



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107905** (13) **C2**
(51) МПК (2015.01)
A61B 10/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: а 2014 04677	(72) Винахідник(и): Жабченко Ірина Анатоліївна (UA), Хомінська Зінаїда Борисівна (UA), Яремко Ганна Євгенівна (UA), Діденко Людмила Василівна (UA), Буткова Ольга Іванівна (UA), Коваленко Тамара Миколаївна (UA), Близнюк Зоя Валентинівна (UA), Ліщенко Інеса Сергіївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 30.04.2014	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ", вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, 04050 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 25.02.2015	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: RU 2120636 C1, 20.10.1998 RU 2399058 C1, 10.09.2010 UA 61643 A, 15.11.2003 RU 2269136 C2, 27.01.2006
(41) Публікація відомостей про заявку: 11.08.2014, Бюл.№ 15	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.02.2015, Бюл.№ 4	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

(57) Реферат:

Винахід належить до галузі медицини, а саме акушерства, і стосується способу прогнозування переносування вагітності та полягає у дослідженні у вагітної жінки в 40 тижнів вагітності процента парабазальних клітин у кольпоцитогамі та процентне відхилення концентрації кортизолу та тиреотропного гормону від медіани їх концентрацій при фізіологічних пологах.

UA 107905 C2

Винахід належить до галузі медицини, зокрема акушерства, тому може бути використана для прогнозування перенесування у вагітних жінок в 40 тижнів вагітності.

Переношеною вважається вагітність, яка триває більш ніж 42 тижні (294 дні) і дитина народжується з ознаками переношування [Зяблицев С.В., Синяченко О.В., Бочарова Е.А., Чернобривцев П.А. Гормоно-диагностика патологии репродуктивной системы. - Донецк: Каштан, 2010. - 376 с.]. Справжнє переношування досягає 8 % всіх вагітностей і супроводжується ознаками морфофункціональної перезрілості плода, його внутрішньоутробним стражданням, підвищенням інтра- та неонатальної смертності, обумовленої гіпоксією плода, аспірацією навколоплодових вод, зростанням уражень центральної нервової системи, а також народженням великих плодів та травматизацією родових шляхів жінки. Одним із основних патогенетичних факторів розвитку переношування може бути порушення гормональної регуляції фетоплацентарного комплексу.

Відомий спосіб прогнозування ступеня зрілості плода за використанням гормональних показників [2399058 С1, RU, 10.09.2010, Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" Спосіб діагностики ступеня зрелості плода] на підставі визначення добової екскреції метаболіту прогестерону - прегнандіолу у добовій сечі та фетальних стероїдів (16-альфа-гідроксистеріохоланолону, 16-альфа-гідроксидегідроандростерону та естрадіолу) методом капілярної газової хроматографії дозволяє знизити кількість новонароджених із ознаками морфофункціональної незрілості та незрілості впродовж 37-42 тижнів вагітності та визначити оптимальний термін пологів. Проте цей спосіб констатує стан плода на момент обстеження і не має прогностичного значення.

Інший відомий спосіб діагностики ускладнень вагітності пізніх термінів та прогнозу наслідків пологів для матері та плода [2120636 C1, RU, 20.10.1998, Администрация Астраханской области, Астраханская государственная медицинская Академия, Способ диагностики осложненной беременности и прогнозирования состояния плода и новорожденного] на підставі визначення імунокомпетентних білків сироватки крові матері: зв'язаного альфа 2-глобуліну, трофобластичного бета-глобуліну та відповідних коефіцієнтів. Згідно цього способу в якості критеріїв діагностики використовуються білки плаценти, в той час як тригерами запуску родової діяльності є гормональні фактори, які значною мірою визначають можливість переносування. Цей спосіб також спрямований на діагностику, а не на прогноз переносування.

Також відомий спосіб визначення переносування вагітності [61643 А, UA, 17.11.2003. Харківський державний медичний університет, Спосіб визначення переносування вагітності], який базується на визначенні бета-адренореактивності еритроцитів жінки, починаючи з 40 тижня вагітності. Недоліком цього способу є чутливість бета-адренореактивності еритроцитів не тільки до подовження терміна вагітності, але й до слабкості родової діяльності, яка може мати місце за умов пологів, що настають в фізіологічний термін 40 тижнів.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є використання для діагностики переносування наявності парабазальних клітин у кількоцитограмах [Травянюк Т.Д., Сольский Я.П. Справочник по акушерско-гинекологической эндокринологии. - К.: Здоров'я, 1989. - 224 с]. Проте основними недоліками способу є можливість визначення парабазальних клітин у кількоцитограмі при інших патологічних станах, зокрема при екстрагенітальній та акушерській патології, що супроводжується дистресом плода, без подальшого переносування вагітності, а також відсутність кількісного показника парабазальних клітин, притаманного справжньому переносуванню.

В основу способу, що заявляється, поставлено задачу створення прогнозу переносування вагітності, в якому в 40 тижнів вагітності додатково до кількісної відсоткової оцінки парабазальних клітин у кольпоцитогамі, визначається процентне відхилення концентрації кортизолу та тиреотропного гормону в сироватці крові матері від медіани їх концентрацій при фізіологічних пологах, що забезпечує підвищення достовірності результатів прогнозу.

