



УКРАЇНА

(19) UA (11) 52488 (13) U
(51) МПК
A61K 31/195 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРЕВЕНТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА

1

(21) u201002930
(22) 15.03.2010
(24) 25.08.2010
(46) 25.08.2010, Бюл. № 16, 2010 р.
(72) НІКІТИНА ІРИНА МИКОЛАЇВНА
(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

2

(57) Спосіб превентивної профілактики затримки розвитку плода, що включає призначення вагітній препаратів - регуляторів тканинного метаболізму, зокрема, ензимної дії, який **відрізняється** тим, що призначають донатор оксиду азоту тивортин по 5мл всередину тричі на день після їди двотижневим курсом.

Корисна модель стосується медицини, зокрема акушерства і гінекології, і може бути використана як засіб дієвої профілактики затримки розвитку плода.

Спосіб превентивної профілактики затримки розвитку плода, що включає призначення вагітній препарату - регулятора тканинного метаболізму, зокрема ензимної дії [1]. За відомим способом для запобігання затримки розвитку плода вагітній жінці призначають ензимний препарат гліцисед. Останній завдяки вмісту амінокислоти метіоніну забезпечує в організмі матері і плода достатній рівень фетоплацентарного метаболізму, що, власне, й сприяє усуненню ризику затримки розвитку плода.

Недоліком відомого способу є недостатня клінічна ефективність, що впливає з обмеженої спроможності метіоніну, як складника препарату гліциседу, забезпечити необхідний рівень блокування процесу утворення вільних радикалів у процесі метаболізму.

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом призначення препарату з виразнішою антиоксидною дією забезпечують досягнення підвищення клінічної ефективності, а саме надійності превентивної профілактики затримки розвитку плода.

При вирішенні технічного завдання була взята до уваги відома патогенетична роль вільнорадикального пошкодження мембранних структур клітин організму плода під впливом несприятливих чинників екзо- і ендогенного походження, зокрема, в результаті деструктивної дії продуктів ліпопероксидації [2]. Обмежити процес утворення вільних радикалів у ході розвитку й формування плоду з наведених позицій можна за умов спрямованої дії

на тканинний метаболізм призначенням препаратів - донаторів оксиду азоту [3-6]. Наведений ефект доцільно індукувати за допомогою препарату тивортину. Останній забезпечує пряму антиоксидантну дію, в результаті чого зменшується в організмі і тканинах фетоплацентарного комплексу концентрація основних продуктів перекисного окиснення ліпідів, затримується розгалуження ланцюгів вільнорадикального окиснення, встановлюється про- і антиоксидантна рівновага в межах, близьких до оптимальних.

Беручи до уваги наведені міркування, поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі превентивної профілактики затримки розвитку плода, що включає призначення вагітній препарату - регулятора тканинного метаболізму, зокрема ензимної дії, відповідно до корисної моделі призначають донатор оксиду азоту тивортин по 5мл всередину тричі на день після їди двотижневим курсом.

Спосіб здійснюють наступним чином. Жінці після клінічно і лабораторно встановленого ризику затримки розвитку плода з метою превентивної профілактики за три-шість місяців до запланованої вагітності проводять прекоцепційну підготовку шляхом двотижневого прийому препарату - донатора оксиду азоту тивортину аспартату по 5мл всередину тричі на день після їди двотижневим курсом. Для забезпечення повноцінного формування і функціонування фетоплацентарного комплексу, профілактики затримки розвитку плода під час вагітності проводять в стаціонарі коригуючу терапію тивортином у розчині для інфузій по 100мл один раз на добу внутрішньовенно, в амбулаторних умовах призначають тивортин по 5мл тричі на добу

(13) U

(11) 52488

(19) UA

двотижневим курсом у термінах 12-16, 24-28, 32-36 тижнів вагітності. Про клінічну ефективність роблять висновок за результатами комплексного обстеження організму матері і плода. Поряд із загальноклінічним обстеженням вагітних проводять біохімічні та імуноферментні дослідження, а зокрема визначення вмісту продуктів ПОЛ - малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК); стан АОС - активності ферментів супероксиддисмутази (СОД), каталази, визначення рівня гормонів в крові вагітних: хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену, прогестерону, естріолу, кортизону в 10-12 та 32-36 тижнів вагітності. Для оцінки стану ФПК проводять ультрасонографічне дослідження з визначенням біометричних показників плода, ехоструктури плаценти, з оцінкою біофізичного профілю плода та доплерометрією кровотоку.

Приклад 1

Хворій В., 36 років, 12 років виробничого стажу на хімічному підприємстві, в анамнезі два самовільні викидні в термінах 6 та 8 тижнів, а також заворота вагітності в терміні 12 тижнів, провели преекнепційну підготовку за три місяці до запланованої вагітності застосуванням всередину розчину тівортину по 5мл тричі на день після їди двотижневим курсом. Вагітність проходила на фоні загрози переривання її в терміні 11-12 тижнів. У гінекологічному відділенні проведено курс лікування, до якого був включений тівортин у розчині для внутрішньовенних інфузій по 100мл один раз на добу протягом двох тижнів. Повторні курси профілактичного лікування проведені в 24-26 та 32-34

тижні вагітності із застосуванням розчину тівортину по 5мл тричі на добу протягом двох тижнів. При ультразвуковому дослідженні в терміні 34 тижні відмічено симетричний розвиток усіх фетометричних показників. Пологи на 39-40 тижні живим доношеним плодом масою 3550г і зрості 53см. При гістологічному дослідженні посліду відмічено нормально виражені компенсаторно-приспосувальні реакції.

