



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **89174** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 10/00
G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 13565	(72) Винахідник(и): Коростіль Марія Олександрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 22.11.2013	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.04.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.04.2014, Бюл.№ 7	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ЗАТРИМКИ ПЛОДА

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування ризику розвитку синдрому затримки плода передбачає дослідження крові. Методом імуноферментного аналізу визначають вміст цитокінів IL-1, IL-6, TNE- α , TGF- β в сироватці крові, порівнюють з контролем і при зміні величини показників прогнозують затримку розвитку плода.

UA 89174 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме акушерства і гінекології, і може знайти широке застосування у прогнозуванні ризику розвитку синдрому затримки плода.

Синдром затримки розвитку плода (СЗРП) - одна з важливих проблем перинатології. СЗРП як найбільш значущий клінічний прояв плацентарної дисфункції займає одне з провідних місць в структурі причин перинатальної захворюваності і смертності. Мала вага при народженні є супутнім діагнозом у 87 % випадків малюкової смертності (1). Частота СЗРП коливається в межах від 3,0 до 17,6 % всіх вагітностей (2), суттєво збільшуючись за наявності екстрагенітальної та акушерської патології у матері. В зв'язку з ростом важкої екстрагенітальної та акушерської патології збільшується і частота пологів з народженням дітей з малою вагою в різні гестаційні терміни. Кількість дітей з СЗРП становить 30,0 % від числа недоношених. СЗРП обумовлює високі показники захворюваності та смертності серед недоношених дітей.

Останнім часом наукові дослідження свідчать про значущість імунних порушень у формуванні даної патології. Реалізація СЗРП відбувається внаслідок змін імунореактивності, змін цитокінового балансу (3,4). Фізіологічний перебіг гестаційного процесу багато в чому залежить від продукції факторів росту, які стимулюють проліферацію та інвазію трофобласту, контролюють ріст, розвиток та регрес судин матково-плацентарного комплексу. Порушення цих процесів може супроводжуватись розвитком плацентарної недостатності, яка і обумовлює гіпоксію та затримку розвитку плода (5).

Виходячи з вищенаведеного, слід припускати, що дослідження цитокінового профілю, факторів росту, які регулюють процеси плацентації та ембріогенезу у вагітних з СЗРП дозволяють поглибити уявлення про розвиток механізмів, які сприяють реалізації даного ускладнення.

Відомий спосіб лікування загрози розвитку синдрому затримки плода(б) що передбачає застосування цілого ряду препаратів різних фармакологічних груп із різними властивостями, але незважаючи на деякі позитивні результати, на сьогодні навряд чи вони є значущими у вирішенні цієї проблеми.

Як показали результати власних досліджень та аналіз літератури, багато з загальноприйнятих стандартних методик вже застаріли, занадто обтяжливі та сповільнюють процес лікування.

Найбільш близький та вибраний як найближчий аналог є спосіб визначення ризику розвитку синдрому затримки плода, що включає дослідження крові (6). Проте цей спосіб має суттєві недоліки, а саме: тривалість виконання, низька інформативність.

В основу корисної моделі, що заявляється, поставлено задачу, що полягає у визначенні ролі цитокінів в розвитку синдрому затримки плода.

Технічним результатом є підвищення точності прогнозування ризику розвитку синдрому затримки плода.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який передбачає дослідження крові, згідно з корисною моделлю, методом імуноферментного аналізу визначають вміст цитокінів IL-1, IL-6, TNE- α , TGF- β в сироватці крові, порівнюють з контролем і при зміні величини показників прогнозують затримку розвитку плода.

До дослідження було включено 38 вагітних з діагностованим СЗРП у терміни 22-37 тижнів гестації. Контрольна група становила 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності в ті ж терміни.

Оцінка стану фетоплацентарного комплексу проводилась за даними комплексного клініко-лабораторного дослідження: фетоплацентометрії, доплерометрії маткових та пуповинних артерій, визначення гормонів фетоплацентарного комплексу(плацентарний лактоген-ПЛ, естріол-ЕЗ). Рівень гормонів визначали в крові вагітних імунологічним методом ELISA.

