



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64135 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 31/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ САЛЬПІНГООФОРИТІВ З ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЇ ЯЄЧНИКІВ

1

2

(21) u201105234

(22) 26.04.2011

(24) 25.10.2011

(46) 25.10.2011, Бюл.№ 20, 2011 р.

(72) ГОНЧАРЕНКО ОКСАНА МИКОЛАЇВНА, БУЛАВЕНКО ОЛЬГА ВАСИЛІВНА

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА

(57) Спосіб реабілітаційного лікування хронічних сальпінгоофоритів з порушенням функції яєчників,

що включає лікування лікарськими засобами, який **відрізняється** тим, що в комплексній терапії призначають супозиторії Дистрептаза за схемою: по 1 супозиторію тричі на добу 3 доби, по 1 супозиторію двічі на добу наступні 3 доби; 1 супозиторій протягом доби 3 доби; Ліастен таб. 0,002 мг під язик двічі на день протягом 10 днів, внутрішньовагінально електрофорез з гелем актовегін протягом 10 процедур в I фазу менструального циклу (з 5-го по 15-й день) протягом двох менструальних циклів.

Корисна модель належить до медицини, а саме до гінекології, і стосується другого етапу лікування хронічних сальпінгоофоритів, а саме етапу реабілітації жінок після загострення хронічних сальпінгоофоритів з порушенням функції яєчників.

Серед найважливіших критеріїв здоров'я кожної жінки є її репродуктивне здоров'я. Одним з основних напрямків охорони здоров'я є профілактика захворювань запального та дистрофічного ґенезу, до яких можна віднести хронічний сальпінгоофорит, що займає одне з ведучих місць в структурі гінекологічних захворювань в активному репродуктивному віці, по даних різних авторів, сягає 35-39 % [Акулова І.К., 1997; Безнощенко Г.Б., 2001; Бугрова Т.І., 2002; Колгушкіна Т.М., 2002].

Актуальність цієї важливої медико-соціальної проблеми визначається тенденцією до генералізації та хронізації запального процесу, розвитком важких патофізіологічних та патоморфологічних змін в уражених тканинах, втягуванням в патологічний процес імунної, нервової, ендокринної, репродуктивної та інших систем організму [Занько С.М., 1998; Казачкова Е.А., 2000; Безнощенко Г.Б., 2001; Ісаєв О.К., 2002].

Запалення жіночих статевих органів часто не представляє серйозної загрози для життя жінки, але досить часто стає причиною непліддя та невиношування. Частота виникнення непліддя у жінок, що перенесли 1 епізод сальпінгоофориту, складає близько 18 %, а після 3 епізодів досягає 50 % [Breeding D., 1997; Reyes I., 2006]. Основною причиною непліддя в таких випадках є: утворення злук і фіброзних змін в яєчниках, які утворюються

навіть після одноразового запалення та порушення функції яєчників, які є наслідком атрофії рецепторного апарату при хронічних сальпінгоофоритах.

З позиції сучасної патофізіології розвиток захворювання, специфіка його перебігу багато в чому визначається індивідуальними особливостями макроорганізму або його реактивністю, найважливішим компонентом якої є імунний гомеостаз [2003 Azuma I.R.; Зайков С.В., Булавенко О.В., 2007]. Порушення імунного статусу може бути умовою переходу умовно-патогенних мікроорганізмів до патогенних. Зміни, що виникли, носять в основному імунodefіцитний характер і є одним із ключових механізмів патогенезу цього захворювання, сприяють тривалому перебігу запального процесу і зумовлюють, в ряді випадків, недостатню ефективність терапії, що проводиться [Паламарчук О.О., 2001].

Відомий спосіб реабілітаційного лікування хронічних сальпінгоофоритів шляхом використання підшкірного введення Алое 1,0 № 10 (Вплив тканинних біостимуляторів на імунологічні показники у жінок з хронічним сальпінгоофоритом / Грищенко В.І., Пітько В.А., Субота Н.П.//Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2000.- № 3.- С. 117-120.)

Проте недоліками методу є низька фібринолітична, протиспайкова, імуномодулююча дія. Застосування даного методу не впливає на стан мікроциркуляторного русла, а значить не поліпшує місцевий кровотік. Метод введення препарату потребує додаткових інвазивних маніпуляцій, які є

(19) UA (11) 64135 (13) U

незручними для пацієнтів та можуть супроводжуватись ускладненнями - постін'єкційними абсцесами.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищення ефективності та індивідуалізації реабілітаційного лікування при хронічних сальпінгоофоритах. Це досягається способом, в якому згідно з корисною моделлю застосовують Дистрептазу по 1 супозиторію тричі на добу 3 доби, по 1 супозиторію двічі на добу наступні 3 доби; 1 супозиторій протягом 3 дб; Ліастен таб. 0,002 мг під язик двічі на день протягом 10 днів. Внутрішньовагінально електрофорез з гелем актовегін протягом 10 процедур в I фазу менструального циклу (з 5-го по 15-й день) протягом двох менструальних циклів.

