



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2006127223/14, 26.07.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.07.2006

(45) Опубликовано: 27.02.2008 Бюл. № 6

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: Белоконь Н.А. и др. Врожденные пороки сердца. - М., 1990, с.32-35. RU 2235508 C2, 10.09.2004. RU 2214597 C2, 20.10.2003. Меньшикова Л.И. и др. Значение малых аномалий развития сердца в формировании патологии сердечно-сосудистой системы у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2001, №5, с.39. MACNAВ A.J. et al. Cardiac anomalies (см. прод.)

Адрес для переписки:

153731, 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),
Кузьменко Галина Николаевна (RU),
Горожанина Татьяна Зиновьевна (RU),
Назарова Алла Олеговна (RU),
Павлова Нина Николаевна (RU),
Писарева Светлана Евгеньевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное учреждение
"Ивановский научно-исследовательский институт
материнства и детства имени В.Н. Городкова
Федерального агентства по здравоохранению и
социальному развитию" (RU)

(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ МАЛЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА ПЛОДА ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ВИРУСНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к акушерству, и может быть использовано для диагностики малых аномалий развития сердца у плода. В периферической венозной крови женщины с внутриутробным инфицированием во втором триместре беременности определяют концентрацию ММП-1, ММП-3, антител к кардиолипину класса IgG, С-реактивного белка, КФК Cor CK и рассчитывают дискриминантную функцию (Y) по формуле:

$Y = 125 - 7,5 \times A - 7,7 \times B - 36,2 \times C - 0,8 \times D - 0,2 \times E$, где

A - показатель ММП-1 (ng/mL);

B - показатель ММП-3 (ng/mL);

C - показатель С-реактивный белок (mg/dL);

D - показатель антитела к кардиолипину класса IgG (GPL U/ml);

E - показатель КФК Cor CK (U/l).

При значении $Y < 0$ диагностируют малые аномалии развития сердца у плода с точностью 92,0%, специфичностью 100%, чувствительностью 85,7%. Способ обеспечивает возможность проведения комплексного биохимического исследования с целью диагностики малых аномалий развития сердца у плода при внутриутробном вирусном инфицировании. 1 табл.

(56) (продолжение):

complicating congenital contractural arachnodactyly. Arch Dis Child. 1991 Oct; 66(10 Spec No):1143-6.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2006127223/14, 26.07.2006**

(24) Effective date for property rights: **26.07.2006**

(45) Date of publication: **27.02.2008 Bull. 6**

Mail address:

**153731, 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),
Kuz'menko Galina Nikolaevna (RU),
Gorozhanina Tat'jana Zinov'evna (RU),
Nazarova Alla Olegovna (RU),
Pavlova Nina Nikolaevna (RU),
Pisareva Svetlana Evgen'evna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe uchrezhdenie
"Ivanovskij nauchno-issledovatel'skij
institut materinstva i detstva imeni V.N.
Gorodkova Federal'nogo agentstva po
zdravookhraneniu i sotsial'nomu razvitiju" (RU)**

(54) **METHOD FOR PREDICTING MINOR ABNORMALITIES IN THE DEVELOPMENT OF FETAL HEART AT INTRAUTERINE VIRAL INFECTIONING**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, obstetrics.

SUBSTANCE: in female peripheral venous blood at intrauterine infectioning, in the second trimester of pregnancy it is necessary to detect the concentration of MMP-1, MMP-3, antibodies to cardiolipin of IgG class, C-reactive protein, CPK Cor CK to calculate discriminant function (Y) by the following formula: $Y=125-7.5 \times A-7.7 \times B-36.2 \times C-0.8 \times D-0.2 \times E$, where A - the value of MMP-1 (ng/mL); B - the value of MMP-3 (ng/mL); C - the value of

C-reactive protein (mg/dL); D - the value of antibody to cardiolipin of IgG class (GPL U/ml); E - the value of CPK Cor CK (U/l). In case of $Y < 0$ one should diagnose minor abnormalities in the development of fetal heart at accuracy being 92.0%, specificity being 100%, sensitivity being 85.7%. The innovation provides the chance to carry out complex biochemical trial to diagnose minor abnormalities in the development of fetal heart in case of intrauterine viral infectioning.

