



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 78588

(13) U

(51) МПК

G01N 33/53 (2006.01)

G01N 33/564 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2012 10624	(72) Винахідник(и):	Лоскутова Тетяна Олександрівна (UA), Воронін Корнелій Валентинович (UA)
(22) Дата подання заявки:	10.09.2012	(73) Власник(и):	Лоскутова Тетяна Олександрівна, вул. Академіка Лазаряна, 7, кв. 9, м. Дніпропетровськ, 49010 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.03.2013		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.03.2013, Бюл.№ 6		

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

### (57) Реферат:

Спосіб прогнозування перебігу вагітності у жінок з прееклампсією включає тестування ДНК на наявність поліморфізму в гені протромбіну G20210A, одночасне проведення тестування ДНК на наявність поліморфізму в гені ангіотензиногену M235T, і при наявності генотипів 20210GA гена протромбіну і 235TT гена ангіотензиногену або 20210AA гена протромбіну і 235TT гена ангіотензиногену прогнозується ризик розвитку акушерських ускладнень у вагітних з прееклампсією.

UA 78588 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до акушерства і гінекології, і може бути використана для прогнозування перебігу вагітності, а саме до прогнозування розвитку акушерських ускладнень у вагітних з прееклампсією.

Найбільш тяжкі ускладнення у вагітних з прееклампсією пов'язані з розвитком еклампсії, HELLP-синдрому, передчасного відшарування плаценти, перинатальної патології. Близько 15 % причин передчасних пологів становлять розродження у зв'язку із прееклампсією.

Слід зазначити, що не завжди існування прееклампсії приводить до розвитку таких акушерських ускладнень, як відшарування плаценти, антенатальна загибель плода, затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВРП), передчасні пологи, тобто має місце відносно сприятливий плин захворювання. Факторами, при яких виникають акушерські ускладнення, можуть бути різні комбінації поліморфних генів, а синергізм їх впливу може пояснити розвиток акушерських ускладнень і несприятливі наслідки для матері й плода у вагітних із прееклампсією.

Значним досягненням медичної науки в сучасний період часу є визнання ролі спадкоємних тромбофілій і антифосфоліпідного синдрому (АФС) у розвитку ускладнень вагітності: Установлено, що причиною розвитку акушерської ускладнень в 70-75 % випадків є спадкоємні й набуті аномалії гемокоагуляції.

В даний час немає єдиного погляду на місце спадкової тромбофілії у розвитку прееклампсії, що може бути пов'язано з різною етнічною приналежністю, різної методикою визначення ступеня тяжкості прееклампсії, а також тим різновидом генних поліморфізмів, дослідження яких проводилося.

Спосіб діагностики ускладнень вагітності у пацієнток з тромбофілією, заснований на комплексній оцінці змін в системі гемостазу, дозволяє не тільки з високою точністю прогнозувати ризик розвитку тромбозів, але також планувати і контролювати лікувальні заходи, спрямовані на нормалізацію кровообігу в системі мати-плацента-плід. Враховуючи особливості фізіологічної адаптації системи гемостазу до вагітності, абсолютна більшість генетичних і набутих форм тромбофілії клінічно маніфестує саме протягом гестаційного процесу і, як виявилось, не тільки у формі тромбозів, але й у формі типових акушерських ускладнень.

Відомий спосіб прогнозування перебігу вагітності у жінок з прееклампсією (патент РФ № 2250468, МПК G01N33/564, G01N33/53; опубл. 20.04.2005), що полягає в прогнозуванні ризику прееклампсії за допомогою визначення параметрів коагулограми: фібринолітичної активності, активованого часткового тромбoplastинного часу, продуктів деградації фібрину і міжнародного нормалізованого відношення та розрахунку інтегрального показника коагуляції.

Недоліком відомого способу є те, що він заснований тільки для визначення ризику розвитку прееклампсії, що не дає заздалегідь прогнозувати ускладнення, заснований на показниках, що динамічно змінюються, не враховує генетичної схильності до змін в системі гемостазу, не дозволяє оцінити індивідуальну схильність до розвитку акушерських ускладнень.

