



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 115297

(13) U

(51) МПК

G01N 33/50 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 11026**

(22) Дата подання заявки: **02.11.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.04.2017**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.04.2017, Бюл.№ 7**

(72) Винахідник(и):

**Жабченко Ірина Анатоліївна (UA),
Олешко Віктор Федорович (UA),
Магамедов Олександр Магамедович (UA),**

**Бондаренко Олена Миколаївна (UA),
Коваленко Тамара Миколаївна (UA),
Буткова Ольга Іванівна (UA),
Сюдмак Ольга Романівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
НАМН УКРАЇНИ",
вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, 04050 (UA),
ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД "ЛУГАНСЬКИЙ
ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ",
вул. Будівельників, 32, м. Рубіжне,
Луганська обл., 93012 (UA)**

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТАНУ ШИЙКИ МАТКИ У ВАГІТНИХ ГРУПИ РИЗИКУ ЩОДО ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки стану шийки матки у вагітних групи ризику щодо істміко-цервікальної недостатності включає оцінку біохімічних маркерів. В процесі досліджують в сироватці крові вагітних групи ризику: маркер синтезу сполучної тканини TOTAL P1NP, мікроелементів - Mg^{2+} , Ca^{2+} та Са загальний; причому: а) підвищений вміст маркеру синтезу сполучної тканини TOTAL P1NP (при $N=15,1-58,3$ нг/мл), Mg^{2+} (при $N=0,66-0,99$ ммоль/л), Ca^{2+} (при $N=1,05-1,32$ ммоль/л) та Са загальний (при $N=2,15-2,50$ ммоль/л) на фоні відносної або абсолютної гіпомagneмії в сироватці крові вагітних з високою мірою вірогідності свідчить про зростання ризику вкорочення шийки матки з одночасним порушенням її істміко-цервікальної недостатності, що є показником для призначення відповідної превентивної терапії; б) при фізіологічній концентрації в сироватці крові маркера синтезу TOTAL P1NP, мікроелементів Mg^{2+} , Ca^{2+} та Са загального ризик структурних змін шийки матки є мінімальним, що дозволяє проводити антенатальне спостереження за станом вагітної згідно з чинним клінічним протоколом.

UA 115297 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема акушерства та гінекології, і може бути використана для визначення стану шийки матки при порушенні її обтураційної функції у вагітних групи високого ризику.

Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН), частота якої в загальній популяції вагітних складає 15-20 %, а серед вагітних із звичним невиношуванням - 25-40 %, є однією з головних причин переривання вагітності в терміні 16-28 тижнів [Веропотвелян Н.П., 2016].

На сьогодні, при постановці діагнозу ІЦН, лікарі керуються положеннями наказу МОЗ України № 624 від 03.11.2008 р. "Невиношування вагітності", в якому, з одного боку, на підставі анамнестичних даних визначається група ризику щодо формування цього ускладнення вагітності, а з іншого, вказані загальноприйняті діагностичні критерії (врожені або набуті анатомічні дефекти ектоцервіксу; розкриття шийки матки до 2 та більше см в другому триместрі вагітності при відсутності маткових скорочень та відшарування плаценти; пролабування плодового міхура з зовнішнього вічка шийки матки, укорочення шийки матки до 25 мм і більше в терміні 16-24 тижні, клиноподібна трансформація каналу шийки матки на 40 % довжини та більше, яка визначається при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні), що констатують прогресуючу функціональну обтураційну неспроможність.

Враховуючи анатомічну будову шийки матки, основним структурним компонентом якої є сполучна тканина, що знаходиться між колагеновими та еластичними волокнами [Савицкий Г.А. и соавт., 2010] і функціонально забезпечує обтураторну спроможність шийки матки при вагітності, а також процеси згладжування, укорочення та розкриття шийки матки в пологах [Абу Халил Ахмад, 2009; Кох Л.И., 2009; Гурбанова С.Ш., 2010], цілком закономірною є думка про тісний взаємозв'язок між функціональною істміко-цервікальною недостатністю при вагітності і недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ), на яку вказують сучасні дослідники [Кох Л.И. и соавт., 2009; Сатышева И.В. 2009; Гурбанова С.Ш., 2010; Khodzhaeva Z.S., 2008]. У той же час є очевидною залежність між функціональним станом сполучної тканини і порушеннями нутритивного статусу вагітної, зокрема дисбалансом деяких мікроелементів, які не лише входять до складу речовини сполучної тканини, а і регулюють процеси локального метаболізму [Ходжаева З.С. и соавт., 2009; Лукина Т.С. и соавт., 2014]. Доведено факт уповільнення синтезу всіх структурних компонентів сполучної тканини на тлі дефіциту іонів магнію і збільшення активності протеолітичних ферментів - металопротеїназ, що відповідальні за деградацію колагенових волокон, при гіперкальціємії [Громова О.А., 2008]. Таким чином, зареєстрована гіпомагніємія з високою мірою вірогідності може розглядатися як діагностичний критерій переходу НДСТ до більш тяжкої форми, а гіперкальціємія загальна та іонна - як ознака зростання концентрації м'язової тканини в шийці матки, що відбувається при патологічному заміщенні сполучної тканини на гладеньком'язову у вагітних з НДСТ, та може сприяти збільшенню скоротливої активності матки.

