

Изобретение относится к области медицины, а именно к клинической медицине и может быть использовано в отделениях акушерства и гинекологии для прогнозирования вероятности плацентарной дисфункции (ФПН) у беременных.

Известен способ прогнозирования развития плода по результатам ультразвукового обследования [1]. Границами нормы любого параметра ультразвукового исследования принимали величины, имеющие значение выше 25-го перцентиля. Соответственно к признакам гипертрофии плода отнесены все величины, находящиеся ниже 25-го перцентиля. Вероятность прогноза по данному способу составляет 70%. Недостатком известного способа является то, что он определяет только состояние ребенка.

Наиболее близким по технической сущности к заявляемому является способ прогнозирования задержки внутриутробного развития плода (ЗВУП) по высоте дна матки (ВДМ) над лоном, измеряемой с 20-й по 36-ю неделю беременности [2]. Если наблюдается отставание ВДМ от гестационного срока более чем на 1 см. то 74% детей родятся с признаками ЗВУП. В отсутствии отставания ВДМ от гестационного срока или при отставании ВДМ не более чем на X см в 80% наблюдений родится ребенок без признаков ЗВУП. Недостатком известного способа является то, что можно прогнозировать только состояние ребенка и частично плаценты, но невозможно прогнозировать фетоплацентарную недостаточность в целом. Так как по данному способу вероятность прогноза выше и он является наиболее близким по технической сущности и решаемой задаче, мы выбрали его в качестве прототипа.

В основу изобретения поставлена задача прогноза фетоплацентарной недостаточности беременных путем исследования их крови и мочи с определением уровня плацентарного лактогена и серотонина в крови, эстриола в моче и индекса плацентарной дисфункции, что дает возможность оценить интегративный информационный показатель системы мать - плацента - плод.

Суть изобретения заключается в том, что исследуют кровь и мочу беременных женщин во втором триместре беременности, определяют в них уровни плацентарного лактогена и серотонина в крови и содержание эстриола в моче: По полученным данным рассчитывают индекс плацентарной дисфункции по формуле:

$$I = \frac{[ПЛ] \times [Э]}{[С]}$$

где [I] - индекс плацентарной дисфункции;

[Э] - уровень экскреции эстриола в нмоль/л;

[ПЛ] - уровень плацентарного лактогена в крови в мг/л;

[С] - уровень серотонина в крови в мкмоль/л,

и при величине индекса плацентарной дисфункции равной или меньшей 55 ед. прогнозируют фетоплацентарную недостаточность беременных. Если у беременной индекс плацентарной дисфункции во втором триместре беременности превышает 55 ед., прогнозируют благоприятное течение беременности; если же значения индекса меньше или равны 55 ед., с большей долей вероятности (88,2%) можно говорить об угрозе развития ФПН.

Новым в заявляемом способе является то, что дополнительно измеряют содержание серотонина и плацентарного лактогена в крови, концентрацию эстриола в моче, определяют индекс плацентарной дисфункции по формуле;

$$I = \frac{[ПЛ] \times [Э]}{[С]}$$

где [I] - индекс плацентарной дисфункции;

[Э] - уровень экскреции эстриола в нмоль/л;

[ПЛ] - уровень плацентарного лактогена в крови в мг/л;

[С] - уровень серотонина в крови в мкмоль/л,

и при величине индекса плацентарной дисфункции равной или меньшей 55 ед. прогнозируют фетоплацентарную недостаточность беременных. Определяемые три показателя отражают состояние каждого звена системы мать - плацента - плод. Так, серотонин отражает состояние матери, плацентарный лактоген - плаценты, эстриол - состояние плода. Определение указанного выше индекса рассчитывается на более раннем этапе (2 триместр беременности) по сравнению со способом-прототипом, что позволяет предсказать исход беременности матери и состояние плода и возможность своевременной коррекции на ранних этапах.

Разработка заявляемого способа стала возможной благодаря впервые установленному автором следующему научному факту.

При сопоставлении биохимических показателей у работниц химической промышленности с клиническими признаками ФПН и без них выявлены достоверные различия в уровнях плацентарного лактогена, биогенных аминов, активности ЩФ и ТЩФ ( $r = 0,78; 0,89$ ) во время беременности, причем различия этих показателей при сравнении с контрольной группой еще более значительны, то есть проявления ФПН налицо уже к концу второго триместра беременности.

Изучение многочисленных биохимических параметров, характеризующих состояние фетоплацентарной системы работниц во втором триместре и перед родами, удалось обнаружить статистически значимые отличия в средних тенденциях параметров, которые позволяют предсказать вероятность развития плацентарной дисфункции у беременных.

С использованием процедуры пошагового отбора вариантов (составляющая многофакторного регрессионного анализа) определяли показатели гомеостаза беременных, имеющие наибольшую информационную емкость в плане предсказания развития ФПН. Выявлено, что наиболее информативными показателями являются: уровни плацентарного лактогена и серотонина в крови и содержание эстриола в моче.

Указанные разработки были положены в основу заявляемого способа.

Прогнозирование фетоплацентарной недостаточности осуществляют следующим образом.

