



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61K 35/62 (2018.02); A61K 2121/00 (2018.02)

(21)(22) Заявка: 2017118330, 26.05.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.05.2017

Дата регистрации:
29.05.2018

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 26.05.2017

(45) Опубликовано: 29.05.2018 Бюл. № 16

Адрес для переписки:

400137, г. Волгоград, ул. Бульвар 30 лет Победы,
66, кв. 238, ООО "Медстарт"

(72) Автор(ы):

Лемякина Елена Викторовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Общество с ограниченной ответственностью
"Медстарт" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2192268 С1, 10.11.2002. СN
101129948 А, 27.02.2008. ДОЛГУШИНА В.Ф.
и др. Эффективность изопринозина в
лечении хронического цервицита,
ассоциированного с папилломавирусной
инфекцией // Фарматека, 2009, No 14, с.73-76.
CARTER K.C. Leechcraft in nineteenth
century British medicine // J.R. Soc. Med 2001;
94:38-42.

(54) Способ постановки пиявок на шейку матки при хроническом рецидивирующем ВПЧ-ассоциированном цервиците

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к гинекологии, и может быть использовано для постановки пиявок на шейку матки при лечении ВПЧ-ассоциированных рецидивирующих хронических цервицитов. Для этого пиявки приставляют в зону с патологическими изменениями на экзоцервикс, а именно на йоднегативный участок, эктопию, Ovuli Naboti, кисту эндоцервикса, в количестве 3-5 пиявок с максимальной экспозицией, количество сеансов 10-20, с периодичностью 1 раз в неделю, в течение

3-6 менструальных циклов. Способ позволяет повысить эффективность лечения хронического ВПЧ-ассоциированного цервицита за счет непосредственного воздействия пиявочного секрета на патологический участок, улучшения в нем микроциркуляции, а также противовирусного и иммуномодулирующего эффектов при полной или частичной элиминации возбудителя и восстановлении эпителия шейки матки. 1 табл., 3 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 35/62 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 35/62 (2018.02); A61K 2121/00 (2018.02)(21)(22) Application: **2017118330, 26.05.2017**(24) Effective date for property rights:
26.05.2017Registration date:
29.05.2018

Priority:

(22) Date of filing: **26.05.2017**(45) Date of publication: **29.05.2018** Bull. № 16

Mail address:

**400137, g. Volgograd, ul. Bulvar 30 let Pobedy, 66,
kv. 238, OOO "Medstart"**

(72) Inventor(s):

Lemyakina Elena Viktorovna (RU)

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu
"Medstart" (RU)**(54) **METHOD FOR APPLYING LEECHES TO UTERINE CERVIX IN CHRONIC RECRUDESCENT HPV-ASSOCIATED CERVICITIS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to gynecology, and can be used for applying leeches to uterine cervix in the treatment of chronic recrudescence HPV-associated cervicitis. For this purpose, leeches are applied to an area with pathological changes to exocervix, namely, to the iodine-negative area, ectopia, Ovuli Naboti, endocervical cyst, in the amount of 3–5 leeches with the maximum exposure, the number of sessions is 10–20, at a frequency of 1 a

week, during 3–6 menstrual cycles.

EFFECT: method provides increased effectiveness of treatment of chronic HPV-associated cervicitis due to the direct effect of a leech secret on the pathological area, improving microcirculation therein, as well as antiviral and immunomodulatory effects with complete or partial pathogen elimination and cervical epithelium restoration.

1 cl, 1 tbl, 3 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к гинекологии, и может быть использовано в амбулаторных условиях женских консультаций, поликлиник, санаториев для постановки пиявок на шейку матки при лечении ВПЧ - ассоциированных рецидивирующих хронических цервицитов.

5 Цель изобретения - повышение эффективности лечения хронического ВПЧ-ассоциированного цервицита.

