



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **145642** (13) **U**  
(51) МПК (2021.01)

**A61K 31/00**

**A61K 31/57** (2006.01)

**A61K 36/28** (2006.01)

A61P 15/00

A61P 3/00

A61P 5/24 (2006.01)

A61P 9/00

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ"

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2020 04759</b>	(72) Винахідник(и): <b>Кравченко Олена Вікторівна (UA), Соловей Валентина Маноліївна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>27.07.2020</b>	(73) Володілець (володільці): <b>ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ" МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: <b>29.12.2020</b>	
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: <b>28.12.2020, Бюл.№ 24</b>	

## (54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ В РАННІ ТЕРМІНИ ВАГІТНОСТІ

### (57) Реферат:

Спосіб профілактики перинатальних ускладнень при невиношуванні в ранні терміни вагітності включає призначення гормональної терапії, а саме мікронізованого прогестерону у дозі 200-300 мг вагінально. Додатково вагітній в II триместрі, у якої внаслідок невиношування в кінці I триместру розвинулась гіоплазія хоріону - зменшення об'єму хоріону більше як на 20 %, одночасно призначають венотонічний засіб із діючою речовиною діосмін по 1 таблетці 2 рази на добу, метаболічний та антиоксидантний рослинний препарат із похідних артишоку по 400 мг 2-3 рази на добу до 18-20 тижня гестації.

UA 145642 U

UA 145642 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до акушерства і гінекології, і може бути використана для профілактики перинатальних ускладнень при невиношуванні в ранні терміни вагітності в жіночих консультаціях та стаціонарах лікувально-профілактичних закладів.

5 Серед усіх ускладнень вагітності невиношування займає друге місце. Це ускладнення призводить до втрати вагітності чи народження незрілою дитини, яка потенційно має високий ризик розвитку захворювання. Загроза переривання вагітності в I триместрі несе в собі потенційну небезпеку порушень нормального розвитку екстраембріональних структур і процесів інвазії трофобласта, гестаційній перебудові спіральних артерій і формуванню плодово-плацентарного і матково-плацентарного кровообігу. При недостатності II хвилі інвазії цитотрофобласта вузький просвіт спіральних артерій перешкоджає нормальному кровотоку, що не забезпечує адекватного приросту матково-плацентарного кровообігу і в кінцевому результаті, призводить до зменшення кровопостачання плаценти, а також ішемії ворсин. Втрата вагітності в будь-яких термінах пов'язана з патологічним перебігом I хвилі інвазії трофобласта. Розвиток ускладнень вагітності (гестоз, ПД, ЗВУР плода) обумовлений, як правило, порушенням 10 15 II хвилі інвазії трофобласта, яка закінчується в 16-18 тижнів гестації. Тому саме діагностика плацентарної дисфункції в кінці I триместру гестації є життєвоважливим і визначальним для подальшого розвитку плода та профілактики перинатальних ускладнень.

Аналогом корисної моделі є спосіб профілактики преекслампсії при невиношуванні вагітності [Пат. 54083 Україна, А61К 31/04, А61К 31/06, А61К31/21. Спосіб профілактики преекслампсії при невиношуванні вагітності /Писарева С.П., Могілевська С.І., Воробйова І.І., Толкач С.М., Шамаєва О.В., Живецька-Денисова А.А., Ткаченко В.Б.; заявн. і патентовласник Інститут педіатрії, акушерства та гінекології Академії медичних наук України № 2002053737; заявл. 07.05.2002; опубл. 17.02.2003, Бюл. № 2, 2003], то включає призначення донаторів оксиду азоту та препаратів прогестинової дії в комбінації з інгібіторами циклооксигенази, РG12-міметиком, інгібітором тромбоксану.

Недоліками аналога є те, що профілактика стосується лише одного перинатального ускладнення, такого як преекслампсія; призначають велику кількість препаратів (більше 5); терапію проводять трьома курсами впродовж всієї вагітності.

