



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 56902

(13) A

(51) 7 A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

1

2

(21) 2002108613

(22) 30 10 2002

(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. № 5, 2003 р.

(72) Орчаков Володимир Олександрович, Дрозд
Оксана Олександрівна(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб лікування загрози передчасних пологів,
що включає гострий токоліз та підтримуючу те-
рапію, спрямований на нормалізацію маткового
тонусу, який відрізняється тим, що для нор-

малізації маткового тонусу через кожні 30 хв. до
зникнення симптомів загрози передчасних пологів
призначають ніфедипін по 20 мг під язик, через 4-5
год після гострого токолізу починають
підтримуючу токолітичну терапію шляхом призна-
чення ніфедипіну в дозі 10 мг під язик кожні 3-4
год, в залежності від клінічних проявів, протягом
2-3 тижнів, остання добова доза складає 20 мг, а
після досягнення повного токолітичного ефекту
добову дозу ніфедипіну поступово знижують, за-
гальний курс лікування - 4-5 тижнів

Винахід, що заявляється відноситься до ме-
дицини, точніше до акушерства і призначений для
зниження частоти передчасних пологів та перина-
тальних втрат

В даний час в нашій країні та за кордоном від-
бувається зростання частоти передчасних пологів.
Однак, незважаючи на наявність великої кількості
токолітичних препаратів, що застосовуються час-
тота даної патології не знижується [2, 3, 4, 5]. Од-
ним із напрямлень пошуку зниження частоти пе-
редчасних пологів є застосування блокаторів
кальцієвих каналів з метою пригнічення скоротли-
вої активності матки та пролонгування вагітності
[6, 7, 8, 9].

Так, відомий спосіб лікування загрози перед-
часних пологів (прототип), в основу якого покладе-
но застосування сірчанокислої магnezії [1]. Спосіб
включає 2 етапи – гострий токоліз та підтримуючу
терапію. Гострий токоліз проводять шляхом внут-
рішньовенного введення 16 – 24мл 25% розчину
сірчанокислої магnezії (4 – 8г) попередньо розчи-
неної в 100мл ізотонічного розчину повареної солі
зі швидкістю 133мг/хв (76 крапель за хвилину)
протягом 30 – 45хв. Підтримуючу терапію прово-
дять шляхом внутрішньовенного введення 25 –
50мл 25% розчину сірчанокислої магnezії (6,25 –
12,5г) попередньо розчиненої в 475 – 450мл ізото-
нічного розчину хлориду натрію зі швидкістю 33 –
66мг/хв (19 – 38 крапель за хвилину) до припи-
нення чи зменшення перейм. Терапію проводять
протягом декількох тижнів в залежності від клініч-

них проявів загрози передчасних пологів

До суттєвих недоліків лікування загрози пе-
редчасних пологів сірчанокислою магnezією нале-
жать

- неможливість на постійному рівні підтриму-
вати оптимально ефективну дозу сірчанокислої
магnezії,

- наявність великої кількості побічних дій –
приливи (переважно на початку лікування), серце-
биття, головний біль і сухість у роті, інколи спосте-
рігається диплопія та порушення акомодаци. При
призначенні сульфата магнія після масивної інфу-
зійної терапії або β-адреноміметиків можливий
набряк легень,

- сірчанокисла магnezія в високих концентра-
ціях негативно впливає на плід, викликаючи моно-
тонність серцевого ритму і зменшення рухової
активності плоду,

Задача, яку вирішує винахід, що заявляється,
полягає у підвищенні ефективності токолізу, в ма-
ксимальному уникненні побічних дій, зручності і
простоті застосування та зменшенні ліжко-дня і
затрат на перебування в стаціонарі

Поставлена задача вирішується тим, що у ві-
домому способі лікування загрози передчасних
пологів, що включає гострий токоліз та підтримую-
чу терапію згідно винаходу для нормалізації мат-
кового тонусу через кожні 30хв. до зникнення сим-
птомів загрози передчасних пологів призначають
ніфедипін по 20мг під язик, через 4 – 5год після
гострого токолізу починають підтримуючу токолі-

(13) A

(11) 56902

(19) UA

тичну терапію шляхом призначення ніфедипіну в дозі 10мг під язик кожні 3 – 4 год, в залежності від клінічних проявів, протягом 2 – 3 тижнів, остання добова доза складає 20мг, а після досягнення повного токолітичного ефекту добову дозу ніфедипіну поступово знижують. Загальний курс лікування 4 – 5 тижнів.

Відмінною особливістю способу, що заявляється є використання для нормалізації маткового тонусу ніфедипіну – блокатора кальцієвих каналів. Препарат застосовується в таблетованій формі, що зменшує ризик-день перебування в стаціонарі і дає можливість лікувати загрозу передчасних пологів в амбулаторних умовах.

Спосіб, що заявляється, здійснюється наступним чином: гострий токоліз проводять шляхом призначення ніфедипіну по 20мг через 30 хвилин до зникнення симптомів загрози передчасних пологів. Препарат вагітні приймають в горизонтальному положенні сублінгвально до повного розсмоктування. Для гострого токолізу потрібно від 60 до 100мг ніфедипіну, в залежності від ступеня виразності ознак загрози передчасних пологів. Підтримуючу токолітичну терапію проводять шляхом призначення ніфедипіну через 4 – 5 годин після гострого токолізу по 10мг під язик кожні 3 – 4 години, в залежності від клінічних проявів загрози передчасних пологів. Остання добова доза ніфедипіну (на ніч) складає 20мг. Токолітична терапія ніфедипіном проводиться 2 – 3 тижні, в залежності від клінічних проявів. Після досягнення повного токолітичного ефекту добову дозу ніфедипіну поступово (по 10мг на добу) знижують. Загальний курс лікування складає 4 – 5 тижнів.

