



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК  
G01N 33/48 (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2017128637, 10.08.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
10.08.2017

Дата регистрации:  
14.09.2018

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 10.08.2017

(45) Опубликовано: 14.09.2018 Бюл. № 26

Адрес для переписки:

672000, г. Чита, ул. Горького, 39а, Читинская  
медицинская академия, патентный отдел

(72) Автор(ы):

Ахметова Елена Сергеевна (RU),  
Мудров Виктор Андреевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования Читинская государственная  
медицинская академия Министерства  
здравоохранения российской федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: KZ 21140 A4, 15.04.2009. RU

2613122 C1, 15.03.2017. RU 2178175 C2,  
10.01.2002. RU 2589663 C1, 10.07.2016.

ЛИТВИНЕНКО И. А. Эффективность  
прогнозирования диабетической фетопатии  
у беременных с гестационным сахарным  
диабетом. Диссер. к.м.н. Москва, 2012, 86 с.  
ТИМОХИНА Е.С. Эффективность  
диагностики гестационного сахарного  
диабета на основании (см. прод.)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ФЕТОПАТИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВО II ПОЛОВИНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к акушерству, и может быть использовано для прогнозирования фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом во II половине беременности. Сущность способа: у беременных с гестационным сахарным диабетом во II половине беременности проводят биохимическое исследование крови из кубитальной вены натошак, определяют уровень С-пептида (нг/мл), концентрацию инсулина (мкЕД/л) и глюкозы (ммоль/л), рассчитывают индекс НОМА по формуле: индекс НОМА = концентрация глюкозы × концентрация инсулина / 22,5, определяют срок гестации и вычисляют коэффициент фетопатии F по формуле:  $F=0,22+$

$0,016 \times C\text{-peptid} + 0,022 \times I\text{-НОМА} + 0,009 \times GA$ , где C-peptid - уровень С-пептида (нг/мл), I-НОМА - индекс инсулинорезистентности НОМА, GA - срок гестации (недели), 0,22 - константа уравнения линейной регрессии, определяемая при значениях других параметров равных нулю, 0,016, 0,022 и 0,009 - регрессионные коэффициенты, стандартизованные соответствующей области значений. При коэффициенте F равном 1,0 и более прогнозируют развитие фетопатии. Изобретение обеспечивает простоту и повышает эффективность прогнозирования фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом во II половине беременности. 5 пр.

(56) (продолжение):

исследования гликированного гемоглобина // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 26. N 4. Вып. 2. С. 77-81. SOMMER C. Ethnic differences in BMI, subcutaneous fat, and serum leptin levels during and after pregnancy and risk of gestational diabetes. Eur J Endocrinol. 2015; 172(6): 649-656.

R U 2 6 6 7 1 2 9 C 1

R U 2 6 6 7 1 2 9 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*G01N 33/48* (2006.01)

(21)(22) Application: **2017128637, 10.08.2017**

(24) Effective date for property rights:  
**10.08.2017**

Registration date:  
**14.09.2018**

Priority:

(22) Date of filing: **10.08.2017**

(45) Date of publication: **14.09.2018** Bull. № 26

Mail address:

**672000, g. Chita, ul. Gorkogo, 39a, Chitinskaya  
meditsinskaya akademiya, patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Akhmetova Elena Sergeevna (RU),  
Mudrov Viktor Andreevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniya Chitinskaya gosudarstvennaya  
meditsinskaya akademiya Ministerstva  
zdravookhraneniya rossijskoj federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR PREDICTING FETOPATHY IN PREGNANT WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS IN THE MIDDLE OF PREGNANCY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to obstetrics, and can be used to predict fetopathy in pregnant women with gestational diabetes in the second half of pregnancy. Essence of the method: in pregnant women with gestational diabetes mellitus in the second half of pregnancy, a biochemical examination of blood from a cubital vein on an empty stomach is carried out, determine the C-peptide level (ng/ml), insulin concentration (mcED/L) and glucose (mmol/L), calculate the HOMA index according to the formula:  $HOMA\ index = \frac{glucose\ concentration \times insulin\ concentration}{22.5}$ , determine the gestation period and calculate the coefficient of fetopathy F by

the formula:  $F = 0.22 + 0.016 \times C\text{-peptid} + 0.022 \times I\text{-HOMA} + 0.009 \times GA$ , where C-peptid – level of C-peptide (ng/ml), I-HOMA – insulin resistance index of HOMA, GA – duration of gestation (weeks), 0.22 – constant of linear regression equation, determined with the values of other parameters equal to zero, 0.016, 0.022 and 0.009 – regression coefficients, standardized by the corresponding range of values. At factor F of 1.0 or more, development of fetopathy is predicted.