Найбільш близьким з технічної суті і результату, що досягається, є спосіб прогнозування розвитку акушерських ускладнень у вагітних пацієнток з тромбофілією (Патент РФ № 2429478 МПК G01N33/49, опубл. 20.09.2011), який включає аналіз поліморфізму генів, що містить тестування ДНК на наявність поліморфізму в гені протромбіну 20210 G → A.

Під генетичними поліморфізмами в даний час розуміють наявність в популяції кількох різних варіантів гена (алелей), які здатні надавати неоднаковий вплив на якісні чи кількісні характеристики кодованого білкового продукту. В даний час генетичний поліморфізм розглядається як "псевдонормального" явища, тому що більшість генів людини є поліморфними і окремі алельні варіанти широко розповсюджені в популяції.

Функціонально значущими поліморфізмами можуть бути причиною патологічних змін в системі гемостазу та обумовлювати підвищену схильність індивіду до розвитку тромбозу. Для реалізації тромботичного явища при наявності генетичної схильності має значення, що провокує вплив акушерські ускладнення (набуті або супутні фактори ризику - операції, травми, запалення, кровотеча та ін.).

Однак недоліком відомого способу є те, що його можливо застосовувати тільки для визначення ризику розвитку прееклампсії, а не для прогнозування акушерських ускладнень при наявності прееклампсії. Відомий спосіб не враховує наявності поліморфізму в гені ангіотензиногену, що ускладнює перебіг захворювання. Крім того відсутність чітких критеріїв не дозволяє визначити варіант перебігу захворювання, розробити на підставі цього акушерську тактику і визначити термін пролонгації та розродження.

В основу корисної моделі поставлена задача прогнозування перебігу вагітності у жінок з прееклампсією за рахунок одночасної оцінки поліморфізму в гені протромбіну та ангіотензиногену M235T, що забезпечує прогнозування ризику розвитку акушерських

ускладнень у вагітних з прееклампсією, прогнозувати результат захворювання, визначення тактики лікування, терміну можливого продовження вагітності, зниження материнської і перинатальної захворюваності і смертності.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі прогнозування перебігу вагітності у жінок з прееклампсією, що містить тестування ДНК на наявність поліморфізму в гені протромбіну G20210A, відповідно до корисної моделі, додатково проводять тестування ДНК на наявність поліморфізму в гені ангіотензиногену M235T, одночасно визначають поліморфізм в гені протромбіну G20210A та ангіотензиногену M235T і роблять висновок, що при наявності генотипів 20210GA гена протромбіну і 235TT гена ангіотензиногену або 20210AA гена протромбіну і 235TT гена ангіотензиногену прогнозується ризик розвитку акушерських ускладнень у вагітних жінок з прееклампсією.

Одночасне тестування поліморфізму в гені протромбіну 20210 G  $\rightarrow$  A та ангіотензиногену M235T, яке є суцільно індивідуальним, специфічним і незалежним від впливу різних факторів, дозволяє прогнозувати перебіг вагітності у жінок з прееклампсією.

Запропонований спосіб дозволяє визначити можливий варіант перебігу захворювання, пильніше стежити за станом жінки та провести розродження вчасно, що попередить розвиток таких акушерських ускладнень як антенатальна загибель плода, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, еклампсія та інше.

Спосіб прогнозування ризику розвитку акушерських ускладнень у вагітних з прееклампсією полягає в тому, що вагітній жінці з прееклампсією проводиться визначення поліморфізму в гені протромбіну 20210 G  $\rightarrow$  A та ангіотензиногену M235T. Це дослідження проводили за допомогою алельспецифічної полімеразної ланцюгової реакції, з подальшою детекцією методом електрофорезу в 3 % агарозному гелі. Використовувався комплект реагентів "SNP-експрес" виробництва НВФ "Літех" (Росія). Геномна ДНК виділялася за допомогою реагенту "ДНК-експрес-кров".

Для реалізації запропонованого способу для оцінки індивідуальної схильності до перебігу прееклампсії було обстежено три групи пацієнток, які були рандомізовані за віком та особливостях акушерсько-гінекологічного і соматичного анамнезу. Досліджувану групу склали 67 вагітних жінок з прееклампсією і акушерськими ускладненнями. Як акушерські ускладнення ми враховували: антенатальну загибель плода, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, дистрес плода, ЗВРП, еклампсію, HELLP-синдром. Групу порівняння (С) склали 66 вагітних з прееклампсією без акушерських ускладнень. Контрольну групу (К) сформували 43 жінки з фізіологічним перебігом вагітності.

