



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38861 (13) U

(51) МПК (2009)

G01N 33/49

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ ПРИ ЗАТРИМЦІ РОЗВИТКУ ПЛОДА

1

2

(21) u200809073

(22) 10.07.2008

(24) 26.01.2009

(46) 26.01.2009, Бюл.№ 2, 2009 р.

(72) ЖДАНОВИЧ ОЛЕКСІЙ ІГОРЕВИЧ, UA, ЯНЮ-  
ТА СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, UA, КОЛОМІЙЧЕНКО  
ТЕТЯНА ВАСИЛІВНА, UA, ПРИСЯЖНЮК ВОЛО-  
ДИМИР ПЕТРОВИЧ, UA

(73) ЖДАНОВИЧ ОЛЕКСІЙ ІГОРЕВИЧ, UA

(57) Спосіб прогнозування перинатальних втрат  
при затримці розвитку плода, що здійснюється  
шляхом визначення критеріїв порушення стану  
плода, який **відрізняється** тим, що додатково  
досліджується у крові вагітних жінок концентрація  
L-аргініну; спонтанної та металкаталізованої окис-  
ної модифікації білка при довжині хвилі  $\lambda$  - 530,  
розрахунку співвідношення металкаталізованої до

спонтанної окисної модифікації білка, при вияв-  
ленні у жінок з затримкою росту плода II ступеня  
тяжкості зниження рівня L-аргініну нижче  
125мкмоль/л та підвищення співвідношення мета-  
лкаталізованої до спонтанної окисної модифікації  
білка вище 3 прогнозується високий ризик наро-  
дження дитини у стані асфіксії тяжкого ступеня,  
при встановленні у жінки одного з показників про-  
гнозується підвищений ризик народження дитини у  
стані асфіксії тяжкого ступеня; при виявленні у  
жінок з затримкою росту плода III ступеня тяжкості  
зниження рівня L-аргініну нижче 112мкмоль/л та  
підвищення співвідношення металкаталізованої до  
спонтанної окисної модифікації білка вище 3,3  
прогнозується високий ризик загибелі плода, при  
встановленні у жінки одного з показників прогнозу-  
ється підвищений ризик загибелі плода.

Корисна модель відноситься до області меди-  
цини, а саме акушерства, може бути використана  
для прогнозування перинатальних втрат при за-  
тримці розвитку плода.

У наукових публікаціях, присвячених вивченню  
порушень стану плода при затримці його розвитку  
[Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриут-  
робного развития плода. 2-е изд. -М: РАВУЗДПГ,  
1998. -208с.; Воскресенский С.Л. Оценка состоя-  
ния плода: кардиотокография, доплерометрия,  
биофизический профиль плода. -Минск: Книжный  
дом, 2004. -303с.; Клиническая перинатология  
/В.В. Абрамченко, Н.П. Шабалов. -Петрозаводск:  
ИнтелТек, 2004. -424с.], наводяться діагностичні  
критерії порушення стану плода (фетометричні,  
доплерометричні), але в них не наводяться показ-  
ники для прогнозування перинатальних втрат при  
цьому ускладненні вагітності.

Найближчим за технічною суттю є спосіб оцін-  
ки стану плода при затримці його розвитку [Затри-  
мка росту плода: діагностика, профілактика та  
лікування (методичні рекомендації) /Дашкевич  
В.Є., Жилка Н.Я., Потапов В.О., Ципкун А.Г., Яню-  
та С.М., Присяжнюк В.П. - К., 2006. -17с.] на основі  
бальної оцінки біофізичного профілю плода та

доплерометричної оцінки стану кровотоку в артерії  
пуповини. Недоліками даного способу є те, що він  
дозволяє діагностувати вже наявне порушення  
стану плода, а не прогнозувати можливість його  
виникнення, а також необхідність проведення ін-  
струментальних досліджень (кардіомоніторних та  
ультразвукових).

В основу запропонованого способу прогнозу-  
вання перинатальних втрат при затримці розвитку  
плода покладено завдання дослідження та оцінки  
факторів ризику перинатальних втрат, що дозво-  
лить виділити серед вагітних групи ризику по фор-  
муванню перинатальних втрат (тяжка асфіксія но-  
вонародженого та перинатальна загибель плода) і  
вчасно провести лікувально-профілактичні заходи  
та знизити перинатальну захворюваність і смерт-  
ність при затримці росту плода.

Поставлена задача способом прогнозування  
перинатальних втрат при затримці розвитку плода  
вирішується шляхом визначення критеріїв пору-  
шення стану плода, згідно корисної моделі додат-  
ково досліджується у крові вагітних жінок концент-  
рація L-аргініну; спонтанної та металкаталізованої  
окисної модифікації білка при довжині хвилі  $\lambda=530$ ,  
розрахунку співвідношення металкаталізованої до

(13) U

(11) 38861

(19) UA

спонтанної окисної модифікації білка, при виявленні у жінок з затримкою росту плода II ступеня тяжкості зниження рівня L-аргініну нижче 125мкмоль/л та підвищення співвідношення металкаталізованої до спонтанної окисної модифікації білка вище 3 прогнозується високий ризик народження дитини у стані асфіксії тяжкого ступеня, при встановленні у жінки одного з показників прогнозується підвищений ризик народження дитини у стані асфіксії тяжкого ступеня; при виявленні у жінок з затримкою росту плода III ступеня тяжкості зниження рівня L-аргініну нижче 112мкмоль/л та підвищення співвідношення металкаталізованої до спонтанної окисної модифікації білка вище 3,3 прогнозується високий ризик загибелі плода, при встановленні у жінки одного з показників прогнозується підвищений ризик загибелі плода.

