



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60788 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 31/00
A61K 33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальністю
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ НЕЗАПАЛЬНОЇ ХВОРОБИ ПРИДАТКІВ МАТКИ

1

2

(21) u201015363

(22) 20.12.2010

(24) 25.06.2011

(46) 25.06.2011, Бюл.№ 12, 2011 р.

(72) ЖУК СВІТЛАНА ІВАНІВНА, ДЗІСЬ НАТАЛІЯ ПЕТРІВНА

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

(57) Спосіб лікування незапальної хвороби придатків матки, що полягає в комплексній терапії, мебікар по 500 мг 3 рази на добу перший місяць, потім 2 рази на добу наступні 2 місяці, ліндинет 30 (паці-

єнткам, які не планують вагітність) або фемостон 2/10 (жінкам з репродуктивними планами) протягом 6-ти місяців по 1 таблетці в день, 21 день з 7 денним інтервалом, тивортин по 5 мл 4 рази на добу, протягом 15 днів (з 5-го по 20 день менструального циклу, три цикли), сулодексид по 1 капсулі (250 ЛО) 2 рази на добу після їжі протягом 2 місяців, внутрішньовагінально ультразвук з гелем актовегін протягом 10 днів в I фазу менструального циклу (з 5-го по 15-й день) протягом трьох менструальних циклів.

Корисна модель належить до медицини, а саме до гінекології і стосується лікування незапальної хвороби придатків матки.

Ретроспективні дослідження літературних джерел останніх років, які стосуються хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів, довели, що в теперішній час у практичній діяльності лікарі не використовують такий діагноз як незапальна хвороба придатків матки [Жук С.І., Дзісь Н.П. Незапальна хвороба внутрішніх статевих органів - нові погляди на відому проблему //Здоров'є жінчини. - № 4 (32).-2007. - с. 122-126.] Пацієнтки з такою патологією лікуються тривалий час з приводу дисменореї, безпліддя, невиношування вагітності, порушення менструального циклу, первинно-хронічного аднекситу, тобто, проводиться симптоматичне, а не комплексне патогенетичне лікування вказаної патології. Таким чином, гіподіагностика незапальної хвороби внутрішніх статевих органів лежить в основі немотивованого призначення багаторазових курсів медикаментозної терапії, неефективність якої не рідко є показом для проведення хірургічного втручання.

Виходячи з цього для зниження частоти патології репродуктивної системи, покращення якості життя жінок необхідно розробити комплекс лікувальних заходів при незапальній хворобі придатків матки, враховуючи патогенетичні механізми виникнення захворювання.

Прототип корисної моделі невідомий.

В основу корисної моделі "Спосіб лікування незапальної хвороби придатків матки" поставлено задачу розробити комплексні лікувальні заходи згідно з патогенезом незапальної хвороби придатків матки та відповідно профілакувати виникнення різноманітних видів порушень менструального циклу, безпліддя, позаматкової вагітності, зменшити ризик невиношування вагітності. Лікування ґрунтується на загальних принципах комплексної та індивідуальної терапії в залежності від репродуктивних планів жінки.

Поставлена задача вирішується способом, що передбачає комплексну терапію незапальної хвороби придатків матки незалежно від віку жінки з урахуванням її репродуктивних планів.

Спосіб здійснюється таким чином; для захисту нервової тканини від різноманітних стресових впливів, які призводять до дисфункції гіпоталамо-гіпофізарної системи, профілактики розвитку неспокою, дратівливості й безсоння, у жінок перорально застосовували препарат синтетичного походження, який належить до групи транквілізаторів - Мебікар по 500 мг 3 рази на добу перший місяць, потім 2 рази на добу наступні 2 місяці. Для реалізації репродуктивних планів у жінок із запальною хворобою придатків матки з метою встановлення овуляторних менструальних циклів за схемою корегуючої гормональної терапії призначали препарат Фемостон 2/10 протягом 6-ти місяців, оскільки в такому випадку не відбувається пригнічення овуляції, немає негативного впливу на

