

Винахід відноситься до медицини, конкретно до інтенсивної терапії, і може бути використаний в акушерстві для диференційованого інтенсивного лікування вагітних з преєклампсією.

Попри значні успіхи акушерської науки, удосконалення методів інтенсивної терапії та охорони здоров'я в цілому, проблема лікування вагітних з преєклампсією не втрачає своєї актуальності і залишається однією з центральних в акушерстві. Являючись одним з найбільш розповсюджених ускладнень вагітності і пологів, преєклампсія залишається головною причиною материнської і однією з головних причин перинатальної смертності. Тому найважливішим завданням сучасної медичної науки є розробка нових досконалих комплексних методів диференційованого інтенсивного лікування вагітних з преєклампсією [В.Н. Серов, О.О. Заварзина, А.Н. Дюгеев. Влияние дискретного плазмафереза на течение тяжелых форм гестоза / Вестник Рос. ассоц. акуш.-гинекологов. - 1999. - №1. - С. 87].

Відомий спосіб вибору лікування вагітних з преєклампсією, який включає визначення тяжкої форми перебігу преєклампсії за наявності високого артеріального тиску, виразних набряків, протеїнурії та призначення гравітаційного плазмаферезу [В.Н. Серов, О.О. Заварзина, А.Н. Дюгеев. Влияние дискретного плазмафереза на течение тяжелых форм гестоза / Вестник Рос. ассоц. акуш.-гинекологов. - 1999. - №1. - С. 87-89].

Недоліками відомого способу є недостатня ефективність терапії через обмеження диференційної діагностики ступенів тяжкості лише клінічними ознаками, а вибору методу лікування лише гравітаційним плазмаферезом.

Відомий спосіб вибору лікування вагітних з преєклампсією [Ханимов Михаил. Экстракорпоральная детоксикация в интенсивной терапии поздних токсикозов беременных / Автореф. дис. ... к.мед.н. - Москва, 1990. - 20с.], який обрано за прототип, включає встановлення ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу та вибору методу лікування в залежності від встановленого ступеня. Ступінь тяжкості перебігу преєклампсії за відомим способом визначають шляхом традиційних біохімічних та гематологічних досліджень. Ступінь токсичності крові перевіряють за терміном життя парameцій (інфузорій) під дією токсичного фактора плазми або сироватки крові вагітної. В залежності від встановленого ступеня тяжкості преєклампсії призначають лікування: гравітаційний плазмаферез, плазмосорбцію чи гемосорбцію.

Недоліками відомого способу-прототипу є недостатня ефективність вибраної терапії, оскільки низькою є точність вибору лікування через низьку достовірність диференційної діагностики ступенів тяжкості та обмеженість лише якісними показниками: біохімічними, гематологічними, токсикологічними. Тому за відомим способом вибирають лише хірургічні методи лікування: гравітаційний плазмаферез, плазмосорбцію чи гемосорбцію, які найефективніші при середньому і тяжкому ступенях преєклампсії. Процедура вибору лікування за відомим способом є громіздкою, довготривалою, інвазивною, високовартісною через необхідність виконання великої кількості тестувань проб венозної крові. При виборі лікування за способом-прототипом поліпшення стану вагітних з преєклампсією настає в 41-60% випадків.

В основу винаходу поставлено задачу у способі вибору лікування вагітних з преєклампсією шляхом заміни методу встановлення ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу забезпечити спрощення діагностичних досліджень та підвищення достовірності одержаних результатів, що збільшує точність вибору і ефективність лікування. Заявлений спосіб вибору лікування преєклампсії простий у виконанні, не потребує забору крові у пацієнтки для тестування, великих матеріальних затрат та багато часу. Ефективність лікування зростає до 70-90% в залежності від ступеня тяжкості преєклампсії.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі вибору лікування вагітних з преєклампсією шляхом встановлення ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу та вибору лікування в залежності від встановленого ступеня, новим є те, що для встановлення ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу визначають об'єм електричного простору позаклітинної рідини в організмі пацієнтки і в випадку, коли величина об'єму електричного простору дорівнює 0,070-0,080 л, визнають легкий ступінь перебігу патологічного процесу і призначають консервативне лікування, коли величина об'єму електричного простору дорівнює 0,081-0,117л, визнають середній ступінь тяжкості процесу і призначають консервативне лікування в сполученні з гравітаційним плазмаферезом, коли величина об'єму електричного простору дорівнює 0,118-0,158л, визнають тяжкий ступінь перебігу патологічного процесу і призначають консервативне лікування в сполученні з фільтраційним плазмаферезом.