Затримка росту плода - ускладнення вагітності, яке не втрачає своєї актуальності, що обумовлено його високою частотою (від 6,5 до 30,0% всіх новонароджених у різних країнах світу), а також високою частотою перинатальної захворюваності (17-36%) та смертності (8-24%). Медико-соціальна значимість проблеми визначається також тим, що в подальшому такі діти відстають у фізичному та інтелектуальному розвитку значно частіше, ніж доношені та недоношені діти, що мають масу тіла, нормальну для свого гестаційного віку. Рання діагностика затримки росту плода та прогнозування можливих ускладнень забезпечує проведення своєчасної терапії, що дозволяє уникнути перинатальних втрат.

Затримка росту плода є основним клінічним проявом хронічної плацентарної недостатності, в патогенезі розвитку якої лежать метаболічні та судинні порушення.

L-аргінін є єдиним первинним продуктом для утворення під впливом NO-синтетази оксиду азоту, який відіграє важливу роль у підтримці нормального тону судин, регуляції матково-плацентарного кровообігу, приймає участь практично у всіх фізіологічних процесах, як у центральній нервовій системі, так і на периферії, включений у формування термінової та довготривалої адаптації і має виражені захисні властивості при значних стресорних впливах.

Окислювальна модифікація білків відіграє ключову роль у молекулярних механізмах окислювального стресу і є пусковим механізмом до окислювальної деструкції інших молекул клітини. За динамікою змін продуктів окислювальної модифікації білків можна судити про ступінь враження клітини в умовах окислативного стресу, а також про резервно-адаптаційні можливості організму.

Запропонований спосіб вирішується наступним чином. Проведено комплексне обстеження 45 вагітних з затримкою розвитку плода (20 - з затримкою розвитку плода II ступеня тяжкості і 15 затримкою розвитку плода I ступеня тяжкості), яким в ранні терміни вагітності проводилось прогнозування перинатальних втрат. За прогнозом високий

ризик народження дитини у стані асфіксії тяжкого ступеня був у 5 жінок з затримкою розвитку плода II ступеня тяжкості (у всіх прогноз справдився), підвищений - у 5 (у 3 - виник), у інших 10 прогнозувався низький ризик розвитку цього ускладнення і прогноз справдився. Тобто помилкових прогнозів було 2 (точність прогнозування склала - 90 %), причому не було особливо небезпечних помилок, коли прогнозується низький ризик, а ускладнення виникає. За прогнозом високий ризик загибелі плода був у 3 жінок з затримкою розвитку плода III ступеня тяжкості (у 1 справдився), підвищений - у 2 (не виник), у інших 10 прогнозувався низький ризик розвитку цього ускладнення і прогноз справдився. Тобто помилкових прогнозів було 3 (точність прогнозування склала - 80%), причому не було особливо небезпечних помилок, коли прогнозується низький ризик, а ускладнення виникає.

Спосіб характеризується наступними клінічними прикладами.

Приклад 1. Вагітна Н., 26 років. Вагітність II. Затримка росту плода II ступеня тяжкості. При обстеженні в 25 тижнів вагітності встановлено рівень L-аргініну 123,2мкмоль/л (нижче 125мкмоль/л), спонтанної окисної модифікації білка при  $\lambda=530\text{nm}$  0,68од.опт.щільн./мл сироватки, металкаталізованої окисної модифікації білка при  $\lambda=530\text{nm}$  2,54од.опт.щільн./мл сироватки, розраховане співвідношення металкаталізованої до спонтанної окисної модифікації 3,74 (вище 3), тобто високий ризик народження дитини у стані асфіксії тяжкого ступеня. Вагітність закінчилась у терміні 39 тижнів, дитина народилась у стані асфіксії тяжкого ступеня (оцінка за шкалою Апгар 3-4 бали).

Приклад 2. Вагітна К., 29 років. Вагітність III. Затримка росту плода III ступеня тяжкості. При обстеженні в 26 тижнів вагітності встановлено рівень L-аргініну 130,4мкмоль/л (вище 112мкмоль/л), спонтанної окисної модифікації білка при  $\lambda=530\text{nm}$  0,98од.опт.щільн./мл сироватки, металкаталізованої окисної модифікації білка при  $\lambda=530\text{nm}$  3,05од.опт.щільн./мл сироватки, розраховане співвідношення металкаталізованої до спонтанної окисної модифікації 3,11 (менше 3), тобто низький ризик загибелі плода. Вагітність закінчилась у терміні 40 тижнів народженням живої дитини.

Виявлений високий ризик перинатальних втрат при затримці розвитку плода дозволяє віднести таку жінку до групи ризику і своєчасно провести відповідні лікувально-профілактичні заходи, що дозволить знизити перинатальну захворюваність і смертність.

Даний спосіб прогнозування перинатальних втрат при затримці розвитку плода є високоінформативним, достатньо чутливим і специфічним і дозволяє виділити групи ризику по народженню дитини в стані тяжкої асфіксії та загибелі плода та вчасно починати коригуючу терапію.

