



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **103714**

(13) **U**

(51) МПК

**A61B 17/03** (2006.01)

**A61K 35/50** (2015.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

|   |                             |                            |  |
|---|-----------------------------|----------------------------|--|
| <b>(21)</b> Номер заявки:                                   | <b>u 2015 06435</b>         | <b>(72)</b> Винахідник(и): | <b>Козуб Максим Миколайович (UA)</b>               |
| <b>(22)</b> Дата подання заявки:                            | <b>30.06.2015</b>           | <b>(73)</b> Власник(и):    | <b>ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ</b>                 |
| <b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: | <b>25.12.2015</b>           |                            | <b>ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ,</b>                      |
| <b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту:       | <b>25.12.2015, Бюл.№ 24</b> |                            | <b>вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)</b> |

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПРОГРЕСУЮЧОЮ ТРУБНОЮ ВАГІТНІСТЮ**

**(57) Реферат:**

Спосіб лікування хворих з прогресуючою трубною вагітністю включає лапароскопічне втручання з розтином стінки маткової труби радіохвильовою енергією, застосування протиспайкового препарату "Intercoat" інтраопераційно, застосування свічок з дистретазою та внутрішньоматкового електрофорезу трипсином у післяопераційному періоді. У післяопераційному період з 1-го дня після операції застосовують кріоекстракт плаценти внутрішньом'язово № 5 через день. Після закінчення курсу внутрішньом'язового електрофорезу застосовують стимуляцію скоротливої функції маткових труб № 20 по 5 хвилин.

**UA 103714 U**



Корисна модель належить до області медицини, а саме до акушерства і гінекології.

Частота позаматкової вагітності в Європі складає 1 % всіх вагітностей, а в Україні - 15,4 на 1000 вагітностей, при цьому співвідношення маткової і ектопічної вагітності складає 1:100 (Чайка В.К., Носенко Е.Н., Гарсали Р.Б. - Л. Реабилитация репродуктивной функции после органосохраняющих операций по поводу трубной беременности // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, 2008 - Т. 144, часть III. - С. 253-255; Ismail A., Al - Badawi, Togas Tulandi Retained term tubal ectopic pregnancy Gynecological Surgery Volume 8, Numbtr 3 September, 2011-P. 363-364). У 67,5 %-76 % пацієнток з позаматковою вагітністю в анамнезі були різні гінекологічні захворювання: запальні процеси матки - у 25,4 %, придатків матки - у 35,4 %, запалення піхви хламідійної та трихомонадної етіології - у 36,8 % пацієнток. В 57,9 % випадків виявляється сполучення інфекції, а саме: уреоплазмозу з мікоплазмозом - у 21,1 %, уреоплазмозу з хламідіозом - у 18,4 % пацієнток (Маланчук О.М., Темех Б.Р. Дослідження чинників ризику виникнення позаматкової вагітності // Таврический медико-биологический вестник 2012. - Т. 15, № 2, ч. 1(58). - С. 214-127).

Трубна вагітність складає 93-98,5 % в структурі позаматкової вагітності. Співвідношення трубної вагітності в правій та лівій матковій трубі - 6:5. Вагітність в інтрамуральній частині маткової труби складає 2 %-4 %, в істмічній - 12 %-13,4 %, ампулярній - 78-83,6 %, воронковій - 3 %-5 %. (Чернова І.С., Адамян Л.В., Козаченко А.В. Репродуктивная функция женщин после лечения эктопической беременности // Материалы III международного конгресса по репродуктивной медицине. М, МедиаСфера, 2009. - С. 263.). Пацієнтки з трубною вагітністю складають 25-47 % всіх госпіталізованих гінекологічних хворих. Пологи в анамнезі були тільки у 4,4 %, аборти - у 3,5 %, завмерлі вагітності - у 16 % пацієнток з позаматковою вагітністю (Бенюк В.А., Усевич І.А., Никонюк Т.Р., Дындарь Е.А. Тактика ведения послеоперационного периода при прогрессирующей трубной беременности // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. 2009, Том 145, часть III. С. 302-303).

У пацієнток з трубною вагітністю на фоні дисбалансу в клітинній ланці імунітету відмічається підвищення рівня активованих Т-лімфоцитів та моноцитарно-макрофагальна недостатність. Відмічається підвищення рівня у сироватці крові ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-10, ФНП- $\alpha$ , фібронектину та зниження ІЛ-4. У 40-52 % пацієнток з трубною вагітністю основною причиною трубної імплантації являється органічна патологія маткової труби у вигляді її рубцево-запальних змін, котрі є механічним фактором, що перешкоджає пересуванню ембріонального комплексу до матки. Другий фактор - дистрофічні зміни в ендосальпінксі (в епітеліоцитах та війчастому епітелії). Цитокіни в період гострого запалення викликають процес злипання війок, загибель та десквамацію епітеліоцитів. Крім того, запальний процес часто поширюється на м'язову та серозну частини маткової труби та визиває пошкодження нервових та м'язових структур - тим самим порушуючи скоротливу функцію маткової труби (Носенко Е.Н., Гарсали О.Л. Особенности иммунологической и цитокиновой реактивности у пациенток с трубной беременностью Реабилитация репродуктивной функции после органосохраняющих операций по поводу трубной беременности // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України К "Інтермед" 2008. - С. 422-425; Баранов А.Н. Эктопическая беременность: метод. рек. / А.Н. Баранов, Н.Г. Истомина. - СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. - 32 с.).

