



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **109584** (13) **U**

(51) МПК (2016.01)

A61B 10/00

G01N 33/50 (2006.01)

A61B 17/42 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 02474	(72) Винахідник(и): Подольський Володимир Васильович (UA)
(22) Дата подання заявки: 14.03.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.08.2016	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, 04050 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.08.2016, Бюл.№ 16	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування порушень вегетативного гомеостазу у жінок з безпліддям шляхом обстеження, під час якого використовують дані клініко-епідеміологічних досліджень, визначають показники менструальної функції, показники антикардіоліпінових та антифосфатидилсерінових антитіл та розраховують відношення шансів появи показників порушення менструальної функції у цих жінок.

UA 109584 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до акушерства та гінекології, і може бути використана для прогнозування порушень вегетативного гомеостазу у жінок з безпліддям.

В останні роки серед порушень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку все частіше зустрічається безпліддя. При цьому стрес-індуковане безпліддя, спричинене різними психоемоційними чинниками, складає до 30 %. Проведені дослідження показали, що різні вегетативні зміни, насамперед у вигляді дефіциту нічного сну, впливають на порушення менструальної функції, а частота психогенної аменорії складає 10 % при стрес-індукованому безплідді.

Визначення безпліддя було опубліковано і останнім часом оновлюється Американським товариством репродуктивної медицини. Безпліддя є хворобою і визначається не досягненням успішної вагітності після 12 місяців, або більш регулярного незахищеного статевих акту.

Більш раннє виявлення та лікування безпліддя може бути виправдане на основі історії хвороби та висновках додаткових методів досліджень, а також діагноз "безпліддя" є виправданим після 6 місяців для жінок старше 35 років.

Недоліком цього визначення є відсутність ясності щодо того, що мається на увазі під "регулярним незахищеним статевим актом". Таким чином, для обґрунтування діагнозу необхідно 12 місяців. Хоча фінансисти медичних послуг в країнах із страховою медициною мають всі підстави дотримуватися цього визначення, лікарі мають аргументи щодо скорочення даного терміну.

З вагітностей, що настають, від 78 до 85 % успіх досягається в перші шість місяців спроб. Маючи це на увазі, можна стверджувати, що діагноз є виправданим, якщо пара не змогла досягти вагітності після шести місяців спроб. Інші причини, щоб зменшувати час оцінки наявності безпліддя є, коли жінка у віці старше 35, або коли є відома або підозрювана причина безпліддя (тобто, ановуляція, трубний фактор, ендометріоз і т.д.).

У жінок з безпліддям ендокринного генезу порушення вегетативного гомеостазу зустрічається в 73 % випадків, при цьому у 28 % вегетативні зміни мають виражений характер. У таких жінок часто (81 %) зустрічається гіпервентеляційний синдром, який є проявами порушень вегетативного гомеостазу та клінічно проявляється в задусі, хвилюванні, відчуття нестачі повітря та позіханні.

Імунологічними чинниками безплідності частіше є появлення антитіл до сперматозоїдів або компонентів сімейної рідини. Виникнення антиспермальних антитіл у жінок достатньо рідка патологія, яка складає від 0,5 до 2 % випадків безпліддя. Дослідження з цієї проблеми дозволили з'ясувати, що антисперматозоїдний імунітет може проявлятися як виникненням гормональних антитіл, утворенням тканинних антитіл, посилення процесів фагоцитозу сперматозоїдів моноцитами в шийці та порожнині матки, гальмування процесів імплантації бластоцисти за рахунок посилення реакції сенсibiliзації тканин порожнини матки та, в зв'язку з цим, викидом еякуляту з порожнини матки в результаті посилення її скорочення, при цьому не виключена роль спадкової схильності до утворення антиспермальних антитіл.

Відомий спосіб прогнозування безпліддя у жінок [Пат. 10753, Україна]. Суть способу полягає у визначенні 29 факторів ризику розвитку безпліддя, присвоєння їм прогностичних коефіцієнтів, включення факторів та коефіцієнтів до прогностичної таблиці, підрахування сумарного коефіцієнта для конкретної жінки, аналіз одержаних даних забезпечує спрощення процедури прогнозування та можливість застосування способу для індивідуального використання. Недоліком існуючого методу є відсутність даних про порушення вегетативного гомеостазу.

