

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме: до акушерства і може застосовуватись для профілактики фетоплацентарної недостатності (ФПН) у вагітних, що працюють на шкідливих виробництвах чи проживають в екологічно небезпечних зонах.

Проблема народження здорового покоління в містах з розвинутою індустрією, що неминує забруднює навколишнє середовище, в останні роки придбала особливу актуальність. Забруднення життєвого середовища хімічними речовинами, насамперед, позначається на здоров'ї матері і дитини. Особливе значення має вплив техногенних забруднень на репродуктивну систему жінок і комплекс мати-плацента-плід, тому що це визначає здоров'я майбутніх поколінь. Вплив несприятливих факторів на організми вагітної та плода нерідко обумовлює затримку внутрішньоутробного розвитку плода і функціональну незрілість дитини (Ахмадеева Э.И.// Сборник лекций и статей экопатологии детского возраста. - М., 1995. - С.273-276). Охорона внутрішньоутробного періоду розвитку дитини є однією з важливих проблем сучасної медицини. Актуальність її пояснюється зниженням природного приросту населення, нестабільними показниками дитячої смертності на тлі різкого погіршення соціально-екологічної ситуації. У структурі дитячої смертності перше місце займає перинатальна патологія, що складає 35-38% серед причин дитячої смертності в Україні (В.П. Мищенко, С.В. Тимофеева, В.А. Паненко, В.В.Шерер. Экологически индуцированная плацентарная недостаточность // Международ., медицинский журнал. -1999. -№3. - С.112-4). Своєчасна ефективна профілактика порушень у фетоплацентарній системі дає можливість попередити розвиток патологічних змін у плаценті та негативний вплив на плід ендо- і екзогенних токсикантів.

Відомий спосіб профілактики екологічно індукованої ФПН у вагітних жінок, який включає застосування у комплексі лікувальних заходів дієто- та вітамінотерапію, а також прийом препаратів гліцину (добова доза 200мг, на курс - 2-3г) і лімонтару (добова доза 0,25г, на курс - 2,5-3,75г) протягом 2 курсів (10-15 доз) у II і III триместрах вагітності (Л.В. Цаллагова. Особенности антенатальной охраны плода в условиях техногенного загрязнения окружающей среды // Вестник Рос. Ассоц. акуш. - гинекологов. -1997. - №2.-С.34-9).

Недоліком відомого способу є недостатня ефективність профілактики ФПН через неповне усунення причинного фактора і корекції метаболічних порушень, виявлених у жінок при контакті з хімічними речовинами.

Відомий також спосіб профілактики екологічно індукованої ФПН у вагітних жінок (Н.Н. Погорельский. Пути снижения осложнений беременности и родов у работниц химического производства // архив клин. и эксперимент. медицины.-1996. - Т.5, №1. - С.64-6), який за сукупністю істотних ознак та за досягнутим технічним результатом є найближчим до способу, що заявляється, обраний за прототип і включає комплекс організаційних, санітарно-гігієнічних і лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на профілактику і лікування ускладнень вагітності і пологів у жінок, що контактують з хімічними реактивами, і перинатальної патології їхніх немовлят. Згідно з відомим способом поряд із заходами гігієнічного і санітарно-технічного характеру здійснюють комплекс профілактичних заходів. Вагітним робітницям рекомендують дієту, збагачену пектинами, ліпотропними речовинами, вітамінами, а також профілактичну терапію: волокнистий ентеросорбент з комерційною назвою "ВЕСТА" по 2 таблетки, аскорбінову кислоту по 0,1г, сироп шипшини по 1 десертній ложці, ліпостабіл по 1 таблетці тричі на день, вітамін Е 150мг на день, кисневу терапію. Лікування проводять впродовж 10 - 14 днів під контролем біохімічних показників крові.

Недоліком відомого способу-прототипу є його недостатня ефективність: частота ФПН складає 14,24%.

В основу винаходу поставлено задачу в способі профілактики екологічно індукованої ФПН у вагітних жінок шляхом введення в терапевтичний комплекс нових препаратів, підбору доз та режимів їхнього прийому, забезпечити нормалізацію гомеостазу вагітних, завдяки чому досягти високої ефективності профілактики ФПН. Ефективність профілактичного лікування (порівняно з прототипом) підвищується більше ніж вдвічі: ФПН спостерігається в 6,3% (14,24%) випадків, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода - 6,3% (9,7%), затримка внутрішньоутробного розвитку плода - 3,15% (7,0%), анемії вагітних - 6,3 (7,54%), передчасні пологи - 3,15 (8,4%), загроза переривання вагітності - 7,9 (10,1%).

