



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **71862** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2012 01377</p> <p>(22) Дата подання заявки: 09.02.2012</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.07.2012</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.07.2012, Бюл.№ 14</p>	<p>(72) Винахідник(и): Запорожан Валерій Миколайович (UA), Галич Світлана Родіонівна (UA), Коньков Дмитро Геннадійович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</p>
--	--

(54) СПОСІБ ДОКЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГЕСТАЦІЙНОЇ ЕНДОТЕЛІОПАТІЇ

(57) Реферат:

Спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії включає визначення результату відношення альбуміну до креатиніну.

UA 71862 U

Корисна модель належить до галузі клінічної медицини, а саме до акушерства і може бути застосована з метою прогнозування та ранньої діагностики гестаційної ендотеліопатії. Сутність способу полягає в визначенні результату відношення альбуміну до креатиніну в сечі вагітної в ранні терміни гестації, при допомозі скринінгової тест-системи "Мікроальбуфан", гестаційна ендотеліопатія діагностувалась при результаті відношення альбуміну до креатиніну 3,4 мг альбуміну/ммоль креатиніну і вище. Спосіб простий у використанні, оптимальний в аспекті вартості, менш трудомісткий, забезпечує високу точність діагностики, дозволяє виявити гестаційну ендотеліопатію з перших тижнів вагітності, на доклінічній стадії патології, що дає можливість створювати умови для її ранньої профілактики та своєчасно здійснювати адекватну акушерську тактику.

Актуальність проблеми пов'язана з високою частотою гестаційної ендотеліопатії (ГЕ), стосовно ускладненого перебігу вагітності (пreeклампсія, патологія плацентажії, плацентарна недостатність) та її наслідків (загибель плоду, кровотечі під час вагітності, пологів та післяпологовому періоді), і проявляється тим, що лікування вагітних жінок, у яких виникла вищевказана патологія, нерідко є безперспективною, вагітність переривається, обумовлюючи перинатальні втрати та зростання показника материнської захворюваності і смертності. З іншого боку, профілактично-лікувальні заходи, проведені на доклінічному етапі в ранні терміни вагітності у жінок з діагностованою ГЕ, щодо ускладненого "перебігу вагітності, сприяють більш кращому її перебігу, що може зменшувати ризик перинатальної патології та втрат. Саме тому є доцільним відбір жінок з ризиком розвитку ГЕ для своєчасного проведення профілактично-лікувальних заходів в ранні терміни вагітності, до клінічної маніфестації вищевказаної патології.

Відомі способи діагностики ендотеліальної дисфункції під час та поза вагітності: ультразвуковий, біохімічний, імуногістохімічний, біомікроскопічний. Методики реалізації цих способів достатньо громіздкі, потребують значних коштів, вимагають додаткової підготовки, не виключають суб'єктивного елемента (наприклад, при ультразвуковому дослідженні), недостатньо точні та чутливі (малий діапазон вимірювань при біомікроскопії і залежність отриманих даних від умов вимірювань, які важко врахувати) або потребують достатньо складного технічного забезпечення проведення вимірювань і обробки результатів (імуногістологічний спосіб), можуть викликати поранення цервікального каналу та стінок матки (аспірація) та цілий ряд різноманітних реакцій жінки на проведення самої процедури діагностики. Все це обмежує можливості широкого використання цих способів, особливо серед вагітних жінок.

Найближчим аналогом до запропонованого є спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції вибраний як найближчий аналог (Деклараційний патент на винахід № 50438 А UA, МПК G01N33/48, G01N33/68. / Поливо́да С.М., UA; Черепок О.О., UA, Войтович О.В. UA, з співав., № 2002010268; Заявл. 10.01.2002; Опубл. 15.10.2002; Спосіб діагностики ендотеліальної дисфункції), який ґрунтується на визначенні рівня альбуміну у сечі, та при його рівні більше ніж 5мг/л, але менше ніж 200мг/л - діагностують ендотеліальну дисфункцію. Обмеженням даного методу є те, що він дозволяє отримати лише опосередковану та наближену характеристику, оскільки альбумін в нормі присутній в сечі в концентрації менше, ніж 0.025 г/л. На мікроальбумінурію вказує результат концентрації альбуміну 0.025-0.3 г/л (Макаров О.В., Волкова Е.В., Кожаткина М.А., Кушхов Р.Х. Диагностическое и прогностическое значение микроальбуминурии у беременных группы риска по развитию преэклампсии. //Журнал "Вестник РГМУ".-2009. - №4. - С. 51-56). Суттєвим обмеженням цього методу є те, що дослідження має проводитись тільки в лабораторних умовах, отже дослідження потребує додаткових фінансових витрат, та не може бути чітко регламентоване в часі. Це знижує діагностичну об'єктивність і чутливість способу та стає недостатнім для доступної адекватної діагностики ГЕ в медичних закладах I, а й іноді і II рівня.

