



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **56524** (13) **U**  
(51) **МПК**  
**A61B 5/1455 (2011.01)**  
**G01N 21/39 (2011.01)**  
**G01N 33/49 (2011.01)**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ВАЖКИХ ФОРМ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАГІТНИХ

1

2

(21) u201013480  
(22) 15.11.2010  
(24) 10.01.2011  
(46) 10.01.2011, Бюл.№ 1, 2011 р.  
(72) ПРОЧАН ОЛЕНА МИКОЛАЇВНА, ІВАНОВ ІГОР  
ІСААКОВИЧ  
(73) ПРОЧАН ОЛЕНА МИКОЛАЇВНА  
(57) Спосіб профілактики важких форм прееклам-  
псії вагітних, що включає застосування гіпотензив-  
них препаратів, кортикостероїдів, вітамінотерапії і

простагландинів  $E_2$ , який **відрізняється** тим, що  
додатково проводять три сеанси мембранного  
плазмаферезу, відтворюють об'єм циркулюючої  
крові кристалоїдними і колоїдними розчинами у  
співвідношенні 1:1,5 та призначають препарат ко-  
рвітин внутрішньовенно крапельно в першу добу  
по 0,5 г препарату 2 рази з інтервалом 12 годин,  
потім упродовж чотирьох діб - в дозі 0,25 г 2 рази  
на день.

Корисна модель відноситься до області меди-  
цини, а саме до акушерства, і може бути викорис-  
тана для лікування вагітних з легким і середнім  
ступенями тяжкості прееклампсії з метою профіла-  
ктики розвитку важких форм даного ускладнення.

Як найближчий аналог вибраний спосіб профі-  
лактики важких форм прееклампсії вагітних [Голо-  
вчак І.С. Зміни метаболічного та імунологічного  
гомеостазу в патогенезі прееклампсії легкого та  
середнього ступенів важкості, корекція та лікуван-  
ня: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд.  
мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінеколо-  
гія» / Головчак І.С. - Львів, 2007. - 20 с], який за-  
ключається в тому, що при прееклампсії легкого і  
середнього ступеня призначають гепатопротектор  
глутаргін, проводять антигомотоксичну терапію  
препаратом коензим композитум, крім того, при  
прееклампсії середнього ступеня в лікування  
включають комплекс вітамінів і мікроелементів для  
вагітної, призначають гіпотензивні препарати при  
діастолічному  $AT \geq 100$  мм рт. ст. - метилдофа, ні-  
федипін, кортикостероїд для профілактики респі-  
раторного дистрес-синдрому - дексаметазон, а  
також для підготовки пологових шляхів до розро-  
дження - препідил-гель.

Причинами, які перешкоджають досягненню  
очікуваного технічного результату (підвищення  
ефективності профілактики розвитку важких форм  
прееклампсії), є: відсутність терапевтичних пато-  
генетично обґрунтованих заходів, направлених на  
нормалізацію реологічних і коагуляційних власти-

востей крові, корекцію гіповолемії, а також можли-  
вість прогресування тяжкості прееклампсії в більш  
короткі строки.

Ознаками, що співпадають із суттєвими озна-  
ками запропонованого способу, є: застосування  
гіпотензивних препаратів, кортикостероїдів, вітамі-  
нотерапії і простагландинів  $E_2$ .

В основу корисної моделі поставлена задача  
удосконалення способу-прототипу шляхом додат-  
кового проведення сеансів мембранного плазма-  
ферезу з адекватним відтворенням об'єму цирку-  
люючої крові та одночасним призначенням  
препарату корвітин, що сприяє покращенню або  
стабілізації стану вагітних з легким і середнім сту-  
пенями тяжкості прееклампсії, перешкоджає роз-  
витку важких форм даної патології та дозволяє  
досягти очікуваний технічний результат при вико-  
ристанні даної корисної моделі.