Між сукупністю ознак винаходу і результатом, якого досягають, існує причинно-наслідковий зв'язок.

Всі відомі способи лікування вагітних з преєклампсією об'єднують в 3 основні групи: медикаментозні, хірургічні (плазмаферез, плазмосорбція, гемосорбція), поєднані. За літературними даними в разі правильного вибору типу лікування ліквідувати преєклампсію вдається у більшості пацієнток [В.Н. Серов, О.О. Заварзина, А.Н. Дюгеев. Влияние дискретного плазмафереза на течение тяжелых форм гестоза / Вестник Рос. ассоц. акуш.-гинекологов. - 1999. - №1. - С. 87-89].

Ефективність ліквідації ознак преєклампсії у вагітних жінок залежить від правильності вибору методу лікування. А правильність вибору лікування - від точності діагностики тяжкості перебігу патологічного процесу [А.Н. Дюгеев, М.Д. Фомин, О.О. Заварзина. Принципы интенсивной терапии тяжелых атипичных форм позднего гестоза / Отделение неотложной гематологической помощи ГНЦ РАМН, Москва / Принципы терапии тяжелых форм гестоза. - <http://critical.onego.ru/critical/actual/infuz/hestter.htm>].

Для встановлення тяжкості патологічного процесу при преєклампсії у вагітних за відомим способом-прототипом виконують цілий комплекс біохімічних, гематологічних та токсикологічних тестів. Плазмаферез та плазмосорбцію призначають при легкому та середньотяжкому перебігу преєклампсії, гемосорбцію - при тяжкому. При виборі лікування за способом-прототипом поліпшення стану вагітних з преєклампсією настає при застосуванні лікування гравітаційним плазмаферезом в 41% випадків, плазмосорбції - в 60%, гемосорбції - в 52% [Ханимов Михаил. Экстракорпоральная детоксикация в интенсивной терапии поздних токсикозов беременных / Автореф. дис. ... к.мед.н. - Москва, 1990. - С.18].

Причина низької ефективності лікування за відомим способом в недостатній точності вибору лікування. Вибір методу лікування за прототипом є неточним через низьку достовірність одержаних диференційних діагностичних результатів та обмеженість лише якісними показниками: біохімічними, гематологічними, токсикологічними. Для

встановлення ступеня тяжкості прееклампсії за прототипом визначають декілька десятків показників стану вагітної. Цей процес складний, довготривалий, обтяжливий для пацієнтки, неекономічний.

За способом, що заявляється, запропоновано принципово нове рішення проблеми вибору лікування прееклампсії вагітних. За винаходом для встановлення ступеня тяжкості прееклампсії визначають один кількісний показник - об'єм електричного простору позаклітинної рідини, для розрахунку величини якого вимірюють базовий опір тіла та зріст пацієнтки (прості, неінвазивні, безболісні, нетривалі, дешеві процедури). Водно-електролітний баланс порушується в організмі в критичних станах, до яких належить і прееклампсія, через порушення функції серця, печінки, нирок. При цих станах об'єм позаклітинної рідини різко зростає. До позаклітинної рідини відносяться всі рідкі фракції організму, не включені в клітинні мембрани. Лабораторних тестів, що дозволяють точно визначити ступінь позаклітинної гідратації, не існує. Непряму діагностичну інформацію одержують, наприклад, вимірюючи концентрацію натрію в сечі. Згідно ж з відомим діагностичним способом біоімпедансометрії перемінний струм (з частотою менше 40кГц) розповсюджується по судинах, міжтканинних щільностях, огинаючи при цьому клітини, питомий опір яких (їхніх мембран) набагато вищий за питомий опір рідких середовищ позаклітинної рідини. Загальний електричний опір біологічних тканин, таким чином, визначається переважно вільною (позаклітинною) рідиною при незначному шунтуванні високим опором клітин. Отже, виміривши базовий опір тіла людини (за методом інтегральної реографії), на думку авторів цього винаходу, можна розрахувати ступінь гідратації позаклітинного простору, від якого залежить ступінь тяжкості патологічного стану при прееклампсії. Для цього скористались відомою формулою [Г.Г. Иванов, Г.Н. Мещеряков, Н.Р. Кравченко и др. Биоимпедансометрия в оценке водных секторов организма / Анестезиология и реаниматология. - 1999. - №1. - С. 59-63] визначення позаклітинної рідини шляхом розрахунку об'єму електричного простору позаклітинної рідини (V) в літрах:

$$V=0,115T/R,$$

де T - ріст жінки [см],

R - базовий опір тіла [Ом],

0,115 - постійна величина [л·Ом/см].

Дослідним шляхом встановлено, що при величині об'єму електричного простору в 0,070-0,080л ступінь перебігу патологічного процесу вагітної з прееклампсією легкий, 0,081-0,117л - середньої тяжкості, 0,118-0,158л - тяжкий. Клінічні дослідження по лікуванню прееклампсії у 90 вагітних з різними за тяжкістю патологічними процесами показали, що найкращі результати одержують при застосуванні консервативного (медикаментозного) лікування в разі легкого ступеня, консервативного лікування в сполученні з гравітаційним плазмаферезом - в разі середнього ступеня і консервативне лікування в сполученні з фільтраційним плазмаферезом - в разі тяжкого ступеня перебігу патологічного процесу.

Для порівняння ефективності способів заявленого і прототипу було обстежено, вибрано метод лікування та проліковано 90 пацієнток з різними ступенями тяжкості перебігу прееклампсії. Одержані результати лікування та літературні дані про ефективність вибору методу лікування за відомим способом-прототипом [Ханимов Михаил. Экстракорпоральная детоксикация в интенсивной терапии поздних токсикозов беременных / Автореф. дис. ... к.мед.н. - Москва, 1990. - С.6, 18] занесені в таблицю.

Таблица

Порівняльна ефективність способу, що заявляється, та відомого способу вибору лікування вагітних з прееклампсією

Спосіб вибору	Число хворих	*Ступінь тяжкості	V, л	Метод лікування	Число вилікуваних, (%)
За прототипом	39	I		гравітаційний плазмаферез	16 (41)
	28	II		плазмосорбція	17 (60)
	23	III		гемосорбція	12 (52)
За винаходом	30	I	0,070-0,080	консервативний	27 (90)
	30	II	0,081-0,117	консервативний+гравітаційний плазмаферез	23 (76,6)
	30	III	0,118-0,158	консервативний+фільтраційний плазмаферез	21 (70)

Примітка: * легкий (I), середній (II), тяжкий (III)

Ефективність способу вибору лікування вагітних з прееклампсією, який заявляється, значно перевищує ефективність способу-прототипу: 70-90% проти 41-60% (табл.). Підвищення ефективності лікування при використанні його вибору за способом, що заявляється, відбувається завдяки вищій точності діагностики порівняно зі способом-прототипом. Завдяки підвищенню точності діагностики з'явилась можливість проводити більш ефективне диференційоване лікування.

Спосіб вибору лікування вагітних з прееклампсією, що заявляється, здійснюють таким чином.

У вагітної з симптомами прееклампсії встановлюють ступінь тяжкості перебігу патологічного процесу. Спочатку медичним ростоміром вимірюють ріст пацієнтки в сантиметрах та методом інтегральної реографії - базовий електричний опір її тіла в омах. Використовуючи одержані дані підраховують за формулою $V=0,115T/R$ об'єм електричного простору позаклітинної рідини в літрах.

