



УКРАЇНА

(19) UA (11) 52404 (13) A

(51) B A61K35/00, A61K31/12

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

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

1

2

(21) 2002053801

(22) 08 05 2002

(24) 16 12 2002

(46) 16 12 2002, Бюл. № 12, 2002 р.

(72) Островська Оксана Миколаївна

(73) Островська Оксана Миколаївна

(57) Спосіб лікування загрози переривання вагітності у жінок із хламідійною інфекцією, який включає застосування комплексної медикаментозної

терапії із призначенням постільного режиму, який відрізняється тим, що під час комплексної медикаментозної терапії додатково призначають індуктор ендогенних інтерферонів препарат протекфлазид, який вводять перорально разом із 9-11 г цукру за схемою по 5 крапель 3 рази на добу протягом тижня, потім по 10 крапель 3 рази на добу протягом 2-3-го тижнів і далі по 8 крапель 3 рази на добу протягом 4-го тижня

Винахід відноситься до медицини, зокрема до акушерства та гінекології і може бути призначений для лікування загрози переривання вагітності у жінок уражених хламідійною інфекцією

На сьогоднішній день серед вагітних кількість уражених урогенітальним хламідіозом досягає до 13%, причому у половини інфікованих бактеріями *Chlamydia trachomatis* спостерігаються самовільні викидні та ендометрит при пологах і в післяродовому періоді. Отож, безсумнівно найбільш трагічним ускладненням хламідійної інфекції при вагітності є її переривання, що зумовлює пошук нових способів лікування вагітних уражених даною патологією

Водночас, відомий спосіб лікування загрози передчасного переривання вагітності шляхом використання токолітичних препаратів, який передбачає призначення Нітродерм ТТС-трансдермальної терапевтичної системи з площею контактної поверхні 20 см², що містить 50 мг гліцеролтринітрату, який вивільняється з швидкістю 0,4 мг/г, протягом 2 - 3 тижнів [Патент України № 37510, А61К 31/24, Бюл. № 4, 2001 р.]

Проте згаданий вище спосіб не враховує особливості хламідійної інфекції, лікування якої потребує призначення відповідного, саме для вагітної жінки, препарату, який є ендогенним стимулятором інтерферонів без тератогенної та ембріотоксичної дії

Найбільш близьким до винаходу, що заявляється, є спосіб лікування загрози переривання вагітності, який включає застосування комплексної

медикаментозної терапії із призначенням постільного режиму. При цьому, комплексна медикаментозна терапія передбачає призначення седативних препаратів, вітамінів і вагінальних супозиторіїв з токолітичною речовиною у вигляді препарату Бішофті [Патент України № 33429, А61К 35/00, 9/02, Бюл. № 1, 2001 р.]

Проте відомий спосіб теж не враховує особливості хламідійної інфекції, лікування якої потребує призначення препарату, який ендогенно стимулює систему інтерферонів. Однак, він вибраний як прототип через те, що запропонована комплексна медикаментозна терапія передбачає призначення седативних і токолітичних препаратів - зокрема, валеріани, яка є заспокійливим психотропним засобом заспокійливої дії, а Бішофті через вміст (90 - 98%) солей магнію використовують копи є загроза переривання вагітності як засобу, що має токолітичний ефект

В основу винаходу - Спосіб лікування загрози переривання вагітності у жінок із хламідійною інфекцією - поставлена задача створення способу лікування для вагітних жінок уражених хламідійною інфекцією, шляхом підбору природного препарату ендогенного стимулятора інтерферонів та вибору схеми його використання, забезпечити усунення причин антенатальної загибелі плоду і одночасно зменшення частоти акушерських та перинатальних ускладнень

Поставлена задача винаходу вирішується тим, що запропонований спосіб лікування, який включає застосування комплексної медикаментозної

(13) A

(11) 52404

(19) UA

терапії із призначенням посиленого режиму, а згідно з винаходом, що під час комплексної медикаментозної терапії призначають індуктор ендогенних інтерферонів препарат і протекфлазид, який вводять перорально разом із 9 - 11г цукру за схемою по 5 крапель 3 рази на добу протягом тижня, потім по 10 крапель 3 рази на добу протягом 2 - 3-го тижнів і далі по 8 крапель 3 рази на добу протягом 4-го тижня

Використання препарату протекфлазид під час комплексної медикаментозної терапії, за рахунок прямої індукції ендогенних інтерферонів та покращення процесів кооперації Т- і В-лімфоцитів, забезпечує збільшення IFN-γ, і таким чином сприяє процесу звільнення уражених клітин від збудників хламідіозу, що зумовлено вмістом флавоноєдних глікозидів, виділених з диких злаків, здатних не тільки до зниження або повного блокування репліки вірусної ДНК, але і здатність підвищувати неспецифічну резистентність організму до бактеріальної інфекції, тобто препарат має бактеріальну дію. А санація від хламідії перериває цілий каскад патологічних взаємозв'язків. Водночас, із врахуванням того, що флавоноєдні глікозиди є основним компонентом вітаміну Р, препарат ще має здатність до зміцнення судинної тканини та зменшення її проникності. Крім того, задача винаходу вирішується і за рахунок поєднання комплексної медикаментозної терапії з визначеним підбором конкретних препаратів та приватним випадком використання препарату протекфлазид.