При лікуванні пацієнток з позаматковою вагітністю у 61,3 % хворих виконується сальпінгектомія, у 29,4 % - сальпінготомія з видаленням плідного яйця та у 4,6 % хворих проводиться консервативне лікування з застосуванням метотрексату та інших препаратів (Р. Tsikas, I. Korcontzelos, C. Akrivis et al. Surgical treatment of ectopic pregnancy: moving from laparotomy to laparoscopy // Gynecological Sugery V.2, Supp. 1, Sept., 2005. - P. 52). Спайковий процес після операцій з приводу трубної вагітності розвивається у 81 % пацієнток (Фаткуллин І.Ф., Мазитова М.І., Ягудина Л.Н. Ранняя профилактика спаечного процесса после хирургического лечения трубной беременности // Гинекология, 2002. - № 1. - С. 33-34). Настання маткової вагітності у пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю у післяопераційний період коливається від 15 % до 54,8 % (Грищенко В.І., Козуб Н.І., Ткачев А.І. Новые подходы к лапароскопическому лечению трубной беременности // Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней: Сб. науч.трудов / Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. - М. 2000 - С. 561-563; Косаченко А.Т. Отдаленные результаты восстановления репродуктивной функции у женщин с внематочной беременностью // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний-М.: ПАТОРИ. - 2005. - С. 266-268). Більш високі показники розвитку спайкового процесу при трубній вагітності пояснюється не тільки наявністю

крові в черевній порожнині, активністю N-ацетилтрансферази, а також і наявністю гіперестрогенемії, що є тригером ангиогенезу та сприяє процесу спайкоутворення (Проблема спайкообразования в гинекологической практике / З.М. Дубоссарская, Л.И. Падалко, Ю.А. Дубоссарская, А.Н. Пузий // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: Інтермед, 2012. – С. 167-169; Сулима Г.М. Перитонеальні тазові спайки у жінок репродуктивного віку: діагностика і тактика лікування Автореф дисс. доктора наук Київ, 2014. – 43 с.). Крім того спайкоутворення може бути обумовлено інгібуванням фібринолізу інгібіторами активатора плазмогену PAI 1, PAI 2, що виникають при хірургічній травмі труби. Недостатнє кровопостачання і оксигенації тканин маткової труби при її хірургічному пошкодженні подавляють фібриноліз та зменшують фібринолітичну активність (Дронова В.Л., Луценко Е.В., Теслюк Р.С, Насташенко М.И. Спаечная болезнь органов малого таза и брюшной полости // Эндокринология 2014. - № 3 (17). - С. 22-28). Спайковий процес після операцій з приводу трубної вагітності є результатом зриву нормальної течії репаративних процесів, про що свідчать фактори місцевої резистентності (фагоцитарна активність нейтрофілів, макрофагів, цитокінів). Крім того цитокіни (ІЛ-10, ФНП, СЕФР) регулюють функціональну активність фібробластів, що являються клітинами-едгекторами під час виникнення сполучнотканинних спайок (Таран О.А. Сучасні аспекти діагностики та післяопераційної профілактики спайкового процесу у жінок репродуктивного віку Автореф. дисс. канд мед. наук Львів, 2008. - 20 с.; Таран О.А., 2008; Сулима Г.М. Перитонеальні тазові спайки у жінок репродуктивного віку: діагностика і тактика лікування Автореф дисс. доктора наук Київ, 2014. – 43 с.).

Для профілактики розвитку післяопераційного спайкового процесу під час виконання лапароскопічних втручань з приводу трубної вагітності використовуються "Мезогель", матриця "Сурджифло". (Фаткуллин И.Ф, Альцев Ш.А. Профилактика спайкообразования после лапароскопических операций при внематочной беременности // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. МедиаСфера Москва 2008. - С. 184; Щербина І.М., Лазуренко В.В., Мерцалова О.В. Профілактика спайкового процесу при ендоскопічних втручаннях в гінекологічній практиці // Педіатрія, акушерство та гінекологія 2012. - № 1. - С. 84-86).

Широке застосування лапароскопічних методик лікування трубної вагітності із застосуванням протиспайкових засобів не сприяє достовірному зниженню частоти розвитку спайкового процесу у післяопераційний період. (Сулима Г.М. Перитонеальні тазові спайки у жінок репродуктивного віку: діагностика і тактика лікування Автореф дисс. доктора наук Київ, 2014. – 43 с.).

Таким чином у наведених літературних джерелах викладені дані про частоту, етіопатогенез трубної вагітності та спайкоутворення при лапароскопічному її лікуванні, існуючі способи відновлення репродуктивної функції у пацієнток за її наявності. Однак частота відновлення фертильності не перевищує 54,8 %, а частота спайкового процесу - 81 %. Запропоновані до теперішнього часу методики реабілітації у післяопераційний період не забезпечують вплив на всі ланки патогенезу спайкоутворення при трубній вагітності.

