



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2008112964/15, 03.04.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
03.04.2008

(45) Опубликовано: 27.06.2009 Бюл. № 18

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: SU 1770905 A1, 23.10.1992. RU 2229722 C2, 06.06.2002. RU 2296993 C2, 10.04.2007.
МИКАШИНОВИЧ З.И. и др. Состояние антиоксидантного статуса крови женщин при физиологическом и осложненном течении беременности // Бюллетень сибирской медицины. - 2008, №2, с.101-104.
ТАТАРИНОВ Ю.С.и др. Специфический альфа₂-микроглобулин (гликоделин) (см. прод.)

Адрес для переписки:

153045, г.Иваново, ул. Победы, 20, ФГУ
"Ивановский НИИ материнства и детства им.
В.Н. Городкова", патентный отдел

(72) Автор(ы):

Посисеева Любовь Валентиновна (RU),
Назаров Сергей Борисович (RU),
Назарова Алла Олеговна (RU),
Ситникова Ольга Григорьевна (RU),
Панова Ирина Александровна (RU),
Кузьменко Галина Николаевна (RU),
Попова Ирина Геннадьевна (RU),
Панова Ольга Владимировна (RU),
Парыгина Ирина Гафуровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное учреждение
"Ивановский научно-исследовательский
институт материнства и детства имени В.Н.
Городкова Федерального агентства по
высокотехнологичной медицинской
помощи" (RU)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ "СОЗРЕВАНИЯ" ШЕЙКИ МАТКИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к акушерству. Сущность способа прогнозирования «созревания» шейки матки заключается в том, что у беременных в 38-39 недель гестации в периферической крови определяют концентрацию гликоделина, суммарную антиоксидантную активность крови (АОА), активность креатинфосфокиназы (КФК) и концентрацию калия. На основании полученных данных

рассчитывают дискриминантную функцию Y. При значении Y<0 прогнозируют «созревание» шейки матки, а при значении Y>0 - отсутствие «созревания» шейки матки к 40 неделям гестации после проведения традиционной медикаментозной подготовки к родам. Использование способа позволяет прогнозировать «созревание» шейки матки перед родами с целью определения дальнейшей тактики ведения и родоразрешения беременной. 1 табл.

(56) (продолжение):

репродуктивной системы человека: 20 лет от фундаментальных исследований до внедрения в клиническую практику. - Иваново: МИК, 1998, - с.128.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2008112964/15, 03.04.2008**

(24) Effective date for property rights:
03.04.2008

(45) Date of publication: **27.06.2009 Bull. 18**

Mail address:

**153045, g.Ivanovo, ul. Pobedy, 20, FGU
"Ivanovskij NII materinstva i detstva im. V.N.
Gorodkova", patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Posiseeva Ljubov' Valentinovna (RU),
Nazarov Sergej Borisovich (RU),
Nazarova Alla Olegovna (RU),
Sitnikova Ol'ga Grigor'evna (RU),
Panova Irina Aleksandrovna (RU),
Kuz'menko Galina Nikolaevna (RU),
Popova Irina Gennad'evna (RU),
Panova Ol'ga Vladimirovna (RU),
Parygina Irina Gafurovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe uchrezhdenie
"Ivanovskij nauchno-issledovatel'skij institut
materinstva i detstva imeni V.N. Gorodkova
Federal'nogo agentstva po vysokotekhnologichnoj
meditsinskoj pomoshchi" (RU)**

(54) WAY OF FORECASTING "MATURATION" OF UTERINE NECK

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention concerns medicine, namely to obstetrics. The essence of the way of forecasting "maturation" of uterine neck consists that at pregnant women in 38-39 weeks of gestation in peripheric blood glycodelin concentration, antioxidatic activity of blood (ABA), creatine phosphokinase activity (CPK) and concentration of potassium are determined. On the basis of the received data discriminant function Y is

calculated. At value $Y < 0$ "maturation" uterine neck is prognosticated, and at value $Y > 0$ absence of uterine neck "maturation" by 40 weeks of gestation after carrying out of traditional medicamental maternity preparation.