Отже, внаслідок такого комплексного підходу створено новий спосіб лікування для вагітних жінок уражених хламідійною інфекцією, що значно дозволить забезпечити усунення причин антенатальної загибелі плоду і одночасно зменшення частоти акушерських та перинатальних ускладнень.

Спосіб здійснюють таким чином

Вагітній, після визначення відсутності важкої екстрагенітальної патології, анатомічних чинників дострокового переривання вагітності, призначається постільний режим та комплексна медикаментозна терапія під час якої вводять препарат протекфлазид разом із 9 - 11г цукру (нанесеного крапельно на чайну ложку з цукром) перорально по 5 крапель 3 рази на добу протягом тижня, потім по 10 крапель 3 рази на добу протягом 2 - 3-го тижнів, а далі по 8 крапель 3 рази на добу протягом 4-го тижня.

Після 37 - 38 тижнів гестації алергічних реакцій та побічних ускладнень не спостерігається. Стан вагітної задовільний - скарги відсутні.

Приклад конкретного застосування способу

Приклад 1. Вагітна К., 20 років, госпіталізована у відділення акушерської патології зі скаргами на біль внизу живота, загальну слабкість, втомлюваність. Діагноз: Вагітність І, 33 тижні. Загроза переривання пологів. Хронічна плацентарна недостатність. Помірне багатовідддя. Хламідіоз.

При акушерському обстеженні - підвищені тони матки та збудливість матки при сформованій шийці матки. При поступленні у стаціонар в крові - ШОЕ - 56мм/год, лейкоцитоз з нейтрофілією зсувом вліво, рівень лізоциму сироватки крові

4,38мг/мл, рівень CD - 56 позитивних клітин (NK) - 12%, рівень CD - 4 позитивних клітин (Т-хелперів) - 29%, CD - 8 позитивних клітин (Т-супресорів) - 52%, рівень IL-1 та 2 у сироватці крові становив відповідно 64,29пг/мл та 71,91пг/мл, наявне підвищення прокоагуляційного потенціалу крові. При обстеженні в стаціонарі методом ІФА (позитивні титри типоспецифічних антитіл до хламідій по IgG - 1 64, по IgA - 1 32) та позитивної реакції прямої імунофлюорисценції - верифіковано хламідіоз.

Фетоплацентометрія при ультразвуковому дослідженні виявила ознаки багатовідддя (кількість навколоплідних вод - 8,6см) та потовщення плаценти ехопідсиленої структури до 4,4см.

Після визначення відсутності важкої екстрагенітальної патології, анатомічних чинників дострокового переривання вагітності, було призначено лікування: 1) постільний режим, 2) токолітичну терапію (25 % сульфат магнію - 20,0мм доведено крапельно на 200,0мл 5% розчину глюкози через добу протягом 15 діб), 3) спазмолітичний препарат (2% но-шпа - 2,0мл дом'язове 2 рази на добу протягом 30 діб), 4) седативну терапію (валеріана - 1т (0,02) 3 рази на добу протягом 30 діб і новопасит - 15 крапель перорально 3 рази на добу протягом 30 діб), 5) антибактеріальний препарат (ровоміцин - 3ме перорально 2 рази на добу протягом 10 діб) та противірусний препарат протекфлазид перорально, крапельно нанесено на чайну ложку цукру - 5 крапель 3 рази на добу протягом тижня, потім - 10 крапель 3 рази на добу 2 - 3-го тижнів і далі - 8 крапель 3 рази на добу протягом 4-го тижня.

В терміні 38 тижнів гестації жінка госпіталізована в акушерський стаціонар для обстеження, допологової підготовки та вибору тактики родорозршення.

В динаміці у крові відмічається - ШОЕ - 16мм/год, нормалізувалися показники лейкоцитів, зріс рівень лізоциму сироватки крові 7,12мг/мл, зросла активність цитотоксичних клітин та співвідношення хелперно-супресорних клітин: рівень CD - 56 позитивних клітин (Ж) - 14%, рівень CD - 4 позитивних клітин (Т-хелперів) - 35%, CD - 8 позитивних клітин (Т-супресорів) - 45%, рівень IL-1 та 2 у сироватці крові становив відповідно 38,43пг/мл та 154,81пг/мл. Зміни в системі гемостазу відповідали нормі під час фізіологічного перебігу вагітності. Титри типоспецифічних антитіл до хламідій по IgG - 1 32, по IgA - від'ємний. За даними УЗД: кількість навколоплідних вод 7,4см, товщина плаценти - 3,8см, ІІІ ступеня зрілості, відповідність даних фетоплацентометрії терміну гестації, відсутність ознак внутрішньоутробної гіпоксії плоду. Біофізичний профіль плода становить 7-8 балів за шкалою Fisher, що свідчить про достатній рівень компенсаторно-адаптаційних можливостей внутрішньоутробного стану плода та системи "мати-плацента-плід".