У беременных женщин во втором триместре беременности (25-26 недель) берут кровь из локтевой вены и определяют содержание серотонина (цельная кровь) по методу [3] и плацентарного лактогена (в сыворотке) радиоиммунным методом с использованием реактивов фирмы "Pharmacia" (Швеция). Содержание эстриола определяют в моче по методу [4]. По полученным показателям рассчитывают индекс плацентарной дисфункции по формуле:

$$I = \frac{[ПЛ] \times [Э]}{[С]},$$

где [I] - индекс плацентарной дисфункции;

[Э] - уровень экскреции эстриола в нмоль/л;

[ПЛ] - уровень плацентарного лактогена в крови в мг/л;

[С] - уровень серотонина в крови в мкмоль/л.

Если у беременной индекс плацентарной дисфункции во втором триместре беременности превышает 55 ед., прогнозируют благоприятное течение беременности; если же значения индекса меньше или равны 55 ед., прогнозируют развитие ФПН.

Конкретными примерами реализации заявляемого способа могут служить следующие карты обследования беременных.

Пример 1. Больная Т., 26 лет, № карты 198/1985. Работница Донецкого завода химических реактивов (ДЗХР), цех № 9, аппаратчица, стаж работы 6 лет 5 месяцев, 17.04.85 г. стала на учет по беременности в женской консультации ГБ № 23. Диагноз: беременность V, 22 недели, анемия беременных (гемоглобин 98 г/л). В прошлом - двое родов (1978 г - роды срочные, нормальные, вес ребенка 2900 г; 1984 г - роды срочные, нормальные, вес ребенка 3400 г), 2 медицинских аборта без осложнений. Прошла курс амбулаторного лечения по поводу анемии в течение двух недель (гемоглобин 108 г/л). При постановке на учет были выполнены исследования: содержание серотонина в крови - 0,42 мкмоль/г, плацентарного лактогена в сыворотке крови - 2,46 мг/л, уровень эстриола в моче - 20,63 нмоль/сутки. Рассчитали индекс плацентарной дисфункции, для чего полученные данные подставили в формулу:  $2,46 \times 20,63 / 0,42 = 120,8$ .

Таким образом, величина индекса составила 120,8, что позволило прогнозировать благоприятное течение беременности и родов. В дальнейшем беременность протекала без осложнений. 03.09.85 г произошли роды III, срочные, нормальные. Родилась живая доношенная девочка весом 2700 г, длиной 50 см с оценкой по Апгар 7-9 баллов, ранний неонатальный период протекал без осложнений. Мать с ребенком выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки.

Пример 2. Больная Ч., 37 лет, № карты 207/1985. Работница ДЗХР, цех № 6, аппаратчица, стаж работы 15 лет 6 месяцев, 23.09.85 г стала на учет по беременности в женской консультации ГБ № 23 в сроке 12 недель. Из анамнеза: I беременность (1971 г) закончилась самопроизвольным абортom в сроке 8 недель, после чего женщина страдала вторичным бесплодием в течение 14 лет, неоднократно лечилась амбулаторно и в условиях стационара. Настоящая беременность II, в первой половине протекала без осложнений. В клинических и биохимических анализах крови патологии не выявлено, в мазках из цервикального канала обнаружены трихомонады, а в посевах из зева и носа - стафилококк. Санирована. В повторных анализах - стафилококк и трихомонады не обнаружены. 25.11.85 г в сроке 25-26 недель обследована: содержание серотонина в крови - 1,18 мкмоль/л, плацентарного лактогена в сыворотке крови - 3,12 мг/л, уровень эстриола в моче - 21,12 нмоль/сутки. Рассчитали индекс плацентарной дисфункции, для чего полученные данные подставили в формулу:  $3,12 \times 21,12 / 1,18 = 55$ .

Таким образом, величина индекса составила 55 ед., что позволило прогнозировать осложненное течение беременности и родов. С учетом отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза (производственные вредности, возраст женщины, наличие самопроизвольного аборта и вторичного бесплодия) и значений индекса плацентарной дисфункции беременной был назначен курс профилактической терапии в условиях женской консультации. После курса терапии в дальнейшем беременность протекала без осложнений. 05.04.85 г, произошли роды II, срочные, нормальные. Родился живой доношенный мальчик весом 2900 г, длиной 51 см с оценкой по Апгар 6-8 баллов, ранний неонатальный период протекал без осложнений. Мать с ребенком выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии на 9-е сутки.

Данные примеры подтверждают правильность прогноза течения беременности и родов, а также состояния новорожденного с применением индекса плацентарной дисфункции.

Таким образом, совокупность признаков формулы изобретения дает возможность получения технического результата. Достижением технического результата заявляемого способа является высокая вероятность прогноза (88,2%), информативность показателей, возможность расчета индекса фетоплацентарной дисфункции на ранних этапах (2 триместр беременности), что позволяет предсказать исход беременности для матери и состояние плода и возможность своевременного лечения на ранних этапах.

По заявляемому способу обследовано 60 беременных женщин.