



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **121530** (13) **U**  
(51) МПК (2017.01)  
**A61K 31/00**  
**A61P 1/16** (2006.01)  
**A61P 15/00**

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2017 05747</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Лоскутова Ірина Володимирівна (UA),</b> <b>Бічевська Розалія Газіанівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>09.06.2017</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.12.2017</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Лоскутова Ірина Володимирівна,</b> вул. Казацька, 51, м. Кремінна, Луганська обл., 92905 (UA), <b>Бічевська Розалія Газіанівна,</b> вул. Бондарська, 3, кв. 104, м. Київ, 01000 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.12.2017, Бюл.№ 23</b>	

**(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ В ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ У ЖІНОК ІЗ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ**

**(57) Реферат:**

Спосіб профілактики невиношування вагітності у першому триместрі у жінок з стеатозом печінки, що включає фолієву, ліпоєву кислоти, вітамінні препарати, гормональну корекцію. Додатково вводять комбінацію ентеросгелю та лівенціалє-форте.

**UA 121530 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до способів лікування та профілактики захворювань в акушерстві і гінекології.

Актуальність проблеми корисної моделі пов'язана із високим ризиком невиношування вагітності (НВ) у жінок із наявністю супутньої соматичної патології, зокрема патологія печінки та біліарного тракту, яка досягає 3-12 %. Під час вагітності рівень прогестерону постійно змінюється, поступово збільшуючись зі розвитком періоду гестації. Однак, необхідно враховувати, що прогестерон впливає на тонус і моторику жовчовивідних шляхів, що сприяє виникненню холелітіазу та холестазу навіть при фізіологічній вагітності у здорових жінок (Вдовиченко Ю.П. Профилактика невынашивания и недонашивания у женщин старших возрастных групп с патологией печени и желчевыводящих путей/ Вдовиченко Ю.П. // Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - № 2 (26). - С. 50-52). Ліпідний обмін у вагітних зазнає суттєвих змін. Посилюються окисні процеси, підвищується утилізація холестерину (ХС) в надниркових залозах, в плаценті синтез стероїдних гормонів, синтезу кальцитріолу в нирках. Це призводить до компенсаторної транзиторної гіперхолестеринемії. У крові збільшується кількість загального ХС, ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тоді як рівень ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) практично не змінюється. Збільшення рівня естрогенів веде до гіпертригліцеридемії, що сприяє розвитку гіпопротеїнемії, функціональному холестазу (Григорьева Н.А., Глухова Т.Н., Понукалина Е.В. Особенности липидного спектра крови при физиологическом течении беременности у пациенток позднего репродуктивного возраста // Международный журнал экспериментального образования. - 2015. - № 9. - С. 124-124).

Існує спосіб профілактики викидня у жінок з стеатозом печінки, який включає призначення комбінації дуфастону (дідрогестерон), вітамінного комплексу прегнавіт, які дозволяють попередити запальні та дистрофічні порушення у формуючій плаценті та покращують реологічні властивості крові (Тучкіна І.О. Диагностика та лікування невиношування у вагітних з екстрагенітальною патологією / І.О. Тучкіна // Репродуктивное здоровье женщины. - 2005. - № 1 (21). - С. 51-52). Цей спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому вибраний як прототип. До недоліків прототипу належить відсутність детоксикуючих препаратів, оскільки відбувається накопичення вільних жирних кислот, які хімічно активні і можуть пошкоджувати біомембрани з формуванням в подальшому запального процесу, тому у першому триместрі гестації для профілактики загрози викидня при нестабільному перебігу хронічної патології печінки та жовчовивідних шляхів.

Задачею корисної моделі є удосконалення існуючого способу лікування загрози викидня у першому триместрі у жінок з стеатозом печінки.

Поставлена задача вирішується тим, що додатково призначають вагітним з стеатозом печінки комбінації ентеросорбенту ентеросгелю та сучасного препарату рослинного походження лівенціалє-форте.

Корисна модель базується на вперше виявленій авторами закономірності, яка полягає в тому, що введення лівенціалє-форте до складу якого входять натуральні фосфоліпіди з соєвих бобів. За своєю хімічною структурою натуральні фосфоліпіди відповідають ендегенним фосфоліпідам людини але у функціональному плані перевершують їх за рахунок високого вмісту поліненасичених жирних кислот, особливо лінолевої кислоти. Препарат має здатність запобігати розвитку гіперхолестеринемії і гіпертригліцеридемії, нормалізує рівень  $\beta$ -ліпопротеїнів. При цьому стимулюються керовані фосфоліпідами процеси затримки патологічного накопичення ХС у тканинах, а також виникає мобілізація його транспортування із стінок судин назад за рахунок активації ліполітичної або холестеринестерифікуючої ферментної системи.

Діючою речовиною ентеросгеля є метилкремнієва кислота у вигляді гідрогелю. Препарат має детоксикаційну дію при прийомі всередину - зменшує появи токсикозу, нормалізує лабораторні показники крові інтоксикації, покращує функціонування печінки, нирок і кишечника. Препарат сорбує деякі продукти обміну речовин організму, в тому числі надлишок білірубину, сечовини, холестерину і ліпідних комплексів, а також метаболіти, відповідальні за розвиток ендегенного токсикозу.

Під спостереження знаходилося 83 вагітні жінки з періодом гестації 5-7 тижнів, віком від 22 до 36 років. У всіх жінок в анамнезі НВ в ранній термін. В обстежених жінок було виключено наявність антифосфоліпідного синдрому, активація інфекції TORCH-комплексу, хронічні запалення матки та придатків у фазі загострення, дисгормональні порушення. При комплексному клініко-інструментальному обстеженні діагностовано стеатоз печінки (СП): у 52 пацієнтки (62,7 %) - II ступінь, 10 пацієнток (12,0 %) - II ступінь, 21 пацієнтка (25,3 %) - III ступінь. При цьому у всіх пацієнток виявлений стеатоз печінки був в стадії нестійкої клініко-лабораторної ремісії.

Всі обстежені розподілені на дві групи - основну (39 хворих) та група зіставлення (44 особи), які рандомізовані за віком і ступенем стеатозом печінки. Для профілактики загострення хронічної патології печінки вагітним жінками призначали лікування, відповідно до існуючого способу-прототипу (група зіставлення), яке включало діету із виключенням жирної і смаженої їжі, а також використання фолієвої та ліпоевої кислот, дуфастон у середньотерапевтичних дозах. Жінки основної групи, які лікувалися згідно до заявленого способу - додатково комбінацію лівенціале-форте та ентеросгелю. Ентеросгель в дозі 1,5 столової ложки препарату розмішати в 100 мл води кімнатної температури і приймали всередину за 1-2 години до або після їди або прийому інших медикаментів двічі на день протягом 5 діб щомісяця (3 місяці). Лівенціале-форте по 2 капсули тричі на добу протягом 3 місяців.

При вивченні показників ліпідного спектру крові до початку лікування було встановлено зростання концентрації рівня загального ХС у сироватці крові вагітних із СП, в середньому в 2,33 рази, що складало  $(14,48 \pm 0,7)$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ), у пацієнтів групи зіставлення - в середньому в 2,45 рази, що дорівнювало  $(15,24 \pm 0,8)$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ). Рівень ТГ у сироватці крові хворих основної групи складав в середньому  $(3,91 \pm 0,2)$  ммоль/л, що було більш норми в 3,15 рази ( $P < 0,01$ ), у обстежених групи зіставлення - в середньому  $(3,49 \pm 0,4)$  ммоль/л, тобто вище норми в 2,82 рази (при нормі  $(1,24 \pm 0,2)$  ммоль/л;  $P < 0,01$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ліпідного спектру крові у вагітних із стеатозом печінки до початку лікування ( $M \pm m$ )