Найбільш близький за технічною суттю є спосіб, описаний в роботі ("Прогнозирование нарушений репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста с бесплодием, проживающих в промышленном регионе Украины" / В.В. Подольский, В.В. Тетерин, В.Л. Дронова, Л.П. Гульчий, Н.С. Печура // Здоровье женщины. - 2004. - Т. 18, № 2. - С. 127-133). В цьому способі, для встановлення безплідності у жінок, виявляють 47 факторів ризику розвитку безпліддя, а також соціальні фактори, фактори сексуального здоров'я, фактори професійної шкоди для здоров'я, фактори гінекологічного анамнезу, визначають прогностичні коефіцієнти, проводять математичну обробку одержаних даних та побудову 4-х графічних кореляційних портретів обстежених жінок з використанням одержаних даних. Недоліком даного способу є складність та трудомісткість прогнозування: врахування великої кількості факторів ризику, необхідність застосування складного математичного аналізу, що ускладнює застосування даного способу в умовах гінекологічної амбулаторії.

В основу способу поставлена задача прогнозування порушень вегетативного гомеостазу у жінок з безпліддям, при якій при обстеженні жінок виконують визначення показників менструальної функції та використання даних клініко-епідеміологічних досліджень та обчислення на основі цих даних факторів ризику з показниками стану імунної системи, що

дозволить розрахувати вірогідність розвитку клінічних симптомів у цих жінок, з використанням більш чутливих статистичних показників, крім того спосіб є більш швидким та дешевим.

Поставлена задача вирішується у способі прогнозування порушень вегетативного гомеостазу у жінок з безпліддям, що включає визначення проявів порушень вегетативного гомеостазу у жінок з безпліддям, у якому, згідно з корисною моделлю, додатково визначаються показники менструальної функції, показники антикардіоліпінових та антифосфатидилсерінових антитіл, розраховують відношення шансів показників менструальної функції: "розпочаток після 15 років" $OR_{2-1}=1,1$ (0,4-3,2), "тривалість циклу 29-35 днів" $OR_{2-1}=1,8$ (0,5-6,4), "значний обсяг крововтрат" $OR_{2-1}=1,6$ (0,5-4,8), "відсутні або незначні больові відчуття" $OR_{2-1}=1,2$ (0,4-4,2) та $OR_{2-1}=1,8$ (0,5-6,4) та "нерегулярний цикл" $OR_{2-1}=1,8$ (0,6-5,2), шанси прояву порушень вегетативного гомеостазу у вигляді соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи за гіпотонічним типом вище, ніж синдром вегетативної дисфункції у жінок з безпліддям при "терміні розпочатку менструального циклу до 15 років" $OR_{3-1}=1,1$ (0,4-3,2), "тривалості менструального циклу 21-25 днів" $OR_{3-1}=1,3$ (0,5-3,6) та "тривалості менструального циклу 29-35 днів" $OR_{3-1}=1,5$ (0,4-5,5), "при незначному або навпаки значному обсязі крововтрат під час місячних", відповідно $OR_{3-1}=1,2$ (0,4-3,3) та $OR_{3-1}=1,4$ (0,5-4,2), прояви соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи за кардіальним типом у жінок з безпліддям вище, ніж синдром вегетативної дисфункції при "розпочатку менструальної функції до 15 років" $OR_{4-1}=1,3$ (0,5-3,7), "тривалості менструального циклу 21-25 днів та 29-35 днів" $OR_{4-1}=1,5$ (0,5-4,2) та $OR_{4-1}=1,5$ (0,4-5,5), "незначному обсязі крововтрат" $OR_{4-1}=3,3$ (0,5-3,8), при "відсутніх або больових відчуттях" $OR_{4-1}=1,7$ (0,5-5,6), $OR_{4-1}=1,8$ (0,5-6,4) та "нерегулярному менструальному циклі" $OR_{4-1}=1,2$ (0,4-3,5), причому при комбінації зазначених факторів ризику та підвищенні рівня антикардіоліпінових антитіл до значення $5,3 \pm 1,1$ мкг/мл та антифосфатидилсерінових антитіл до значення $3,5 \pm 1,3$ мкг/мл та вище ризик розвитку порушень вегетативного гомеостазу у жінок фертильного віку з безпліддям збільшується пропорційно до показника, обчисленого під час проведення клініко-епідеміологічних досліджень.