Алергічних реакцій та побічних ускладнень не спостерігалось. Вагітність закінчилася своєчасними пологами в терміні гестації 39 тижнів. Народилася жива дівчинка 3500г, 50 см, 7-8 балів по Апгар. Загальна крововтрата становила 250 мл. Жінка з дитиною виписана на 7 добу після пологів в задовільному етапі під нагляд жіночої консультантки.

тації

Приклад 2 Вагітна В., 23 років, госпіталізована у відділення акушерської патології зі скаргами на болі внизу живота, загальну слабкість, втомлюваність. Діагноз: Вагітність І, 34 тижні. Загроза переривання пологів. Хронічна плацентарна недостатність. Помірне багатовіддя. Хламідіоз.

При акушерському обстеженні - підвищені тонус матки та збудливість матки при сформованій шийці матки. При поступленні у стаціонар в крові - ШОЕ - 23 мм/год, лейкоцитоз з нейтрофілією зсувом вліво, рівень лізоциму сироватки крові 4,21 мг/мл, рівень CD - 56 позитивних клітин (NK) - 10%, рівень CD - 4 позитивних клітин (Т-хелперів) - 26%, CD - 8 позитивних клітин (Т-супресорів) - 54%, рівень IL-1 та 2 у сироватці крові становив відповідно 60,54 пг/мл та 80,17 пг/мл, наявне підвищення прокоагуляційного потенціалу крові. При обстеженні в стаціонарі методом ІФА (позитивні титри типоспецифічних антитіл до хламідій по IgG - 1:64, по IgA - 1:16) та позитивної реакції прямої імунофлюорисценції верифіковано хламідіоз.

Фетоплацентометрія при ультразвуковому дослідженні виявила ознаки багатовіддя (кількість навколоплідних вод - 9,1 см) та потовщення плаценти ехопідсиленої структури до 3,9 см.

Після визначення важкої екстрагенітальної патології, анотомічних чинників дострокового переривання вагітності, було призначено лікування: 1) постільний режим, 2) токолітичну терапію (25% сульфат магнію - 20,0 мл доведено крапельно на 200,0 мл 5% розчину глюкози через добу протягом 15 діб), 3) спазмолітичний препарат (2% но-шпа - 2,0 мл дом'язове 2 рази на добу протягом 30 діб), 4) седативну терапію (валеріана - 1 т. (0,02) 3 рази на добу протягом 30 діб і новопасит - 15 крапель перорально 3 рази на добу протягом 30 діб), 5) антибактеріальний препарат (ровоміцин - 3 ме-перонально 2 рази на добу протягом 10 діб) та

протівірусний препарат протектазвд перорально, крапельно нанесено на чайну ложку цукру - 5 крапель 3 рази на добу протягом тижня, потім - 10 крапель 3 рази на добу 2 - 3-го тижнів і далі - 8 крапель 3 рази на добу протягом 4-го тижня.

В терміні 37 тижнів гестації жінка госпіталізована в акушерський стаціонар для обстеження, допологової підготовки та вибору тактики родорозрішення.

В динаміці у крові відмічається - ШОЕ - 14 мм/год, нормалізувалися показники лейкоцитів, зріс рівень лізоциму сироватки крові 6,39 мг/мл, зросла активність цитотоксичних клітин та співвідношення хелперно-супресорних клітин: рівень CD - 56 позитивних клітин (NK) - 15%, рівень CD - 4 позитивних клітин (Т-хелперів) - 36%, CD - 8 позитивних клітин (Т-супресорів) - 42%, рівень IL-1 та 2 у сироватці крові становив відповідно 40,21 пг/мл та 162,35 пг/мл. Зміни в системі гемостазу відповідали нормі під час фізіологічного перебігу вагітності. Титри типоспецифічних антитіл до хламідій по IgG - 1:32, по IgA - 1:8. За даними УЗД: кількість навколоплідних вод 7,6 см, товщина плаценти - 3,7 см, III ступеня зрілості, відповідність даних фетоплацентометрії терміну гестації, відсутність ознак внутрішньоутробної гіпоксії плода. Біофізичний профіль плода становить 7 - 8 балів за шкалою Fisher, що свідчить про достатній рівень компенсаторно-адаптаційних можливостей внутрішньоутробного стану плода та системи "матки-плацента-плід".

Алергічних реакцій та побічних ускладнень не спостерігалось. Вагітність закінчилася своєчасними пологами в терміні гестації 39 - 40 тижнів. Народився живий хлопчик 3700 г, 51 см, 7 - 8 балів по Апгар. Загальна крововтрата становила 300 мл. Жінка з дитиною виписана на 7 добу після пологів в задовільному стані під нагляд жіночої консультації.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 - 20 - 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 - 32 - 71