



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **101127** (13) **C2**
(51) МПК**A61K 31/195** (2006.01)**A61K 38/11** (2006.01)**A61P 7/04** (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД****(21)** Номер заявки: **а 2012 03619****(22)** Дата подання заявки: **26.03.2012****(24)** Дата, з якої є чинними
права на винахід: **25.02.2013****(41)** Публікація відомостей
про заявку: **10.10.2012, Бюл.№ 19****(46)** Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.02.2013, Бюл.№ 4****(72)** Винахідник(и):**Пирогова Віра Іванівна (UA),
Федорошак Ігор Михайлович (UA)****(73)** Власник(и):**Пирогова Віра Іванівна,
вул. Енергетична, 14, кв. 41, м. Львів, 79026
(UA),
Федорошак Ігор Михайлович,
с. Дуброва, 19, Миколаївський р-н,
Львівська обл., 81615 (UA)****(56)** Перелік документів, взятих до уваги
експертизою:Clinical observation of blood loss reduced by
tranexamic acid during and after caesarian
section: a multi-center, randomized trial / Gai
M, Wu L., Su Q., Tatsumoto K. // European
Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2004
- Vol. 112. (реферат)Прогнозування та профілактика інтра- та
післяопераційної кровотечі в разі кесарева
розтину із застосуванням транексамової
кислоти / В.В. Камінський, О.В.
Голяновський, А.В. Чернов, С.Ю. Рямушкіна
// Здоровье женщины . — 2009. — N 5. — С.
12-15Прогнозування, профілактика та лікування
масивних акушерських кровотеч: автореф.
дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / О. В.
Голяновський ; Нац. мед. акад.
післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика. — К.,
2011. — 32 с.Сучасні підходи до лікування акушерських
кровотеч / В.В. Камінський, Л.І. Воробей,
О.В. Голяновський, О.І. Глушко, М.Н.
Шалько, Р.Р. Ткачук // Здоровье женщины .
— 2009. — N 8. — С. 12-14**(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯПОЛОГОВОЇ КРОВОТЕЧІ У ЖІНОК ІЗ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В АНАМНЕЗІ****(57)** Реферат:

Винахід стосується способу профілактики післяпологової кровотечі у жінок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі, згідно з яким призначають окситоцин в стандартних дозах та додатково - препарат Транексам в дозі 50 мг/кг маси тіла.

UA 101127 C2

Винахід стосується медицини, зокрема акушерства і гінекології, і може бути використаний для профілактики післяпологових кровотеч у жінок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

Існує цілий ряд літературних даних, пов'язаних із наявністю ускладнень з боку системи гемостазу у жінок групи ризику. Так, у цієї категорії пацієнток частіше спостерігались кровотечі у третьому та ранньому післяпологовому періоді, порівняно із жінками з неускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом. Рівень акушерських кровотеч при передчасних пологах у 6 разів вищий за загальноклінічні показники. Особливо відмічається зростання кількості породіль із об'ємом крововтрати від 0,5 до 1 % маси тіла [1].

Відомий спосіб профілактики виникнення післяпологових кровотеч, при якому використовують утеротоніки (окситоцин) у стандартних дозах [2]. Однак використання утеротоніків, зокрема окситоцину, не впливає на розлади в системі гемостазу, які часто виникають у жінок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

В основу винаходу поставлено задачу створення способу профілактики післяпологової кровотечі у жінок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі, у якому шляхом використання лікарських засобів із антифібринолітичною дією можна буде попередити виникнення післяпологової кровотечі.

Поставлена задача досягається тим, що у способі профілактики післяпологової кровотечі, що включає використання окситоцину у стандартних дозах, згідно з винаходом, жінкам із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі додатково призначають препарат Транексам в болюсній дозі 50 мг/кг маси тіла.

Використання препарату Транексам (діюча речовина – транексамова кислота), окрім загального гемостатичного ефекту, має ще й антифібринолітичний ефект та призводить до зменшення рівня крововтрати в післяпологовому періоді у жінок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі. Ймовірними маркерами дії транексамової кислоти є зменшення тривалості кровотечі, зниження рівнів маркерів фібринолізу (продукти дегідратації фібрину тощо), подовження часу лізису згортка. Додатковим механізмом гемостатичного ефекту транексамової кислоти є стимуляція синтезу колагену, завдяки якій збільшується еластичність фібринового згортка, що також сприяє зупинці кровотечі [3].

Спосіб здійснюють таким чином. Для профілактики післяпологової кровотечі у жінок із звичним невиношуванням вагітності призначають препарат Транексам (виробник МирФарм, Росія) в болюсній дозі 50 мг/кг маси тіла паралельно з окситоцином у стандартних дозах.

Для визначення клінічної ефективності запропонованого способу оцінювали ступінь післяпологової крововтрати у жінок віком від 25 до 32 років, які були розділені на три групи ($n=50$ в кожній досліджуваній групі). Перша група - жінки, яким вводився транексам в болюсній дозі 50 мг/кг, друга група – жінки, яким вводився етамзилат в дозі 2 мл болюсно внутрішньовенно, з паралельним використанням утеротоніків (окситоцин) у стандартних дозах в обох групах. Третю (контрольну) групу становили жінки із неускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом.