У всіх групах методом алельспецифічної полімеразної ланцюгової реакції, з наступною детекцією методом електрофорезу в 3 % агарозному гелі, проводили визначення поліморфізмів в гені фактора V Leiden, протромбіну 20210 G  $\rightarrow$  A, інгібітору активатора плазміногену 1 типу (PAI-1) 5G/4G, фібриногену  $\beta$  455 G  $\rightarrow$  A, параоксонази-1192 G  $\rightarrow$  A, метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) 677 C  $\rightarrow$  T та поліморфізму 235 M  $\rightarrow$  T в гені ангиотензиногена (AGT). Використовувався комплект реагентів "SNP-експрес" виробництва НВФ "Літех" (Росія). Геномна ДНК виділялася з лейкоцитів цільної крові за допомогою реагенту "ДНК-експрес-кров" ("Літех" Росія).

Звертає увагу, що в досліджуваній групі достовірно рідше ( $p < 0,05$ ) відзначалося протягом прееклампсії в легкій формі - 17,9 %, ніж в групі порівняння (С) - 62,1 %, а частіше в середній - 55,2 % (С = 37,9 %) і важкій формі - 26,9 % (С = 0 %). Серед ускладнень вагітності в досліджуваній групі зустрічалися: антенатальна загибель плода 9 %, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти - 3 %, дистрес плода - 25,4 %, ЗВУР -- 65,7 %, еклампсія 1,5 %, HELLP-синдром - 1,5 %. Аналіз результатів даної вагітності показав, що передчасні пологи спостерігалися у 70,1 % вагітних досліджуваної групи, у 27,7 % в терміні до 30 тижнів, у 38,3 % - 31-34 тижні і у 34 % більше 34 тижнів гестації.

Наявність прееклампсії та відсутність ефекту від її лікування були показанням для індукованих дострокових пологів. За способом розродження висока частота оперативних пологів в групі з прееклампсією і акушерськими ускладненнями 53,7 % (С = 24,2 %,  $p < 0,05$ ). Показанням до кесарева розтину була відсутність ефекту від консервативного лікування прееклампсії, наростання явищ прееклампсії при відсутності умов для розродження через природні родові шляхи, гострий дистрес плода. Ваго-ростові характеристики новонароджених в досліджуваній групі були достовірно нижче, ніж в групі порівняння ( $3128 \pm 81$  г і  $51,0 \pm 0,4$  см,  $p < 0,05$ ) і контрольної ( $3406 \pm 81$  г і  $51,9 \pm 0,4$  см) групах і склали  $1806 \pm 91$  г і  $44,0 \pm 0,7$  см ( $p < 0,05$  С, К). Оцінка за шкалою Апгар на 1 і 5 хвилини в досліджуваній групі була  $5,5 \pm 0,2$  і  $6,5 \pm 0,2$  бала ( $p < 0,05$  С, К), в групі порівняння  $6,6 \pm 0,07$  і  $7,7 \pm 0,06$  бала і в контрольній групі  $6,9 \pm 0,09$  і  $7,9 \pm 0,07$ . У досліджуваній групі - 58,2 % новонароджених зажадали лікування у відділенні інтенсивної

терапії і були переведені на другий етап надання допомоги у зв'язку з їх морфофункціональною незрілістю, у двох випадках відзначалася рання неонатальна смерть.

Дані про виявлені поліморфізму в групах дослідження наведені в Таблиці 1.

Таблиця 1

Частота виявлення поліморфізмів генів у вагітних з пreeклампсією і акушерськими ускладненнями

