



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **116171** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
G01N 21/00
A61B 8/00
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2016 11947</p> <p>(22) Дата подання заявки: 25.11.2016</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.05.2017</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.05.2017, Бюл.№ 9</p>	<p>(72) Винахідник(и): Кравченко Олена Вікторівна (UA), Ясніковська Світлана Михайлівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</p>
---	--

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ КРОВОТЕЧАХ В І ТРИМЕСТРІ ГЕСТАЦІЇ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування розвитку плацентарної дисфункції при кровотечах в І триместрі гестації шляхом виконання ультразвукового дослідження з проведенням доплерометричного вимірювання. Додатково проводять тримірне доплерометричне вимірювання судинного компонента хоріону, при якому визначають зони дослідження хоріону в режимі сірої шкали і енергетичного доплера, кут дослідження встановлюють 15°, отримують ділянку зображення судинної сітки хоріона, встановлюють частоту відповідно товщині зрізів 1,5-2 мм, отримують гістограми судинного компонента в повному об'ємі хоріона. Далі на основі плацентограм розраховують індекс васкуляризації (VI) та індекс кровотоку (FI); при зниженні індексу васкуляризації більш ніж на 25-30 %, а індексу кровотоку на 10 % і більше відносно гестаційної норми, прогнозують високий ризик розвитку плацентарної дисфункції.

UA 116171 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до акушерства та гінекології, і може бути використана при спостереженні та веденні вагітної.

Порушення функції плаценти сьогодні є основною причиною перинатальної захворюваності та смертності. Недостатність плаценти слід розглядати як зниження її спроможності підтримати адекватний обмін між організмами матері і плода. Становлення багаточисельних функцій плаценти тісно пов'язана з її структурою на різних етапах розвитку. Адекватний перебіг періоду імплантації, органогенезу забезпечується, в першу чергу, випереджаючим ростом провізорних органів, зміною гістотрофічного типу живлення зародка з початку на жовточний, а згодом на гемохоріальний кровообіг. Кровотечі в I триместрі гестації несуть в собі потенційну небезпеку порушень нормального розвитку екстра ембріональних структур, процесів інвазії трофобласта, гестаційної перебудови спіральних артерій і формування плодово-плацентарного і матково-плацентарного кровообігу. Звідси стає зрозумілим необхідність вивчення особливостей формування судинного компонента хоріону при кровотечах в I триместрі гестації та прогнозування розвитку плацентарної дисфункції та подальшого перебігу вагітності.

Відомий спосіб доклінічного прогнозування плацентарної дисфункції, який базується на виявленні в крові вагітної молекул середньої маси - маркерів ендогенної інтоксикації організму. Недоліками способу є:

- інвазивність - необхідність проведення забору крові із ліктьової вени вагітної;
- необхідність спеціального обладнання, окремого лабораторного посуду, спеціально облаштованого приміщення лабораторії;
- необхідність високої кваліфікації лікаря-лаборанта, який виконує дане дослідження;
- трудомісткість (необхідність центрифугування взятого зразка крові і проведення спектрофотометрії).

Відомий спосіб прогнозування фетоплацентарної дисфункції базується на визначенні в сироватці крові вагітної вмісту трансформуючого фактора росту і епідермального фактора росту. Спосіб дозволяє виявити патологію на ранніх термінах гестації, але при цьому має наступні недоліки:

- інвазивність - пов'язано з необхідністю забору крові із ліктьової вени вагітної;
- обмежена інформативність, яка не дозволяє об'єктивно оцінити стан плаценти, що формується.

Відомі способи прогнозування плацентарної дисфункції, що базуються на визначенні рівня плацентарних гормонів та білків зони вагітності.

Недоліками є те, що не береться до уваги стан кровотоку в хоріоні, патологічні зміни якого мають суттєве значення у виникненні плацентарної дисфункції та те, що такі способи не дають можливості на доклінічному етапі в ранніх термінах вагітності з високою вірогідністю спрогнозувати розвиток плацентарної недостатності.

Прототипом корисної моделі є спосіб прогнозування загрози невиношування вагітності і розвитку плацентарної дисфункції [Пат № 13942 ВУ. Спосіб прогнозування загрози невиношування вагітності і розвитку плацентарної дисфункції / Можейко Л.Ф., Тихоненко І.В., Заявитель Учреждение образования "Белорусский государственный медицинский университет", опубл 30.10.2010], в якому виконують ультразвукове дослідження з проведенням звичайного доплерометричного вимірювання систоліадиастолічної швидкості кровотоку в правій матковій і спіральній артеріях та додаткового розрахунку співвідношення індексу резистентності правої маткової артерії до індексу резистентності спіральної, причому загроза невиношування і розвиток плацентарної дисфункції прогнозується, якщо це співвідношення становить 1,5 і менше.