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб профілактики перинатальних ускладнень при невиношуванні [Живецька-Денисова А.А. Невиношування вагітності: сучасні підходи до діагностики, профілактики та лікування /Живецька-Денисова А.А., Воробйова І.І., Ткаченко В.Б., Рудакова П.В. //Перинатология и педиатрия. - 2017. - № 2 (70). С. 91-98], який включає гормональну терапію, використання донатора NO, енергетичну терапію, лікування інфекційного чинника, судинну та антигіпоксичну терапію, антикоагулянти та антиагреганти, токолітичну та симптоматичну терапію, психотерапію та при необхідності накладання циркулярного шва на шийку матки у 12-13 тижнів вагітним з істміко-цервікальною недостатністю та багатопліддям після ЕКЗ.

Недоліком найближчого аналога є те, що призначають велику кількість препаратів; призначення базується лише на підставі лише клініко-анамнестичних даних; лікування проводять до 36 тижня вагітності.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб профілактики перинатальних ускладнень при невиношуванні в ранні терміни вагітності шляхом диференційованого підходу до призначення медикаментозних засобів.

Спільними ознаками корисної моделі та найближчого аналога є призначення гормональної терапії, а саме мікронізованого прогестерону у дозі 200-300 мг вагінально.

Відмітними ознаками корисної моделі є те, що вагітній в II триместрі, у якій внаслідок невиношування в кінці I триместру розвинулась гіпоплазія хоріону - зменшення об'єму хоріону більше як на 20 %, додатково одночасно призначають венотонічний засіб із діючою речовиною діосмін по 1 таблетці 2 рази на добу, метаболічний та антиоксидантний рослинний препарат із похідних артишоку по 400 мг 2-3 рази на добу до 18-20 тижня гестації.

Визначення термінів, які використовуються при описі корисної моделі: профілактика, перинатальні ускладнення, невиношування, I та II триместри гестації, гіпоплазія хоріону, гормональна терапія, мікронізований прогестерон, венотонічний засіб із діючою речовиною діосмін, метаболічний та антиоксидантний рослинний препарат із похідних артишоку.

Теоретичні передумови здійснення корисної моделі.

55 Препарат мікронізованого прогестерону ідентичний ендогенному, компенсує недостатність прогестерону, в невисоких дозах немає антигонадотропного ефекту, його метаболіти спричиняють токолітичний ефект. Препарат створює високу біодоступність і максимальну концентрацію в органах-мішенях. Прогестерон - це ключовий фактор у забезпеченні адекватної

гестаційної перебудови міометральних сегментів спіральних артерій, що створює оптимальні умови для приросту матково-плацентарного кровотоку.

Венотонік із діючою речовиною діосмін підвищує венотонус, попереджає тромбоз, зменшує веностаз та проникливість капілярів, покращує мікроциркуляцію.

5 Рослинний препарат із похідних артишоку, крім метаболічного, антиоксидантного ефекту, профілакує виникнення внутрішньо печінкових холестазів, які зазвичай формуються при довготривалому використанні мікронізованих прогестеронів.

Корисна модель здійснюється наступним чином.

10 Вагітній в II триместрі, у якої внаслідок невиношування в кінці I триместру розвинулась гіпоплазія хоріону - зменшення об'єму хоріону більше як на 20 %, як гормональну терапію призначають мікронізований прогестерон в дозах 200-300 мг вагінально та додатково одночасно призначають венотонічний засіб із діючою речовиною діосмін по 1 таблетці 2 рази на добу, метаболічний та антиоксидантний рослинний препарат із похідних артишоку по 400 мг 2-3 рази на добу до 18-20 тижня гестації.

15 Приклад застосування корисної моделі.

Під спостереженням перебувало 52 першовагітні з невиношуванням в ранні терміни гестації, у яких вагітність була збережена.

20 Для дослідження ранніх динамічних порушень у фетоплацентарних взаємовідносинах та визначення подальшої тактики ведення вагітних вивчався об'єм хоріону у даних пацієнток в 12-13 тижнів гестації. У 73,1 % вагітних відмічалось зниження об'єму хоріону більше, ніж на 20 %, у 26,9 % жінок його об'єм достовірно не відрізнявся від середньо-популяційних даних.

