



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40027 (13) A

(51) 6 A61K31/24

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

(21) 98105311

(22) 08.10.1998

(24) 16.07.2001

(33) UA

(46) 16.07.2001, Бюл. № 6, 2001 р.

(72) Зелінський Олександр Олексійович, Манасова
Гульсим Серікбаєвна, Кожухар Ганна Володи-
мирівна(73) Одеський державний медичний університет,
UA(57) Спосіб лікування фето-плацентарної недоста-
тності за допомогою вазоактивних препаратів,
який **відрізняється** тим, що призначають ерінит
перорально по 0,01 г кожні 6 годин за 1 годину до
їжі протягом 2-4 тижнів.

Винахід належить до медицини, а саме - до акушерства та гінекології, і може бути використаний для лікування фето-плацентарної недостатності.

Відоме застосування для лікування недостатності фето-плацентарної системи вазоактивних препаратів, таких як трентал, курантил, еуфілін, партусистен [1, 4].

Однак в наведених джерелах відсутній цілеспрямований вплив на первинну патогенетичну ланку мікроциркуляторних порушень, що ведуть до формування фето-плацентарної недостатності.

Найбільш близьким технічним рішенням, яке було вибрано в якості прототипу, є спосіб лікування фето-плацентарної недостатності за допомогою вазоактивних препаратів, який полягає у введенні 0,1 г тренталу в 500,0 мл 5-10% розчину глюкози або реополіглюкіну внутрішньовенне крапельне протягом 5-7 діб з подальшим переходом на пероральний прийом по 0,1 тричі на добу протягом 4-6 тижнів [4].

Однак наведений спосіб має ряд недоліків.

Внаслідок значного вазорелаксуючого ефекту можливе зменшення кровопостачання ряду органів, в тому числі і матки (синдром "обкрадення"), з погіршенням стану плода та появою негативних суб'єктивних відчуттів (загальна слабкість, запаморочення голови та т.ін.) [1, 4].

Для корекції побічної дії необхідне призначення передуючого рідинного навантаження (реополіглюкіну 200-400 мл в/в крапельно) та введення кардіотонічних засобів (1,0 мл 0,06% розчину корглікону в/в на фіз. розчині).

В основу винаходу поставлена задача вдосконалити спосіб лікування фето-плацентарної недостатності за допомогою вазоактивних препаратів шляхом призначення донорів окису азоту, що дозволить збільшити його терапевтичну і економічну

ефективність та зменшити пов'язану з патологією фето-плацентарного комплексу перинатальну захворюваність та смертність.

Поставлена задача вирішується тим, що призначають ерінит перорально по 0,01 г кожні 6 годин за 1 годину до їжі протягом 2-4 тижнів.

Спосіб здійснюється наступним чином.

При наявності фето-плацентарної недостатності поряд з загальноприйнятим медикаментозним комплексом призначають ерінит перорально по 0,01 г кожні 6 годин за 1 годину до їжі.

Ерінит є органічним нітратом, донором окису азоту (NO) [3].

NO - високоактивний радикал, який виробляється безпосередньо в організмі і є унікальним медіатором міжклітинних взаємодій. Основними напрямками дії окису азоту сьогодні визнані:

формування базального тону судин за рахунок вазорелаксуючої дії,

зниження загального периферичного опору судин, артеріального тиску,

покращення реологічних властивостей крові шляхом регуляції процесів агрегації формених елементів крові,

стабілізація проникливості судинної стінки, забезпечення "фізіологічного спокою" матки завдяки релаксуючій дії на міометрій.

Окис азоту приймає участь в процесах фізіологічної адаптації організму жінки до вагітності; порушення його метаболізму ведуть до розвитку мікроциркуляторних розладів і формування фето-плацентарної недостатності та інших ускладнень гестаційного процесу [2, 5, 6, 7, 8, 9].

