

Винахід належить до медицини, точніше, до акушерства, і може бути використаний для прогнозування розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ) у вагітних, роділь та породіль.

В останні роки в Україні частота ВТЕУ в акушерській практиці виросла в 7-8 разів. Тому прогнозування цих ускладнень з метою запобігання їхньому розвитку є нагальною потребою повсякденної клінічної практики. Актуальність цієї проблеми обумовлена високою частотою розвитку і тяжкими, не завжди виправними наслідками тромбозів та тромбоемболій.

Відомий спосіб прогнозування розвитку венозної тромбоемболічної хвороби (ВТЕХ) у пацієнтів, що включає виявлення факторів ризику, таких як дефіцит антитромбіну, вроджена дисфібриновемія, тромбомодулін, гіпергомоцистеїнемія, дефіцит протеїну С, фактор V Лейдена, дефіцит плазміногену, дисплазміногенемія, дефіцит протеїну S, дефіцит фактора XII, куріння, хвороба Крона, вагітність, літній вік та ін. У пацієнтів, у яких виявлено один чи декілька приведених факторів ризику, прогнозують розвиток ВТЕХ (Рекомендації по диагностике и лечению тромбозов легочной артерии / Отчет рабочей группы Европейского общества кардиологов // Клиническая фармакология и терапия. - 2001. - №10(1). - С.84-90).

Недоліком відомого способу є низька точність прогнозу при застосуванні його в акушерській практиці, оскільки запропоновані фактори ризику розвитку ВТЕХ не враховують специфіки стану організму вагітної, роділлі чи породіллі.

Відомий найближчим до способу, що заявляється, по суті та досягнутому технічному результату, вибраний за прототип спосіб прогнозування розвитку ВТЕУ у вагітних, роділь та породіль, який включає виявлення факторів розвитку надмірного згортання крові, венозного стазу, ушкодження судин, таких як оперативні втручання, надлишкова маса тіла, іммобілізація, прееклампсія, супутні стани, що супроводжуються тромбозом, нефротичний синдром, запалення кишечника, інфекційні процеси, епізоди тромботичних ускладнень при попередніх вагітностях, ургентний кесарів розтин. У вагітних, роділь чи породіль, у яких виявлено один чи декілька приведених факторів ризику, прогнозують розвиток ВТЕУ (Ian A. Greer. Thrombosis in pregnancy and fetal issues / The Lancet. - 1999. - Vol.353. - P.1258-1265).

Недоліком відомого способу є низька точність прогнозу при застосуванні його на практиці, оскільки ризик розвитку ВТЕУ для вагітної, роділлі чи породіллі встановлюють емпірично і суб'єктивно. Кількісні розрахунки ризику відсутні. Точність прогнозу за способом-прототипом складає біля 30-50%.

В основу винаходу поставлено задачу в способі прогнозування розвитку ВТЕУ у вагітних, роділь та породіль шляхом визначення факторів ризику та присвоєння їм прогностичних балів, підрахунку сумарного бала забезпечити кількісне визначення величини збою в гемокоагуляційній системі організму жінки та наявності пускового механізму розвитку тромбоемболії. Заявлений спосіб дозволяє підвищити точність прогнозу.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі прогнозування ВТЕУ у вагітних, роділь та породіль, що включає вивчення анамнезу та обстеження пацієнтки, визначення факторів ризику розвитку надмірного згортання крові, венозного стазу, ушкодження судин, новим є те, що додатково визначають наявність аутоімунних, ендокринних, онкологічних та гнійно-запальних порушень, кожному фактору ризику присвоюють прогностичний бал, підраховують суму прогностичних балів і при значенні сумарного прогностичного бала менше 6 прогнозують низький ризик, 6-10 - помірний ризик, 11 і більше - високий ризик розвитку ВТЕУ у пацієнтки.