EFFECT: invention provides simplicity and improves effectiveness of predicting fetopathy in pregnant women with gestational diabetes in the second half of pregnancy.

1 cl, 5 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к акушерству, и может быть использовано для прогнозирования фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом во II половине беременности.

Во время беременности концентрация контринсулярных гормонов значительно увеличивается, в результате чего возникает состояние физиологической инсулинорезистентности, что может сопровождаться развитием нарушения толерантности к глюкозе, формированием гестационного сахарного диабета и фетопатии [1]. При фетопатии увеличивается частота родового травматизма, перинатальной смертности и заболеваемости [2]. Типичными проявлениями фетопатии являются задержка роста и макросомия плода [8]. На фоне гипергликемии беременной у плода развивается гиперинсулинемия, которая является причиной не только фетопатии, но и ингибирования синтеза сурфактанта в легких плода, респираторного дистресс-синдрома новорожденных, неонатальной гипогликемии [3].

Известен способ прогнозирования фетопатии [5], который основывается на определении количества общих липидов и холестерина сыворотки крови в первом периоде родов у здоровых женщин. При содержании общих липидов и холестерина 9,5 г/л и выше и 9,0 ммоль/л и выше соответственно прогнозируют макросомию плода. Способ имеет следующие недостатки: позднее прогнозирование фетопатии (в I периоде родов) исключает возможность своевременно профилактировать данное состояние.

Известен способ прогнозирования фетопатии [7], который основывается на определении уровня fT4 у беременных с гипотиреозом и ожирением на сроке беременности 2-12 недель. При значениях fT4 менее 10 пмоль/л прогнозируют рождение крупного плода. Способ имеет следующие недостатки: недостаточная точность способа (частота положительных результатов составляет 75%) [7].

Известен способ прогнозирования фетопатии [6], взятый в качестве прототипа, заключающийся в том, что в сыворотке крови беременной каждые 4 недели, начиная с 28 недели по 36 неделю беременности, определяют содержание инсулиноподобного фактора роста - I и при показателе выше 970 mg/l прогнозируют макросомию плода.

Однако способ имеет следующие недостатки:

- 1). Сложность способа за счет необходимости многократного проведения анализа крови (каждые 4 недели);
- 2). Недостаточная эффективность способа за счет того, что позднее прогнозирование фетопатии (после 28 недель) исключает возможность своевременно профилактировать данное состояние [3].

Для упрощения и повышения эффективности способа прогнозирования фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом во II половине беременности проводят биохимическое исследование крови, определяют уровень С-пептида (нг/мл), рассчитывают индекс НОМА [9], определяют срок гестации и вычисляют коэффициент фетопатий F по формуле:  $F=0,22+0,016 \times C-peptid+0,022 \times I-НОМА+0,009 \times GA$ , где C-peptid - уровень С-пептида (нг/мл), I-НОМА - индекс инсулинорезистентности НОМА, GA - срок гестации (недели), 0,22 - константа уравнения линейной регрессии, определяемая при значениях других параметров равных нулю, 0,016, 0,022 и 0,009 - регрессионные коэффициенты, стандартизованные соответствующей области значений, при коэффициенте F равном 1,0 и более прогнозируют развитие фетопатии.

Гестационный сахарный диабет (ГСД), или сахарный диабет беременных, включает нарушение углеводного обмена, которое возникает или впервые распознается во время беременности, но не соответствует критериям СД 1 и 2 типов. Диагностическими критериями ГСД является глюкоза венозной плазмы натощак  $\geq 5,1$ , но  $< 7,0$  ммоль/л

[1].

Выбор критериев для оценки вероятности развития диабетической фетопатии во II половине беременности проведен на основании анализа значимости признаков в возникновении данного патологического состояния по данным построения регрессионной модели [4]. Регрессионная модель включала факторный анализ 52 признаков, таких как: глюкоза венозной плазмы натощак, глюкоза венозной плазмы через 1 и 2 часа проведения перорального глюкозотолерантного теста, гликированный гемоглобин, С-пептид, инсулин, индекс НОМА, индекс массы тела беременной, возраст женщины; срок гестации, паритет родов, национальность, характер питания и т.д.

