



УКРАЇНА

(19) UA (11) 18023 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 17/42

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ СКЛЕРОТЕРАПІЇ КІСТ ЯЄЧНИКІВ

1

(21) u200605082

(22) 10.05.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Носенко Олена Миколаївна

(73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ ІМ. М.ГОРЬКОГО

(57) Спосіб склеротерапії кіст яєчників шляхом трансвагінальної пунктації кісти, аспірації її вмісту під контролем трансвагінальної сонографії, введення в капсулу кісти склерозуючого розчину, об'єм якого дорівнює 50 % від об'єму аспірату, з експозицією та наступною аспірацією його, залишаючи в капсулі кісти спиртовий екстракт препа-

2

рату "Протефлазид", об'єм якого дорівнює 15-20 % від об'єму аспірату, прийому в післяопераційному періоді протягом 3-х місяців гормональних препаратів з антиандрогенною дією та перорального прийому спиртового екстракту препарату "Протефлазид" тричі на день протягом 1 місяця, який відрізняється тим, що після аспірації вмісту кісти її капсулу промивають фізіологічним розчином, як склерозуючий розчин використовують препарат "Солковагін", який розводять 96 %-ним етанолом в пропорції 1:20, експозицію склерозуючого розчину продовжують до 10 хвилин, а спиртовий екстракт препарату "Протефлазид" вводять в капсулу кісти після аспірації розчину препарату "Солковагін".

Корисна модель належить до медицини, точніше до гінекології, і може бути використана для лікування хворих з кістами яєчників та первинним безпліддям.

Методика лікування кіст яєчників за допомогою трансвагінальної пунктації та аспірації їх вмісту відзначається мінімальною інвазивністю і високою ефективністю за умови дотримання критеріїв відбору пацієнток. Поєднання пунктації кісти яєчника з подальшим введенням в її капсулу склерозуючих лікарських препаратів значно підвищує ефективність лікування.

Відомий спосіб склеротерапії кіст яєчників шляхом трансвагінальної пунктації кісти, аспірації її вмісту під контролем трансвагінальної сонографії, введення в капсулу кісти склерозуючого розчину у вигляді 96%-ного етанолу з експозицією до 5-7 хвилин та наступною аспірацією його [Kukura V., Po-dobnik M., Ciglar S. Treatment of cystic ovarian tumors with concentrated alcohol // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 1994. - V.4, №2. - P.53].

Недоліком відомого способу є низька ефективність склерозуючої терапії.

Відомий обраний за найближчий аналог спосіб склеротерапії кіст яєчників шляхом трансвагінальної пунктації кісти, аспірації її вмісту під контролем трансвагінальної сонографії, введення в капсулу

кісти склерозуючого розчину у вигляді спиртового екстракту препарату „Протефлазид”, об’єм якого дорівнює 50% від об’єму аспірату, з експозицією до 5-7 хвилин та наступною аспірацією його, залишаючи в капсулі кісти спиртовий екстракт препарату „Протефлазид”, об’єм якого дорівнює 15-20% від об’єму аспірату, прийому в післяопераційному періоді протягом 3-х місяців гормональних препаратів з антиандрогенною дією та перорального прийому спиртового екстракту препарату „Протефлазид” тричі на день протягом 1 місяця [Пат. України №8950U, A61B17/00. Спосіб лікування ретенційних кістозних пухлиноподібних утворень яєчників.-№ u200504622; заявл. 17.05.2005; опубл. 15.08.2005, бюл. №8].

Недоліком відомого способу – найближчого аналогу є низька ефективність склерозуючої терапії, що призводить до виникнення рецидивів хвороби та безпліддя.

Причиною недоліку відомого способу – найближчого аналогу є недостатній ступінь склерозування епітеліальної вистилки та субепітеліальної стромы. Це призводить до неповного відновлення функції яєчника і виникнення рецидивів у 40% випадків.

В основу корисної моделі поставлено задачу в способі склеротерапії кіст яєчників шляхом застосування нового склерозанта та нової комплексної

(13) U
(11) 18023
(19) UA

лікувальної схеми забезпечити підвищення ефективності склерозуючої терапії, відновлення функції яєчника. При цьому ефективність лікування за способом, що заявляється, підвищується з 60% (найближчий аналог) до 100%.