Групи дослідження	Генотип, %		
	ММ	МТ	ТТ
ANG235 М → Т			
Вагітні з пreeклампсією та акушерськими ускладненнями	25,4	40,3	34,3
Вагітні з пreeклампсією	19,7	48,5	31,8
Контроль	32,5	46,5	20,1
Протромбін 20210 G → A			
Вагітні з пreeклампсією та акушерськими ускладненнями	49,1 <sup>*,K</sup>	37,7 <sup>*,K</sup>	13,2 <sup>K</sup>
Вагітні з пreeклампсією	80,5	15,2 <sup>K</sup>	4,3 <sup>K</sup>
Контроль	100	0	0
Leiden 1691 G → A			
Вагітні з пreeклампсією та акушерськими ускладненнями	59,3 <sup>*,K</sup>	39	1,7
Вагітні з пreeклампсією	76,9	23,1 <sup>K</sup>	0
Контроль	88,4	11,6	0
PAI-1 5G/4G			
Вагітні з пreeклампсією та акушерськими ускладненнями	22,4 <sup>K</sup>	55,2 <sup>K</sup>	22,4
Вагітні з пreeклампсією	21,2 <sup>K</sup>	54,5 <sup>K</sup>	24,3
Контроль	58,1	18,6	23,3
Фібриноген β 455 G→A			
Вагітні з пreeклампсією та акушерськими ускладненнями	20,9 <sup>*,K</sup>	55,2 <sup>K</sup>	23,9 <sup>K</sup>
Вагітні з пreeклампсією	51,5 <sup>K</sup>	37,9	10,6
Контроль	76,7	20,9	2,4
MTHFR 677 C → T			
Вагітні з пreeклампсією та акушерськими ускладненнями	52,2	32,8	14,9
Вагітні з пreeклампсією	54,5	28,8	16,7
Контроль	53,5	39,5	7
Параоксоназа 1 192 G → A			
Вагітні з пreeклампсією та акушерськими ускладненнями	59,7 <sup>*</sup>	23,9 <sup>*</sup>	16,4
Вагітні з пreeклампсією	34,8	47	18,2
Контроль	39,6	30,2	30,2

5

Примітка:  $p < 0,05^K$  достовірна відмінність із показниками контрольної групи, \* - достовірна відмінність із показниками групи порівняння.

Тому що частоти ряду поліморфізмів у досліджуваній і групі порівняння не відрізнялися, було проведено порівняння частоти комбінацій різних поліморфізмів. Як аналізовані комбінації

10

були вибрані ті поліморфізми, які за даними літератури є найнебезпечнішими. Це гомозиготні поліморфізми в генах PON 1 192 G → A, AGT 235 M → T, фібриноген β 455 G→A, гомо- та гетерозиготні поліморфізми в генах MTHFR 677 C → T, Leiden 1691 G → A, протромбіну 20210 G → A, PAI-1 5G/4G. При аналізі кількості поліморфізмів у вагітних досліджуваних груп було встановлено, що кількість мультигенних поліморфізмів по групах не

15

відрізнялася: 76,12 % - у досліджуваній групі, 67 % - у групі порівняння, 79 % - у групі контролю, однак звертає увагу відмінність у кількості поліморфізмів в одній пацієнтки.

Три поліморфізми в досліджуваній групі було у 25,4 %, в групі порівняння у 18 % (K=23 %), чотири у 17,9 % і 9 % відповідно (K=0,  $p<0,05$ ), п'ять у 9 % і 5 % (K=0,  $p<0,05$ ). Таким чином,

ризик розвитку акушерських ускладнень при прееклампсії вище при існуванні трьох і більш поліморфізмів, а у виникненні захворювання відіграє роль не тільки поліморфізм окремих генів, але і їх сполучний вплив, при якому проявляється потенціювання їх несприятливого впливу.

Частіше зустрічалось сполучення мутації Leiden 1691 G → A і поліморфізму в гені протромбіну 20210 G → A у 32,8 % вагітних з акушерськими ускладненнями, що достовірно вище, ніж у вагітних з прееклампсією (C=12,1 %, p<0,05), в групі контролю таке сполучення не зустрічалось (p<0,05). Сполучення поліморфізмів в гені PAI-1 5G/4G і протромбіну 20210 G → A мало місце у 31,3 % вагітних основної групи і у 12,1 % вагітних групи порівняння (p<0,05). Сполучення поліморфізму в гені протромбіну 20210 G → A і MTHFR 611 C → T достовірно частіше відмічене у вагітних досліджуваній групі - 20,9 % (C=7,6 %, p<0,05). Сполучення поліморфізмів в генах ANG 235 M → T і Leiden 1691 G → A також частіше зустрічалось у вагітних з акушерськими ускладненнями - 13,4 % (C=3 %, K=0 %, p<0,05), а ANG 235 M → T і протромбіну 20210 G → A-16,4 % (C=3 %, K=0 %, p<0,05). Слід зауважити, що сполучення поліморфізмів в гені PAI-1 5G/4G і Leiden 1691 G→A достовірно частіше зустрічалось в обох досліджуваних групах на відміну від контролю (9,3 %, p<0,05), але не відрізнялося між собою 26,9 % і 16 %.