(19) UA (11) 60788 (13) U

фертильність, а застосування натуральних гормональних компонентів препарату забезпечує зменшення кількості можливих побічних ефектів, системного впливу на гепатоцелюлярну систему, систему згортання крові, вуглеводний та ліпідний обмін. Лікувальний ефект забезпечується і завдяки поліпшенню гормонсинтезуючої функції яєчників і збільшенню рецепторної чутливості ендометрію до статевих гормонів. Нормалізація гормонального балансу при даному патологічному стані опосередковано впливає на синтез та обмін простагландинів, оскільки це є гормонозалежний процес. Своєчасна корекція гормонального дисбалансу та психопатологічних зрушень сприяє стабілізації стану центральної і вегетативної нервової системи та якості життя жінки. Ліндінет 30 призначали пацієнткам із незапальною хворобою додатків матки, які в найближчий час не планували вагітності. Даний препарат пригнічує секрецію гонадотропних гормонів гіпофіза. Естрогенним компонентом препарату є етинілестрадіол, який бере участь разом з гормоном жовтого тіла у регуляції менструального циклу. Для ліквідації гіпоксичних станів в басейнах артерій малого тазу в комплекс лікувальних заходів включали препарат Тивортин, розчин для перорального застосування, під час їжі, по 5 мл 4рази на добу, протягом 15 днів (з 5-го по 20 день менструального циклу, три цикли). До складу препарату входить аргінін - амінокислота, яка належить до класу умовно незамінних амінокислот і є активним та різностороннім клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму, має антиоксидантну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну дію, відіграє певну роль у підтримці гормонального балансу в організмі, є субстратом для NO-синтази - ферменту, який каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Аргінін пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації та міграції гладком'язових клітин судинної стінки та синтез асиметричного диметиларгініну - потужного ендogenousного стимулятора оксидативного стресу.

Покращення мікроциркуляції органів малого тазу застосували препарат Весел Дуе Ф (сулодексид), який являє собою природню суміш двох глікозаміногліканів: швидкодіюча середньомолекулярна гепариноподібна фракція (80 %) та дерматин сульфат (20 %). Проявляє антитромботичну, фібринолітичну і ангіопротективну дію. Препарат має найвищий ступінь спорідненості до ендотелію судин, 90 % його абсорбується саме там. Сприяє зменшенню поглинання інтимою артеріальної стінки ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, пригнічує проліферацію та міграцію гладком'язових клітин субендотелію, зменшує продукцію екстрацелюлярного матриксу, в ендотеліальних клітинах судин блокує викид потужного вазоконстриктора ендотеліну-1, стимулює викид ендотеліального фактора релаксації оксиду азоту.

Повідомлення про застосування Весел Дуе Ф (сулодексид) є при лікуванні атеросклерозу судин головного мозку, транзиторних порушеннях мозкового кровообігу [Расовский Б.А., Тарасов А.В., Трельская Н.Ю. и др. Клиническая медицина.

1998. - № 7. - С. 40-41]; судинних ускладнень цукрового діабету [Бреговский В. Б. Применение сулодексида (Vessel Due F) у больных сахарным диабетом с окклюзионным поражением артерий нижних конечностей // Сулодексид. Механизмы действия и опыт клинического применения. М.: - 2000. - С. 65-70].

Внутрішньовагінально застосували ультразвукову терапію з гелем актовегін протягом 10 днів в I фазу менструального циклу (з 5-го по 15-й день) протягом трьох менструальних циклів. Фізіотерапевтичний метод лікування позитивно впливає на нормалізацію судинного тону органів малого тазу, поліпшує місцевий кровотік, мікроциркуляцію, сприяє посиленню крово- й лімфовідтоку, розкриттю резервних капілярів, зменшенню спазму судин, активує внутрішньоклітинні процеси біосинтезу білка та ферментативні реакції, і як наслідок - підвищується гормонсинтезуюча функція яєчників та експресія рецепторного апарату матки. Під впливом препарату актовегін покращується поглинання кисню тканинами, що сприяє активації процесів аеробного окислення та збільшенню енергетичного потенціалу клітини. Доказано 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. [Кузьмина И.Ю. Экспериментальное обоснование применения актовегина для лечения гипоксии различной степени тяжести // Здоровье женщины. - № 7(43).- 2009. - С. 68-72.]

Клінічний приклад: Пацієнтка Федорчук Л.В., 1974 р.н., знаходилась на диспансерному обліку в жіночій консультації міської лікарні клінічного пологового будинку № 2, обстежена в повному обсязі. З анамнезу відомо, що періодичний ниючий біль в ділянці малого тазу турбував жінку ще з 17 років, біль не віддавав у поперекову ділянку, нижні кінцівки, промежину, пов'язаний із психоемоційним стресом. Рецидив захворювання спостерігався після навіть незначного психоемоційного або фізичного перевантаження, до 3-4 раз на рік, не супроводжувався підвищенням температури тіла, пітливістю, лихоманкою, однак інтенсивність болю з роками збільшувалась. Менархе у пацієнтки з 15 років, регулярний менструальний цикл з 16 років, перша вагітність супроводжувалась загрозою переривання, закінчилась терміновими пологами у 38 тижнів. Друга вагітність завмерла в терміні 6-7 тижнів, третя вагітність перервалась самовільним викиднем в терміні 11-12 тижнів. При гінекологічному дослідженні спостерігались слизові виділення із статевих шляхів, матка нормальних розмірів, дворога, 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. В сироватці крові у пацієнтки

