



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **118435** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61K 31/727 (2006.01)
A61P 15/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2017 01555</p> <p>(22) Дата подання заявки: 20.02.2017</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.08.2017</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.08.2017, Бюл.№ 15</p>	<p>(72) Винахідник(и): Литвиненко Олександр Васильович (UA), Громова Антоніна Макарівна (UA), Сакевич Руслан Петрович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "УКРАЇНЬСКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ", вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011 (UA)</p>
--	--

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ, ЯКИМ ПРОВОДИТЬСЯ ЕМБОЛІЗАЦІЯ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики тромбоемболічних ускладнень у жінок з лейоміомою матки, яким проводиться емболізація маткових артерій включає призначення антикоагулянтної терапії разом із еластичною компресією нижніх кінцівок. Як терапію застосовують препарат еноксапарин дозою 40 мг за 2 години до операції підшкірно з повторним введенням 40 мг через 12 годин. Попередньо виключаються фактори ризику тромбоемболічних ускладнень та застосовують пристрої для закриття артерії після ендovasкулярного втручання.

UA 118435 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до гінекології та інтервенційної радіології, і може бути використана при лікуванні лейоміоми матки.

Лейоміома матки (ЛМ) - одне з самих поширених захворювань жіночої статеві сфери і доброякісних утворень статевих органів у жінок, що продовжує залишатись найбільш частою причиною операцій в гінекології та складає 80 % планових хірургічних втручань. (Краснова І.А. Современные принципы диагностики и оперативного лечения миомы матки /И.А. Краснова, В.Г. Бреусенко, Л.М. Каппушева [и др.] // Акуш. и гин. - 2003. - Т. 2, - С. 45-50.) Емболізація маткових артерій (ЕМА) є малоінвазивним органозберігаючим методом лікування ЛМ, що дозволяє зберегти менструальну та репродуктивну функцію, а також знизити вірогідність виникнення побічних ефектів, що притаманні гістеректомії. (Альтман І.В. Рентгенендоваскулярна емболізація маткових артерій - новий етап у малоінвазивному лікуванні фіброміоми матки /І.В. Альтман, Л.Ф. Нікішин, А.А. Пустинцев //Практична медицина. - 2002. - Т. 8, № 2. - С. 11-13.)

Питання такого клінічно важливого ускладнення, як тромбоемболія після ЕМА є суперечливим. В дослідженнях Nicolic et al., 2003 продемонстровано збільшення кількох прокоагуляційних факторів після ЕМА, але стверджується, що ендоваскулярне лікування має суттєво менший ризик виникнення тромбоемболії, ніж традиційні оперативні втручання з приводу лейоміоми матки. (Nicolic B. Changes in blood coagulation markers associated with uterine artery embolization for leiomyomata /B. Nicolic, C.M. Kessler, H.M. Jacobs [et al.] //Journal of vascular and interventional radiology. - 2003. - Vol. 14, № 9 Pt 1. - P. 1147-53.) Більшість закордонних авторів надають перевагу механічним методам профілактики, зокрема еластичній компресії нижніх кінцівок. Однак Н. Hamoda піддає сумніву такий засіб у випадку походження тромбозу з тазових вен, але вважає, що застосування з профілактичною метою препаратів гепарину є неоднозначним, оскільки вони можуть збільшити ризик геморагічних ускладнень та сприяти неефективності ЕМА. (Hamoda H. Fatal pulmonary embolus after uterine artery fibroid embolisation / H. Hamoda, P. Tait, D. Edmonds //Cardiovascular and interventional radiology. - 2009. - Vol. 32, № 5. - P. 1080-1082.) Обережне використання антикоагулянтів можна пояснити доведеною роллю локального тромбозу маткових судин в зменшенні розмірів пухлини після ЕМА (McCluggage W.G. Pathologic features of uterine leiomyomas following uterine artery embolization / W.G. McCluggage, P.K. Ellis, N. McClure [и др.] //International journal of gynecological pathology. - 2000. - Vol. 19, № 4. - P. 342-7.) Антикоагулянти можуть сприяти відновленню кровообігу в тромбованих внаслідок ЕМА периферичних гілках маткових артерій, що кровопостачають міоматозні вузли, і таким чином, погіршити результат втручання.

Про можливу доцільність застосування антикоагулянтів коротким курсом у пацієнтів високого ризику при проведенні ЕМА теоретизує В. Nicolic (Nicolic B. Changes in blood coagulation markers associated with uterine artery embolization for leiomyomata / B. Nicolic, C.M. Kessler, H.M. Jacobs [et al.] //Journal of vascular and interventional radiology. - 2003. - Vol. 14, № 9 Pt 1. - P. 1147-53.). Однак J. Bulman, 2012, повідомляє про застосування низькомолекулярних гепаринів для профілактики ТЕЛА після ЕМА у пацієнок високого ризику (Bulman J. C. Current concepts in uterine fibroid embolization /J.C. Bulman, S.M. Ascher, J.B. Spies //Radiographics. - 2012. - Т. 32, № 6. - С. 1735-1750.)