Ще однією відмінністю способу, який заявляється, є те, що в якості факторів ризику розвитку ВТЕУ у вагітних, роділь та породіль визначають інструментальне розродження і операції при вагінальних пологах, ургентний кесарів розтин, оперативні втручання при кровотечах під час вагітності і після пологів, оперативні втручання при вагітності, що не розвивається, плановий кесарів розтин, операції, що тривали менше 30 хвилин, кюретаж, переривання вагітності за медичними показаннями шляхом внутрішньоамніального введення розчинів, пункція овоцита під контролем ультрасонографії, тривалий постільний режим під час вагітності і після пологів, гнійно-запальні ускладнення при тривалості пологів більше 12 годин та безводного періоду більше 6 годин, велика кількість вагітностей (абортів і пологів), прееклампсія II-III ступенів тяжкості, жирова дистрофія печінки, HELLP-синдром, вік матері більше 35 років, ожиріння II-III ступенів, наявність інфекційного агента та довготривалий хронічний перебіг інфекційного процесу, синдром здавлювання нижньої порожнистої вени, передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти ідіопатичного генезу, неодноразові ідіопатичні перинатальні втрати, набряки лівої ноги, починаючи з II триместру вагітності, епізод ВТЕХ більш ніж за 3 місяці до настання вагітності, епізод ВТЕХ менш ніж за 3 місяці до настання вагітності чи впродовж вагітності, більше двох епізодів ВТЕХ в анамнезі, варикозна хвороба, наявність антифосфоліпідних (АФЛА), антикардіоліпінних (АКЛА), вовчачих антитіл (ВА) в крові під час теперішньої вагітності, прийом естрогенів, стероїдів, діуретиків, тромбофілійні дефекти, стан патологічної гіперкоагуляції без клінічних проявів, стан патологічної гіперкоагуляції з клінічною картиною ВТЕХ, гіперстимуляція при екстракорпоральному заплідненні (ЕКЗ) під час вагітності, гіперстимуляція при ЕКЗ в анамнезі, аутоімунні захворювання під час вагітності в сполученні з недостатністю кровообігу II-III ступеня, онкозахворювання в сполученні з вагітністю, ендокринні захворювання під час вагітності.

При реалізації способу, що заявляється, точність прогнозу підвищується з 30-50% (за прототипом) до 70-85%. Спосіб, що заявляється, простий, не потребує вартісного обладнання та спеціальної підготовки фахівця.

Між сукупністю ознак винаходу і технічним результатом, якого можна досягти при його реалізації, існує причинно - наслідковий зв'язок.

Однією з причин зростання точності прогнозу за способом, що заявляється, є об'єктивність оцінки процесів, що відбуваються в організмі вагітної, бо прогнозування базується на кількісній (бальній), а не якісній основі, виключаючи суб'єктивний фактор.

Прогноз за прототипом будується на класичній тріаді ознак розвитку венозного тромбозу (за Віхровим): надмірне згортання крові, венозний стаз, ушкодження судин. При фізіологічному перебігу вагітності зміни відбуваються в усіх трьох ланках гемостазу. Окрім того, існує додатковий фактор - виникнення аутоантитіл - обмін імунологічною інформацією між матір'ю та ембріоном, матір'ю та плодом. При вагітності присутні всі ці фактори ризику розвитку ВТЕУ, притому ж вони носять фізіологічний характер. Тому сама вагітність може розцінюватись як фактор ризику розвитку ВТЕУ. Виникає фізіологічна гіперкоагуляція, зниження фібринолітичної активності, в 2-3 рази знижується венозний кровотік, відбувається також незначне фізіологічне ушкодження судинної стінки під час ідації ембріона, розвитку і проникнення хоріона в стінку матки, підвищення титру аутоантитіл ембріонального походження, а також підвищення титру антитіл до ендотелію судин внаслідок розвитку третього кола кровообігу і підвищення об'єму циркулюючих комплексів на 30-50%. Як показали дослідження авторів винаходу, ускладнення

вагітності (пreekлампсія, кровотеча під час вагітності, невиношування вагітності та ін.), а також самі пологи, високий відсоток оперативного родорозрішення підвищують ризик розвитку ВТЕУ під час вагітності та після пологів в 10-15 разів. Дослідженнями за винаходом доведено, що високий відсоток вкладу в ризик розвитку ВТЕУ у жінок під час вагітності та після пологів вносять автоімунні, ендокринні, онкологічні та гнійно-запальні захворювання вагітних, ЕКЗ (за прототипом ці фактори не враховують). За винаходом відібрана максимальна кількість факторів ризику - 34 (див. табл.). Кількість присвоєних

Фактори ризику розвитку ВТЕУ у вагітних, роділь та породіль (в балах)

