



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40718 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МАТКОВОЇ КРОВОТЕЧІ У ВАГІТНИХ З ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ПРЕПАРАТОМ "НОВОСЕВЕН"

1

2

(21) u200812820

(22) 03.11.2008

(24) 27.04.2009

(46) 27.04.2009, Бюл.№ 8, 2009 р.

(72) ГАЙСТРУК АНАТОЛІЙ НИКИФОРОВИЧ, UA,
ГАЙСТРУК НАТАЛЯ АНАТОЛІЇВНА, UA, МАЗЧЕН-
КО ОКСАНА ОЛЕКСІЇВНА, UA

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА, UA

(57) Спосіб лікування маткової кровотечі у вагітних з анемією, що передбачає комплексну інфузійну, замісну терапію лікарськими засобами, направлені на припинення маткової кровотечі, який **відрізняється** тим, що додатково вводять внутрішньовенно струминно протягом 20 хвилин НовоСевен на 8,5мл фізіологічного розчину (30 КМО/мл (0,6мг/мл)) на початку кровотечі.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до акушерства, і стосується лікування маткової кровотечі у вагітних з залізодефіцитною анемією.

В теперішній час загальноприйнятим в лікуванні маткової кровотечі у вагітних є застосування кровозамісних препаратів, таких як альбумін, гелофузин, свіжозаморожена плазма, кріопреципітат, еритроцитарна маса, цільна кров, що нормалізують онкотичний тиск крові та оксигенацію в організмі [Гайструк А.Н., Гайструк Н.А., Мороз О.В. Неотложные состояния в акушерстве. -Винница, Книга-Вега. -2006. -С.294-348].

Кріопреципітат застосовується у випадку кровотечі, яка триває, в кількості 2-3 дози на день парентерально, в/в крапельно або струйно. Недоліком даного способу є відсутність препарату в широкій мережі аптек в зв'язку з тим, що препарат виробляється на станції переливання крові та видається за окремою вимогою.

В основу корисної моделі „Спосіб лікування маткової кровотечі у вагітних з залізодефіцитною анемією препаратом” „НовоСевен” поставлене завдання знизити прояви кисневого голодування в організмі матері, розвитку дистресу плода в пологах, зупинення маткової кровотечі.

Поставлене завдання здійснюється способом, що передбачає комплексну замісну терапію, яка, згідно з корисною моделлю, включає додаткове

введення внутрішньовенно струминно протягом 20 хвилин НовоСевену на 2,2мл, 4,3мл, 8,5мл фізіологічного розчину (30 КМО/мл (0,6мг/мл)) на початку кровотечі. Після введення початкової дози може виникнути потреба у повторних введеннях. Тривалість лікування та інтервали між введеннями варіюють в залежності від тяжкості кровотечі, виду інвазивної процедури, оперативного втручання.

Спосіб здійснюється таким чином, що крім основної терапії кровотечі додатково вводиться внутрішньовенно струминно протягом 20 хвилин НовоСевен на 8,5мл фізіологічного розчину (30 КМО/мл (0,6мг/мл)) на початку кровотечі.

Враховуючи патогенетичну направленість дії НовоСевена на системному, клітинному, субклітинному і молекулярному рівнях, пропонується новий підхід до застосування препарату в акушерстві з більш широким механізмом дії на рівні згортання крові, ніж кріопреципітату. Обґрунтуванням для включення в терапію маткової кровотечі при залізодефіцитній анемії у вагітних препаратом НовоСевен послужили дані про зменшення синтезу сьомого фактору згортання крові у вагітних з анеміями, та, як наслідок, високий ризик маткової кровотечі [Гайструк Н.А., Мороз О.В. Анемия беременных. -Винница, Книга-Вега. -2006. -С.163-183]. При залізодефіцитній анемії розвивається порушення нейроендокринного та імунологічного регулювання, що супроводжується дефіцитом заліза,

UA (19) 40718 (11) (13)

білків, деяких видів вітамінів і мікроелементів, функціональними змінами кісткового мозку, печінки, серця і нирок, порушенням кислотно-лужної рівноваги і газового обміну, що сприяє розвитку тканинної гіпоксії, порушенню матково-плацентарного кровообігу і функції фетоплацентарної системи, що призводить до дистресу плода, порушення процесів утворення енергії в плаценті та в організмі плода, її запаси різко знижуються, відбувається пригнічення аеробного та активація анаеробного гліколізу, внаслідок чого накопичуються кислі продукти анаеробного гліколізу (лактат, протони), проміжні продукти окислення жирних кислот, що активізують процеси переокисного окислення ліпідів, виявляють пошкоджуючу дію на клітинні мембрани.

За останніми поглядами на патогенез розвитку залізодефіцитної анемії у вагітних дефіциту заліза сприяють:

- початкове зниження запасів заліза в організмі вагітних внаслідок підвищеної менструальної крововтрати чи кровотечі іншого генезу;
- нездатність організму жінки компенсувати втрату заліза внаслідок коротких інтервалів між вагітностями і пологами;
- анемізуюча дія естрогенів, які продукуються плацентою;
- недостатнє засвоєння заліза при ранніх гестаозах вагітних;
- дефіцит білка в раціоні;
- порушення біотрансформації заліза в шлунково-кишковому тракті;
- низький вміст заліза, аскорбінової кислоти в харчових продуктах;
- підвищена крововтрата в попередніх пологах і в післяпологовому періоді.

