

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Н. Кроткова

24 11 20 22  
Регистрационный № 063-0522



**МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр»

АВТОРЫ: к.м.н. доцент Ганчар Е. П., д.м.н., профессор Гутикова Л. В., к.м.н., доцент Зверко В. Л., Колесникова Т. А., к.б.н., доцент Дорошенко Е. М., к.б.н. Смирнов В. Ю.

Гродно, 2022

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод прогнозирования задержки роста плода (ЗРП) у беременных в сроке 11-13 недель, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую профилактику ЗРП.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-акушеров-гинекологов, врачей лабораторной диагностики и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь беременным в стационарных и/или амбулаторных условиях.

#### ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Высокоэффективный жидкостный хроматограф (ВЭЖХ) с 4-канальной градиентной системой подачи растворителей и детектором флуоресценции.

2. Установка для мембранной фильтрации растворителей для ВЭЖХ с мембранными фильтрами 0,22 мкм и вакуумным насосом.

3. Лабораторное оборудование:

- центрифуга для микропробирок Эппендорфа 1,6 мл с охлаждением, развивающая не менее 13000 g; весы аналитические с ценой деления 0,1 мг,
- магнитная мешалка,
- рН-метр,
- набор автоматических дозаторов со сменными наконечниками от 2 до 1000 мкл.

4. Пластиковые пробирки объемом 5 мл с 3,8% раствором цитрата натрия из расчета, что соотношение объемов крови и цитрата натрия должно быть 9:1, или аналогичные пробирки с гепарином или ЭДТА динатриевая соль.

5. Реактивы:

- натрия ацетат 3-водный;
- кислота уксусная ледяная;
- *o*-фталевый альдегид;
- 3-меркаптопропионовая кислота;
- метанол для градиентной ВЭЖХ;
- ацетонитрил для градиентной ВЭЖХ;
- ЭДТА динатриевая соль;
- натрия борат 10-водный;
- хлорная кислота;
- норвалин.

6. Стандарты веществ: таурин, аспарагин.

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Z32.1 – Беременность 11-13 недель.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

### ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

*1 этап. Определение концентрации таурина и аспарагина в плазме крови.*

Утром натощак из локтевой вены забирается кровь. Кровь центрифугируется при 5°C при 1500 об/мин в течение 15 минут. Объем плазмы, необходимой для исследования, составляет 0,1 мл. К пробе плазмы крови добавляется равный объем 1 моль/л раствора хлорной кислоты, содержащей 0,5-1 ммоль норвалина, после чего центрифугируется 15 мин при 10 000-12 000 g, супернатант отделяется от осадка.

Определение концентрации таурина и аспарагина провести с помощью обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии с предколоночной дериватизацией с *o*-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой и детектированием по флуоресценции. Для определения использовать колонку диаметром 2,1 мм и длиной 150 мм с неподвижной фазой типа C<sub>18</sub>, двойным эндкэппированием, стабильной в диапазоне рН 2-9, размер частиц не более 3,5 мкм, и предколонку размером 2,1x12,5 мм с тем же сорбентом. Скорость потока элюента 0,2 мл/мин.

Предколоночную дериватизацию проводят непосредственно перед вводом проб в хроматограф путем смешивания пробы (0,2 мкл) с 10-кратным объемом 0,4М Na-боратном буфере, рН 9,4, затем – с 0,3 мкл 0,4% *o*-фталевого альдегида и 0,3% 3-меркаптопропионовой кислоты в 0,4М Na-боратном буфере, рН 9,4, затем пробы нейтрализуют смешиванием с 2% раствором уксусной кислоты до слабокислой среды и немедленно вводят в колонку.

Подвижная фаза: 0,1 М Na-ацетатный буфер, рН 7,05, содержащий 20 мг/л ЭДТА (А); ацетонитрил/вода 7/3 (об. /об.) (В), метанол/вода 7/3 (об. /об.) (С), 0,1 М Na-ацетатный буфер, рН 5,85, содержащий 20 мг/л ЭДТА (D). Градиентное элюирование от 2 до 100% В, с изменением соотношения В/С и А/D в ходе анализа, за 74 мин; температура колонки 35°C. Соотношение компонентов подвижной фазы в процентах приведено в таблице.

Таблица – Профиль градиентного элюирования

Время, мин	%А	%В	%С	%D
0	89,3	2,0	0,0	8,7
3	82,0	10,0	0,0	8,0
16	80,6	11,5	0,0	7,9
17	24,7	5,5	13,5	56,3
23	22,8	5,5	19,5	52,2
26	22,4	8,3	18,0	51,3
27	71,6	12,0	13,0	3,4
39	67,3	17,0	12,5	3,2

Время, мин	%А	%В	%С	%D
43	65,7	24,0	7,2	3,1
55	46,4	40,0	9,0	4,6
65	44,6	49,0	2,0	4,4
70	27,4	70,0	0,0	2,6
74	0,0	100,0	0,0	0,0
82	0,0	100,0	0,0	0,0
85	89,3	2,0	0,0	8,7

Для калибровки использовать эталонный раствор, содержащий аспарагин и таурин (по 0,5-1 мМ). Данный раствор при пробоподготовке обрабатывается так же, как пробы плазмы крови.