Для вимірювання базового електричного опору використовують реограф марки "P4-02" виробництва Львівського заводу радіоелектронної апаратури. Діапазон вимірюваного реографом біоімпедансу становить 10-250Ом, частота перемінного струму для зондування - 40[±]кГц. Дослідження проводять натщесерце або через 3-4 години після їжі. Вагітна жінка приймає горизонтальне положення з поворотом (до 30°) на лівий бік, щоб запобігти

тиску матки на нижню порожнисту вену. Вимірювання проводять при затримці дихання в момент неповного видиху. Обов'язковою умовою одержання точних значень базового опору вважають максимальне зменшення опору між поверхнею шкіри пацієнтки та електродом та надійну фіксацію електрода з марлевою прокладкою, змоченою розчином хлориду натрію. Використовують 4 пари електродів, які закріплюють на зап'ястках та гомілкях. Базовий опір визначають в першу, третю та сьому добу після госпіталізації в залежності від тяжкості перебігу преєклампсії. Коли величина об'єму електричного простору дорівнює 0,070-0,080л, визнають легкий ступінь перебігу патологічного процесу і призначають консервативне лікування, коли величина об'єму електричного простору дорівнює 0,081-0,117л, визнають середній ступінь тяжкості процесу і призначають консервативне лікування в сполученні з гравітаційним плазмаферезом, коли величина об'єму електричного простору дорівнює 0,118-0,158 л, визнають тяжкий ступінь перебігу патологічного процесу і призначають консервативне лікування в сполученні з фільтраційним плазмаферезом.

Консервативне лікування виконують традиційно [Акушерство / За ред. В.І. Грищенка. - Харків: "Основа", 1996. - С. 246-257].

Для гравітаційного плазмаферезу використовують апарат марки "ЦЛП-3,5" виробництва заводу "Биофизприбор" (Москва, РФ), які оснащують пакетами для подвійного плазмаферезу марки "Равімет" (Польща). Лікування здійснюють за відомою методикою [Ханимов Михаил. Экстракорпоральная детоксикация в интенсивной терапии поздних токсикозов беременных / Автореф. дис. ... к.мед.н. - Москва, 1990. - С. 7].

Фільтраційний плазмаферез виконують за допомогою апарата для безперервного фільтраційного мембранного ПА з торговою маркою «Гемос-ПФ» [НПП «Биотех» МЗО РФ) за відомою методикою (Пат. України № 29066 А, МПК⁶ А61М1/38, Бюл. 5 (II), 2000 р.).

Конкретні приклади використання способу, що заявляється.

Приклад 1. Вагітну А., 27 років, доставлено службою екстреної медичної допомоги до відділення інтенсивної терапії акушерської клініки в строку гестації 34 тижнів зі скаргами на головний біль, набряклі кисті рук, стопи ніг.

Результати огляду лікарів в клініці: артеріальний тиск (АТ) 130/90мм.рт.ст. (нормальним для вагітної А. є АТ 90/70мм.рт.ст.). Патологічних змін очного дна не виявили. Протеїнурія складала 0,04г/л в разовій порції сечі (в нормі протеїн в сечі відсутній або виявляють його сліди). Діагноз - преєклампсія.

Для вибору лікування преєклампсії вагітної А. призначили обстеження за способом, що заявляється. Для цього встановили ступінь тяжкості перебігу патологічного процесу: медичним ростоміром виміряли ріст пацієнтки, який дорівнював 165см. Методом інтегральної реографії з застосуванням реографа марки "Р4-02" виміряли базовий електричний опір її тіла, який дорівнював 253Ом. Використовуючи одержані дані підраховали за формулою $V=0,115T/R$ об'єм електричного простору позаклітинної рідини:

$$V=0,115 \cdot 165/253=0,075 \text{ (л)}.$$

Розрахований об'єм електричного простору позаклітинної рідини - 0,075л - відповідає легкому ступеню (0,070-0,080л) перебігу патологічного процесу, тому вагітній А. призначили консервативне лікування:

внутрішньовенно крапельно по 200мл 2,5%-ного розчину магnezії сірчанокислої 5 крапельниць на добу протягом 7 діб;

перорально по 10мг фенігідину двічі на добу протягом 7 діб;

внутрішньовенно крапельно по 200мл суміші зі 100 мл 5%-ного розчину глюкози та 100мл 0,25%-ного розчину новокаїну 1 крапельницю на добу протягом 3 діб;

перорально по 250мг допегіту 4 рази на добу протягом 7 діб;

внутрішньом'язово по 2мл папаверину двічі на добу протягом 7 діб.