Поставлена задача вирішується тим, що запропоновано спосіб профілактики екологічно індукованої ФПН у вагітних жінок, який включає обмеження роботи жінок на шкідливих виробництвах, раціональне харчування, прийом полівітамінних препаратів з мікроелементами. Новим в способі є те, що додатково в період за два місяці до передбачуваного зачаття і до 12 тижнів вагітності жінкам призначають двічі на добу перорально фолієву кислоту по 0,2г та сублінгвально гліцин по 0,1-0,2г, а в терміни вагітності 16-18, 26-28, 30-32 та 34-36 тижнів призначають сублінгвально гліцин в тій самій дозі, а також антиагреганти, ангіопротектори, антикоагулянти, антигіпоксанти протягом двох тижнів в загальноприйнятих для вагітних дозах.

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

ФПН - це синдром функціональної недостатності плаценти, в результаті якого порушується гормональний баланс в організмі матері, починаються дистрофічні процеси в організмі плода, затримується ріст кісткової та нервової систем. В результаті виникають синдром затримки розвитку плода, внутрішньоутробні гіпоксія та гіпотрофія плода. В основі патогенетичного механізму розвитку екологічно індукованої ФПН лежить взаємодія токсичних сполук з активними групами білків молекул, у тому числі ферментів. Вона обумовлює дисбаланс іонів есенціальних мікроелементів і їхніх функцій в енергетичних і біосинтетичних процесах клітин крові і тканин фетоплацентарного комплексу, порушення діяльності мембранних насосів, зміни реологічних властивостей крові, мікроциркуляторні і гемодинамічні розлади.

У відповідь на гіпоксію включаються механізми захисту. Відбувається зміна метаболізму, розвиваються гіперплазія і гіпертрофія тканин. Зазначені компенсаторні зміни проявляються дисфункцією плаценти, розцінювані як один з перших етапів формування дійсної (первинної, вторинної, гострої, хронічної) ФПН 1-, 2-, 3-го ступенів тяжкості, у залежності від оцінки біофізичного профілю плоду. Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія (плацентарної етіології) на тлі дисфункції плаценти супроводжується порушенням вуглеводного, білкового, ліпідного обмінів плода. Компенсаторні процеси придушуються, розвивається гіпоплазія, гіпотрофія плаценти, що викликає хронічну гіпоксію плода, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку й антенатальну його загибель.

Клінічна оцінка стану плаценти повинна визначатися з позицій цілісної системи мати-плацента-плід-новонароджений-дитина і передбачати комбінований вплив на жінку несприятливих факторів навколишньої середовища (екологічних, соціальних, біологічних, генетичних і ін.). При наявності вихідних порушень гомеостазу організму матері надходження екотоксикантів з навколишнього середовища в припустимих концентраціях і вищих сприяє розвитку екологічно індукованої ФПН.

Запропонована згідно з відомим способом-прототипом схема профілактики ФПН при її застосуванні має недостатню ефективність: частота ФПН складає 14,24%. Це відбувається, принаймні, з трьох причин:

1. Оскільки екологічно індукована ФПН є первинною, тобто, розвивається до 16 тижнів вагітності, то профілактику необхідно починати проводити ще до запліднення. За прототипом профілактичні заходи проводять в період перебігу вагітності.

2. Ентеросорбент «Веста» проявляє детоксикаційні властивості, головним чином, у відношенні до неорганічних сполук, тим часом як органічні токсини

і, зокрема, ароматичні вуглеводні переважають у викидах хімічних підприємств у великих промислових центрах.

3. Основний шлях надходження органічних ксенобіотиків в організм вагітної - через дихальні шляхи. Звідти вони безпосередньо попадають у кров, виконуючи свою згубну дію на плід, що розвивається. Ентеросорбенти ж зв'язують токсичні речовини, що надходять у травну систему.

Згідно з винаходом профілактична терапія екологічно індукованої ФПН у вагітних жінок базується на комплексному підході наряду з обмеженням роботи жінок репродуктивного віку на шкідливих виробництвах, раціональним харчуванням, прийомом полівітамінних препаратів з мікроелементами, додатково в період за два місяці до передбачуваного зачаття і до 12 тижнів вагітності жінкам призначають фолієву кислоту, та гліцин. А в 16-18, 26-28, 30-32, 34-36 тижнів гестації продовжують прийом гліцину і призначають антиагреганти, антикоагулянти, антигіпоксанти), ангіопротектори, спрямовані на відновлення фізіологічного рівня біологічно значимих мікроелементів, зв'язування і виведення токсичних речовин, а також підвищення енергетичного потенціалу й імунологічної реактивності організму.

