



УКРАЇНА

(19) UA (11) 25733 (13) U

(51) МПК (2006)

A61B 5/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМУ КОМПЛЕКСІ У ЖІНОК З ВИСОКИМ РИЗИКОМ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ НА ПЕРЕДГРАВІДАРНІЙ ЕТАПІ**

1

(21) u200700529

(22) 19.01.2007

(24) 27.08.2007

(46) 27.08.2007, Бюл. № 13, 2007 р.

(72) Климов Володимир Анатолійович, Удовіка Наталія Олексіївна, Леонов Дмитро Олександрович

(73) Климов Володимир Анатолійович, Удовіка Наталія Олексіївна, Леонов Дмитро Олександрович

(57) 1. Спосіб прогнозування розвитку ендотеліальної дисфункції у фетоплацентарному комплексі у жінок з високим ризиком ускладненого перебігу вагітності на передгравідарному етапі, що включає визначення рівня специфічних натуральних кілерів ендометрії класу CD 56+ за 2-3 місяці до бажаної вагітності, який **відрізняється** тим, що визначають

2

рівень специфічних натуральних кілерів ендометрії класу CD 56+ 19+ у аспіраті з порожнини матки у різні фази менструального циклу передгравідарного етапу.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що визначають рівень специфічних натуральних кілерів ендометрії класу CD 56+ 19+ в аспіраті з порожнини матки імуногістохімічним методом окремо у проліферативну фазу (на 8 добу) та у секреторну фазу (на 22 добу) менструального циклу та, якщо визначення рівня натуральних кілерів у першій фазі становить понад 20,3 %, а у другій понад 30,6 %, що свідчить про високий рівень розвитку ендотеліальної дисфункції у фетоплацентарному комплексі, призначають проведення лікувально-профілактичних заходів щодо попередження розвитку ускладненого перебігу вагітності.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, конкретно до акушерства, а саме до способів прогнозування розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД) у вагітних високого перинатального та акушерського ризику.

Актуальність проблеми корисної моделі пов'язана з високою частотою ЕД у вагітних високого ризику щодо ускладненого перебігу вагітності (у тому числі, розвитком гестозів вагітності, фетоплацентарної недостатності та імунконфліктної вагітності, зокрема, антифосфоліпідного синдрому і ауто-сенсibiliзації до хоріонічного гонадотропіну (ХГЧ)) та її наслідків (втрата плода, кровотечі у вагітних та новонароджених), і з'ясовується тим, що лікування вагітних жінок, у яких виникла вищевказана патологія, нерідко є безперспективною, вагітність переривається, обумовлюючи перинатальні втрати та зростання показника материнської захворюваності і смертності. З іншого боку, профілактично-лікувальні заходи, проведені на передгравідарному етапі у жінок високого ризику щодо ускладненого перебігу вагітності, сприяють більш кращому її перебігу зі зниженням частоти розвитку ЕД у фетоплацентарному комплексі (ФПК), що

зменшує ризик втрати вагітності та показника материнської захворюваності і смертності. Тому доцільним є відбір жінок з ризиком розвитку ЕД у ФПК для своєчасного проведення профілактично-лікувальних заходів на передгравідарному етапі.

Відомий спосіб прогнозування розвитку ЕД у ФПК у вагітних групи ризику щодо розвитку гестозу, фетоплацентарної недостатності та імунконфліктної вагітності шляхом визначення рівня натуральних кілерів CD 56+ імуноферментним методом у сироватці крові пацієнток за 2-3 місяці до бажаної вагітності; при цьому розвиток ЕД прогнозується з вірогідністю 60% при рівні CD56+ понад 5% [Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. - М.: «Триада-Х», 2002. - 306 с.]. Цей спосіб обраний в якості прототипу. До недоліків прототипу відноситься неспецифічність дії натуральних кілерів класу CD 56+ на інвазію ворсин трофобласту у міометрії на ранніх термінах вагітності, що не забезпечує вірогідного прогнозування розвитку ЕД і внаслідок цього унеможливорює профілактичні заходи на етапі планування вагітності.

Тому для прогнозування розвитку ЕД у ФПК у жінок високого ризику щодо ускладненого перебігу

(13) U

(11) 25733

(19) UA

вагітності на предгравідарному етапі пропонується визначення рівня специфічних натуральних кілерів ендометрія класу CD 56+19+ в аспіраті з порожнини матки.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення ефективності прогнозування розвитку ЕД у ФПК у жінок високого ризику щодо ускладненого перебігу вагітності шляхом визначення рівня специфічних натуральних кілерів ендометрія класу CD 56+19+ в аспіраті з порожнини матки у різні фази менструального циклу на предгравідарному етапі. Підставою для цієї пропозиції була вперше встановлена авторами корисної моделі закономірність, яка полягає в тому, що підвищення рівня натуральних кілерів ендометрія класу CD 56+19+ в аспіраті з порожнини матки у жінок за 2-3 місяці до планування вагітності нерідко у подальшому поєднується з порушеннями процесу інвазії ворсин трофобласту у стінку матки, а також високою частотою виникнення гестозів, фетоплацентарної недостатності, антифосфоліпідного синдрому та аутоимунізації до хоріонічного гонадотропіну.

