



Республика Таджикистан

(19) **TJ** ⁽¹¹⁾ 868

(51) **МПК A61B 10/00**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения**

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

(21) 1701132

(22) 06.07.2017

(46) Бюл.133, 2017

(71) Таджикский государственный медицинский университет Абуали ибни Сино (TJ).

(72) Халимова Ф.Т. (TJ); Шукуров Ф.А. (TJ); Гулин А.В. (RU)

(73) Таджикский государственный медицинский университет Абуали ибни Сино (TJ).

(54) **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ.**

(56) 1. Barut M.U., Agacayak E., Bozkurt M. et al. (2016) There is a positive correlation between socioeconomic status and ovarian reserve in women of reproductive age. Med Sci Monit 22: 4386–4392.

2. Данишевский К.Д. (2013) Репродуктивное здоровье: глобальные цели развития и экономический потенциал России. Медицина N 2: 13–28.

3. Rebello K., Silva J., Brito R.C.S. (2014) Fundamental factors in marital satisfaction: An assessment of Brazilian couples. Psychology. 5: 777–784.

4. Shougong W.; Rui Z. (2016) Female reproductive system pastes with ecological health care with detoxicating bacteriostasis. Patent CN205515196. publ. 31.01.2016.

5. Болдоносова Н.А., Дружинина Е.Б. (2014) Фолликуло- и оогенез: химические свойства и биологическое действие лютеинизирующего гормона. Сибирский медицинский журнал. 129: 28–31.

6. Clark M.M., Chazara V., Sobel E.M. et al. (2017) Human birth weight and reproductive immunology: testing for interactions between

maternal and offspring KIR and HLA-C genes. Hum Hered. 81: 181–193.

7. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Озерова Р.И. (2010) Неразвивающаяся беременность: тромбоэмболические и клинико-иммунологические факторы. М.: ГЭОТАР-Медиа. 144.

8. Kwak-Kim J., Skariah A., Wu L. et al. (2016) Humoral and cellular autoimmunity in women with recurrent pregnancy losses and repeated implantation failures: A possible role of vitamin D. Autoimmun Rev. 15: 943–947.

9. Терехова М.Н. (1996) Способ прогнозирования нарушения развития гонад потомства. Патент РФ 94012697, опубл. 10.07.1996.

10. Bertolaccini M.L., Sanna G. (2016) Recent advances in understanding antiphospholipid syndrome. F1000Res. 5: 2908–2923.

11. Иванова М.К., Ситдикова И.Д., Вазиев И.К., Халимова Д.Р. (2009) Способ прогнозирования нарушений репродуктивного здоровья. Патент РФ 2367354, опубл. 20.09.2009.

(57) Изобретение относится к области медицины, в частности, физиологии и патологии репродукции, и может использоваться для мониторинга риска нарушений репродуктивного здоровья у клинически здоровых женщин фертильного возраста в доклинический период.

Для осуществления способа у женщин на основе специального анализа крови определяют 2 интегральных маркера риска нарушений репродукции (ИМНР1 и ИМНР2). Если величина ИМНР1 > 14 и/или ИМНР2 > 8,5, женщину относят к группе риска по нарушению репродуктивной функции.

Изобретение относится к области медицины, в частности, физиологии и патологии репродукции, и может использоваться для мониторинга риска нарушений репродуктивного здоровья у клинически здоровых женщин фертильного возраста в доклинический период.

Репродуктивное здоровье женщин, будучи важнейшей медико-социальной проблемой, в настоящее время довольно детально исследуется с экономической, социальной, психологической, экологической и медицинской точек зрения [1, 2, 3, 4]. Медицинский аспект проблемы предусматривает изучение рисков нарушений репродуктивной функции, связанных с гормональными сдвигами [5], иммуногенетическими признаками [6], развитием аутоиммунного компонента, влияющего на течение и исходы беременности [7,8]. Существуют отдельные попытки перейти на количественный уровень оценки отдельных факторов риска нарушений репродуктивной функции у женщин, в том числе без существенных отклонений лабораторных показателей, путем внедрения шкал, интегрирующих наиболее информативные критерии риска [9,10].

