

Изобретение относится к медицине, а именно к перинатологии.

В последние годы наблюдается значительный рост пороков опорно-двигательного аппарата у новорожденных. Нередко возникает необходимость в их длительной ортопедической коррекции. Многие из таких детей, несмотря на совершенствование методов лечения, остаются тяжелыми инвалидами и нуждаются в постоянной посторонней помощи. Поэтому прогноз внутриутробного развития опорно-двигательного аппарата имеет важное практическое значение.

Наиболее близким к заявляемому является способ ранней внутриутробной диагностики врожденных изолированных пороков развития конечностей плода [1].

Известный способ включает ультразвуковое исследование плода во II - III - ем триместре беременности и качественный анализ сонограмм.

Недостатками известного способа являются его низкая точность, которая составляет примерно от 50 до 20% и субъективность полученных оценок. Известный способ осуществим лишь во II - III триместре беременности, когда профилактическое лечение беременной проводить поздно - аномалии конечностей уже сформировались или формируются. Еще одним недостатком известного способа является ограниченность диагностики аномалиями развития конечностей плода.

В основу изобретения поставлена задача усовершенствовать способ прогнозирования внутриутробного развития опорно-двигательного аппарата плода путем определения биохимических показателей крови беременной в 6 - 8 недель беременности и анализа полученных показателей с присвоением каждому прогностического коэффициента, что позволит количественно определить величину сбоя в биохимическом статусе беременной, наличие пускового механизма развития патологии опорно-двигательного аппарата плода. Заявляемый способ позволяет повысить точность прогноза.

Эта задача решается тем, что в известном способе прогнозирования внутриутробного развития опорно-двигательного аппарата плода, включающем обследование беременной женщины и анализ полученных результатов обследования, производят забор крови из вены беременной в 6 - 8 недель беременности, определяют в крови биохимические показатели, в зависимости от их величины каждому присваивают прогностический коэффициент, коэффициенты суммируют и при значении суммарного коэффициента от +6 до +25 прогнозируют внутриутробное развитие патологии опорно-двигательного аппарата плода, от +4 до +5 - наличие риска развития патологии, от +3 до -16 - развитие патологии исключают.

В качестве биохимических показателей определяют содержание α -липопротеидов, холестерина, общего и свободного билирубина, активность креатинкиназы, щелочной и кислой фосфатаз, аланинаминотрансферазы, РНК-азы, катепсина D.

При использовании заявляемого способа точность прогноза повышается от 20 - 50% (по прототипу) до 80 - 90%. Кроме того, с помощью заявляемого способа возможно составить прогноз внутриутробного развития опорно-двигательного аппарата плода на ранних стадиях беременности (6 - 8 недель) в отличие от прототипа (23 - 38 недель).

Это позволяет в случае неблагоприятного прогноза провести своевременную коррекцию нарушенных процессов. Еще одним преимуществом заявляемого способа является объективная оценка происходящих процессов развития плода. Кроме того, с помощью заявляемого способа прогнозируют развитие всего опорно-двигательного аппарата плода, не ограничиваясь одними конечностями.

Установлено, что одним из пусковых механизмов развития ортопедической патологии у новорожденных является нарушение биохимического статуса беременных женщин. По данным углубленного клинико-лабораторного обследования беременных установлена патогенетическая роль изменений липидного и пигментного обменов, а также активности ряда ферментов в развитии ортопедических деформаций у новорожденных. Из совокупности более чем 35 биохимических показателей, характеризующих обмен электролитов, белков, липидов, продуктов обмена, а также активности ряда ферментов методом дискриминантного анализа выявлены 10 наиболее информативных показателей для прогноза внутриутробного развития ортопедической патологии плода (см. табл.).

Изменение биохимических показателей в сторону их увеличения (при сумме прогностических индексов свыше +6) говорит о сбое в биохимическом статусе беременной и плода, о том, что сработал пусковой механизм развития ортопедической патологии у плода. Поскольку с помощью заявляемого способа возможно количественно оценить степень этих нарушений, а следовательно, и степень риска, то точность прогноза значительно повышается по сравнению с прототипом, где изменения определяют лишь качественно. Согласно заявляемому способу возможен ранний прогноз развития патологии, поскольку уже в первые недели жизни зародыша изменения в биохимическом статусе беременной способствуют развитию врожденных ортопедических пороков у плода. Ошибка прогноза, согласно заявляемому способу, составляет 10 - 20%. Причем точность прогноза тем выше, чем больше значение прогностического индекса.

Способ осуществляют следующим образом. Обследование беременной в сроке беременности 6 - 8 недель осуществляют независимо от состояния здоровья женщины. Забор крови из локтевой вены производят натощак. Отбирают 10мл крови и анализируют в биохимической лаборатории на содержание холестерина, α -липопротеидов, общего и свободного билирубина, определяют активность креатинкиназы, щелочной и кислой фосфатаз, аланинами-

нотрансферазы, РНК-азы, катепсина Д.