Найбільш близьким є спосіб лікування прогресуючої трубної вагітності, при якому для розтину маткової труби застосовується радіохвильова енергія, з інтраопераційним введенням протиспайкового препарату "Intercoat", а в післяопераційний період пацієнтки одержують свічки з дистретазою та внутрішньоматковий електрофорез трипсину (Деклараційний патент на корисну модель № 59725 від 25.05.2011. Бюл. № 10).

Зазначений спосіб лікування пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю у післяопераційний період не охоплює всі етіопатогенетичні ланки спайкоутворення та нормалізації скоротливої функції маткових труб, що призводить до настання вагітності у 62,5 % пацієнток.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу лікування хворих з прогресуючою трубною вагітністю, в якому за рахунок додаткового впливу на м'язи маткової труби, а також нормалізацію цитокінового статусу пацієнток та розвиток структур маткової труби de novo у місцях пошкодження, забезпечується швидке відновлення функціонування оперованих маткових труб та мінімізація розвитку спайкового процесу у післяопераційний період.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі лікування хворих з прогресуючою трубною вагітністю, що включає лапароскопічне втручання з розгином стінки маткової труби радіохвильовою енергією, застосування протиспайкового препарату "Intercoat" інтраопераційно, застосування свічок з дистретазою та внутрішньоматковим електрофорезом трипсину у післяопераційний період, згідно з корисною моделлю, у післяопераційному періоді з 1-го дня після операції застосовують кріоекстракт плаценти внутрішньом'язово № 5 через день, а після

закінчення курсу внутрішньоматкового електрофорезу застосовують стимуляцію скоротливої функції маткових труб № 20 по 5 хвилин.

Введення кріоекстракту плаценти здійснює нормалізацію цитокінового профілю пацієнток та розвиток структур маткової труби *de novo* (Прокопюк О.С. Кріоконсервування плаценти та визначення механізмів її впливу на організм реципієнтів пізнього онтогенезу Автореф. дис. доктора мед. наук Х., 2013 с.) та стимуляцію скоротливої функції маткових труб № 20 по 5 хвилин (Стругацкий В.М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога / В.М. Стругацкий, Т.Б. Маланова, К.Н. Арсланян. - 2-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 272 с.).

Результати заявленого способу лікування хворих з прогресуючою трубною вагітністю у післяопераційний період оцінювали через 2 місяці шляхом проведення гістеросальпінгографії та через 1 рік шляхом визначення даних катамнезу.

Запропонований спосіб реабілітації ілюструє наступний приклад: пацієнтка С., 29 років, історія хвороби № 914 поступила в І гінекологічне відділення КЗОЗ "Харківський клінічний обласний перинатальний центр" 21.06.2013 р. з приводу прогресуючої трубної вагітності єдиної маткової труби. 21.06.2013 р. пацієнтці виконано операцію: туботомія за допомогою радіохвильової енергії потужністю 60 Вт у режимі "різання" апарату "Surgitron 120 DF" (США) з попереднім введенням в мезосальпінкс маткової труби 10 мл розчину адреналіну у розведенні 1:100, видалення трубної вагітності з лівої маткової труби за допомогою відсмоктувача, промивання труби розчином 0,9 % NaCl. У мезосальпінкс труби введено 50 мг метотрексату та через 1 добу введено внутрішньом'язово 50 мг метотрексату. У черевну порожнину введено 40 мл препарату "Itercoat". З 1-ї доби після лапароскопічного втручання вводився кріоекстракт плаценти по 1,0 мл в/м № 5 внутрішньом'язово, Дистретаза за схемою на протязі 9 діб та КОК на протязі 2-х місяців. Після першої менструації у післяопераційний період провели 10 процедур внутрішньоматкового електрофорезу ферментів за дерматопарамібною методикою, а після 2-ї менструації - стимуляцію маткових труб за методикою В.М. Стругацького по 5 хвилин 20 процедур щоденно. Через 4 місяці після закінчення реабілітаційних заходів пацієнтка завагітніла - при УЗД обстеженні констатована маткова вагітність.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє в 1,6 разів підвищити кількість пацієнток з матковою вагітністю і в 1,5 рази знизити розвиток повторної трубної вагітності.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хворих з прогресуючою трубною вагітністю, що включає лапароскопічне втручання з розтином стінки маткової труби радіохвильовою енергією, застосування протиспайкового препарату "Itercoat" інтраопераційно, застосування свічок з дистретазою та внутрішньоматкового електрофорезу трипсином у післяопераційному періоді, який **відрізняється** тим, що у післяопераційному період з 1-го дня після операції застосовують кріоекстракт плаценти внутрішньом'язово № 5 через день, а після закінчення курсу внутрішньом'язового електрофорезу застосовують стимуляцію скоротливої функції маткових труб № 20 по 5 хвилин.

---

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601