



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **103980**

(13) **C2**

(51) МПК

A61K 31/20 (2006.01)

A61K 31/41 (2006.01)

A61K 31/185 (2006.01)

A61K 31/515 (2006.01)

A61K 33/06 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2013 00783**

(22) Дата подання
заявки: **23.01.2013**

(24) Дата, з якої є
чинними права
на винахід: **10.12.2013**

(41) Публікація **10.07.2013,**
відомостей про **Бюл.№ 13**
заявку:

(46) Публікація **10.12.2013,**
відомостей про **Бюл.№ 23**
видачу
патенту:

(72) Винахідник(и):

**Гладчук Ігор Зіновійович (UA),
Назаренко Олег Ярославович (UA)**

(73) Власник(и):

**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)**

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
Гладчук І.З., Назаренко О.Я., Залузняк А.В. "Консервативна
лапароскопічна хірургія в лікуванні не неопластичних
процесів яєчника.- Експериментальна і клінічна медицина.
2009. № 4, 119-124 с. [online] [Знайдено в internet
10.09.2013]
http://archive.nbuv.gov.ua/portal/chem_biol/EiKM/2009_4/26.pdf
Серебренникова К.Г., Кузнецова Е.П. Современная тактика
ведения больных с ретенционными кистами яичников.-
Фундаментальные исследования. № 11, 2010, 115- 120 с.
[online] [Знайдено в internet 10.09.2013]
<http://www.rae.ru/fs/pdf/2010/11/25.pdf>

**(54) СПОСІБ ПОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА З МІНІМАЛЬНИМ
ГЕМОПЕРИТОНЕУМОМ**

(57) Реферат:

Винахід належить до медицини, стосується способу консервативного лікування хворих на апоплексію яєчника.

UA 103980 C2

Спосіб належить до медицини, а саме до невідкладної гінекології, і може бути використаний при проведенні консервативного лікування пацієток з апоплексією яєчника (АЯ), яка супроводжується мінімальним гемоперитонеумом та формуванням кістозного геморагічного утворення яєчника (КГУЯ).

Клінічні форми АЯ, які супроводжуються мінімальним гемоперитонеумом, займають перше місце серед внутрішньочеревних кровотеч яєчникового походження і часто маскуються під клінікою гострого запального процесу придатків матки [2]. Сучасний погляд на АЯ полягає в тому, що це не прогнозований випадок у житті жінки, обумовлений фізіологічними змінами в яєчнику на протязі менструального циклу (МЦ). Але відомо, що це захворювання має рецидивний характер, часто виникає на тлі тривалого терміну безпліддя та пухлиноподібних утворень яєчників [1], що свідчить про наявність патофізіологічних закономірностей у виникненні цього захворювання. До нещодавно виявлених етіопатогенетичних чинників АЯ належить субклінічний інфекційно-запальний процес в яєчнику та гормональний дисбаланс у вигляді гіперсекреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ), в зв'язку з виникаючою функціональною недостатністю жовтого тіла [3].

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є метод симптоматичного медикаментозного лікування "больової" клінічної форми АЯ, який полягає у призначенні гемостатичної та протизапальної терапії на тлі динамічного клініко-ехографічного контролю [1]. При купуванні гострого приступу захворювання та відсутності клініко-ехографічних ознак кровотечі пацієнткам призначають лише динамічне спостереження з періодичним ультразвуковим контролем.

Недоліком означеного консервативного підходу до лікування "больової" клінічної форми АЯ є відсутність урахування етіопатогенетичних чинників її виникнення, наслідком чого є висока частота рецидиву АЯ, зниження репродуктивної функції, тривала персистенція КГУЯ, що сприяє підвищенню рівня оваріосклерозу і кількості випадків, які потребують оперативного лікування.