Полученные результаты определения биохимического статуса беременной оценивают в соответствии с прогностическими коэффициентами (см. табл.). Прогностические коэффициенты (с учетом их знака) соответствующие полученным значениям биохимических показателей суммируют (см. графу 4 табл.). Если сумма коэффициентов достигает значения от +6 до +25, прогнозируют развитие ортопедической патологии у плода.

Если сумма прогностических коэффициентов достигает значений от +3 до -16, развитие патологии у плода исключают, а если от +4 до +5 - прогнозируют наличие рисунка внутриутробного развития патологии опорно-двигательного аппарата у плода. Точность прогноза составила 80 - 90% (чем выше абсолютная величина суммарного прогностического коэффициента, тем выше точность прогноза).

При осуществлении способа биохимические показатели определяли с помощью анализатора марки "Kope progress plus" фирмы "Kope" (Финляндия).

Для доказательства эффективности заявляемого способа было обследовано 150 беременных женщин в сроке 6 - 8 недель по заявляемому способу. Для сравнения эти же женщины были обследованы по способу-прототипу в 23 - 35 недель беременности. В первом случае прогноз подтвердился у 80 - 90% общего числа обследованных беременных (в зависимости от абсолютной величины прогностического коэффициента), во втором - у 20 - 50% (в зависимости от срока беременности: точность выше при больших сроках).

Причем обследованию подлежали беременные группы риска развития ортопедической патологии у плода:

- проживающие в городах с развитой химической, металлургической и угольной промышленностью;
- производственная деятельность которых связана с тяжелыми физическими нагрузками, шумом, вибрацией, химическими факторами;
- в возрасте до 20 и свыше 30 лет;
- имеющие первую беременность;
- имеющиеотягощенный акушерский анамнез;
- имеющие в анамнезе соматические заболевания;
- беременность которых протекает с осложнениями (ранний токсикоз, угроза прерывания беременности).

Кроме того, была отобрана группа из 52 - х беременных с ранними сроками беременности (первый триместр), у которых суммарный прогностический коэффициент соответствовал +4 или большим значениям. Этим женщинам было проведено специальное корректирующее профилактическое лечение. В результате лишь двое детей родились с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата - врожденным плоскостопием. Эти исследования подтверждают важность своевременного и точного прогноза в профилактике развития врожденной патологии опорно-двигательного аппарата.

Практически беременные женщины с суммарными прогностическими коэффициентами +25, - 16 и близкими к ним значениями не встречались в числе обследованных. Эти значения можно считать близкими к "теоретическим", т.к. настолько "здоровых" (-16) и настолько "больных" (+25) беременных на практике трудно встретить.

Конкретные примеры осуществления заявляемого способа.

Пример 1. Беременная женщина Н., 18 лет, срок беременности 6 недель, первая беременность, ранний токсикоз, карта беременной №7814, обследовалась 12.04.92. Результаты биохимического обследования и соответствующие прогностические коэффициенты беременной Н:

1. α-липопротеиды	28%	(+ 1);
2. креатинкиназа	85 U/1	(+ 2);
3. кислая фосфатаза	3,8 U/1	(+ 1);
4. щелочная фосфатаза	138 U/1	(+ 1);
5. холестерин	6,2 ммоль/л	(- 1);
6. билирубин общий	22 ммоль/л	(+ 1);
7. билирубин свободный	5,3 ммоль/л	(+ 1);
8. аланинаминотрансфераза	25,1 U/1	(+ 2);
9. РНК-аза	0,18 ед. Е	(- 1);
10. катепсин Д	1,5 ед. Е	(- 1).

Расчет суммарного прогностического коэффициента: + 1 + 2 + 1 + 1 - 1 + 1 + 1 + 2 - 1 - 1 = +6.

Поскольку суммарный коэффициент достиг порогового значения +6, прогнозируют внутриутробное развитие патологии опорно-двигательного аппарата у беременной Н. Дальнейшие наблюдения за исходом беременности показали, что прогноз подтвердился: у беременной Н, родился мальчик с врожденной косолапостью.

Пример 2. Беременная женщина С., 32 лет, срок беременности 8 недель, первая

беременность, жалуется на боли в пояснице (объективно: угроза прерывания беременности). Работает лаборантом в химической лаборатории, в работе использует органические растворители. Карта беременной №7826, обследовалась 6.05.92. Результаты биохимического обследования и соответствующие прогностические коэффициенты беременной С.:

1. α -липопротеиды	22,8%	(+ 1);
2. креатинкиназа	111 U/l	(+ 4);
3. кислая фосфатаза	4,9 U/l	(+ 1);
4. щелочная фосфатаза	263 U/l	(+ 1);
5. холестерин	6,0 ммоль/л	(+ 1);
6. билирубин (общ.)	14,2 ммоль/л	(- 1);
7. билирубин (своб.)	4,2 ммоль/л	(- 1);
8. аланинаминотрансфераза	21 U/l	(+ 1);
9. РНК-аза	0,21 ед. Е	(+ 1);
10. катепсин Д	1,95 ед. Е	(+ 1);

Расчет суммарного прогностического коэффициента: + 1 + 4 + 1 + 1 + 1 - 1 - 1 + 1 + 1 + 1 = +9.

