



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 52539

(13) A

(51) B A61N5/06

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОРОДІЛЬ В ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ПЕРІОД

1

2

(21) 2002097298

(22) 09 09 2002

(24) 16 12 2002

(46) 16 12 2002, Бюл. № 12, 2002 р.

(72) Чайка Володимир Кирилович, Рогова Ольга
Миколаївна, Овсянник Марина Альбертівна, Ко-
леснікова Ганна Гербертівна

(73) Овсянник Марина Альбертівна

(57) Спосіб лікування гнійно-запальних захворю-
вань у породіль в післяпологовий період шляхом
аутоотрансфузії екстракорпорально опроміненої

рентгенівським промінням крові, відібраної у обсязі 3-5 мл/кг ваги тіла, антибактеріальної, дезінтоксикаційної терапії, корекції мікроциркуляції, білкового, водно-електролітного обміну та кислотно-лужної рівноваги, який відрізняється тим, що відібрану для аутоотрансфузії кров опромінюють рентгенівським промінням дозою 120 ± 3 Гр, а її аутоотрансфузію виконують одноразово у першу добу лікування.

Заявляемый спосіб належить до медицини, а саме до акушерства, і може бути використаний для прискорення одужання гнійно-септичних ускладнень у родильниць, після операції кесарева розтин та інших післяопераційних ускладнень гнійно-запального характеру.

Відомо спосіб лікування гнійно-запальних захворювань [1 Авт. св. 1782618, ССРСР, МКВ А61N5/06 "Способ лечения эндометрита у родильниц" Заявка № 476250/14 Тюменский гос. мед. ин-т Опубл. 23 12 92 Бюл. № 47] шляхом проведення антибіотикотерапії, зниження інтоксикації організму, імуностимуляції.

Недоліком відомого способу є порівняльно низький лікувальний ефект, викликаний тим, що антибіотикотерапія приводить до формування полірезистентних штамів мікроорганізмів, крім того, введення антибіотиків сприяє алергізації організму і збільшенню їх побічної дії, пригніченню імунітету.

Відомий також спосіб лікування гнійно-запальних захворювань у породіль у післяпологовий період [2 Патент 2000828, РФ, МПК А61N5/06 "Способ профилактики гнойно-воспалительных осложнений у родильниц с фактором риска после кесарева сечения" С. В. Хміль, А. Е. Франчук, Н. Н. Олійник Тернопільський мед. інститут Опубл. Бюл. № 3 - 4, 1993] шляхом антибіотикотерапії, десенсибілізуючої терапії, дезінтоксикаційної та вітамінотерапії, фізіотерапії лазерним опромінюванням.

Недоліком відомого способу є порівняльно низький лікувальний ефект, лікування проводять тривалий час, з можливими побічними діями. При лазерній терапії (впливом гамма-опромінювання низькоенергетичним гелій-неоновим лазером) внутрішньовенним лазерним опромінюванням крові, не дивлячись на позитивну динаміку в процесі лікування, у хворих у різні строки відмічається краткочасна субфебрильна лихоманка, яка супроводжується явищами деякого погіршення загального стану хворих, відчуттям здавлення у грудині, утрудненням відходження мокротиння (Тимина В. Г., 1992). Це явище розцінено як феномен "вторинного загострення", який вимагає додаткового медикоментозного утручання.

Відомий також спосіб лікування гнійно-запальних захворювань у породіль в післяпологовий період [3 Чапенко В. В., Жипкіна С. В., Чапенко І. О., Зайцева Н. Н. Фотомодифікація аутокрові в комплексному ліченні воспалительных гнойно-септических заболеваний женских половых органов. Акушерство и гинекология - 1990 - № 4 - С. 67 - 68], який включає антибактеріальну, десенсибілізуючу, дезінтоксикаційну терапію та аутоотрансфузію екстракорпорально-опроміненої ультрафіолетовим світлом крові. З вени хворої забирають кров у обсязі 1 - 3 мл/кг ваги її тіла в пробірку з консервантом, яку опромінюють ультрафіолетовим світлом з довжиною хвилі 254 нм у дозі 600 - 800 Дж/м², використовуючи апарат МД - 73 М «Ізолюда», після чого виконують аутоотрансфузію. Курс лікування 1 - 10 процедур через 3 - 5

(13) A

(11) 52539

(19) UA

днів

Недоліками відомого способу є недостатня ефективність лікування через тривалий термін повного одужання в клініці, який складає $28 \pm 1 - 2$ днів. При використанні відомого способу можливі імуносупресія та кумуляція супресивної дії. Крім того, для використання цього способу є протипоказання - порфірія, фотодерматит, фотосенсibiлізація та інші. Причина недоліків - недостатньо вивчене дозування опромінювання, режим і методи опромінювання, тривалість курсу та періодичність його повторення, відсутність оптимальної дози по дії рентгенівським опромінюванням.

