



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **85656** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 17/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2013 07137	(72) Винахідник(и):	Гладчук Ігор Зіновійович (UA), Семенюта Олександр Миколайович (UA)
(22) Дата подання заявки:	06.06.2013	(73) Власник(и):	ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, провулок Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.11.2013		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.11.2013, Бюл.№ 22		

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ КОМБІНОВАНОГО АНОВУЛЯТОРНОГО БЕЗПЛІДДЯ У ЖІНОК З ПОЛІКІСТОЗОМ ЯЄЧНИКІВ ТА ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб лікування комбінованого ановуляторного безпліддя у жінок з полікістозом яєчників та гіперпролактинемією, що включає стимуляцію овуляції індукторами овуляції, причому проводять поетапне відновлення функції яєчників та індукції овуляції з урахуванням супутніх ендокринних порушень, а саме застосовують Бромокриптин (Парлодел) у дозі 1,25-3,75 мг на добу або Каберголін (Достинекс) дозою 0,25-1,0 мг 2 рази на тиждень протягом 3-4 тижнів під контролем рівня пролактину із подальшою індукцією овуляції Кломіфеном (Клостилбегітом) у дозі 50-150 мг на добу протягом 5 діб, а при відсутності овуляції після застосування вказаних препаратів проводять лапароскопічну парціальну оваріальну деструкцію.

UA 85656 U

Корисна модель належить до області медицини, а саме гінекології, і може бути використана для стимуляції овуляції при комбінованому ановуляторному безплідді у жінок з полікістозом яєчників та гіперпролактинемією.

Жіноча безплідність є актуальною проблемою репродуктивної медицини в умовах демографічної кризи в Україні. В структурі жіночої безплідності ановуляторне безпліддя має тенденції до поширення в популяції із залученням у патогенез порушень овуляції надлишкового синтезу андрогенів та пролактину. Клінічним проявом хронічної ановуляції є синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), який є однією з найчастіших причин порушень менструальної та генеративної функції, що має місце у 10-15 % жінок репродуктивного віку та у 73-75 % пацієнток з ановуляторним безпліддям.

Як відомо, ПКЯ перестав бути тільки "синдромом гіперандрогенії непухлинного ґенезу", а поєднується з порушеннями секреції пролактину (гіперпролактинемія є наслідком стресового навантаження сучасного життя, патології щитоподібної залози та використання ліків).

Невирішеними є питання, в яких випадках рекомендувати медикаментозне лікування, в яких - хірургічне, як довго продовжувати консервативну терапію та яка етапність є адекватною при консервативній та хірургічній індукції овуляції.

Найбільш близьким до заявленого технічного рішення є спосіб лікування неплідності при кломіфен-резистентних формах синдрому полікістозних яєчників, який полягає у застосуванні лапароскопічної хірургічної стимуляції овуляції та стимуляції овуляції індукторами овуляції, при цьому в доопераційному періоді додатково призначається тримісячний курс прийому антиандрогену "Діане -35", після чого проводиться лапароскопічна хірургічна стимуляція овуляції з виконанням мікрорезекції яєчників у сукупності з голковим аспіраційним дренажуванням кістознозмінених фолікулів (1).

Однак, застосування для стимуляції при кломіфен- резистентних формах синдрому полікістозних яєчників лише комбінованих оральних контрацептивів, наприклад, "Діане-35", як у прототипі, спрямоване лише на тимчасове пригнічення надлишкової секреції ЛГ і стимуляцію овуляції за механізмом "rebound" ефекту, та не враховує значної частки багатофакторних ендокринних порушень (гіперандрогенії та гіперпролактинемії), що супроводжують або спричиняють порушення механізмів овуляції, тому не має значної ефективності при спробах відновити овуляцію.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу стимуляції овуляції при комбінованому ановуляторному безплідді у жінок з полікістозом яєчників та гіперпролактинемією шляхом проведення поетапного відновлення функції яєчників та індукції овуляції з урахуванням супутніх ендокринних порушень з використанням індукторів овуляції та, при необхідності, - лапароскопічної парціальної оваріальної деструкції, що дозволить знизити або навіть усунути багатофакторні ендокринні порушення (гіперандрогенію та гіперпролактинемію), підвищити ефективність лікування у вигляді оптимізації репродуктивних виходів.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, проводять поетапне відновлення функції яєчників та індукції овуляції з урахуванням супутніх ендокринних порушень, а саме: застосовують Бромокриптин (Парлодел) у дозі 1,25-3,75 мг на добу, або Каберголін (Достинекс) дозою 0,25-1,0 мг 2 рази на тиждень протягом 3-4 тижнів під контролем рівня пролактину із подальшою індукцією овуляції Кломіфеном (Клостилбегітом) у дозі 50-150 мг на добу на протязі 5 діб, а при відсутності овуляції після застосування вказаних препаратів проводять лапароскопічну парціальну оваріальну деструкцію.

Спосіб виконується наступним чином.

ПКЯ є не тільки "синдромом гіперандрогенії непухлинного ґенезу", а й зазвичай поєднується з порушеннями секреції пролактину. Гіперпролактинемія порушує синтез ФСГ та стимулює гіперандрогенну активність і таким чином сприяє розвитку та прогресу ановуляторного непліддя.

Завдання при лікуванні ановуляторного безпліддя при синдромі полікістозних яєчників полягає в стимуляції (індукції) овуляції. Для підвищення ефективності лікування важливим є поетапне усунення багатофакторних ендокринних порушень (гіперандрогенії та гіперпролактинемії), супроводжуваних, або й спричиняючих порушення механізмів овуляції.