Детерминированный факторный анализ показал наибольшую значимость суммы таких критериев, как: уровень С-пептида (30%), индекса НОМА (60%) и срока гестации (49%).

Способ осуществляют следующим образом: у беременных с гестационным сахарным диабетом во II половине беременности проводят биохимическое исследование крови из кубитальной вены натощак, определяют уровень С-пептида (нг/мл), концентрацию инсулина (мкЕД/л) и глюкозы (ммоль/л), рассчитывают индекс НОМА по формуле: индекс НОМА - концентрация глюкозы × концентрация инсулина / 22,5 [9], определяют срок гестации и вычисляют коэффициент фетопатии F по формуле:  $F=0,22+0,016 \times C\text{-peptid}+0,022 \times I\text{-НОМА}+0,009 \times GA$ , где C-peptid - уровень С-пептида (нг/мл), I-НОМА - индекс инсулинорезистентности НОМА, GA - срок гестации (недели), 0,22 - константа уравнения линейной регрессии, определяемая при значениях других параметров равных нулю, 0,016, 0,022 и 0,009 - регрессионные коэффициенты, стандартизованные соответствующей области значений, при коэффициенте F равном 1,0 и более прогнозируют развитие фетопатии.

Пример 1. Беременная Т., повторнородящая 32 лет, поступила 12.04.17 г. в отделение патологии беременности с диагнозом: Беременность 28 недель. Гестационный сахарный диабет. Гестационная артериальная гипертензия. Гестационная анемия легкой степени. Алиментарно - конституциональное ожирение I ст.

При поступлении беременной в стационар проведен забор крови из кубитальной вены натощак, определены: уровень С-пептида (9,1 нг/мл), концентрация инсулина (62,64 мкЕД/л), концентрация глюкозы (6,4 ммоль/л); вычислен индекс НОМА (17,8). Рассчитан коэффициент фетопатии F по формуле:  $F=0,22+0,016 \times C\text{-peptid}+0,022 \times I\text{-НОМА}+0,009 \times GA=0,22+0,016 \times 9,1+0,022 \times 17,8+0,009 \times 28=1,01$ .

Заключение: Прогнозируют диабетическую фетопатию.

Рекомендации: инсулинотерапия, от которой женщина категорически отказалась, диету систематически нарушала.

28.06.17 г. родился живой доношенный мальчик, без травм и уродств, весом 4360 г, ростом 50 см, с оценкой по шкале Апгар 8 и 9 баллов.

Диагноз заключительный:

Роды в срок (39 недель беременности) крупным плодом. Хроническая плацентарная недостаточность, субкомпенсированная форма. Хроническая гипоксия плода. Многоводие. Гестационная артериальная гипертензия. Гестационный сахарный диабет. Диабетическая фетопатия. Гестационная анемия легкой степени. Алиментарно - конституциональное ожирение I ст.

Пример 2. Беременная М., первородящая 26 лет, поступила 03.03.17 г. в отделение патологии беременности с диагнозом: Беременность 26 недель. Гестационный сахарный диабет. Хронический пиелонефрит, в стадии латентного воспаления. ХБП<sub>0</sub>.

При поступлении беременной в стационар проведен забор крови из кубитальной вены натощак, определен уровень С-пептида (4,4 нг/мл); вычислен индекс НОМА (4,9).

Рассчитан коэффициент фетопатии F по формуле:  $F=0,22+0,016 \times C\text{-peptid}+0,022 \times I\text{-НОМА}+0,009 \times GA=0,22+0,016 \times 4,4+0,022 \times 4,9+0,009 \times 26=0,63$ .

Заключение: Прогнозируют нормосомию плода.

Рекомендации: диетотерапия.

5 29.05.17 г. родилась живая доношенная девочка, без травм и уродств, весом 3730 г, ростом 55 см, с оценкой по шкале Апгар 9 и 10 баллов.

Диагноз заключительный:

Роды в срок (38-39 недель беременности). Хроническая плацентарная недостаточность, субкомпенсированная форма. Хроническая гипоксия плода.

10 Гестационный сахарный диабет. Хронический пиелонефрит, в стадии латентного воспаления. ХБП<sub>0</sub>. Раннее излитие околоплодных вод. Эпидуральная анестезия.