EFFECT: forecasting "maturation" of uterine neck before maternity for the purpose of definition of further tactics of conducting and delivery of the pregnant woman.

1 tbl, 3 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к акушерству, и может быть использовано для прогнозирования «созревания» шейки матки перед родами.

Актуальность определяется тем, что отсутствие «зрелости» шейки матки перед родами приводит к росту показателя аномалий родовой деятельности до 17% от общего числа родов (1). В связи с этим первоочередное значение имеет медикаментозная подготовка беременной к родам, способствующая «созреванию» шейки матки. В свою очередь при «созревании» шейки матки происходит ряд биохимических процессов, протекающих в организме матери, плода и в плаценте. Поэтому прогнозирование «созревания» шейки матки на основании лабораторного исследования позволит определить тактику подготовки беременной к родам и, тем самым, снизить показатель развития аномалий родовой деятельности, частоту акушерских операций.

Известен способ определения степени «зрелости» шейки матки при доношенной беременности по данным ультразвукового исследования матки накануне срочных родов путем определения готовности шейки матки к родам на основании ее морфометрии, по изменениям ширины внутреннего зева, диаметра цервикального канала, длины шейки матки; оценки каждого цифровых значений по 3-х бальной шкале. При 0-2 баллах шейку матки оценивают как «незрелую», при 3-4 баллах - как «созревающую», при 5-6 баллах - как «зрелую» (Заявка №98100663. Способ оценки степени «зрелости» шейки матки при доношенной беременности по данным ультразвукового исследования. / Н.Л.Рева, С.А.Дворянский, В.И.Циркин, Г.В.Карпова, Е.Н.Вязникова // Бюллетень. Изобретения. - 1999. - №27, Ч.1. - С.5).

Недостатки способа:

1. Для обследования беременных методом УЗИ требуется дорогостоящее оборудование и специальная подготовка врачебного персонала.

2. Способ не позволяет прогнозировать «созревание» шейки матки и может быть использован лишь непосредственно перед родами.

Известен способ определения биологической «зрелости» шейки матки перед родами путем измерения сопротивления шейки матки переменному току, при этом измеряют активную составляющую удельного импеданса шейки матки по четырехэлектродной схеме при величине зондирующего тока 10^{-4} А на частоте 1000 Гц и при величине удельного сопротивления в интервале 1,5-2,1 Ом·м определяют биологическую «зрелость» шейки матки к родам (Патент №2178265. Способ определения биологической «зрелости» шейки матки перед родами. / А.В.Ефремов, Р.Р.Ибрагимов // Изобретения. Полезные модели. - 2002. - №2, Ч.2. - С.178-179).

Недостатки способа:

1. Для выполнения способа требуется дорогостоящее оборудование.

2. Для осуществления способа необходимы высококвалифицированные специалисты.

3. Способ определяет «зрелость» шейки матки, но не прогнозирует ее созревание.

Известен способ определения готовности организма к родам путем исследования крови беременных. Определяют содержание Т-лимфоцитов в рыви и при их снижении относительно нормы на 20-30% определяют готовность к родам через 9-14 дней, при снижении на 50-80% определяют готовность к родам через сутки, а при отсутствии снижения определяют перенашивание беременности более двух недель (Патент №1770905. Способ определения готовности организма к родам. / Н.Ю.Сотникова, Л.Б.Брагина, Л.А.Бабакова, Э.Г.Скрябина, А.В.Кудряшова (Россия) // Бюл. - 1992. - №39. - С.159).

Данный способ выбран нами в качестве прототипа, так как «зрелая» шейка матки является одним из показателей готовности организма к родам.

Недостатки способа:

1. В данном способе используется определение содержания Т-лимфоцитов методом розеткообразования, который в настоящее время морально устарел и не используется в иммунологической практике.