За два місяці до передбачуваного зачаття і до 12 тижнів вагітності жінкам призначають фолієву кислоту (вітамін В₉) - важливу вітамінну речовину, що застосовується для лікування порушень обмінних процесів в організмі вагітної. Молекула її складається із залишків птеридину, параамінобензойної та глютамінової кислот. Фолієва кислота бере участь в синтезі метіоніну та се-рину, в перетворенні деяких амінокислот, утворенні бетаїну з холіну. Каталізує синтез амінокислот, зв'язування білків та протеїнів. Бере участь у синтезі пуринових та піримідинових основ, пригнічує активність ксантиноксидази, сприяє синтезу ніклетінових кислот. Відоме застосування фолієвої кислоти при різних формах анемії. Позитивний вплив фолієвої кислоти на кровотворення в кістковому мозку пояснюється участю її в багатьох біохімічних процесах, а також здатністю стимулювати перехід мегалобластичної фази кровотворення в нормобластичну (Фармакологія / Под ред. Батрака Г.Е. - К.: Вища школа, 1980. - С. 282). Недостатність фолієвої кислоти в організмі буває при незбалансованому та незадовільному харчуванні, шлунково-кишкових захворюваннях (Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей. - М.: Медицина, 1993. - Ч.П. - с.24). В цей же період призначають і гліцин для кон'югації з ксенобіотиками, що містять ароматичне кільце. Гліцин є регулятором обміну речовин, антигіпоксантом, сприяючи впливає на окислювально-відновні процеси, нормалізує процеси порушення і гальмування в центральній нервовій системі, дає антистресорний ефект, підвищує розумову працездатність. Гліцин не тільки гарний детоксикант, він нейтралізує токсини, сприяє їхньому виведенню, що робить його незамінним засобом при дії на організм несприятливих екологічних факторів (Савина И. А. // Наука, техника, бизнес. - 1994. - №19. - С.10-11). А тому застосування гліцину в якості детоксиканта має ряд виражених переваг:

1) завдяки прооксидантним властивостям зменшує інтенсивність процесів перекисного окислювання ліпідів, індукованого екотоксикантами;

2) будучи могутнім антистресорним фактором, проявляє виражений седативний ефект;

3) завдяки антигіпоксичній дії гліцин має здатність підвищувати насиченість гемоглобіну крові киснем;

4) здатність гліцину підвищувати осмотичну стійкість еритроцитів охороняє їх від хімічних гемолітиків.

У терміни 16-18, 26-28, 30-32, 34-36 тижнів гестації призначають гліцин сублінгвально (під язик для швидшого засвоєння) та препарати, що поліпшують мікроциркуляцію і реологічні властивості крові (антиагреганти, ангіопротектори, антикоагулянти), а також препарати, що підвищують стійкість головного мозку і тканин плода до гіпоксії (антигіпоксанти). Дослідним шляхом доведено, що для вдалого результату вагітності важливо добитись зниження вмісту шкідливих токсичних речовин в крові не пізніше, ніж за 2 місяці до планованої вагітності. Спостереження за вагітними показали, що найнебезпечнішими щодо виникнення загрози переривання вагітності є перші 12 тижнів, а також терміни 16-18, 26-28, 30-32, 34-36 тижнів гестації. Тому саме ці періоди в житті жінки включено до профілактичного режиму способу, що заявляється.

Завдяки ретельно підбраному комплексу препаратів, що потенціюють дію один одного, науково обґрунтованій схемі профілактичного лікування (визначені дози та режими прийому), а також вдалому сполученню з заходами поліпшення гігієни праці та харчування (обмеження роботи жінок репродуктивного віку на шкідливих виробництвах, раціонального харчування, прийому полівітамінних препаратів з мікроелементами) ліквідується дисбаланс іонів есенціальних мікроелементів і їхніх функцій в енергетичних і біосинтетичних процесах клітин крові і тканин фетоплацентарного комплексу, порушення діяльності мембранних насосів, зміни реологічних властивостей крові, мікроциркуляторні і гемодинамічні розлади. Тому ефективність способу профілактики екологічно індукованої ФПН, що заявляється, більш ніж вдвічі перевищує таку за відомим способом-прототипом: частота розвитку ФПН складає відповідно 6,30% та 14,24%.