В основу винаходу поставлена задача вдосконалення способу консервативного лікування хворих на апоплексію яєчника шляхом послідовного поетапного впливу на існуючі ланки етіопатогенезу АЯ, що дозволить значно зменшити кількість хворих з персистенцією сформованого при апоплексії яєчника КГУЯ, частоту рецидиву захворювання та покращити репродуктивні наслідки.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, пацієнтці додатково виконують комплексне мікроскопічне, мікробіологічне, імуноферментне дослідження виділень статевих шляхів та плазми крові і при наявності урогенітальної інфекції парентерально призначають антибактеріальні препарати, наприклад ципрофлоксацин дозою 250-500 мг двічі на добу протягом 5-7 діб, у поєднанні з метронідазолом по 250 мг тричі на добу протягом 7 діб і флуконазолом по 50-100 мг один раз на добу протягом 7-10 діб, разом з синтетичним гестагеном - дідрогестероном по 10-20 мг на добу - 5-7 діб, після чого на 5-7 добу чергового менструального циклу (МЦ) здійснюють ехографічний контроль КГУЯ, при відсутності КГУЯ призначають подальшу реабілітаційну терапію в залежності від репродуктивних намірів пацієнтки, а в разі, коли не відбулося зменшення КГУЯ більш ніж на 50 % від первинного об'єму, призначають лапароскопічне оперативне втручання, а якщо, не зважаючи на подальшу персистенцію КГУЯ, відбулося зменшення КГУЯ більш ніж на 50 % від первинного об'єму, призначають додатковий етап гормональної терапії - 10-20 мг дідрогестерону на добу з 15 по 25 день МЦ із сонографічним контролем на 5-7 добу чергового МЦ і при наявності КГУЯ виконують лапароскопічне оперативне втручання, а при його відсутності - реабілітаційну терапію.

Спосіб здійснюють таким чином:

- поряд з клінічною, лабораторною та ехографічною діагностикою внутрішньочеревної кровотечі яєчникового походження у пацієнтки додатково виконують мікроскопічне, мікробіологічне, імуноферментне дослідження слизових виділень з цервікального каналу та піхви, а також плазми крові на наявність інфекційних збудників запальних процесів внутрішніх статевих органів;

- якщо за даними клініко-лабораторної та ехографічної діагностики АЯ супроводжується гемоперитонеумом до 200 мл, пацієнтку госпіталізують та призначають гемостатичну терапію у вигляді внутрішньом'язового введення 250 мг розчину етамзілату та 10 мг розчину вікасолу тричі на добу, а також протизапальну терапію у вигляді внутрішньом'язового введення 1 мл 50 % розчину анальгіну або 75 мг розчину диклофінаку 2-3 рази на добу;

- лікування здійснюють на тлі клініко-лабораторного та ехографічного контролю і, якщо протягом доби відбувається суттєве зменшення інтенсивності больового синдрому, показники центральної геодинаміки та червоної крові лишаються стабільними в межах норми, а, за даними ехографічного контролю, якщо КГУЯ та кількість вільної рідини в дугласовому просторі не

збільшилися за об'ємом, то пацієнтку виписують із стаціонару для подальшого лікування в амбулаторних умовах;

- у зв'язку з наявністю стабільного гемостазу гемостатичну терапію припиняють, а нестероїдні протизапальні препарати призначають у вигляді ректальних супозиторіїв:

5 диклофенак, індометацин, вібуркол - 1-2 супозиторія на добу протягом 7-10 діб;

- у залежності від виявлення в біологічному матеріалі патогенної та умовно патогенної мікрофлори - збудників запальних процесів статевих органів до лікування парентерально додають антибіотики широкого спектра дії, наприклад ципрофлоксацин дозою 250-500 мг 2-3 рази на добу протягом 7-10 діб, у поєднанні з парентеральним призначенням метронідазолу 250

10 мг тричі на добу протягом 7 діб;

- антибактеріальну терапію супроводжують парентеральним призначенням антимікотичних препаратів, наприклад флуконазолу дозою 50-100 мг 1 раз на добу протягом 7-10 діб;

- враховуючи існуючу гіперсекрецію ЛГ, яка виникає внаслідок гіпопрогестеронової недостатності жовтого тіла, до лікування додаються синтетичні прогестини: дідрогестерон 10-20

15 мг на добу протягом 7-10 діб;

- на 5-7 добу чергового МЦ здійснюють ультразвуковий контроль стану органів малого таза;

