



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **96161**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 31/59 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

A61P 3/02 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2014 12755**

(22) Дата подання заявки: **27.11.2014**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **12.01.2015**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **12.01.2015, Бюл.№ 1**

(72) Винахідник(и):

**Пирогова Віра Іванівна (UA),
Жемела Наталія Ігорівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА
ГАЛИЦЬКОГО,
вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)**

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ГЕСТАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ДЕФІЦИТОМ ТА НЕСТАЧЕЮ ВІТАМІНУ D

(57) Реферат:

Спосіб профілактики гестаційних ускладнень у вагітних з дефіцитом вітаміну D включає пероральне використання препаратів вітаміну D₃ (холекальциферолу). З 12 тижнів вагітності призначають препарат Аквадетрим, дозування якого залежить від рівня активного метаболіту вітаміну D-25(OH)D₃ в крові вагітних, при цьому контроль рівня вітаміну D в крові здійснюють кожні 3 тижні.

UA 96161 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема акушерства і гінекології, і може бути використана для профілактики гестаційних ускладнень у вагітних з дефіцитом та нестачею вітаміну D.

Вагітність є періодом важливих фізіологічних змін, коли для нормального розвитку плода потрібне не тільки регулярне й збалансоване харчування, а й адекватне забезпечення усіма необхідними вітамінами та мікроелементами. Встановлено, що навіть збалансований раціон харчування є дефіцитним за основними вітамінами на 20-30 %, і вже наприкінці вагітності у 50-92 % жінок виявлений дефіцит 2 і більше мікронутрієнтів у сироватці крові. Низька забезпеченість жінок вітамінами й мікроелементами формує високий ризик ускладнень вагітності й пологів [Сидорова І.С. Роль вітамінно-минерального комплексу в прегравидарной подготовке, при беременности и лактации /І.С. Сидорова, А.Л. Унанян //Гинекология. - 2011. - Т.13, № 5. - С. 83-85]. До недавнього часу роль вітаміну D під час вагітності пов'язували лише з профілактикою рахіту. Проте, доведено, що вітамін D важливий для репродуктивного здоров'я, оскільки впливає на стероїдогенез та фолікулогенез; регулює функціонування ендометрію, а також впливає на процеси запліднення, розвитку ембріона та його імплантацію в стінку матки. Дефіцит вітаміну D під час вагітності може не тільки погіршувати стан скелета у матері і плоду, але також сприяти розвитку атеросклерозу, підвищувати ризик прееклампсії, передчасних пологів, викликати розвиток інсулінорезистентності та гестаційного цукрового діабету, метаболічного синдрому, неонатальної гіпокальціємії [Holmes VA, Barnes MS. Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: a longitudinal study. Br J Nutr 2009; 102 (6): 876-81].

Серед відомих шляхів корекції дефіциту вітаміну D є застосування різноманітних препаратів, які містять чистий холекальциферол, або полівітамінних препаратів з різними комбінаціями вітамінів та мікроелементів.

Відомий спосіб корекції дефіциту вітаміну D у вагітних полягає у застосуванні полівітамінно-минерального комплексу Елевіт Пронаталь, який містить 500 МО холекальциферолу (вітаміну D₃) [Фофанова І.Ю. Профилактика витаминной недостаточности во время беременности: роль витаминно-минеральных комплексов /І.Ю. Фофанова //Гинекология № 2 (приложение к журналу Consillium medicum). - 2010. - Т. 12. - С. 2-5]. Препарат призначають перорально у дозі 1 табл./добу, починаючи з 12 тижня вагітності. Цей комплексний препарат містить вітаміни та мікроелементи у різних дозуваннях, проте не містить необхідної для вагітних дози вітаміну D, яка визначається різним рівнем насиченості організму вітаміном D.

На сьогодні з великого переліку полівітамінних препаратів, які є на українському ринку і рекомендовані для застосування під час вагітності, жоден не містить оптимальних доз вітаміну D, які рекомендуються згідно із світовими нормами. Існуючі на сьогодні рекомендовані в Україні параметри дозування вітаміну D під час вагітності є застарілими і не забезпечують адекватну корекцію його дефіциту, що спонукає до пошуку нових лікарських засобів та запровадження альтернативних схем лікування.

