



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 106851

(13) C2

(51) МПК

A61K 31/568 (2006.01)

A61K 35/60 (2006.01)

A61P 15/08 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: а 2013 11679

(22) Дата подання заявки: 03.10.2013

(24) Дата, з якої є чинними
права на винахід: 10.10.2014

(41) Публікація відомостей 10.01.2014, Бюл.№ 1
про заявку:

(46) Публікація відомостей 10.10.2014, Бюл.№ 19
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

Костєв Федор Іванович (UA),
Богацький Сергій Володимирович (UA)

(73) Власник(и):

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ,

пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)

(56) Перелік документів, взятих до уваги
експертизою:

Боровская Т. Г. Использование препарата
«мужской дизнай» для профилактики
отдаленных последствий тестикулярной
токсичности цитостатических воздействий /
Т. Г. Боровская, М. Е. Полуэктова, А. В.
Пахомова, Ю. А. Шемерова, О. А. Румпель,
В. Г. Гольдберг, П. Г. Мадонов, Д. Н. Киншт
// Российский биотерапевтический журнал.-
№ 1/Том 10/2011, С. 11-12.

Некрасова Н.И. Гипогонадизм у мужчин //
Клиническая геронтология.- №5, 2006, С.
49-55.

Манушарова Р.А. Лечение мужского
гипогонадизма препаратами тестостерона /
Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. // РМЖ
(Эндокринология).- 14.12.2006, № 26, 4 стр.

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЧОЛОВІКІВ З ГІПЕРГОНАДОТРОПНИМ ГІПОГОНАДИЗМОМ

(57) Реферат:

Винахід стосується галузі медицини, а саме урології та андрології, і може бути використаний для лікування чоловіків з гіпергонадотропним гіпогонадізмом. Спосіб лікування полягає у призначенні андрогену, наприклад тестостерон енантату, у дозі 200 мг внутрішньом'язово один раз кожні 2 тижні протягом 3-х місяців на тлі застосування препарату "Діенай С, екстракту молочок лососевих риб (низькомолекулярна ДНК) (Таркус)" по одній капсулі на день протягом 3 діб, потім по 2 капсули 2-3 тижні вранці, за 30 хвилин до їжі, і при необхідності повторюють прийом Таркусу після тижневої перерви тим самим курсом.

UA 106851 C2

Винахід стосується області медицини, а саме урології та андрології, і може бути використаний для лікування чоловіків з гіпергонадотропним гіпогонадізмом.

Гіпергонадотропний гіпогонадізм викликається порушенням секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) передньої долі гіпофізу. Це веде до зниження рівня циркулюючого тестостерону і в результаті до відсутності або зниження вірилізації. Сперматогенез може бути послабленим (олігозооспермія) або відсутнім (азооспермія), що викликає безпліддя (1). Оптимальною є андрогензамісна терапія, котра забезпечує підтримку рівнів тестостерону, дигідротестостерону і естрадіолу в межах фізіологічних коливань, котрі можуть забезпечити оптимальну вірилізацію і нормальну сексуальну функцію.

Найбільш близьким до заявленого технічного рішення є метод лікування гіпогонадізму шляхом введення тестостерону і гонадотропін релізінг гормону, а також людського хоріонічного гонадотропіну (лХГ). Застосування одного тестостерону веде до розвитку вторинних статевих ознак, але індукція і підтримка сперматогенезу потребує ЛГ і ФСГ (2).

Людський менопаузальний гонадотропін містить і ЛГ, і ФСГ, однак доза, що забезпечує адекватний ФСГ, містить надто замало ЛГ для підтримки функції клітин Лейдига. Для досягнення запліднення необхідно сполучення лМГ і лХГ (3). Людський менопаузальний гонадотропін володіє низькою специфічною активністю ФСГ; 95 % білків є сумісно очищеними білками сечі, котрі не володіють активністю ЛГ або ФСГ і сприяють гіпочутливим реакціям, з якими іноді при застосуванні лМГ. Крім того, лМГ повинен вводитися внутрішньовенно, що може призвести до недостатнього режиму лікування, особливо, якщо необхідно відвідувати клініку.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення лікування гіпогонадізму шляхом застосування гормонотерапії в сполученні із застосуванням препарату "Мужской Дизнай" Таркус, що дозволить досягти необхідного рівня сироваточного тестостерону, стабілізації естрадіолу і наступного запліднення.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, призначають андроген, наприклад тестостерон енантат, у дозі 200 мг внутрішньом'язово один раз кожні 2 тижні протягом 3-х місяців на тлі застосування препарату "Діенай С, екстракту молочок лососевих риб (низькомолекулярна ДНК) (Таркус)" по одній капсулі на день протягом 3 діб, потім по 2 капсули 2-3 тижні вранці, за 30 хвилин до їжі, і при необхідності повторюють прийом Таркусу після тижневої перерви тим самим курсом.

Спосіб виконується наступним чином:

Лікування гіпергонадотропного гіпогонадізму включало введення тестостерону енантат дозою 200 мг один раз кожні 2 тижні у сполученні із застосуванням препарату "Мужской Дизнай" Таркус за заявленою схемою. Роль тестостерону (Т) в чоловічому організмі виключно важлива, він забезпечує правильне формування статевих органів в онтогенезі, домінує в статевому диференціюванні, бере участь в усіх видах обміну, стимулює розвиток первинних (статеві органи), вторинних (пубертат) і третинних (сексуальність) статевих ознак. У пубертатному періоді Т забезпечує еротизацію лімбічних структур мозку, які відповідають за мотивацію статевої поведінки і еротичні емоції.