- якщо сформоване під час яєчникового крововиливу КГУЯ зникло, пацієнтці призначають протирецидивну терапію в залежності від її репродуктивних намірів, а якщо не відбулося зменшення КГУЯ за розмірами більше ніж на 50 %, - рекомендують подальше лікування у вигляді лапароскопічного оперативного втручання;

20

- якщо КГУЯ продовжує існувати але відбулось його зменшення за розмірами до 50 % і більше, призначають додаткове консервативне лікування, яке здійснюють на тлі мікроскопічного, мікробіологічного та імунологічного контролю і додаткового призначення дідрогестерону 10-20 мг на добу з 15 по 25 день існуючого МЦ;

25 - ультразвуковий контроль додаткового етапу лікування здійснюють на 5-7 добу чергового МЦ і при наявності КГУЯ виконують лапароскопічне оперативне втручання, а при його відсутності - реабілітаційну терапію.

Запропонованим способом проліковано 117 пацієнток з АЯ, яка супроводжувалася мінімальним гемоперитонеумом та формуванням КГУЯ.

30 Приклад конкретного виконання способу.

Хвора Л., 28 років. Самостійно надійшла до відділення гінекології зі скаргами на інтенсивні гострі болі внизу живота, які виникли раптово у другій половині менструального циклу. При загальному обстеженні - стан задовільний, шкіра рожевого кольору, пульс - 72 удари за хвилину, артеріальний тиск - 110/70 мм рт. ст., Нв крові - 121 г/л. При пальпації живіт хворобливий в нижніх відділах, напруження м'язів та симптоми подразнення очеревини відсутні. Вагінально: тіло матки не збільшене. Шийка матки циліндричної форми, симптом Промова (+). Додатки матки зліва збільшені, різко хворобливі при пальпації. Заднє склепіння піхви не нависає. В анамнезі у хворої 1 позаматкова вагітність. Хворій було виконане трансвагінальне УЗ-дослідження, протягом якого було визначено наявність у малому тазі вільної рідини, об'єм

40 якої не перевищував 200 мл. У лівому яєчнику сформувалося кістозне утворення з гіперехогенним вмістом діаметром 4 см. Діагноз: апоплексія правого яєчника з мінімальним гемоперитонеумом. У зв'язку з задовільним станом пацієнтки, стабільною гемодинамікою, наявністю мінімальної внутрішньочеревної кровотечі, за даними лабораторної діагностики та УЗД, хворій призначено медикаментозне лікування в стаціонарних умовах на тлі клінічного, лабораторного та ехографічного контролю. Під час діагностичного дослідження у пацієнтки

45 здійснили забір слизових виділень з піхви та цервікального каналу, а також плазми крові для мікроскопічного, мікробіологічного та імуноферментного аналізів на наявність у пацієнтки збудників уrogenітальної інфекції.

Консервативне лікування було розпочато із внутрішньом'язового призначення 250 мг розчину етамзілату та 10 мг розчину вікасолу тричі на добу, а також внутрішньом'язового введення 1 мл 50,0 % розчину анальгину тричі на добу. Протягом доби хвора відмічала зменшення больового синдрому за інтенсивністю більш ніж удвічі, до незначної важкості внизу живота наприкінці стаціонарного етапу лікування. Показники центральної геодинаміки та червоної крові лишалися стабільними. За добу двічі зробили контрольне ультразвукове

55 дослідження органів малого таза, за даними яких не спостерігалось збільшення об'єму КГУЯ та вільної рідини в дугласовому просторі. Згідно з даними мікроскопії слизових виділень статевих шляхів, у пацієнтки виявили запальний тип мазка: збільшення кількості лейкоцитів до 15 у полі зору та злушеного епітелію до 20 у полі зору, трихомонади, паличка Додерлейна відсутня, наявність значної кількості кокобацилярної флори та "ключових" клітин.

У зв'язку із впевненістю в наявності стабільного гемостазу, задовільним станом пацієнтки, значним зменшенням за інтенсивністю больового синдрому, хвора була виписана із стаціонару на другу добу після госпіталізації для подальшого лікування в домашніх умовах.

