



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 56901

(13) A

(51) 7 A61K31/00

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

(54) СПОСІБ ПРИПИНЕННЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

1

2

(21) 2002108612

(22) 30 10 2002

(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. № 5, 2003 р.

(72) Орчаков Володимир Олександрович

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб припинення передчасних пологів шляхом застосування сірчанокислої магnezії, спрямований на пригнічення маткових скорочень, який відрізняється тим, що для пригнічення маткових скорочень проводять внутрішньовенну інфузію 30-

40 мл 25 % розчину сірчанокислої магnezії, попередньо розчиненої в 400-500 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, зі швидкістю 60-80 мг/хв, а через півгодини від початку інфузії до повного припинення переймів призначають ніфедипін по 20 мг під язик кожні 30 хв, підтримуючий токоліз починають через 4 години ніфедипіном по 10 мг під язик кожні 3-4 години в залежності від ступеня маткової активності, остання добова доза складає 20 мг, після досягнення повного токолітичного ефекту добову дозу ніфедипіну поступово знижують

Вінахід, що заявляється відноситься до медицини, точніше до акушерства і призначений для зниження перинатальних втрат шляхом припинення передчасних пологів і проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому плоду

Передчасні пологи – серйозне акушерське ускладнення, яке пов'язане з високим ризиком перинатальної захворюваності та смертності. Існує тісний зв'язок між недоношеністю та мертвонароджуваністю, яка при передчасних пологах спостерігається частіше ніж при своєчасних [1]. Смертність недоношених дітей знаходиться в прямій залежності від ступеня недоношеності. У недоношених дітей, що вижили спостерігається висока ймовірність розвитку гострого чи хронічного захворювання та різні неврологічні порушення в підлітковому віці [2]. Подовження терміну вагітності хоча б на 2 доби дозволяє прискорити дозрівання легень плоду, в результаті проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому та значно зменшити ризик загибелі новонародженого. Показано, що кожний додатковий день внутрішньоутробного перебування значно підвищує життєздатність новонародженого [3].

Припинення передчасних пологів, особливо при наявності регулярних переймів, згладженої шийки матки та розкритті акушерського вічка, являє собою складне завдання для практичних лікарів. Одним із напрямлень пошуку є застосування комбінованої токолітичної терапії в латентну фазу першого періоду передчасних пологів [4].

Так, відомий спосіб припинення передчасних пологів (прототип), в основу якого покладено застосування сірчанокислої магnezії [3]. Спосіб включає 2 етапи – гострий токоліз та підтримуюча терапія. Гострий токоліз проводять шляхом внутрішньовенного введення 16 – 24мл 25% розчину сірчанокислої магnezії (4 – 6 г) попередньо розчиненої в 100мл ізотонічного розчину повареної солі зі швидкістю 133мг/хв (76 крапель за хвилину) протягом 30 – 45хв. Підтримуючу терапію проводять шляхом внутрішньовенного введення 25 – 50мл 25% розчину сірчанокислої магnezії (6,25 – 12,5г) попередньо розчиненої в 475 – 450мл ізотонічного розчину хлориду натрію зі швидкістю 33 – 66мг/хв (19 – 38 крапель за хвилину) до припинення чи зменшення переймів. Тривалість терапії залежить від клінічних проявів передчасних пологів.

До суттєвих недоліків припинення передчасних пологів сірчанокислою магnezією належать

– наявність великої кількості побічних дій – приливи (переважно на початку лікування), серцебиття, головний біль і сухість у роті, інколи спостерігається диплопія та порушення акомодаци,

– сірчанокисла магnezія в високих концентраціях негативно впливає на плід, викликаючи монотонність серцевого ритму і зменшення рухової активності плоду,

– сірчанокисла магnezія в концентраціях, які не впливають на плід не володіє токолітичною дією

Задача, яку вирішує вінахід, що заявляється,

(13) A

(11) 56901

(19) UA

полягає у підвищенні ефективності токолізу, в максимальному уникненні побічних дій в результаті зниження дози сірчанокислої магнезії вдвічі, зручності застосування та зменшенні ліжко-дня і затрат на перебування в стаціонарі