Поставлена задача вирішується тим, що створено спосіб склеротерапії кіст яєчників шляхом трансвагінальної пунктації кісти, аспірації її вмісту під контролем трансвагінальної сонографії, введення в капсулу кісти склерозуючого розчину, об'єм якого дорівнює 50% від об'єму аспірату, з експозицією та наступною аспірацією його, залишаючи в капсулі кісти спиртовий екстракт препарату „Протефлазид“, об'єм якого дорівнює 15-20% від об'єму аспірату, прийому в післяопераційному періоді протягом 3-х місяців гормональних препаратів з антиандрогенною дією та перорального прийому спиртового екстракту препарату „Протефлазид“ тричі на день протягом 1 місяця.

Новим у заявленому способі є те, що після аспірації вмісту кісти її капсулу промивають фізіологічним розчином, в якості склерозуючого розчину використовують препарат „Солковагін“, який розводять 96%-ним етанолом в пропорції 1:20, експозицію склерозуючого розчину продовжують до 10 хвилин, а спиртовий екстракт препарату „Протефлазид“ вводять в капсулу кісти після аспірації розчину препарату „Солковагін“.

Між сукупністю суттєвих ознак корисної моделі й технічним результатом, якого можна досягти при її реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

Препарат „Протефлазид“ для місцевого застосування (виробництва „Фітофарм“, Україна) за інструкцією фірми-виробника представляє собою спиртовий екстракт диких злаків, що містить флавоноїдні глікозиди. Препарат проявляє достатні протипухлинні властивості. Флавоноїдні глікозиди пригнічують фермент ДНК-полімеразу, тимідинкіназу, зворотною транскриптазу в модифікованих клітинах. „Протефлазид“ сприяє продукуванню ендогенних α - та γ -інтерферонів, внаслідок чого підвищує неспецифічну резистентність організму до інфекційного агента вірусної чи бактеріальної етіології, підвищує імунну реактивність організму. Препарат проявляє апоптозмодулюючу і антиоксидантну дію, не проявляє антигенного, тератогенного, мутагенного, ембріотоксичного ефектів.

Препарат „Солковагін“ для місцевого застосування (виробництва „Soico Basel“, Швейцарія) включає 65%-ну азотну кислоту, 98%-ну оцтову кислоту, дигідрат щавлевої кислоти, гексагідрат нітрату цинку (II) та воду [Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. - М.: Астра-ФармСервис, 1997. - С. Б-530]. Фармакологічна дія препарату „Солковагін“ припікаюча, некротизуюча. Він коагулює білки шкіри та слизових оболонок. При аплікації некротизує циліндричний епітелій і субепітеліальну строму.

Як видно з приведеної фармакологічної дії обох фармпрепаратів, сильніша склерозуюча властивість „Солковагіну“ обумовлена його коагуляційною дією на білки, в той час, коли характерною для „Протефлазиду“ є протипухлинна та імуномодулююча дія.

Наводимо суттєві ознаки корисної моделі, завдяки яким досягають підвищення ефективності склеротерапії.

Після аспірації рідкого вмісту кісти яєчника капсулу кісти промивають фізіологічним розчином для видалення пристінкових згустків крові та часточок біологічних тканин, які присутні у вмісті кісти, але не видалились при аспірації пункційною голкою рідкої його частини. Така процедура підвищує ефективність подальшої дії склерозуючого розчину (склерозанту).

В якості склерозанту використовують препарат „Солковагін“, який проявив значно більшу склерозуючу дію, ніж спиртовий екстракт препарату „Протефлазид“ за найближчим аналогом. За корисною моделлю „Солковагін“ застосовують у вигляді фармацевтичного розчину, який розводять 96%-ним етанолом в пропорції 1:20, бо за результатами клінічних та лабораторних дослідів саме за таких умов досягають оптимального результату склеротерапії кіст яєчників.

Для досягнення повноти склерозуючого ефекту експозицію склерозуючого розчину продовжують до 10 хвилин замість 5-7 за найближчим аналогом.

Саме через значно сильнішу склерозуючу дію препарату „Солковагін“ порівняно з препаратом „Протефлазид“ на останньому етапі склеротерапії в капсулі кісти залишають для остаточної коагуляції спиртовий екстракт препарату „Протефлазид“, а не розчин препарату „Солковагін“. Бо агресивна дія „Солковагіну“ на біологічні тканини капсули кісти може призвести до попадання склерозуючого розчину в очеревину.