Проаналізував сполучення трьох поліморфізмів встановлено, що тільки сполучення поліморфізмів в генах ANG 235 M → T+ протромбін 20210 G → A+Leiden 1691 G → A (19,4 %) достовірно відрізнялося від контролю (K=0 %) і групи порівняння (C=4,5 %, p<0,05). Кількість сполучень PAI-1 5G/4G+ протромбін 20210 G→A+Leiden 1691 G → A (19,4 %) і MTHFR 677C→T+Leiden 1691 G → A+протромбін 20210 G → A (22,4 %) відрізнялись від контролю (K=0 %), але не відрізнялося від групи порівняння 4,5 % і 9,1 % відповідно. Таким чином, незважаючи на те, що достовірних відмінностей у наявності одиничних поліморфізмів між групами із прееклампсією не отримано, існує достовірна різниця в частоті комбінації різних поліморфних варіантів генів, що підтверджує роль мультигенної тромбофілії в патогенезі розвитку акушерських ускладнень при прееклампсії.

Для визначення діагностичної цінності статистично значимих комбінацій поліморфізмів для кожної з них визначили наступні показники: показник позитивної прогностичної значимості (PPV), показник негативної прогностичної значимості (NPV), показник ризику розвитку захворювання (RR), показник відносини шансів (ВШ) (таблиця 2). З таблиці випливає, що найбільш високою діагностичною точністю має сполучення поліморфізмів у генах ANG 235 M → T і протромбіну 20210 G → A.

Таблиця 2

Діагностична точність комбінації різних сполучень поліморфних варіантів генів

Сполучення поліморфних варіантів генів	PPV, %	NPV, %	RR	ОШ, %	ДИ, %
PAI+Pr	72,4	45	1,3	3,18	1,3-77
ANG+Leiden	81,8	47,5	1,56	4,19	0,9-17,6
Pr+MTHFR	73,7	46,5	1,4	3,03	1,06-8,6
Pr+Leiden	73,3	43,7	1,3	3,4	1,4-8,2
MTHFR+Leiden	70	46,9	1,3	2,52	0,9-6,8
ANG+Pr	84,6	46,7	1,6	5,25	1,27-2,46
ANG+Pr+Leiden	81,2	46,2	1,5	4,5	1,3-15,4

Таким чином, проведене дослідження показало, що одночасне тестування ДНК на наявність поліморфізму в гені ANG 235 M → T і протромбіну 20210 G → A, може бути використано для оцінки індивідуальної схильності до розвитку акушерських ускладнень при наявності прееклампсії. Це дозволить визначити своєчасну тактику лікування і термін можливого продовження вагітності, профілактику розвитку акушерських ускладнень та приведе до зниження материнської та перинатальної захворюваності та смертності.

Суть способу, що заявляється, пояснюється наступними прикладами.

Приклад 1. Вагітна В., 30 років, історії пологів № 230. Дана вагітність п'ята, перша в 2000 році завмерла на 24 тижні вагітності, наступні три: завмерла вагітність у 6 і 12 тижнів. Вагітність протікала з явищами загрози переривання. Вагітна госпіталізована у відділення патології вагітних з діагнозом: 5 вагітність, 27 тижнів, головне передлежання. Прееклампсія середнього ступеня. При обстеженні способом, що заявляється, в терміні 27 тижнів вагітності було встановлено наявність патологічної гомозиготи гена ангіотензиногену 235TT та гетерозиготи гена протромбіну 20210GA, що належить критеріям, що заявляються та передбачає розвиток

акушерських ускладнень при прееклампсії. Під час перебування у відділенні вагітна отримувала лікування згідно з клінічним протоколом МОЗ України №676, але її стан погіршувався: збільшились набряки, протеїнурія, тиск на рівні 140/90 тримався на максимальних дозах гіпотензивних засобів. Незважаючи на терапію прееклампсії відбулось відшарування нормально розташованої плаценти та антенатальна гибель плода. В 29 тижнів відбулися ургентні пологи шляхом кесарева розтину, мертвим плодом. Новонароджений мав вагу 960 г, зріст 38 см. Діагноз заключний: 1 передчасні пологи в 29 тижнів, шляхом кесарева розтину. Прееклампсія середнього ступеня важкості. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Антенатальна загибель плода. Висновок: прогноз по способу, що заявляється, підтвердився.