Використання запропонованого підходу надає можливість лікарю акушеру-гінекологу в амбулаторних умовах проводити ефективну індивідуальну корекцію менструальної та репродуктивної функції.

Спосіб здійснюється таким чином: Для швидкого лізису некротичних мас, відкладень фібрину та тромбів, згустків крові, покращення кровотоку в стінках маткових труб та яєчниках призначають препарат Дистрептаза за схемою: по 1 супозиторію per rectum тричі на день протягом 3 днів, по 1 супозиторію протягом 3 днів, по 1 супозиторію 3 днів. Розсмоктуюча, фібринолітична та протеолітична дія обумовлена комбінацією двох активних складових - стрептокінази та стрептодорнази. Стрептокіназа активує проензим плазміноген, який перетворюється в плазмін. Останній розчиняє згустки крові, справляє фібринолітичну дію, покращує місцевий кровотік та підвищує концентрацію лікарських засобів в вогнищі запалення. Стрептодорназа являє собою фермент ендонуклеазу, розчиняє міжмолекулярні зв'язки нуклеопротеїнів мертвих клітин та гною, полегшує резорбцію олігопротеїнів, активізує фагоцитоз, не впливаючи на структуру та функцію здорових клітин. Таким чином, застосування препарату сприяє швидкому усуненню спайкового процесу в малому тазу та значному підвищенню ефективності відновної терапії.

Місцево застосовують вагінально електрофорез з гелем актовегін протягом 10 днів в I фазу менструального циклу (з 5-го по 15-й день) протягом двох менструальних циклів. Даний фізіотерапевтичний метод лікування поліпшує місцевий кровотік, мікроциркуляцію, сприяє посиленню крові й лімфовідтоку, позитивно впливає на нормалізацію судинного тону органів малого таза, розкриттю резервних капілярів, зменшенню спазму судин. Препарат активізує обмін речовин в тканинах, покращує засвоєння та споживання кисню (підвищує стійкість тканин до гіпоксії) та стимулює процес регенерації. Активна речовина є депротеїнований гемодериват з телячої крові з низькомолекулярними пептидами та дериватами нуклеїнових кислот. Препарат активує клітинний метаболізм шляхом збільшення транспорту та накопичення глюкози і кисню, посилення внутрішньоклітинного засвоєння. Підвищення споживання кисню під впливом препарату приводить до стабілізації плазматичних мембран клітин при ішемії та знижує утворення лактатів. Ці процеси приводять

до прискорення метаболізму АТФ і підвищення енергетичних ресурсів клітини. За умов, які обмежують нормальні функції енергетичного метаболізму (гіпоксія, недостача субстрату), при підвищеному споживанні енергії (заживлення, регенерація), актовегін стимулює енергетичні процеси функціонального метаболізму та анаболізму.

Доведено, що ефект актовегіну найбільш виражений при гіпоксичному характері пошкодження тканин, в зв'язку з чим актовегін є оптимальним засобом, який покращує перфузію і доставку кисню до клітин, що знаходяться в стані кисневої та метаболічної недостатності (Кузьміна І.Ю. Экспериментальное обоснование применения актовегина для лечения гипоксии различной степени тяжести //Здоровье женщины.-№7(43).-2009.-С.68-72.)

Повідомлення про застосування актовегіну є при лікуванні ішемічних станів головного мозку, транзиторних порушеннях мозкового кровообігу [Расовский Б.А., Тарасов А.В., Трельская Н.Ю. и др. Клиническая медицина. - 1998. - № 7. - С. 40-41].

З метою корекції місцевого імунітету призначають імуномодулятор природного походження Ліастен за схемою: таб. 0,002 г під язик розсмоктувати 2 рази на день 10 днів протягом 1 місяця. Препарат являє собою фрагменти клітинної стінки лактобактерій, стимулює функцію макрофагів, нормалізує кількість Т-лімфоцитів, активує клітини моноцитарно-макрофагального ряду, підвищує активність лізосомальних ферментів, продукцію активних форм кисню, посилює цитотоксичний ефект макрофагів по відношенню до пухлинних клітин. Препарат посилює синтез прозапальних цитокінів, а саме інтерлейкіну-2, підвищує цитотоксичну активність природних клітин-кілерів

Клінічний приклад: Пацієнтка Філінова Н.Б., 1983 р.н., знаходилась на диспансерному обліку в жіночій консультації міської лікарні клінічного пологового будинку № 2 з приводу хронічного двостороннього аднекситу з порушенням оваріо-менструального циклу, обстежена в повному обсязі. З анамнезу відомо, що періодичний ниючий біль в ділянці малого таза турбував жінку з 18 років, біль віддавав у поперекову ділянку, нижні кінцівки, промежину, періодично з підвищенням температури тіла до 37,8-38,2 °С. Рецидив захворювання спостерігався після епізодів переохолодження, після або під час менструації 2 рази на рік. Вперше діагноз двостороннього сальпінгоофориту був встановлений в 19 років. Пацієнтка тричі за весь період отримувала лікування в стаціонарі, двічі проходила реабілітаційну терапію Скловидним тілом в/м № 5 та Алое в/м № 5. Наступні загострення лікувала амбулаторно, з них жодного разу не отримувала відновну терапію. Менархе у пацієнтки з 13 років, регулярний менструальний цикл з 14 років. Порушення оваріо-менструального циклу виникло через 4 роки після встановлення діагнозу. Перша вагітність настала в 25 років, в терміні вагітності 8 тижнів стався самовільний викидень. Більше вагітностей не було.

