



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86861** (13) **U**
(51) МПК
A61K 31/5575 (2006.01)
A61P 15/04 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 09531	(72) Винахідник(и): Чайка Володимир Кирилович (UA), Морозова Наталя Ігорівна (UA), Чайка Андрій Володимирович (UA), Квашенко Валентина Павлівна (UA), Могілевкіна Ірина Олександрівна (UA), Морозова Наташа Ахмедівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 30.07.2013	(73) Власник(и): ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО, пр. Ілліча, 16, м. Донецьк, 83003 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.01.2014	(74) Представник: Короткіх Ліна Михайлівна, реєстр. №43
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.01.2014, Бюл.№ 1	

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ ІНВОЛЮЦІЇ МАТКИ У ЖІНОК В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики порушень інволюції матки у жінок у післяпологовому періоді шляхом прийому препарату Сайтотек в дозі 200 мкг, який відрізняється тим, що таблетку препарату Сайтотек в дозі 200 мкг вводять букально одномоментно впродовж 2 годин після пологів, додатково в III періоді пологів після народження плода вводять препарат Окситоцин в дозі 10 ОД внутрішньом'язово або 5 ОД внутрішньовенно болюсно, проводять контрольовану тракцію за пуповину з одночасним виконанням контртракції матки в надлобковій області, після народження плаценти виконують зовнішній масаж матки.

UA 86861 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до акушерства, і може бути використана у пологових відділеннях для профілактики порушень інволюції матки (ПІМ) у жінок в післяпологовому періоді.

Порушення скоротливої діяльності матки (інволюції) в післяпологовому періоді є одним із
 5 раних клінічних проявів патологічного перебігу післяпологового періоду. В даний час немає однозначної думки про цю проблему: одні автори розглядають порушення скорочувальної діяльності матки (субінволюцію) як передstadію ендометриту (запалення ендометрія), інші - як післяпологове гнійно-септичне захворювання, треті мають на увазі нетривале підвищення температури без певних ознак інфекції, що перебігає з недостатнім скороченням матки. У зв'язку з цим спостерігається висока частота помилково установлених діагнозів і неадекватно
 10 проведеної профілактики даного ускладнення. За даними літератури, на частку порушень скорочувальної діяльності матки в післяпологовому періоді припадає від 11 до 51,5 % всієї післяпологової патології. При недостатній ретракції матки (властивість м'язів матки зменшуватися після їх скорочення під час пологів) полегшується доступ мікроорганізмів в її порожнину з піхви і можливість розвитку як резорбційної лихоманки, так і ендометриту. Відомо, що прискорення інволюції матки в післяпологовому періоді перешкоджає розвитку запальних процесів, тим самим знижує ризик розвитку гнійно-септичних ускладнень. Поза сумнівом, посилення скорочувальної діяльності матки є невід'ємною частиною профілактичних заходів у
 15 роді з високим ризиком розвитку післяпологових ускладнень.

Виходячи з вищевикладеного, пошук нових способів профілактики ПІМ у жінок в післяпологовому періоді є виправданим і своєчасним.

В останні роки опубліковано роботи, присвячені застосуванню синтетичного аналога простагландину Е1 (мізопростолу) з метою дозрівання шийки матки й індукції пологів, для профілактики та лікування післяпологової кровотечі в ІІІ періоді пологів.

Відомий спосіб профілактики ПІМ у жінок в післяпологовому періоді шляхом ректального введення препарату Сайтотек (мізопростолу) породіллі (Саадех І.А. Профілактика субінволюції матки и ендометрита после самопроизвольного родоразрешения с применением синтетического аналога простагландина Е1 - мизопростола / Автореф. дис. ... к. мед. н. - Томск, 2003. - 16 с.).

Недоліками відомого способу є розвиток у пацієнток негативних побічних явищ: відчуття печіння, дискомфорт у прямій кишці.

Відомий спосіб профілактики ПІМ у жінок в післяпологовому періоді, коли породіллі інтравагінально вводять препарат Сайтотек в дозі 100 мкг через 2, 24, 48 та 72 год. після пологів (Пат. RU 2223102, А61К 31/5575, А61Р 15/04. Спосіб профілактики субінволюції матки в послеродовому періоді. Опубл. 10.02.2004, бюл. № 4.

Недоліком відомого способу є те, що дроблення дози препарату не дозволяє отримати швидкий ефект.

Відомий обраний за прототип спосіб профілактики ПІМ у жінок в післяпологовому періоді шляхом інтравагінального введення препарату Сайтотек в дозі 200 мкг: по 100 мкг через 2 та 24 години після народження малюка (Морозова Н.І., Квашенко В.П., Морозова Н.А. и др. профілактика субінволюції матки в послеродовому періоді // Збірник наук, праць. - Київ-Луганськ, 2010. - вип. 20. - С. 58-62).

Недоліком відомого способу-прототипу є недостатня ефективність профілактики ПІМ, оскільки інтравагінальне введення препарату спричинює вимивання його разом з лохіями (післяпологові виділення фізіологічного ранового секрету, що складаються з крові, слизу, перероджених і розкладених органічних елементів) зі статевих шляхів і відповідно зниження концентрації аналога простагландину Е1 в організмі породіллі.

В основу корисної моделі поставлено задачу в способі профілактики ПІМ у жінок в післяпологовому періоді шляхом зміни інтравагінального введення препарату на булальне та розробки нової профілактичної схеми, яка включає застосування додаткового препарату, нових термінів, доз та фізичних прийомів, забезпечити цілковите засвоєння аналога простагландину Е1 організмом роділлі, зниження частоти ускладнень пологів. При цьому ефективність заявленого способу зростає порівняно з відомим способом-прототипом в 2,5 рази (з 30 % до 76,7 %).

Поставлена задача вирішується тим, що створено спосіб профілактики ПІМ у жінок в післяпологовому періоді шляхом прийому препарату Сайтотек в дозі 200 мкг.

Новим у заявленому способі є те, що таблетку препарату Сайтотек в дозі 200 мкг вводять булально одномоментно впродовж 2 годин після пологів, додатково в ІІІ періоді пологів після народження плода вводять препарат Окситоцин в дозі 10 ОД внутрішньом'язово або 5 ОД внутрішньовенно болюсно, проводять контрольовану тракцію за пуповину з одночасним

виконанням контртракції матки в надлобковій області, після народження плаценти виконують зовнішній масаж матки.

Між сукупністю суттєвих ознак корисної моделі й технічним результатом, якого можна досягти при її реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

Фізіологічний перебіг післяпологового періоду багато в чому визначається процесами зворотного розвитку матки і регенерацією її ранової поверхні. Уповільнення процесів інволюції матки (субінволюція), особливо в перший тиждень післяпологового періоду, створює загрозу розвитку септичних ускладнень. Безсумнівно, вплив простагландину E1 на контрактильну здатність утероміоцитів (м'язові клітини матки) ґрунтується на посиленні транспорту іонів Ca^{2+} через клітинні мембрани внутрішньоклітинних органел і опосередковано - через специфічні рецептори "тканин-мішеней". Простагландин E1 включається в процес скорочення міометрія як локальний тканинний гормон. Вищеописана дія простагландину E1 відбувається в матці в період вагітності. Здатність простагландину E1 впливати на контрактильну здатність утероміоцитів в післяпологовому періоді не вивчена. Післяпологова інволюція матки важлива для профілактики таких ускладнень, як гіпотонічні й атонічні кровотечі, післяпологові гнійно-септичні стани, лохіометра (післяпологове ускладнення, що розвивається в результаті затримки в порожнині матки лохій). Так, порушення інволюції матки є одним із основних патогенетичних механізмів виникнення післяпологових септичних захворювань (у 76,6 % випадків ендометрит перебігає на тлі інволюції матки).

Препарат Сайтотек (Searle, США) - аналог простагландину E1 в дозі 200 мкг вводять пацієнтці для підвищення скоротливої діяльності матки як за відомим способом-прототипом, так і за способом, що заявляється. Через те, що за відомим способом-прототипом вводять препарат Сайтотек інтравагінально, значна його кількість вимивається з лохіями. А через дворазове введення препарату (2 та 24 год. після народження малюка) не досягають швидкої дії препарату. Обидва ці недоліки призводять до низької засвоюваності жіночим організмом аналога простагландину E1, що і знижує ефективність профілактичних заходів за відомим способом-прототипом.

За способом, що заявляється, призначають препарат Сайтотек букально (на слизову оболонку ротової порожнини; букальний - щічний) - таблетку кладуть за щоку в дозі 200 мкг одномоментно впродовж 2 годин після пологів. Завдяки цьому дуже швидко та без втрат будь-якої кількості препарату досягають оптимального вмісту простагландину E1 в жіночому організмі: оптимальна доза препарату Сайтотек впливає на структурні особливості матки в післяпологовому періоді й призводить до її фізіологічної інволюції. Не відбувається вимивання препарату зі статевих шляхів. Немає необхідності в додатковому введенні препарату, оскільки вже до кінця першої доби скорочувальна здатність утероміоцитів знаходиться на високому рівні. Скорочено час перебування пацієнтки в стаціонарі. За способом, що заявляється, для посилення ефекту дії препарату Сайтотек створюють сприятливий попередній фон: до введення препарату Сайтотек, але після народження плода (III період пологів) виконують введення препарату Окситоцин (BAT "Гедеон Ріхтер", Угорщина) - 10 ОД внутрішньом'язово або 5 ОД внутрішньовенно болюсно. Окситоцин має стимулюючу дію на гладку мускулатуру матки, підвищує скоротливу активність і, меншою мірою, тонус міометрія. Далі для успішного та неускладненого народження посліду проводять контрольовану тракцію (прикладання сили розтягнення) за пуповину з одночасною контртракцією (скорочення м'язових волокон) матки в надлобковій області (при ознаках відділення плаценти, "потужування") за відомим способом (Клінічний протокол від 03.11.2008 № 624 "Нормальні пологи"). Тобто, шляхом легкого потягування за пуповину допомагають народженню посліду. Після народження плаценти виконують зовнішній масаж матки (круговими рухами руки по передній черевній стінці), сприяючи скороченню матки (Клінічний протокол від 03.11.2008 № 624 "Нормальні пологи"). Виконані до прийняття препарату Сайтотек заходи (введення Окситоцину, контрольована тракція з одночасною контртракцією, зовнішній масаж матки) сприяють підвищенню скоротливої діяльності матки.

Авторами корисної моделі, яка заявляється, розроблено ефективну схему профілактики ПІМ у жінок в післяпологовому періоді, в якій дослідним шляхом підібрано дози, методи та режими введення препаратів, послідовність та терміни виконання профілактичної схеми без негативних наслідків для матері та плода.

Завдяки застосуванню способу, що заявляється, досягають підвищення ефективності профілактики, зниження частоти ускладнень пологів, перинатальних пошкоджень плода, скорочено термін перебування породіллі з новонародженим у пологовому відділенні.

Ефективність способу профілактики ПІМ у жінок в післяпологовому періоді, який заявляється, була підтверджена шляхом клінічних досліджень 4-х груп роділь. Всього було

обстежено 120 жінок. Всі жінки за віком були порівнянні. За анамнестичними даними, перебігом вагітності, пологів і ступенем ризику розвитку післяпологових гнійно-септичних захворювань роділлі 4-х груп були порівнянні. У всіх обстежених пацієнток відбулись мимовільні пологи на 38-40 тижні вагітності. Всі малюки народилися живими доношеними в задовільному стані з масою тіла від 2700 г до 4300 г. Оцінка за шкалою Апгар склала 7,8 балу на 1-й хвилині та 8,1 балу на 5-й хвилині після народження. Загальна крововтрата в пологах склала в 4-х групах в середньому 250-267 мл. Дослідження проводили за такими параметрами: вимірювання розмірів матки (висота стояння дна матки, поперечний розмір матки) за даними зовнішнього огляду; УЗД матки (довжина, ширина і передньо-задній розмір матки; довжина, ширина і передньо-задній розмір порожнини матки; наявність і характер включень в порожнині матки; товщина передньої та задньої стінок матки); цитологічне дослідження лохій; загальний аналіз крові; аксиллярна (в пахвовій западині) термометрія; наявність ускладнень в післяпологовому періоді (субінволюція, лохіометра, ендометрит).

1 група обстежених жінок - дослідна, до неї увійшло 30 породіль, яким в III періоді пологів (після народження плода) з метою профілактики порушень інволюції матки вводили Окситоцин 10 ОД внутрішньом'язово або 5 ОД внутрішньовенно болюсно, виконували контрольовану тракцію за пуповину з одночасною контртракцією матки в надлобковій області за відомою методикою. Після народження плаценти виконували зовнішній ручний масаж матки. Ефективність застосування профілактичних заходів в 1-й (дослідній) групі склала 16,7 % - у 5 жінок порушень інволюції матки не було.

2 група - дослідна, вона включала 30 породіль, яким з метою профілактики порушень інволюції матки через 2 години після пологів одномоментно була введена препарат Сайтотек в дозі 200 мкг.

Ефективність застосування профілактичних заходів в 2-й (дослідній) групі склала 30 % - у 9 жінок порушень інволюції матки не було.

3 група - основна, вона включала 30 породіль, яким у III періоді пологів (після народження плода) з метою профілактики порушень інволюції матки виконували введення Окситоцину 10 ОД внутрішньом'язово або 5 ОД внутрішньовенно болюсно, контрольовану тракцію за пуповину з одночасною контракцією матки в надлобковій області. Після народження плаценти проводили зовнішній ручний масаж матки. Через 2 години після пологів одномоментно була введена таблетку препарату Сайтотек в дозі 200 мкг. Ефективність застосування профілактичних заходів в 3-й (основній) групі склала 76,7 % - у 23 жінок порушень інволюції матки не було.

4 група - порівняльна, вона включала 30 породіль, яким в післяпологовому періоді з метою профілактики порушень інволюції матки за відомим способом-прототипом вводили препарат Сайтотек через 2 і 24 години по 100 мкг інтравгінально (курсова доза 200 мкг). Ефективність застосування профілактичних заходів в 4-й (порівняльній) групі склала 30 % - у 9 жінок порушень інволюції матки не було.

Результати досліджень занесено в таблицю.

Таблиця

Порівняльна ефективність способу профілактики ПІМ у жінок в післяпологовому періоді, що заявляється, та відомого способу-прототипу

Спосіб	Досліджувані групи, n=120	Застосовувані профілактичні заходи	Інволюція матки, n (%)
дослід	1 - дослідна, n=30	Окситоцин, 10 ОД; контрольована тракція; контракція матки; масаж матки	5(16,7)
дослід	2 - дослідна, n=30	Сайтотек, 200 мкг, була введена, 2 год. після пологів	9(30)
заявлений	3 - основна, n=30	Окситоцин, 10 ОД; контрольована тракція; контракція матки; масаж матки; Сайтотек, 200 мкг, була введена, 2 год. після пологів	23 (76,7)
прототип	4 - порівняльна, n=30	Сайтотек, по 100 мкг, інтравгінально, 2 і 24 год. після пологів	9(30)

Як видно з таблиці, клінічний ефект (76,7 %) від проведення профілактичних заходів за способом, що заявляється, в 3-й (основній) групі перевищує суму клінічних ефектів від застосування профілактичних заходів в 1-й та 2-й дослідних групах (16,7 % + 9 % = 25,7 %) (надсумарний ефект). Зменшення матки під дією препарату Сайтотек в післяпологовому періоді завершувалося її цілковитою інволюцією, що можна пов'язати з досягненням фізіологічно

необхідної концентрації простагландинів E1 в матці, які володіють утеротонізуючим ефектом, а також успішним застосуванням усього заявленого комплексу заходів щодо профілактики ПІМ у жінок в післяпологовому періоді. У процесі клінічного спостереження відзначено достовірне зниження ускладнень в післяпологовому періоді і зменшення розмірів матки за УЗД у пацієток 3-ї (основної) групи.

Таким чином, надсумарної ефективності профілактики ПІМ досягають завдяки запропонованому поєднанню терапевтичних і фізичних заходів, розробленим оптимальним режимам і методам введення препаратів для стимуляції контрактильної здатності утероміоцитів післяпологової матки.

Спосіб профілактики ПІМ у жінок в післяпологовому періоді, що заявляється, реалізують наступним чином.

Роділлям групи ризику щодо розвитку ПІМ в III періоді пологів після народження плода вводять препарат Окситоцин - 10 ОД внутрішньом'язово або 5 ОД внутрішньовенно болюсно. Далі для народження посліду проводять контрольовану тракцію (прикладання сили розтягнення) за пуповину з одночасною контртракцією (скорочення м'язових волокон) матки в надлобковій області (при ознаках відділення плаценти, "потужування") за відомим способом (Клінічний протокол від 03.11.2008 № 624 "Нормальні пологи"). Після народження плаценти виконують зовнішній ручний масаж матки: круговими рухами через передню черевну стінку сприяють скороченню матки (Клінічний протокол від 03.11.2008 № 624 "Нормальні пологи"). Впродовж 2 годин після пологів вводять одномоментно булакно таблетку препарату Сайтотек в дозі 200 мкг.

Конкретний приклад виконання способу, що заявляється.

Приклад

Вагітна С., 29 років, була прийнята до акушерської клініки в 39-40 тижнів гестації. Акушерський анамнез: перша вагітність рік тому закінчилася штучним абортom без ускладнень у терміні 9-10 тижнів.

Пацієнтка С. перебувала в акушерській клініці з діагнозом: Вагітність II, 39-40 тижнів. Термінові пологи в головному передлежанні. Допологове вилиття навколоплідних вод. Тривалий безводний період. Первинна слабкість пологової діяльності. Дистрес плода. Вакуум-екстракція плода. Епізіотомія (розсічення промежини), епізіорафія (зашивання промежини).

Пологи у пацієнтки С. відбулися в строк. Народився живий доношений хлопчик з масою тіла 3900 г, ростом 56 см, оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів. Оскільки роділля С. віднесли до групи ризику щодо розвитку ПІМ у післяпологовому періоді, в акушерській клініці їй провели профілактику ПІМ за способом, що заявляється. У III періоді пологів після народження плода внутрішньом'язово ввели 10 ОД Окситоцину, виконали контрольовану тракцію за пуповину з одночасною контртракцією матки в надлобковій області за відомим методом. Після народження плаценти провели зовнішній ручний масаж матки. Протягом 2 годин після пологів булакно одномоментно ввели таблетку препарату Сайтотек в дозі 200 мкг.

Післяпологовий період у породіллі С. перебігав без ускладнень. Проведені УЗД на третю добу післяпологового періоду показали нормальну динаміку інволюції матки. Пацієнтка С. з дитиною була виписана з акушерської клініки додому на третю добу після пологів в задовільному стані.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб профілактики порушень інволюції матки у жінок у післяпологовому періоді шляхом прийому препарату Сайтотек в дозі 200 мкг, який **відрізняється** тим, що таблетку препарату Сайтотек в дозі 200 мкг вводять булакно одномоментно впродовж 2 годин після пологів, додатково в III періоді пологів після народження плода вводять препарат Окситоцин в дозі 10 ОД внутрішньом'язово або 5 ОД внутрішньовенно болюсно, проводять контрольовану тракцію за пуповину з одночасним виконанням контртракції матки в надлобковій області, після народження плаценти виконують зовнішній масаж матки.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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