



УКРАЇНА

(19) UA (11) 82923 (13) C2

(51) МПК (2006)

A61K 31/07 (2007.01)

A61K 31/191 (2007.01)

A61K 31/355 (2007.01)

A61K 33/32

A61K 36/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЖІНОК ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ПІСЛЯ ПОЛОГІВ

1

(21) a200607414

(22) 04.07.2006

(24) 26.05.2008

(46) 26.05.2008, Бюл. № 10, 2008 р.

(72) КОЛОМІЙЦЕВА АНТОНІНА ГЕОРГІЇВНА, UA,
ХОМІНСЬКА ЗІНАІДА БОРИСІВНА, UA,
СКРИПЧЕНКО НАТАЛІЯ ЯКІВНА, UA, ЖАБЧЕНКО
ІРИНА АНАТОЛІЇВНА, UA, ДІДЕНКО ЛЮДМИЛА
ВАСИЛІВНА, UA, ЧЕРНЕНКО ТАЇСІЯ
СТЕПАНІВНА, UA, ЯРЕМКО ГАННА ЄВГЕНІВНА,
(73) ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І
ГІНЕКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК
УКРАЇНИ, UA

(56) RU C1 2207868 10.07.2003

SU A1 1496799 30.07.1989

(57) 1. Спосіб реабілітації репродуктивної функції жінок з лейоміомою матки після пологів, що здійснюється шляхом застосування базової терапії, який відрізняється тим, що для забезпечення повноцінної лактації додатково призначають наступні гомеопатичні препарати: агнус кастус у тридцятому розведенні по 5 гранул 2-3 рази на день, магніум муратікум по 6 гранул 2-3 рази на день, пульсатілла по 5 гранул 2 рази на день та вітаміни А та Е, кальцію глюконат, пектин, тержинан.

2

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що зазначені засоби за п. 1, крім тержинану, приймають перорально.

3. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що призначають вітаміни А та Е в другу фазу менструального циклу.

4. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що вітамін А призначають у дозі 150-200 тис. ОД на добу, спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що вітамін Е призначають по 0,2 г 1 раз на добу після відновлення менструації.

6. Спосіб за п.1, який відрізняється тим, що призначають кальцію глюконат по 0,5 г тричі на добу.

7. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що жінкам після пологів проводять комплексну фізіотерапію, який відрізняється тим, що пектинові таблетки призначають після пологів.

9. Спосіб за п. 8, який відрізняється тим, що пектинові таблетки призначають по 3 г перорально 21 день, щоденно, окремими курсами протягом року.

10. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що призначають тержинан для санації статевих шляхів.

11. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що тержинан призначають по 0,2 г 1 раз на добу вагінально.

Винахід відноситься до області медицини, зокрема акушерства та гінекології.

Лейоміома матки належить до найбільш розповсюджених доброякісних пухлин жіночої статеві системи, частота захворювання сягає 11-47,3%. Провідним етіологічним фактором вважається абсолютна або відносна гіперестрогенія та гіпопрогестеронемія. Окрім гормональних чинників на ріст лейоматозних вузлів впливає соматичний та психоемоційний стан жінки, хронічні інфекційно-запальні процеси

статевих органів, шкідливі фактори зовнішнього середовища [Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии), - СПб: ЭЛБИ, 2000. -235с.].

Реабілітація репродуктивної функції жінки із лейоміомою матки після пологів, враховуючі ці фактори, повинна бути спрямована на покращення гормональних характеристик менструального циклу, психосоматичного стану жінки, санацію вогнищ хронічних запальних процесів, виведення шкідливих речовин зовнішнього середовища з

(13) C2

(11) 82923

(19) UA

організму жінки, що може забезпечити гальмування росту лейоматозних вузлів та рецидивів лейоміоми матки в разі її видалення.

Традиційна консервативна терапія лейоміоми матки у невагітних жінок, спрямована на збереження репродуктивної функції, базується на використанні препаратів прогестеронової дії, агоністів гонадоліберину (гонадотропін-рілізінг-гормону) та антигонадотропних препаратів.

Прогестерон справляє гальмуючий ефект на ріст лейоміоми за рахунок антиестрогенного та антигонадотропного впливу, агоністи гонадоліберину та антигонадотропні препарати сприяють зменшенню розмірів пухлини за рахунок десенситизації гіпофізу [Вихляева Е.М. Возможности адъювантной терапии при лейомиоме матки // Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - С. 86-88]. Преприйнятим у жінок із лейоміомою матки в перший рік після народження дитини, оскільки ці гормональні препарати в період лактації матері можуть проходити до дитини крізь грудне молоко і здійснювати шкідливий вплив на її організм.