Приклад 2

За наведеним способом проведена преекнепційна підготовка та амбулаторне лікування 12 вагітних - працівниць хімічного підприємства. Завдяки застосуванню тівортину в усіх клінічних випадках вагітність протікала фізіологічно.

При порівнянні показників перекисного окислення ліпідів у вагітних хімпрому, котрі отримували в курсі лікувально-профілактичних заходів тівортин (II група) і тих жінок, що не отримували його (I група) відмічено зниження концентрації МДА і ДК в 1,3 рази. Аналогічні результати отримано при порівнянні показників антиоксидантного захисту в обстежуваних вагітних, в ході обстеження спостерігалось підвищення рівня супероксиддисмутази та каталази у жінок, що отримували тівортин у 1,6 рази, що свідчить про відновлення окисно-відновлювального потенціалу. При порівняльному аналізі гормонального профілю вагітних, зайнятих у виробництві суперфосфату, були встановлені такі особливості. У групі обстежуваних, що не отримували тівортин, рівень плацентарних гормонів був достовірно нижчим, ніж у групі, що його отримувала у середньому в 1,3 рази.

Таблиця

Порівняльна оцінка функціонального стану ФПК вагітних обстежуваних груп у терміні гестації 32-36 тижнів у залежності від факту отримання коригуючої терапії, (M±m)

| Показник | I група | II група | Контроль, n=30 |
|-------------------|--------------|----------------|----------------|
| ХГ, МОд/л | 27,4±2,36* | 34,3±2,45*** | 36,7±2,53 |
| Пг, нмоль/л | 521,8±41,23* | 625,5±49,16*** | 634,7±46,23 |
| ПЛ, нмоль/л | 164,5±17,07* | 234,1±24,03*** | 267,2±21,78 |
| Ез, нмоль/л | 94,2±8,89* | 109,4±8,15*** | 115,4±9,63 |
| Кортизол, нмоль/л | 864,5±48,14* | 731,6±34,12*** | 724,6±64,51 |

Примітки:

- * - різниця достовірна порівняно з контролем, p<0,05;
- ** - різниця достовірна між групами I і II, p<0,05.

Під час скринінгового ультразвукового дослідження відмічено гармонійний розвиток фетометричних показників, патологічні зміни в плаценті відсутні. Пологи перебігали без ускладнень, завершилися народженням живих доношених дітей без ознак гіпотрофії. При гістологічному дослідженні послідів виявлені задовільні компенсаторно-приспосувальні реакції.

Використання запропонованого способу у вагітних з фетоплацентарною дисфункцією на тлі тривалого впливу шкідливих промислових чинників хімічного виробництва порівняно з лікуванням за загальноприйнятими методами більш позитивно впливає на гормональну функцію синцитіотрофобласту, збільшуючи тим самим продукцію специ-

фічних гормонів плаценти: естріолу та прогестерону, клінічний перебіг вагітності, що проявляється в поліпшенні загального стану пацієнток та плода. Це сприяє зниженню частоти ускладнень вагітності, пологів та раннього неонатального періоду.

Отже, запропонований спосіб забезпечує вищу, ніж за способом-прототипом, клінічну ефективність превентивної профілактики затримки розвитку плода, і може бути застосований у широкій медичній практиці.

Джерела інформації, які слід взяти до уваги:

1. Шевелева Г.А., Филимонов В.Г., Урошлева Л.А. Корректирующие свойства глицина при алкогольной интоксикации в период беременности //

Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1996. - Т.59, №1, С.27-29.

2. Сидельникова В.М. Актуальные проблемы невынашивания беременности. Клинические лекции. - М., 1999.

3. Антиоксиданты в лечении фетоплацентарной недостаточности при осложненном течении беременности / В.К. Чайка, Н.В. Ткаченко, И.К. Акимова, Е.Ф. Трифонова // Архив клин. и эксперим. медицины. - 1996. - Т.5, №2. - С.200-202.

4. Бойчук А.В., Нікітіна І.М. Патогенетична роль донаторів оксиду азоту в комплексній профілактиці затримки розвитку плода у вагітних з хро-

нічною інтоксикацією солями важких металів // Актуальні питання педіатри, акушерства та гінекології. Тернопіль, 2010. - №1. - С.53-57.

5. Манасова Г.С. К вопросу о воздействии оксида азота на маточно-плацентарный кровоток / Г.С. Манасова, А.В. Кожухарь // Тезисы II Международного медицинского конгресса студентов и молодых ученых. - Тернополь, 1998. - С.316-317.

6. Манасова Г.С. Можливості застосування донорів оксиду азоту при лікуванні фетоплацентарної недостатності / Г.С. Манасова // Одесский медицинский журнал. - 2000. - №2. - С.55-57.