Вибір ефективного склерозанта та його безпечної для організму дози здійснили шляхом експериментальних морфологічних досліджень тканин 30 яєчників з кістозними утвореннями, видаленими під час традиційної лапаротомії, гістеректомії з придатками. З 30 видалених операційним шляхом яєчників 10 були з фолікулярними кістами, 10 - з кістами жовтого тіла і 10 - з ендометріюїдними кістами. Кожен яєчник розрізали в проекції кістозного утворення. Одну частину використовували для гістологічного дослідження, іншу - розрізали на 4 частини. Кожну з цих 4-х частин яєчника обробляли одним з чотирьох склерозантів шляхом аплікації ватним тампоном, рясно змоченим відповідним розчином: 96%-ним етанолом, спиртовим розчином екстракту „Протефлазиду“ (1,5мл екстракту на 20мл 96%-ного етанолу), розчином „Солковагіну“ в 96%-ному етанолі при співвідношенні 1:20 та розчином „Солковагіну“ в 96%-ному етанолі при співвідношенні 1:40. Термін аплікаційної дії склерозанту у всіх чотирьох випадках склав 10 хвилин. По закінченню терміну одержані 4 препарати фіксували в 10%-ному розчині нейтрального формаліну (рН=7,4). Після спиртової обробки препарат закривали в целулоїд-парафін. Дослідження виконували із застосуванням методики серійних ступінчастих зрізів. Зрізи товщиною 4-5мм розміщували на склі Super Frost® Plus (ФРН), зафарбовували гематоксиліном та еозином і вивчали шляхом світлової мікроскопії.

Дослідження зрізів після обробки внутрішньої стінки капсули кісти яєчника 96%-ним етанолом, а

також зрізів після обробки внутрішньої стінки капсули кісти яєчника спиртовим розчином екстракту „Протефлазиду“ (1,5мл екстракту „Протефлазиду“ на 20мл 96%-ного етанолу) показали, що структура епітеліального вистелення кісти яєчника не порушувалась. Строма була розпушеною, набрялою. Відзначали появу дрібновогнищового некрозу епітелію кісти, причому, некроз був більш виразним в разі обробки спиртовим розчином екстракту „Протефлазиду“. Структура шарів стінки кісти і архітектоніка навколишніх тканин яєчника залишались збереженими. Тобто, застосування для обробки капсули кісти яєчника 96%-ного етанолу, а також спиртового розчину екстракту „Протефлазиду“ спричиняє незначне пошкодження структури епітелію і субепітеліальної стромы, змінюючи лише ступінь кровонаповнення біологічної тканини та підсилюючи її набряк.

Дослідження зрізів після обробки внутрішньої стінки капсули кісти яєчника препаратом „Солковагін“, розведеним 96%-ним етанолом в пропорції 1:40, показали появу крупних фокусів некрозу епітеліального вистелення кісти яєчника і субепітеліальної стромы з порушенням шарів стінки кісти. А архітектоніка навколишніх тканин яєчника не змінювалася.

Дослідження зрізів після обробки внутрішньої стінки капсули кісти яєчника препаратом „Солковагін“, розведеним 96%-ним етанолом в пропорції 1:20, показали появу найглибшого некрозу епітеліального вистелення кісти яєчника і субепітеліальної стромы, клітини яких стали не здатними до регенерації. Архітектоніка навколишніх тканин яєчника не змінювалася.

Отже, обробка внутрішньої стінки капсули кісти яєчника препаратом „Солковагін“, розведеним 96 %-ним етанолом в пропорції 1:20, викликає її суттєве асептичне коагуляційне пошкодження, але дозволяє зберегти незмінною власну тканину яєчника. Вивчення морфологічних змін в стінках кісти яєчника при обробці різними склерозантами (96%-ним етанолом, спиртовим розчином екстракту „Протефлазиду“, препаратом „Солковагін“, розведеним 96%-ним етанолом в пропорції 1:40 та препаратом „Солковагін“, розведеним 96%-ним етанолом в пропорції 1:20, виявило, що найбільш виразний пошкоджувальний ефект на епітеліальне вистелення кісти спостерігають після обробки її внутрішньої стінки препаратом „Солковагін“, розведеним 96%-ним етанолом в пропорції 1:20.

Ефективність склеротерапії кіст яєчників за заявленим способом доведена шляхом клінічних досліджень. В гінекологічній клініці були обстежені 60 жінок з кістами яєчників та первинним безпліддям у віці від 18 до 25 років. Хворих розділили на дві групи: 30 хворих основної групи лікували за заявленим способом і 30 інших хворих групи порівняння лікували за відомим способом найближчим аналогом. В кожній групі 10 хворих мали фолікулярну кісту яєчника, 10 хворих мали кісту жовтого тіла яєчника і 10 хворих мали ендометрію кісту яєчника. Хворі обох груп мали порівнювану тривалість захворювання. Через 12 місяців після склеротерапії кіст яєчників всім хворим виконали контрольні обстеження, які показали, що у 12 хворих

(40%) з групи порівняння були рецидиви хвороби, а в основній групі рецидивів не було.