Отже, 1) завдяки введенню в комплекс терапії ФПН донорів окису азоту досягається вплив на первинну ланку судинних порушень, що є підставою для формування фето-плацентарної недостатності; 2) препарат у запропонованій дозі не викликає

побічних гемодинамічних ефектів і не потребує введення препаратів для їх корекції, що можна вважати перевагою в економічному відношенні; 3) окис азоту синтезується ендогенно, тобто не є "чужеродним" для організму; 4) запропонований метод є легким у виконанні та широкодоступним.

Приклади конкретного виконання способу.

Проведений аналіз об'єктивних показників стану фето-плацентарного комплексу у 38 вагітних з діагностованою фето-плацентарною недостатністю в строці вагітності 34-37 тижнів. ФПН сформувалась на тлі ОПГ-гестозу у 10 жінок (26,3%), загрози переривання вагітності у 14 (36,8%), анемії вагітних у 11 (28,9%), внутрішньоутробного інфікування у 4 (10,5%). Діагноз ФПН виставлявся на підставі визначення в крові вагітних гормонів плацентарного комплексу (плацентарний лактоген, естріол), ультразвукової фетобіометрії з доплерометрією фето-плацентарного кровотоку.

19 вагітних в комплекс медикаментозної терапії ФПН був включений ерінит за розробленою методикою, інші отримували трентал за загальноприйнятим способом. Ефективність лікування оцінювалась динамікою показників стану ФПК через 2 тижні від початку лікування (таблиця). В групі вагітних, що отримували ерінит, випадків відміни препарату не було; в групі, яка приймала трентал, в 2 випадках він був відмінений внаслідок появи негативних суб'єктивних відчуттів.

Порівняльний аналіз запропонованого рішення з прототипом показує, що вперше з метою усунення мікроциркуляторних розладів у фето-плацентарному руслі використано донори окису азоту, що

є патогенетично-обґрунтованим, терапевтично та економічно ефективним, доступним і легким у виконанні способом.

Джерела інформації

1. Диагностика, профилактика и лечение задержки развития плода: Метод. рекомендации. – К., 1992. – 24 с.

2. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L-аргинин-окись азота // Пат. физиология и эксперим. терапия. - 1996. - №1. - С. 34-39.

3. Метелица В.И., Давыдов А.Б. Препараты нитратов в кардиологии. - М.: Медицина, 1989. – 250 с.

4. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1989. – 512 с.

5. Buhimscki I., Yallampalli C., Dong Y. et al // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1995. -vol.172.-p.1577-1584

6. Clavin D.K., Bayhi D.A., Noval T.E. et al // Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, vol. 174, № 1, Annual Meeting of Society of Perinatal Obstetricians, 16-th. Abstract 15.

7. Davidge S.T., Stranko C.P., Robert J.M. // Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, vol. 174, p. 1008-1013.

8. Izumi H., Makino Y., Shirakawa K., Garfield R.E. // Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, vol. 172, p. 1477-1484.

9. Kubes P., Nitric Oxide: A Modulator of cell-cell interactions in the microcirculation // Molecular Biology Intelligence Unit., 1996, University of Calgary, 173 p.

Таблиця

Показники стану ФПК при лікуванні ерінитом та тренталом

Показники	До лікування (n=38)	Після лікування тренталом (n=17)	Після лікування ерінитом (n=19)
Плацентарний лактоген, мкг/мл	8,4±0,4	11,0±0,2	11,2±0,3
Естріол, нмоль/л	43,8±2,5	53,1±1,3	52,7±1,7
Систоло-діастолічне відношення у матковій артерії	2,95±0,03	2,14±0,04	1,85±0,04*
Систоло-діастолічне відношення у артерії пуповини	4,35±0,15	3,22±0,07	2,64±0,05*
Середня оцінка КТГ за даними нестресового тесту, балів	8,2±0,4	10,5±0,3	10,6±0,4

Примітка: * - вірогідна різниця між дослідженими групами (p<0,05).

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22