В основу корисної моделі поставлено задачу створення способу профілактики гестаційних ускладнень у вагітних з дефіцитом та нестачею вітаміну D, який дозволить забезпечити достатнє надходження вітаміну D в організм вагітної, скоригувати його дефіцит та попередити ускладнення гестаційного процесу.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі профілактики гестаційних ускладнень у вагітних з дефіцитом вітаміну D, що включає пероральне використання препаратів вітаміну D₃ (холекальциферолу), згідно з корисною моделлю, з 12 тижнів вагітності призначають препарат Аквадетрим, дозування якого залежить від рівня активного метаболіту вітаміну D-25(OH)D₃ в крові вагітних, при цьому контроль рівня вітаміну D в крові здійснюють кожні 3 тижні.

Поставлена задача вирішується також тим, що при рівні 25(OH)D₃ в межах 20-32 нг/мл (нестача вітаміну D) препарат Аквадетрим призначають у дозі 1000 МО (2 краплі/добу), при рівні 25(OH)D₃ менше 20 нг/мл (дефіцит вітаміну D) - у дозі 2000 МО (4 краплі/добу), при нормалізації рівня вітаміну D (25(OH)D₃ в межах 32-60 нг/мл) доза препарату до 36 тижнів вагітності становить 500 МО (1 крапля/добу).

У запропонованому способі профілактики гестаційних ускладнень у вагітних з дефіцитом та нестачею вітаміну D препарат Аквадетрим застосовують з 12 тижнів вагітності, а дозування препарату коригують в залежності від вираженості дефіциту вітаміну D шляхом визначення в крові його активного метаболіту 25(OH)D₃.

При рівні 25(OH)D₃ у крові в межах 20-32нг/мл (нестача вітаміну D) рекомендованою дозою є 1000 МО (2 краплі/добу) препарату Аквадетрим, а при рівні 25(OH)D₃ менше 20 нг/мл (дефіцит вітаміну D) необхідною є доза 2000 МО (4 краплі/добу). Тривалість застосування препарату Аквадетрим контролюють визначенням рівня 25(OH)D₃ в крові кожні 3 тижні.

Запропонований для профілактики гестаційних ускладнень препарат Аквадетрим ["Medana Pharma Terpol group" Акціонерне Товариство, Польща] це синтетичний препарат холекальциферолу, ідентичний ендогенному, який утворюється в організмі людини під дією сонячного опромінення. Випускається у вигляді водного розчину для перорального застосування по 15000 МО/мл, по 10 мл в 1 флаконі. У склад препарату входить холекальциферол (вітамін D₃) як активний антирахітичний фактор, що відіграє істотну роль в абсорбції кальцію і фосфатів з кишечника, у транспорті мінеральних солей і в процесі кальцифікації кісток, регулює виведення кальцію і фосфатів нирками. Концентрація іонів кальцію впливає на ряд важливих біохімічних процесів, що зумовлюють підтримку тону м'язів скелетної мускулатури, беруть участь у проведенні нервового збудження та впливають на згортання крові. Вітамін D₃ бере також участь у регулюванні діяльності імунної системи [Значение и роль микроэлементов в физиологии и патологии человека: [учеб. пособие для студ. мед. вузов] /М.В. Федосенко, Р.Р. Ширяев, О.А. Громова [и др.]. - ГОУ ВПО Ивановская гос. мед. академия. Иваново, 2005. – 123 с.].

Спосіб здійснюють таким чином. Тривалість лікування визначають за рівнем дефіциту вітаміну D в крові вагітних шляхом визначення його активного метаболіту 25(OH) D₃ методом хемілюмінесцентного магнітного імуноаналізу (СМА). При недостатності вітаміну D (рівень 25(OH)D₃ у крові в межах 20-32 нг/мл) призначають 1000 МО (2 краплі/добу) препарату Аквадетрим, а при дефіциті вітаміну D (рівень 25(OH)D₃ менше 20 нг/мл) доза складає 2000 МО (4 краплі/добу) під контролем рівня вітаміну D в крові кожні 3 тижні. При нормалізації рівня вітаміну D (рівень 25(OH) D₃ в межах 32-60 нг/мл) вагітним призначають прийом препарату Аквадетрим до 36 тижнів вагітності в дозі 500 МО/добу.

Для визначення клінічної ефективності запропонованого способу попередження гестаційних ускладнень у вагітних з дефіцитом та нестачею вітаміну D під спостереженням у відділенні екстрагенітальної патології вагітних Львівської обласної клінічної лікарні та відділенні патології вагітних Львівського обласного перинатального центру знаходилося 80 вагітних. Пацієнток основної групи (40 жінок) з прогнозованими ризиками гестаційних ускладнень (ожиріння, гестаційний діабет, передчасні пологи), які застосовували запропонований спосіб, розподілили на дві підгрупи: I-28 вагітних з нестачею вітаміну D (рівень 25(OH)D₃ у крові в групі 25,6±4,2 нг/мл, II - 12 вагітних жінок з дефіцитом вітаміну D (рівень 25(OH)D₃ у крові 18,3±0,8 нг/мл). В контрольній групі (40 жінок) застосовували спосіб, вибраний як найближчий аналог, і також розподілили жінок на дві підгрупи, відповідно, I підгрупа - 30 жінок з нестачею вітаміну D, II підгрупа - 10 жінок з дефіцитом вітаміну D.