Найбільш близьким по технічній суттєвості заявляемому способу є спосіб лікування гнійно-запальних захворювань породіль в післяпологовому періоді [4 Патент № 45762 Укр МКВ А61М5/00, А61К39/395, А61К53/14 «Спосіб лікування запальних гнійно-септичних захворювань жіночих статевих органів» Опубл. 15.04.02 Бюл. № 4] шляхом аутоотрансфузії екстракорпорально опроміненої рентгенівським промінням крові у обсязі 3 - 5 мл/кг ваги тіла, антибактеріальної, дезінтоксикаційної терапії, корекції мікроциркуляції, білкового, водно-електролітного обміну та кислотно-лужної рівноваги.

Недоліком відомого способу є порівняльно знижений лікувальний ефект, у зв'язку з тим, що опромінювання крові необхідно проводити неодноразово, а опромінення здійснюється при інтегральній дозі поглинання 200 - 300 Гр, яка не вивчена досконально по впливу імунологічних показників крові.

В основу винаходу поставлено задачу створення способу лікування гнійно-запальних захворювань у породіль в післяродовий період шляхом вибору оптимального режиму при 120 ± 5 Гр опромінювання аутокрові та проведенні аутоотрансфузії екстракорпорально опроміненої рентгенівським промінням крові хворої, що надає можливість підвищення імунологічної резистентності організму з найменшим пошкодженням клітин крові.

Сутність способу, який заявляється, заключається в тому, що у хворої в першу добу лікування відбирають із локтєвої вени кров у обсязі 3 - 5 мл/кг ваги тіла, екстракорпорально опромінюють її одноразово рентгенівським промінням дозою 120 ± 3 Гр, потім виконують аутоотрансфузію, антибактеріальну та дезінтоксикаційну терапії, корекцію мікроциркуляції, білкового, водно-електролітного обміну та кислотно-лужної рівноваги.

Новим у способі, який заявляється, є те, що опромінюють кров одноразово рентгенівським промінням дозою поглинання 120 ± 3 Гр екстракорпорально з наступним проведенням аутоотрансфузії.

Гнійно-запальні захворювання у породіль в післяпологовий період, в тому числі, ускладнення після операції кесарев розтин є однією з найбільш розповсюджених і важких захворювань післяпологового періоду. За даними літератури подібні ускладнення зустрічаються від 6 до 40% [Михайленко О. Т. "Методические рекомендации" - Киев, 1990 - с. 20]. Післяпологовий період характеризується станом часткового імунодефіциту, що є однією з причин підвищеної чутливості породіль до інфекції, на фоні якої у породіль з факторами підвищеного ризику заогніно-запальних ускладнень, такими, як цукровий діабет, ожиріння, часто виникає неспроможність швов на матці, черевній стінці, ендометрії, перитоніті, сепсисі. Сприяючим фактором їх виникнення є те, що матка у породіль після операції кесарев розтин являє собою порожнину з великою раневою поверхністю, з рясним лохальним середовищем, згустками крові, залишками некротичних частин посліду. Все це сприяє виникненню запального процесу.

Для ефективного лікування гнійно-запальних захворювань особливе значення має імунomodуючий вплив на організм породіль, які посилюють метаболізм у тканинах. Проведення аутоотрансфузії екстракорпорально опроміненої рентгенівським промінням крові (ЕРОК) сприяє покращенню показників неспецифічної резистентності та імунного статусу. Експериментальне виявлено, що при дозі опромінювання дозою 120 ± 3 Гр відбувається збільшення інтерлейкінів (IL2), в той час, як при дозі 70 і 300 Гр кількість інтерлейкінів зменшується (табл.).

Для ефективного лікування гнійно-запальних захворювань особливе значення має імунomodуючий вплив на організм породіль, які посилюють метаболізм у тканинах. Проведення аутоотрансфузії екстракорпорально опроміненої рентгенівським промінням крові (ЕРОК) сприяє покращенню показників неспецифічної резистентності та імунного статусу. Експериментальне виявлено, що при дозі опромінювання дозою 120 ± 3 Гр відбувається збільшення інтерлейкінів (IL2), в той час, як при дозі 70 і 300 Гр кількість інтерлейкінів зменшується (табл.).