Спосіб склеротерапії кіст яєчників, що заявляється, виконують наступним чином. Після діагностування у пацієнтки з первинним безпліддям фолікулярної кісти яєчника, кісти жовтого тіла яєчника чи ендометрію кісти яєчника на 5-6-й день менструального циклу їй під місцевим знеболюванням виконують трансвагінальну пункцію кісти з аспірацією її вмісту під контролем сонографії, використовуючи ультразвуковий апарат з трансвагінальним датчиком марки „Аloka 1 100“ та одноразову пункційну голку виробництва „ELLIOS France“. Проводять цитологічне дослідження аспірату. Після аспірації вмісту кісти її капсулу промивають фізіологічним розчином. Далі, не виводячи голки з кісти, виконують склерозування капсули кісти яєчника, що спалася, введенням склерозуючого розчину - препарату „Солковагін“, розведеного 96%-ним етанолом в пропорції 1:20, в капсулу. Об'єм склерозуючого розчину дорівнює 50% від об'єму аспірату. Експозицію склерозуючого розчину продовжують до 10 хвилин. Після аспірації розчину препарату „Солковагін“, користуючись тією ж одноразовою голкою, вводять в капсулу кісти спиртовий екстракт препарату „Протефлазид“ (1,5мл екстракту „Протефлазиду“ на 20мл 96%-ного етанолу), об'єм якого дорівнює 15-20% від об'єму аспірату. Введений препарат залишають в порожнині капсули. В післяопераційному періоді протягом 3-х місяців призначають гормональні препарати з антиандрогенною дією. Хворій також призначають пероральний прийом спиртового екстракту препарату „Протефлазид“ тричі на день протягом 1 місяця. Через 1 місяць проводять контрольну сонографію.

Наводимо конкретні приклади реалізації способу склеротерапії кіст яєчників, що заявляється.

Приклад 1. Хвора А., 18 років, полові та абортів не було. Поступила до гінекологічної клініки з діагнозом: фолікулярна кіста правого яєчника, первинне безпліддя.

В клініці хворій А. провели сонографічне обстеження з трансвагінальним датчиком, яке підтвердило діагноз: фолікулярна кіста правого яєчника до 7 см в діаметрі. Дані тестування з використанням онкомаркерів перебували в межах норми. На 6-й день менструального циклу хворій А. під місцевим знеболюванням виконали трансвагінальну пункцію фолікулярної кісти з аспірацією її вмісту під контролем сонографії з використанням ультразвукового апарату з трансвагінальним датчиком марки „Аloka 1 100“ та одноразової пункційної голки виробництва „ELLIOS France“. Виділено 160 мл аспірату (прозора рідина). Цитологічне дослідження аспірату не виявило онкологічної патології. Після аспірації вмісту кісти її капсулу промили фізіологічним розчином. Далі, не виводячи голки з кісти, провели склерозування капсули кісти яєчника, що спалася, введенням склерозуючого розчину - препарату „Солковагін“, розведеного 96%-ним етанолом в пропорції 1:20, в капсулу. Об'єм склерозуючого розчину становив 80мл (50% від об'єму аспірату). Експозицію склерозуючого розчину продовжили до 10 хвилин. Після аспірації розчину препарату „Солковагін“, користуючись

тією ж одноразовою голкою, ввели в капсулу кісти спиртовий екстракт препарату „Протефлазид“ (1,5мл екстракту „Протефлазиду“ на 20мл 96%-ного етанолу), об'єм якого склав 30мл (18,75% від об'єму аспірату). Введений препарат залишили в порожнині капсули. В післяопераційному періоді протягом 3-х місяців хвора А. приймала гормональний препарат „Діане-35“ і протягом місяця - спиртовий екстракт препарату „Протефлазид“ перорально тричі на день. Через 1 місяць виконали контрольну сонографію. Відзначено нормальну ехоструктуру правого яєчника. Після лікування за способом, що заявляється, впродовж 12 наступних місяців у пацієнтки А. рецидивів хвороби не було і настала самостійна вагітність.

Приклад 2. Хвора Б., 24 років, пологів та абортів не було. Поступила до гінекологічної клініки з діагнозом: кіста жовтого тіла лівого яєчника, первинне безпліддя впродовж 6 років.