Терапія в основній групі включала: при недостатності вітаміну D-1000 МО (2 краплі/добу) препарату Аквадетрим, а при дефіциті вітаміну D-2000 МО (4 краплі/добу) препарату Аквадетрим під контролем рівня вітаміну D в крові кожні 3 тижні. При нормалізації рівня вітаміну D (25(OH) D₃) в межах 32-60 нг/мл вагітним призначали прийом препарату Аквадетрим до 36 тижнів вагітності в дозі 500 МО (1 крапля/добу).

В контрольній групі застосовували полівітаміномінеральний комплекс Елевіт Пронаталь, який містить 500 МО холекальциферолу, у дозі 1 табл./добу в ті ж терміни вагітності.

Ефективність лікування оцінювали за динамікою перебігу гестаційного процесу, пропорційністю росту плода за даними ультразвукової фетометрії, розвитком гестаційного діабету та преєклампсії.

Результати клінічних спостережень представлені в таблиці.

Таблиця

| №№ з/п | Параметри ефективності лікування | Основна група | | Контрольна група | |
|--------|--------------------------------------|--|--|--|--|
| | | нестача віт. D 25(OH)D ₃ 25,6±4,2 (нг/мл) | дефіцит віт. D 25(OH)D ₃ 18,3±0,8 (нг/мл) | нестача віт. D 25(OH)D ₃ 26,8±3,2 (нг/мл) | дефіцит віт. D 25(OH)D ₃ 19,1±0,6 (нг/мл) |
| | | I підгрупа | II підгрупа | I підгрупа | II підгрупа |
| 1. | Кількість жінок | 28 | 12 | 30 | 10 |
| 2. | Вік (роки) | 21-34 | 20-35 | 20-35 | 22-36 |
| 3. | Кількість медикаментозних препаратів | 1 | 1 | 1 | 1 |

Продовження таблиці

| | | | | | |
|----|-----------------------------|--|--|----------------------------|----------------------------|
| 4. | Ультразвукова фетометрія | Відповідно до гестаційного терміну | Відповідно до гестаційного терміну | СЗРП у 5 | СЗРП у 3 |
| 5. | Артеріальний тиск | 110/60-120/80 протягом періоду спостереження | 110/60-120/80 протягом періоду спостереження | Гестаційна гіпертензія у 5 | Гестаційна гіпертензія у 3 |
| 6. | Двогодинний тест з глюкозою | ГД не виявлено | ГД-1 | ГД-3 | ГД-1 |
| 7. | Термін розродження | 26-37-40 тиж. 2-ПП | 11-37-39 тиж. 1-ПП | ПП у 6 | ПП у 4 |

Клінічне спостереження за пацієнтами основної групи засвідчило, що застосування препарату Аквадетрим у диференційованих дозах (залежно від вираженості дефіциту вітаміну D) ефективно попереджує розвиток таких тяжких гестаційних ускладнень, як прееклампсія, гестаційний діабет, передчасні пологи. Це дає підстави використовувати препарат Аквадетрим (холекальциферол) у зазначених дозах для профілактики гестаційних ускладнень у жінок з нестачею та дефіцитом вітаміну D.

10

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб профілактики гестаційних ускладнень у вагітних з дефіцитом вітаміну D, що включає пероральне використання препаратів вітаміну D₃ (холекальциферолу), який **відрізняється** тим, що з 12 тижнів вагітності призначають препарат Аквадетрим, дозування якого залежить від рівня активного метаболіту вітаміну D-25(OH)D₃ в крові вагітних, при цьому контроль рівня вітаміну D в крові здійснюють кожні 3 тижні.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при рівні 25(OH)D₃ в межах 20-32 нг/мл (нестача вітаміну D) препарат Аквадетрим призначають у дозі 1000 МО (2 краплі/добу), при рівні 25(OH)D₃ менше 20 нг/мл (дефіцит вітаміну D) - у дозі 2000 МО (4 краплі/добу), при нормалізації рівня вітаміну D (рівень 25(OH)D₃ в межах 32-60 нг/мл) доза препарату до 36 тижнів вагітності становить 500 МО (1 крапля/добу).

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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