



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40026 (13) A

(51) 6 A61K31/24

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЖІНОК-НАРКОМАНОК

(21) 98105310

(22) 08.10.1998

(24) 16.07.2001

(33) UA

(46) 16.07.2001, Бюл. № 6, 2001 р.

(72) Кожухар Ганна Володимирівна, Зелінський
Олександр Олексійович, Шаповал Микола Віталі-
йович(73) Одеський державний медичний університет,
UA

(57) Спосіб лікування фето-плацентарної недостатності у жінок-наркоманок шляхом використання медикаментозного комплексу, який відрізняється тим, що додатково призначають ізосорбід мононітрат по 0,01 г двічі на добу, вітамін Е по 100 мг двічі на добу, флакумін та рутин по 0,02 г двічі на добу, аскорбінову кислоту 300 мг на добу, глутамінову кислоту по 1,0 г та метіонін по 0,5 г тричі на добу, унітіол внутрішньом'язово по 1,0 мл 5% розчину на 10 кг ваги тіла та есенціале-форте або ліпостабіл по 2 капсули тричі на добу.

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

Відоме застосування для лікування недостатності фето-плацентарної системи медикаментозного комплексу, що складається з вазоактивних, токолітичних препаратів, засобів, що покращують реологічні властивості крові, газообмін та метаболізм [1, 5].

Однак в наведених джерелах відсутній цілеспрямований терапевтичний комплекс стосовно лікування фето-плацентарної недостатності у жінок, що вживають наркотичні речовини.

Найбільш близьким технічним рішенням, яке було вибрано в якості прототипу, є спосіб лікування фето-плацентарної недостатності, який полягає у введенні вазоактивних препаратів (трентал, партусистен, еуфілін) внутрішньовенно з переходом на пероральний прийом протягом 4-6 тижнів, інфузіях реополіглюкіну, нативної плазми, глюкози з інсуліном, препаратів, що впливають на енергетичний обмін (кокарбоксилаза, галаскорбін, глутамінова кислота, препарати заліза), оксигенотерапії [5].

Однак наведений спосіб має ряд недоліків:

відсутній цілеспрямований вплив на систему перекиного окислення ліпідів, зростаюча активація якої з одночасним виснаженням антиоксидантної системи є однією з основних патогенетичних ланок токсичної дії наркотичних речовин на організм, зокрема, на ендотелій судин [3, 4];

не усуває наслідків ендотеліальної дисфункції - дефіциту ендотеліального релаксуючого фактору та простагліну.

В основу винаходу поставлена задача вдосконалити спосіб лікування фето-плацентарної недостатності у жінок-наркоманок шляхом призначення антиоксидантного комплексу та донорів окису азоту, що дозволить збільшити його терапевтичну ефективність, скоротити строки лікування та зменшити пов'язану з патологією фето-плацентарного комплексу перинатальну захворюваність та смертність.

Поставлена задача вирішується тим, що у жінок-наркоманок поряд з використанням загальноприйнятого медикаментозного комплексу додатково призначають ізосорбід мононітрат по 0,01 г двічі на добу, вітамін Е по 100 мг двічі на добу, флакумін та рутин по 0,02 г двічі на добу, аскорбінову кислоту 300 мг на добу, глутамінову кислоту по 1,0 г та метіонін по 0,5 г тричі на добу, унітіол внутрішньом'язово по 1,0 мл 5% розчину на 10 кг ваги тіла та есенціале-форте або ліпостабіл по 2 капсули тричі на добу.

Спосіб здійснюється таким чином.

При наявності фето-плацентарної недостатності у жінок, хворих наркоманією, з лікувальною метою призначають комплекс препаратів, що включає внутрішньовенні крапельні інфузії реополіглюкіну по 400 мл 3-4 рази кожнодобово, внутрішньовенне введення 20 мл 40% розчину глюкози та 100 мг кокарбоксилази кожнодобово 10-14 діб, аскорутин по 1 таблетці та оротат калію по 0,5 г тричі на добу; при необхідності проводять токолітичну терапію індивідуально підібраними дозами бетаміметиків внутрішньовенно або перорально та альфа-блокаторів.

Додатково призначають ізосорбід мононітрат по 0,01 г двічі на добу та комплекс антиоксидантів

(19) UA (11) 40026 (13) A

та мембраностабілізаторів: вітамін Е по 100 мг двічі на добу, флакумін та рутин по 0,02 г двічі на добу, аскорбінову кислоту 300 мг на добу, глутамінову кислоту по 1,0 г та метіонін по 0,5 г тричі на добу, унітіол внутрішньом'язово по 1,0 мл 5% розчину на 10 кг ваги тіла та есенціале-форте або ліпостабіл по 2 капсули тричі на добу.

Ізосорбід мононітрат являє собою донор окису азоту (NO), який є загально визнаним медіатором цілого ряду фізіологічних функцій. NO приймає участь у формуванні базального тону судин за рахунок своєї вазорелаксуючої дії, знижує загальний периферичний опір, артеріальний тиск, збільшує об'ємний кровотік. Окис азоту регулює процеси агрегації формених елементів крові і покращує реологічні властивості крові, стабілізує проникливість судинної стінки. Окрім цього NO оказує релаксуючу дію на міометрій та забезпечує "фізіологічний спокій" матки [2, 8, 9]. Отже, NO, діючи безпосередньо на мікроциркуляторне русло фетоплацентарної системи, забезпечує адекватні умови для розвитку плода.