Поставлена задача способу прогнозування переносування вагітності, що включає дослідження клітинного складу кольпоцитограми жінки в 40 тижнів вагітності, згідно з винаходом, додатково досліджується концентрація кортизолу та тиреотропного гормону в сироватці крові, причому наявність парабазальних клітин у кольпоцитограмі у кількості понад 1 %, а також зниження концентрації кортизолу більш ніж на 10 % та підвищення тиреотропного гормону більш ніж на 30 %, відносно медіани концентрацій цих гормонів при фізіологічних пологах, свідчить про високу імовірність розвитку переносування, а якщо отримані показники змінюються меншою мірою, імовірність розвитку переносування є низькою.

Причинно-наслідковий зв'язок полягає у тому, що специфічних ознак щодо прогнозу переношування не існує. В акушерській практиці виникає необхідність у диференційованій діагностиці між переношеною та пролонгованою вагітністю, яка теж триває більше фізіологічного терміну, який складає 40 тижнів (280 днів). Проте пролонгована вагітність на відміну від переношеної, належить до варіанту норми, оскільки закінчується народженням дитини без ознак перезрілості та антенатальної патології. Наявність парабазальних клітин у кольпоцитограмах свідчить про порушення внутрішньоутробного стану плода, що дозволяє диференціювати переношування від пролонгованої вагітності.

Окрім цього, на сьогодні повністю невизначені механізми запуску пологів як в нормі, так і при переношуванні, серед яких значна роль відводиться гормональним факторам матері та плода. У запуску пологової діяльності значну роль відіграє кортизол, біосинтез якого в період вагітності здійснюється за участю плода, зменшення концентрації цього гормону в сироватці крові свідчить про порушення стану плода та механізму розв'язування пологової діяльності. Запуск пологової діяльності також залежить від функціонального стану тиреоїдної системи. Зниження функціональної активності щитовидної залози, репрезентоване підвищенням концентрації тиреотропного гормону в сироватці крові, може супроводжуватися слабкістю пологової діяльності та необхідністю її стимуляції, народженням дітей із низькою адаптаційною спроможністю.

Додаткове визначення концентрацій кортизолу та тиреотропного гормону в сироватці крові вагітних дозволяє визначити порушення пускових механізмів пологової діяльності і, тим самим, виключити вплив інших патологічних станів, зокрема екстрагенітальної патології, на клітинний склад кольпоцитограм. Саме тому наявність парабазальних клітин у кольпоцитограмах у поєднанні зі зниженням концентрації кортизолу та підвищенням тиреотропного гормону в сироватці крові жінок на 40 тиждень вагітності можуть бути використані як критерії прогнозування переношування вагітності.

Спосіб виконується таким чином: у вагітної жінки в 40 тижнів вагітності визначається процент парабазальних клітин у кольпоцитограмі та процентне відхилення концентрації кортизолу та тиреотропного гормону від медіани їх концентрацій при фізіологічних пологах. Якщо одержані результати перевищують встановлені межі змін, прогнозується підвищений ризик розвитку переношування, якщо одержані показники нижчі за встановлені параметри відхилень, ризик розвитку переношування є низьким.

Суть способу реалізується в наступних прикладах:

Приклад № 1

Вагітна К*** (історія хвороби № 1221), 38 років.

Д-з: 40 тижнів (280 днів) вагітності.

Результати гормонального обстеження: парабазальні клітини в кольпоцитограмі - 1,0 %, концентрація кортизолу в крові - 639,3 нмоль/л, зниження відносно медіани при фізіологічних родах - на 17,3 %, концентрація тиреотропного гормону - 2,3 мМО/л, вища відносно медіани при фізіологічних родах на 34,8 %.

Прогноз: високий ризик переношування. Дитина народилась шляхом кесарева розтину в 42 тижні (294 дні) вагітності з ознаками переношування.

Приклад № 2

Вагітна Ш*** (історія хвороби № 1466), 27 років. Д-з: 40 тижнів (280 днів) вагітності.

Результати гормонального обстеження: парабазальні клітини в кольпоцитограм: відсутні. Концентрація кортизолу в крові 794,2 нмоль/л (вища за медіану при фізіологічних пологах на 5,6 %). Концентрація тиреотропного гормону на 7,1 % нижча за медіану при фізіологічних родах).

Прогноз: низький ризик переношування. Народження дитини в 41 тиждень (287 день) вагітності без ознак переношування.

Д-з: пролонгована вагітність.

Для підтвердження можливості використання даного способу в клінічній практиці було проведено контрольне прогнозування ризику розвитку переношування у 100 жінок, які спостерігались у відділенні вагітності та пологів ДУ "ШАГ НАМИ України": число помилкових результатів склало 7 %.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб прогнозування переношування вагітності, що включає дослідження клітинного складу кольпоцитограми вагітної жінки, який **відрізняється** тим, що додатково досліджується

- 5 концентрація кортизолу та тиреотропного гормону в сироватці крові, причому наявність парабазальних клітин у кількості 1 % та більше, а також зниження концентрації кортизолу більше ніж на 10 % та підвищення тиреотропного гормону більш ніж на 30 %, відносно медіани їх концентрацій при фізіологічних пологах, свідчить про високу імовірність розвитку перенесування, а якщо отримані показники змінюються меншою мірою, імовірність розвитку перенесування є низькою.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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