Актуальность разработанного способа определяется высокой частотой патологий шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией (ПВИ), поскольку характерны выраженная контагиозность и высокий онкогенный потенциал вируса [Хронический цервицит и ВПЧ - инфекция в репродуктивном возрасте. Пути снижения 10 диагностической и лечебной агрессии / Т.С. Качалина, Н.М. Шахова, О.В. Качалина и др. // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2012. - №4. - С. 6-12]. В настоящее время длительная персистенция вируса папилломы человека (ВПЧ) считается 15 этиологическим фактором дисплазии шейки матки, с высоким риском последующей малигнизацией, что многократно подтверждено работами отечественных и зарубежных исследователей [Хронический цервицит и ВПЧ - инфекция в репродуктивном возрасте. Пути снижения 20 диагностической и лечебной агрессии / Т.С. Качалина, Н.М. Шахова, О.В. Качалина и др. // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2012. - №4. - С. 6-12; Nagai Y. Persistence of human papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN 3: 25 is it an alarm for disease recurrence? / Y. Nagai, T. Maehama, T. Asato, K. Kanazawa // Gynecol Oncol. - 2000. - Vol. 79, N 2. - P. 294-299]. Известно, что персистенцию ВПЧ поддерживает дисбиоз и угнетение собственных иммунных реакций. Экосистема влагалища 30 предполагает наличие, как в норме, так и при патологии нескольких видов микроорганизмов, поэтому ВПЧ-ассоциированные цервициты могут часто сочетаться с различной бактериальной флорой. Несмотря на активное применение современных 35 противовирусных, антибактериальных средств, а также других лекарственных препаратов, используемых в комплексной терапии хронических цервицитов, и других нелекарственных методов, частота цервицитов остается высокой. Терапия ПВИ в большинстве случаев неспецифична, поскольку основная масса назначаемых препаратов в настоящее время не оказывают прямого, специфического воздействия на ВПЧ, а 40 обладают иммуномодулирующим и общим противовирусным эффектами. Ввиду того, что доказано иммуномодулирующее и противовирусное воздействия гирудотерапии, ее использование представляет также интерес, так как помимо общего многостороннего воздействия на макроорганизм, применение локально, а точнее цервикально, позволяет 45 максимально улучшить процесс репарации, кровоснабжения в зоне патологических участков в шейке матки, вызванных ВПЧ.

Применение и постановка пиявок локально, непосредственно в зону измененных патологических участков на шейку матки в доступной литературе не описаны. Известны следующие способы постановки пиявок:

40 1. Способ постановки пиявок для лечения различных заболеваний человека. Патент №2106133. При реализации способа пиявки устанавливают на биологически активные точки, топологически или рефлекторно связанные с функцией поврежденного органа. В сеансе применяют от 2 до 52 пиявок. Количество сеансов составляет от 31 до 366. Сеансы проводят ежедневно и/или дискретно. Дискретность включает проведение 50 непрерывных ежедневных сеансах, в последующие 6-8 недель проводят по 2-5 сеансов в неделю. Для повышения эффективности целесообразно осуществлять предварительную 45 стимуляцию пиявок ионизированным раствором лидазы с концентрацией 32-64 ЕД на 1,0 л воды при температуре 20-25°C или раствором винного уксуса с концентрацией

2-4 г на 1,0 л воды при той же температуре. В случае тяжелых патологий целесообразно пиявки ставить в среде (воде), идентичной среде (водной) их обитания. Недостатком данного способа является большое количество пиявок, приставленных за 1 сеанс (до 52), ежедневные процедуры в течение 50 дней, общее количество сеансов (до 366), что затратно с экономической точки зрения и максимально вредно для организма пациентки, поскольку у организма нет времени скомпенсироваться. В описании метода вагинально пиявок приставляют в среде, идентичной их среде обитания, что увеличивает риск проникновения пиявки в цервикальный канал из-за отсутствия контроля за пиявкой и ее активными движениями. Это возможно может стать причиной летальности пациентки при неконтролируемом проникновении в матку, маточные трубы и брюшную полость, о чем всегда надо помнить и учитывать такой риск.

2. Способ коррекции топологии биополя человека. Для этого медицинские пиявки приставляют на биоэнергетические центры человека: теменную область головы, межбровье, основание горла, солнечное сплетение, уровень сердца, лобок и копчик. Патент №2129428. В способе описываются профилактика и лечение ряда заболеваний, диагностируемых по нарушению конфигураций биоэнергетического поля человека, согласно которому медицинские пиявки приставляют на биоэнергетические центры человека. Недостатком данного способа лечения является то, что отсутствует конкретика в многообразной нозологии, при которой предложенная схема способствует выздоровлению при любых заболеваниях.