Відомий спосіб прогнозування ефективності лікування істміко-цервікальної недостатності (пат. 44071 UA), в якому використано кількісну оцінку показників для вирішення необхідності проведення циркуляжу на шийку матки і визначення ступеня ризику невиношування при ІЦН. Однак, цей спосіб констатує велику кількість показників при обстеженні для оцінки стану шийки матки у вагітних жінок групи ризику.

Найбільш близьким за технічною суттю є дослідження авторів Коха Л.И. та Сатышевой И.В. [Диагностика и результаты лечения истмико-цервикальной недостаточности / Л.И. Кох, И.В. Сатышева // Акушерство и гинекология. Научно-практический журнал. - 2011. - 7-2. - С. 29-32], які свідчать про перспективність розробки сучасних і доступних способів прогнозування порушень обміну сполучної тканини у вагітних з групи ризику щодо розвитку істміко-цервікальної недостатності. Для цього автори визначали концентрацію оксипроліну в сечі, який є похідним проліну - однієї з основних амінокислот колагену. Підвищення вмісту легкорозчинного колагену при порушенні процесів синтезу за рахунок зменшення поперечних зв'язків у його фібрилах і зростання екскреції оксипроліну з сечею, а також корелятивний зв'язок між ступенем біохімічних змін і тяжкістю патології сполучної тканини дозволило авторам вважати оксипролін маркером, який віддзеркалює катаболізм цього білка.

Проте оксипролін розповсюджений практично в усіх типах сполучної тканини і не є високо специфічним маркером її деструкції. Відсутність даних щодо ролі маркерів синтезу сполучної тканини для прогнозування і діагностики цього ускладнення вагітності обумовило напрямок проведених нами досліджень.

В основу корисної моделі поставлено задачу визначення в сироватці крові вагітних з групи ризику біохімічного маркера синтезу сполучної тканини TOTAL P1NP і мікроелементів - Mg^{2+} , Ca^{2+} та Ca загального, що дозволяє визначити ступінь змін у шийці матки ще на доклінічному

етапі і надає можливість заздалегідь призначити адекватну превентивну терапію, спрямовану на збереження та пролонгування вагітності.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі оцінки стану шийки матки у вагітних групи ризику щодо істміко-цервікальної недостатності, що включає оцінку біохімічних маркерів, згідно з корисною моделлю, досліджують в сироватці крові вагітних групи ризику: маркер синтезу сполучної тканини TOTAL P1NP, мікроелементів - Mg^{2+} , Ca^{2+} та Са загальний; причому: а) підвищений вміст маркера синтезу сполучної тканини TOTAL P1NP (при $N=15,1-58,3$ нг/мл), Mg^{2+} (при $N=0,66-0,99$ ммоль/л), Ca^{2+} (при $N=1,05-1,32$ ммоль/л) та Са загальний (при $N=2,15-2,50$ ммоль/л) на фоні відносної або абсолютної гіпомagneмії в сироватці крові вагітних з високою мірою вірогідності свідчить про зростання ризику вкорочення шийки матки з одночасним порушенням її істміко-цервікальної недостатності, що є показником для призначення відповідної превентивної терапії; б) при фізіологічній концентрації в сироватці крові маркера синтезу TOTAL P1NP, мікроелементів Mg^{2+} , Ca^{2+} та Са загального ризик структурних змін шийки матки є мінімальним, що дозволяє проводити антенатальне спостереження за станом вагітної згідно з чинним клінічним протоколом.