В основу корисної моделі ставиться задача удосконалення способу діагностики ГЕ, шляхом визначення результату відношення альбуміну до креатиніну в сечі, що дозволить підвищити точність, відтворюваність та достовірність результатів дослідження. Підставою для цієї пропозиції була вперше встановлена авторами корисної моделі - закономірність, яка полягає в тому, що підвищення рівня відношення альбуміну до креатиніну в сечі, вже з перших тижнів вагітності є одним з найбільш надійних і достовірних маркерів дисфункції ендотеліоцитів, що відображають високу ймовірність не тільки погіршення функції нирок, а й у подальшому поєднується з порушеннями процесу інвазії ворсин трофобласту у стінку матки, а також високою частотою виникнення розвиток ускладнень вагітності (пreeклампсія, патологія плацентажії, плацентарна недостатність, загибель плоду, кровотечі під час вагітності, пологів та післяпологовому періоді).

Поставлена задача вирішується тим, що у способі діагностики ГЕ шляхом визначення результату відношення альбуміну до креатиніну рівень - 3,4 мг альбуміну/ммоль креатиніну і вище дозволяє діагностувати вище приведену патологію ендотелію. Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у наступному,

5

лабораторні методи дослідження, на які спираються при оцінці гестаційної ендотеліопатії, базуються на визначенні рівня окремих субстанцій у сечі. При цьому достовірність та точність оцінки ендотеліальної дисфункції залежить від характеристики маркерних показників, рівень якого визначають у біологічній рідині.

Спосіб здійснюється таким чином.

10

В дослідженні приймали участь 44 вагітних жінки в терміні гестації від 3 до 7 тижнів без клінічно-маніфестованої акушерської патології. Результат відношення альбуміну до креатиніну визначали при допомозі діагностичних тест-стрічок "МікроальбуФан" виробництва Pliva Lachema Diagnostika, які призначені для вимірювання мікроальбумінурії. Смужки містять зону для визначення альбуміну і для підвищення точності отриманих результатів також зону для визначення креатиніну в сечі. Тест для вимірювання альбуміну в сечі заснований на принципі зміни кольору кислотно-основного індикатора під впливом білків. Тест для вимірювання креатиніну заснований на реакції креатиніну з 3,5-динітробензойною кислотою в лужному середовищі. Отримували середню порцію сечі у досліджуваних осіб. Аналіз проводився не пізніше 4 годин після збору матеріалу, тест-смужку занурювали в досліджувану сечу на 1-2 с, а результат оцінювали через 60 с. Залежно від концентрації альбуміну та креатиніну в сечі колірною зоною індикації на тест-смузці набувала відповідного забарвлення. Оцінювання проводилося шляхом зіставлення колірної зони індикації на тест-смузці з еталонною кольоровою шкалою, що додається фірмою-виробником (табл.1). Діагностували гестаційну ендотеліопатію при результаті відношення альбуміну до креатиніну рівень - 3,4 мг альбуміну/ммоль креатиніну і вище.

15

20

25

Таблица 1

Рівень маркера гестаційної ендотеліопатії в сечі ($M \pm m$, $n=44$)

Вагітні	Відношення альбуміну до креатиніну, мг альбуміну/ммоль креатиніну
Фізіологічна вагітність ($n=18$)	$1,98 \pm 0,2$
Гестаційна ендотеліопатія ($n=26$)	$8,12 \pm 0,8^*$

Примітка. * - статистично вірогідний результат відносно жінок з фізіологічною вагітністю при $P \leq 0,1$.

Таким чином, експрес-результати, які були отримані за допомогою тест-стрічок "МікроальбуФан", свідчать про доцільність і перспективність діагностики ГЕ за рівнем відношення альбуміну до креатиніну в сечі. Цей метод може використовуватись в амбулаторних умовах, доступний, цінність його велика, бо своєчасно проведене профілактичне лікування у вагітних групи ризику щодо ускладненого перебігу вагітності дозволяє певним шляхом вирішувати проблему акушерської патології, перинатальних втрат та покращувати перебіг вагітності в цілому.

30

35

Це дозволяє рекомендувати запропонований спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії у вагітних високого перинатального та акушерського ризику до поширеного використання в умовах амбулаторій та жіночих консультацій. Спосіб забезпечує підвищення інформативності і розширення арсеналу методів, що застосовуються для ранньої діагностики ГЕ.

40

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії, що передбачає визначення результату відношення альбуміну до креатиніну в сечі вагітної в ранні терміни, який **відрізняється** тим, що при допомозі скринінгової тест-системи "МікроальбуФан", гестаційну ендотеліопатію діагностують при результаті відношення альбуміну до креатиніну 3,4 мг альбуміну/ммоль креатиніну і вище.

45

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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