Таблиця

Фактори, спричинені хірургією, втручаннями			Фактори, спричинені ускладненням перебігом вагітності та екстрагенітальною патологією пацієнтки		
№ пп	Назва фактора ризику	Бали	№ пп	Назва фактора ризику	Бали
1	Інструментальне розродження і операції при вагінальних пологах	2	10	Тривалий постільний режим під час вагітності і після пологів	2
			11	Гнійно-запальні ускладнення при тривалості пологів більше 12 годин та безводного періоду більше 6 годин	3
			12	Велика кількість вагітностей (абортів і пологів)	2
2	Ургентний кесарів розтин	3	13	Пreekлампсія II-III ступенів тяжкості, жирова дистрофія печінки, HELLP-синдром	2
			14	Вік матері більше 35 років	2
3	Оперативні втручання при кровотечах під час вагітності і після пологів	4	15	Ожиріння II-III ступенів	2
			16	Наявність інфекційного агента та довготривалий хронічний перебіг інфекційного процесу	3
			17	Синдром здавлювання нижньої порожнистої вени	2
			18	Передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти ідіопатичного генезу	2
4	Оперативні втручання при вагітності, що не розвивається	5	19	Неодноразові ідіопатичні перинатальні втрати	2
			20	Набряки лівої ноги, починаючи з II триместру вагітності	3
			21	Епізод ВТЕХ більш ніж за 3 місяці до настання вагітності	2
5	Плановий кесарів розтин	2	22	Епізод ВТЕХ менш ніж за 3 місяці до настання вагітності чи впродовж вагітності	4
6	Операції, що ривали менше 30 хвилин	1	23	Більше двох епізодів ВТЕХ в анамнезі	3
			24	Варикозна хвороба	1
7	Кюретаж	1	25	Наявність АФЛА, АКЛА, ВА в крові під час теперішньої вагітності	3
8	Переривання вагітності за медичними показаннями шляхом внутрішньоамніального введення розчинів	1	26	Прийом естрогенів, стероїдів, діуретиків	3
			27	Тромбофілічні дефекти (вроджені чи придбані)	4
			28	Стан патологічної гіперкоагуляції без клінічних проявів	2
			29	Стан патологічної гіперкоагуляції з клінічною картиною ВТЕХ	4
			30	Гіперстимуляція при ЕКЗ під час вагітності	3
			31	Гіперстимуляція при ЕКЗ в анамнезі	2
9	Пункція овоцита під контролем ультрасонографії	1	32	Автоімунні захворювання під час вагітності в сполученні з недостатністю кровообігу II-III ступеня	3
			33	Онкозахворювання в сполученні з вагітністю	3
			34	Ендокринні захворювання під час вагітності	2

кожному фактору балів залежала від вкладу в частоту виникнення ВТЕУ у жінок під час вагітності, пологів та після пологів. Похибка прогнозу, згідно запропонованому способу, складає 5-7%. Причому, точність прогнозу тим вища, чим більше значення приймає сумарний прогностичний бал.

Для доведення ефективності способу прогнозування, що заявляється, було вивчено 120 історій вагітних жінок, які народили дітей в поточному році і мали ВТЕУ під час вагітності, пологів та після пологів. Для всіх 120 пацієнток склали по два прогнози можливості розвитку ВТЕУ щодо перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду: за способом, що заявляється та за способом-прототипом. В першому випадку прогноз справдився у 70-85% випадків (в залежності від числової величини прогностичного бала), а в другому (за прототипом) - в 30-50% (в залежності від строку гестації).

Окрім того, була обстежена також група вагітних зі строками гестації від 6 до 35 тижнів. Для цих жінок за способом, що заявляється, було проведено прогнозування розвитку ВТЕУ. За прогнозом під час вагітності, пологів та після пологів у 33 очікувались тромбоемболічні ускладнення: у 16 з 33 жінок прогнозували низький ризик (значення сумарного прогностичного бала складало 4-5), у 13 - помірний ризик 6 (значення сумарного прогностичного бала складало 6-10) і у 4 - високий ризик розвитку ВТЕУ (значення сумарного прогностичного бала складало 11-13). Всім 33 жінкам провели профілактичне лікування з урахуванням величини ризику за відомою методикою (Чайка В.К., Дёмина Т.Н., Черний В.И. и др. Венозные тромбозомболические осложнения в акушерской практике: факторы риска, профилактика и интенсивная терапия / Методические рекомендации. - Донецк. - 2003. - 33с.). Завдяки профілактичному лікуванню у половині жінок ВТЕУ не розвинулись зовсім, а у інших - ускладнення не були небезпечними для життя і піддавались лікуванню. Ці дослідження підтверджують важливість своєчасного і точного прогнозу в профілактиці розвитку ВТЕУ у вагітних, роділь та породіль.