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених пацієнток з стеатозом печінки	
		основна (n=39)	зіставлення (n=44)
ХС, ммоль/л	$6,21 \pm 0,7$	$14,48 \pm 0,7^*$	$15,24 \pm 0,8^*$
ТГ, ммоль/л	$1,24 \pm 0,2$	$3,91 \pm 0,2^{**}$	$3,49 \pm 0,4^{**}$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$4,2 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,4$	$6,5 \pm 0,5$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$0,95 \pm 0,03$	$0,41 \pm 0,02$	$0,45 \pm 0,03$

Примітка: вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою

До початку лікування у вагітних з стеатозом печінки відмічалися вірогідні зміни ХС ЛПНЩ у крові, вміст яких був вище норми у жінок основної групи в середньому в 1,59 рази та дорівнював  $(6,7 \pm 0,4)$  ммоль/л, у хворих групи зіставлення - в 1,51 рази (до  $6,5 \pm 0,5$ ) ммоль/л). Рівень ХС ЛПВЩ у осіб основної групи був нижче норми в середньому в 2,2 рази та дорівнював  $(0,41 \pm 0,02)$  ммоль/л; у хворих групи зіставлення рівень ХС ЛПВЩ був знижений в середньому в 2,1 рази, що складало  $(0,45 \pm 0,03)$  ммоль/л. Отже, у всіх обстежених вагітних в першому триместрі гестації при стеатозі печінки СП до початку проведення лікувальних заходів відмічалася зміна біохімічних показників, що відповідають значенню загострення хронічної патології печінки і потребує проведенню лікувальних заходів.

При повторному обстеженні вагітних із стеатозом після завершення лікування показники ліпідного спектру крові у більшості пацієнток (28 осіб -71,8 %) основної групи, які лікувалися згідно до заявленого способу досягали верхньої межі референтної норми, у решти - вірогідно зменшувалися. Вміст загального ХС знизився до  $(7,24 \pm 0,4)$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ) ТГ знизилась до  $(1,51 \pm 0,12)$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ), ХС ЛПНЩ - до  $(4,6 \pm 0,3)$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ), а рівень ХС ЛПВЩ збільшився до  $(0,92 \pm 0,11)$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ліпідного спектру крові у вагітних із стеатозом печінки в динаміці лікування згідно до існуючого та заявленого способу ( $M \pm m$ )

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених пацієнток з стеатозом печінки	
		основна (n=39)	зіставлення (n=44)
ХС, ммоль/л	6,21±0,7	7,24±0,4	10,33±0,6*
ТГ, ммоль/л	1,24±0,2	1,51±0,3	2,11±0,2**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,2±0,3	4,6±0,3	5,8±0,5*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,95±0,03	0,92±0,03	0,57±0,04**

Примітка: вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою

У пацієнток групи зіставлення, які лікувалися згідно до існуючого способу-прототипу відмічалася менш виражена позитивна динаміка відновлення ліпідного спектру в обстежених жінок, тому рівень загального ХС у сироватці крові залишався вище референтної норми в середньому в 1,66 рази ( $P < 0,05$ ), концентрація ТГ - в 1,70 рази ( $P < 0,01$ ), рівень ХС ЛПНЩ - в 1,38 рази ( $P < 0,05$ ), а вміст ХС ЛПВЩ залишався нижче референтного значення в середньому в 1,62 рази ( $P < 0,01$ ). Отже, застосування комбінації лівенціале-форте та ентеросгелю в профілактичному лікуванні вагітних з СП позитивно впливало на показники ліпідного спектра крові.

Таким чином, заявлений спосіб профілактичного лікування вагітних жінок із стеатозом печінки є патогенетично обґрунтованим та ефективним, має суттєві переваги відносно існуючого способу-прототипу і тому може бути рекомендований для використання в клінічній практиці.

Вищенаведені дані можуть бути підкріплені наступним клінічним прикладом.

Хвора Л., 31 рік, госпіталізована до гінекологічного відділення - вагітність 6-7 тижнів із загрозою викидня. Жінка скаржилася на загальну слабкість, нездужання, тяжкість в правому підребер'ї, нудоту, що переважно виникає після вживання смаженої або жирної їжі, відчуття гіркоти у роті, одноразове блювання, помірний метеоризм.

