому шляхом перорального введення гормональних препаратів, який відрізняється тим, що як гормональні препарати використовуються антипролактиновий препарат "Бро-

мокриптин", який вводиться перорально по 1 таб. 2 рази на добу, у сполученні з пероральним введенням гестагенного препарату "Дюфастон" по 1 таб. 2 рази на добу у безперервному режимі і пероральним введенням антидепресанту "Леривон" в перші 4 дні по 1/4 таб., далі протягом наступних 4 днів - по 1/2 таб., далі по 1 таб. на ніч протягом 104 днів з наступним пероральним введенням комбінованого естроген-гестагенного препарату "Клімонорм" по 1 таб. на ніч у циклічному режимі по 21 дню з 7-денною перервою з одночасним пероральним введенням "Бромокриптину" по 1/2 таб. 2 рази на день, починаючи зі 105 дня протягом тривалого часу.

Спосіб, що заявляється, відноситься до медицини, зокрема до гінекологічної ендокринології і може бути використаний для лікування менопаузального синдрому, атипової форми.

Існує спосіб лікування атипової кризової форми клімактеричного синдрому [1. Балан В.Е., Вихляева Е.М., Зайдієва Я.З., Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Сметник В.П. Менопаузальный синдром / под ред. акад. РАМН Кулакова В.И. и чл.-корр. РАМН Вихляевой Е.М. - М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, 1996 - 64с.] шляхом перорального введення гормональних препаратів групи гестагенів, коли як гестагенний препарат використовують Дюфастон, який вводять перорально по 1 таб. 3 рази на добу протягом 2 циклів з наступним переходом на з третього циклу на підтримуючу дозу по 1 таб. 2 рази на добу.

Недоліком відомого способу є зникнення досягнутого в перші 3 цикли прийому препарату ефекту купірування вегето-судинної симптоматики завдяки наявності слабого антиестрогенного впливу прогестагенів. Другий недолік даного способу полягає у тому, що високі дози гестагенів призводять до зростання атерогенних фракцій ліпопротеїдів. Окрім цього, негативною властивістю даного способу є відсутність впливу на гіперпролактинемію, що спостерігається при атиповій формі клімактеричного синдрому, що призводить до рецидиву

кризової картини. Також недолік даного способу складає відсутність впливу на психоемоційну симптоматику.

Найбільш близьким за технічною сутністю до способу, що заявляється, є спосіб лікування атипової кризової форми клімактеричного синдрому [2. Руководство по климактерии // Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. М.: Медицинское информационное агентство, 2001г. - 768с.] шляхом перорального введення антипролактинових препаратів, коли як антипролактиновий використовують препарат "Бромокриптин", який вводять перорально по 1 таб. 2 рази на добу. Недоліком даного способу є відсутність впливу на гестагенну недостатність, є однією з причин виникнення атипової форми клімактеричного синдрому. Другий недолік вказаного способу полягає у відсутності впливу на психоемоційну симптоматику. Важливим недоліком даного способу є короткий період терапевтичного дії, у зв'язку з чим через 2 місяці після початку прийому препарату на перший план виступають симптоми гестагенної недостатності.

В основу винаходу поставлено задачу створити спосіб лікування атипової кризової форми клімактеричного шляхом перорального введення препаратів, здатних ліквідувати водночас гіперпролактинемію та симптоми гестагенної недостатності, коли з цією метою використовують пероральне введення антипролактинового препарату.

(13) A

(11) 52391

(19) UA

«Бромокриптин», який вводиться перорально по 1 таб 2 рази на добу у сполученні з пероральним введенням гестагенного препарату «Дюфастон» по 1 таб 2 рази на добу у безперервному режимі і пероральним введенням антидепресанту «Леривон» в перші 4 дні по $\frac{1}{4}$ таб, далі протягом наступних 4 днів - по $\frac{1}{2}$ таб, далі по 1 таб на ніч протягом 104 днів з наступним з 105 дню пероральним введенням комбінованого естроген-гестагенного препарату «Клімонорм» по 1 таб на ніч у циклічному режимі по 21 дню з 7-денною перервою з одночасним пероральним введенням «Бромокриптину» по $\frac{1}{2}$ таб 2 рази на день, що надає можливості досягти сумачію антипролактового, гестагенного та антидепресивного ефектів