EFFECT: higher accuracy of diagnostics.

4 ex, 1 tbl

Изобретение относится к медицине, а именно к акушерству, и может быть использовано для диагностики малых аномалий развития сердца у плода во втором триместре беременности при внутриутробном инфицировании.

Актуальность. В последнее время одной из важных проблем современной

5 перинатологии является патология сердечно-сосудистой системы у новорожденных. Ее частота составляет по данным разных авторов от 17 до 36% [1, 2]. Среди патологии сердечно-сосудистой системы выделяют малые аномалии развития сердца (МАРС) [3, 4], приводящие к нарушениям внутрисердечной гемодинамики и функциональным

10 нарушениям: нарушение сердечного ритма, синдром внезапной смерти [5, 6, 7]. Для избежания субъективизма и последующей гипердиагностики МАРС необходима их объективизация посредством количественной оценки. Недостаточная информативность инструментальных методов диагностики МАРС диктует необходимость поиска новых

15 способов диагностики с целью своевременной профилактики возможных функциональных осложнений со стороны сердца.

Одним из современных методов диагностики является трансторакальная ЭхоКГ, но она выявляет патологию сердца лишь в 45% случаев.

Известен способ диагностики МАРС при помощи трансвагинального ультразвукового исследования (Шарыкин А.С. Современные возможности пренатальной диагностики пороков сердца // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003. - №6. - С.9-15).

20 Недостатки способа:

1. затруднена диагностика МАРС (погранично узкая аорта, пролапсы клапанов) в первой половине беременности, так как развитию существенного градиента давления в местах сужения выходных отделов желудочков и крупных сосудов препятствуют внутрисердечные физиологические шунты;

25 2. недостаточно высокая чувствительность (частота выявленных пороков и аномалий составляет не более 41-64%);

3. нежелательность проведения исследования беременным с выраженной угрозой прерывания беременности, с цервикосеркляжем, центральным предлежанием плаценты;

4. необходим определенный уровень технического оснащения,

30 высококвалифицированный специалист. Наиболее близким по техническому решению является способ диагностики малых аномалий развития сердца плода у беременных при помощи доплерэхокардиографии (Белоконь Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца - М., 1990. - С.32-35). Указанный способ избран нами в качестве ближайшего аналога (прототипа), однако он имеет ряд существенных недостатков:

35 1. невозможность ранней диагностики до 14-18 недель, так как имеющиеся физиологические внутрисердечные шунты препятствуют градиенту давления в местах выходных отделов желудочков;

2. при положении плода спинкой кпереди тень позвоночника затрудняет визуализацию сердца;

40 3. на поздних сроках беременности крупные размеры плода ограничивают его подвижность в полости матки, что затрудняет изменение положения плода и визуализацию сердца во время исследования;

4. субъективизм оценки, гипердиагностика;

45 5. систематическое ультразвуковое акушерское обследование осуществляется далеко не во всех регионах;

6. необходимость наличия опытного специалиста.

Указанные недостатки предлагается устранить в заявляемом способе.

50 Техническим решением заявляемого способа является диагностика МАРС плода путем определения уровня показателей матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1), матриксной металлопротеиназы-3 (ММП-3), С-реактивного белка, антител к кардиолипину класса IgG, креатинфосфокиназы (КФК Сor СК) в венозной крови у женщин во втором триместре беременности, осложненной внутриутробным вирусным инфицированием с последующим расчетом дискриминантной функции (Y), при значениях которой меньше нуля

диагностируют МАРС с точностью 92,0%.

Способ осуществляется следующим образом.

У женщины во втором триместре беременности, осложненной внутриутробным вирусным инфицированием, забирают из вены 2 мл венозной крови для исследования в 1
5 пробирку.