спостерігалось збільшення вмісту адреналіну ($0,831 \pm 0,23$ нг/мл), норадреналіну ($10,23 \pm 2,51$ нг/мл) та серотоніну ($1745,8 \pm 15,86$ нг/мл). Рівень простацикліну в сироватці крові пацієнтки зменшений і становив $183,4 \pm 1,16$ пг/мл, ендотеліну-1 підвищений - $4,32 \pm 0,11$ пг/мл. Діагностовано зниження вмісту естрадіолу та прогестерону в різні фази менструального циклу - ранню фолікулінову фазу концентрація естрадіолу в сироватці крові дорівнювала $39,93 \pm 3,38$ пг/мл, прогестерону - $1,48 \pm 0,19$ нг/мл. В періовуляторну фазу менструального циклу вміст естрадіолу складав $75,95 \pm 5,79$ пг/мл, рівень прогестерону у жінок з незапальною хворобою 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. Вміст простагландину $F_{2\alpha}$ підвищений ($2086,4 \pm 138,8$ пг/мл), а E_2 - знижений ($428,3 \pm 68,4$ пг/мл). Під час ультразвукового дослідження встановлено: матка дворогої форми, розмірами $40 \times 38 \times 36$ мм, ендометрій не відповідає фазі менструального циклу, яєчники збільшені в розмірах (правий - $37 \times 25 \times 35$ мм, лівий - $34 \times 35 \times 32$ мм) за рахунок атральних фолікулів в кількості більше 10 та діаметром від 4 до 9 мм. При кольоровому доплерометричному картуванні досліджено кровотік в маткових артеріях - PI - $3,47 \pm 0,80$; RI - $0,79 \pm 0,06$; S/D - $3,75 \pm 0,61$; яєчникових артеріях - PI - $3,51 \pm 0,83$; RI - $0,78 \pm 0,08$; S/D - $2,93 \pm 0,59$; гілках маткової артерії: яєчниковій - 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 - $3,61 \pm 0,84$. При дослідженні психосоматичного статусу мало місце домінування правої півкулі головного мозку та акцентуований психологічний стан жінки.

Пацієнтці призначена комплексна терапевтична схема лікування: мебікар по 500 мг 3 рази на добу перший місяць, потім 2 рази на добу наступні 2 місяці, фемостон 2/10 протягом 6-ти місяців по 1 таблетці в день, 21 день з 7 денним інтервалом, тивортин по 5 мл 4 рази на добу, протягом 15 днів (з 5-го по 20 день менструального циклу, три цикли), сулодексид по 1 капсулі (250 ЛО) 2 рази на

добу після їжі протягом 2 місяців), внутрішньовагінально ультразвук з гелем актовегін протягом 10 днів в I фазу менструального циклу (з 5-го по 15-й день) протягом трьох менструальних циклів. Після проведення курсу патогенетичної терапії нормалізувались показники вмісту адреналіну, норадреналіну, серотоніну, простацикліну, ендотеліну, естрадіолу, прогестерону, простагландину $F_{2\alpha}$ та E_2 в сироватці крові пацієнтки. Під час ультразвукового дослідження розміри та форма матки не змінились, ендометрій відповідає фазі менструального циклу, яєчники правий та лівий в об'ємі $10,4$ і $9,7 \text{ см}^3$ 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. При дослідженні психосоматичного статусу мало місце домінування правої півкулі головного мозку та нормальний психологічний стан жінки. Протягом 10 місяців спостереження у жінки не виявлено симптомів незапальної хвороби придатків матки. У пацієнтки настала довгоочікувана вагітність, яка перебігала без особливостей і завершилася терміновими пологамі через природні статеві шляхи з народженням здорової дитини. Спосіб лікування незапальної хвороби придатків матки шляхом використання терапевтичної схеми апробовано на 119 жінках. Даний метод лікування виявився ефективним в 94 % випадків. Застосування вказаних препаратів в комплексі є безпечним, побічних дій не спостерігалось.

Таким чином, запропонований спосіб лікування незапальної хвороби придатків матки дозволяє з патогенетичної точки зору підійти до вирішення даної проблеми та сприяє профілактиці виникнення різноманітних видів порушень менструального циклу, безпліддя, позаматкової вагітності, зменшенню 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.