Спосіб здійснюється наступним чином: для виявлення факторів, що впливають на ненастання вагітності, було проведено масштабне клініко-епідеміологічне дослідження в популяції жінок фертильного віку, мешканок промислового регіону України. За модель такого регіону був вибраний Дніпровський район м. Києва, типологічна вибірка складала 1000 жінок. При огляді жінок визначали показники менструальної функції, жінки заповнювали анкету - шкалу А. Вейна і після встановлення діагнозу хворій брали кров на визначення показників антикардіоліпінових та антифосфатидилсерінових антитіл. Для виявлення факторів ненастання вагітності застосовували формулу відношення шансів (відношення шансів, (odds ratio, OR). Шанси події - це відношення числа випадків появи події у вибірці до числа випадків її не появи (до числа "не-випадків").

Відношення шансів - це шанси події в експонованій фактором частини вибірки, поділені на шанси події в неекспонованій частині):

$$OR = R_{21} = \frac{a_2 \times (c_1 - a_1)}{(c_2 - a_2) \times a_1}.$$

Відношення шансів 1 означає, що немає зв'язку між двома патологіями.

Відношення шансів <1 означає, що настання симптомів безпліддя відбувається частіше за настання симптомів порушення вегетативного гомеостазу.

Відношення шансів >1 означає, що настання симптомів безпліддя відбувається рідше за настання симптомів порушення вегетативного гомеостазу.

Рівень довіри при обчисленні довірчих інтервалів проводився за методом нормального розподілу Вальда.

Обчислювали відношення шансів для наступних показників менструальної функції: "розпочаток після 15 років" $OR_{2-1}=1,1$ (0,4-3,2), "тривалість циклу 29-35 днів" $OR_{2-1}=1,8$ (0,5-6,4), "значний обсяг крововтрат" $OR_{2-1}=1,6$ (0,5-4,8), "відсутні або незначні больові відчуття" $OR_{2-1}=1,2$ (0,4-4,2) та $OR_{2-1}=1,8$ (0,5-6,4) та "нерегулярний цикл" $OR_{2-1}=1,8$ (0,6-5,2), шанси прояву порушень вегетативного гомеостазу у вигляді соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи за гіпотонічним типом вище, ніж синдром вегетативної дисфункції у жінок з безпліддям при "терміні розпочатку менструального циклу до 15 років" $OR_{3-1}=1,1$ (0,4-3,2), "тривалості менструального циклу 21-25 днів" $OR_{3-1}=1,3$ (0,5-3,6) та "тривалості менструального циклу 29-35 днів" $OR_{3-1}=1,5$ (0,4-5,5), "при незначному або навпаки значному обсязі крововтрат під час місячних", відповідно $OR_{3-1}=1,2$ (0,4-3,3) та $OR_{3-1}=1,4$ (0,5-4,2), прояви соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи за кардіальним типом у жінок з безпліддям вище, ніж синдром вегетативної дисфункції при "розпочатку менструальної функції до 15 років" $OR_{4-1}=1,3$ (0,5-3,7), "тривалості менструального циклу 21-25 днів та 29-35 днів" $OR_{4-1}=1,5$ (0,5-4,2) та $OR_{4-1}=1,5$ (0,4-

5,5), "незначному обсязі крововтрат" $OR_{4-1}=3,3$ (0,5-3,8), при "відсутніх або больових відчуттях" $OR_{4-1}=1,7$ (0,5-5,6), $OR_{4-1}=1,8$ (0,5-6,4) та "нерегулярному менструальному циклі" $OR_{4-1}=1,2$ (0,4-3,5).

При комбінації зазначених факторів ризику та підвищенні рівня антикардіоліпінових антитіл до значення $5,3 \pm 1,1$ мкг/мл та антифосфатидилсерінових антитіл до значення $3,5 \pm 1,3$ мкг/мл та вище ризик розвитку порушень вегетативного гомеостазу у жінок фертильного віку з безпліддям збільшується пропорційно до показника, обчисленого під час проведення клініко-епідеміологічних досліджень.

Приклад 1. Хвора, 1972 року народження, м. Київ. Звернулася в кабінет "Охорони здоров'я жінки" відділення "Проблем здоров'я жінки фертильного віку" ДУ "ІПАГ НАМН України" зі скаргами на ненастання вагітності протягом 2 років, болі в області серця, головокружіння, підвищення артеріального тиску. Стан хворої задовільний. З анамнезу відомо: місячні розпочались в 12 років, тривалість циклу 35 днів, обсяг крововтрат незначний, больові відчуття відсутні, цикл регулярний. Після огляду, заповнення анкети - шкали Вейна та консультації терапевта встановлений діагноз: безпліддя I, соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи за кардіальним типом. Хворій був виконаний аналіз крові на антикардіоліпінові та антифосфатидилсерінові антитіла та отримано результати 5,6 мкг/мл та 4,1 мкг/мл відповідно. Ризик розвитку порушень вегетативного гомеостазу для даної пацієнтки збільшується відповідно: $1,8+1,2=$ у 3 рази.