Приклад 2. Вагітна Т., 37 років, історії пологів № 709. Дана вагітність друга. В анамнезі одні пологів в строк. Вагітна госпіталізована у відділення патології вагітних з діагнозом: 1 вагітність, 26 тижнів. Прееклампсія середнього ступеня тяжкості. При обстеженні способом, що заявляється, в терміні 26 тижнів вагітності було встановлено наявність патологічної гомозиготи гена ангіотензиногену 235ТТ та гетерозиготи гену протромбіну 20210GA, що належить критеріям, що заявляються, та передбачає розвиток акушерських ускладнень при прееклампсії. Під час перебування у відділенні вагітна отримувала лікування згідно з клінічним протоколом МОЗ України № 676, а в терміні 31 тиждень вагітності була діагностовано антенатальна гибель плода. В 31 тиждень вагітності відбулися індуковані пологи мертвим плодом. Новонароджений мав вагу 600 г, зріст 40 см. Діагноз заключний: II вагітність 2 передчасні індуковані пологи в 31 тиждень вагітності. Прееклампсія важкого ступеня. Антенатальна загибель плода. Висновок: прогноз по способу, що заявляється, підтвердився.

Приклад 3. Вагітна П., 38 років, історії пологів № 238. Дана вагітність четверта. В анамнезі одні пологів в строк, два медичних аборти. При обстеженні способом, що заявляється, в терміні 19 тижнів вагітності було встановлено наявність патологічної гомозиготи гена ангіотензиногену 235ТТ та гетерозиготи гена протромбіну 20210GA, що належить критеріям, що заявляються, та передбачає розвиток акушерських ускладнень при прееклампсії. В строк 31 тиждень була діагностовано наявність прееклампсії легкого ступеня, а в термін 37 тижнів відбулись передчасні пологи. Новонароджений мав вагу 2400 г, зріст 47 см. Діагноз заключний: 4 вагітність 2 пологи в 37 тижнів вагітності. Прееклампсія легкого ступеня. ЗВРП. Висновок: прогноз по способу, що заявляється, підтвердився.

Приклад 4. Вагітна С, 39 років, історії пологів №263. Дана вагітність дев'ята. В анамнезі п'ять пологів в строк, одні передчасні пологи, один пізній самоаборт, один медичний аборт. Вагітна госпіталізована у відділення патології вагітних з діагнозом: 9 вагітність, 33 тижні, головне передлежання. Гестаційна гіпертензія та гестаційні набряки. При обстеженні способом, що заявляється, в терміні 33 тижні вагітності було встановлено наявність нормальної гомозиготи гена ангіотензиногену 235MM та нормальної гомозиготи гена протромбіну 20210GG, що належить критеріям, що заявляються та не передбачає розвиток акушерських ускладнень при прееклампсії. Під час перебування у відділенні вагітна отримувала лікування згідно з клінічним протоколом МОЗ України №676 і через 10 днів була виписана додому у стабільному стані. В 38 відбулися термінові пологи. Новонароджений мав вагу 3870 г, зріст 54 см, оцінка за шкалою Апгар 7-8 балів. Діагноз заключний: 7 термінові пологи в 38 тижнів, головне передлежання. Гестаційна артеріальна гіпертензія та гестаційні набряки. Висновок: прогноз по способу, що заявляється, підтвердився.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування перебігу вагітності у жінок з прееклампсією, що містить тестування ДНК на наявність поліморфізму в гені протромбіну G20210A, який **відрізняється** тим, що одночасно проводять тестування ДНК на наявність поліморфізму в гені ангіотензиногену M235T, і при наявності генотипів 20210GA гена протромбіну і 235ТТ гена ангіотензиногену або 20210AA гена протромбіну і 235ТТ гена ангіотензиногену прогнозується ризик розвитку акушерських ускладнень у вагітних з прееклампсією.

---

Комп'ютерна верстка С. Чулій

---

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