Через 7 днів вагітна почувалася значно краще: АТ відповідав 100/70мм.рт.ст., голова не боліла, протеїну в разовій порції сечі не було, набряки спали. Базовий опір (R) визначили на третю та сьому добу після госпіталізації та розраховали об'єм електричного простору позаклітинної рідини (V). На третій день об'єм електричного простору позаклітинної рідини дорівнював 0,060л, а на сьомий - 0,020л. Ультразвукове дослідження (УЗД) показало, що розміри плода відповідають строку гестації. Вагітність вдалось продовжити до 39 тижнів гестації. Пологи відбулись самостійні, в строк, новонароджений хлопчик мав масу тіла 3000г, оцінку за шкалою Апгар 6-7 балів. Перебіг раннього неонатального періоду ускладнень не мав. Мати та немовля виписані додому в задовільному стані.

Приклад 2. Вагітну Л., 36 років, доставлено службою екстреної медичної допомоги до відділення інтенсивної терапії акушерської клініки в строку гестації 28 тижнів зі скаргами на головний біль, набряклі кисті рук, стопи ніг. З анамнезу: лікувалась від безпліддя.

Результати огляду лікарів в клініці: АТ - 140/100мм.рт.ст. (нормальним для вагітної Л. є АТ - 100/70мм.рт.ст.). Варикозне розширення вен правої ноги. Резидуальна енцефалопатія. Патологічних змін очного дна не виявили. Протеїнурія складала 1,86г/л в разовій порції сечі (в нормі протеїн в сечі відсутній або виявляють його сліди). Діагноз - преєклампсія.

Для вибору лікування преєклампсії вагітної Л. призначили обстеження за способом, що заявляється. Для цього встановили ступінь тяжкості перебігу патологічного процесу: медичним ростоміром виміряли ріст пацієнтки, який дорівнював 167см. Методом інтегральної реографії з застосуванням реографа марки "Р4-02" виміряли базовий електричний опір її тіла, який дорівнював 174,6Ом. Використовуючи одержані дані підраховали за формулою $V=0,115T/R$ об'єм електричного простору позаклітинної рідини:

$$V=0,115 \cdot 167/174,6=0,110 \text{ (л)}.$$

Розрахований об'єм електричного простору позаклітинної рідини - 0,110л - відповідає середньому ступеню (0,081-0,117л) тяжкості перебігу патологічного процесу, тому вагітній Л. призначили консервативне лікування в сполученні з гравітаційним плазмаферезом. Консервативне лікування:

внутрішньовенно струминно, повільно, однократно 20мл 25%-ного розчину магnezії сірчанокислої;

внутрішньовенно крапельно по 200мл 2,5%-ного розчину магnezії сірчанокислої 1 крапельницю на добу протягом 2 діб;

перорально по 500мг допегіту 4 рази на добу протягом 2 діб;

перорально по 10мг фенігідину тричі на добу протягом 2 діб;
внутрішньом'язово по 2мл 0,5%-ного розчину сибазону двічі на добу протягом 2 діб;
внутрішньом'язово по 2мл папаверину тричі на добу протягом 2 діб;
внутрішньом'язово по 1мл 1%-ного розчину димедролу двічі на добу протягом 2 діб;
внутрішньовенно крапельно по 200мл суміші зі 100мл 5%-ного розчину глюкози та 100мл 0,25%-ного розчину новокаїну 1 крапельницю на добу протягом 2 діб.

На другу добу перебування вагітної Л. у відділенні інтенсивної терапії їй провели сеанс гравітаційного плазмаферезу на апараті марки "ЦЛП-3,5" за відомою методикою. Після призначеного дводенного лікування стан вагітної Л. поліпшився. Але на третю добу пацієнтці знов погіршало: підвищився АТ, посилились набряки, в одноразовій порції сечі з'явився протеїн. Тому на четверту добу перебування на лікуванні вагітній призначили другий сеанс гравітаційного плазмаферезу. Стан вагітної знову поліпшився: АТ відповідав 100/70мм.рт.ст., голова не боліла, протеїну в разовій порції сечі не було, набряки спали. Базовий опір (R) визначили також на третю та сьому добу після госпіталізації та розрахували об'єм електричного простору позаклітинної рідини (V). На третій день об'єм електричного простору позаклітинної рідини дорівнював 0,116л, а на сьомий - 0,030л. УЗД показало, що розміри плода відповідають строку гестації. Вагітність вдалось продовжити до 37 тижнів гестації. Пологи відбулись самостійні, в строк, недоношений новонароджений хлопчик мав масу тіла 2400г (в нормі - не нижче 2500г), оцінку за шкалою Апгар 5-6 балів. Перебіг раннього неонатального періоду ускладненнями не супроводжувався. Мати та немовля виписані додому в задовільному стані.