25 Враховуючи вищенаведене можна констатувати, що 73,1 %, у яких діагностована гіпоплазія хоріону, складають високу групу ризику щодо розвитку перинатальних ускладнень і потребують подальшої медикаментозної підтримки. Для ефективного забезпечення II хвилі інвазії цитотрофобласта та адекватного приросту матко-плацентарного кровотоку було продовжено в II триместрі гормональну терапію. Одночасно жінкам був призначений венотонік, рослинний препарат з похідних артишоку. Терапію проводили до 18-20 тижня гестації.

30 Ефективність запропонованої терапії оцінювали за даними характеру кровотоку в міометрії. Так, аналіз кровотоку в маткових та спіральних артеріях в кінці першої половини вагітності показав, що у 85 % вагітних усереднений індекс резистентності (IR) спіральних артерій не відрізнявся від середніх популяційних показників, відповідно  $0,41 \pm 0,03$  та  $0,40 \pm 0,05$  ( $p > 0,05$ ). Такі ж самі тенденції спостерігались при оцінці характеру кровотоку в маткових артеріях (усереднений IR  $0,50 \pm 0,08$  та  $0,49 \pm 0,06$ ). Лише у 15 % випадках судинний опір в спіральних та у 20 % в маткових артеріях був вище в порівнянні з фізіологічною нормою (відповідно: 35 усереднений IR в спіральних артеріях -  $0,45 \pm 0,01$ , в маткових -  $0,56 \pm 0,02$ ).

Ефективність запропонованої терапії оцінювали також на підставі ретроспективного аналізу, клінічних даних, індивідуальних карт вагітної та породілі.

40 Результати дослідження показали, що частота виявлення ускладнень гестаційного періоду у вагітних, які отримували запроповану терапію, була значно нижчою. Так, частота передчасних пологів у жінок досліджуваної групи склала 5,3 %, в порівнянні з 25,2 %, наведеними Тітченко Л.І.; гестози вагітних також були в 2,3 рази нижчі (відповідно 18,4 %, 42 %). Ні одного випадку відшарування плаценти у досліджених пацієнток також не відмічали, хоча ряд авторів вказує на те, що у жінок з невиношуванням в ранні терміни дана патологія зустрічається в II та III триместрах в 19-39 % випадках.

45 Таким чином, визначення об'єму хоріону у вагітних з невиношуванням в кінці I триместру гестації може слугувати критерієм відбору пацієнток групи ризику щодо формування перинатальних ускладнень та бути показом до подальшої медикаментозної терапії.

50 Комплекс медичних засобів (мікронізований прогестерон, венотонік та рослинний препарат з похідних артишоку) зарекомендував себе як ефективний метод профілактики перинатальних ускладнень у вагітних з невиношуванням в I триместрі гестації.

55 Технічний результат. Запропонований спосіб дозволяє ефективно проводити профілактику перинатальних ускладнень шляхом призначення комплексу медичних засобів, а саме мікронізованого прогестерону, венотоніка та рослинного препарату з похідних артишоку, вагітним, у яких внаслідок невиношування в ранніх термінах розвинулась гіпоплазія хоріону.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

60 Спосіб профілактики перинатальних ускладнень при невиношуванні в ранні терміни вагітності, що включає призначення гормональної терапії, а саме мікронізованого прогестерону у дозі 200-300 мг вагінально, який **відрізняється** тим, що вагітній в II триместрі, у якої внаслідок

невиношування в кінці I триместру розвинулась гіпоплазія хоріону - зменшення об'єму хоріону більше як на 20 %, додатково одночасно призначають венотонічний засіб із діючою речовиною діосмін по 1 таблетці 2 рази на добу, метаболічний та антиоксидантний рослинний препарат із похідних артишоку по 400 мг 2-3 рази на добу до 18-20 тижня гестації.

5