Для перевірки ефективності способу профілактики екологічно індукованої ФПН у вагітних жінок, що заявляється, були проведені клінічні дослідження. Під спостереженням знаходилися 127 вагітних жінок, що контактують зі шкідливими викидами коксохімічного виробництва. Щодо цих жінок застосували профілактичне лікування екологічно індукованої ФПН за способом, що заявляється. Профілактичні заходи розпочали ще за 2 місяці до планованої вагітності. Результати досліджень порівняли з аналогічними показниками, одержаними в

результаті профілактики екологічно індукованої ФПН у 205 вагітних жінок-робітниць заводу хімічних реактивів за способом-прототипом (див. Н.Н. Погорелый. Пути снижения осложнений беременности и родов у работниц химического производства // архив клин. и эксперимент. медицины.-1996. - т.5, №1. - С.64-6), та занесли в таблицю. Як видно з таблиці, ефективність профілактичного лікування (порівняно з прототипом) підвищується більше ніж вдвічі: ФПН спостерігається в 6,3% (14,24%) випадків, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода - 6,3% (9,7%), затримка внутрішньоутробного розвитку плода - 3,15% (7,0%), анемії вагітних - 6,3 (7,54%), передчасні пологи - 3,15 (8,4%), загроза переривання вагітності - 7,9 (10,1%).

Таблиця

Порівняльна характеристика перебігу вагітності в жінок, що контактують зі шкідливими викидами хімічного виробництва, у залежності від застосування способу профілактичного лікування

Показники	Число вагітних щодо яких застосували профілактику ФПН			
	за винаходом, n=127		за прототипом, n=205	
	абс.	%	абс.	%
ФПН	8	6,3		14,24
Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода	8	6,3		9,7
Затримка внутрішньоутробного розвитку плода	4	3,15		7,0
Анемія вагітної	6	6,3		7,54
Передчасні пологи	4	3,15		8,4
Загроза переривання вагітності	10	7,9		10,1

Спосіб профілактики екологічно індукованої ФПН у вагітних жінок, що заявляється, здійснюють наступним чином.

Жінкам репродуктивного віку, що планують народити дитину, обмежують роботу на шкідливих виробництвах, рекомендують раціональне харчування. Їхню дієту збагачують пектинами (яблука, банани та ін.), ліпотропними речовинами (рослинні олії, горіхи та ін.), вітамінами (овочі, фрукти, відвар шипшини). Паралельно рекомендують прийом полівітамінних препаратів з мікроелементами. Додатково в період за два місяці до передбачуваного зачаття і до 12 тижнів вагітності жінкам призначають двічі на добу перорально фолієву кислоту по 0,2г та сублінгвально (під язик) гліцин по 0,1-0,2г, а в терміни вагітності 16-18, 26-28, 30-32 та 34-36 тижнів призначають сублінгвально гліцин в тій самій дозі, а також антиагреганти, ангіопротектори, антикоагулянти, антигіпоксанти протягом двох тижнів в загальноприйнятих для вагітних дозах (М.Д. Машковский. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1993. - Ч.І. - 732 с., Ч. ІІ. - 686 с.).

В якості полівітамінних препаратів з мікроелементами призначають комплекси "Прегнавіт" (Меркле ГмБХ, ФРН), "Вітрум пренатал" (Unipharm, США). Гліцин приймають, наприклад, у вигляді препарату "Гліцисед-КМП", завод-виробник "Київ медпрепарат". "Фолієву кислоту" випускає підприємство "Акрихин" (РФ). В якості антиагрегантів вибирають, наприклад, з препаратів: "Глюкози розчин" (Фармак, Україна), "Декстрога + натрію хлорид" (Немофарм, Югославія, "Курантил" (Berlin-Chemie, ФРН), "Сермюн" (Phar-macia Upjohn, США); антикоагулянтів - "Фраксипарин" (Sanofi-Winthrop, Франція), "Гепарин" (Белмедпрепарати, Беларусь); антигіпоксанти - кисневу терапію (дихання повітрям, збагаченим киснем), "Кокарбоксілазу" (Медтех, РФ), "Сигетин" (Мосхимфармпрепараты, РФ); ангіопротекторів - "Пентоксифілін" (KRKA, Словенія), "Трентал" (Hoechst, ФРН).