Відомі також способи лікування лейоміоми матки негормональними засобами [Патенти Росії 2145232, 2003103700, 2257921]. Спосіб лікування міоми матки за [патентом 2145232] включає збір лікарських трав, голодування, лікувальний чай послаблюючої дії. Спосіб лікування міоми матки 2003103700, включає катетеризацію маткових артерій із введенням емболізуючих речовин пролонгованої дії. Спосіб 2257921 включає дію електромагнітного поля на біологічно активні точки. Проте у жінки в період лактації використання цих негормональних способів лікування лейоміоми неможливе, оскільки вони можуть негативно впливати на процеси лактації і організм дитини. Найближчим за технічною суттю до запропонованого способу реабілітації репродуктивної функції жінок із лейоміомою матки після пологів є рекомендації підтримки максимально тривалої лактації у жінок після пологів як природного методу лікування лейоміоми та профілактики її рецидивів, а також забезпечення психологічного захисту жінок акушерами, психологами та психотерапевтами [Кулаков В.И., Шмаков Г.С. Миомэктомия и беременность. -М.: МЕДпресс-информ, 2001. - 344с]. Проте, автори не дають конкретних рекомендацій щодо вибору засобів для підтримки лактації, також відсутні рекомендації щодо скасування гіперестрогенного фону та посилення прогестеронової дії, профілактики запальних процесів статевої системи та посилення імунологічних показників опірності організму. Не врахована роль шкідливих факторів зовнішнього середовища, зокрема підвищених концентрацій важких металів та хлорорганічних сполук, у розвитку гіпогалактиї та можливий стимуляції росту лейоміоми. У винаході покладено завдання створення способу реабілітації репродуктивної функції жінок із лейоміомою матки після пологів з використанням лікувальних засобів підтримки лактації більше 6 місяців шляхом застосування

гомеопатичних препаратів та вітамінів, нормалізації психоемоційного стану жінки, виведення солей важких металів та хлорорганічних сполук із організму та санації піхви, що дасть змогу пригнічити ріст лейоматозних вузлів та запобігти рецидивам лейоміоми, покращити гормональні показники менструального циклу, сприяти реабілітації репродуктивної функції в цілому.

Поставлена задача способу реабілітації репродуктивного здоров'я жінок з лейоміомою матки після пологів, вирішується шляхом застосування базової терапії згідно винаходу призначається комплекс гомеопатичних препаратів, вітаміни А та Е, кальцію глюконат, пектинові таблетки, місцева санація піхви терміном в середньотерапевтичних дозах.

Між сукупністю ознак винаходу та її технічним результатом, якого можна досягти при його реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок. Науково-дослідними розробками, проведеними у відділенні акушерської патології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, було показано, що в перші три місяці після пологів на тлі лактації ріст лейоматозних вузлів припиняється. В разі відсутності лактації, а також із збільшенням терміну після пологів, процес морфогенезу лейоміоми посилюється. Цьому сприяє гіперестрогенія та гіпопрогестеронемія організму жінки, вплив шкідливих чинників зовнішнього середовища на організм жінки, наявність вогнищ хронічного запалення.

Доповнення терапії гомеопатичними засобами призводить до нормалізації гормонального балансу лактації та менструальної функції жінки.

Призначення вітамінів А та Е у другу фазу менструального циклу (за умов його відновлення) сприяє синтезу прогестерону і зменшенню естрогенних впливів на ріст лейоміоми. Відомо, що в міоцитах, одержаних з лейоміоми, міститься значно більше рецепторів до естрогенів, ніж в незмінній тканині. Прогестерон сприяє зниженню кількості естрогенних рецепторів. Зсув співвідношення естрогени/прогестерон на користь естрогенів може стимулювати розвиток гіперпластичних процесів, зокрема ріст лейоміоми.