Затем кровь центрифугируют в течение 15 минут при скорости вращения 1500 об/мин. В образовавшейся сыворотке определяют ММП-1 и ММП-3 иммуноферментным способом набором фирмы R & Systems на приборе типа EL 808 автоматический 8-канальный ридер фирмы BIO-TEK Instruments ING, результат читается в единицах ng/mL. Далее

10 производится исследование С-реактивного белка количественным иммунохемилюминесцентным способом на приборе Immulite фирмы DPC (USA), результат читается в единицах mg/dL. Антитела к кардиолипину класса IgG определяют иммуноферментным методом набором фирмы Orgentec Diagnostike GmbH, результат читается в единицах GPL U/ml. КФК Cor CK определяют набором Uninate 3 фирмы Roche
15 результат читается в единицах U/L. Затем рассчитывают дискриминантную функцию (Y) по формуле:

$Y = 125 - 7,5 \times A - 7,7 \times B - 36,2 \times C - 0,8 \times D - 0,2 \times E$, где

A - показатель ММП-1 (ng/mL);

B - показатель ММП-3 (ng/mL);

20 C - показатель С-реактивный белок (mg/dL);

D - показатель антитела к кардиолипину класса IgG (GPL U/ml);

E - показатель КФК Cor CK (U/l).

При значении $Y < 0$ диагностируют малые аномалии развития сердца у плода.

Новизна заявляемого способа заключается в том, что впервые проводится диагностика
25 МАРС у плода с помощью определения уровня ММП-1, ММП-3, С-реактивного белка, антител к кардиолипину класса IgG и КФК Cor CK в крови у женщин с внутриутробной вирусной инфекцией во втором триместре беременности. Впервые прослежена взаимосвязь изучаемых показателей при МАРС.

Вирусное инфицирование, вероятно, может оказывать влияние на активность ММП. Так,
30 in vitro, обнаружено повышение активности ММП-1 в клетках, поврежденных вирусом Эпштейн - Барра [8]. Повышенная экспрессия ММП-1 и отмечается при аденовирусной инфекции [8]. Нами впервые исследуется содержание ММП-1, как фактора, участвующего в формировании МАРС у плода.

ММП-3 катализирует деградацию многих компонентов соединительной ткани, включая
35 протеогликан, коллаген. ММП-3 также может влиять на деградацию экстрацеллюлярного матрикса через активацию проколлагеназы-1. Субстратом для ММП-3 являются коллагены, протеогликан - связанный белок, эластин, являющиеся структурным компонентом соединительной ткани. Считают, что ММП-3 играет важную роль в естественных процессах тканевого ремоделирования [8, 9].

40 С-реактивный белок является маркером повреждения сосудов. Он является общепризнанным предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний (эндокардит, миокардит, инфаркт миокарда и др.) и биохимическим маркером воспаления [10]. Нами впервые исследуется как фактор, участвующий в возникновении аномального развития сердца у плода.

45 Антитела к кардиолипину являются фактором, вызывающим гиперкоагуляцию и повреждение эндотелия, возникновение тромбозов. Уровень антител к кардиолипину связан с формированием антифосфолипидного синдрома [11]. Повышенный уровень антикардиолипидных антител впервые выявлен нами при формировании МАРС у плода.

КФК Cor CK является маркером повреждения миокардиоцитов, ее уровень изменяется
50 при заболеваниях сердца (инфаркт миокарда, кардиомиопатия). Повышение значений КФК Cor CK может быть связано и с повышением мембранной проницаемости при гипоксии [11]. Нами впервые выявлено повышение уровня КФК Cor CK в крови у беременных с внутриутробным вирусным инфицированием, имеющих плодов с МАРС.

Во II триместре беременности продолжается наиболее интенсивный рост сердца плода. Вирусная инфекция: вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ) может оказывать повреждающее действие на сердечно-сосудистую систему в указанные сроки гестации, способствуя возникновению малых аномалий

5 развития сердца плода.

Нами впервые установлено, что увеличение содержания ММП-1 и ММП-3 сочетается с повышением содержания в крови антител к кардиолипину класса IgG, С-реактивного белка и КФК Cor CK у беременных женщин с внутриутробным вирусным инфицированием, имеющих плод с малыми аномалиями развития сердца.