Таблиця

Реакція цитокінів на різні дози опромінювання у екстракорпорально опроміненої крові

Доза	Стан	IL2 інтерлікіни (М ± m)
300 грей	До	15,87 ± 1,22
	Після	13,37 ± 0,52
120 грей	До	9,33 ± 1,08
	Після	15,66 ± 1,51
70 грей	До	28,01 ± 0,24
	Після	20,52 ± 1,12
Норма		18,53 ± 1,11

При проведенні аутоотрансфузії екстракорпорально опроміненої крові відмічено підвищення цитокінів, а саме - інтерлейкіна IL2, який в найбільшому ступені наближається до норми та призводить до прискорення одужання хворої, дає значно більший лікувальний ефект у порівнянні з дозами в 70 та 300 Гр, які використовувалися у відомому способі.

Для виявлення дії опромінювання дозою в 120 Гр, належить ще проводити дослідження і надалі для поразуміння механізму дії цієї дози на клітини крові та на її імунологічні показники.

Наукові дослідження при лікуванні 36 жінок з запальними захворюваннями показали, що на фоні введення аутоотрансфузії ЕРОК відбувається зниження резистентності до антибіотиків та поліпшення стану організму хворої. Відбувається значний стимулюючий та регулюючий вплив на адаптогенні системи організму (імунну, ендокринну, нервову, кровотворну) у формуванні коопретивної, взаємопосилючої захисної відповіді на ендогенні та екзогенні фактори агресії, до яких належить і гнійно-запальні захворювання у породіль після пологів.

Ефект аутоотрансфузії рентгенівським промінням екстракорпорально опроміненої крові хворої, яку беруть у обсязі 3 - 5 мл/кг ваги тіла, багатогранний і проведення інтенсивної терапії (на фоні

опромінення крові) - антибактеріальної, дезінтоксикаційної терапії, корекції мікроциркуляції, білкового, водно-електролітного обміну та кислотно-лужної рівноваги - дає можливість більш вираженої корекції порушень гемостазу і кислотно-лужного стану крові хворих з бактеріальними інфекціями, дає можливість підвищити ефективність лікування та скоротити термін лікування. Таку дію ЕРОК можна пояснити високим рівнем виявлених після аутоотрансфузії в крові біологічно-активних факторів - інтерлейкінів, фактору зріст тимокитів, зрістових факторів стовлових клітин та ін. Стимуляція імунітету хворої дозволяє покращити результат лікування, зменшити важкість захворювання і термін лікування. Аутоотрансфузія опроміненої крові стимулює неспецифічну резистентність організму, специфічний імунітет і підвищує біологічну активність антибіотиків та інших методів дії. Однією з головних умов екстракорпорального опромінювання крові є правильний вибір фізико-технічних параметрів опромінювання. Задача вибору зводиться до побудови в опромінюваному обсязі рівномірного розподілу дози, яка викликає максимальний біологічний ефект. Як виявлено експериментально оптимальною дозою опромінювання є 120 ± 3 Гр.

Спосіб лікування гнійно-запальних захворювань у породіль в післяпологовий період, що заявляється, реалізують наступним чином.

Після виявлення гнійно-запальних захворювань у породіль в післяпологовому періоді, пацієнтці в першу добу лікування після видалення гною з осередку запалення виконують аутоотрансфузійне лікування. Для цього відбирають венозну кров у обсязі 3-5мл/кг ваги тіла пацієнтки до ампули з консервантом (препарат "Глюпцир" виробництва ВАТ "Дніпрофарм", м. Дніпропетровськ), опромінюють її рентгенівським промінням у трубці без фільтру на рентгенотерапевтичному апараті РУМ-17 при інтегральній дозі поглинання 120 ± 3 Гр, напрузі електричного струму 200кВ та його силі - 10мА. Після цього одноразово виконують крапельне внутрішньовенне введення опроміненої аутокрові пацієнтці. Паралельно з цим виконують комплекс лікувальних заходів, який включає антибактеріальну терапію 1 - 2 препаратами, зважаючи на резистентність флори (зінацеф, ципрофлоксацин, метронідазол, гентаміцин, поліміксин або ін.), інтенсивну інфузійно-трансфузійну терапію, яка включає дезінтоксикаційну терапію (неогемодез), корекцію мікроциркуляції (реополіглокін), корекцію білкового обміну (плазма крові, альбумін), корекцію водно-електролітного обміну (фізіологічний розчин), корекцію кислотно-лужної рівноваги (левамін, розчин глюкози, фізіологічний розчин). Дози та режими введення препаратів вибирають за рекомендаціями фірм-виробників [Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. Справочник - М. АстраФармСервис, 1997 - 1504 с].