Спосіб, що заявляється, здійснюють наступним чином. Прогнозуванню підлягають вагітні будь-якого строку гестації, роділлі чи породіллі. Пацієнтку оглядають, вивчають анамнез, проводять опитування, за відомими методиками досліджують імунологічні (Д.К. Новиков, В.И. Новикова. Оценка иммунного статуса. - Москва-Витебск, 1996. - 281 с.) та гемостазіологічні показники крові (В.Г.Т. Балуза, З.С. Баркаган и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. - Томск: Изд-во Томского мед. ин-та, 1980. - 136с.), проводять інфектологічні дослідження (Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врача. - М.: Филинъ, 1997. - С.466), підраховують прогностичні бали за приведеною таблицею. Підраховують сумарний бал і при значенні сумарного прогностичного бала менше 6 прогнозують низький ризик, 6-10 - помірний ризик, 11 і більше - високий ризик розвитку ВТЕУ у пацієнтки.

Конкретні приклади реалізації способу, що заявляється.

Приклад № 1. Вагітна Л., 19 років, першороділля, поступила до відділення патології вагітності в строк 33 тижні гестації. Вагітна Л. протягом 2-х останніх років лікується з приводу ураження цитомегаловірусною та герпетичною інфекцією. Дослідження в клініці встановили підвищений рівень згортання крові. За приведеною прогностичною таблицею вагітна Л. мала два фактори ризику розвитку ВТЕУ: за порядковим №16 "Наявність інфекційного агента та довготривалий хронічний перебіг інфекційного процесу" (3 бали) та за №28 "Стан патологічної гіперкоагуляції без клінічних проявів" (2 бали). Сумарний бал складає 5, що за винаходом відповідає низькому ризику розвитку ВТЕУ під час вагітності, пологів чи в післяпологовому періоді. Оскільки вагітна відмовилась від профілактичного лікування у неї розвинулась варикозна хвороба. Пологи пройшли нормально, в строк, немовля живе та здорове. Пацієнтці після пологів призначили антикоагулянтну терапію.

Приклад № 2. Вагітна К., 29 років, вагітність друга, поступила до відділення патології вагітності в строк 38 тижнів. У вагітної прееклампсія II-III ступеня тяжкості, тому їй проведено ургентний кесарів розтин. В клініці встановлено передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти. За приведеною прогностичною таблицею роділля К. мала три фактори ризику розвитку ВТЕУ: за порядковим №2 "Ургентний кесарів розтин" (3 бали), за №13 "Прееклампсія II-III ступенів тяжкості" (2 бали) та за №18 "Передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти ідіопатичного генезу" (2 бали). Сумарний бал складає 7, що за винаходом відповідає помірному ризику розвитку ВТЕУ в післяпологовому періоді. В ранньому післяпологовому періоді у роділлі К. підвищились показники коагуляції та фібринолізу крові, тому їй призначили антитромботичне лікування. На 14-ту добу після кесарева розтину породіллю К. виписали з клініки в задовільному стані.

Приклад № 3. Вагітна З., 36 років, пологи треті, вагітність шоста, поступила до відділення патології вагітності в строк 37 тижнів. В анамнезі за 3 місяці до госпіталізації мала епізод ВТЕХ. Попередня вагітність в строку 12 тижнів закінчилась абортom за медичними показаннями через нерозвинення вагітності. Окрім того, вагітна З. страждає на цукровий діабет. За приведеною прогностичною таблицею вагітна З. мала п'ять факторів ризику розвитку ВТЕУ: за порядковим №14 "Вік матері більше 35 років" (2 бали), за №12 "Велика кількість вагітностей (абортів і пологів)" (2 бали), за №21 "Епізод ВТЕХ більш ніж за 3 місяці до настання вагітності" (2 бали), за №4 "Оперативні втручання при вагітності, що не розвивається" (5 балів), за №34 "Ендокринні захворювання під час вагітності" (2 бали). Сумарний бал складає 13, що за винаходом відповідає високому ризику розвитку ВТЕУ під час вагітності, пологів чи в післяпологовому періоді. Вагітній З. протягом двох тижнів (до пологів) провели специфічне профілактичне лікування, що відповідає високому ризику розвитку ВТЕУ: прийом фраксипарину, 4 сеанси плазмаферезу, препарати для зниження рівня цукру в крові. Після оперативного родорозрішення в 39 тижнів: ін'єкції гепарину, рання активізація хворої, лікувальна фізкультура, еластична компресія ніг. На 14-ту добу після кесарева розтину породіллю З. виписали з клініки в задовільному стані.