В клініці хворій Б. провели сонографічне обстеження з трансвагінальним датчиком, яке підтвердило діагноз: кіста жовтого тіла лівого яєчника до 6см в діаметрі. Дані тестування з використанням онкомаркерів перебували в межах норми. На 5-й день менструального циклу хворій Б. під місцевим знеболюванням виконали трансвагінальну пункцію кісти жовтого тіла лівого яєчника з аспірацією її вмісту під контролем сонографії з використанням ультразвукового апарату з трансвагінальним датчиком марки „Аloka 1 100“ та одноразової пункційної голки виробництва „ELLIOS France“. Видалено 110мл аспірату (серозно-геморагічна рідина). Цитологічне дослідження аспірату не виявило онкологічної патології. Після аспірації вмісту кісти її капсулу промили фізіологічним розчином. Далі, не виводячи голки з кісти, провели склерозування капсули кісти яєчника, що спалася, введенням склерозуючого розчину - препарату „Солковагін“, розведеного 96%-ним етанолом в пропорції 1:20, в капсулу. Об'єм склерозуючого розчину становив 55мл (50% від об'єму аспірату). Експозицію склерозуючого розчину продовжили до 10 хвилин. Після аспірації розчину препарату „Солковагін“, користуючись тією ж одноразовою голкою, ввели в капсулу кісти спиртовий екстракт препарату „Протефлазид“ (1,5мл екстракту „Протефлазиду“ на 20мл 96%-ного етанолу), об'єм якого склав 22мл (20% від об'єму аспірату). Введений препарат залишили в порожнині капсули. В післяопераційному періоді протягом 3-х місяців хвора Б. приймала гормональний препарат „Діане-35“ і протягом місяця - спиртовий екстракт препарату „Протефлазид“ перорально тричі на день. Через 1 місяць

виконали контрольну сонографію. Відзначено нормальну ехоструктуру лівого яєчника. Після лікування за способом, що заявляється, впродовж 12 наступних місяців у пацієнтки Б. рецидивів хвороби не було.

Приклад 3. Хвора В., 26 років, пологів та абортів не було. Поступила до гінекологічної клініки з діагнозом: рецидивуюча ендометріоїдна кіста правого яєчника, первинне безпліддя впродовж 2 років.

З анамнезу: 3 роки тому хворій провели операцію з приводу ендометріоїдної кісти правого яєчника в об'ємі цистектомії.

В клініці хворій В. виконали сонографічне обстеження з трансвагінальним датчиком, яке підтвердило діагноз: ендометріоїдна кіста правого яєчника до 4см в діаметрі. Дані тестування з використанням онкомаркерів перебували в межах норми. На 6 день менструального циклу хворій В. під місцевим знеболюванням виконали трансвагінальну пункцію ендометріоїдної кісти правого яєчника з аспірацією її вмісту під контролем сонографії, використовуючи ультразвуковий апарат з трансвагінальним датчиком марки „Аloka 1 100“ та одноразову пункційну голку виробництва „ELLIOS France“. Видалено 30мл аспірату (рідина „шоколадного“ кольору). Цитологічне дослідження аспірату не виявило онкологічної патології. Після аспірації вмісту кісти її капсулу промили фізіологічним розчином. Далі, не виводячи голки з кісти, провели склерозування капсули кісти яєчника, що спалася, введенням склерозуючого розчину - препарату „Солковагін“, розведеного 96%-ним етанолом в пропорції 1:20, в капсулу. Об'єм склерозуючого розчину становив 15мл (50% від об'єму аспірату). Експозицію склерозуючого розчину продовжили до 10 хвилин. Після аспірації розчину препарату „Солковагін“, користуючись тією ж одноразовою голкою, ввели в капсулу кісти спиртовий екстракт препарату „Протефлазид“ (1,5мл екстракту „Протефлазиду“ на 20мл 96%-ного етанолу), об'єм якого склав 4,5мл (15% від об'єму аспірату). Введений препарат залишили в порожнині капсули. В післяопераційному періоді протягом 3-х місяців хвора В. приймала гормональний препарат „Діане-35“ і протягом місяця - спиртовий екстракт препарату „Протефлазид“ тричі на день. Через 1 місяць виконали контрольну сонографію. Відзначено нормальну ехоструктуру правого яєчника. Після лікування за способом, що заявляється, впродовж 6 наступних місяців рецидивів хвороби не було, настала вагітність при використанні методу екстракорпорального запліднення.