Идентификация определяемых соединений и количественная обработка хроматограмм проводить с использованием метода внутреннего стандарта (норвалин). Для определения использовать сигнал детектора флуоресценции на длинах волн 338/455 нм.

*2 этап. Оценка полученных результатов.*

Оценку риска развития задержки роста плода вычисляем по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где

$p$  – вероятность задержки роста плода;

$z = b_0 + b_1 [\text{Tau}] + b_2 [\text{Asn}]$ ;

$b_0 = -20,2$ ;  $b_1 = -0,2438$ ;  $b_2 = 0,3786$ ;

$[\text{Tau}]$  = концентрация таурина (мкмоль/л);

$[\text{Asn}]$  = концентрация аспарагина (мкмоль/л).

$e$  – основание натурального логарифма ( $e = 2,718$ ).

При расчетном значении  $p > 0,55$  прогнозируется высокая вероятность развития задержки роста плода.

### ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

При заборе венозной крови из локтевой вены в редких случаях возможно развитие некоторых осложнений (гематома, тромбоз вены, тромбофлебит).

название

учреждения

здравоохранения

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач

И.О.Фамилия

20

МП

## А К Т

### о внедрении результатов научных исследований в лечебную практику

1. **Наименование предложения для внедрения:** «Метод прогнозирования задержки роста плода».

2. **Кем предложена разработка:** сотрудниками УО «Гродненский государственный медицинский университет» к.м.н. доцентом Ганчар Е.П., д.м.н. профессором Гутиковой Л.В., к.б.н., доцентом Дорошенко Е.М., к.б.н. Смирновым В.Ю., сотрудниками УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр» главным врачом, к.м.н., доцентом Зверко В.Л., заведующим отделением патологии беременности Колесниковой Т.А.

3. **Источник информации:** Метод прогнозирования задержки роста плода: инструкция по применению № \_\_\_\_\_, утв. МЗРБ

4. **Краткая аннотация разработки:** определение концентрации таурина и аспарагина в плазме крови в сроке 11-13 недель, расчет прогностического индекса по предложенной формуле и при  $p > 0,55$  прогнозируют задержку внутриутробного роста плода, а при  $p < 0,55$  делают заключение о низком риске развития данного осложнения.

5. **Где внедрено:** \_\_\_\_\_

6. **Результаты применения метода за период с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_**

**Общее количество наблюдений \_\_\_\_\_.**

**Из них: положительные \_\_\_\_\_, отрицательные \_\_\_\_.**

7. **Эффективность внедрения (восстановление трудоспособности, снижение заболеваемости, рациональное использование коечного фонда, врачебных кадров и медицинской техники)** \_\_\_\_\_

8. **Замечания, предложения** \_\_\_\_\_

20

Ответственные за внедрение

Должность подпись И.О.Фамилия

Примечание:

акт о внедрении направлять по адресу:  
кафедра акушерства и гинекологии  
УО «Гродненский государственный медицинский университет»  
ул.Горького, 80, 230009, г.Гродно



название

учреждения

здравоохранения

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач

И.О.Фамилия

20

МП

### А К Т

**о внедрении результатов научных исследований в лечебную практику**

3. **Наименование предложения для внедрения:** «Метод прогнозирования задержки роста плода».

4. **Кем предложена разработка:** сотрудниками УО «Гродненский государственный медицинский университет» к.м.н. доцентом Ганчар Е.П., д.м.н. профессором Гутиковой Л.В., к.б.н., доцентом Дорошенко Е.М., к.б.н. Смирновым В.Ю., сотрудниками УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр» главным врачом, к.м.н., доцентом Зверко В.Л., заведующим отделением патологии беременности Колесниковой Т.А.

9. **Источник информации:** Метод прогнозирования задержки роста плода: инструкция по применению № \_\_\_\_\_, утв. МЗРБ

10. **Краткая аннотация разработки:** определение концентрации таурина и аспарагина в плазме крови в сроке 11-13 недель, расчет прогностического индекса по предложенной формуле и при  $p > 0,55$  прогнозируют задержку внутриутробного роста плода, а при  $p < 0,55$  делают заключение о низком риске развития данного осложнения.

11. **Где внедрено:** \_\_\_\_\_

12. **Результаты применения метода за период с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_**

Общее количество наблюдений \_\_\_\_\_.

Из них: положительные \_\_\_\_\_, отрицательные \_\_\_\_\_.

13. **Эффективность внедрения (восстановление трудоспособности, снижение заболеваемости, рациональное использование коечного фонда, врачебных кадров и медицинской техники)** \_\_\_\_\_

14. **Замечания, предложения** \_\_\_\_\_

20

Ответственные за внедрение

Должность подпись И.О.Фамилия

Примечание:

акт о внедрении направлять по адресу:  
кафедра акушерства и гинекологии  
УО «Гродненский государственный медицинский университет»  
ул.Горького, 80, 230009, г.Гродно