Препарат "Мужской Дизнай" Таркус є ефективним засобом для профілактики, лікування і біокорекції при хронічних запальних захворюваннях у чоловіків, чоловічому безплідді, є джерелом проліферативного фула сперматогенезу швидко оновлюваних сперматогоній і стовбурових клітин.

Склад: фрагментована ДНК лососевих риб, "Марістин-С" (гідролізат ікри морського їжака), "Екстра сила П" (гідролізат кукумарії); допоміжні речовини: крохмаль картопляний, мікрокристалічна целюлоза, натрію хлорид, поліетиленгліколь.

Сполучення вказаних препаратів необхідне для досягнення запліднюючої здатності. Це сполучення добре обґрунтоване у хворих з гіпергонадотропним гіпогонадізмом є методом вибору лікування. У дослідженні оцінювали ефективність і безпечність застосування гормонотерапії на тлі прийому препарату Таркус при лікуванні азооспермії, яка викликала гіпогонадізм.

За заявленим способом було проліковано 16 чоловіків з гіпергонадотропним гіпогонадізмом.

Середній рівень сироваткового тестостерону значно підвищився, до $16,2 \pm 9,0$ нмоль/л ($p < 0,001$). 16 пацієнтів досягли нормальних рівнів, хоча деякі потребували більш високі дози лХГ. Рівні сироваткового інгібіну і E_2 також значно підвищились під час лікування. Середній об'єм яєчок збільшився на $1,3 \pm 1,6$ мл і середня довжина статевого члена - на $1,5 \pm 2,0$ см. Спостерігався подальший розвиток вторинних статевих ознак; всі пацієнти досягли, як найменше 2 стадії, а 5 пацієнтів - 5 стадії за шкалою Таннера. 11 пацієнтів були спроможні до

еякуляції. Сперматогенез був зареєстрований у 13 пацієнтів. У 2-х із загального числа пацієнтів з азооспермією терапія не дала бажаного результату, у зв'язку з чим їм призначено додатковий курс лікування за заявленим способом. Значно збільшилася вага, приблизно на 2-3 кг. Із оцінюваних пацієнтів 12 досягли первинного показника ефективності.

5 Для всіх пацієнтів середній час для ініціювання сперматогенезу складав 8 місяців, а досягнення первинного показника ефективності займало 11 місяців.

Приклад конкретного використання способу

10 Хворий П., 19 років, звернувся зі скаргами на неплідність протягом останнього року статевого життя, яке розпочав із 17 років. Частота статевих контактів 2-3 рази на тиждень. У віці 3-х років йому було виконано оперативне втручання з приводу двостороннього крипторхізму, низведено яєчка з обох сторін. Умови життя пацієнта благоприємні, шкідливих звичок немає. Має нормальний чоловічий каріотип (46 XY). Гормональні дослідження підтверджують наявність гіпогонадізму, азооспермії. Призначене лікування за запропонованим способом: приймав тестостерон енантат у дозі 200 мг. в/м кожні 2 тижні на протязі 3-х місяців у сполученні із застосуванням препарату Таркус спочатку по 1 капсулі 3 дні, потім по 2 капсули 2 тижні після перерви у 1 тиждень знову приймав Таркус по 2 капсули 2 тижні на тлі приймання тестостерону енантат.

20 Після завершення лікування, через 3 місяці було проведене контрольне дослідження, яке показало покращення гормональних показників: підвищення рівня тестостерону з 9,8 нмоль/л до 24,8 нмоль/л, ФСГ з 12,1 мМО/л до 7,0 мМО/л, ЛГ від 8,4 мМО/л до 7,08 мМО/л, пролактин 333,8 мМО/л до 291,2 мМО/л. У сперматологічних показниках відмічено кількість еякуляту 3,8 мл, криптозооспермія.

25 Таким чином запропоноване технічне рішення, у порівнянні з прототипом, дозволяє, за рахунок комплексного застосування гормонотерапії і біокорегуючого препарату Таркус, досягти більш вираженого терапевтичного ефекту, підвищити число запліднень, суттєво покращити якість життя пацієнтів.

Джерела інформації:

1. McClure R.D. Endocrine investigation and therapy. Urol Clin North Am 1987;14:471-478.
2. Finkel DM / Phillips JL., Snyder PJ. Stimulation of spermatogenesis by gonadotropins in men with hypergonadotropic hypogonadism. N Engl J Med 1985;313:651-655.
3. Burris AS, Rodbard HW, Winters SJ, Sherins RJ. Gonadotropin therapy in men with isolated hypergonadotropic hypogonadism: the response to human chorionic gonadotropin is predicted by initial testicular size. J Clin Endocrinol Metab 1988; 66:1144-1151.

35 ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

40 Спосіб лікування чоловіків з гіпергонадотропним гіпогонадізмом шляхом проведення гормонотерапії, який **відрізняється** тим, що призначають андроген, наприклад тестостерон енантат, у дозі 200 мг внутрішньом'язово один раз кожні 2 тижні протягом 3-х місяців на тлі застосування препарату "Діенай С, екстракту молочок лососевих риб (низькомолекулярна ДНК) (Таркус)" по одній капсулі на день протягом 3 діб, потім по 2 капсули 2-3 тижні вранці, за 30 хвилин до їжі, і при необхідності повторюють прийом Таркусу після тижневої перерви тим самим курсом.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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