Недоліками прототипу-способу є:

- вірогідність розташування плаценти на передній, задній стінках матки без переважної локалізації по бокових стінках, що утруднює застосування даного способу та інтерпретації даних;
- недостатня інформативність способу;
- опосередкована інформативність щодо безпосереднього кровопостачання ворсинчатого хоріону і плідного яйця.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб прогнозування розвитку плацентарної дисфункції при кровотечах в I триместрі гестації шляхом проведення тримірною доплерометричного вимірювання судинного компонента хоріону, розрахунку індексу васкуляризації (VI) та індексу кровотоку (FI); при зниженні індексу васкуляризації більш ніж на 25-30 %, а індексу кровотоку на 10 % та більше відносно гестаційної норми, прогнозують високий ризик розвитку плацентарної дисфункції.

Спільними ознаками корисної моделі та прототипу є виконання ультразвукового дослідження з проведенням доплерометричного вимірювання.

5 Поставлена задача вирішується тим, що проводять тримірне доплерометричне вимірювання судинного компонента хоріону, при якому визначають зони дослідження хоріону в режимі сірої шкали і енергетичного доплера, кут дослідження встановлюють 15° , отримують ділянку зображення судинної сітки хоріона, встановлюють частоту відповідно товщині зрізів 1,5-2 мм, отримують гістограми судинного компонента в повному об'ємі хоріона; і далі на основі плацентограм розраховують індекс васкуляризації (VI) та індекс кровотоку (FI); при зниженні індексу васкуляризації більш ніж на 25-30 %, а індексу кровотоку на 10 % і більше відносно гестаційної норми, прогнозують високий ризик розвитку плацентарної дисфункції.

10 Визначення термінів, які використовуються при описі корисної моделі: плацентарна дисфункція, кровотечі в I триместрі вагітності, тримірна доплерометрія, індекс васкуляризації хоріону та індекс кровотоку хоріону.

Теоретичні передумови здійснення корисної моделі.

15 При ускладненнях вагітності, а саме кровотечах в I триместрі у разі неспроможності компенсаторно-приспосувальних реакцій судинного русла хоріону та матки починає розвиватися плацентарна дисфункція, яка проявляється гіпоксичними станами плода, відставанням його розвитку чи загибеллю. Найбільш ранніми проявами плацентарної дисфункції є порушення кровообігу у фетоплацентарному комплексі. Діагностика цих порушень стала можливою завдяки застосуванню неінвазивного ультразвукового дослідження з проведенням доплерометричних досліджень в судинах матки і плода. Використання тримірної доплерометрії з обчисленням показників об'ємного кровотоку демонструє закономірності формування судинного компонента хоріону в I триместрі вагітності та може слугувати критерієм відбору пацієнток групи ризику щодо розвитку плацентарної дисфункції та наступного патологічного перебігу вагітності.

20 Наші дослідження показали, що найбільш реальними ознаками порушення кровообігу в системі мати-плацента-плід є зниження індексу васкуляризації в хоріоні нижче 35-40 % та індексу кровотоку більш як на 10 %, при цьому можна зробити висновок щодо високого ризику розвитку патологічного процесу, що обумовлює розвиток плацентарної дисфункції. Використання вказаного критерію дозволяє підвищити позитивну прогностичну цінність способу і зробити довготривалий і високо достовірний прогноз вірогідності розвитку описаних ускладнень навіть на доклінічному етапі в ранніх термінах гестації.

30 Встановлено, що зміни гемодинаміки в хоріоні розвиваються раніше виражених змін в результатах таких лабораторних обстежень як клінічне обстеження, дослідження гормонального статусу і вміст білків, специфічних для вагітності, дослідження мазків із піхви із визначенням каріопікнотичного індексу.

40 Можливість датчика, використаного у способі, що заявляється, дозволяють записувати плідне яйце до 13 тижня вагітності в повному об'ємі). Кут дослідження 15° дозволяє коректно виділити хоріон з усіх зрізів плідного яйця. Частота, відповідна товщині зрізів 1,5-2 мм, є достатньою для отримання достовірних результатів. В усіх випадках визначають загальний об'єм тканини хоріона.

Індекс васкуляризації (VI) відображає відсоток вмісту судинних елементів в досліджуваному об'ємі плацентарної тканини. Індекс кровотоку (FI) відображає кількість клітин крові, що транспортуються в момент дослідження, а саме інтенсивність кровотоку.

45 Спосіб здійснюється наступним чином.

Ультразвукове дослідження проводять в горизонтальному положенні вагітної на спині. На поверхню шкіри досліджуваної області наносять спеціальний звукопровідний гель для ультразвукового дослідження. Дослідження проводять в I триместрі вагітності (12 тижнів) з використанням ультразвукових сканерів з доплерометричною приставкою, а також додатково з використанням спеціальної тримірної програми VOCAL проводять оцінку судинного компонента хоріону наступним чином:

- визначають зони дослідження хоріону в режимі сірої шкали і енергетичного доплера;
- кут дослідження встановлюють 15° ;
- отримують ділянку зображення судинної сітки хоріона;
- 55 - встановлюють частоту відповідно товщині зрізів 1,5-2 мм;
- отримують гістограми судинного компонента в повному об'ємі хоріона.