Суть способу полягає в тому, що лікування атипової кризової форми клімактеричного синдрому виконують шляхом перорального введення антипролактового, гестагенного та антидепресивного препаратів, який відрізняється тим, що як антипролактинний використовується препарат «Бромокриптин», який вводиться перорально по 1 таб 2 рази на добу у сполученні з пероральним введенням гестагенного препарату «Дюфастон» по 1 таб 2 рази на добу у безперервному режимі і пероральним введенням антидепресанту «Леривон» в перші 4 дні по $\frac{1}{4}$ таб, далі протягом наступних 4 днів - по $\frac{1}{2}$ таб, далі по 1 таб на ніч протягом 104 днів з наступним з 105 дню пероральним введенням комбінованого естроген-гестагенного препарату «Клімонорм» по 1 таб на ніч у циклічному режимі по 21 дню з 7-денною перервою з одночасним пероральним введенням «Бромокриптину» по $\frac{1}{2}$ таб 2 рази на день

Клімактеричний період - один з закономірних фізіологічних періодів у житті кожної жінки, який характеризується повільним зниженням з 38 - 40 років продукції прогестерону з формуванням спочатку відносного, а з 45 - 48 років абсолютного гестагенного дефіциту з одночасним падінням секреції естрогенів. Клімактеричний синдром на сучасному етапі розглядається як хвороба адаптації, що розвивається як слідство неповноцінності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи з активацією компенсаторних реакцій на тлі згасання репродуктивної функції. Провідну роль у розвитку цієї патології відіграє підвищена збудливість гіпоталамічних центрів. З цього приводу в жінок розвивається ранній симптомокомплекс естрогенної недостатності у вигляді нейровегетативних та психоемоційних порушень [3 Сметник В.П., Балан В.П., Затицян Е.П., Кира Е.Ф., Зайдієва Я.З., Клименченко Н.И., Ильина Э.М., Карелина С.Н. Диагностика и лечение климактерических расстройств // Методические рекомендации - М., - 1998 г., - 24 с]. Обстеження та лікування жінок у клімактеричному періоді дозволило виділити нову раніш не описану групу жінок з атипичними проявами клімактеричного синдрому. Характерними клінічними рисами цієї форми є кризовий перебіг, відсутність типової симптоматики клімактеричного синдрому, неефективність традиційної замісної гормональної терапії (ЗГТ), підвищення рівню пролактину з відносним або абсолютним дефіцитом прогестерону, а також наявність подібних приступів у анамнезі

протягом репродуктивного періоду. Ураховуючи відзначені особливості, патогенетичне обґрунтованою є відповідна гормональна корекція, яка передбачає зниження рівню пролактину, ліквідацію гестагенної недостатності з нормалізацією емоційно-психічного статусу пацієнтки, що полягає в основі винаходу. Використання протягом 104 днів комплексу препаратів, спрямованих на нормалізацію рівню пролактину і прогестерону з одночасним впливом на психоемоційну симптоматику здатне адекватно підготувати жінку до використання традиційної ЗГТ. Прийом з 105 дня водночас з препаратом ЗГТ антипролактового препарату у низькій дозі дозволяє контролювати концентрацію пролактину, що є особливо цінним відносно профілактики зсувів у роботі відкоригованого рівню пролактину.

Спосіб реалізують наступним чином. Пацієнткам з атиповою кризовою формою клімактеричного синдрому перорально протягом 104 днів вводиться антипролактинний препарат «Бромокриптин» по 1 таб 2 рази на добу у сполученні з пероральним введенням гестагенного препарату «Дюфастон» по 1 таб 2 рази на добу у безперервному режимі і пероральним введенням антидепресанту «Леривон» в перші 4 дні по $\frac{1}{4}$ таб, далі протягом наступних 4 днів - по $\frac{1}{2}$ таб, далі по 1 таб на ніч з наступним з 105 дня пероральним введенням комбінованого естроген-гестагенного препарату «Клімонорм» по 1 таб на ніч у циклічному режимі по 21 дню з 7-денною перервою з одночасним пероральним введенням «Бромокриптину» по $\frac{1}{2}$ таб 2 рази на день.

Приклад 1

Пацієнтка Ш, 42 років

Діагноз стан після гістеректомії та резекції обох придатків 4 роки. Післягістеректомічний синдром, важкий перебіг, атипова форма.

Для лікування був використаний спосіб лікування атипової кризової форми клімактеричного синдрому шляхом перорального введення антипролактового препарату «Бромокриптин» по 1 таб 2 рази на добу у сполученні з пероральним введенням гестагенного препарату «Дюфастон» по 1 таб 2 рази на добу у безперервному режимі і пероральним введенням антидепресанту «Леривон» в перші 4 дні по $\frac{1}{4}$ таб, далі протягом наступних 4 днів - по $\frac{1}{2}$ таб, далі по 1 таб на ніч протягом 104 днів з наступним пероральним введенням комбінованого естроген-гестагенного препарату «Клімонорм» по 1 таб на ніч у циклічному режимі по 21 дню з 7-денною перервою з одночасним пероральним введенням «Бромокриптину» по $\frac{1}{2}$ таб 2 рази на день, починаючи зі 105 дня. Термін спостереження за станом жінки складав 3 роки.