Приклади виконання способу, що заявляється

Приклад 1

Жінка Л., 32 роки, працює на Авдіївському коксохімічному заводі апаратницею, звернулася в кабінет планування сім'ї в зв'язку з бажанням народити другу дитину. Перша вагітність закінчилася мимовільним абортom у терміні 6 тижнів. Друга вагітність протікала з явищами загрози переривання з ранніх термінів, із приводу чого вона неодноразово проходила лікування в стаціонарі. У 34 тижні вагітності під час ультразвукового дослідження виявлено передчасне старіння плаценти, відставання внутрішньоутробного розвитку плода на три тижні від терміну гестації. У 37 тижнів відбулися термінові пологи, що ускладнилися гострою внутрішньоутробною гіпоксією плода. Народився живий хлопчик з масою тіла 2300,0г, оцінкою за шкалою Апгар 5-6 балів та гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи. У віці двох місяців у дитини розвився ексудативний дерматит, з десяти місяців почав відставати в нервово-психічному розвитку. На момент звертання пацієнтки до клініки планування сім'ї першій дитині виповнилось три роки. Дитина відвідує в дитсадку групу хворих дітей.

В клініці планування сім'ї пацієнтку Л. обстежено. Дослідження загального фенолу в сечі показало його перевищення в 2,5 разу від нормальних значень. За два місяці до передбачуваного зачаття пацієнтці надали рекомендації щодо переходу на роботу, непов'язану з хімічним технологічним процесом, щодо дієти, збагаченої пектинами (яблука, банани та ін.), ліпотропними речовинами (рослинні олії, горіхи та ін.), вітамінами (овочі, фрукти, відвар шипшини), прийому полівітамінного препарату з мікроелементами "Прегнавіт".

Додатково пацієнтці Л. призначили в період за два місяці до передбачуваного зачаття та до 12 тижнів вагітності прийом двічі на добу перорально "Фолієву кислоту" по 0,2г та сублінгвально (під язик) гліцин - препарат "Гліцисед-КМПГ" - по 0,2г. В терміни вагітності 16-18, 26-28, 30-32 та 34-36 тижнів вагітній Л. призначали сублінгвально гліцин в тій самій дозі, а також препарати "Декстрога + натрію хлорид" (антиагрегант), "Пентоксифілін" (ангіопротектор), "Фраксипарин" (антикоагулянт), "Кокарбоксілазу" (антигіпо-ксант) протягом двох тижнів в загальноприйнятих для вагітних дозах (М.Д. Машковский. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1993. - Ч. І. - 732 с., Ч. ІІ. - 686с.). Протягом вагітності тричі проводилося дослідження вмісту фенолу в сечі, концентрація якого не виходила за межі фізіологічної норми. У ході гормональної діагностики стану

фетоплацентарного комплексу порушень не було виявлено. У 39 тижнів народилася жива доношена дівчинка з масою тіла 3300,0г та оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів.

Приклад 2

Жінка С., 29 років, що працює на хімічному концерні "Стирол", м. Горлівка, перебуває на обліку в кабінеті по не виношуванню вагітності. В анамнезі три мимовільних аборти в термінах до 12 тижнів. В клініці планування сім'ї пацієнтку С. обстежено. При дослідженні концентрації загального фенолу в сечі виявлено перевищення його концентрації в 1,5 рази. За два місяці до передбачуваного зачаття пацієнтці надали рекомендації щодо переходу на роботу, непов'язану з хімічним технологічним процесом, щодо дієти, збагаченої пектинами (яблука, банани та ін.), ліпотропними речовинами (рослинні олії, горіхи та ін.), вітамінами (овочі, фрукти, відварами (рослинні олії, горіхи та ін.), вітамінами (овочі, фрукти, відвар шипшини), прийому полівітамінного препарату з мікроелементами "Вітрум пренатал".

Додатково пацієнтці С. призначили в період за два місяці до передбачуваного зачаття та до 12 тижнів вагітності прийом двічі на добу перорально "Фолієву кислоту" по 0,2г та сублінгвально (під язик) гліцин - препарат "Гліцисед-КМП" - по 0,1г. В терміни вагітності 16-18, 26-28, 30-32 та 34-36 тижнів вагітній Л. призначали сублінгвально гліцин в тій самій дозі, а також препарати "Курантил" (антиагрегант), "Трентал" (ангіопротектор), "Гепарин" (антикоагулянт), "Сигетин" (антигіпоксанти) протягом двох тижнів в загальноприйнятих для вагітних дозах (М.Д. Машковский. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1993. - Ч. I. - 732 с., Ч. II. - 686 с.). Протягом вагітності тричі проводилося дослідження вмісту фенолу в сечі, концентрація якого не виходила за межі фізіологічної норми. У ході гормональної діагностики стану фетоплацентарного комплексу порушень не було виявлено. У цілому вагітність протікала без особливостей і закінчилася пологам в термін живою доношеною дівчинкою з масою тіла 2900,0г та оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів.