



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **76553** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61K 35/14** (2006.01)  
**A61K 31/43** (2006.01)  
**A61P 31/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2012 06995</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Луб'яна Стелла Станіславівна (UA),</b> <b>Удовіка Наталія Олексіївна (UA),</b> <b>Гаврюшов Дмитро Миколайович (UA),</b> <b>Ткаченко Оксана Віталіївна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>08.06.2012</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.01.2013</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.01.2013, Бюл.№ 1</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Луб'яна Стелла Станіславівна,</b> квартал 50-річчя Жовтня, 9, кв. 85, м. Луганськ, 91040 (UA), <b>Удовіка Наталія Олексіївна,</b> квартал 50-річчя Жовтня, 9, кв. 85, м. Луганськ, 91040 (UA), <b>Гаврюшов Дмитро Миколайович,</b> 15-а лінія, 21/61, м. Луганськ, 91025 (UA), <b>Ткаченко Оксана Віталіївна,</b> вул. Лянгасова, 13, м. Фастів, 01400 (UA)

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ ІЗ БЕЗСИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ**

**(57) Реферат:**

Спосіб лікування вагітних із безсимптомною бактеріурією включає введення фосфоміцину трометамолу 3 г перорально однократно і амоксиклаву.

**UA 76553 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, конкретно до акушерства, а саме до способів лікування хронічної інфекції сечовивідних шляхів у вагітних.

Актуальність проблеми корисної моделі пов'язана з високою частотою запального ураження нирок у вагітних на сучасному етапі, у тому числі, на гострий пієлонефрит, і з'ясовується, зокрема, тим, що у результаті певних труднощів у лікуванні хронічної інфекції сечовивідних шляхів під час гестації, пов'язаних з обмеженим вибором препаратів та небезпечним їх впливом на плід, а також фізіологічним порушенням відтоку сечі у другому-третьому триместрах, у вагітних з безсимптомною бактеріурією (ББ) поступово розвивається запальний процес у нирках, що може чинити несприятливий вплив на нирки та організм жінки і бути причиною перинатальних втрат, зокрема, передчасного розриву плодових оболонок та передчасних пологів.

Відомий спосіб лікування ББ у вагітних шляхом введення ниркового чаю з метою тривалого м'якого впливу на збудників у сечовивідних шляхах (Яковлева Э.Б., Гребельная Н.В. Пиелонефрит - проблема современного акушерства // Здоровье женщины. - 2004. - № 3 (19). - С. 67-70).

Однак серед ряду вагітних даний спосіб не завжди ефективний при лікуванні ББ, оскільки він не забезпечує стійкої ремісії патологічного процесу у сечовивідних шляхах до завершення гестаційного періоду; у таких випадках залишається не елімінованим з різних поверхів сечовивідних шляхів бактеріальний збудник та розлади з боку метаболічного гомеостазу внаслідок розмножування мікробів, у зв'язку з чим захворювання перебігає латентно, що у клінічному плані пов'язується з розвитком гострого пієлонефриту та акушерських ускладнень в результаті інфікування нижнього полюсу плодового міхура, зростає ризик передчасного розриву плодових оболонок та передчасних пологів.

Тому пропонується у вагітних з ББ додаткове введення з метою впливу на збудників у сечовивідних шляхах фосфоміцину трометамолу 3 г усередину одноразово (Наказ МОЗ України від 27.12.2007 № 906 Клінічний протокол з акушерської допомоги "Перинатальні інфекції").

Цей спосіб найбільш ефективний із існуючих і тому вибраний як прототип. До недоліків прототипу відносяться збереження у частини вагітних з ББ порушень з боку імунологічного статусу, обумовлених тривалою дією бактеріального збудника, що у клінічному плані сприяє подальшому прогресуванню патологічного процесу у сечовивідних шляхах, зокрема, розмножуванню збудників, впливу факторів їх життєдіяльності на клітини та розвиток гострого запалення в нирках внаслідок гіпоксії та порушень метаболізму на фоні погіршення відтоку сечі у II і III триместрах вагітності.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі поставлено задачу підвищення ефективності лікування у вагітних з ББ шляхом додаткового введення амоксиклаву. Підставою для цієї пропозиції була вперше встановлена авторами корисної моделі закономірність, яка полягає в тому, що при додатковому введенні амоксиклаву вагітним з ББ, у значної кількості пацієнток суттєво покращуються бактеріологічні та імунологічні показники, що в клінічному плані сприяє більш швидкій елімінації збудників з сечовивідних шляхів, профілактиці переходу ББ в маніфестну інфекцію сечових шляхів (гострий цистит, гострий пієлонефрит), покращенню загального стану вагітної, зменшенню ризику акушерських ускладнень. Амоксиклав - це препарат, що поєднує амоксицилін з клавулоновою кислотою. Амоксиклав має широкий спектр дії, що активний у відношенні чутливих до амоксициліну мікроорганізмів, так і у відношенні стійких до нього бактерій, що продукують бета-лактамази.

Поставлена задача вирішується таким чином. Вагітній жінці після виявлення ББ додатково до способу-прототипу вводиться однократно фосфоміцину трометамол 3 г перорально та додатково амоксиклав усередину по 625 мг двічі на добу протягом 7 днів.

Запропонований спосіб здійснюється таким чином: вагітній жінці після виявлення ББ на підставі бактеріологічного метода дослідження сечі (число колоній  $10^4$  та більше) та двократного мікроскопічного дослідження сечі (лейкоцитурія понад 9 у полі зору, наявність бактерій, протеїнурія) відповідно до способу-прототипу вводиться однократно фосфоміцину трометамол 3 г усередину та додатково амоксиклав по 625 мг двічі на добу усередину протягом 7 днів.

При розробці запропонованого способу лікування вагітних з ББ нами було обстежено дві групи вагітних, які були рандомізовані за клінічними проявами патологічного процесу у сечовивідних шляхах і акушерською ситуацією на час нашого обстеження (середній термін гестації  $14,5 \pm 1,4$  доби), - перша (26 осіб), яка отримувала лікування відповідно до запропонованого способу, та друга група (25 осіб), які лікувалися відповідно до способу-прототипу. Вагітні обох груп підлягали клінічному, інструментальному, бактеріологічному, бактеріоскопічному та спеціальному імунологічному обстеженню до і після лікування.

Клінічна картина ББ в обох групах була типовою та характеризувалася лейкоцитурією понад 9 у полі зору, помірною протеїнурією, наявністю бактерій у загальному аналізі сечі, числом колоній у сечі  $10^4$  та більше. При УЗД дослідженні нирок в ряді випадків виявлялося поширення чашечно-мискової системи та нефроптоз I ст.

5 Всім жінкам проводилось комплексне соматичне та акушерське обстеження, здійснювалися оцінка стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) за рівнем гормонів плаценти і плода, ультрасонографія ФПК, бактеріологічні дослідження сечі. Дослідження рівня фактору некрозу пухлини (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну 4 (IL-4) та інтерферону (IFN) $\gamma$  у сироватці крові здійснювалося

10 методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем "Протеиновый контур" (Росія). Проведені спостереження дозволили встановити, що використання запропонованого способу лікування ББ у вагітних сприяє чітко вираженій позитивній динаміці клінічних проявів (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив запропонованого способу лікування вагітних із ББ на клінічні показники ( $M \pm m$ )

Ознаки	Групи вагітних		Р
	перша (n=26)	Друга (n=25)	Р
Тривалість клінічних симптомів:			
- бактеріурії	2,7 $\pm$ 0,4	7,9 $\pm$ 1,0	<0,01
- лейкоцитурії	2,5 $\pm$ 0,2	7,8 $\pm$ 1,1	<0,01
- протеїнурії	2,1 $\pm$ 0,8	7,3 $\pm$ 0,2	<0,01
- больового синдрому у попереку	1,6 $\pm$ 0,8	7,3 $\pm$ 0,2	<0,01
Ускладнення вагітності:			
- загроза пізнього викидня	4 (15,4 %)	10 (40,0 %)	<0,01
- загроза передчасних пологів	3 (11,5 %)	12 (48,0 %)	<0,01
- олігоамніон	1 (3,8 %)	4 (16,0 %)	<0,01
- багатоводдя	2 (7,7 %)	7 (28,0 %)	<0,01
- гестаційний пієлонефрит	0	5 (20,0 %)	<0,01
- передчасний розрив плодових оболонок	1 (3,8 %)	7 (28,0 %)	<0,01
- прееклампсія	2 (7,7 %)	4 (16,0 %)	<0,01
- рецидив бактеріурії в сечі	3 (11,5 %)	8 (32,0 %)	<0,01

15 З таблиці 1 видно, що запропонований спосіб лікування ББ у вагітних чинить позитивну дію на клінічний перебіг вагітності і лабораторні показники у переважній більшості пацієнток першої групи. Так у вагітних першої групи рецидив бактеріурії в сечі протягом вагітності виник лише в 3 (11,5 %) випадках ( $P < 0,01$ ), а передчасний розрив плодових оболонок - в 1 (3,8 %) ( $P < 0,01$ ) у порівнянні з другою групою. У всіх вагітних першої групи до завершення вагітності не виявлено

20 маніфестації інфекції до розгорнутої клініки гострого циститу та/або пієлонефриту, що поєднувалося з відсутністю скарг та патологічних змін з боку сечі (бактеріурії та піурії). Проба Зімницького у переважній більшості вагітних першої групи була у межах норми, тоді як серед ряду вагітних другої групи виявлялася ніктурія. Поряд з цим у вагітних першої групи була вірогідно меншою частота розвитку акушерських ускладнень, ніж у другій групі. Так, загроза

25 пізнього викидня в першій групі відмічалася у 4 (15,4 %) ( $P < 0,01$ ), передчасних пологів - у 3 (11,5 %) ( $P < 0,01$ ), багатоводдя - у 2 (7,7 %) ( $P < 0,01$ ) випадках, що вірогідно менше, ніж в другій групі. Хронічна фетоплацентарна недостатність діагностована у 2 (7,7 %) вагітних першої та 6 (24,0 %) другої групи (кратність різниці 3,1;  $P < 0,01$ ); синдрому затримки розвитку плода в першій групі не виявлено (при показнику в другій 2-8,0 %;  $P < 0,05$ ). В першій групі в 1 (3,8 %) випадку

30 настали передчасні пологи, що вірогідно рідше у порівнянні з другою групою (4-16,0 %;  $P < 0,01$ ). Середня вага новонароджених дітей в першій групі склала 3356 $\pm$ 360 г, тоді як в другій - 3356 $\pm$ 360 г ( $P < 0,01$ ).

Показово, що лікування патологічних станів щодо вказаних акушерських ускладнень у вагітних першої групи було більш ефективним (наприклад, поліпшення показників кардіотокограм у середньому на 5,3 $\pm$ 0,2 доби швидше;  $P < 0,05$ ; відновлення рівня естріолу та плацентарного лактогену - на 4,5 $\pm$ 0,9 та 4,5 $\pm$ 0,3 доби відповідно;  $P < 0,01$ ). Дітей, народжених у стані асфіксії, в першій групі не було (у другій - 3 дитини з оцінкою по Апгар 6 балів). Частота ускладнень гнійно-септичного характеру у пологах та після пологового періоду в першій групі

35

була в 2,4 рази меншою ( $P < 0,05$ ). Маніфестації інфекції в нирках після пологів в першій групі не зареєстровано, тоді як в другій виник в одному випадку.

Поряд з позитивним впливом на клінічні показники, у хворих першої групи відмічена чітко виражена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників (таблиця 2).

5

Таблиця 2

Вплив запропонованого способу лікування вагітних із ББ на імунологічні показники ( $M \pm m$ )

Показник	Перша група (n=26)		Друга група (n=25)		P
	на початку лікування	після лікування	на початку лікування	Після лікування	
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	42,1 $\pm$ 7,6	12,8 $\pm$ 3,2**	44,3 $\pm$ 6,8	27,5 $\pm$ 5,2	<0,05
IL-4, пг/мл	221,7 $\pm$ 56,1	86,4 $\pm$ 18,3**	2П, 7 $\pm$ 51,3	237,6 $\pm$ 58,1*	<0,01
IFN $\gamma$ , пг/мл	36,2 $\pm$ 4,5	59,4 $\pm$ 8,1**	32,8 $\pm$ 4,1	37,9 $\pm$ 6,7*	<0,01

Примітка: вірогідність між показником до і після лікування в кожній групі при  $P < 0,05$  - \*;  $P < 0,01$  - \*\*; P - вірогідність відмінності між показником після лікування в першій і другій групах

У хворих першої групи мала місце нормалізація рівня ФНП- $\alpha$  у сироватці крові в середньому на 6,6 $\pm$ 0,3 доби швидше, ніж у другій групі. При цьому його рівень зменшувався до 12,8 $\pm$ 3,2 пг/мл (при нормі 0,61 $\pm$ 0,05 17,65 $\pm$ 1,43 пг/мл;  $P > 0,05$ ), тоді як у другій групі вірогідної різниці між показником до і після лікування не відмічено (44,3 $\pm$ 6,8 пг/мл та 27,5 $\pm$ 5,2 пг/мл відповідно;  $P > 0,05$ ). Поряд з цим, у вагітних першої групи відмічалась чітка тенденція до нормалізації концентрації IL-4, який зменшувався у середньому до 86,4 $\pm$ 18,3 пг/мл (при нормі 98,7 $\pm$ 14,9 пг/мл;  $P < 0,05$ ). В другій групі зберігався суттєвий дисбаланс цитокінового профілю, що полягало у збереженні на високому рівні IL-4 (237,6 $\pm$ 58,1 пг/мл на тлі збереження підвищеного вмісту ФНП- $\alpha$  - 27,5 $\pm$ 5,2 пг/мл;  $P < 0,01$ ). У клінічному плані такий дисбаланс у подальшому у вагітних другої групи поєднувався з розвитком клініки гострого пієлонефриту. Таким чином, позитивна динаміка вивчених цитокінів у хворих вагітних першої групи була більш значною, ніж у другій групі.

Таким чином, встановлено позитивний вплив запропонованого способу лікування на імунологічні, бактеріоскопічні та бактеріологічні показники у обстежених вагітних, а також перебіг вагітності, що свідчить про патогенетичну обґрунтованість запропонованого способу лікування ББ у вагітних.

Клінічна ефективність запропонованого способу лікування вагітних із ББ може бути підкріплена такими прикладами його використання.

#### Приклад 1

Першовагітна А., 24 роки, домогосподарка, при взятті на облік з приводу вагітності була обстежена на ББ (Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. "Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні"). З анамнезу встановлено, що у дитинстві часто хворіла на ГРЗІ. На момент огляду загальний стан задовільний, скарг немає, артеріальний тиск 110/70 мм рт. ст. на обох руках, пульс 68 за 1 хвилину. При огляді у дзеркалах вульва і шийка матки незмінні, матка збільшена до 11 тижнів гестації, у звичайному тонусі.

Ан. крові: Hb - 110 г/л, Ер -  $3,6 \cdot 10^{12}$ /л, Л -  $5,2 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ - 4 мм/год., паличок - 2 %, сегментів - 67 %. Ан. сечі - питома вага 1010, цукру немає, Л - 10 у полі зору, епітелій - на все поле зору, одиничні незмінні еритроцити, бактерії. Проба Нечипоренко: Л - 3000 в 1 мл, Ер - 500 в 1 мл, Еп - 500 в 1 мл. При бактеріологічному дослідженні виявлена бактеріурія (E. coli -  $10^6$  мікробних тіл в 1 мл сечі, чутлива до амоксициліну). Біохімічний аналіз крові - загальний білок 62 г/л, альбуміни 34 г/л (55 %), натрій - 130 ммоль/л, калій - 3,8 ммоль/л; білірубін - 10 мкмоль/л, сечовина - 2,8 ммоль/л, креатинін - 50 мкмоль/л, холестерин - 3,8 ммоль/л. ФНП- $\alpha$  - 38 пг/мл, IL-4-230 пг/мл, IFN $\gamma$  - 32 пг/мл. Отже, відмічений певний дисбаланс цитокінового профілю.

При УЗД сечовивідних шляхів патології не виявлено.

Діагноз: Вагітність I, 11 тижнів. Безсимптомна бактеріурія.

Хворій призначено лікування відповідно до запропонованого способу - однократно фосфоміцину трометамол 3 г усередину та додатково амоксилав по 625 мг двічі на добу усередину протягом 7 днів.

Під впливом проведеного лікування загальний стан задовільний, скарг немає. Нормалізація проби Нечипоренко відбулася на 3 добу, а загального аналізу сечі - на 2-у добу (до цього часу зберігалися лейкоцитурія). Ан. сечі через 10 діб від початку лікування питома вага 1012, цукру

немає, Л - 3 у полі зору, епітелій - одиничний, еритроцитів - немає, бактерій - немає. При бактеріологічному дослідженні через 2 тижні - росту бактерій немає. ФНП-α - 13 пг/мл, IL-4 - 82 пг/мл, ІФНγ - 60 пг/мл.

До завершення вагітності загальний стан пацієнтки залишався задовільним; повторного виявлення ББ не відмічено. Аналіз сечі стійко у межах норми. Акушерських ускладнень не виявлено. Стан плода за даними УЗД та рівнем естріолу (65 нмоль/л при нормі для другого триместру 61-69 нмоль/л) і плацентарного лактогену (180 нмоль/л при нормі на цей час 171-225 нмоль/л) не порушений. Вагітність завершилася терміновими пологамі у 40 тижнів гестації, які ускладнилися раннім відходженням навколоплодових вод. Народилася жива дівчинка без вад розвитку з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів масою 3200 г ростом 52 см. Тривалість пологів становила 12 годин 30 хвилин; загальна крововтрата 240 мл (0,32 %). Післяпологовий і ранній неонатальний період у малюка без патології. Додому виписана на 3-у добу.

Ан. сечі у день виписки: питома вага 1014, цукру немає, Л - 3-4 у полі зору, епітелій - одиничний, еритроцитів - немає, бактерій - немає. При бактеріологічному дослідженні росту бактерій немає. ФНП-α - 14 пг/мл, IL-4 - 87 пг/мл, ІФНγ - 63 пг/мл.

#### Приклад 2

У вагітної Ч., 32 роки, кухарки, при оформленні на декретну відпустку виявлено ознаки ББ (Ан. сечі - питома вага 1008, цукру немає, Л - 20-25 у полі зору, епітелій - на ½ поля зору, одиничні незмінені еритроцити, бактерії. Проба Нечипоренко: Л - 5000 в 1 мл, Ер - 100 в 1 мл, Еп - 500 в 1 мл. При бактеріологічному дослідженні виявлена бактеріурія (E. coli - 10<sup>5</sup> мікробних тіл в 1 мл сечі, чутлива до амоксициліну).

Скарг немає. Дана вагітність 5, в анамнезі 2 пологів та 2 артіфіціальних аборти. Останній ускладнювався ендометритом. Хворіла на трихомоніаз, отримувала відповідне лікування. Загальний стан задовільний. Артеріальний тиск 125/85 мм рт. ст. на обох руках, пульс 82 за 1 хвилину; температура тіла 36,6 °С. Шкіра бліда, загальна прибавка у масі тіла за вагітність 24 кг; помірні набряки на гомілкях, позитивний симптом "обручки". Висота стояння дна матки 30 см, що відповідає 30 тижням. Серцебиття плода 140 за хвилину, ритмічне, чітке. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. При УЗД нирок виявлений нефроптоз зліва І ст. без порушення відтоку сечі. Добовий діурез до 1000 мл. Сечовиділення безболісне, переважає ніктурія.

Біохімічний аналіз крові - загальний білок 68 г/л, альбуміни 34 г/л (55 %), натрій - 144 ммоль/л, калій - 4,0 ммоль/л; білірубін - 10,2 мкмоль/л, сечовина - 2,8 ммоль/л, креатинін - 45 мкмоль/л, холестерин - 3,6 ммоль/л. ФНП-α - 40 пг/мл, IL-4 - 220 пг/мл, ІФНγ - 35 пг/мл.

Діагноз: Вагітність V, 30 тижнів. Безсимптомна бактеріурія. Набряки.

Хворій призначено лікування відповідно до запропонованого способу - однократно фосфоміцину трометамол 3 г усередину та додатково амоксиклав по 625 мг двічі на добу усередину протягом 7 днів.

Під впливом проведеного лікування загальний стан задовільний, скарг немає. Нормалізація проби Нечипоренко відбулася на 2 добу, а загального аналізу сечі - на 3-у добу (до цього часу зберігалися лейкоцитурія). Ан. сечі через 10 діб від початку лікування - питома вага 1010, цукру немає, Л - 3 у полі зору, епітелій - одиничний, еритроцитів - немає, бактерій - немає. При бактеріологічному дослідженні через 2 тижня - росту бактерій немає. ФНП-α - 12 пг/мл, IL-4 - 80 пг/мл, ІФНγ - 62 пг/мл.

До завершення вагітності загальний стан пацієнтки залишався задовільним; повторного виявлення ББ не відмічено. Аналіз сечі стійко у межах норми. Приєднання гестозу не виявлено. Стан плода заданими УЗД, гравідограмою не порушений. Вагітність завершилася терміновими пологамі у 40 тижнів гестації. Народився живий хлопчик з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів масою 3050 г ростом 50 см. Тривалість пологів 8 годин 30 хвилин; загальна крововтрата - 180 мл (0,29 %). Післяпологовий та ранній неонатальний період у малюка були без патології. Додому виписана на 3-у добу.

Ан. сечі у день виписки: питома вага 1010, цукру немає, Л - 3-4 у полі зору, епітелій - одиничний, еритроцитів - немає, бактерій - немає. При бактеріологічному дослідженні - росту бактерій немає, ФНП-α - 12 пг/мл, IL-4 - 88 пг/мл, ІФНγ - 66 пг/мл.

Отже, отримані дані свідчать про доцільність і перспективність призначення амоксиклаву до комплексу лікувальних заходів у вагітних із безсимптомною бактеріурією. Амоксиклав - це препарат, який має широкий спектр дії, що активний у відношенні чутливих до амоксициліну мікроорганізмів, так і у відношенні стійких до нього бактерій, що продукують беталактамази. Амоксиклав є в достатній кількості в аптечній мережі України. Даний спосіб не потребує використання дефіцитних та занадто коштовних препаратів, доступний для лікарів та пацієнток, безпечний для плода і вагітної жінки. Умовний економічний ефект від використання

запропонованого способу складає 235 грн. на одну вагітну. Це дозволяє рекомендувати запропонований спосіб лікування для поширеного використання в умовах акушерських стаціонарів.

5

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб лікування вагітних із безсимптомною бактеріурією, що включає введення фосфоміцину трометамолу 3 г перорально однократно, який **відрізняється** тим, що додатково вводять амоксиклав.
- 10 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що амоксиклав вводять при числі колоній у сечі  $10^4$  та більше.
3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що амоксиклав вводять усередину по 625 мг двічі на добу протягом 7 днів.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

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