

Винахід стосується медицини, а саме, акушерства і гінекології, і може бути використаним у діагностиці фетоплацентарної недостатності вагітних на доклінічному етапі.

Патоморфологічну основу фетоплацентарної недостатності будь-якої етіології складають порушення плацентарного кровообігу, зокрема на рівні мікроциркуляції, та зміни обміну біологічно активних речовин в організмі вагітної, паренхімі плаценти та в організмі внутрішньочеревного плода. Фетоплацентарна недостатність є клінічним синдромом, що відображає патологічний стан організму вагітної і реалізується у затримці розвитку внутрішньочеревного плода, виникненні хронічної гіпоксії, порушенні адаптації новонародженого, супроводжується підвищеною частотою уражень центральної нервової системи дитини (до 30,0%), високим рівнем перинатальної захворюваності та смертності. Запропоновано численні способи діагностики і прогнозування розвитку фетоплацентарної недостатності на підставі аналізу діагностичної значущості концентрації гормонів та біологічно активних речовин фетоплацентарного комплексу, зокрема деяких метаболітів обміну речовин вагітної. Це свідчить про наукову складність вирішення проблеми діагностики і прогнозування фетоплацентарної недостатності, а також про необхідність подальшого удосконалення діагностичних тестів, підґрунтям для яких є стан сучасного розвитку фундаментальної науки.

Відомий спосіб прогнозування фетоплацентарної недостатності, який полягає у дослідженні сироватки крові вагітної та визначенні концентрації плацентарного лактогену, естріолу та кортизолу (Плацентарная недостаточность / Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава ЛТ. - М.: Медицина, 1991. -С.171-176.).

Спільною суттєвою ознакою аналога і винаходу, що заявляється, є така: дослідження сироватки крові.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що прогнозування фетоплацентарної недостатності здійснюється в другому триместрі вагітності, а не на ранніх строках вагітності (тобто в 1-му триместрі). Крім цього, збільшення продукції естріолу та кортизолу спільно органами внутрішньочеревного плода та паренхімою плаценти має місце тільки з початку другого триместру вагітності, що робить неможливим їхнє використання для прогнозу розвитку фетоплацентарної недостатності в 1-му триместрі вагітності. Разом з цим, абсолютні величини концентрації плацентарного лактогену, естріолу та кортизолу мають великий діапазон коливань, що спонукало авторів проводити оцінку концентрації цих гормонів у відсотку по відношенню до нормального рівня для кожного строку гестації. У клінічній практиці є випадки, коли на тлі акушерсько-гінекологічної та/або екстрагенітальної патології лікарю важко встановити точний строк вагітності, що робить неможливим правильний вибір нормального рівня вищезначених гормонів, наслідком чого є зниження прогностичної значущості запропонованого авторами методу. Передумови для розвитку фетоплацентарної недостатності існують ще до виникнення вагітності та/або в її 1-му триместрі. Саме в ранні строки вагітності вони реалізують свій негативний вплив на розвиток ембріона та плаценти, що формується. Ці реакції розвиваються на клітинному та субклітинному рівнях завдяки продукції біологічно активних речовин, наслідком чого є нейроімуноендокринні зміни на місцевому та системному рівнях, що робить актуальним визначення прогностичних критеріїв фетоплацентарної недостатності вже у 1-му триместрі вагітності.

Найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає у прогнозуванні фетоплацентарної недостатності вагітних, який включає однократне дослідження крові та сечі у вагітних жінок у другому триместрі вагітності, відрізняється тим, що додатково вимірюють концентрацію серотоніну та плацентарного лактогену крові, а також концентрацію естріолу в сечі, потім вичислюють індекс плацентарної дисфункції за формулою: $I = ([ПЛ] \cdot [Е]) / [С]$, де [I] - індекс плацентарної дисфункції; [Е] - рівень екскреції естріолу в нмоль/л; [ПЛ] - рівень плацентарного лактогену в крові в мг/л; [С] - рівень серотоніну в крові в мкмоль/л. При величині індексу плацентарної дисфункції, що дорівнює або менша за 55 одиниць, прогнозують фетоплацентарну недостатність вагітних (Черних Л.Є., Зінкевич І.І., Якубенко О.Д., Ковальчук Н.В. Патент України 23901 А МПК 6 А61В10/00. Спосіб прогнозування фетоплацентарної недостатності вагітних //Промислова власність. -1998. -№4. -С.3.1.27.).

Спільними суттєвими ознаками прототипу і винаходу, що заявляється, є такі: дослідження сироватки крові.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що на тлі патологічних екзогенних і ендогенних чинників у вагітної у 2-му триместрі вагітності вже мають місце патологічні зміни структури та функції плаценти на молекулярному та клітинному рівнях з порушенням гормональної функції фетоплацентарної системи. Тому занадто пізно прогнозувати розвиток фетоплацентарної недостатності у 2-му триместрі вагітності, що не враховується авторами способу-прототипу.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу прогнозування ризику виникнення фетоплацентарної недостатності вагітних шляхом введення додаткового етапу діагностики у 1-му триместрі вагітності з визначенням концентраційних показників інтерлейкіну-2 та пухлинонекротичного фактору - α , що забезпечить підвищення ефективності прогнозування та доклінічної діагностики фетоплацентарної недостатності вагітних, зменшить частоту цього акушерського ускладнення завдяки своєчасно проведеному профілактичному лікуванню.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає дослідження сироватки крові вагітної, новим є те, що дослідження проводять у 1-му триместрі вагітності, визначають концентрацію інтерлейкіну-2 та пухлинонекротичного фактору - α , при цьому розвиток фетоплацентарної недостатності прогнозується при концентрації інтерлейкіну-2 більше 6,0пг/мл та/або пухлинонекротичного фактору - α більше 35,0пг/мл.

Прийчинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

Визначення критичних концентрацій цитокінів (інтерлейкіну-2 та пухлинонекротичного фактору - α) проводиться у 1-му триместрі вагітності, коли тільки формуються взаємовідношення між децидуальною оболонкою матки та хоріоном, котрі регулюються означеними цитокінами. Патологічні зміни концентрації інтерлейкіну-2 та пухлинонекротичного фактору - α призводять до порушення процесу інвазії трофобласту в міометрій, розладів місцевого імунітету та обміну речовин у плаценті, що формується.

Визначення критичних концентрацій означених цитокінів дозволяє сформувати групу ризику по виникненню фетоплацентарної недостатності вже у 1-му триместрі вагітності і надалі своєчасно проводити профілактичне

лікування.

Запропонований спосіб діагностики досить безпечний, тому що для дослідження використовується сироватка крові, яка отримується при рутинному заборі венозної крові з ліктьової вени в амбулаторних умовах.

Таким чином, сукупність вищезгаданих позитивних чинників дозволяє підвищити ефективність прогнозування ризику виникнення фетоплацентарної недостатності, своєчасно проводити профілактичне лікування у означеного контингенту вагітних вже з 1-го триместру вагітності, що призводить до зниження частоти перинатальної захворюваності та смертності.

Винахід, що заявляється, пояснюється ілюстраціями, де на Фіг.1 зображено залежність ризику виникнення фетоплацентарної недостатності від концентрації інтерлейкіну-2 в сироватці крові жінки у 1-му триместрі вагітності (критерій FFD - різниця ризиків);

на Фіг.2 зображено залежність ризику виникнення фетоплацентарної недостатності від концентрації пухлинонекротичного фактору $-\alpha$ в сироватці крові жінки у 1-му триместрі вагітності (критерій FFD - різниця ризиків).

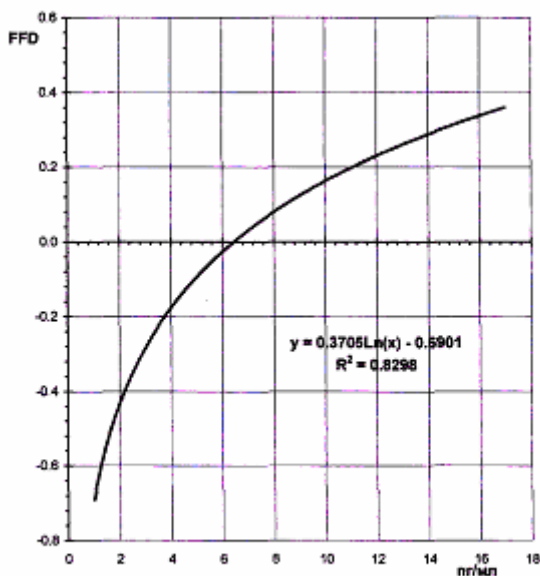
Спосіб здійснюють таким чином.