Нормальна продукція NO можлива лише при наявності інтактного (непошкодженого) ендотелію [2]. Тривале вживання психоактивних речовин активує процеси ПОЛ та виснажує антиоксидантну систему (АОС), що визиває виражений мембраноцитотоксичний ефект та веде до розвитку ендотеліальної дисфункції зі зниженням продукції окису азоту та простагліну, наслідком чого є порушення фето-плацентарного кровообігу, збільшення перинатальної захворюваності і смертності [3, 4, 6, 7].

Завдяки введенню в комплекс терапії донорів окису азоту досягається вплив на первинну ланку судинних порушень, що мають місце у фето-плацентарній системі жінок-наркоманок. Препарат у запропонованій дозі не викликає побічних ефектів, майже не має протипоказань (окрім підвищеної індивідуальної чутливості до нітратів), дозволяє відмовитись від застосування або значно зменшити дозу інших вазоактивних та токолітичних препаратів, що можна вважати перевагою в економічному відношенні. Важливим моментом є і те, що окис азоту синтезується ендогенно, тобто не є "чужорідним" для організму.

Запропонований антиоксидантний комплекс, що складається з препаратів різного механізму дії, швидко відновлює баланс в системі ПОЛ-АОС, а паралельне застосування мембраностабілізаторів дозволяє нормалізувати метаболізм ендотелію судин та відновити їх функціональну активність.

Приклади конкретного виконання способу

Проведений порівняльний аналіз об'єктивних показників стану фето-плацентарного комплексу у 29 вагітних, хворих наркоманією, з діагностованою фето-плацентарною недостатністю в строці вагітності 32-36 тижнів, 14 з яких отримували загальноприйнятну терапію (контрольна група), а 15 - запропонований медикаментозний комплекс.

Результати доплерометрії фето-плацентарного кровотоку, проведеної через 2 тижні від початку лікування, показали, що в групі, яка отримувала запропоновану терапію, мало місце зниження систоло-діастолічного відношення у матковій артерії до $1,89 \pm 0,04$ порівняно з $2,18 \pm 0,03$ в контрольній групі (при висхідних показниках $2,95 \pm 0,04$ та

$2,93 \pm 0,02$ відповідно); систоло-діастолічне відношення у артерії пуповини при застосуванні розробленого способу зменшилось до $2,75 \pm 0,05$, в контрольній групі - до $3,27 \pm 0,07$ (при висхідних параметрах $4,34 \pm 0,12$ і $4,28 \pm 0,20$ відповідно).

Визначення в плазмі крові та еритроцитах вмісту продуктів ПОЛ - дієнових кон'югат та малонового діальдегіду - показало, що в групі, яка отримувала запропонований комплекс, вже к 7 добі від початку лікування спостерігалось вірогідне ($p < 0,05$) зниження їх концентрації, а наприкінці 2 тижня рівень ПОЛ досяг нормальних та субнормальних значень. Також відносно швидко відновлювався і антиокислювальний потенціал: до 14 доби рівень токоферолу збільшився на 21,7%, антиокислювальна активність сироватки крові збільшилась на 26,9%. В контрольній групі рівень продуктів ПОЛ на тлі лікування вірогідно не змінився, рівень токоферолу та сироваточна антиокислювальна активність підвищились, але були вірогідно нижчими, ніж в групі, що отримувала розроблений комплекс.

Вагітність закінчилась пологамі в строк у 11 жінок основної групи, в 4 (26,6%) випадках мали місце дострокові пологи. В 2 (13,3%) випадках спостерігалась внутрішньоутробна затримка розвитку плода (ВЗРП), в стані асфіксії народився 1 новонароджений. В контрольній групі дострокові пологи спостерігались в 5 (35,7%) випадках, ВЗРП - в 4 (28,7%), асфіксія новонароджених - в 2 (14,3%) випадках. Перинатальної смертності не було.

Порівняльний аналіз запропонованого рішення з прототипом показує, що вперше з метою впливу на мікроциркуляторне русло фето-плацентарної системи жінок, хворих наркоманією, використано донори окису азоту, також вперше проведена комплексна антиоксидантна та мембраностабілізуюча терапія, спрямована на відновлення структурної та функціональної цілісності ендотелію.

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-окис азота // Пат. физиология и эксперим. терапия. - 1996. - № 1. - С. 34-39.

3. Панченко Л.Ф., Конь И.Я., Соловьева А.Г. и др. Перекисное окисление липидов при острой и хронической наркотической интоксикации // Вопр. наркологии. - 1994. - № 4. - С. 60-64.

4. Селедцов А.М., Иванец И.В. Применение антиоксидантов при токсикоманиях // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1997. - № 9. - С. 58-59.

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

6. Супряга О.М. Роль эндотелиальной дисфункции в генезе гипертензивных состояний у беременных // Акуш. и гинек. - 1995. - № 6. - С. 5-8.

7. Шалина Р.И. Патогенетическое обоснование ранней диагностики, профилактики и терапии ОПГ-гестозов // Автореф. дис. ... д.м.н. - М., 1995. - 48 с.

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

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

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