Поставлена задача рішається тим, що в спо-  
собі профілактики важких форм прееклампсії вагі-  
тних, який включає застосування гіпотензивних  
препаратів, кортикостероїдів, вітамінотерапії і про-  
стагландинів  $E_2$ , згідно корисної моделі, додатково  
проводять три сеанси мембранного плазмафере-  
зу, відтворюють об'єм циркулюючої крові криста-  
лоїдними і колоїдними розчинами у співвідношенні  
1:1,5 та призначають препарат корвітин внутріш-  
ньовенно крапельно в першу добу по 0,5г препа-  
рату 2 рази з інтервалом 12 годин, потім упродовж  
чотирьох діб - в дозі 0,25г 2 рази на день.

(19) **UA** (11) **56524** (13) **U**

Між сукупністю суттєвих ознак запропонованого способу і технічним результатом, який може бути досягнутий, проявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: додаткове застосування в комплексі профілактики плазмаферезу буде сприяти впливові на численні механізми, що лежать в основі розвитку і прогресування прееклампсії, причому дезінтоксикація та імуноткорекція будуть досягнуті механічним видаленням під час плазмаферезу токсичних речовин, антигенів і антитіл, циркулюючих імунних і фібрин-мономерних комплексів, медіаторів запалення, криоглобулінів, бактерій і їх токсинів, продуктів розпаду тканин і клітин, антиоксидантний ефект буде досягнутий шляхом елімінації продуктів вільнорадикального окислення із організму, що приведе до збільшення активності чинників антиоксидантного захисту; поєднання плазмаферезу і адекватного заповнення об'єму циркулюючої крові з включенням розчинів гідроксиетильованого крохмалю дозволить покращити реологічні і коагуляційні властивості крові, знизити проникність базальної мембрани клубочків нирок, покращити органну перфузію і транспорт кисню внаслідок відновлення системної гемодинаміки і мікроциркуляції; одночасне призначення препарату корвітин буде сприяти відновленню регіонального кровообігу, усуненню порушень мікроциркуляції і, отже, покращенню матково-плацентарного кровообігу, розроблений комплекс спричинить позитивний вплив на перебіг прееклампсії вагітних, що дозволить досягти очікуваний технічний результат при використанні корисної моделі.

Препарат корвітин [№ UA/8914/01/01, ЗАТ Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», м. Київ, Україна], відноситься до фармакотерапевтичної групи капіляростабілізуючих засобів та є водорозчинною формою біофлавоноїду - кверцетину, сприяє відновленню регіонального кровообігу, усуненню порушень мікроциркуляції і, отже, покращенню матково-плацентарного кровообігу.

Спосіб заключається в наступному.

Перед кожним сеансом мембранного плазмаферезу оцінюють загальний стан пацієнтки, стан плода, показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, дані лабораторних обстежень.

Виключають протипоказання до терапії: важкі органічні захворювання серцево-судинної і нервової систем, анемію -  $Hb < 90 \text{ г/л}$ , гіпопротейнемію - рівень загального білка  $< 55 \text{ г/л}$ , тромбоцитопенію - тромбоцити  $< 100 \times 10^9/\text{л}$ , гіпокоагуляцію, відсутність венозного доступу, флебіт периферичних вен у стадії загострення, алергічні реакції на застосовані в лікуванні лікарські препарати.

Пунктують ліктьову вену. Стабілізацію крові і профілактику тромбоемболії здійснюють внутрішньовенно перед сеансом плазмаферезу розчином гепарину із розрахунку  $150 \text{ ЕД/кг}$  маси тіла на 1 маніпуляцію.

Плазмаферез проводять на апараті «Гемофенікс АМПЛД-ТТ» з використанням мембранного одноразового стерильного плазмодіалізатора ПДМ-01-ТТ «Роса» і комплексу одноразових, стериль-

них, полімерних кровопровідних магістралей КМАП-01 «Новопласт-М» (ЗАТ «Трекпор Технолоджі», м. Москва, Росія). Кратність сеансів - 3. Інтервали між процедурами - 1-2 дні. За один сеанс видаляють 15-20% об'єму циркулюючої плазми - ОЦП.

Розрахунки ОЦП виконують за формулою:  $\text{ОЦП} = \text{ОЦК} - (\text{Ht} \times \text{ОЦК}) / 100$ , де ОЦК - об'єм циркулюючої крові в мл, який становить біля 7% від маси тіла, Ht - показник гематокриту, виражений у відсотках.