Критеріями ефективності терапії, доповненої гомеопатичними препаратами, вітамінами, протизапальними засобами, пектинами, була динаміка клінічних симптомів, гормональних показників, показників біоценозу піхви, вмісту солей важких металів та хлорорганічних сполук у крові та грудному молоці у 50 жінок, які отримували базову терапію, та 50 жінок, у яких базова терапія була доповнена комплексом реабілітації. Після народження дитини у всіх жінок (100%), за способом реабілітації росту та рецидиву лейоматозних вузлів не спостерігалось. У жінок за умов проведення базової терапії активація росту лейоміоми спостерігалась у 7 (14%) випадків.

Лактація у жінок за способом реабілітації продовжувалась 10-12 місяців, у жінок на базовій терапії тільки 3-6 місяців. Концентрація прогестерону у II фазу менструального циклу

значно підвищувалась і склала $19,0 \pm 1,4,8$ проти $9,4 \pm 1,2$ нмоль/л у жінок на базовій терапії, концентрація естрадіолу, навпаки, значно зменшувалась і досягала $0,275 \pm 0,058$ проти $0,800 \pm 0,212$ нмоль/л при базовій терапії, співвідношення естрадіолу та прогестерону склало $0,026 \pm 0,005$ проти $0,085 \pm 0,008$, ІК - $49,0 \pm 11,8\%$ проти $75,7 \pm 9,2\%$ при базовій терапії.

Це свідчило про суттєве зниження абсолютної та відносної гіперестрогенії у обстежених жінок.

Бактеріальне обсіменіння піхви у жінок на базовій терапії через 6 місяців після пологів характеризувалось збільшенням частоти висіву ентеробактерій, різних видів стафілококів та стрептококів, кількісні показники обсіменіння піхви умовно-патогенною флорою також мали тенденцію до збільшення (lg 3,2 - lg 4,6 КУО/мл). Асоціації умовно-патогенних бактерій були багатокомпонентними: коки, грампозитивні палички, грамнегативні палички. Після пологів видовий спектр виділеної мікрофлори збільшився за рахунок появи псевдомонад, кишкової палички з гемолізом та гемолітичного стафілококу. Дефіцит лактобацил був у 62% жінок.

У жінок за способом реабілітації частота контамінації піхви через 6 місяців після пологів мікрофлорою, яка мала патогенні властивості була несуттєвою. Представники нормальної мікрофлори лактобацил в концентрації, що відповідала нормі виявлені у 65% жінок. Через 12 місяців після пологів також дещо зріс рівень висіву умовно-патогенної флори, але дефіцит лактобацил був лише у 31% жінок, тобто майже в 2 рази нижчим, ніж при базовій терапії.

Концентрація важких металів (свинець, кадмій) в крові у жінок за способом реабілітації значно знижувалась і склала $0,071 \pm 0,014$ мг/л по кадмію та $0,220 \pm 0,03$ мг/л по свинцю; проти $0,11 \pm 0,013$ мг/л та $0,256 \pm 0,04$ мг/л відповідно у жінок на базовій терапії.

Вміст сумарних хлорорганічних пестицидів в грудному молоці цих жінок склав $2125,78 \pm 12,17$ мг/л проти $2954,81 \pm 13,54$ мг/л у жінок, що отримували базову терапію.

Побічної дії запропонованого способу реабілітації репродуктивної функції не спостерігалось в жодному випадку.

Винахід здійснюється таким чином:

1. Проведення заходів, спрямованих на забезпечення повноцінної лактації, шляхом раннього прикладання до груді матері та збільшення частоти годування; психопрофілактика та призначення гомеопатичних препаратів:

- агнус кастус, який впливає на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему, регулює секрецію пролактину, має прогестероноподібну дію, збільшує лактацію при годуванні груддю. Призначається у тридцятomu розведенні 5 гранул 2-3 рази на день;

- магніум муріатікум. Має антиестрогенну дію, сприяє зниженню концентрації естрогенів в крові. Призначається по 6 гранул 2-3 рази на день.

- пульсатіла. Доповнює дію магніум муріатікум та агнус кастус, збільшує фізіологічну лактацію. Призначається 5 гранул 2 рази на день.

3. Після відновлення менструацій вітамін Е по 0,2г 1 раз на добу у другу фазу менструального циклу (три цикли).

Вітамін А по 150-200тис. ОД на добу у другу фазу менструального циклу. Кальцію глюконат по 0,5г тричі на добу.