Приклад 3. Вагітну М., 32 років, доставлено службою екстреної медичної допомоги до відділення інтенсивної терапії акушерської клініки в строку гестації 31 тиждень зі скаргами на головний біль, слабкість, набряки.

Результати огляду лікарів в клініці: АТ - 160/100мм.рт.ст. справа і 170/100мм.рт.ст. зліва (нормальним для вагітної М. є АТ - 110/70мм.рт.ст.); пастозні обличчя, гомілки, передня черевна стінка, набряклі кисті рук, стопи ніг. Патологічних змін очного дна не виявили. Протеїнурія складала 6,0г/л в разовій порції сечі. За даними УЗД плід живий. Діагноз - преєклампсія.

Для вибору лікування преєклампсії вагітній М. призначили обстеження за способом, що заявляється. Для цього встановили ступінь тяжкості перебігу патологічного процесу: медичним ростоміром виміряли ріст пацієнтки, який дорівнював 158см. Методом інтегральної реографії з застосуванням реографа марки "Р4-02" виміряли базовий електричний опір її тіла, який дорівнював 121,1Ом. Використовуючи одержані дані підраховали за формулою $V=0,115T/R$ об'єм електричного простору позаклітинної рідини:

$$V=0,115 \cdot 158 / 121,1 = 0,150 \text{ (л)}.$$

Розрахований об'єм електричного простору позаклітинної рідини - 0,150л - відповідає тяжкому ступеню (0,118-0,158л) перебігу патологічного процесу, тому вагітній М. призначили консервативне лікування в сполученні з фільтраційним плазмаферезом. Консервативне лікування:

внутрішньовенно струминно, повільно по 10мл 25%-ного розчину магnezії сірчанокислої тричі на добу протягом 1 доби;

внутрішньовенно крапельно по 200мл 2,5%-ного розчину магnezії сірчанокислої 1 крапельниця на добу протягом 1 доби;

перорально по 500мг допегіту 4 рази на добу протягом 1 доби;

перорально по 10мг фенігідину тричі на добу протягом 1 доби;

внутрішньом'язово по 2мл 0,5%-ного розчину сибазону двічі на добу протягом 1 доби;

внутрішньом'язово по 2мл папаверину тричі на добу протягом 1 доби;

внутрішньом'язово по 1мл 1%-ного розчину димедролу двічі на добу протягом 1 доби.

На другу добу перебування вагітної М. у відділенні інтенсивної терапії їй провели сеанс фільтраційного плазмаферезу на апараті марки "Гемос-ПФ" за відомою методикою. Після призначеного лікування стан вагітної М. поліпшився. Але на третю добу пацієнтці знов погіршало: підвищився АТ, посилились набряки, в одноразовій порції сечі з'явився протеїн. Тому на четверту добу перебування на лікуванні вагітній призначили другий сеанс фільтраційного плазмаферезу. Всього пацієнтці проведено 4 сеанси фільтраційного плазмаферезу. Перерви між сеансами складали 2 дні. Через 8 днів інтенсивної терапії стан вагітної М. знову поліпшився: АТ відповідав 120/70мм.рт.ст. на обох руках, голова не боліла, протеїну в разовій порції сечі не було, набряки спали. Базовий опір (R) визначили також на третю та сьому добу після госпіталізації та розрахували об'єм електричного простору позаклітинної рідини (V). На третій день об'єм електричного простору позаклітинної рідини дорівнював 0,152л, а на сьомий - 0,050л. УЗД показало, що розміри плода відповідають строку гестації. В 32 тиждень гестації вагітній М. виконали родорозрішення шляхом кесарева розтину. Новонароджена недоношена дівчинка жива, маса її тіла складала 1500г (в нормі 1600-1800г). Перебіг раннього неонатального періоду ускладнень не мав. Мати та немовля виписані додому в задовільному стані.