Відтворення об'єму циркулюючої крові здійснюють в співвідношенні 1:1,5 кристалоїдними і колоїдними розчинами, наприклад, ізотонічним розчином хлориду натрію і 6% або 10% розчином гідроксиетильованого крохмалю - рефортаном. Об'єм інфузії на 20-30% більше об'єму плазмоексфузії.

Призначають препарат корвітин: в першу добу - внутрішньовенно крапельно по 0,5г препарату, розчиненого в 150мл ізотонічного розчину натрію хлориду, 2 рази на добу з інтервалом 12 годин; потім упродовж 4 діб - в дозі 0,25г в 150мл 0,9% розчину натрію хлориду 2 рази на добу, причому інфузію проводять упродовж 30-40 хвилин.

Запропонованим способом були проліковані 24 вагітні з прееклампсією легкого ступеня і 6 пацієнток з прееклампсією середнього ступеня тяжкості.

Контроль проводився шляхом оцінки клініко-лабораторних показників. Плазмаферез переносився вагітними задовільно. Ускладнень під час маніпуляцій не зареєстровано. Алергічних реакцій та інших побічних ефектів на введення лікарських препаратів не відмічалось.

Проведений аналіз результатів показав, що після комплексної терапії по заявляемому способу в групі жінок з прееклампсією легкого ступеня стан 6 - 25,0% вагітних на момент розродження нормалізувався і діагноз прееклампсії їм був знятий, у 15 - 62,5% - зберігались клініко-лабораторні показники, характерні для прееклампсії легкого ступеня. У 3 - 12,5% пацієнток відмічалось наростання ступеня прееклампсії до середнього.

У групі вагітних із прееклампсією середнього ступеня стан нормалізувався у 1 - 16,7% жінок. 3 діагнозом прееклампсії легкого ступеня були розроджені 2 - 33,3% пацієнтки. У 3 - 50,0% вагітних зберігались клініко-лабораторні показники, характерні для прееклампсії середнього ступеня.

Таким чином, ні у однієї пацієнтки, яка отримувала комплекс лікування по даному способу, не розвинулась прееклампсія важкого ступеня.

Запропонований спосіб підтверджується наступними прикладами його виконання.

Приклад 1.

Вагітна Д., 22 роки, при надходженні в стаціонар пред'являла скарги на періодичне підвищення АТ до 140/90 мм рт.ст., набряклість верхніх і нижніх кінцівок.

Із анамнезу, з 34 тижнів відмічає періодичне підвищення АТ до 140/90 мм рт.ст. при вихідному АТ 110/70 мм рт.ст., в 35 тижнів з'явилися набряки. Збільшення маси за вагітність склала 22кг.

На момент огляду стан жінки був задовільний, АТ - 140/90мм рт. ст. на обох руках, спостерігались набряки верхніх і нижніх кінцівок. В динаміці відмічалось підвищення АТ до 145/95мм рт. ст.

Результати лабораторних досліджень: загальний аналіз крові: Нв -120,7г/л, еритроцити -  $3,91 \times 10^{12}$ /л, Ц.П. - 0,92, тромбоцити -  $236 \times 10^9$ /л, Нt - 35%, ШОЕ - 21мм/ч, лейкоцити -  $5,7 \times 10^9$ /л, е - 1, п - 3, с - 74, л - 20, м - 2. В загальному аналізі сечі протеїнурія - 0,066г/л. Добова екскреція білка - 0,079г/л. Кількість загального білка в сироватці крові - 68,9г/л, альбумінів -38,4г/л. Коагулограма: протромбіновий індекс - 97,0%, час рекальцифікації - 92сек., фібриноген - А - 5,8г/л, фібриноген В - негативний, фібрин - 26мг. Сечовина - 6,7ммоль/л, креатинін - 71,8мкмоль/л, сечова кислота - 285мкмоль/л.

Виставлений діагноз: Вагітність 37 тижнів. Пreeкламсія легкого ступеня. Тазове передлежання плода.

Вагітній було проведено лікування згідно запропонованого способу. Після проведеного лікування спостерігалась стабілізація гемодинаміки, АТ вище 130/80мм рт.ст. не піднімався, набряки на руках зникли, на голішках - зменшились.