Враховуючи гетерогенність патогенних механізмів формування ановуляції та ПКЯ, патогенетичне застосування при наднирковій гіперандрогенії дексаметазону та при гіперпролактинемії агоністів дофаміну (Парлодел, Достинекс) як до застосування кломіфену, так і у поєднанні із стимуляцією овуляції кломіфеном, підвищує ефективність лікування порушень менструального циклу та ановуляторного непліддя і допомагає визначити показання до хірургічної індукції овуляції шляхом лапароскопічної парціальної оваріальної деструкції.

Доцільність заявленого алгоритму диференційованого застосування різних методів стимуляції овуляції при багатофакторному ановуляторному безплідді була підтверджена конкретними прикладами.

Із загальної кількості пацієнок зі скаргами на безплідність відібрані жінки з верифікованим ПКЯ у поєднанні з гіперпролактинемією. При оцінці гормонального профілю пацієнок встановлено, що середній рівень вмісту пролактину у них перевищував референтні значення, результати дослідження загального гормонального профілю обстежених жінок свідчать про стереотипність виявлених порушень у жінок з СПКЯ.

Для хворих було характерним зростання співвідношення ЛГ/ФСГ до $2,1 \pm 0,1$ за рахунок зростання вмісту ЛГ й зменшення вмісту ФСГ (до $6,5 \pm 0,2$) мМО/л); виражена гіперандрогенія на тлі помірної гіпоестрогенемії. Характерними для пацієнок був також сталий рівень АМГ ($2,7 \pm 0,2$ нг/мл), що свідчить про високий оваріальний резерв.

При подальшому аналізі на ретроспективному етапі дослідження були виділені шість груп хворих, залежно від ефективності використаного консервативного або ендокірургічного методів лікування.

Першу групу утворили хворі на ПКЯ у поєднанні з гіперпролактинемією. Лікування Бромокриптином (Каберголіном) відновило овуляцію з наступною вагітністю.

Другу групу склали жінки з ПКЯ та наднирковою гіперандрогенією, без вираженої гіперпролактинемії, які завагітніли завдяки терапії Дексаметазоном. Всі вагітності завершилися пологами у належний термін.

Третю групу склали хворі на ПКЯ у поєднанні з наднирковою гіперандрогенією та гіперпролактинемією. Відновлення овуляції та вагітність обумовило лікування Дексаметазоном, у поєднанні з Бромокриптином (Каберголіном).

Четверта група - жінки з типовим СПКЯ, які завагітніли на тлі застосування стандартної стимуляції овуляції клостілбегітом. У однієї жінки народилася двійня, ще в одній (двічі) виникла позаматкова вагітність.

П'ята група складалася з жінок, які завагітніли у природному циклі після проведення хірургічної індукції овуляції шляхом лапароскопічної парціальної оваріальної деструкції (при неефективності попереднього застосування медикаментозної корекції).

Шосту групу склали жінки з багатофакторним безпліддям, у яких застосування хірургічної індукції після попереднього курсу гормональної терапії ефекту не дало. Цим пацієнткам були рекомендовані для відновлення фертильності допоміжні репродуктивні технології.

Отже, комплексне патогенетичне лікування безпліддя із застосуванням Бромокриптину (або Достинексу) при гіперпролактинемії не пухлинного ґенезу та антиандрогенної терапії Дексаметазоном при гіперандрогенії надниркового ґенезу відновлює порушені механізми овуляції, підвищує ефективність застосування Кломіфену та призводить до настання вагітності у 33,8 % пацієнок.

При неефективності зазначеної лікувальної тактики та збереженні полікістозного стану яєчників рекомендується застосувати хірургічну індукцію овуляції шляхом лапароскопічної парціальної оваріальної деструкції, що дозволяє підвищити ефективність комплексного лікування безпліддя до 40 %.

Таким чином, в порівнянні з прототипом, запропоноване технічне рішення, за рахунок поетапного відновлення (нормалізування) синтезу репродуктивних гормонів, індукції овуляції Клостилбегітом чи хірургічної овуляції шляхом лапароскопічної парціальної оваріальної деструкції, значно підвищує ефективність лікування ановуляторного безпліддя.

Джерела інформації:

1. Пат 45886 А Україна, МПК (2006) А61В 17/425 (2007.01), А61Р 15/08 (2007.01). Спосіб лікування неплідності при кломіфен - резистентних формах синдрому полікістозних яєчників / Чайка А.В., Носенко О.М., Яковець Г.М.; заявник та патентовласник Чайка А.В. - № 2001096214; заявл. 10.09.01; опубл. 15.04.02, бюл. № 4.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування комбінованого ановуляторного безпліддя у жінок з полікістозом яєчників та гіперпролактинемією, що включає стимуляцію овуляції індукторами овуляції, який **відрізняється** тим, що проводять поетапне відновлення функції яєчників та індукції овуляції з урахуванням супутніх ендокринних порушень, а саме застосовують Бромокриптин (Парлодел) у дозі 1,25-3,75 мг на добу або Каберголін (Достинекс) дозою 0,25-1,0 мг 2 рази на тиждень протягом 3-4 тижнів під контролем рівня пролактину із подальшою індукцією овуляції Кломіфеном (Клостилбегітом) у дозі 50-150 мг на добу протягом 5 діб, а при відсутності овуляції

після застосування вказаних препаратів проводять лапароскопічну парціальну оваріальну деструкцію.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

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