При динамічному спостереженні за станом жінки наприкінці третього місяця лікування спостерігалася різке зниження кількості приступів, що складало до 5 разів на добу, досягаючи частоти 3 рази на добу наприкінці шостого місяця лікування. Під кінець третього року спостереження реєструвалася повна відсутність приступів. Окрім цього, у результаті проведеного лікування відзначено повільну нормалізацію пролактового та естроген-гестагенного профілю. Протягом трьох років спо-

стерезення ні одного випадку погіршення стану не було відзначено

Приклад 2

Пацієнтка К, 54 роки

Діагноз Постменопауза 1,5 року, клімактеричний синдром, важкий перебіг, атипова форма

Для лікування атипової кризової форми клімактеричного синдрому перорально вводився антипролактинний препарат «Бромокриптин» по 1 таб 2 рази на добу у сполученні з пероральним введенням гестагенного препарату «Дюфастон» по 1 таб 2 рази на добу у безперервному режимі і пероральним введенням антидепресанту «Леривон» в перші 4 дні по $\frac{1}{4}$ таб, далі протягом наступних 4 днів - по $\frac{1}{2}$ таб, далі по 1 таб на ніч протягом 104 днів з наступним пероральним введенням комбінованого естроген-гестагенного препарату «Клімонорм» по 1 таб на ніч у циклічному режимі по 21 дню з 7-денною перервою з одночасним пероральним введенням «Бромокриптину» по $\frac{1}{2}$ таб 2 рази на день, починаючи зі 105 дня протягом усього періоду спостереження за жінкою, який складає 3 роки

Діагностичне значиме покращення загального стану жінки спостерігалось вже через 1,5 місяці лікування, к четвертому місяцю було досягнуте нормалізацію гормонального профілю Концентрації пролактину, прогестерону, естрадіолу були близькими до таких під час фізіологічного пізнього репродуктивного періоду Протягом усього періоду спостереження стан жінки залишався стабільним

Приклад 3

Пацієнтка У, 49 років

Діагноз клімактеричний синдром, атипова форма

З метою корекції стану використовувався спосіб лікування атипичної кризової форми клімактеричного синдрому шляхом перорального введення антипролактинного препарату «Бромокриптин» по 1 таб 2 рази на добу у сполученні з перораль-

ним введенням гестагенного препарату «Дюфастон» по 1 таб 2 рази на добу у безперервному режимі і пероральним введенням антидепресанту «Леривон» в перші 4 дні по $\frac{1}{4}$ таб, далі протягом наступних 4 днів - по $\frac{1}{2}$ таб, далі по 1 т на ніч протягом 104 днів з наступним пероральним введенням комбінованого естроген-гестагенного препарату «Клімонорм» по 1 таб на ніч у циклічному режимі по 21 дню з 7-денною перервою з одночасним пероральним введенням «Бромокриптину» по $\frac{1}{2}$ таб 2 рази на день, починаючи зі 105 дня Спостереження за станом жінки проводилося протягом трьох років

При використанні вказаного способу лікування атипової форми клімактеричного синдрому реєструвалась позитивна динаміка відносно покращення загального стану жінки вже під кінець першого місяця лікування, кількість приступів зменшилась до одного на тиждень, наприкінці другого року спостереження приступи зникли зовсім Гормональний статус мав тенденцію до нормалізації під кінець третього місяця спостереження Ехографічне дослідження не реєструвало ніяких відхилень від норми протягом усього періоду спостереження

Джерела використаної інформації

1 Балан В Е, Вихляева Е М, Зайдієва Я З, Кулаков В И, Прилепская В Н, Сметник В П Менопаузальний синдром /под ред акад РАМН Кулакова В И и чл -корр РАМН Вихляевой Е М - М Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, 1996 - 64с

2 Руководство по климактерию //Под ред В П Сметник, В И Кулакова М Медицинское информационное агентство, 2001г - 768 с

3 Сметник В П, Балан В П, Затицян Е П, Кира Е Ф, Зайдієва Я З, Клименченко Н И, Ильина Э М, Карелина С Н Диагностика и лечение климактерических расстройств // Методические рекомендации - М, 1998 г -24с

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71