



УКРАЇНА

(19) UA (11) 77997 (13) C2
(51) МПК (2006)
G01N 33/535
C12Q 1/28МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЇ ХОРІОНУ ТА ПЛОДУ У ЖІНОК

1

2

(21) 20040705230

(22) 01.07.2004

(24) 15.02.2007

(46) 15.02.2007, Бюл. № 2, 2007 р.

(72) Білик Наталія Миколаївна

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА

(56) RU C1 2107913 27.03.98

RU C1 2190849 10.10. 2002

Журнал акушерства и женских болезней.- Т.XLIX-
вып.4, 2000.- Санкт - Петербург

(57) Спосіб ранньої діагностики патології хоріону та плоду у жінок, що полягає у визначенні антитіл до білків в сироватці крові імуноферментним методом, який відрізняється тим, що визначають рівень сумарних антитіл IgG, IgM, IgA до кардіоліпіну методом за наборами фірми ORGenTec GmbH, Німеччина, і при збільшенні рівня антитіл від еталонного значення 10 МО/мл в 3 – 5 разів діагностують самовільний викидень та передчасне відшарування хоріону та плаценти, а при збільшенні в 7 – 10 разів діагностують замерлу вагітність та антенатальну загибель плоду.

Винахід відноситься до медицини, зокрема до гінекології і стосується діагностики патології хоріону та плоду.

Відомий спосіб діагностики, який полягає у визначенні альфа-фетопротейну в сироватці крові вагітних в терміні з 11-14 тиж. до 21 тиж. вагітності дозволяє прогнозувати наступні патології: аномалії розвитку невральної трубки плода (аненцефалія, менінгомієлоцеле, spina bifida), в меншій мірі антенатальну загибель плоду, загрозу викидня у II триместрі вагітності. [Справочник по акушерству и гинекологии / Вихляева Е.М., Кулаков В.И., Серов В.И. и др. / М.: Медицина, 1992. - 352с.]. Недоліком методу є те, що прогнозувати патологію можливо тільки після 11 тиж. вагітності і неможливо поза вагітністю. В разі виявлення відхилень в рівні альфа-фетопротейну переривання вагітності здійснюється у пізньому терміні, тобто після 12-14 тиж. вагітності, що досить часто супроводжується ускладненнями (перфорація матки, септичні ускладнення, кровотечі та інш.).

Саме тому застосування визначення антитіл до кардіоліпіну з метою ранньої діагностики патології хоріону та плоду та прогнозування цієї патології поза вагітністю актуальне та доцільне, зважаючи на те, що метод можливо застосовувати до 11 тиж. вагітності та поза вагітністю.

В основу винаходу "Спосіб ранньої діагностики патології хоріону та плоду та прогнозування цієї патології поза вагітністю" поставлено завдання

шляхом імуноферментного аналізу забезпечити ранню діагностику патології хоріону та плоду завдяки чутливості методу та прискорити постановку діагнозу.

Це завдання здійснюється способом ранньої діагностики патології хоріону та плоду та прогнозування цієї патології поза вагітністю, що полягає у визначенні маркера патології в сироватці крові вагітних та невагітних жінок. Згідно з винаходом у сироватці, що досліджують, визначають рівень антитіл до кардіоліпіну імуноферментним методом за наборами фірми ORGenTec GmbH та діагностують або прогнозують наступну патологію: самовільний викидень, замерлу вагітність, передчасне відшарування хоріону та плаценти, антенатальну загибель плоду.

Спосіб здійснюється наступним чином. Для цього використовують імуноферментний набір для кількісного визначення сумарних антитіл до кардіоліпіну класів Ig G, Ig M, Ig A фірми ORGenTec GmbH, Німеччина.

