



УКРАЇНА

(19) UA (11) 64846 (13) U
(51) МПК
A61K 31/135 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПОВТОРНОГО РОЗВИТКУ ФОЛАТ-РЕЗИСТЕНТНОГО ВРОДЖЕНОГО ДЕФЕКТУ НЕРВОВОЇ ТРУБКИ ПЛОДУ У ЖІНОК

1

2

(21) u201103521

(22) 24.03.2011

(24) 25.11.2011

(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.

(72) ЗАПОРОЖАН ВАЛЕРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ,
МАРІЧЕРЕДА ВАЛЕРІЯ ГЕННАДІЇВНА, КУЛІШ
ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА

(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб профілактики повторного розвитку фо-
лат-резистентного вродженого дефекту нервової
трубки плоду у жінок, що включає призначення
фолієвої кислоти у периконцепційний період, який

відрізняється тим, що у разі рівня фолієвої кис-
лоти у сироватці крові більше 5,21 нг/л та при від-
сутності поліморфізму генів ферментів фолатного
циклу - генів метилентетрагідрофолатредуктази
(MTHFR), метилентетрагідрофолатдегідрогенази
(MTHFD1), метіонін-синтаза-редуктази (MTRR),
метіонін-синтаза-редуктази (MTRR), цистатіон-β-
синтетази (CBS) - за 2-3 місяці до запліднення та
протягом перших 16 тижнів вагітності призначають
вітамінні препарати групи В інозитол у дозі 1000 мг
та фолієву кислоту у дозі 5 мг щоденно один раз
на добу.

Корисна модель належить до медицини, а са-
ме до акушерства та гінекології, і може бути засто-
сована для профілактики повторного розвитку фо-
лат-резистентного вродженого дефекту нервової
трубки (ВДНТ) плоду у жінок.

Вроджені дефекти нервової трубки на сьогод-
нішній день є актуальною медико-соціальною про-
блемою і роблять вагомий внесок у структуру пе-
ринатальної смертності та інвалідизації дітей,
адже частота їх реєстрації продовжує залишатися
стабільно високою з відсутністю тенденції до зни-
ження, незважаючи на дослідження у цій області
та впровадження існуючих методів профілактики.
Ця група одних з найчастіших та найскладніших
вад розвитку, що включає в аненцефалію, краніо-
рахішизис, іненцефалію, енцефалоцеле та спин-
номозкову килу (spina bifida). За даними літерату-
ри, поширеність ВДНТ у світі складає в
середньому від 0,2 до 2,0 на 1000 народжених
живими; приблизно 3 % викиднів пов'язано із да-
ною патологією. Щорічно біля 4000 вагітностей,
асоційованих з ВДНТ плоду, перериваються спон-
танно або штучно за медичними показаннями. У
рамках національної програми щодо збереження
генофонду України та стабілізації демографічних
показників, актуальність ефективного попере-
дження народження дітей із вадами розвитку нев-
ральної трубки набуває великої значимості. Доте-
пер ведуться наукові пошуки етіологічних факторів
формування ВДНТ. Припускається, що більшість

ВДНТ (до 80 % випадків, за деякими даними) ма-
ють мультифакторіальну етіологію, тобто виника-
ють під впливом багатьох факторів, як спадкових,
так і факторів навколишнього середовища. Проте
підвищений ризик повторного формування ВДНТ
плоду, факт народження дітей з ВДНТ у спадково-
му анамнезі, статеві, етнічні розбіжності, підвище-
ний ступінь конкордантності у монозиготних близ-
нюків та ін. вказують на потужний генетичний
чинник розвитку обговорюваної патології. Зокрема,
доведено, коли один з батьків хворий на ВДНТ або
батьки здорові, але мають в анамнезі народження
однієї дитини з аномалією розвитку, частота наро-
дження хворої дитини становить 5 %. У разі наяв-
ності в анамнезі двох дітей з ВДНТ ризик наро-
дження хворої дитини підвищується до 10 %,
трьох - до 21 %.

Найбільш близьким до запропонованого техні-
чного рішення є розробка, в якій на основі прове-
деного аналізу 677C→T поліморфізму гена метил-
ентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) запропоно-
вано прийом 4 мг фолієвої кислоти жінками один
раз на день протягом 1-2 місяців до запліднення і
перших 2-3 місяців вагітності як основний підхід до
профілактики повторного розвитку фолат-
залежних ВДНТ плоду, що направлений на подо-
лання транзитного фолатного дефіциту, харак-
терного для періоду вагітності [1].

Проте вказаний метод не враховує випадків,
коли ВДНТ плоду формується на фоні нормально-

UA (11) 64846 (13) U

го рівня фолієвої кислоти у сироватці крові жінки та за відсутності мутацій у генах ферментів фолатного обміну (за даними літератури, до 30-50 % випадків), тобто не враховано існування фолат-резистентних форм дефектів закриття нервової трубки.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення способу профілактики ВДНТ плоду шляхом диференційного підходу, що дозволить індивідуально, патогенетично обґрунтовано попереджувати розвиток ВДНТ, враховуючи чутливість вади до фолієвої кислоти, і, таким чином, виключити помилки при призначенні профілактичних заходів.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, у разі рівня фолієвої кислоти у сироватці крові більше 5,21 нг/л та при відсутності поліморфізму генів ферментів фолатного циклу MTHFR, MTHFD1, MTRR, MTRR, CBS за 2-3 місяці до запліднення та протягом перших 16 тижнів вагітності призначають вітамінні препарати групи В інозитол у дозі 1000 мг та фолієву кислоту у дозі 5 мг щоденно один раз на добу.

Спосіб здійснюється наступним чином. На першому етапі у жінок з обтяженим за ВДНТ плоду анамнезом, що планують вагітність, досліджують

рівень фолієвої кислоти у сироватці крові методом імуноферментного аналізу, на другому - проводять аналіз поліморфізму генів ферментів фолатного циклу MTHFR, MTHFD1, MTRR, MTRR, CBS, і при виявленні рівня фолієвої кислоти у сироватці крові більше 5,21 нг/л та при відсутності поліморфізму вказаних генів призначають за 2-3 місяці до запліднення та протягом перших 16 тижнів вагітності призначають вітамінні препарати групи В інозитол у дозі 1000 мг та фолієву кислоту у дозі 5 мг щоденно один раз на добу.

У порівнянні з прототипом, заявлений спосіб дозволяє уникнути помилок у профілактиці повторного розвитку фолат-резистентного ВДНТ плоду у жінок за рахунок патогенетично обґрунтованого призначення фолієвої кислоти у поєднанні з інозитолом, що дозволить знизити дитячу смертність та інвалідність, обумовлені вродженими вадами розвитку.

Джерела інформації:

Жученко Л.А. Первичная массовая профилактика фолат-зависимых врожденных пороков развития, первый российский опыт. : автореф. дис. ... докт. мед. наук : 03.00.15. - М., 2010.