Результати лабораторних досліджень після лікування: тромбоцити -  $207 \times 10^9$ /л, Нt - 31%. В загальному аналізі сечі білок - 0,033г/л. Добова екскреція білка - не виявлено. Кількість загального білка в сироватці крові - 65,4г/л, альбумінів - 36,6г/л. Коагулограма: протромбіновий індекс - 86,0%, час рекальцифікації - 108сек., фібриноген - А - 3,7г/л, фібриноген В - негативний, фібрин - 16мг. Сечовина - 3,2ммоль/л, креатинін - 58,9мкмоль/л, сечова кислота - 267мкмоль/л.

Розроджена в терміні 39-40 тижнів шляхом операції кесарів розтин у зв'язку з ножним передлежанням плода. Під час операції і в післяпологовому періоді АТ - в 110/70, 120/80мм рт. ст. Плод чоловічої статі, масою 3600г, зростом 53см, з оцінкою за шкалою Апгар на 1 хвилині - 8 балів, на 5 хвилині - 8 балів. Загальна крововтрата склала 700,0мл.

Наведений приклад демонструє достовірне покращення клінічних проявів пreeкламсії, нормалізацію лабораторних показників, остаточним результатом чого стало народження здорової дитини та відсутність ускладнень під час операції і в післяпологовому періоді.

#### Приклад 2.

Вагітна Я., 26 років, на момент госпіталізації пред'являла скарги на головний біль, шум у вухах, підвищення АТ до 150-160/100мм рт. ст.

Із анамнезу, підвищення АТ відмічає з 36 тижнів вагітності, в цьому ж терміні з'явились набряки нижніх кінцівок. Амбулаторно приймала еуфілін. За вагітність збільшилася у вазі 25кг.

На момент огляду стан жінки був задовільний. АТ 140/100мм рт. ст. на обох руках (вихідний АТ - 120/70мм рт. ст.), виявлені набряки нижніх кінцівок.

Результати лабораторних досліджень: загальний аналіз крові: Нв -113,0г/л, еритроцити -  $3,41 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити -  $170,0 \times 10^9$ /л, Нt - 35%, ШОЕ - 6мм/ч, лейкоцити -  $8,3 \times 10^9$ /л, е - 3, п - 8, с -

47, л - 38, м - 4. В загальному аналізі мочи протеїнурія 0,033г/л. Добова екскреція білка - 0,099г/л. Кількість загального білка в сироватці крові - 70,8г/л, альбумінів - 34,2г/л. Коагулограма: протромбіновий індекс - 100,0%, час рекальцифікації - 65сек., фібриноген - А - 6,9г/л, фібриноген В - негативний, фібрин - 31мг. Сечовина - 4,8ммоль/л, креатинін - 60,1мкмоль/л, сечова кислота - 149мкмоль/л.

Виставлений діагноз: Вагітність 37 тижнів. Пreeкламсія легкого ступеня. Багатоводдя.

Вагітній була проведена профілактика згідно запропонованого способу.

Після проведеного лікування АТ знаходилось у межах 130/90-150/90мм рт.ст., набряки на нижніх кінцівках зберігались.

Результати лабораторних досліджень після лікування: тромбоцити -  $197 \times 10^9$ /л, Нt - 36%. В загальному аналізі сечі білок - 0,033г/л. Добова екскреція білка - 0,066г/л. Кількість загального білка в сироватці крові - 63,4г/л, альбумінів - 35,2г/л. Коагулограма: протромбіновий індекс - 88,0%, час рекальцифікації - 99сек., фібриноген - А - 6,7г/л, фібриноген В - негативний, фібрин - 30мг. Сечовина - 3,7ммоль/л, креатинін - 60,1мкмоль/л, сечова кислота - 201мкмоль/л.

Розроджена в терміні 39-40 тижнів через природні пологові шляхи. Під час пологів АТ максимально підвищувався до 140/90мм рт. ст. Плод чоловічої статі, масою 3580г, зростом 50см, з оцінкою за шкалою Апгар на 1 хвилині - 9 балів, на 5 хвилині - 9 балів. Загальна крововтрата склала 100,0мл.

Наведений приклад демонструє збереження після проведеної терапії, згідно заявленому способу профілактики клініко-лабораторної картини, характерної для пreeкламсії легкого ступеня тяжкості. В даному випадку не відбувалось прогресування тяжкості пreeкламсії, отриманий сприятливий наслідок вагітності і пологів для матері і плода.