При кровотечі зменшується кількість формених елементів крові та плазми. Зменшення гемічного заліза, зниження феритина, трансферитина, зменшення гемоглобіну крові і фізіологічна гемодилуція приводять до зниження кисневої ємності крові і формування гіпоксичного синдрому (гемічна гіпоксія). Порушуються функції серцево-судинної системи: збільшується швидкість кровотоку, збільшується скоротлива діяльність серця.

На фоні анемії вагітних в організмі виникають суттєві зміни гемостазу, що проявляється в порушенні згортальної та антизгортальної систем крові. Зміни в системі гемостазу характеризуються зменшенням концентрації фібриногену і подовженням часу рекальцифікації, підвищенням рівня вільного гепарина, скорченням часу лізісу згустка, що свідчить про зниження коагуляційних властивостей крові.

Порушення гемостазу при анемії відповідають першій фазі, а у випадку тривалого перебігу важких форм анемії - другій фазі клінічного ДВЗ-синдрому. Встановлення показників гемостазу та фібринолізу у роділь з анеміями відбувається повільніше, що складає загрозу кровотечі.

Порушення окисно-відновних процесів сприяє накопиченню недоокиснених продуктів обміну речовин і збільшенню кількості водневих іонів, розвитку метаболічного ацидозу, вираженість якого

залежить від терміну вагітності і ступеню важкості анемії.

Зменшується абсолютна і відносна кількість Т-лімфоцитів, пригнічується реакція бласттрансформації, а при важких формах анемії зменшується кількість В-лімфоцитів, знижується рівень імуноглобуліну G, відмічається тенденція до збільшення рівня імуноглобулінів А і М. В сироватці крові виявляються антитіла до антигенів матки, плаценти і нирок, знижується фагоцитарна активність нейтрофілів.

Доведений безпосередній зв'язок розвитку залізодефіцитної анемії з імунологічними порушеннями при участі антигенів фетоплацентарного комплексу. Встановлено, що в плацентарній тканині розміщені білкові фракції, які є причиною анемії.

В зв'язку з цим, для терапії маткової кровотечі у вагітних з анемією як препарат для замісної патогенетичної гемостатичної терапії та профілактики кровотеч у вагітних з анемією використовували препарат НовоСевен.

В цілому його фармакологічні властивості можна оцінити як:

- замісні;
- патогенетичні;
- гемостатичні;
- локальне збільшення утворення фактора Ха, тромбіна, фібрину.

Такі фармакологічні ефекти обґрунтовують доцільність використання НовоСевена при лікуванні маткових кровотеч при анемії вагітних.

Таким чином, даний спосіб лікування маткової кровотечі у вагітних з залізодефіцитною анемією сприяє зниженню частоти материнської захворюваності і смертності. Методика проста, загальнодоступна, безпечна, ефективна і може знайти широке застосування в практичному акушерстві.

Приклад: вагітна В. знаходилась на лікуванні у відділенні патології вагітних з діагнозом: I вагітність в терміні 39-40 тижнів, I очікувані пологи у віці 25 років, передвісники пологів, великий плід, ОАА (Загроза передчасних пологів у 32 тижні), ОСА (Нормохромна анемія вагітних I-II ст., НЦД за кардіальним типом, легкий перебіг).

Вагітна отримувала комплексну допологову підготовку, спрямовану на нормалізацію фетоплацентарно-плодового кровотоку, покращення метаболізму в плаценті, антианемічну терапію препаратом Тотема по 1/2 ампули тричі на добу. Показник гемоглобіну перед пологами становив 101г/л, еритроцитів - $3,1 \cdot 10^{10}$, гематокрит 35%.

Пологи відбулись зі слабкістю пологової діяльності, медпологопосиленням. Народився новонароджений вагою 4200г. В третьому періоді пологів посилюлись кров'яністі виділення з піхви. При огляді посліду виявлено дефект дольки. Проведено на фоні інфузії 5 ОД окситоцину на 5% розчині глюкози інструментальну ревізію порожнини матки. Крововтрата склала 350мл та продовжувалась. Налагоджено інфузію рефортану, враховуючи показники гемодинаміки Ps 100 в 1хв., АТ 95/65мм рт.ст.

Проводилась інфузійна терапія кристалоїдами (фізіологічний розчин, трисоль), внутрі-

шньом'язово введено 10 Од окситоцину, 1мл метилергобrevіну. Матка скоротилась. Додатково, враховуючи продовження кровотечі з матки, введено внутрішньовенно струминно НовоСевен на

8,5мл фізіологічного розчину (30 КМО/мл (0,6мг/мл)). Кровотеча зупинилась, гемодинаміка стабілізувалась.