Прототипом данного изобретения может служить способ прогнозирования нарушений репродуктивного здоровья, предназначенный для донозологической диагностики нарушений репродуктивной функции у женщин широкого возрастного диапазона и мужчин [11]. Для реализации данного способа предлагается определять коэффициенты, выраженные в баллах, для оценки профессионально-производственных, анамнестических, медико-биологических факторов женщины и мужчины с последующим расчетом диагностических показателей риска (R_{1-4}) по специальным формулам. При этом при значении $R_1 > 1 > R_{2,3,4}$ судят о преимущественно высоком риске развития мертворожденности, при значении $R_2 > 1 > R_{1,3,4}$ - врожденных пороков развития, при значении $R_3 > 1 > R_{1,2}$ - ранней неонатальной смерти ребенка, при $R_4 > 1 > R_{1,2,3}$ - спонтанных выкидышей, соответственно, при величине $R_{1-4} < 1$ - судят об отсутствии риска развития вышеописанных состояний.

Достоинством способа можно считать его доступность, поскольку он базируется на таких качественных характеристиках как возраст, место проживания, профессия партнеров, акушерско-гинекологический анамнез женщины. Наряду с этим, у прототипа имеются недостатки, главный из которых заключается в отсутствии в перечне регистрируемых данных объективных показателей здоровья женщины, и соответственно, количественных характеристик репродуктивной функции. Еще один важный недостаток прототипа - это невозможность прогнозирования нарушений репродуктивного

здоровья при отсутствии акушерского анамнеза, то есть у нерожавших женщин.

Задачей заявленного изобретения является повышение достоверности и точности прогнозирования нарушений репродуктивного здоровья у клинически здоровых женщин фертильного возраста.

Особенностью данного изобретения является то, что для достижения технического результата используется набор лабораторных количественных показателей репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста с расчетом на этой основе 2-х интегральных маркеров репродуктивных нарушений (ИМНР1 и ИМНР2), которые учитывают «вклад» каждого показателя в нарушение репродуктивных функций. Эти интегральные маркеры разработаны авторами данного заявленного изобретения для прогнозирования нарушений репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста проживающих в Республике Таджикистан. Способ основан на клинико-лабораторных данных, полученных на доклинической стадии заболевания и исключает неоднозначное толкование результатов.

Расчет интегральных маркеров репродуктивных функций производится по следующим формулам:

$$\text{ИМНР1} = -9,049 + 0,537 \cdot [\text{число ЕК}] - 0,208 \cdot [\text{число В-лимфоцитов}]$$

$$\text{ИМНР2} = 2,179 + 0,288 \cdot [\text{IgG}] + 0,453 \cdot [\text{АТ к } \beta 2\text{-ГП}]$$

где, ЕК - процент CD16+CD56+ лимфоцитов среди всех лимфоцитов крови; число В-лимфоцитов - процент CD19+ лимфоцитов среди всех лимфоцитов крови; IgG - уровень иммуноглобулина класса G в миллиграммах в 1 миллилитре сыворотки крови; АТ $\beta 2$ -ГП - уровень IgG-аутоантител к $\beta 2$ -гликопротеину-1 в единицах в 1 миллилитре сыворотки крови.

Для осуществления способа у женщин на основе специального анализа крови определяют 2 интегральных маркера риска нарушений репродукции (ИМНР1 и ИМНР2). Если величина ИМНР1 > 14 и/или ИМНР2 $> 8,5$, женщину относят к группе риска по нарушению репродуктивной функции.

Для осуществления способа у женщин натошак делают забор двух образцов венозной крови: 5 мл - в пробирку с ЭДТА, 10 мл - в сухую пробирку. Образец из пробирки с ЭДТА подвергают исследованию методом проточной цитофлуориметрии, например, с использованием проточного цитофлуориметра BD FACSCanto II (Becton Dickinson, США) после автоматизированной пробоподготовки цельной крови с помощью станции автоматической пробоподготовки BD FACS Sample Prep Assistant II (Becton Dickinson, США) в соответствии с инструкцией по применению приборов и моноклональных антител.

Для определения относительного числа лимфоцитов различных популяций/субпопуляций крови (относительного числа CD16+/CD56+ клеток, CD19+ клеток) целесообразно использовать стандартизированный комплект моноклональных антител (МКАТ) BD Multitest 6-Color TBNK Reagent (BD Biosciences), содержащий меченные PerCP-Cy5.5 anti-CD45 МКАТ, меченные FITC anti-CD3 МКАТ, меченные PE-Cy7 anti-CD4 МКАТ, меченные APC-Cy7 anti-CD8 МКАТ, меченные APC anti-CD19 МКАТ, меченные PE anti-CD16/anti-CD56 МКАТ.

Второй образец крови в сухой пробирке отстаивают при комнатной температуре до формирования сгустка, полученную сыворотку крови удаляют отсасыванием с последующим центрифугированием при 3000 об/мин на холоде в течение 10 минут, ее образцы при необходимости хранят при температуре -20°C. Для определения уровней IgG-аутоантитела к суммарным фосфолипидам, АТ к β_2 -гликопротеину-1 устанавливают методом твердофазного иммуноферментного анализа, на

анализаторе для иммунного анализа BioRad производства Sanofi Diagnostics Pasteur, (Франция – США) с помощью набора антител, входящих в тест-системы фирм «Monobind», «DRG» и «DSL». Исследование осуществляют в соответствии с инструкциями по применению прибора и антител.

После определения величин всех показателей их подставляют в формулы для расчета ИМНР1 и ИМНР2. Если величина ИМНР1 >14 и/или ИМНР2 >8,5, женщину относят к группе риска по нарушению репродуктивного здоровья.

В таблице 1. представлена система расчета индивидуальных значений каждого интегрального маркера нарушений репродукции (ИМНР1 и ИМНР2) у каждой из 29 нерожавших женщин таджикской популяции и проведено сопоставление этих индивидуальных значений с катamnестическими данными, полученными в результате наблюдения этих женщин в течение 3-х последующих лет.

Индивидуальные данные и результаты определения интегральных маркеров нарушений репродукции у нерожавших женщин таджикской популяции

Таблица 1

№ п/п	Исходные данные и результаты расчета ИМНР1 (прогностически значимый диапазон > 14)	Исходные данные и результаты расчета ИМНР2 (прогностически значимый диапазон > 8,5)	Акушерский 3-летний катанез
1	2	3	4
1.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,9 - 0,208 \cdot 12,2 = 12,4$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,3 + 0,453 \cdot 7,2 = 7,3$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
2.	$-9,049 + 0,537 \cdot 9,8 - 0,208 \cdot 14,0 = 11,4$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,8 + 0,453 \cdot 7,2 = 7,4$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
3.	$-9,049 + 0,537 \cdot 15,1 - 0,208 \cdot 13,2 = 14,4$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,4 + 0,453 \cdot 7,1 = 7,2$	Отмечено невынашивание беременности
4.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,2 - 0,208 \cdot 11,8 = 12,1$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,4 + 0,453 \cdot 7,3 = 7,3$	Две беременности завершились рождением здоровых детей
5.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,5 - 0,208 \cdot 10,6 = 12,5$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,8 + 0,453 \cdot 7,4 = 7,5$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
6.	$-9,049 + 0,537 \cdot 11,1 - 0,208 \cdot 13,7 = 12,2$	$2,179 + 0,288 \cdot 7,3 + 0,453 \cdot 7,6 = 7,7$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
7.	$-9,049 + 0,537 \cdot 9,6 - 0,208 \cdot 12,7 = 11,6$	$2,179 + 0,288 \cdot 5,8 + 0,453 \cdot 7,6 = 7,3$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка

8.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,4 - 0,208 \cdot 14,0 = 11,7$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,7 + 0,453 \cdot 6,9 = 7,2$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
9.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,7 - 0,208 \cdot 11,1 = 12,5$	$2,179 + 0,288 \cdot 8,6 + 0,453 \cdot 9,2 = 8,8$	Одна беременность завершилась преждевременными родами выжившего ребенка
10.	$-9,049 + 0,537 \cdot 9,9 - 0,208 \cdot 11,2 = 12,0$	$2,179 + 0,288 \cdot 7,2 + 0,453 \cdot 7,4 = 7,6$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
11.	$-9,049 + 0,537 \cdot 15,3 - 0,208 \cdot 12,4 = 14,7$	$2,179 + 0,288 \cdot 8,3 + 0,453 \cdot 6,5 = 7,5$	Отмечено невынашивание беременности
12.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,3 - 0,208 \cdot 11,9 = 12,1$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,4 + 0,453 \cdot 7,1 = 7,2$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
13.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,5 - 0,208 \cdot 13,7 = 11,8$	$2,179 + 0,288 \cdot 7,0 + 0,453 \cdot 6,7 = 7,2$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
14.	$-9,049 + 0,537 \cdot 9,7 - 0,208 \cdot 16,1 = 10,9$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,1 + 0,453 \cdot 7,1 = 7,2$	Две беременности завершились рождением здоровых детей
15.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,4 - 0,208 \cdot 12,5 = 12,0$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,5 + 0,453 \cdot 7,0 = 7,2$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
16.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,5 - 0,208 \cdot 14,3 = 11,7$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,2 + 0,453 \cdot 6,9 = 7,1$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
17.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,8 - 0,208 \cdot 11,4 = 12,5$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,9 + 0,453 \cdot 6,6 = 7,2$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
18.	$-9,049 + 0,537 \cdot 9,0 - 0,208 \cdot 13,5 = 11,1$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,1 + 0,453 \cdot 7,9 = 7,5$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
19.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,9 - 0,208 \cdot 15,8 = 11,6$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,1 + 0,453 \cdot 8,0 = 7,6$	Две беременности завершились рождением здоровых детей
20.	$-9,049 + 0,537 \cdot 9,9 - 0,208 \cdot 9,0 = 12,5$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,2 + 0,453 \cdot 8,1 = 7,6$	Две беременности завершились рождением здоровых детей
21.	$-9,049 + 0,537 \cdot 9,8 - 0,208 \cdot 8,4 = 12,6$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,3 + 0,453 \cdot 8,0 = 7,6$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
22.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,5 - 0,208 \cdot 7,9 = 13,0$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,6 + 0,453 \cdot 5,6 = 6,6$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
23.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,9 - 0,208 \cdot 8,7 = 13,1$	$2,179 + 0,288 \cdot 7,0 + 0,453 \cdot 7,1 = 7,4$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка

24.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,2 - 0,208 \cdot 8,1 = 12,8$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,5 + 0,453 \cdot 6,2 = 6,9$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
25.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,8 - 0,208 \cdot 8,8 = 13,0$	$2,179 + 0,288 \cdot 9,0 + 0,453 \cdot 8,6 = 8,7$	Имеется невынашивание беременности
26.	$-9,049 + 0,537 \cdot 9,9 - 0,208 \cdot 15,0 = 11,2$	$2,179 + 0,288 \cdot 7,3 + 0,453 \cdot 6,9 = 7,4$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
27.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,5 - 0,208 \cdot 11,9 = 12,2$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,4 + 0,453 \cdot 6,6 = 7,0$	Одна беременность завершилась рождением здорового ребенка
28.	$-9,049 + 0,537 \cdot 9,8 - 0,208 \cdot 9,5 = 12,3$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,9 + 0,453 \cdot 8,5 = 8,0$	Две беременности завершились рождением здоровых детей
29.	$-9,049 + 0,537 \cdot 10,8 - 0,208 \cdot 10,9 = 12,6$	$2,179 + 0,288 \cdot 6,9 + 0,453 \cdot 7,5 = 7,6$	Две беременности завершились рождением здоровых детей

В процессе разработки способа под наблюдением находились 90 женщин, проживающих на территории Таджикистана (г.Файзабад), имеющих в анамнезе беременности, в возрасте от 20 до 43 лет. Все женщины были клинически здоровы, что подтвердили результаты их диспансерного наблюдения. Анализ акушерско-гинекологического анамнеза с участием специалиста акушера-гинеколога позволил подразделить женщин на 2 группы. В первую группу вошли 30 женщин с сохранной репродуктивной функцией, у которых предшествующие беременности завершились рождением в срок здоровых детей (контроль). Во вторую группу условного риска входили 60 женщин, у которых при наличии физиологической нормы по лабораторным показателям имелись нарушения репродуктивной функции (невынашивание беременности, тяжелые гестозы, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, синдром задержки внутриутробного развития плода, антенатальная гибель плода и др.). Все женщины прошли детальное лабораторное обследование на состояние гормонального статуса (содержание в крови фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, пролактина, эстрогена, прогестерона, тестостерона, дигидроэпиандростерона, 17-ОН-прогестерона, тиреотропного гормона, общего трийодтиронина, общего тироксина, кортизола), иммунного статуса (доля наличия в крови Т-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических Т-клеток, ЕКТ, естественных киллеров, В-лимфоцитов, уровней IgM, IgG,

IgA), наличие аутоиммунного процесса (содержание в крови IgG-аутоантител к тиреоглобулину, тиреопероксидазе, суммарным фосфолипидам, β 2-гликопротеину-1, аннексину V, протромбину, волчаночного антикоагулянта). Статистическая обработка данных проводилась на основе пакета программ SPSS (версия 21).

Результаты кластерного анализа, проведенного на основе полученных лабораторных данных, позволили выделить внутри группы с нарушениями репродуктивной функции две равные подгруппы - (1) с особенностями показателей иммунного статуса и (2) с особенностями аутоиммунных показателей, хотя и те и другие наблюдались в рамках физиологической нормы. Для данных, показавших статистически достоверные отклонения величин, в каждой подгруппе был выполнен регрессионный анализ и получены 2 уравнения линейной регрессии, каждое из которых было использовано для получения 2-х интегральных маркеров нарушений репродукции (ИМНР1 и ИМНР2).

Возможная прогностическая значимость ИМНР1 и ИМНР2 оценивалась путем их вычисления у каждой из 90 женщин с последующим определением 95% доверительных интервалов и построением ROC-кривых соотношения чувствительности и специфичности тестов, позволяющих охарактеризовать их прогностическую значимость в величинах площади под ROC-кривой - AUROC, которые представлены в приложениях 1 и 2. Этот анализ показал, что при значениях ИМНР1 больше 14 и ИМНР2 больше 8,5, вероятность нарушений репродуктивной функции можно предсказать с

почти абсолютной вероятностью (AUROC, соответственно, 0,999 и 0,998).

Предложенный способ иллюстрируется фигурами 1 и 2, а также примерами его использования.

Фиг. 1 - 95% доверительные интервалы величин ИМНР1 в группах сравнения и ROC-кривая прогностической значимости показателя

Фиг. 1 - 95% доверительные интервалы величин ИМНР2 в группах сравнения и ROC-кривая прогностической значимости показателя

Пример 1. Женщина В., 21 год, вступила в брак и планирует беременность. Ранее беременностей не было. При исследовании ее венозной крови был получен следующий результат:

Естественные киллеры (CD16+CD56+), % - 15,1% (норма $13,0 \pm 3,7\%$)

В-лимфоциты(CD19+), % - 13,2% (норма $12,7 \pm 5,9\%$)

IgG - аутоантитела к суммарным фосфолипидам - 6,4 мг/мл (норма $8,8 \pm 3,1\text{мг/мл}$)

IgG - аутоантитела к β_2 -гликопротеину-1 - 7,1 ЕД/мл (норма $8,85 \pm 2,75\text{ЕД/мл}$)

ИМНР1 = $-9.049 + 0.537 * 15,1 - 0,208 * 13,2 = 14,4$

ИМНР2 = $2,179 + 0.288 * 6,4 + 0,453 * 7,1 = 7,2$

Как следует из расчета интегральных маркеров нарушений репродукции у женщины В. ИМНР1 >14, а ИМНР2 <8,5, то есть по величине ИМНР1 ее можно отнести в группу риска. Последующее наблюдение в течение 3-х

лет показало, что через 2 года после исследования у этой женщины развилась беременность, но на 16-й неделе она закончилась невынашиванием плода.

Пример 2. Женщина С., 28 лет, повторно вступила в брак и планирует беременность. В первом браке беременностей не было. При исследовании ее венозной крови был получен следующий результат:

Естественные киллеры (CD16+CD56+), % - 12,6% (норма $13,0 \pm 3,7\%$)

В-лимфоциты(CD19+), % - 7,9% (норма $12,7 \pm 5,9\%$)

IgG-аутоантитела к суммарным фосфолипидам 10,3 мг/мл (норма $8,8 \pm 3,1\text{мг/мл}$)

IgG-аутоантитела к β_2 -гликопротеину-1 - 6,2 ЕД/мл (норма $8,85 \pm 2,75\text{ЕД/мл}$)

ИМНР1 = $-9.049 + 0.537 * 10,7 - 0,208 * 11,1 = 12,5$

ИМНР2 = $2,179 + 0.288 * 8,6 + 0,453 * 9,2 = 8,8$

Как следует из расчета интегральных маркеров нарушений репродукции, у женщины С. ИМНР1 <14, а ИМНР2 >8,5, то есть по величине ИМНР2 ее можно отнести в группу риска. Последующее наблюдение в течение 3-х лет показало, что в течение 1 года после исследования у этой женщины развилась беременность, роды носили преждевременный характер и наступили на 30-й неделе. Несмотря на то, что ребенка удалось спасти, по существующим в акушерстве оценкам имелось нарушение репродуктивной функции.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования нарушений репродуктивного здоровья, *включающий* донозологическую диагностику нарушений репродуктивной функции у женщин *отличается*

тем, что по определению процентов иммунной и аутоиммунной системы рассчитывают интегральные маркеры нарушений репродукции (ИМНР.1и ИМНР2) по формулам:

ИМНР1 = $-9,049 + 0,537 * [\text{число ЕК}] - 0,208 * [\text{число В-лимфоцитов}]$

ИМНР2 = $2,179 + 0,288 * [\text{IgG}] + 0,453 * [\text{АТ к } \beta_2\text{-ГП}]$

где:

- число ЕК – процент CD16+CD56+ и число В-лимфоцитов CD19+ лимфоцитов среди всех лимфоцитов крови;

- IgG-уровень аутоантител к суммарным фосфолипидам в миллиграммах в 1 миллилитре сыворотки крови;

- АТ β_2 -ГП – уровень IgG-аутоантител β_2 -гликопротеину – 1 в единицах в 1 миллилитре сыворотки крови, который при ИМНР1>14 и/или ИМНР2>8,5 женщину относят к группе риска по нарушению репродуктивного здоровья.

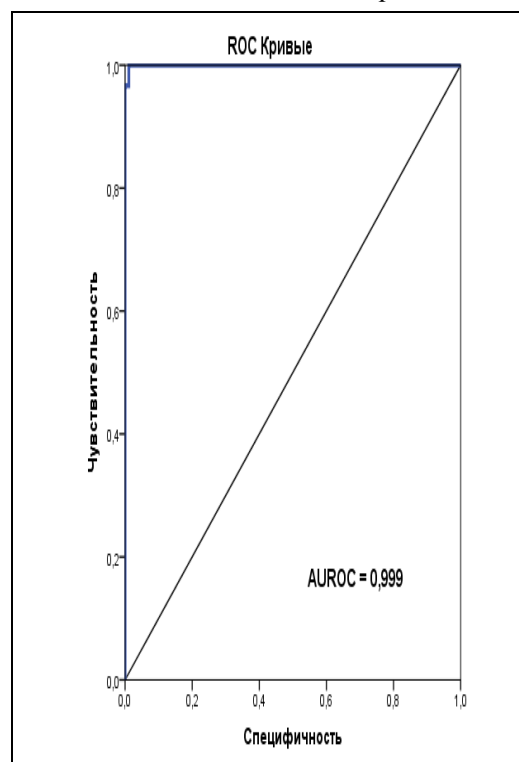
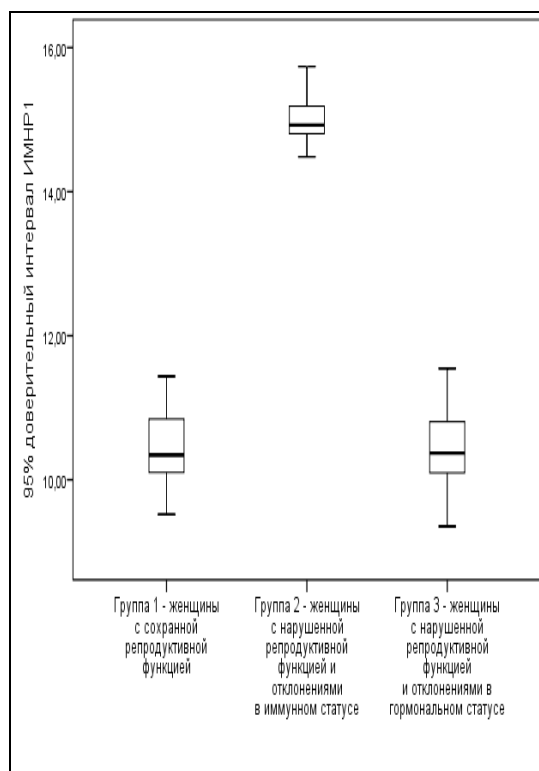
Компьютерный набор: Фатхуллова М.С.