Поставлена задача вирішується таким чином.

Жінці високого ризику щодо ускладненого перебігу вагітності на предгравідарному етапі (за 2-3 місяці до планування вагітності) проводиться забір аспірату з порожнини матки на 8-й та 22-й день менструального циклу. У подальшому вивчається рівень натуральних кілерів ендометрія класу CD 56+19+ в аспіраті з порожнини матки імуногістохімічним методом окремо у проліферативну фазу (8 доба) та у секреторну фазу (22 доба) менструального циклу.

При розробці запропонованого способу прогнозування розвитку ЕД у ФПК у жінок високого ризику щодо ускладненого перебігу вагітності (неплідність, перинатальні втрати в анамнезі, обтяжений перебіг вагітності гестозами, кровотечами та інш.) на предгравідарному етапі нами було обстежено дві групи пацієнток, які були рандомізовані за віком та особливостями акушерсько-гінекологічного і соматичного анамнезу, - перша (48 вагітних), якій прогнозування ЕД проводилося відповідно до запропонованого способу, та друга група (42 особи), у яких з цією метою було використано відповідний спосіб-прототип.

У жінок першої групи вивчали рівень натуральних кілерів ендометрія класу CD 56+19+ в аспіраті з порожнини матки на 8 та 22 добу менструального циклу, в у пацієнток другої групи - рівень натуральних кілерів класу CD 56+ у сироватці крові; аспірат та кров для дослідження забирали за 2-3 місяці до планування вагітності. Поряд з цим ймовірність розвитку ЕД у ФПК у жінок обох груп оцінювали за особливостями перебігу та виходами

вагітності у разі її настання.

Проведені спостереження дозволили встановити, що у жінок першої групи, яким прогнозування розвитку ЕД у ФПК проводилося відповідно до запропонованого способу, в 32 (66,7%) випадках виявлялося вірогідне підвищення рівня CD 56+19+ клітин в аспіраті ендометрію, отриманому в різні фази менструального циклу. При цьому у проліферативну фазу (на 8 добу) даний показник дорівнював у середньому $30,5 \pm 2,2\%$ та у секреторну фазу (на 22 день) - $42,2 \pm 3,8\%$. У клінічному плані у 29 (90,63%) з числа цих пацієнток у разі настання вагітності виявлено розвиток пізнього гестозу, у 24 (75,0%) - фетоплацентарної недостатності та у 8 (25,0%) - імуноконфліктної вагітності, що на патогенетичному рівні було пов'язане з розвитком ЕД у ФПК на етапі інвазії трофобласту у стінку матки.

У другій групі, де прогнозування розвитку ЕД у ФПК проводилося відповідно до способу-прототипу, лише у 15 з 42 (35,71%) пацієнток виявлено підвищений рівень CD56+ клітин у сироватці крові, який дорівнював у середньому $8,4 \pm 2,2\%$; у той же час ускладнений перебіг вагітності в даній групі виник у 28 (66,67%) жінок, що в 1,9 рази було частіше, ніж прогнозувалося. Отже, має місце зростання цінності запропонованого способу прогнозування ЕД у ФПК у жінок високого ризику щодо ускладненого перебігу вагітності.

Математичний аналіз показав наявність високої вірогідності розвитку ускладненого перебігу вагітності внаслідок виникнення ЕД у ФПК при рівні CD 56+19+ клітин в аспіраті ендометрію у проліферативну фазу понад 20,3% та у секреторну - понад 30,6%. При таких показниках в $89,4 \pm 3,5\%$ випадків очікується розвиток ускладненої вагітності, зокрема, гестозами, фетоплацентарною недостатністю та імуноконфліктною вагітністю. Це є підставою для проведення профілактично-лікувальних заходів на етапі її планування.

Таким чином, отримані дані свідчать про доцільність і перспективність вивчення рівня специфічних натуральних кілерів ендометрія класу CD 56+19+ в аспіраті з порожнини матки у різні фази менструального циклу на етапі планування вагітності (за 2-3 місяці). Цей метод хоча й недешевий, але цінність його більша, бо своєчасно проведене лікування у жінок групи ризику щодо ускладненого перебігу вагітності дозволяє певним шляхом вирішувати проблему втрати плода та покращувати виходи вагітності в цілому.

Це дозволяє рекомендувати запропонований спосіб прогнозування ЕД у ФПК у жінок високого перинатального та акушерського ризику до поширеного використання в умовах жіночих консультацій.