#### Приклад 3.

Вагітна Ж., 26 років, при надходженні в стаціонар пред'являла скарги на головний біль, підвищений АТ до 160/100мм рт. ст.

З 34 тижнів відмічає періодичне підвищення АТ до 145/90мм рт. ст. (при вихідному АТ 120/80мм рт. ст.), в 35 тижнів з'явились набряки. Лікування не отримувала. Збільшення маси за вагітність склала 24кг.

На момент огляду стан жінки був задовільний, АТ - 160/100мм рт. ст. на обох руках, спостерігались набряки нижніх кінцівок.

Результати лабораторних досліджень: загальний аналіз крові: Нв -121,1г/л, еритроцити -  $3,94 \times 10^{12}$ /л, Ц.П. - 0,92, тромбоцити -  $206,8 \times 10^9$ /л, Нt - 35%, ШОЕ - 19мм/ч, лейкоцити -  $10,0 \times 10^9$ /л, е - 1, п - 1, с - 83, л - 14, м - 1. В загальному аналізі сечі протеїнурія - 0,33г/л. Добова екскреція білка - 1,65г/л. Кількість загального білка в сироватці крові - 65,6г/л, альбумінів -31,8г/л. Коагулограма: протромбіновий індекс - 100,0%, час рекальцифікації - 67сек., фібриноген - А - 7,1г/л, фібриноген В - негативний, фібрин - 32мг. Сечовина - 2,4ммоль/л, креатинін - 79,5мкмоль/л, сечова кислота - 353,5мкмоль/л.

Таким чином, за сукупністю клініко-лабораторних даних стан жінки відповідав прееклампсії середнього ступеня тяжкості.

Проводилась гіпотензивна терапія - метилдофа, а також лікування запропонованим способом. Після проведеного лікування АТ був у межах 130/90-140/90 мм рт. ст., періодично піднімався до 150/100 мм рт. ст., набряки зменшились.

Результати лабораторних досліджень після лікування: тромбоцити -  $209 \times 10^9$ /л, Ht - 35%. В загальному аналізі сечі протеїнурія - 0,033 г/л. Кількість загального білка в сироватці крові - 64,1 г/л, альбумінів - 30,3 г/л. Коагулограма: протромбіновий індекс - 94,0%, час рекальцифікації - 95 сек., фібриноген - А - 4,3 г/л, фібриноген В - негативний, фібрин - 20 мг. Сечовина - 3,8 ммоль/л, креатинін - 72,5 мкмоль/л, сечова кислота - 311 мкмоль/л.

Розроджена в терміні 41 тиждень шляхом операції кесарева розтину з приводу клінічно вузького таза. В післяпологовому періоді цифри АТ знаходились в межах 130/80-140/90 мм рт. ст. Плод чоловічої статі, масою 4570 г, зростом 56 см, з оцінкою за шкалою Апгар на 1 хвилині - 8 балів, на 5 хвилині - 9 балів. Загальна крововтрата склала

600,0 мл. Виписана додому з дитиною в задовільному стані на 5-у добу.

Таким чином, на підставі наведеного прикладу видно, що на тлі терапії, згідно заявленому способу, зникли скарги на головний біль, відмічалась стабілізація АТ, зменшення набряків, покращення лабораторних показників, що свідчить на користь зниження тяжкості прееклампсії із середнього до легкого ступеня.

У всіх прикладах наочно показано, що даний спосіб профілактики важких форм прееклампсії вагітних призводить до регресу або стабілізації клініко-лабораторних змін та зниження тяжкості патологічного процесу, тим самим зменшує ризик розвитку прогресування прееклампсії. Найбільша ефективність терапії відмічалась у жінок з прееклампсією легкого ступеня, що доводить необхідність найбільш раннього початку корекції патологічних проявів даного ускладнення вагітності.

Запропонований спосіб профілактики важких форм прееклампсії високоефективний, доступний та простий у застосуванні, і може використовуватися як на поліклінічному, так і на стаціонарному етапах комплексного лікування вагітних з прееклампсією різного ступеня тяжкості.