10 Отличительные признаки способа:

Определение в периферической венозной крови беременной женщины концентрации ММП-1, ММП-3, С-реактивного белка, антител к кардиолипину класса IgG, КФК Cor CK с последующим расчетом дискриминантной функции (Y) по формуле:

$Y = 125 - 7,5 \times A - 7,7 \times B - 36,2 \times C - 0,8 \times D - 0,2 \times E$, где

15 A - показатель ММП-1 (ng/mL);

B - показатель ММП-3 (ng/mL);

C - показатель С-реактивный белок (mg/dL);

D - показатель антитела к кардиолипину класса IgG (GPL U/ml);

E - показатель КФК Cor CK (U/l).

20 При значении $Y < 0$ диагностируют наличие малых аномалий развития сердца у плода.

Сущность заявляемого способа поясняется следующими примерами.

Пример 1. Женщина П. поступила в отделение патологии беременных Ивановского НИИ материнства и детства с диагнозом: беременность 18 недель. Угрожающий выкидыш.

Плацентит. При обследовании на внутриутробную инфекцию (ВУИ) методом ИФА

25 выявлено: ВПГ Ig M - положительный, ВПГ Ig G - положительный, ЦМВ Ig M -

положительный, ЦМВ Ig G - положительный, ВЭБ Ig M-VCA - положительный, ВЭБ Ig G-NA -

положительный, ВЭБ Ig G-EA - отрицательный. Женщине была выполнена

доплерэхокардиография плода, наличие МАРС не выявлено. По заявляемому способу

определено в венозной крови содержание ММП 1=10,511, ММП-3=8,946, С-реактивного

30 белка=0,850, антител к кардиолипину класса IgG=5,001, КФК Cor CK=34.

Расчет по формуле:

$Y = 125 - 7,5 \times 10,511(\text{ng/mL}) - 7,7 \times 8,946(\text{ng/mL}) - 36,2 \times 0,850(\text{mg/dL}) - 0,8 \times 5,001(\text{GPLU/ml}) - 0,2 \times 34(\text{U/l})$

35 где 10,511, 8,946, 0,850, 5,001, 34 - количественные характеристики заявляемых параметров - ММП-1, ММП-3, С-реактивного белка, антител к кардиолипину класса IgG, КФК Cor CK.

$Y = -64,2875$, меньше нуля, что соответствует заявляемому способу на диагностику МАРС.

В сроке беременности 38 недель родился ребенок мужского пола, вес 3000 г, рост 52

40 см, оценка по Апгар 8-9 баллов. На вторые сутки ребенку выполнена трансторакальная

эхокардиография, наличие МАРС подтвердилось, была выявлена поперечная

дополнительная трабекула у верхушки левого желудочка. Диагноз по заявляемому способу подтвердился.

45 Пример 2. Женщина М. поступила в отделение патологии беременных Ивановского НИИ материнства и детства с диагнозом: беременность 26 недель. Миома матки.

Фетоплацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода. При

обследовании на ВУИ методом ИФА выявлено: ВПГ Ig M -положительный, ВПГ Ig G -

положительный, ЦМВ Ig M - отрицательный, ЦМВ Ig G - положительный, ВЭБ Ig M-VCA -

положительный, ВЭБ Ig G-NA - положительный, ВЭБ Ig G-EA - отрицательный. При

50 выполнении женщине доплерэхокардиографии плода МАРС не найдено, визуализация

сердца плода затруднена из-за положения плода спинкой кпереди. По заявляемому

способу определено в венозной крови содержание ММП-1=5,208, ММП-3=9,530, С-

реактивного белка=0,362, антител к кардиолипину класса IgG=15, КФК Cor CK=2.

Расчет по формуле:

$$Y=125-7,5 \times 5,208(\text{ng/mL})-7,7 \times 9,530(\text{ng/mL})-36,2 \times 0,362(\text{mg/dL})-0,8 \times 15(\text{GPLU/ml})-0,2 \times 2(\text{U/l})$$

где 5,208, 9,530, 0,362, 15, 2 - количественные характеристики заявляемых параметров - ММП-1, МПП-3, С-реактивного белка, антител к кардиолипину класса IgG, КФК Cor CK.