2. При определении содержания Т-лимфоцитов методом розеткообразования результаты оцениваются путем визуального подсчета, что отражает субъективность в оценке результатов.

3. В настоящее время отсутствуют стандартизированные реактивы для проведения реакции розеткообразования. Указанные недостатки предлагается устранить в заявляемом способе.

Техническим решением заявляемого способа является прогнозирование «созревания» шейки матки путем определения у беременной с «незрелой» шейкой матки в 38-39 недель гестации в периферической крови концентрации гликоделина (α_2 -микроглобулина фертильности /АМГФ/), суммарной антиоксидантной активности крови (АОА), активности креатинфосфокиназы (КФК), концентрации калия. Далее рассчитывают дискриминантную функцию (Y), при значении которой меньше нуля прогнозируют «созревание» шейки матки, при значении больше нуля прогнозируют отсутствие «созревания» шейки матки после проведения традиционной медикаментозной подготовки к родам к сроку гестации 40 недель с точностью 84,6%.

Отличительные признаки способа

Прогнозирование «созревания» шейки матки в 38-39 недель гестации по определению концентрации гликоделина, суммарной антиоксидантной активности крови (АОА), активности креатинфосфокиназы (КФК), концентрации калия, затем рассчитывают дискриминантную функцию по формуле:

$$Y = +9,796 - 0,017 \cdot X_1 - 0,189 \cdot X_2 - 0,01 \cdot X_3 + 1,131 \cdot X_4,$$

где:

X1 - концентрация гликоделина (нг/мл)

X2 - показатель суммарной АОА сыворотки крови (%)

X3 - показатель активности КФК (Ед/л)

X4 - концентрация калия (ммоль/л).

При значении $Y < 0$ прогнозируют «созревание» шейки матки, а при значении $Y > 0$ прогнозируют отсутствие «созревания» шейки матки после проведения традиционной медикаментозной подготовки к родам.

Новизна способа

Взаимосвязь содержания биохимических показателей - гликоделина, суммарной АОА, активность КФК и калия в сыворотке крови беременных с процессами «созревания» шейки матки перед родами прослежена впервые.

Известно, что у беременных в предродовом периоде при созревании шейки матки снижается содержание плацентарных белков, в частности гликоделина (2, 3). Перед родами в организме беременных также активизируются процессы перекисного окисления липидов, одним из пусковых механизмов которого является гипоксия, нарастающая в фетоплацентарном комплексе (4). В этих условиях, на фоне усиления липидной пероксидации происходит повышение антиоксидантной активности (4), интегральным показателем которой является суммарная или общая антиоксидантная активность - АОА (5). Однако данные об использовании показателя АОА для оценки, диагностики или прогнозирования «созревания» шейки матки в литературе

отсутствуют.

Известно, что активность КФК является косвенным показателем состояния метаболизма в мышечной ткани (энергетической обеспеченности и сократительной способности) [6]. Так, установлено, что у беременных перед родами повышается
5 активность КФК [3].

Ранее проводилось определение концентрации гликоделина, калия и активности КФК у беременных при изучении механизмов подготовки организма к родам [2, 3].

По нашему мнению, разработка комплекса биохимических показателей -
10 гликоделина, АОА, КФК, калия позволит своевременно прогнозировать «созревание» шейки матки для определения дальнейшей тактики ведения беременных.

Способ осуществляется следующим образом.

У женщины, поступившей на родовую госпитализацию, натощак забирают 3 мл крови из локтевой вены для определения биохимических показателей. Кровь
15 центрифугируют в течение 15 минут при скорости 3000 об/мин для получения сыворотки крови. Для проведения исследований необходимо 0,5 мл сыворотки крови. Определение концентрации гликоделина выполняют набором (фирмы BIOSERV), результат читается в нг/мл. Активность КФК определяют набором (фирмы Cormey),
20 результат читается в Ед/л. Концентрацию калия измеряли на анализаторе крови «ABL-9140», методика определения концентрации калия изложена в инструкции к прибору, результат читается в ммоль/л.