Поставлена задача досягається тим, що у способі припинення передчасних пологів сірчанокислою магнезією, згідно винаходу проводять внутрішньовенну інфузію 30 – 40мл 25% розчину сірчанокислої магнезії, попередньо розчиненої в 400 – 500мл ізотонічного розчину хлориду натрію зі швидкістю 60 – 80мл/хв, а через півгодини від початку інфузії до повного припинення перейм призначають ніфедіпін по 20мг під язик кожні 30хв, підтримуючий токоліз починають через 4 години ніфедіпіном по 10мг під язик кожні 3 – 4 години в залежності від ступеня маткової активності, остання добова доза складає 20мг, після досягнення повного токолітичного ефекту добову дозу ніфедіпіну поступово знижують

Відмінною особливістю способу, що заявляється є комбіноване застосування сірчанокислої магнезії та блокатора кальцієвих каналів – ніфедіпіну Сірчанокисла магнезія застосовується в дозі зменшеній вдвічі від загальної призначеної (прото-тип)

Спосіб, що заявляється, здійснюється наступним чином гострий токоліз проводять шляхом внутрішньовенної інфузії 30 – 40мл 25% розчину сірчанокислої магнезії попередньо розчиненої в 400 – 500мл ізотонічного розчину хлориду натрію зі швидкістю 60 – 80мл/хв і через півгодини від початку інфузії сірчанокислої магнезії до повного припинення перейм призначають блокатор кальцієвих каналів ніфедіпін по 20мг під язик кожні 30хв. У залежності від інтенсивності маткових скорочень і ступеня розкриття шийки матки, доза ніфедіпіну для гострого токолізу в середньому складає 60мг. Після припинення маткової активності проводиться інфузія мукосольвану з метою профілактики респіраторного дистрес-синдрому плоду. Через 4 години призначають підтримуючий токоліз ніфедіпіном по 10мг під язик кожні 3 – 4 години в залежності від ступеня маткової активності. Остання добова доза ніфедіпіну (на ніч) складає 20мг. Після досягнення повного токолітичного ефекту добову дозу ніфедіпіну поступово (по 10мг на добу) знижують

Приклади конкретного виконання

1 Вагітна Б, 33 років, історія пологів № 2253. Діагноз вагітність II, 31 – 32 тижні, двійнята, головне передлежання і плоду, загроза передчасних пологів, кольпіт, обтяжливий перебіг даної вагітності (загроза переривання вагітності з 12 тижнів), обтяжливий соматичний анамнез. Госпіталізована зі скаргами на нерегулярні переймоподібні болі внизу живота. Протягом 10 днів проводився токоліз піпиралом – без ефекту. При цьому вагітна скаржилася на серцебиття та приливи крові до обличчя. При повторному вагінальному обстеженні було виявлено пом'якшення шийки матки, вкорочення до 0,5см, розкриття цервікального каналу на 1 поперечник пальця (1,5см). Встановлено діагноз вагітність II, 33 – 34 тижні, двійнята, головне передлежання і плоду, I період передчасних пологів, кольпіт, обтяжливий перебіг даної вагітності

(загроза переривання вагітності з 12 тижнів), обтяжливий соматичний анамнез

Гострий токоліз проводився шляхом внутрішньовенної інфузії 40мл 25% розчину сірчанокислої магнезії, попередньо розчиненої в 500мл ізотонічного розчину хлориду натрію зі швидкістю 80мл/хв (84 крапель за хвилину). Через 30 хвилин від початку інфузії розчину сірчанокислої магнезії призначали ніфедіпін по 20мг кожні 30хв під язик. Сумарна доза ніфедіпіну склала 60мг. Підтримуюча терапія проводилася ніфедіпіном по 10мг через 3 години, на ніч – 20мг протягом 4 тижнів з поступовим зниженням сумарної дози ніфедіпіну. Токोलітичний ефект повний. Вагітність закінчилася в 38 тижнів шляхом кесарева розтину в плановому порядку. Народилися дівчинка і хлопчик масою 2650г і 2760г та довжиною по 50см, з оцінкою за шкалою Апгар 7 – 7 балів і 6 – 7 балів відповідно.