Амбулаторно пацієнтка приймала медикаментозну терапію лише парентеральним шляхом. Протягом 7 діб було призначено 250 мг ципрофлоксацину в поєднанні з метронідазолом 250 мг тричі на добу та флуконазолом 50 мг один раз на добу. До антибактеріальних препаратів було додано 10 мг дідрогестерону двічі на добу протягом 7 діб. Протизапальну терапію пацієнтка отримувала у вигляді "індометацинових" ректальних супозиторіїв один раз на ніч протягом 10 діб.

Отримані після виписки хворої зі стаціонару дані мікробіологічного аналізу виділень із піхви та імуноферментного аналізу сироватки крові свідчили про високу контамінацію статевих шляхів патогенною та умовнопатогенною мікрофлорою та наявність у хворої змішаної мікоплазмової та уреаплазмової інфекції, що свідчило про необхідність проведення розпочатої антибактеріальної терапії.

В результаті лікування повністю зникли болі внизу живота. На 5 добу чергового МЦ здійснили сонографічний контроль органів малого таза, який встановив відсутність в яєчниках патологічного кістозного утворення. У зв'язку з небажанням вагітності протягом наступних кількох років, пацієнтці було призначено гормональний монофазний комбінований оральний контрацептив "марвілон" циклічно протягом 6 місяців з періодичним ультразвуковим моніторингом стану внутрішніх статевих органів.

Перевагою запропонованого способу в порівнянні з прототипом, за рахунок послідовного поетапного медикаментозного впливу на етіопатогенетичні фактори АЯ, є зменшення кількості хворих з персистенцією сформованого при апоплексії яєчника КГУЯ, які потребують оперативного лікування, зниження числа рецидивів захворювання, та значне покращення репродуктивних наслідків у віддаленому після лікування періоді в жінок з АЯ.

Джерела інформації:

1. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии / Э.К. Айламазян, И.Т. Рябцева. - М.: Медицинская книга; Н. Новгород: НГМА, 2003. - 183 с.

2. Гладчук І.З. Апоплексія яєчника в сучасній гінекології / І.З. Гладчук, В.Л. Кожаків, О.В. Якименко // Репродуктивное здоровье женщины. - 2005. - № 4 (24). - С. 56-58.

3. Гладчук І.З. Характеристика контамінації умовно-патогенною мікрофлорою статевих шляхів у жінок з апоплексією яєчника / І.З. Гладчук, О.Я. Назаренко О.Я., Н.А. Димітрова // Клінічна та експериментальна патологія - 2012 Т. XI. №3 (41), Ч.2. - С. 34-39.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб поетапного лікування апоплексії яєчника (АЯ) з мінімальним гемоперитонеумом, що включає консервативну гемостатичну та протизапальну терапію на тлі динамічного клініко-ехографічного контролю кістозного геморагічного утворення яєчника (КГУЯ), який **відрізняється** тим, що пацієнтці додатково виконують комплексне мікроскопічне, мікробіологічне, імуноферментне дослідження виділень статевих шляхів та плазми крові і при наявності урогенітальної інфекції парентерально призначають антибактеріальні препарати - ципрофлоксацин дозою 250-500 мг двічі на добу протягом 5-7 діб, у поєднанні з метронідазолом по 250 мг тричі на добу протягом 7 діб і флуконазолом по 50-100 мг один раз на добу протягом 7-10 діб, разом з синтетичним гестагеном - дідрогестероном по 10-20 мг на добу - 5-7 діб, після чого на 5-7 добу чергового менструального циклу (МЦ) здійснюють ехографічний контроль КГУЯ, при відсутності КГУЯ призначають подальшу реабілітаційну терапію в залежності від репродуктивних намірів пацієнтки, а в разі, коли не відбулося зменшення КГУЯ більш ніж на 50 % від первинного об'єму, призначають лапароскопічне оперативне втручання, а якщо, не зважаючи на подальшу персистенцію КГУЯ, відбулося зменшення КГУЯ більш ніж на 50 % від первинного об'єму, призначають додатковий етап гормональної терапії - 10-20 мг дідрогестерону на добу з 15 по 25 день МЦ із сонографічним контролем на 5-7 добу чергового МЦ і при наявності КГУЯ виконують лапароскопічне оперативне втручання, а при його відсутності - реабілітаційну терапію.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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