Суммарную антиоксидантную активность (АОА) сыворотки крови выполняют по методу Al-Timimi D.L., Dormandy T.L. (1977) в модификации авторов: Промыслов
25 М.Ш., Демчук М.Л. (1990), результат читается в % [5].

Затем рассчитывают дискриминантную функцию по формуле:

$$Y = +9,796 - 0,017 \cdot X1 - 0,189 \cdot X2 - 0,01 \cdot X3 + 1,131 \cdot X4,$$

где:

30 X1 - концентрация гликоделна (нг/мл)

X2 - показатель суммарной АОА сыворотки крови (%)

X3 - показатель активности КФК (Ед/л)

X4 - концентрация калия (ммоль/л).

При значении $Y < 0$ прогнозируют «созревание» шейки матки, а при значении $Y > 0$
35 прогнозируют отсутствие «созревания» шейки матки после проведения традиционной медикаментозной подготовки к родам к сроку гестации 40 недель.

Сущность заявляемого способа поясняется следующими примерами.

Пример 1. Беременная Н., 29 лет, повторнородящая, беременность осложнилась
40 ранним гестозом в 1-ом триместре и водянкой в 3-ем триместре. Поступила на родовую госпитализацию в 39 недель гестации, при влагалищном исследовании шейка матки оценена как «незрелая». У женщины по заявляемому способу определяют в венозной крови концентрацию гликоделина (X1), которая составила 63,156 нг/мл, показатель АОА (X2) составил 77%, активность КФК (X3) 69 Ед/л,
45 концентрация калия (X4) 4,1 ммоль/л. Расчет по формуле:

$$Y = +9,796 - 0,017 \cdot 63,156 - 0,189 \cdot 77 - 0,01 \cdot 69 + 1,131 \cdot 4,1$$

$Y = -1,8839$, что меньше нуля. По заявляемому способу прогнозируют «созревание»
50 шейки матки к 40 неделям гестации. Проведен курс традиционной медикаментозной подготовки к родам. При влагалищном исследовании в 40 недель гестации шейка матки оценена как «зрелая». Прогноз по заявляемому способу подтвердился.

Беременность завершилась своевременными родами через естественные родовые пути.

Пример 2. Беременная Ц., 24 года. Беременность первая, протекала на фоне угрозы

прерывания в течение всего срока гестации. При влагалищном исследовании, проводимом при поступлении женщины на родовую госпитализацию в 38 недель, шейка матки оценена как «незрелая». У женщины по заявляемому способу определяют в венозной крови концентрацию гликоделина (X1), которая составила 26,05 нг/мл, показатель АОА (X2) составил 87%, активность КФК (X3) 44 Ед/л, концентрация калия (X4) 4,9 ммоль/л. Расчет по формуле:

$$Y = +9,796 - 0,017 \cdot 26,05 - 0,189 \cdot 87 - 0,01 \cdot 44 + 1,131 \cdot 4,9$$

$Y = -1,998$, что меньше нуля. По заявляемому способу прогнозируют «созревание» шейки матки к 40 неделям гестации. Проведен курс традиционной медикаментозной подготовки к родам. При влагалищном исследовании в 40 недель шейка матки оценена как «зрелая». Прогноз по заявляемому способу подтвердился. Беременность завершилась своевременными родами через естественные родовые пути.