4. З метою поліпшення дезінтоксикації материнського організму й мінімізації надходження до організму новонародженого потенційно небезпечних для здоров'я ксенобіотиків (важких металів, хлорорганічних пестицидів) жінкам після пологів проводилась пектинопрофілактика, оскільки пектини володіють антиоксидантними, сорбційними та комплексувальними властивостями і сприяють виведенню з організму токсичних речовин. Таблетки пектинової призначались в 1-й рік після пологів у щоденній дозі 3г впродовж 21 дня трьома курсами з проміжками в 3 місяці.

Приклад: хвора Г-о О.А., 26р, № іст. 610.

Діагноз: Лейоміома матки (один вузол), розмір 73x44 мм. Пологи своєчасні на 40 тижні вагітності, без ускладнень, крововтрата 200,0 мл. Народилась жива доношена дитина, чоловічої статі, маса тіла 3150,0 г, ріст 50 см, оцінка по шкалі Апгар 7-7 балів. До грудей приложена у родзалі, груди смоктав задовільно. З матір'ю перед пологами проведено психопрофілактичні бесіди психологом та акушером з метою послаблення пологового стресу та профілактики гіпогалактії. Консультація психолога після пологів проведена на 2 і 5 добу. Лактація установилася відразу. Новонароджений прикладався до грудей 6 разів. Виписана на 6 добу після пологів в задовільному стані з рекомендаціями, які наведені вище.

При виписці із стаціонару розміри вузла: 62x40 мм. Обстежена через 6 і 12 місяців після пологів. Дитину годує груддю. Через 6 місяців після пологів лейоматозний вузол розмірами 52x41 мм, не болючий, ознак інтенсифікації васкуляризації немає. Менструальна функція відновлена. Результати гормонального дослідження: концентрація естрадіолу в крові - 0,28 нмоль/л (норма менше 0,50 нмоль/л); прогестерону у II фазу циклу 18,9 нмоль/л (норма 7-78 нмоль/л), співвідношення естрадіол/прогестерон 0,01 (норма <0,05), ІК -37% (норма <45%). Лактація припинена в 12 місяців в зв'язку зі зникненням молока. При УЗД обстеженні через рік лейоматозний вузол розмірами 50x43 мм.

Б-о О.А., 34 роки, № іст. 1491/946.

Діагноз: лейоміома матки множинна. Розміри вузлів перед пологами 28x21 мм і 43x28x59 мм. Пологи своєчасні на 40 тижні шляхом кесарева розтину (рубець на матці після кесаревого розтину в 1993 році). Народилась жива доношена дівчинка вагою 3280,0 г, зріст 51 см, по Апгар 7-8 балів. Загальна крововтрата 500 мл. Приложена до грудей на 2-у добу. Консультація психолога після пологів проведена на 2-у і 5-у добу, лактація установилася відразу. Новонароджена прикладалась до грудей 6 разів на добу. Виписана на 9 добу в задовільному стані. При виписці дані рекомендації, що наведені вище. Розміри вузлів при виписці: 45x34x38 мм і 13x14x17 мм. Обстежена після пологів через 6 і 12 місяців.

Через 6 місяців: годує груддю, перша менструація почалась через 4 місяці, регулярна, рясна, болюча.

Розміри вузлів: 32×33×35 мм, інший вузол не візуалізується, васкуляризація вузла відсутня.

Через 12 місяців після пологів: годує груддю, менструації регулярні, не болючі, помірні. Результати гормонального дослідження: концентрація естрадіолу в крові - 0,2 нмоль/л (норма менше 0,80 нмоль/л); прогестерону у II фазу циклу 7,7 нмоль/л (норма 7-78 нмоль/л), співвідношення естрадіол/прогестерон - 0,02 (норма <0,05), ІК - 14% (норма <45%). Розміри вузлів 27×30 мм. Використання гомеопатичних препаратів, вітамінів А та Е, кальцію глюконату, пектину, тержину, як додаткового способу до

базових заходів реабілітації репродуктивної функції жінок із лейоміомою матки після пологів навіть при множинних вузлах попереджує їх ріст та розвиток гіпогалакції, сприяє нормалізації гормональних характеристик менструального циклу, зниженню гіперестрогенії, скасуванню хронічних запальних процесів піхви та негативних впливів тяжких металів і хлорорганічних сполук на репродуктивну функцію жінки.

Спосіб реабілітації репродуктивної функції жінок із лейоміомою матки після пологів може використовуватися в акушерсько-гінекологічних клініках, а також в умовах поліклініки (жіночої консультації).