Вміст цитокінів IL-1, IL-6, TNE- α , TGF- β в крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів, що сертифіковані в Україні.

Оцінка цитокінового балансу у вагітних із СЗРП в різні терміни гестації показала, що в порівнянні з контрольною групою у жінок з СЗРП відмічено більш високі рівні IL-1 α , IL-6 в сироватці крові, починаючи з більш ранніх термінів гестації (22-27) тижнів. В умовах фізіологічного перебігу вагітності і успішного її завершення відбувається збільшення величин цих показників у вагітних, але слід зауважити, що за наявності СЗРП величини цих показників значно вищі ($p < 0,05$).

Оцінюючи зміни величин такого показника як TNF- α в динаміці вагітності слід вказати, що при фізіологічному перебігу вагітності відбувається помірне збільшення величин цього показника, в той же час при СЗРП динаміка змін за час вагітності більш виразніша.

Якщо величини рівня TNF- α в сироватці крові у вагітних контрольної групи та вагітних з СЗРП у терміни 22-27 тижнів не мали вірогідної різниці, то в терміни 33-37 тижнів різниця цих

величин була вірогідною ($p < 0,05$).

Аналіз величин показника TGF- β в різні гестаційні терміни показав, що розвиток фізіологічної вагітності супроводжується поступовим збільшенням його величин, що пов'язано з ростом репаративних процесів під час вагітності. Динаміка змін величин даного показника у пацієнок із СЗРП значно повільніша у зростанні і рівень цього цитокіну в подальшому вірогідно не відрізняється від попередніх значень, в той же час в порівнянні з контрольною групою його величини у визначені терміни вагітності мають вірогідну різницю ($p < 0,05$). Враховуючи функціональну спрямованість кожного з цитокінів та варіанти їх поєднання при різних термінах вагітності можна вважати, що розвиток СЗРП в більш різні терміни обумовлений інфекційним чинником. В більш різні пізні терміни вагітності реалізується вплив ростових факторів, що обумовлює розвиток СЗРП за гіпопластичним типом. За умов розвитку плацентарної дисфункції спостерігається варіабільний характер продукції цитокінів, який поєднується з різними типами формування СЗРП. Отже, за отриманими даними з'ясовано, що СЗРП супроводжується змінами цитокінового балансу, характер яких визначає форму та ступінь СЗРП.

На базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця в умовах відділення патології вагітності Київського пологового будинку був апробован спосіб, що заявляється, на 68 вагітних.

Отримані позитивні результати дозволяють рекомендувати даний спосіб для застосування в гінекологічній практиці.

Джерела інформації:

1. Старцева Н.М. Резрвы перинатальной заболеваемости и смертности детей с задержкой развития плода при недоношенной беременности /Старцева Н.М...- Авт.дис.докт.Москва.- 2008.-57 с.

2. Шабалов Н.П. Задержка внутриутробного роста и развития. //Неонатоло-гия.- М.: МЕДпресс. инфо., 2006.-Т. 1.-с.88-109

3. Хонина Н.А. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности.//Акуш. и гинекол.-2006.-№ 2.-е. 11-15

4. Логинова И.И. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности //Российский педиатрический журнал.-2000.- № 4.- с.50-52

5. Маркарян И.В. Содержание факторов роста в крови беременных и их значение в дтагностике синдрома задержки развития плода.// Успехи современного естествознания.-2005,- № 10.- с.67-68

6. Макаров О.В. Синдром задержки развития плода: современные подходы к фармакотерапии.//Жіночий лікар.-2006.- № 4.-е. 24-29

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування ризику розвитку синдрому затримки плода, що передбачає дослідження крові, який **відрізняється** тим, що методом імуноферментного аналізу визначають вміст цитокінів IL-1, IL-6, TNE- α , TGF- β в сироватці крові, порівнюють з контролем і при зміні величини показників прогнозують затримку розвитку плода.

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