Приклади конкретного виконання

1. Вагітна Ф., 29 років, історія пологів № 840. Діагноз: вагітність III, 34 тижні, двійнята, головне передлежання I плоду, рубець на матці після кесарева розтину, загроза передчасних пологів, обтяжливий перебіг даної вагітності (загроза переривання вагітності в 24 та 28 тижнів). Госпіталізована втретє зі скаргами на нерегулярні переймоподібні болі внизу живота. Під час кардіотокографії були зареєстровані перейми через 3 – 6 хвилин силою маткових скорочень до 7,5кПа. При вагінальному обстеженні виявлено пом'якшення шийки матки, вкорочення на 1,5см, розкриття цервікального каналу на 1 поперечник пальця (1,5см). Протягом 2-х діб проводився токоліз сірчанокислою магнезією та папаверіном – без ефекту.

Гострий токоліз ніфедипіном проводився через 30 хвилин по 20мг під язик. Сумарна доза ніфедипіну складала 100мг. При підтримуючій терапії ніфедипін застосовувався по 10мг через 3 години, на ніч – 20мг протягом 4 тижнів з поступовим зниженням сумарної дози ніфедипіну. Токолітичний ефект повний. Вагітність закінчилася в 38 тижнів шляхом кесаревого розтину в плановому порядку. Народилися 2-а хлопчики масою 2700г і 3050г та довжиною 50см і 52см, з оцінкою за шкалою Апгар 7 – 7 балів і 7 – 8 балів відповідно.

2. Вагітна Б., 24 років, історія пологів № 3630. Діагноз: вагітність I 35 тижнів, головне передлежання, загроза передчасних пологів, обтяжливий перебіг даної вагітності (загроза переривання вагітності в 16 – 17 тижнів). При госпіталізації хвора

скаржилася на болі внизу живота нерегулярного характеру. При вагінальному обстеженні виявлено пом'якшення шийки матки, вкорочення до 2,5см, зовнішнє вічко шийки пропускало кінчик пальця. Протягом 2-х днів проводився токоліз сірчанокислою магнезією – без ефекту та наявності побічних дій.

Гострий токоліз проводився ніфедипіном по 20мг через 30хв під язик. Сумарна доза ніфедипіну складала 60мг. Підтримуюча терапія проводилася по 10мг через 4 години, на ніч – 20мг протягом 2 тижнів з поступовим зниженням сумарної дози. Токолітичний ефект позитивний. Вагітність закінчилася в 40 тижнів через природні пологові шляхи. Народилася дівчинка масою 3100г, довжиною 50см, з оцінкою за шкалою Апгар 7 – 8 балів.

За запропонованим способом лікування загрози передчасних пологів вагітність була збережена в 63 жінок (95,5%). Із них у 33 вагітних токолітична терапія ніфедипіном проводилася в умовах стаціонару, а 30 жінок лікувалися амбулаторно. Середній вік вагітних склав $27,1 \pm 4,8$ років. Очікувані перші пологи були в 75% вагітних, а народжували вдруге 25% жінок. У 12 жінок (19%) вагітність була двійнятами. Середній термін вагітності, при якому була розпочата токолітична терапія запропонованим способом, склав $32,9 \pm 1,2$ тижнів. Середній термін вагітності при якому наступили пологи склав $37,4 \pm 1,1$ тижнів. Пологи через природні пологові шляхи закінчилися в 39 жінок (62%), а в 24 жінок (38%) – шляхом кесарева розтину. Середня маса новонароджених, враховуючи двійнят, складала $2646 \pm 412,4$ г при середній довжині 50 \pm 1,8см.

У 3 жінок (4,5%) лікування загрози передчасних пологів запропонованим способом було припинено. В 2 випадках токолітична терапія була неефективна. В 1 випадку терапія була припинена в зв'язку з наявністю побічної дії препарату, яка проявлялася головним болем.

Спосіб лікування загрози передчасних пологів, 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. Хейл П., Уильямс М. Преждевременные роды. Акушерство – в кн. Справочник Калифорнийского университета, под редакцией Нисвандер К., Эванс А. М., 1999 – С. 550 – 574.
2. Bocking A. D. Preterm labour: recent advances in understanding of pathophysiology, diagnosis and management // Curr Opin Obstet Gynecol 1998 – V 10, N 2 – P 151 – 6.
3. Bolton T. B. Mechanisms of actions of transmitters and other substances on smooth muscle // Physiol 1979 – Rev 59 – P 606 – 718.
4. Johnson P. Suppression of preterm labour. Current concepts // Drugs 1993 – V 45, N 5 – P 684 – 92.
5. Roemer V. M. Considerations and observations on management of premature labor // Gynakol Geburtshilfliche Rundsch 1998 – V 38, N 3 – P 131 – 42.
6. Childress C. H., Katz V. L. Nifedipine and its in-

dications in obstetrics and gynecology // Obstet Gynecol 1994 – V 83, N 4 – P 616 – 24

7 Palma-Aguirre I A , Rodriguez-Palomares C Nifedipine in gynecology and obstetrics // Ginecol Obstet Mex 1992 – N 60 – P 251 – 9

8 Roy U K , Pan S Use of calcium antagonist [nifedipine] in premature labour // J Indian Med

Assoc 1993 – V 91, N 1 – P 8 – 10

9 Ulmsten U , Andersson K E , Forman A Relaxing effects of Nifedipine on the nonpregnant human uterus in vitro and in vivo // Obstetr Gynecol 1978 – V 52, N 4 – P 436 – 41