

Винахід відноситься до галузі медицини, зокрема до акушерства, і може бути використаний при нагляді за вагітними жінками, хворими на цукровий діабет, з метою диференційованої профілактики пізнього гестозу (пreeклампсії).

В теперішній час відомо ряд способів профілактики та лікування пізнього гестозу. Вони базуються на патогенетичній спрямованості, комплексності та індивідуальному підході в кожному окремому випадку. Ці способи передбачають забезпечення належного лікувально-охоронного режиму, дієтичного харчування, відновлення об'єму циркулюючої крові, стабілізацію капілярної проникності, нормалізацію реологічних та коагуляційних властивостей крові, дезінтоксикацію та покращення мікроциркуляції, зниження артеріального тиску та корекцію порушень в гемостазі (Лікувально-профілактична допомога вагітним, хворим на цукровий діабет: Методичні рекомендації //Солонець М.І. та інш., Київ, 1998. -36с.; Вернигородский В.С., Вдовиченко Н.Н. Современные проблемы сахарного диабета и беременности //Винница, 2003. -127с.; Патент України №5384 7А "Спосіб прогнозування розвитку пізнього гестозу та ступеня його тяжкості у вагітних з цукровим діабетом").

Однак, дані способи не враховують заходи, які були б спрямовані на запобігання надмірному впливу вазопресорних та агрегантних простагландинів і вазоактивних амінів (серотоніну та катехол амінів), а також ліквідацію периферичної вазоконстрикції у вагітних, хворих на цукровий діабет.

Найближчим за технічною суттю до запропонованого способу профілактики та лікування пізнього гестозу у вагітних, хворих на цукровий діабет є спосіб, запропонований Л.М. Поповою (Клініко-метаболическі аспекти патогенезу гестозів у вагітних, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет -Одеса, 1998. -250с.). У цьому способі профілактики та лікування застосовуються засоби, спрямовані лише на корекцію метаболічних змін: антиоксиданти (нікотинамід), препарати метаболічної дії (кокарбоксилаза, ліпоева кислота, есенціалє); ентеросорбенти (ентеросгель); оксигенотерапія у вигляді інтрагастральної оксигенотерапії (кисневі коктейлі) та інгаляції зволоженого кисню; внутрішньосудинне лазерне опромінення крові низькоенергетичним лазером.

Недоліком вищезгаданого способу профілактики пізнього гестозу у хворих на цукровий діабет є те, що застосовані засоби не діють на визначальні ланки патогенезу цього ускладнення, а саме на дисбаланс у симпатико-адреналовій системі, системі простаноїдів та ендотеліязалежних факторів регуляції судинного тону. Крім того даний спосіб потребує спеціального устаткування (установка для внутрішньосудинного лазерного опромінення крові) і таким чином є недоступним для багатьох родопомічних закладів.

В основу винаходу покладена задача створення способу диференційованої профілактики пізнього гестозу у вагітних з цукровим діабетом, шляхом використання медичних препаратів, під впливом яких нормалізується синтез простагландинів і попереджується дисбаланс в цій системі; а також відбувається запобігання надмірного впливу біогенних амінів в організмі вагітної, забезпечуючи таким чином нормалізацію артеріального тиску, гемостазу та поліпшення кровообігу на рівні мікросудин, що приводить до попередження розвитку пізнього гестозу у таких хворих.

Поставлена задача створення способу диференційованої профілактики пізнього гестозу у вагітних, хворих на цукровий діабет, вирішується шляхом застосування базової терапії і згідно винаходу додатково за спеціальною схемою вводяться такі лікарські препарати як: кверцетин, епадол, метилдофа, ліпін в середньотерапевтичних дозах.

Відомо, що в основі патогенезу пізнього гестозу лежать порушення структурно-функціональних властивостей клітинних мембран та проникності стінок судин, генералізований ангіоспазм, зміни реологічних та коагуляційних властивостей крові, а також мікроциркуляторні розлади, які в кінцевому результаті і зумовлюють поліорганну недостатність за цих станів.

Враховуючи це, можна вважати цілком обґрунтованим і доцільним призначення додаткових лікувально-профілактичних заходів хворим з цукровим діабетом з метою попередження розвитку у них пізнього гестозу. Причому, превентивне лікування необхідно проводити на фоні адекватної і тривалої компенсації цукрового діабету.

Кверцетин є біологічно активною сполукою, яка має антиоксидантну дію, гальмуючи вільнорадикальних реакції, чим сприяє збереженню архітекtonіки та фізико-хімічних властивостей клітинних мембран в організмі.

Епадол - суміш омега - 3 поліненасичених жирних кислот. Препарат сприяє збільшенню синтезу простаглініну, ендотеліального фактора релаксації, лейкотрієну B<sub>5</sub>, підвищенню фібринолітичної активності крові, зниженню вмісту арахідонової кислоти в фосфоліпідах мембран, синтезу тромбосану A<sub>2</sub>, індексу агрегації тромбоцитів, концентрації фібриногену, зменшенню в'язкості крові та зниженню артеріального тиску.