Пример 3. Беременная Т., 30 лет, беременность первая, протекала на фоне угрозы прерывания беременности, анемии во 2-ом триместре, гестоза (водянки) в 3-ем триместре. При влагалищном исследовании, проводимом при поступлении женщины на родовую госпитализацию в 39 недель, шейка матки оценена как «незрелая». У женщины по заявляемому способу определяют в венозной крови концентрацию гликоделина (X1), которая составила 73,722 нг/мл, показатель АОА (X2) составил 65%, активность КФК (X3) 77 Ед/л, концентрация калия (X4) 4,4 ммоль/л. Расчет по формуле:

$$Y = +9,796 - 0,017 \cdot 73,722 - 0,189 \cdot 65 - 0,01 \cdot 77 + 1,131 \cdot 4,4$$

$Y = +0,464$, что больше нуля. По заявляемому способу прогнозируют отсутствие «созревания» шейки матки. Проведен курс традиционной медикаментозной подготовки к родам. При влагалищном исследовании в 40 недель шейка матки оценена как «незрелая». Прогноз по заявляемому способу подтвердился. Родоразрешение проведено в 40-41 неделю гестации путем плановой операции кесарева сечения в связи с отсутствием готовности к родам.

Преимущества способа

1. Способ расширяет арсенал диагностических возможностей прогнозирования «созревания» шейки матки.

2. Позволяет своевременно выбрать тактику ведения беременных, провести необходимую медикаментозную подготовку беременной к родам и избежать возможных осложнений в родах.

3. Заявляемый способ не требует больших временных затрат и осуществляется в течение не более 2 часов.

4. Предлагаемый способ имеет высокую точность 84,6%.

Результаты исследований представлены в таблице.

Результаты исследований	
Показатель	Количество обследованных
Всего обследовано беременных женщин	26
Истинно положительный результат	10
Истинно отрицательный результат	12
Ложно положительный результат	2
Ложно отрицательный результат	2
Точность заявляемого способа	84,6%
Специфичность заявляемого способа	85,7%
Чувствительность заявляемого способа	83,3%

Список литературы

1. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. - М: «Медицинское информационное агентство», 2006. - 235 с.

2. Посисеева Л.В., Панова О.В., Назарова А.О., Кузьменко Г.Н. Роль плацентарных белков, показателей продукции оксида азота, миоглобина и креатинкиназы в подготовке организма к родам // Материалы VI Российского Форума «Мать-Дитя» (Москва, 12-15 октября 2004). - М., 2004. - С.157.

3. Панова О.В., Назарова О.А., Таланова И.Е. Значение плацентарных белков, гормонов и оксида азота в регуляции подготовки организма к родам // Молодая наука - развитию Ивановской области: тезисы докладов научной конференции. - Иваново, 2005. - С.206-207.

4. Орлов В.И., Погорелова Т.Н., Длужевская Т.С. и др. Околоплодные воды. - Ростов-на-Дону: МП «Книга», 1998. - 215 с.

5. Промыслов М.Ш., Демчук М.Л. Модификация метода определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови // Вопр. мед. химии. - 1990. - №4. - С.90-92.

6. Кузнецова В.А., Тихомирова Н.Р., Ситникова О.Г., Лазарева Н.А. Биохимические показатели крови беременных при профилактике аномалий родовой деятельности различными способами // Актуальные проблемы лабораторной и функциональной диагностики в акушерстве, гинекологии и перинатологии. - Иваново, 2002. - С.64-67.

Формула изобретения

Способ прогнозирования «созревания» шейки матки к сроку гестации 40 недель путем исследования периферической венозной крови беременной с «незрелой» шейкой матки, отличающийся тем, что в 38-39 недель гестации определяют концентрацию гликоделина, суммарную антиоксидантную активность крови (АОА), активность креатинфосфокиназы (КФК), концентрацию калия, рассчитывают дискриминантную функцию по формуле

$$Y = +9,796 - 0,017 \times X1 - 0,189 \times X2 - 0,01 \times X3 + 1,131 \times X4,$$

где X1 - концентрация гликоделина, нг/мл;

X2 - показатель суммарной АОА сыворотки крови, %;

X3 - показатель активности КФК, Ед/л;

X4 - концентрация калия, ммоль/л,

и при значении $Y < 0$ прогнозируют «созревание» шейки матки, а при значении $Y > 0$ отсутствие «созревания» шейки матки после проведения традиционной медикаментозной подготовки к родам.