

Винахід відноситься до медицини, а саме акушерства, гінекології та перинатології та може бути використаний для діагностики доклінічних стадій плацентарної недостатності у вагітних жінок незалежно від її етіології.

У клінічних та експериментальних дослідженнях плацентарна недостатність розглядається як стан, при якому функція плаценти неадекватна потребі плода (Кравченко О.В., 1995). Вона є найпоширенішою патологією вагітності, яка виявляється у 31% вагітних та займає одне з провідних місць серед причин перинатальної захворюваності та смертності. Плацентарна недостатність розвивається під впливом як екзогенних, так і ендогенних факторів. У генезі плацентарної недостатності визначаються такі патогенетичні фактори, як порушення загальної та локальної судинної адаптації, різноманітні зсуви в організмі матері та плоду, які призводять до розвитку хронічної гіпоксії та розвитку внутрішньоутробної затримки розвитку плода. Плацентарна недостатність є прямою та опосередкованою причиною більшості ускладнень гестаційного процесу.

За даними літератури визначається, що у зв'язку із перебудовою метаболізму в організмі вагітних жінок, інтенсифікацією усіх видів обміну речовин, збільшується інтенсивність адаптаційних біохімічних реакцій, які супроводжуються збільшенням кількості первинних вільних радикалів у органах, тобто активацією процесів перекисного окислення ліпідів та інтенсифікацією процесів антиоксидантного захисту. У зв'язку з цим нашу увагу привернув стан системи "перекисне окислення ліпідів-антиоксидантний захист" у вагітних жінок із плацентарною недостатністю.

Найближчим до винаходу, що заявляється, є спосіб діагностики плацентарної недостатності у другій половині вагітності (Патент України №41202 А, А61В10/00, G01N33/48, автори Кравченко О.В., Приходько С.Д., заявник Кравченко О.В., опубл.: бюл. "Промислова власність", 2001. - №7). Спосіб-прототип полягає у тому, що для діагностики плацентарної недостатності у другій половині вагітності проводять визначення рівня плацентарних білків у сироватці крові вагітної жінки, рівень гормонів репродуктивної системи, ультразвукове дослідження фетоплацентарної системи та гістологічне дослідження біоптатів плаценти, а діагноз плацентарної недостатності визначають при відхиленні рівня лабораторних показників від норми або при наявності патології при ультразвуковому чи гістологічному дослідженні.

Недоліки цього способу полягають у наступному.

По-перше, за даними літератури відомо, що у зв'язку із перебудовою метаболізму в організмі вагітної жінки, інтенсифікацією усіх видів обміну речовин, збільшується інтенсивність адаптаційних біохімічних реакцій, які супроводжуються збільшенням кількості первинних вільних радикалів в органах (Коломійцева А.Г., Черненко Т.С., 1998, Вдовиченко Ю.П. та ін., 2001). Доведено, що у вагітних жінок перед пологами вміст продуктів перекисного окислення ліпідів вищий, ніж у невагітних жінок, що пов'язане із значним збільшенням вмісту ліпідів у крові, посиленням метаболічних процесів, підвищенням використання кисню для окислення енергетичних субстратів (Шаповал С.Д., 1997, Титов О.В., Сенчук А.Я., 2000 тощо). З'ясовано також, що внаслідок впливу різноманітних екзо- та ендогенних факторів на материнський організм, порушується взаємозв'язок процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту (Абрамченко В.В. та ін., 1996, Щербаков А.Ю., 1999 тощо). Таким чином, одним з механізмів виникнення та розвитку плацентарної недостатності є порушення взаємозв'язку процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту, що не враховує спосіб-прототип.

По-друге, ультразвукове дослідження визначає тільки вже розвинуті прояви плацентарної недостатності, і не може використовуватись як доклінічна діагностика.

По-третє, гістологічне дослідження біоптатів плаценти є інвазивним методом дослідження та не може використовуватись для скринінгу.

Нами пропонується спосіб, що усуває вказані недоліки.