При гінекологічному дослідженні спостерігались слизові виділення із статевих шляхів, матка

нормальних розмірів та форми, придатки матки справа чутливі при пальпації, зліва збільшені, помірно болісні при пальпації, склепіння, параметрій вільні. Проведено повне клініко-лабораторне обстеження. При бактеріоскопічному дослідженні діагностовано III ступінь чистоти, бактеріологічному - виділені лактобактерії 10^7 КУО/мл, в загальному аналізі крові, дослідженні С-реактивного білка в сироватці крові, обстеженні на TORCH інфекцію ознак запального процесу не виявлено. Діагностовано зниження вмісту естрадіолу та прогестерону в різні фази менструального циклу - ранню фолікулінову фазу концентрація естрадіолу в сироватці крові дорівнювала $38,25 \pm 3,29$ пг/мл, прогестерону - $1,48 \pm 0,19$ нг/мл. В періовуляторну фазу менструального циклу вміст естрадіолу складав $71,34 \pm 4,79$ пг/мл, рівень прогестерону у жінок з хронічними сальпінгоофоритом становив $2,43 \pm 0,68$ нг/мл. При дослідженні гормонального балансу в лютеїнову фазу менструального циклу концентрація естрадіолу та прогестерону в групі обстежених жінок складала $27,27 \pm 3,18$ пг/мл та $5,22 \pm 2,35$ нг/мл відповідно.

При імунологічному дослідженні було виявлено підвищення CD4+, ЦІК, зниження CD3+ CD8+ та збільшення CD4 / CD8.

Під час ультразвукового дослідження встановлено: матка овоїдної форми, розмірами 40x38x36 мм, ендометрій не відповідає фазі менструального циклу, яєчники збільшені в розмірах (правий - 37x25x35 мм, лівий - 34x35x32 мм) за рахунок атральных фолікулів в кількості більше 10 та діаметром від 4 до 9 мм. При кольоровому доплерометричному картуванні досліджено кровотік в яєчникових артеріях - PI - $3,51 \pm 0,83$; RI - $0,78 \pm 0,08$; S/D - $2,93 \pm 0,59$; гілках маткової артерії: яєчничовій - PI - $5,48 \pm 1,19$; RI - $0,88 \pm 0,08$; S/D - $3,3 \pm 0,85$ та трубній - PI - $5,36 \pm 0,92$; RI - $0,84 \pm 0,08$; S/D - $3,61 \pm 0,84$.

Пацієнтці призначена комплексна терапевтична схема лікування: Дистрептаза по 1 супозиторію *reg rectum* тричі на день 3 доби, далі по 1 суп. двічі

на день 3 доби та 1 суп. 1 раз на добу 3 доби; Ліастен таб. 0,002 двічі на день протягом 10 днів. Місцево електрофорез з гелем актовегін 10 процедур в I фазу менструального циклу (з 5-го по 15-й день) протягом двох менструальних циклів.

Після проведення курсу патогенетичної терапії нормалізувались показники імунограми, рівень естрадіолу, прогестерону в сироватці крові пацієнтки був у межах норми. Під час ультразвукового дослідження розміри та форма матки не змінились, ендометрій відповідає фазі менструального циклу, яєчники правий та лівий в об'ємі 9,2 і 9,7см³ відповідно, на 14 день менструального циклу визначалась стигма овуляції. При кольоровому доплерометричному картуванні досліджено кровотік в маткових, яєчникових артеріях та гілках маткових артерій - відповідає нормативним показникам. Протягом 10 місяців спостереження у жінки не виявлено симптомів сальпінгоофориту. У пацієнтки наступила довгоочікувана вагітність, яка перебігла без особливостей і завершилася терміновими пологами через природні статеві шляхи з народженням здорової дитини. Спосіб відновного лікування хронічного сальпінгоофориту шляхом використання терапевтичної схеми апробовано на 60 жінках. Даний метод лікування виявився ефективним в 94 % випадків. Застосування вказаних препаратів в комплексі є безпечним, побічних дій не спостерігалось.

Таким чином, запропонований спосіб реабілітаційного лікування хронічних сальпінгоофоритів дозволяє з патогенетичної точки зору підійти до вирішення даної проблеми та сприяє профілактиці виникнення різноманітних видів порушень менструального циклу, безпліддя, позаматкової вагітності, зменшення ризику невиношування вагітності.

Лікування ґрунтується на загальних принципах комплексної та індивідуальної терапії в залежності від репродуктивних планів жінки. Методика проста, загальнодоступна, безпечна, ефективна і може знайти широке застосування в практичній охороні здоров'я.