Эпизиотомия, эпизиоррафия.

15 Пример 3. Беременная Р., повторнородящая 38 лет, поступила 28.12.16 г. в отделение патологии беременности с диагнозом: Беременность 23-24 недели. Отягощенный акушерский анамнез. Гестационный сахарный диабет. Гипертоническая болезнь I ст., 1 ст., риск 2. Н<sub>0</sub>. Хронический пиелонефрит, в стадии ремиссии. ХБП<sub>0</sub>.

20 При поступлении беременной в стационар проведен забор крови из кубитальной вены натошак, определен уровень С-пептида (15,2 нг/мл); вычислен индекс НОМА (30,1). Рассчитан коэффициент фетопатии F по формуле:  $F=0,22+0,016 \times C\text{-peptid}+0,022 \times I\text{-НОМА}+0,009 \times GA=0,22+0,016 \times 15,2+0,022 \times 30,1+0,009 \times 23,5=1,34$ .

Заключение: Прогнозируют диабетическую фетопатию.

Рекомендации: инсулинотерапия, от которой женщина категорически отказалась, диету систематически нарушала.

25 04.04.17 г. путем операции кесарево сечение родился живой доношенный мальчик, без травм и уродств, весом 1980 г, ростом 46 см, с оценкой по шкале Апгар 6 и 7 баллов.

Диагноз заключительный:

30 Оперативные роды в срок (37-38 недель беременности). ОАА. Хроническая плацентарная недостаточность, субкомпенсированная форма. Задержка роста плода III степени. Хроническая гипоксия плода. Гестационный сахарный диабет. Диабетическая фетопатия. Гипертоническая болезнь I ст., 1 ст., риск 2. Н<sub>0</sub>. Хронический пиелонефрит, в стадии ремиссии. ХБП<sub>0</sub>. Лапаротомия по Пфанненштилю. Кесарево сечение в нижнем сегменте матки.

35 Пример 4. Беременная Т., повторнородящая 29 лет, поступила 17.04.17 г. в отделение патологии беременности с диагнозом: Беременность 34 недели. Отягощенный акушерский анамнез. Хроническая плацентарная недостаточность, субкомпенсированная форма. Хроническая гипоксия плода. Гестационный сахарный диабет. Алиментарно - конституциональное ожирение I ст. Хронический пиелонефрит, ремиссия. ХБП<sub>0</sub>.

40 При поступлении беременной в стационар проведен забор крови из кубитальной вены натошак, определен уровень С-пептида (11,4 нг/мл); вычислен индекс НОМА (26,6). Рассчитан коэффициент фетопатии F по формуле:  $F=0,22+0,016 \times C\text{-peptid}+0,022 \times I\text{-НОМА}+0,009 \times GA=0,22+0,016 \times 11,4+0,022 \times 26,6+0,009 \times 34=1,29$ .

Заключение: Прогнозируют диабетическую фетопатию.

Рекомендации: дието- и инсулинотерапия.

45 19.05.17 г. родился живой доношенный мальчик, без травм и уродств, весом 2960 г, ростом 50 см, с оценкой по шкале Апгар 8 и 9 баллов.

Диагноз заключительный:

Роды в срок (38-39 недель беременности). Отягощенный акушерский анамнез.

Хроническая плацентарная недостаточность, субкомпенсированная форма. Хроническая гипоксия плода. Гестационный сахарный диабет. Алиментарно - конституциональное ожирение I ст. Хронический пиелонефрит, в стадии латентного воспаления. ХБП<sub>0</sub>.

Дискоординированная родовая деятельность. Амниотомия. Эпидуральная анестезия.

5 Пример 5. Беременная Ф., первородящая 25 лет, поступила 20.03.17 г. в отделение патологии беременности с диагнозом: Беременность 30 недель. Гестационный сахарный диабет. Нейро - циркуляторная дистония по смешанному типу. Н<sub>0</sub>.

10 При поступлении беременной в стационар проведен забор крови из кубитальной вены натошак, определены: уровень С-пептида (9,5 нг/мл), концентрация инсулина (59,32 мкЕД/л), концентрация глюкозы (6,6 ммоль/л); вычислен индекс НОМА (17,4). Рассчитан коэффициент фетопатии F по формуле:  $F=0,22+0,016 \times C\text{-peptid}+0,022 \times I\text{-НОМА}+0,009 \times GA=0,22+0,016 \times 9,5+0,022 \times 17,4+0,009 \times 30=1,02$ .