Метилдофа проникаючи через гемато-енцефалічний бар'єр в центральній нервовій системі метаболізується

до  $\alpha$  - метилнорадреналіну, який стимулює центральні  $\alpha_2$  - адренорецептори, гальмує симпатичну імпульсацію, що приводить до зниження артеріального тиску. Гіпотензивний ефект його виявляється внаслідок зниження загального периферичного опору судин. Він блокує синтез серотоніну, чим запобігає передачі центробіжної судинозвужуючої імпульсації.

Ліпін (ліофілізований яєчний фосфатидилхолін у формі ліпосом) виявляє антиіпоксичний та антиоксидантний ефекти, гальмує процеси перекисного окислення ліпідів, відновлює функціональну активність ендотеліальних клітин, синтез і виділення ендотеліального фактора релаксації, сприяє підвищенню рівнів вазодилаторних та зниженню вазоконстрикторних простаноїдів, чим поліпшує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові.

Усі застосовані препарати є безпечними для плода і дозволені до використання в акушерській практиці.

Спосіб диференційованої профілактики пізнього гестозу у вагітних, хворих на цукровий діабет, здійснюється таким чином.

В результаті спеціальних підрахунків усіх вагітних з цукровим діабетом поділяють на три групи: I - в яких розвиток гестозу не прогнозується; II - прогнозується розвиток гестозу легкого ступеня; III - прогнозується розвиток гестозу середнього або тяжкого ступеня.

Далі, в залежності від групи, хворим призначають один, два або три курси профілактики лікування (таблиця).

Хворим I групи у 32 тижні вагітності призначають курс профілактичного лікування тривалістю три тижні, що

включає кверцетин 100мг/день.

Хворим II групи призначають два - тритижневі курси, які, окрім вищезазначених препаратів, включають епадол по 3г/день. Термін початку першого курсу - 26 тижнів вагітності, другого - 32 тижні.

Хворим III групи слід проводити три тритижневі курси профілактичного лікування, які, окрім рекомендованих для II групи ліків, включають метилдофу 750мг/день упродовж усіх трьох тижнів та ліпін внутрішньовенно по 10мг/кг останні 10 днів курсу. Терміни початку курсів - 20 тижнів, 26 тижнів та 32 тижні вагітності.

#### Таблиця

Схема диференційованої профілактики пізнього гестозу у вагітних, хворих на цукровий діабет

Група вагітних у відповідності до прогнозу	Термін вагітності		
	20 тиж.	26 тиж.	32 тиж.
I група	-	-	Кверцетин
II група	-	Кверцетин Епадол	Кверцетин Епадол
III група	Кверцетин Епадол Метилдофа Ліпін	Кверцетин Епадол Метилдофа Ліпін	Кверцетин Епадол Метилдофа Ліпін

Суть способу, що заявляється, підтверджується наступними прикладами.

##### Приклад 1

Хвора В., 24 років, м. Київ.

Клінічний діагноз: Вагітність II, 9 тижнів; цукровий діабет, тип 1, тяжкий ступень, стан субкомпенсації, діабетична нефропатія III ст., діабетична ретинопатія, непроліферативна стадія; обтяжний акушерський анамнез; хронічний пієлонефрит у стадії ремісії.

Проведено прогнозування імовірності розвитку пізнього гестозу: прогнозується розвиток гестозу середнього або тяжкого ступеня. Вагітну віднесено до III групи. У 20, 26 і 32 тижні вагітності проведено курси профілактичного лікування з включенням кверцетину 100мг/день, епадолу по 3г/день, метилдофи 750мг/день по три тижні та ліпіну внутрішньовенне по 10мг/кг маси тіла жінки по днів.

Вагітність продовжувалась до 37 тижнів, артеріальний тиск залишався нормальним, виникли незначні набряки, протеїнурія зберігалась у межах до 1г/л. Таким чином, прееклампсія не розвинулась. Шляхом кесаревого розтину народилася жива доношена дівчинка з оцінкою за шкалою Апгар - 6-7 балів, вагою 3350г, зріст - 52см.

##### Приклад 2

Вагітна Л., 23 років, жителька Одеської області.

Клінічний діагноз: Вагітність I, 17 тижнів; цукровий діабет, тип 1, середньої тяжкості, стан компенсації, діабетична нефропатія Iст, мікроангіопатія нижніх кінцівок Iст.; загроза переривання вагітності.

На підставі прогнозування встановлено високу імовірність розвитку прееклампсії легкого ступеня. У 26 та 32 тижні проведено 2 курси профілактичного лікування з включенням препаратів кверцетин 100мг/день та епадол 3г/день по три тижні.

Вагітність продовжувалась до 37,5 тижнів. Набряків, протеїнурії, гіпертензії не було, тобто прееклампсію попереджено. Через природні родові шляхи народилась жива доношена дівчинка вагою 3700г, зріст - 53см, оцінка за шкалою Апгар - 6-7 балів.

Отже, завдяки використанню даного способу запобігається розвиток пізнього гестозу у хворих на цукровий діабет, що дає змогу істотно поліпшити стан новонароджених у цієї категорії хворих.