Заказ

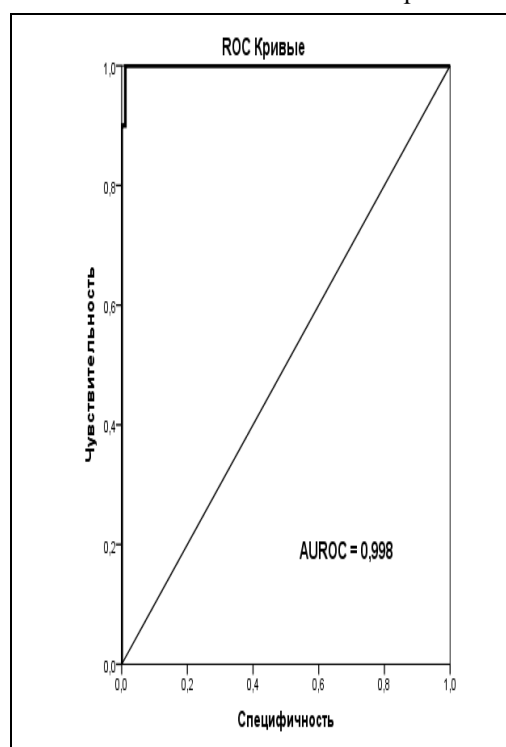
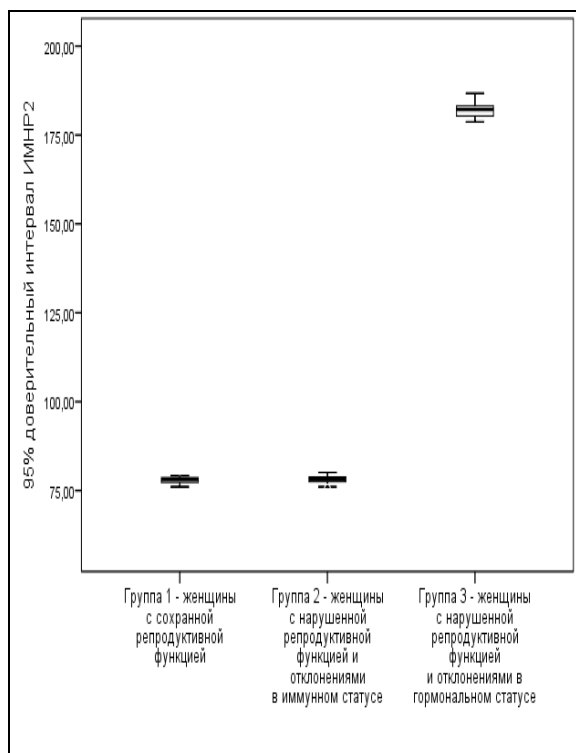
Тираж

Подписное

Национальный патентно-информационный центр РТ
734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а



Фиг. 1. 95% доверительные интервалы интегрального маркера женщин с нарушением репродуктивного здоровья вследствие иммунологических сдвигов (ИМНР3) и ROC-кривая прогностического значения теста



Фиг. 2. 95% доверительные интервалы интегрального маркера женщин с нарушением репродукции по типу антифосфолипидных реакций (ИМНР2) и ROC-кривая прогностического значения теста.