3. Способ лечения эндокринологических заболеваний комбинированным применением гирудотерапии и фитотерапии, характеризуется тем, что пациенту проводят фито- и гирудотерапию, при этом гирудотерапию проводят курсом 10-25 сеансов через 1-10 дней постановкой 5-15 пиявок за один сеанс на точки, выбираемые из группы: свод влагалища, промежность, анальное отверстие, а также точки акупунктуры над проекцией печени, селезенки, надпочечников, поджелудочной и щитовидной железы, а фитотерапию осуществляют до гирудотерапии или одновременно с ней в течение 1-3 месяцев, причем указанная фитотерапия включает прием настоев растительного сырья, содержащего 0,5-10% донника лекарственного, из расчета 15-30 г сухого сырья на суточную дозу. К недостаткам известного способа следует отнести то, что заявленный способ используется при лечении широкого круга гинекологических заболеваний, таких как миома матки, ретенционных кист яичников, аденомиоза, наружного генитального эндометриоза, хронического эндометрита, хронического сальпингоофорита, первичного бесплодия, варикозного расширения вен малого таза, невынашивания беременности, гиперплазии эндометрия. Не учитывается этиология и патогенез конкретного заболевания, описывается общий подход, с помощью которого излечивается любая гинекологическая патология.

Таким образом, известно достаточно способов лечения различных заболеваний с помощью пиявок, однако описания метода цервикальной гирудотерапии не известно. Заявляемый способ технически осуществляется следующим образом.

После этиотропной терапии и санации влагалища, учитывая кольпоскопическое заключение пациентки, шейка матки обнажается в зеркалах. Процедура должна выполняться при хорошем освещении бестеневого лампы, под строгим визуальным контролем врача. Удаляются ватным шариком вагинальные выделения. Далее, захватив пиявку анатомическим пинцетом, её приставляют в зону с патологическими изменениями на экзоцервикс, а именно в йоднегативную область, эктопию, Ovuli Naboti, кисту эндоцервикса. За один сеанс приставляется 3-5 пиявок с максимальной экспозицией. После насыщения пиявки и ее отпадения шейка матки и влагалище обрабатываются

антисептиком. Тампон во влагалище не ставится. Количество сеансов 10-20, с периодичностью 1 раз в неделю, в течение 3-6 менструальных циклов. Цервикальные постановки могут сочетаться с корпоральными и входить в схемы для улучшения кровоснабжения при бесплодии и воспалительных заболеваниях органов малого таза.

5 Предлагаемый способ основан на следующем исследовании.

Пациентки с ВПЧ-ассоциированным, рецидивирующим ХЦ после этиотропной терапии были разделены на 2 группы: основную и контрольную.

10 В основную группу вошло 18 пациенток, которые получали цервикальную гирудотерапию после этиологического лечения ХЦ, а в группу сравнения вошло 10 пациенток, которым была проведена только этиотропная терапия, без гирудотерапии. При осмотре в зеркалах до лечения в 100% случаев выявлены гиперемия шейки матки и/или патологические выделения из цервикального канала ($p>0,05$). При бимануальном исследовании у пациенток исследуемых групп патологии внутренних половых органов не обнаружено ($p>0,05$). Результаты бактериоскопии на флору показали, что в группах 15 до лечения определялись различной степени выраженности воспалительные и дисбиотические изменения.

По результатам на ВПЧ методом ПЦР у всех больных получены положительные результаты. При дальнейшем генотипировании и определении количественной нагрузки получены следующие данные, представленные в таблице 1.

20

Таблица 1.

Генотипирование ВПЧ высокого онкогенного риска.

Тип ВПЧ	Основная группа n=18	Сравнения группа n=10
16	2 (11,1%)	3 (30%)
18	1(5,5%)	1 (10%)
31	1(5,5%)	4 (40%)
33	3(16,6%)	0
35	5 (27,7%)	3 (30%)
39	2 (11,1%)	2 (20%)
45	6 (33,3%)	1 (10%)
52	5 (27,7%)	1 (10%)
53	8 (44,4%)	2 (20%)
56	1 (5,5%)	0
58	6 (33,3%)	2 (20%)
59	3 (16,6%)	0
Комбинация 2 типов ВПЧ	10 (55,5%)	6 (60%)
Комбинация 3 типов ВПЧ и более	13 (72,2%)	3 (30%)

45

Практически во всех наблюдениях был констатирован воспалительный тип мазка на онкоцитологию с большим количеством нейтрофильных лейкоцитов.

Проводя простую и расширенную кольпоскопию, у всех пациенток подтвержден

ХЦ вирусной или бактериально-вирусной этиологии, при этом во всех случаях определялись йоднегативные участки с четкими границами различного размера от 3-4 мм в диаметре до полного поражения экзоцервикса, в 3 (16,6%) случаях в основной группе и в 2 (20%) случаях в группе сравнения была обнаружена эктопия, осложненная воспалением, в 5 (27,7%) случаях в основной группе и в 4 (40%) случаях в группе сравнения были обнаружены единичные и множественные наботовы кисты, свидетельствующие о хроническом воспалении шейки матки.