Високо очищений кардіоліпін прищеплений до мікрочарунок, які промочені β 2-глікопротеїном I. Антитіла до цих антигенів, якщо вони є в розбавленій сироватці, зв'язуються з мікрочарунками. Промивання мікрочарунок видаляє незв'язані антитіла сироватки. Анти-людські Ig G, Ig M, Ig A кон'юговані пероксидазою хріна імунологічно зв'язать з зв'язаними антитілами пацієнта, формуючи кон'югат-антитіло-гінтиген комплекс. Промивання

(13) C2

(11) 77997

(19) UA

мікрочарунок видаляє незв'язаний кон'югат. Ензимний субстрат в присутності зв'язаного кон'югата гідролізується до формування блакитного кольору. Додавання кислоти зупиняє реакцію, формуючи жовтий кінцевий продукт. Інтенсивність цього жовтого кольору прямо пропорційна концентрації Ig G, Ig M, Ig A антитіл, що присутні в зразку.

Приклад. Хвора С, 24 років, поступила у гінекологічне відділення міської лікарні "Центр матері та дитини". Скарги у хворої на ниючий біль внизу живота, незначні кров'яні виділення. Вагітність IV. В анамнезі I - термінові пологи, II та III вагітність - самовільні викидні в 5-6 тиж. та 8-9 тиж. Вагітність бажана. Остання *mensis* 7.01.04. При вагінальному огляді зовнішні статеві органи розвинуті правильно, матка збільшена до 6-7 тиж. вагітності, незначні кров'яні виділення. На УЗД виявлено: вагітність 6-7 тиж., відшарування 1/3 хоріону. У хворої була взята кров на дослідження.

Були отримані результати:

Прогестерон крові 6-7 тиж. - 61,9 (норма 64,9-75,3 нм/л)

Герпетична інфекція ВПГ Ig G 2,87 (норма до 0,0334)

Цитомегаловірусна інфекція ЦМВ Ig G 2,59 (норма до 0,453)

Токсоплазмена інфекція Тохсо Ig G 345,3 (норма до 25 МЕ/мл)

Антитіла до кардіоліпіну до лікування 134,8, після лікування 112,2 (норма до 10 МЕ/мл).

Інші лабораторні показники - без відхилень від референтних інтервалів.

Хворій був поставлений діагноз: IV вагітність 6-7 тиж. Самовільний викидень, що розпочався.

TORCH - інфекція. Призначена терапія: валеріана 1 др. тричі на добу, вітрум-пренатал 1 капс. на добу, папаверіна гідрохлорид 2% - 2мл двічі на добу, діцінон 12,5%-2мл двічі на добу, суп. вібуркол двічі на добу, дуфаетон 10мг двічі на добу, курантіл 50мг тричі на добу, есенціале 1 кап. тричі на добу, аспекард 100мг.

В 12 тиж. вагітності пройшла курс лікування цитомегаловірусної та герпетичної інфекції: супозиторії з віфероном двічі на день 10 днів, імуноглобулін людини 3мл в/м через день №5, цитотект 5мл 2р. в тиждень протягом 14 днів, курс метаболічної терапії.

Через 10 днів після лікування на УЗД ознак відшарування не виявлено. Весь час вагітна знаходилась на зберіганні вагітності. В 18 тиж. вагітності з'явилися темні кров'яні виділення. На УЗД діагностована завмерла вагітність 16 тиж. Після переривання вагітності на 7 добу жінка у задовільному стані виписана додому.

Заявлений спосіб апробовано у 40 жінок з обтяженим гінекологічним та акушерським анамнезом, у 34 з яких виявлені антитіла до кардіоліпіну в терміні до 11 тижнів вагітності. У 8 жінок з 16, у яких виявлені антитіла до кардіоліпіну, без проведення відповідної терапії вагітність завмерла або закінчилась самовільним викиднем. Тільки у 1 жінки з 16, де теж виявлені антитіла до кардіоліпіну, після проведення відповідної терапії вагітність завмерла.

За допомогою імуноферментного методу визначення антитіл до кардіоліпіну діагностика патології хоріону та плоду здійснюється інформативно, об'єктивно.