У вагітної у 1-му триместрі (10-14 тижнів вагітності) з ліктьової вени натщесерце беруть 5,0мл. крові, центрифугують для виділення сироватки, яку переносять у пробірку типу "Еппендорф" об'ємом 1,0мл. Надалі імуноферментним методом з використанням фотометру "Digi Scan-400" (Австрія) в сироватці крові визначають концентрацію інтерлейкіну-2 (IL-2) та пухлинонекротичного фактору $-\alpha$ (TNF α) патентованими наборами фірми "Diacclone" (Франція).

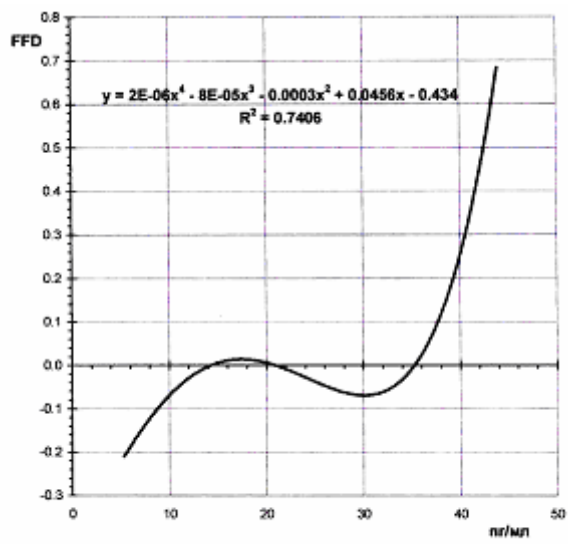
Спосіб прогнозування ризику виникнення фетоплацентарної недостатності вагітних включає дослідження сироватки крові вагітної у 1-му триместрі вагітності, завдяки чому визначають концентрацію інтерлейкіну-2 та пухлинонекротичного фактору $-\alpha$, при цьому розвиток фетоплацентарної недостатності прогнозується при концентрації інтерлейкіну-2 більше 6,0пг/мл та/або пухлинонекротичного фактору $-\alpha$ більше 35,0пг/мл.

Приклад

Вагітна Ш., 20 років, звернулася у жіночу консультацію в термін 6-7 тижнів вагітності. Проведено загальноприйняте обстеження вагітної при першому зверненні у жіночу консультацію. Разом з цим, було проведено запропоноване нами визначення концентрації інтерлейкіну-2 та пухлинонекротичного фактору $-\alpha$ у вагітної Ш., 20 років, в клінічному пологовому будинку №5 М.Запоріжжя (історія пологів №441) 05.03.2002р. відбулися строкові пологи шляхом кесарського розтину у зв'язку з дегенеративними змінами попереково-кривкового відділу хребта (за рекомендацією невропатолога). Дитина народилась в гіпоксії легкого ступеня (оцінка за Апгар 6 балів), вагою 3000,0г, зростом 51см, що відповідає затримці внутрішньочеревного розвитку плода по гіпотрофічному типу 1-го ступеню. В строку 32 тижня вагітності під час ультразвукового обстеження з доплерографічним аналізом кровообігу в артерії та вені пуповини, середній мозковій артерії та аорті плода, спіральних артеріях матки, маткових артеріях діагностовано наявність фетоплацентарної недостатності. Розвиток фетоплацентарної недостатності у вагітної Ш., 20 років, було прогнозовано завдяки запропонованому нами "Способу прогнозування ризику виникнення фетоплацентарної недостатності вагітних", тому що у 1-му триместрі концентрація інтерлейкіну-2 склала 62,84пг/мл, а пухлинонекротичного фактору $-\alpha$ - 44,16пг/мл, що відповідає вищеозначеним прогностичним критеріям по ризику виникнення фетоплацентарної недостатності вагітних.



Фіг.1



Φir.2