После окончания лечения в основной группе бактериоскопически признаков дисбиоза и воспаления влагалища обнаружено не было. Жалоба на неприятный запах влагалищного секрета сохранилась у 4 (40%) пациенток группы сравнения, подтвержденная бактериоскопически и трактуемая как сохранение дисбиотических явлений влагалища ($P < 0,05$).

При осмотре шейки матки в зеркалах у 2 (20%) пациенток группы сравнения визуально сохранилась гиперемия экзоцервикса, в 4 (40%) случаях - наботовы кисты. В то время как в основной группе данные состояния после цервикальной гирудотерапии отсутствовали. В основной группе полная элиминация ВПЧ после проведенного лечения наблюдалось в 16 случаях (88,8%), причем сочетание 2 типов ВПЧ сохранилось только у 1 пациентки. Однако у 12,2% пациенток основной группы отмечено значительное снижение количества вируса в незначимый для ВПЧ интервал. В группе сравнения ВПЧ сохранился у 4 (40%) пациенток (элиминация ВПЧ у 60% больных), хотя количество вирусной нагрузки не выросло и осталось на прежнем уровне. Сочетание 2 и более типов ВПЧ осталось у 2 (20%) пациенток.

По результатам цитологии отмечена также положительная динамика. Нормальная цитологическая картина (I класс мазка) была определена у 17 (99,9%) пациенток основной группы, у 8 (80%) пациенток группы сравнения.

В группе сравнения у 4 (40%) пролеченных сохранилась аномальная кольпоскопическая картина, однако, с положительной динамикой. У 40% пациенток йоднегативная зона сохранялась, хотя значительно при этом уменьшалась. В то время как у 16 пациенток (88,8%) в основной группе была констатирована нормальная кольпоскопическая картина, экзоцервикс при пробе Шиллера был окрашен йодпозитивно, что объясняется стимуляцией репаративных механизмов и обновлением коллагеновых структур цервикальной трудотерапией. Зона стыка у всех женщин хорошо визуализировалась.

Сочетанное применение этиотропной терапии и цервикальной гирудотерапии в комплексном лечении ХЦ оказало более выраженное положительное влияние на течение патологического процесса. В основной группе наблюдались регресс клинических проявлений ПВИ, восстановление нормобиоценоза влагалища, элиминация ВПЧ или снижения его концентрации до незначимых значений, и полноценная эпителизация шейки матки, подтвержденная цитологически и кольпоскопически.

Разработанный способ постановки пиявок при ВПЧ-ассоциированном рецидивирующем хроническом цервиците эффективен, носит щадящий характер, не вызывает деформаций цервикального канала, как при хирургическом лечении данной патологии, в виду своей неинвазивности.

Предлагаемый способ реализован в следующих клинических наблюдениях.

ПРИМЕР №1

Больная Ж.К., 33 года, обратилась с жалобами на скудные выделения бело-желтого цвета из влагалища в течение года. Замужем, беременностей не было. До обращения дважды с периодичностью 6 месяцев обнаружен ВПЧ 31 тип в количестве $4,8 \cdot 10^6$ и

3,4*10⁶ копий/100 тыс. клеток. Прошла 1 курс противовирусной и антибактериальной терапии по поводу вагинита и цервицита бактериально-вирусной этиологии. При осмотре шейки матки в зеркалах обнаружена гиперемия вокруг цервикального канала, Ovuli Naboti на 5 часах, и две кисты эндоцервикса на 7 и 12 часах, выделения - бели умеренные. При бимануальном осмотре патологических изменений не выявлено. Кольпоскопически диагностирован хронический цервицит с признаками вирусного поражения (при проведении пробы Шиллера обнаружена йоднегативная зона с четкими контурами по задней губе). Бактериоскопически - промежуточный тип мазка на флору. Пациентке поставлен диагноз: Хронический рецидивирующий ВПЧ-ассоциированный цервицит. После проведенного этиотропного лечения с применением цервикальной гирудотерапии уже после первой процедуры киста на 5 часах дренировалась и обнаружена не была, через три месяца были констатированы: клиническое выздоровление, нормоценоз влагалища, элиминация ВПЧ нормальная цитологическая и кольпоскопическая картина. Общее количество постановок составило 10 сеансов.