Спосіб здійснюється наступним чином:

Вагітним жінкам виконується забір венозної крові в ранкові часи з ліктьової вени в кількості 10 мл, яка переливається в скляну пробірку для центрифуги та розміщується в термостаті при температурі $37^{\circ}C$ на 10-15 хвилин, далі центрифугується на 1500 обертах впродовж 10 хвилин.

Ефективність запропонованого способу підтверджується наступними прикладами:

1. Вагітна Т., 23 роки, госпіталізована до відділення акушерської патології ДУ "ІПАГ НАМН України" з діагнозом "Вагітність II, 27 тижнів. Загроза передчасних пологів. Істміко-цервікальна недостатність?" Акушерське обстеження виявило вкорочення шийки матки до 28 мм, що було підтверджено при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні. При лабораторному обстеженні визначено підвищення маркера синтезу TOTAL P1NP - 92,97 нг/мл, Ca^{2+} - 1,42 ммоль/л, Са загального - 1,34 ммоль/л та зменшення концентрації Mg^{2+} - 0,6 ммоль/л, що було підставою для призначення відповідної патогенетично обґрунтованої терапії на тлі введення силіконового перфорованого цервікального песарію. Клінічний ефект застосованої терапії повний, вагітність пролонгована до строку термінових пологів. Остаточний діагноз: II Вагітність, 27 тижнів. Загроза передчасних пологів.

Істміко-цервікальна недостатність.

2. Вагітна М., 28 років, госпіталізована до відділення акушерської патології ДУ "ІПАГ НАМН України" з діагнозом "I Вагітність, 29 тижнів. Загроза передчасних пологів. Істміко-цервікальна недостатність?" При внутрішньому акушерському дослідженні виявлено вкорочення шийки матки до 26 мм з вкороченням внутрішнього вічка до 0,3 мм, що підтверджено при трансвагінальному УЗД.

Лабораторним обстеженням визначено підвищення маркера синтезу TOTAL P1NP - 101,3 нг/мл, зменшення концентрації Mg^{2+} - 0,59 ммоль/л, підвищення концентрації Ca^{2+} - 1,41 ммоль/л та Са загального - 2,64 ммоль/л, що було підставою для призначення відповідної патогенетично обґрунтованої терапії на тлі введення силіконового перфорованого цервікального песарію. Клінічний ефект застосованої терапії повний, вагітність пролонгована до термінових пологів.

Остаточний діагноз: I Вагітність, 29 тижнів. Загроза передчасних пологів. Істміко-цервікальна недостатність.

Таким чином, вищевикладені дані свідчать про те, що запропонований спосіб визначення ступеня дозрівання шийки матки у вагітних з групи ризику щодо порушення її обтураційної функції шляхом оцінки біохімічних маркерів синтезу сполучної тканини і мікроелементів є простим і ефективним. Його широке використання дозволить своєчасно оцінити ступінь ризику передчасного дозрівання шийки матки на доклінічному етапі, уточнити акушерський діагноз, визначити подальшу тактику антенатального ведення вагітної та призначити ефективну превентивну терапію, спрямовану на пролонгування вагітності.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки стану шийки матки у вагітних групи ризику щодо істміко-цервікальної недостатності, що включає оцінку біохімічних маркерів, який **відрізняється** тим, що досліджують в сироватці крові вагітних групи ризику: маркер синтезу сполучної тканини TOTAL P1NP, мікроелементів - Mg^{2+} , Ca^{2+} та Са загальний; причому: а) підвищений вміст маркера синтезу сполучної тканини TOTAL P1NP (при $N=15,1-58,3$ нг/мл), Mg^{2+} (при $N=0,66-0,99$ ммоль/л), Ca^{2+} (при $N=1,05-1,32$ ммоль/л) та Са загальний (при $N=2,15-2,50$ ммоль/л) на фоні

- відносної або абсолютної гіпомагніємії в сироватці крові вагітних з високою мірою вірогідності свідчить про зростання ризику вкорочення шийки матки з одночасним порушенням її істміко-цервікальної недостатності, що є показником для призначення відповідної превентивної терапії;
- б) при фізіологічній концентрації в сироватці крові маркера синтезу TOTAL P1NP, мікроелементів Mg^{2+} , Ca^{2+} та Ca загального ризик структурних змін шийки матки є мінімальним, що дозволяє проводити антенатальне спостереження за станом вагітної згідно з чинним клінічним протоколом.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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

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