Базуючись на результатах подальших досліджень, уперше встановлено, що низькомолекулярні гепарини, які застосовані коротким курсом, не чинять негативного впливу на результат ЕМА, не впливають на редукцію розмірів матки та показники якості життя жінок з ЛМ після ендоваскулярного лікування. Застосування низькомолекулярних гепаринів разом з пристроями для закриття артерії дозволило уникнути тромбоемболічних ускладнень, а також попередити утворення гематом чи псевдоаневризми в ділянці пункції артерії у жінок з лейоміомою матки, яким проведена ЕМА.

Відомий спосіб профілактики післяопераційних тромбоемболічних ускладнень у пацієнок з лейоміомою матки, який включає призначення стандартної антикоагулянтної терапії з попереднім визначенням рівня гомоцистеїну крові і при його підвищенні у порівнянні з нормою як передопераційну підготовку призначають препарат, який вміщує фолієву кислоту та інші вітаміни групи В курсом не менше ніж 2 тижні, потім хвору оперують та призначають продовження прийому даного препарату під контролем рівня гомоцистеїну крові, на фоні стандартної антикоагулянтної терапії. (Пат. 58121 UA, МПК А61К31/00. Спосіб профілактики післяопераційних тромбоемболічних ускладнень у пацієнок з лейоміомою матки /Паращук В.Ю., Паращук Ю.С., Тучкіна І.О.; Харківський Національний медичний університет (UA). - № u201100940; Заявл. 28.01.2011; Опубл. 25.03.2011; Бюл. № 6/2011).

Згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 329 від 15.06.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології", передбачається

призначення стандартної антикоагулянтної терапії. Даний спосіб профілактики післяопераційних тромбоемболічних ускладнень у пацієток з лейоміомою матки є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

5 Недоліком відомих способів є недооцінка ризиків тромбоемболічних ускладнень у пацієток з лейоміомою матки, яким застосовується емболізація маткових артерій, відсутність чітких рекомендацій по передопераційному обстеженню та застосування антикоагулянтної терапії з урахуванням особливостей гемостазу в ділянці пункції артерії.

10 В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб профілактики тромбоемболічних ускладнень у жінок з лейоміомою матки, яким проводиться емболізація маткових артерій шляхом врахування особливостей ендovasкулярного втручання, необхідності застосування антикоагулянтної терапії без ризику для ефективності ЕМА та ризику геморагічних ускладнень. Поставлена задача вирішується створенням способу профілактики

15 тромбоемболічних ускладнень у жінок з лейоміомою матки, яким проводиться емболізація маткових артерій, що включає призначення антикоагулянтної терапії разом із еластичною компресією нижніх кінцівок, згідно з корисною моделлю як терапію застосовують препарат еноксапарин дозою 40 мг за 2 години до операції підшкірно з повторним введенням 40 мг через 12 годин, попередньо виключаються фактори ризику тромбоемболічних ускладнень та застосовують пристрої для закриття артерії після ендovasкулярного втручання.

20 Спосіб здійснюється наступним чином:

3 з метою виключення факторів ризику тромбоемболічних ускладнень пацієнтки припиняють прийом оральних контрацептивів чи інших гормональних препаратів не менше, ніж за 4 тижня до ендovasкулярного втручання для нормалізації факторів згортання. Для виключення прихованого тромбозу перед проведенням ЕМА проводиться ультразвукове дослідження вен

25 нижніх кінцівок та тазу. Для корекції порушень відтоку в системі нижньої порожнистої вени проводиться лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок та тромбозу глибоких вен, безпосередньо перед оперативним втручанням застосовується еластична компресія нижніх кінцівок. З метою лабораторного контролю факторів згортання перед ЕМА визначається концентрація розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), Д-димеру, фібриногену, протромбінового індексу, часу згортання за Лі-Вайтом.

30 Профілактично вводиться препарат низькомолекулярного гепарину еноксапарин дозою 40 мг за 2 години до операції підшкірно з повторним введенням 40 мг через 12 годин. Після операції використовувався пристрій для закриття артерії в ділянці пункції Angio-Seal (St. Jude Medical Inc., США).

35 Запропонований спосіб лікування впроваджений в діяльність гінекологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського. Позитивний ефект полягає в тому, що застосування низькомолекулярного гепарину еноксапарину коротким курсом при проведенні ЕМА на фоні використання пристроїв для закриття артерій дозволяє ефективно попереджувати тромбоемболічні ускладнення без ризику утворення гематом чи псевдоанаврезм в ділянці пункції артерії. Низькомолекулярні гепарини не чинять негативного впливу на результат ЕМА, не впливають на редукцію розмірів матки та показники якості життя жінок з ЛМ після ендovasкулярного лікування.

40

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

45

Спосіб профілактики тромбоемболічних ускладнень у жінок з лейоміомою матки, яким проводиться емболізація маткових артерій, що включає призначення антикоагулянтної терапії разом із еластичною компресією нижніх кінцівок, який **відрізняється** тим, що як терапію застосовують препарат еноксапарин дозою 40 мг за 2 години до операції підшкірно з повторним

50 введенням 40 мг через 12 годин, попередньо виключаються фактори ризику тромбоемболічних ускладнень та застосовують пристрої для закриття артерії після ендovasкулярного втручання.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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