



УКРАЇНА

(19) UA (11) 77870 (13) C2
(51) МПК (2006)
A61B 10/00
G01N 33/573

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ШТУЧНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ МЕТОДОМ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ І ПЕРЕНОСУ ЕМБРІОНІВ

1

(21) а200504864
(22) 23.05.2005
(24) 15.01.2007
(46) 15.01.2007, Бюл. № 1, 2007 р.
(72) Вацик Мирослава Михайлівна, Островська Оксана Миколаївна
(73) Вацик Мирослава Михайлівна
(56) WO02/22877 A2, 21.03.2002
(57) Спосіб діагностики загрози передчасних пологів у жінок після штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів, який включає імуноферментне визначення рівнів інтерлейкіну 1 β , IFN- γ у сироватці периферійної крові та інтерлейкіну 6 в цервікальному слизі, у якому при показниках інтерлейкіну 1 β у сироватці периферійної крові у межах 60,0-70,0 пг/мл; IFN- γ у сироватці периферійної крові у межах 2,0-7,5 пг/мл та рівні інтерлейкіну 6 у цервікальному слизі у межах 180,0-220,0 пг/мл діагностують загрозу передчасних пологів.

2

ріонів, який включає імуноферментне визначення рівнів інтерлейкіну 1 β , IFN- γ у сироватці периферійної крові та інтерлейкіну 6 в цервікальному слизі, у якому при показниках інтерлейкіну 1 β у сироватці периферійної крові у межах 60,0-70,0 пг/мл; IFN- γ у сироватці периферійної крові у межах 2,0-7,5 пг/мл та рівні інтерлейкіну 6 у цервікальному слизі у межах 180,0-220,0 пг/мл діагностують загрозу передчасних пологів.

Винахід відноситься до медицини, зокрема до акушерства і може бути призначений для діагностики загрози передчасних пологів у жінок після штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів. Перед сучасною медициною дедалі більше постає питань, пов'язаних із необхідністю розвитку новітніх методик виявлення, профілактики та лікування акушерсько-гінекологічної патології, спрямованих на забезпечення та всебічне сприяння реалізації жінкою функції материнства починаючи з етапу запліднення й до народження здорової дитини [Іванюта Л.І., 2003; Венцківський Б.М., 2005]. В умовах несприятливої демографічної ситуації з негативним природнім приростом населення питання його відтворення набуває державного значення (Дахно Ф.В., 2003; Чайка В.К. і співавт., 2004).

Безпліддя, ненавмисна бездітність, розглядається ВООЗ як хвороба, і право на зцілення від цієї недуги - одне з найважливіших прав людини.

Останнім часом у лікуванні безпліддя все ширше застосовуються нові технології штучного запліднення - метод екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів. Даний метод знайшов використання у багатьох країнах світу і на сьогодні рахується найбільш прогресивним. Він подарував щастя батьківства мільйонам подружніх пар [Кулаков В.І., 2004].

Гестаційний період у жінок після штучного

запліднення методом екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів характеризується цілим спектром акушерських ускладнень. Так, за даними Кулакова В.І., Леонова Б.В. (2004), використання допоміжних репродуктивних технологій обтяжує перебіг вагітності, викликаючи ранні (12,5 \pm 3,1%) та пізні (43,4 \pm 5,23%) гестози;

хронічну утробну гіпоксію (14,8 \pm 2,5%) та гіпотрофію плоду (12,1 \pm 2,7%);

частота мимовільних викиднів становить (6,3 \pm 1,2%). Окрім цього, кількість передчасних пологів у III триместрі збільшується до (25,7 \pm 3,64%).

Безсумнівно, найбільш частим і разом з тим трагічним ускладненням вагітності, яка наступила після штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів, є її переривання. Головною складністю даної проблеми в акушерстві є велика частота запальних захворювань генітального тракту (за анамнестичними даними), особливо при детекції трубного або трубно-перитонеального фактору безпліддя [Дахно Ф.В., 2002]. На тлі спровокованих даною ситуацією розладів мікроциркуляції, які особливо маніфестують у II-III триместрах вагітності, створюються сприятливі умови для відкладання фібриноїду та специфічних інволютивно-дистрофічних процесів у плаценті [Н.Н.Мезикова та співавт., 1991]. Вказані морфофункціональні зміни посліду призводять до хронічної плацентар-

(13) C2

(11) 77870

(19) UA

ної недостатності, що відображається розбалансуванням гормональної функції плаценти, зниженням плацентарного кровотоку, що, в свою чергу ініціює розвиток внутрішньоутробної гіпотрофії та гіпоксії плоду [Е.Н.Фомичева, 1996].

Розв'язання ряду аспектів доманіфестної випереджувальної діагностики (на рівні змін інтерлейкінового профілю) загрози передчасних пологів при вагітності, що наступила після штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів, дозволить покращити профілактику й знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень.

Водночас, відомий спосіб діагностики загрози переривання вагітності у жінок з хламідійною інфекцією, який включає імуноферментне визначення рівнів інтерлейкіну 1(3 сироватки крові та інтерлейкіну 6 в цервікальному слизі [Патент України №72644, А61В10/00, Бюл.№3, 2005 р.].