60 Далі на основі плацентограм розраховують індекс васкуляризації (VI) та індекс кровотоку (FI). Якщо індекс васкуляризації знижується більш як на 25-30 %, а індекс кровотоку на 10 % і більше відносно гестаційної норми, прогнозують високий ризик розвитку плацентарної дисфункції.

Для підтвердження прогнозу використовують подальші додаткові дослідження: клінічне обстеження, дослідження гормонального статусу і вміст білків, специфічних для вагітності, дослідження мазків із піхви із визначенням каріопікнотичного індексу.

Приклад застосування корисної моделі.

5 Було проведено обстеження 30 вагітних в 11-12 тижнів вагітності при кровотечах в ранніх термінах гестації (основна група) і 30 вагітних з неуспадкованим перебігом вагітності в тому ж гестаційному терміні (контрольна група). Групи обстежених жінок були репрезентативні за віком, соціальним статусом. Першородячі в основній групі склали 70,0 %, в контролі - 66,7 %, відповідно повторнородячих було 30 % і 33,3 %. Щодо локалізації хоріону в порожнині матки нами встановлено, що в основній групі з кровотечами в I триместрі він візуалізувався в нижніх відділах матки в 33,3 % випадках, тоді як у здорових жінок в 10 %. Вивчення закономірності формування судинного компонента хоріону у жінок з кровотечами в I триместрі гестації показало, що індекс васкуляризації, який відображає відсотковий вміст судинних елементів в певному об'ємі плацентарної тканини в 3 рази був нижчим ($3,9 \pm 2,1$ та $14,5 \pm 1,1$), ніж при фізіологічній вагітності раннього терміну. Індекс кровотоку в досліджених групах становив відповідно $33,0 \pm 14,2$ та $40,0 \pm 13,6$.

В залежності від ступеня зниження показників кровотоку в хоріоні вагітні основної групи були поділені на 2 підгрупи: 1 підгрупу склали 11 вагітних, у яких індекс васкуляризації був знижений більше як на 35-40 %, а індекс кровотоку на 10 % і більше відносно гестаційної норми; 2 підгрупу склали 19 вагітних, у яких вищеозначені показники були нижче вищеозначених критеріїв. Всім обстеженим проводилась стандартна терапія щодо лікування кровотеч в ранні терміни та наступних патологічних станів, що формувалися протягом гестаційного періоду. Пренатальні наслідки в залежності від ступеня виявлених в I триместрі особливостей формування плацентарного кровотоку виглядали наступним чином: всі вагітні 1 підгрупи були госпіталізовані під час вагітності з приводу загрози переривання вагітності чи передчасного відшарування плаценти, в 2 підгрупі госпіталізовані під час вагітності було лише 2 (10,5 %) жінки (одна вагітна - істмікоцервікальна недостатність в 22 тижні гестації і 1 вагітна - гестоз II половини вагітності). Рівень передчасних пологів в 1 підгрупі становив 6 (54,5 %) випадків, щільне прикріплення плаценти діагностовано в 4 (36,4 %) випадках, дистрес плода під час вагітності та пологів - у 8 (72,7 %) випадках. В 2 підгрупі були відзначені 1 (5,3 %) передчасні пологи в 35-36 тижнів гестації на тлі прееклапсії важкого ступеню та гіпертонічної хвороби в анамнезі, решта пологів були строковими і фізіологічними. Дані дослідження дозволяють підтвердити достовірність і об'єктивність запропонованої корисної моделі. Спосіб прогнозування розвитку плацентарної дисфункції при кровотечах в I триместрі гестації на основі визначення змін кровотоку в хоріоні є інформативним, достовірним, щодо використання в акушерстві, перинатології і пренатальній діагностиці.

Технічний результат. Запропонований спосіб дозволяє ефективно і достовірно прогнозувати розвиток плацентарної дисфункції при кровотечах в I триместрі гестації на підставі визначення змін кровотоку в хоріоні та характеру кровотоку в ньому, що дає можливість своєчасно передбачити можливі ускладнення вагітності, пологів, виробити адекватну акушерську тактику і таким чином, знизити втрати вагітності, пренатальну захворюваність і смертність.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

45 Спосіб прогнозування розвитку плацентарної дисфункції при кровотечах в I триместрі гестації шляхом виконання ультразвукового дослідження з проведенням доплерометричного вимірювання, який **відрізняється** тим, що проводять тримірне доплерометричне вимірювання судинного компонента хоріону, при якому визначають зони дослідження хоріону в режимі сірої шкали і енергетичного доплера, кут дослідження встановлюють 15° , отримують ділянку зображення судинної сітки хоріона, встановлюють частоту відповідно товщині зрізів 1,5-2 мм, отримують гістограми судинного компонента в повному об'ємі хоріона; і далі на основі плацентограм розраховують індекс васкуляризації (VI) та індекс кровотоку (FI); при зниженні індексу васкуляризації більш ніж на 25-30 %, а індексу кровотоку на 10 % і більше відносно гестаційної норми, прогнозують високий ризик розвитку плацентарної дисфункції.

55

Комп'ютерна верстка Г. Паляльніков

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

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