$Y=-12,9454$, меньше нуля, что соответствует заявляемому способу на диагностику МАРС. В сроке беременности 39 недель родился ребенок мужского пола, вес 3550 г, рост 53 см, оценка по Апгар 7-8 баллов. На вторые сутки ребенку выполнена трансторакальная эхокардиография, наличие МАРС подтвердилось, в левом желудочке выявлена

диагональная дополнительная трабекула. Диагноз по заявляемому способу подтвердился.

Пример 3. Женщина А. поступила в отделение патологии беременных Ивановского НИИ материнства и детства с диагнозом: беременность 25 недель. Угрожающий выкидыш.

Фетоплацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода. При обследовании на ВУИ методом ИФА выявлено: ВПГ Ig G положительный, Ig M

отрицательный, ЦМВ Ig G положительный, Ig M отрицательный, ВЭБ Ig G-NA положительный, Ig G-EA положительный, Ig M-VCA положительный. Женщине выполнена доплерэхокардиография плода, МАРС не выявлено. Положение плода в полости матки продольное, спинкой кпереди, визуализация затруднена. По заявляемому способу определено в венозной крови содержание ММП-1=3,242, ММП-3=9,345, С-реактивного

белка=0,909, антител к кардиолипину IgG=7,001, КФК Cor CK=155.

Расчет по формуле:

$$Y=125-7,5 \times 3,242(\text{ng/mL})-7,7 \times 9,345(\text{ng/mL})-36,2 \times 0,909(\text{mg/dL})-0,8 \times 7,001(\text{GPLU/ml})-0,2 \times 155(\text{U/l})$$

где 3,242, 9,345, 0,909, 7,001, 155 - количественные характеристики заявляемых параметров - ММП-1, МПП-3, С-реактивного белка, антител к кардиолипину класса IgG, КФК Cor CK.

$Y=-40,7781$, меньше нуля, что соответствует заявляемому способу на диагностику МАРС. В сроке беременности 39 недель родился ребенок мужского пола, вес 3800 г, рост 54 см, оценка по Апгар 8-9 баллов. На вторые сутки ребенку выполнена трансторакальная эхокардиография, наличие МАРС подтвердилось, выявлена поперечная дополнительная

трабекула у верхушки левого желудочка. Диагноз по заявляемому способу подтвердился.

Пример 4. Женщина И. поступила в отделение патологии беременных Ивановского НИИ материнства и детства с диагнозом: беременность 19 недель. Угрожающий выкидыш.

Фетоплацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода. При обследовании на ВУИ методом ИФА выявлено: ВПГ Ig M положительный, Ig G

положительный, ЦМВ Ig M положительный, Ig G отрицательный, ВЭБ Ig G-NA положительный, Ig G-EA положительный, Ig M-VCA положительный. Женщине выполнена доплерэхокардиография плода, МАРС не выявлено. Положение плода в полости матки

продольное, спинкой кпереди, визуализация затруднена. По заявляемому способу определено в венозной крови содержание ММП-1=1,795, ММП-3=5,978, С-реактивного

белка=1,040, антител к кардиолипину IgG=18,000, КФК Cor CK=47.

Расчет по формуле:

$$Y=125-7,5 \times 1,795(\text{ng/mL})-7,7 \times 5,978(\text{ng/mL})-36,2 \times 1,040(\text{mg/dL})-0,8 \times 18,000(\text{GPLU/ml})-0,2 \times 47(\text{U/l})$$

где 1,795, 5,978, 1,040, 18,000, 47 - количественные характеристики заявляемых параметров - ММП-1, МПП-3, С-реактивного белка, антител к кардиолипину класса IgG, КФК Cor CK.

$Y=4,0589$, больше нуля, что соответствует отсутствию МАРС по заявляемому способу. В сроке беременности 39 недель родился ребенок мужского пола, вес 3800 г, рост 54 см, оценка по Апгар 8-9 баллов. На вторые сутки ребенку выполнена трансторакальная эхокардиография, наличие МАРС не подтвердилось.

Преимущества способа.

1. Предлагаемый способ имеет высокую точность - 92,0%, чувствительность 85,7%,

специфичность 100%.