Протягом останніх трьох років були самовільні викиди у ранньому терміні (на 9-му тижні та 7-му тижні) відмічає самовільний аборт у термін 8 тижнів.

Із анамнезу встановлено, що 5 років тому, при лабораторно-інструментальному обстеженні (скаржилася на періодично виникаючу нудоту, тяжкість у правому підребер'ї) було встановлено наявність хронічного некалькульозного холециститу, а 2 роки тому - стеатогепатит.

Об'єктивно: загальний стан вагітної середнього ступеня тяжкості, свідомість ясна, в'яла, астеноїзована. Язик вологий, обкладений жовтуватим нальотом у корню, ротоглотка чиста. При об'єктивному обстеженні встановлено наявність болю у правому підребер'ї, позитивний симптом Ортнера. Печінка до 1 см виступає з-під по краю реберної дуги, безболісна при пальпації, еластична. Пальпація в проекції підшлункової залози не болюча. Селезінка звичайних розмірів.

Біохімічне дослідження: ЗХ - 16,3 ммоль/л, ТГ - 3,7 ммоль/л, ХС ЛПНЩ - 5,5 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ - 0,44 ммоль/л, ХС ЛПВЩ - 1,32 ммоль/л.

За даними УЗД органів черевної порожнини виявлено збільшення об'єму жовчного міхура з підвищеною його скоротливістю; відмічалася потовщення стінки жовчного міхура до 5 мм.

Паренхіма печінки з підвищеною лунощільністю, однорідна. Висновок: стетатогепатит, гіпертонічно-гіперкінетична дискінезія жовчного міхура та жовчовивідних шляхів.

Хворій Л. додатково до комплексу загальноприйнятого лікування було призначено комбінацію лівенціале-форте по 2 капсули тричі на добу 3 місяці та ентеросгель в дозі 1,5 столової ложки препарату розмішати в 100 мл води кімнатної температури і приймали всередину за 1-2 години до або після їди або прийому інших медикаментів двічі на день протягом 5 діб щомісяця (3 місяці).

Під дією лікування стан хворої покращився, наприкінці третього тижня, що проявилася зникненням тяжкості в правому підребер'ї, зникненням болючості при пальпації епігастральної області, зникнення нудоти, нормалізацією апетиту. Повторний огляд після завершення лікування: загальний стан хворого задовільний, ймовірність невиношування зникла.

Повторний біохімічний аналіз крові (після завершення лікування, відповідно до заявленого способу):

Біохімічне дослідження: ЗХ - 7,6 ммоль/л, ТГ - 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНЩ - 4,9 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ - 0,89 ммоль/л, ХС ЛПВЩ - 1,32 ммоль/л.

5 Диспансерний нагляд дозволив встановити - жінка народила дитину у строк, загострення гепатобілярної патології не було.

Таким чином, як видно із вищенаведеного прикладу, призначення комбілівенціале-форте сприяє відновленню метаболічного гомеостазу - нормалізація показників ліпідограми, що робить їх застосування патогенетично виправданим та клінічно ефективним. Спосіб не потребує використання дефіцитних та дорогих медикаментів, які є в достатній кількості в аптечній мережі України та доступні за ціною. Таким чином, винахід є корисним, та може широко використовуватися у клінічній практиці.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

15

1. Спосіб профілактики невиношування вагітності у першому триместрі у жінок з стеатозом печінки, що включає фолієву, ліпоєву кислоти, вітамінні препарати, гормональну корекцію, який **відрізняється** тим, що додатково вводять комбінацію ентеросгелю та лівенціале-форте.

20 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ентеросгель в дозі 1,5 столової ложки препарату розмішували в 100 мл води кімнатної температури і приймали всередину за 1-2 години до або після їжі, або прийому інших медикаментів двічі на день протягом 5 днів щомісяця (3 місяці).

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що лівенціале-форте по 2 капсули тричі на добу приймали протягом 3 місяців.

---

Комп'ютерна верстка О. Рябко

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

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