Конкретні приклади виконання способу

Приклад 1. Хвора Б., вага тіла 67кг. Хвора пологорозрішена. Операція кесарев розтин. У післяпологовому періоді у породіль відмічено гнійно-запальне захворювання - ендометрит, підвищення температури тіла до $38,2^{\circ}\text{C}$. Проведена антибіоти-

котерапія препаратами ципробай, метронідазол. Для стимуляції імунітету проведена аутоотрансфузія екстракорпорально опроміненої рентгенівським промінням крові, яку було взято із локтєвої вени у обсязі 4мл/кг ваги тіла. Цю кров розчинили з консервантом-препаратом «Глюпцир» виробництва ВАТ Дніпрофарм, та опромінювали рентгенівським промінням у трубці без фільтру на рентгено-терапевтичному апараті РУМ-17 при інтегральній дозі поглинання 120Гр, напрузі електричного струму 200кВ та його силі - 10мА. Після цього виконували крапельне внутрішньовенне введення опроміненої аутокрові.

На третю добу післяопераційного періоду температура тіла нормалізувалась, ЧСС - 89 уд в хв, ЧДД 18 в хв. Не виділялась з післяопераційної рани серозна рідина. Через дві доби краї післяопераційної рани очистилися, з'явилися свіжі грануляції. На п'яту добу нормалізувалися імунологічні показники ІЛ-1, ІЛ-8, ФНП та периферичної крові.

Приклад 2. Хвора Т. У післяпологовому періоді при ультразвуковому дослідженні матки виявили ехоознаки ендометриту. Додаткові дослідження крові підтвердили гострий післяпологовий ендометрит. Хворой призначили лікування антибактеріальну терапію гентаміцином та поліміксіном, дезінтоксикаційну терапію інфузіями гемодезу, інфузійну корекцію мікроциркуляції реополіглокіном, білкового обміну - плазмою крові, водно-електролітного обміну - фізіологічним розчином, кислотно-лужної рівноваги - левоміном і все це на фоні одноразової аутоотрансфузії при інтегральній дозі поглинання 120Гр. Було внесено кров у обсязі 165мл (вага тіла 55кг) до ампули з консервантом та опромінювали, а потім крапельне внутрішньовенно ввели пацієнтці.

На третю добу після аутоотрансфузії стан хворої стабілізувався, температура тіла нормалізувалась до $36,6^{\circ}\text{C}$, перестала виділятися з післяопераційної рани серозна рідина. Краї післяопераційної рани очистилися, з'явилися свіжі грануляції. Хвору виписали із стаціонару на сьому добу після аутоотрансфузії ЕРОК.

Приклад 3. Хвора Н. Діагноз вагітність 30 тиж. Обтяжений акушеро-гінекологічний анамнез - 3 мед. абортів, арахноенцефаліт, легка прееклампсія. Хронічна внутрішньоматрична плексія плода, погроза передчасних пологів. Обстежена кров, сеча та ін. Проведено лікування токолітична терапія, плексія плода, прееклампсія. Стан погіршився. Проведена операція кесарев розтин, після чого - масивна інфузійна та детоксикаційна терапія. Температура $37,3 - 38,2^{\circ}\text{C}$, лохії кров'яні помірні. Проведено сеанс аутоотрансфузії екстракорпорально рентгенопромінювання крові хворої одноразовою дозою 120Гр. На шосту добу після аутоотрансфузії крові нормалізувалась температура, пульс, тиск. Хвору виписали із стаціонару.

Використана література

1. Авт. св. 1782618, СССР, МКВ А61N5/06 "Способ лечения эндометрита у родильниц" Заявка № 476250/14 Тюменский гос. мед. ин-т. Опубл. 23.12.92. Бюл. № 47.

2. Патент 2000628, РФ, МПК А61N5/06 "Способ профилактики гнойно-воспалительных ослож-

нений у родильниц с фактором риска после кесарева сечения" С В Хмиль, А Е Франчук, Н Н Олийнык Тернопольский мед институт Оpubл Бюл №3 -4, 1993

3 Чаленко В В, Жилкина С В, Чаленко И О, Зайцева Н Н Фотомодификация аутокрови в комплексном лечении воспалительных гнойно-

септических заболеваний женских половых органов Акушерство и гинекология - 1990 - № 4 - С 67 - 68

4 Патент № 45762 Укр МКВ А61М5/00, А61К39/395, А61К53/14 «Спосіб лікування запальних гнійно-септичних захворювань жіночих статевих органів» Оpubл 15 04 02 Бюл № 4

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сім'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71