2 Вагітна М, 25 років. Діагноз вагітність III 33 тижні, головне передлежання, I період II передчасних пологів, обтяжливий перебіг даної вагітності (загроза переривання вагітності в 23, 32 тижні, кольпіт, носій *St aureus*). Хвора скаржилася на болі внизу живота регулярного характеру через 5хв по 15 – 20сек. При вагінальному обстеженні виявлено пом'якшення шийки матки, вкорочення до 1,5см, зовнішнє вічко шийки пропускало кінчик пальця.

За сімейними обставинами вагітна від госпіталізації категорично відмовилась, знаходилась під наглядом в умовах денного стаціонару жіночої консультації.

Гострий токоліз проводився шляхом внутрішньовенної інфузії 40мл 25% розчину сірчанокислої магнезії, попередньо розчиненої в 400мл ізотонічного розчину хлориду натрію зі швидкістю 80мл/хв (78 крапель за хвилину). Через 30 хвилин від початку інфузії розчину сірчанокислої магнезії призначали ніфедіпін по 20мг кожні 30хв під язик. Сумарна доза ніфедіпіну склала 60мг. Підтримуюча терапія проводилася ніфедіпіном по 10мг через 4 години, на ніч – 20мг протягом 2 тижнів з поступовим зниженням сумарної дози ніфедіпіну. Токोलітичний ефект повний. Вагітність закінчилася в 39 тижнів через природні пологові шляхи. Народився хлопчик масою 3120г, довжиною 52см, з оцінкою за шкалою Апгар 8 – 8 балів.

За запропонованим способом припинення передчасних пологів в латентну фазу 1-го періоду вагітність була збережена в 23 жінок. Із них у 20 вагітних комбінована токолітична терапія сірчанокислою магнезією та ніфедіпіном проводилася в умовах стаціонару, а 3 жінки лікувалися амбулаторно. Середній вік вагітних склав $28 \pm 3,3$ років. Очікувані перші пологи були в 75% вагітних, а народжували вдруге 25% жінок. У 5 жінок (21,7%) вагітність була двійнятами. Середній термін вагітності, при якому була розпочата токолітична терапія запропонованим способом, склав $32,3 \pm 0,8$ тижнів. Середній термін вагітності при якому наступили пологи склав $36 \pm 2,5$ тижнів. Пологи через природні пологові шляхи закінчилися в 18 жінок (78,3%), а в 5 жінок (21,7%) – шляхом кесарева розтину. Середня маса новонароджених, враховуючи двійнят, склала 2410 ± 510 г при середній довжині $48,2 \pm 3,0$ см.

Спосіб припинення передчасних пологів в латентну фазу 1-го періоду, що пропонується був апробований на кафедрі акушерства і гінекології № 2 на базі пологового будинку № 6 м. Києва, що дає підстави рекомендувати цей спосіб для впровадження в медичну практику

Література

- 1 Ариас Ф. Преждевременные роды – в кн. Беременность и роды высокого риска. М. Медицина, 1989 – С. 73 – 117
- 2 Булиенко С.Д., Степанковская Г.К., Фогель П.И. Недонашивание и перенашивание бе-

ременности. Киев "Здоровье", 1982. С. 89

- 3 Хейл П., Уильямс М. Преждевременные роды. Акушерство – в кн. Справочник Калифорнийского университета, под редакцией Нисвандер К., Эванс А., М., 1999 – С. 550 – 574

- 4 Lewis D.F., Grimshaw A., Brooks G., Dunnihoo D.R., Otterson W.N. A comparison of magnesium sulfate only for tocolysis in preterm labor with advanced cervical dilation. // South Med J, 1995 – V. 88, N 7 – P. 737 – 40