Заключение: Прогнозируют диабетическую фетопатию.

Рекомендации: дието- и инсулинотерапия.

15 16.05.17 г. родилась живая доношенная девочка, без травм и уродств, весом 3820 г, ростом 54 см, с оценкой по шкале Апгар 9 и 9 баллов.

Диагноз заключительный:

20 Роды в срок (38 недель беременности). Гестационный сахарный диабет. Гестационная анемия легкой степени. Нейро - циркуляторная дистония по смешанному типу. Н<sub>0</sub>.

Дородовое излитие околоплодных вод. Разрыв промежности I степени. Ушивание разрыва промежности I степени.

25 Данный способ использован для прогнозирования фетопатии у 106 беременных с гестационным сахарным диабетом во II половине беременности. Средняя погрешность разработанного способа составляет 11,3%.

Список литературы

1. Клинический протокол «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» / И.И. Дедов [и др.]. - М., 2013. - 18 с.

2. Кравченко Е.Н. Родовая травма: акушерские и перинатальные аспекты / Е.Н. Кравченко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 - 240 с.

30 3. Лака Г.П. Сахарный диабет и беременность / Г.П. Лака, Т.Г. Захарова - Ростов/Д.: Феникс, 2006. - 128 с.

4. Методология и практика анализа данных в медицине: монография / И.А. Левин [и др.] // Т. I. Введение в анализ данных. - М. - Тель-Авив: АПЛИТ, 2010. - 168 с.

35 5. Патент №1415190, Союз Советских Социалистических Республик, МПК А61В 10/00. Способ прогнозирования родов крупным плодом / Г.К. Степанковская, А.Н. Карпенко, Т.И. Пушкарева; заявитель и патентообладатель Киевский медицинский институт им. акад. А.А. Богомольца - №4054959/28-14; заявл. 11.04.1986; опубл. 07.08.1988, Бюл. №29. - 3 с.

40 6. Патент №2178175, Российская Федерация, МПК G01N 33/53, G01N 33/49. Способ прогнозирования макросомии плода при сахарном диабете матери / З.О. Базылбекова, Г.А. Абдрасилова; заявитель и патентообладатель Абдрасилова Гузель Акбаровна (KZ) - №2008/0173.1; заявл.: 19.02.2008; опубл. 15.04.2009, Бюл. №4. - 3 с.

45 7. Патент №2432576, Российская Федерация, МПК G01N 33/78, G01N 33/49. Способ прогнозирования фетопатии у беременных с гипотиреозом и ожирением / А.М. Герасимов, Г.А Батрак, Н.В. Батрак; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению

и социальному развитию" - №2010114909/15; заявл.: 13.04.2010; опубл. 27.10.2011, Бюл. №30. - 3 с.

8. Проценко Е.С. Маркер пролиферативной активности Ki-67 печени плодов и новорожденных от матерей с осложненной беременностью / Е.С. Проценко, Н.А. Ремнева, С.А. Шерстюк, И.В. Сорокина // Вестник проблем биологии и медицины. - 2014. - Вып. №1. - Том №4. - С. 260-265.

9. Saisho Y., Kou K., Tanaka K. Postprandial serum C-peptide to plasma glucose ratio as a predictor of subsequent insulin treatment in patients with type 2 diabetes. *Endocr J.* 2011; 58(4): 315-22.

10

#### (57) Формула изобретения

Способ прогнозирования фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом во II половине беременности, предусматривающий проведение биохимического исследования крови, отличающийся тем, что у беременных в сыворотке крови определяют уровень С-пептида (нг/мл), рассчитывают индекс НОМА, определяют срок гестации и вычисляют коэффициент фетопатии F по формуле:  $F = 0,22 + 0,016 \times C\text{-peptid} + 0,022 \times I\text{-НОМА} + 0,009 \times GA$ , где C-peptid - уровень С-пептида (нг/мл), I-НОМА - индекс инсулинорезистентности НОМА, GA - срок гестации (недели), 0,22 - константа уравнения линейной регрессии, определяемая при значениях других параметров равных нулю, 0,016, 0,022 и 0,009 - регрессионные коэффициенты, стандартизованные соответствующей области значений, при коэффициенте F равном 1,0 и более прогнозируют развитие фетопатии.

25

30

35

40

45