Проте, згаданий вище спосіб інтерпретує показники інтерлейкінів лише у якості ознак загрози переривання вагітності лише при хламідійній інфекції. Він не враховує можливості використання рівнів інтерлейкіну 1 β сироватки крові та інтерлейкіну 6 в цервікальному слизі, як можливих чітких ознак загрози переривання вагітності, яка наступила після штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів. Оцінка ж рівня IFN- γ у сироватці периферійної крові, як одного із тригерних факторів індукції передчасних пологів, вказаним вище способом взагалі не передбачається.

В основу винаходу - Спосіб діагностики загрози передчасних пологів у жінок після штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів - поставлена задача створення способу ранньої та випереджувальної діагностики розвитку умов загрози передчасних пологів при вагітності, що настала після штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів, шляхом визначення вмісту інтерлейкіну 1 β , IFN- γ у сироватці периферійної крові та інтерлейкіну 6 в цервікальному слизі.

Поставлена задача винаходу вирішується тим, що комплекс загальноклінічних методів обстеження вагітних при загоді передчасних пологів у жінок після штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів (бімануальне та фізикальні обстеження, ультразвукове сканування та тонусометрія матки, загальний та біохімічний аналізи крові, коагулограма, аналіз сечі), згідно винаходу, доповнюється визначенням вмісту інтерлейкіну 1 β , IFN- γ у сироватці периферійної крові та інтерлейкіну 6 в цервікальному слизі методом імуноферментного аналізу.

Досліджено, що в умовах загрози передчасних пологів при вагітності, що настала після штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення та переносу ембріонів, має місце різко виражене наростання рівнів прозапальних цитокінів інтерлейкіну 1 β , IFN- γ у сироватці периферійної крові та, особливо, інтерлейкіну 6 у цервікальному слизі. Встановлено, що рівень

інтерлейкіну 1 β у сироватці периферійної крові у межах 60,0-70,0 пг/мл; рівень IFN- γ у сироватці периферійної крові у межах 2,0-7,5 пг/мл та рівень інтерлейкіну 6 у цервікальному слизі у межах 180,0-220,0 пг/мл (при показниках у практично здорових вагітних відповідно - 22,0-30,0 пг/мл; 0,24-0,30 пг/мл та 50,0-65,0 пг/мл) є чіткою ознакою загрози передчасних пологів при вагітності, що настала після штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення та переносу ембріонів.

Отже, внаслідок такого комплексного підходу створено новий спосіб діагностики загрози передчасних пологів у жінок після штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів, що дозволить використовувати випереджувальну лікувальну тактику і значно зменшить можливість акушерських ускладнень та антенатальної загибелі плоду, скоротить термін післяпологової госпіталізації, покращить якість та ефективність родорозрішення.

Спосіб здійснювали таким чином. Рівні інтерлейкіну 1 β та IFN- γ визначали в сироватці периферійної крові, рівень інтерлейкіну 6-у цервікальному слизі методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "StatFax 303 Plus" за допомогою реагентів "ПроКон" (ТЗОВ "Протеїновий контур", Росія).

Дані показники визначали до початку та в динаміці лікування пацієнток у III триместрі вагітності після використання штучного запліднення методом екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів, що поступили на лікування з приводу загрози передчасних пологів.

Приклад 1. Вагітна М., 28 років, госпіталізована у відділення акушерської патології зі скаргами на болі внизу живота, загальну слабкість, втомлюваність. Діагноз: Вагітність I, 29 тижнів. Екстракорпоральне запліднення. Загроза передчасних пологів. Хронічна плацентарна недостатність. Помірне багатовіддя.

При акушерському обстеженні - підвищені тонус матки та збудливість матки при сформованій шийці матки. При поступленні у стаціонар в крові - ШОЕ - 26 мм/год, лейкоцитоз із нейтрофіліїм зсувом вліво; рівень лізоциму сироватки крові 7,28 мг/мл. Наявне підвищення прокоагуляційного потенціалу крові. Фетоплацентометрія при ультразвуковому дослідженні виявила ознаки багатовіддя (кількість навколоплідних вод - 9,1 см) та потовщення плаценти ехопідсилена структура до 3,9 см.

Рівень інтерлейкіну 1 β , IFN- γ у сироватці периферійної крові та інтерлейкіну 6 в цервікальному слизі становили відповідно 65,0 пг/мл; 4,8 пг/мл та 198,0 пг/мл.

Приклад 2. Вагітна Л., 31 рік, госпіталізована у відділення акушерської патології зі скаргами на болі внизу живота, загальну слабкість, втомлюваність. Діагноз: Вагітність I, 32 тижні. Екстракорпоральне запліднення. Загроза передчасних пологів. Хронічна плацентарна недостатність.

При акушерському обстеженні - підвищені тонус матки та збудливість матки при сформованій шийці матки. При поступленні у стаціонар в крові -

ШОЕ - 19 мм/год, лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво; рівень лізоциму сироватки крові 8,34 мг/мл. Наявне підвищення прокоагуляційного потенціалу крові. Фетоплацентометрія при ультразвуковому дослідженні виявила ознаки багатовідддя (кількість навколоплідних вод - 8,8 см) та потовщення плаценти ехопідсилена структура до

4,6 см.

Рівень інтерлейкіну 1 β , IFN- γ у сироватці периферійної крові та інтерлейкіну 6 в цервікальному слизі становили відповідно 69,0 пг/мл; 6,5 пг/мл та 215,0 пг/мл.