ПРИМЕР №2

Больная К.А., 19 лет, обратилась с жалобами на незначительные выделения молочного цвета из влагалища в течение 18 месяцев. Не замужем, незащищенные половые контакты в течение года отрицает. До обращения 6 месяцев назад обнаружен ВПЧ 16 тип в количестве 3,9*10 копий/100 тыс. клеток. Прошла курс противовирусной терапии. При осмотре шейки матки в зеркалах выявлены гиперемия на весь экзоцервикс, особенно по передней губе, выделения - бели умеренные. При бимануальном осмотре патологических изменений не выявлено. Кольпоскопически диагностирована эктопия шейки матки, осложненная хроническим цервицитом вирусной этиологии (при проведении пробы Шиллера обнаружена йоднегативная зона с четкими контурами на 12 часах, доходящая до сводов влагалища). Бактериоскопически - промежуточный тип мазка на флору. В соскобе из цервикального канала методом ПЦР ДНК обнаружен ВПЧ 16 типа в количестве 4,3*10⁷ копий/100 тыс. клеток. Пациентке выставлен диагноз: Хронический рецидивирующий ВПЧ - ассоциированный цервицит. Уже после третьей процедуры цервикальной гирудотерапии зона поражения по передней губе шейки матки значительно визуалью уменьшилась до 0,5 вокруг цервикального канала, наблюдалась активная метаплазия многослойного плоского эпителия.

После проведения заявленного способа лечения в количестве 10 процедур через 6 месяцев были констатированы: отсутствие клинических жалоб, восстановление нормобиоценоза влагалища, значимое снижение количественной нагрузки 16 типа ВПЧ до 1,2*10² копий/100 тыс.клеток, нормальная цитологическая и кольпоскопическая картины.

ПРИМЕР №3

Больная Б.Е., 30 лет, обратилась с жалобами на бесплодие, стриктуру шейки матки на уровне внутреннего зева. Периодически имеет жалобы на выделения белого цвета из влагалища в течение длительного времени, усиливающиеся после менструации и коитуса. Замужем, беременностей не было. В течение 30 месяцев трижды лечилась по поводу ПВИ. Обнаружен ВПЧ 33 и 56 типов в количестве 2,6*10⁴ и 3,7*10⁶ копий/100 тыс. клеток. После отсутствия положительной динамики в консервативной противовирусной терапии была произведена химическая деструкция шейки матки. При объективном исследовании в зеркалах: шейка матки деформирована на 12 часах, слегка гипертрофирована, выделения бели. На 6 часах дефект экзоцервикса, в виде гиперемии. При бимануальном осмотре патологических изменений не выявлено. При кольпоскопии

выявлена рубцовая деформация шейки матки после химической деструкции по передней губе. Хронический цервицит.LSIL (нежный ацетобелый эпителий, йоднегативная зона на участке с 4 до 7 часов). Бактериоскопически констатирован вагинит неспецифической этиологии. Пациентка получила 15 процедур цервикальной гирудотерапии за 6 месяцев по пять пиявок за сеанс. Через 6 месяцев от начала курса были констатированы: восстановление вагинальной флоры и отсутствие воспалительной лейкоцитарной реакции, что подтверждалось микроскопией, цитологическая картина, соответствующая I классу мазка, ВПЧ не выявлен, кольпоскопически зона трансформации 2 типа, йодпозитивный эпителий. После проведенной терапии выполнена гистероскопия по поводу бесплодия, стриктура цервикального канала не обнаружена, цервикальный канал проходим.

Таким образом, заявленный способ позволяет за счет непосредственного воздействия пиявочного секрета на патологический участок на экзоцервиксе, улучшения микроциркуляции в нем, а также противовирусного и иммуномодулирующего эффектов добиться восстановления ранее поврежденного ВПЧ эпителия шейки матки, элиминации возбудителя, нормализовать биоценоз влагалища. Цервикальная гирудотерапия позволяет достичь вскрытия и дренирования кист эндо- и экзоцервикса.

(57) Формула изобретения

Способ постановки пиявок на шейку матки при хроническом рецидивирующем ВПЧ-ассоциированном цервиците, заключающийся в том, что пиявки приставляют в зону с патологическими изменениями на экзоцервиксе, а именно на йоднегативный участок, эктопию, Ovuli Naboti, кисту эндоцервикса, в количестве 3-5 пиявок с максимальной экспозицией, количество сеансов 10-20, с периодичностью 1 раз в неделю, в течение 3-6 менструальных циклов.

30

35

40

45