2. Возможность ранней диагностики - в 14-18 недель беременности.

3. Возможность диагностики МАРС при положении плода спинкой кпереди, когда затруднена визуализация с помощью доплерографии.

5 4. Возможность комплексной биохимической оценки аномалий развития сердца, что наиболее достоверно.

5. Позволяет осуществить своевременную коррекцию функциональных изменений сердца в период новорожденности благодаря диагностике МАРС плода.

6. Состояние плода оценивается по изменениям биохимических параметров матери.

10 Результаты исследования представлены в таблице 1.

Результаты исследований		Таблица 1
Показатель	Количество обследованных	
Всего обследовано новорожденных	25	
Истинно положительный результат	12	
Истинно отрицательный результат	11	
Ложноположительный результат	0	
Ложноотрицательный результат	2	
Точность заявляемого способа	92,0%	
Специфичность заявляемого способа	100%	
Чувствительность заявляемого способа	85,7%	

Список литературы.

1. Меньшикова Л.И., Макарова В.И., Сурова О.В. и др. Значение малых аномалий развития сердца в формировании патологии сердечно-сосудистой системы у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - Т.46, №5. - С.39-42.

25 2. Школьников М.А., Леонтьева И.В. Современная структура сердечно-сосудистых заболеваний у детей, лечение и профилактика // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1997. - Т.42, №6. - С.14-20.

3. Зелинская Д.И. Педиатрическая служба России: перспективы развития // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1999. - Т.44, №2. - С.4-7.

30 4. Кадурина Т.И. Поражение сердечно-сосудистой системы у детей с различными клиническими вариантами наследственных болезней соединительной ткани // Вестник аритмологии. - 2000. - №18. - С.87.

5. Капелько В.И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца // Кардиология. - 2000. - №9. - С.78-90.

35 6. Turner W. Heart with moderator band in left ventricle // J.Anat. Physiol. - 1993. - Vol.27. - P.19-22.

7. Домницкая Т.М., Сидоренко Б.А. Результаты патолого-анатомического исследования аномально расположенных хорд левого желудочка // Кардиология. - 1997. - №10. - С.45-47.

40 8. Nagase H, Fields C.G. Desing and characterization of a fluorogenic substrate selectively hydrolyset by stromelysin 1 (matrix metalloproteinase-3) // J Biol Chem. - 1994. - Vol.269. - №8. - P.7.

9. Rawdanowicz T.J, Hampton A.L., Nagase H., Woolley D.E., Salmonsens L.A. Matrix metalloproteinase production by cultured human endometrial stromal cells: identification of interstitial collagenase, gelatinase-A, gelatinase-B, and stromelysin-L and their differential regulation by interleukin-1 alpha and tumor necrosis factor alpha // J. Clin. Endocrinol Metab. - 1994. - Vol.79. - №8. - P.503.

10. Долгов В.В., Шевченко О.П. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков. - М., 1997. - С.52.

11. Макацария А.Д., Бицадзе О.В., Гениевская М.Г., Долгушина Н.В.

50 Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. - М., 2001. - С.344.

Формула изобретения

Способ диагностики малых аномалий развития сердца плода при внутриутробном

вирусном инфицировании путем обследования женщины во втором триместре беременности, отличающийся тем, что в периферической венозной крови беременной определяют концентрацию матриксной металлопротеиназы-1, матриксной металлопротеиназы-3, С-реактивного белка, антител к кардиолипину класса IgG, креатинфосфокиназы Cor CK, рассчитывают дискриминантную функцию (Y) по формуле

$$Y = 125 - 7,5 \cdot A - 7,7 \cdot B - 36,2 \cdot C - 0,8 \cdot D - 0,2 \cdot E,$$

где A - показатель ММП-1 (ng/mL);
 B - показатель ММП-3 (ng/mL);
 C - показатель С-реактивный белок (mg/dL);
 D - показатель антитела к кардиолипину класса IgG (GPL U/ml);
 E - показатель КФК Cor CK (U/l).

и при значении $Y < 0$ диагностируют малые аномалии развития сердца у плода.

15

20

25

30

35

40

45

50