



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **83495** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 10/00
G01N 33/15 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 04558	(72) Винахідник(и): Гошовська Аліса Володимирівна (UA), Кравченко Олена Вікторівна (UA), Давиденко Ігор Святославович (UA), Гошовський Владислав Михайлович (UA)
(22) Дата подання заявки: 11.04.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.09.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.09.2013, Бюл.№ 17	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики порушень плацентарного комплексу шляхом імуногістохімічних досліджень. Використовують комп'ютерну мікроденситометрію і вимірюють інтенсивність специфічного забарвлення накопичень молекул трофобластичного бета-глікопротеїну в умовних одиницях оптичної густини.

UA 83495 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до акушерства, а також до патологічної анатомії і може бути використана для морфологічної діагностики плацентарної дисфункції.

Аntenатальна охорона плода є однією з актуальніших проблем сучасного акушерства, що тісно пов'язана зі зниженням перинатальної захворюваності та смертності в структурі, якщо плацентарна дисфункція посідає провідне місце. Дисфункція плаценти у вагітних є однією із вагомих причин внутрішньоутробної гіпоксії, затримки росту і розвитку плода і антенатальної загибелі плода. На сьогоднішній день відомо, що зміни у гормональній функції плаценти можуть стати ключовими ланками патогенезу порушень фетоплацентарного комплексу. Сучасні методи оцінки стану внутрішньоутробного плода та фетоплацентарного комплексу дають можливість зменшити неонатальну захворюваність та смертність. Дослідження рівня плацентарних білків є найбільш перспективним діагностичним критерієм для оцінки стану фетоплацентарного комплексу [О.В. Кравченко, 2008].

Аналогом корисної моделі є метод кількісного вимірювання рівня плацентарних білків у сироватці крові вагітної у другій половині вагітності, який описаний (Патент України № 15359U, А61В10/00, МПК (2006) автор Каліновська Ірина Валентинівна, заявник Каліновська І.В., опубл.: бюл. "Промислова власність", 2006. - № 6). Цей спосіб передбачає комплексну диференційну діагностику плацентарної дисфункції шляхом дослідження рівня плацентарних білків (у сироватці крові) матері, а не в самій плаценті, яка їх виробляє.

Прототипом корисної моделі є метод напівкількісного суб'єктивного вимірювання інтенсивності специфічного імуногістохімічного забарвлення накопичень молекул білка трофобластичного бета-глікопротеїну при безпосередньому спостереженні у світлооптичному мікроскопі в одиницях вимірювання - балах, який детально описано у науковій журнальній статті: Takayama M, Isaka K, Suzuki Y, Funayama H, . Suzuki Y, Akiya K, Bohn H. Comparativ study of placental protein 19, human choronic gonadotropin and pregnancy-specific beta 1-glycoprotein as immunohistochemical markes for extravillous trophoblast in pregnancy and trophblastic disease // Histochemistry.-1989. - Vol. 93(2) - P. 167-173.

Зниження вмісту плацентарних білків понад гестаційну норму (норму, яка властива певному терміну вагітності) слід тлумачити як ознаку плацентарної дисфункції.

Недоліком прототипу є те, що застосоване в ньому напівкількісне визначення інтенсивності специфічного забарвлення накопичень молекул білка залежить від суб'єктивного фактора - кваліфікації та досвіду дослідника, а також випадкових суб'єктивних чинників, отже, при застосуванні прототипу існує суттєвий ризик діагностики плацентарної дисфункції там, де її немає, або, навпаки, може бути не діагностована плацентарна дисфункція там, де вона насправді має місце.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити діагностику плацентарної дисфункції шляхом застосування процедури, яка дозволить повністю об'єкти візувати вимірювання інтенсивності специфічного забарвлення накопичень молекули білка трофобластичного бета-глікопротеїну при виконанні імуногістохімічної методики, зробити результати вимірювання повністю відтворюваними.

Спосіб, що заявляється, здійснюється наступним чином. З попередньо виготовлених імуногістохімічних препаратів плаценти за допомогою світлооптичного мікроскопа та цифрової фотокамери роблять цифрові копії оптичних зображень хоріальних ворсинок плаценти (імуногістохімічні препарати і цифрові фотокопії зображень виготовляють окремо для трофобластичного бета-глікопротеїну. Потім на цифрових копіях зображень хоріальних ворсинок плаценти, замість напівкількісного вимірювання інтенсивності специфічного забарвлення накопичень молекул білка у балах, застосовують об'єктивний кількісний спосіб вимірювання інтенсивності специфічного забарвлення накопичень молекул білка в умовних одиницях оптичної густини - комп'ютерну мікроденситометрію у середовищі ліцензійної копії комп'ютерної програми (наприклад, програми "ВідеоТест - Размер 5.0" (ООО Відеотест, Россия, 2000), при цьому інтенсивність забарвлення вимірюють у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти.

Далі отримані дані трофобластичного бета-глікопротеїну, порівнюють з гестаційною нормою (тобто нормою для вибраного відрізка вагітності). Якщо величина показника буде нижче за гестаційну норму, то діагностують плацентарну дисфункцію.

Приклад конкретного виконання способу:

У вагітної 28 років на 34-му тижні вагітності народився живий хлопчик та відійшла плацента (передчасні пологи). З тканин цієї плаценти було виготовлено імуногістохімічний препарат - на трофобластичний бета-глікопротеїн (з первинними антитілами проти трофобластичного бета-глікопротеїну). Місця накопичень молекул білка специфічно забарвилися барвником діамінобензидином в коричневий колір. Специфічне забарвлення на трофобластичний бета-

глікопротеїн мало місце тільки у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти. Були зроблені цифрові копії оптичних зображень специфічного імуногістохімічного забарвлення на плацентарний білок за допомогою цифрової фотокамери. Потім на отриманих і збережених на цифровому носії цифрових копіях зображення виконали вимірювання інтенсивності специфічного забарвлення накопичень молекул білка в умовних одиницях оптичної густини - комп'ютерну мікроденситометрію у середовищі ліцензійної копії комп'ютерної програми "ВидеоТест - Размер 5.0" (ООО Видеотест, Россия, 2000).

Результати проведеного вимірювання: інтенсивність специфічного імуногістохімічного забарвлення накопичень молекул трофобластичного бета-глікопротеїну становила 0,346 умовних одиниць оптичної густини (норма - для періоду вагітності 32-36 тижнів - $0,352 \pm 0,0116$ умовних одиниць оптичної густини), Отже, вміст білка трофобластичного бета-глікопротеїну у досліджені плаценті був нижче за гестаційну норму. Це дало об'єктивні підстави для постановки діагнозу плацентарної дисфункції у даному спостереженні вагітності і передчасних пологів.

Таким чином, наведений спосіб діагностики плацентарної дисфункції дозволяє об'єктивно виставляти діагноз плацентарної дисфункції.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики порушень плацентарного комплексу шляхом імуногістохімічних досліджень, який **відрізняється** тим, що використовують комп'ютерну мікроденситометрію і вимірюють інтенсивність специфічного забарвлення накопичень молекул трофобластичного бета-глікопротеїну в умовних одиницях оптичної густини.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601