Поскольку суммарный коэффициент превысил пороговое значение +6 и достиг +9, прогнозируют внутриутробное развитие патологии опорно-двигательного аппарата у плода беременной С. Дальнейшие наблюдения за исходом беременности показали, что прогноз подтвердился: у беременной С. родился мальчик с дисплазией тазобедренных суставов.

Пример 3. беременная женщина Х., 35 лет, срок беременности 6 - 7 недель, беременность первая, ранний токсикоз, карта беременной №8004, обследовалась 17.01.93. Результаты биохимического обследования и соответствующие прогностические коэффициенты беременной Х.:

1. α -липопротеиды	25,6%	(+ 1);
2. креатинкиназа	115 U/l	(+ 4);
3. кислая фосфатаза	6,7 U/l	(+ 1);
4. щелочная фосфатаза	162 U/l	(+ 1);
5. холестерин	4,2 ммоль/л	(+ 1);
6. билирубин (общ.)	13,0 ммоль/л	(- 1);
7. билирубин (своб.)	3,8 ммоль/л	(- 1);
8. аланинаминотрансфераза	21,0 U/l	(+ 1);
9. РНК-аза	0,19 ед. Е	(- 1);
10. катепсин Д	1,4 ед. Е	(- 1);

Расчет суммарного прогностического коэффициента: + 1 + 4 + 1 + 1 + 1 - 1 - 1 + 1 - 1 - 1 = +5.

Беременная Х., получившая в результате обследования суммарный прогностический коэффициент +5, отнесена к группе риска, т.е. у нее возможно рождение как здорового ребенка, так и ребенка с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата. Дальнейшее наблюдение за исходом беременности показало, что у беременной Х. родилась девочка с врожденной кривошеей.

Пример 4. Беременная женщина И., 16 лет, первая беременность со сроком 8 - 9 недель, карта беременной №8113, обследовалась 21.02.93. Результаты биохимического обследования и соответствующие прогностические коэффициенты беременной И.:

1. α -липопротеиды	22,1%	(+ 1);
2. креатинкиназа	55 U/l	(- 1);
3. кислая фосфатаза	2,3 U/l	(+ 1);
4. щелочная фосфатаза	123 U/l	(+ 1);
5. холестерин	5,3 ммоль/л	(+ 1);
6. билирубин (общ.)	18,0 ммоль/л	(- 1);
7. билирубин (своб.)	5,6 ммоль/л	(+ 1);
8. аланинаминотрансфераза	23,0 U/l	(+ 1);
9. РНК-аза	0,23 ед. Е	(+ 1);
10. катепсин Д	1,5 ед. Е	(- 1);

Расчет суммарного прогностического коэффициента: + 1 - 1 + 1 + 1 + 1 - 1 + 1 + 1 + 1 - 1 = +4.

Беременная И. отнесена к группе риска: есть некоторая вероятность, что у нее может

родиться ребенок с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата.

Дальнейшее наблюдение за исходом беременности показало, что у беременной И. родился мальчик с врожденной плоскостопной деформацией стопы.

Таблица

Коэффициенты прогнозирования внутриутробного развития ортопедической патологии у плода

п/п	Название биохимических показателей	Диапазоны изменений показателей	Прогностические коэффициенты
1	α - липопротеиды, %	до 30	+1
		35,1-40	-1
		41,1 и более	-3
2	Креатинкиназа, U/l	до 30	-2
		31-80	-1
		81-110	+2
3	Кислая фосфатаза, U/l	111 и более	+4
		до 2,0	-1
		2,1-8,0	+1
4	Щелочная фосфатаза, U/l	8,1 и более	+3
		до 90	-2
		91-120	-1
5	Холестерин, ммоль/л	121 и более	+1
		до 6	+1
		6,1-9,0	-1
6	Билирубин (общ.), ммоль/л	9,1 и более	-3
		до 20,0	-1
		20,1-25,0	+1
7	Билирубин (своб.), ммоль/л	25,1-30,0	+2
		30,0 и более	+3
		до 5,0	-1
8	Аланинаминотрансфераза, U/l	5,1-6,0	+1
		6,1 и более	+2
		до 20	-1
9	РНК-аза, ед. Е	20,1-25,0	+1
		25,1-40,0	+2
		40,0 и более	+3
10	Катепсин Д, ед. Е	до 0,2	-1
		0,21-0,3	+1
		0,31 и более	+4
		до 1,8	-1
		1,9-2,0	+1
		2,1 и более	+3