Приклад 2. Хвора, 1981 року народження, м. Київ. Звернулася в кабінет "Охорони здоров'я жінки" відділення "Проблем здоров'я жінки фертильного віку" ДУ "ІПАГ НАМН України" зі скаргами на ненастання вагітності протягом 3 років, в'ялість, відчуття нестачі повітря, падіння артеріального тиску. Стан хворої задовільний. З анамнезу відомо: місячні розпочались в 14 років, тривалість циклу 30 днів, обсяг крововтрат незначний, больові відчуття відсутні, цикл нерегулярний. Після огляду, заповнення анкети - шкали Вейна та консультації терапевта встановлений діагноз: безпліддя I, соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи за гіпотонічним типом. Хворій був виконаний аналіз крові на антикардіоліпінові та антифосфатидилсерінові антитіла та отримано результати 6,3 мкг/мл та 4,4 мкг/мл відповідно. Ризик розвитку порушень вегетативного гомеостазу для даної пацієнтки збільшується відповідно: $1,3+1,5+3,3+1,7+1,2=$ у 9 разів.

Таким чином, запропонований спосіб прогнозування порушень вегетативного гомеостазу у жінок з безпліддям виявляє високу діагностичну значимість, що дозволяє при його застосуванні виявляти ризик розвитку вегетативної симптоматики та проводити відповідні лікувально-профілактичні заходи, що має значний медико-соціальний ефект, враховуючи значну розповсюдженість та значні негативні наслідки цієї групи захворювань.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування порушень вегетативного гомеостазу у жінок з безпліддям, що включає прояви порушень вегетативного гомеостазу, який **відрізняється** тим, що визначають показники менструальної функції, показники антикардіоліпінових та антифосфатидилсерінових антитіл та розраховують відношення шансів показників менструальної функції: "розпочаток після 15 років" $OR_{2-1}=1,1$ (0,4-3,2), "тривалість циклу 29-35 днів" $OR_{2-1}=1,8$ (0,5-6,4), "значний обсяг крововтрат" $OR_{2-1}=1,6$ (0,5-4,8), "відсутні або незначні больові відчуття" $OR_{2-1}=1,2$ (0,4-4,2) та $OR_{2-1}=1,8$ (0,5-6,4) та "нерегулярний цикл" $OR_{2-1}=1,8$ (0,6-5,2), шанси прояву порушень вегетативного гомеостазу у вигляді соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи за гіпотонічним типом вище, ніж синдром вегетативної дисфункції у жінок з безпліддям при "терміні розпочатку менструального циклу до 15 років" $OR_{3-1}=1,1$ (0,4-3,2), "тривалості менструального циклу 21-25 днів" $OR_{3-1}=1,3$ (0,5-3,6) та "тривалості менструального циклу 29-35 днів" $OR_{3-1}=1,5$ (0,4-5,5), "при незначному або навпаки значному обсязі крововтрат під час місячних", відповідно $OR_{3-1}=1,2$ (0,4-3,3) та $OR_{3-1}=1,4$ (0,5-4,2), прояви соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи за кардіальним типом у жінок з безпліддям вище, ніж синдром вегетативної дисфункції при "розпочатку менструальної функції до 15 років" $OR_{4-1}=1,3$ (0,5-3,7), "тривалості менструального циклу 21-25 днів та 29-35 днів" $OR_{4-1}=1,5$ (0,5-4,2) та $OR_{4-1}=1,5$ (0,4-5,5), "незначному обсязі крововтрат" $OR_{4-1}=3,3$ (0,5-3,8), при "відсутніх або больових відчуттях" $OR_{4-1}=1,7$ (0,5-5,6), $OR_{4-1}=1,8$ (0,5-6,4) та "нерегулярному менструальному циклі" $OR_{4-1}=1,2$ (0,4-3,5), причому при комбінації зазначених факторів ризику та підвищення рівня антикардіоліпінових антитіл до значення $5,3 \pm 1,1$ мкг/мл та антифосфатидилсерінових антитіл до значення $3,5 \pm 1,3$ мкг/мл та вище ризик розвитку порушень вегетативного гомеостазу у жінок фертильного віку з

безпліддям збільшується пропорційно до показника, обчисленого під час проведення клініко-епідеміологічних досліджень.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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