В ході проведеного дослідження (дані подані в таблиці) виявлено достовірне ($p \leq 0,001$) зниження крововтрати після відділення плаценти в 2,4 рази, через 2 години після відділення плаценти - в 1,9 разів, зниження сумарної крововтрати - в 2,2 рази у першій групі жінок в порівнянні з другою групою.

Встановлено, що у першій групі жінок спостерігалось зниження крововтрати після відділення плаценти в 1,75 разів, через 2 години після відділення плаценти - в 1,6 разів, зниження сумарної крововтрати - в 1,6 разів у першій групі жінок в порівнянні з третьою досліджуваною групою ($p \leq 0,001$).

Показники ступеня крововтрати у жінок другої досліджуваної групи перевищували такі у третій групі в 1,4; 1,2; та 1,3 разів відповідно ($p \leq 0,001$). Кількість жінок із сумарною крововтратою більше 0,5 % становила 1 у першій досліджуваній групі ($p \leq 0,001$ у порівнянні із другою досліджуваною групою, $p \leq 0,05$ у порівнянні із третьою досліджуваною групою) проти 11 у другій дослідній групі ($p \leq 0,001$ у порівнянні із третьою досліджуваною групою) та 2 жінок із третьої досліджуваної групи.

Таблиця

Показники ступеня крововтрати

Показник	1 група	2 група	3 група	p (1-2) група	p (1-3) група	p (2-3) група
Крововтрата після відділення плаценти (мл)	80 (55-400) [75-95]	190 (65-500) [170-250]	140 (70-500) [120-150]	<0,001	<0,001	<0,001
Крововтрата через 2 години після відділення плаценти (мл)	70 (50-270) [60-80]	130 (65-200) [105-160]	110 (70-210) [90-150]	<0,001	<0,001	0,084
Сумарна крововтрата (мл)	150 (115-645) [135-170]	325 (135-160) [290-370]	250 (140-600) [220-290]	<0,001	<0,001	<0,001

- Середня кількість тромбоцитів у пацієнток досліджуваних груп знаходилась у межах фізіологічної норми для дорослих і становила $203,5 \times 10^9/\text{л}$ у першій групі, $207 \times 10^9/\text{л}$ - у другій групі і $223,5 \times 10^9/\text{л}$ - у третій групі. Середнє значення часу згортання крові за Лі-Уайтом у пацієнток першої групи становила 5,25 хвилини, у пацієнток другої групи - 6 хвилин та 5 хвилин у пацієнток третьої групи. Середнє значення АЧТЧ у пацієнток із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі становило 35 секунд і відрізнялось від такого у пацієнток із контрольної групи на 7 секунд при середньому значенні цього показника 28 секунд. Введення транексаму призводило до зниження величини АЧТЧ до 26 секунд (різниця на між першою та другою групою 9 секунд, причому отримані показники були нижчими за такі у контрольній групі пацієнток на 2 секунди). У пацієнток із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі середнє значення ПТЧ становило 15 секунд і відрізнялось від такого у пацієнток із контрольної групи на 2 секунд при середньому значенні цього показника 13 секунд. Введення транексаму призводило до зниження величини ПТЧ до 12 секунд (різниця на між першою та другою групою - 3 секунди, причому отримані показники статистично не відрізнялися за такі у контрольній групі пацієнток). У пацієнток із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі показник ПТІ становив 90 % і відрізнявся від такого у пацієнток із контрольної групи на 10 % при середньому значенні цього показника 100 %. Введення транексаму призводило до зростання величини ПТІ до 110 %.
- Середній вміст протеїну С у пацієнток досліджуваних груп становив 73 % у першій групі, 72 % - у другій групі і 98 % - у третій групі. Середній вміст фібриногену у пацієнток досліджуваних груп становив 3,2 г/л у пацієнток першої групи, 4,2 г/л - у другій групі і 3,4 г/л - у третій групі. Середній вміст Д-димеру у пацієнток другої досліджуваної групи перевищував норму в 1,7 разів і становив 0,75 мкг/мл, а у пацієнток із першої та третьої групи - 0,44 мкг/мл і 0,43 мкг/мл відповідно.
- В ході проведеного дослідження відзначено позитивний вплив транексаму на показники параметрів гемостазіограми (часу згортання крові за Лі-Уайтом, АЧТЧ, ПТЧ, ПТІ, фібриногену, Д-димеру) у пацієнток із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

Джерела інформації:

1. Кравченко О.В. Передчасні пологи як група ризику ускладнень в третьому та післяпологовому періодах / О.В. Кравченко, С.Д. Приходько // Вісник наукових досліджень.-2000 - № 1. – С. 67-68.
2. A 1-year longitudinal study of psychological morbidity after miscarriage / Lok I.H., Shing-Kai Yip A., Tak-Sing Lee D. [et al] // Fertility and sterility.-2010-Vol. 93. - P. 1966-1975.
3. Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section: a multi-center, randomized trial / Gai M, Wu L., Su Q., Tatsumoto K. // European Journal of Obstetrics and Gynecology.-2004-Vol. 112. - P. 154-157.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- Спосіб профілактики післяпологової кровотечі, що включає використання окситоцину у стандартних дозах, який **відрізняється** тим, що жінкам із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі додатково призначають препарат Транексам в болюсній дозі 50 мг/кг маси тіла.

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601