В основу винаходу поставлене завдання удосконалити спосіб доклінічної діагностики плацентарної недостатності шляхом включення у діагностичний комплекс визначення системи перекисного окислення ліпідів - антиоксидантного захисту для забезпечення врахування при діагностиці значних метаболічних змін.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі доклінічної діагностики плацентарної недостатності шляхом визначення рівня плацентарних білків у сироватці крові вагітної жінки, гормонів репродуктивної системи, проведення ультразвукового дослідження фетоплацентарної системи та гістологічного дослідження біоптатів плаценти, згідно до винаходу, проводять визначення показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту в еритроцитах крові вагітної жінки, а заключення про наявність плацентарної недостатності дають при зниженні вмісту глутатіону нижче $24,5 \pm 0,9$ мкмоль/мл еритроцитів та при зниженні активності глутатіон-пероксидази нижче за $27,6 \pm 1,2$ мкмоль/мл еритроцитів.

Спільними ознаками прототипу та винаходу, що заявляється є те, що для діагностики плацентарної недостатності використовується комплекс лабораторних та інструментальних методів дослідження (визначення рівня плацентарних білків, гормонів репродуктивної системи, ультразвукове та гістологічне дослідження).

Відмінність винаходу від прототипу полягає у тому, що для діагностики плацентарної недостатності додатково проводять визначення показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту в еритроцитах крові вагітної жінки.

Порівняння ознак прототипу та винаходу, що заявляється викладено у таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняння ознак прототипу та винаходу

Ознака	Прототип (лабораторні та інструментальні)	Винахід (додаткове дослідження показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи)
--------	--	---

	методи)	захисту
Врахування змін метаболізму ліпідів	Ні	Так
Врахування інтенсифікації утворення вільних радикалів при розвитку плацентарної недостатності	Ні	Так
Врахування виснаження компонентів антиоксидантного захисту у жінок із розвитком плацентарної недостатності	Ні	Так
Можливість прогнозування перебігу	Гірше	Краще
Наявність чіткого критерію для призначення антиоксидантної терапії	Ні	Так

Існують наступні теоретичні підґрунтя для використання способу. Сучасні клінічні дані свідчать про те, що недостатність антиоксидантної системи організму вагітної призводить до інтенсифікації процесів катаболізму білків, нуклеїнових кислот і ліпідів, що є важливою причиною порушень синтезу ферментів, гормонів, медіаторів та інших біологічно активних речовин, внаслідок зміни проникності мембран та появи енергетичного дефіциту у різних органах та тканинах (Барабай В.А., 1993, Абрамченко В.В. та ін., 1996, Шалина Р.І. та ін., 1999). Доведено, що вищевказані порушення призводять до зміни життєдіяльності організму, до порушень гуморальних та клітинних механізмів захисту при стресорних ситуаціях організму, в результаті пригнічення процесів дихання, збільшення проникливості судин і внутрішньосудинних розладів, тобто порушуються процеси адаптації (Дашкевич В.Е., Мокрик Г.А., 1997 тощо). Таким чином, порушення системи показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту є проявом початку плацентарної недостатності у вагітних жінок, навіть на стадії доклінічних проявів.

Спосіб здійснюється наступним чином.

У вагітної жінки проводять визначення рівня плацентарних білків у сироватці крові вагітної жінки, гормонів репродуктивної системи, ультразвукове дослідження фетоплацентарної системи та гістологічне дослідження біоптатів плаценти (за показами). Після цього у крові визначаються за стандартними методиками продукти перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в еритроцитах:

- рівень глутатіону відновленого за методом Elman J. (1959) у модифікації Beutler E. et al. (1963);
- рівень глутатіон-пероксидази за методом Olinescu R. et al. (1973).

При зниженні вмісту глутатіону нижче $24,5 \pm 0,9$ мкмоль/мл еритроцитів та при зниженні активності глутатіон-пероксидази нижче за $27,6 \pm 1,2$ мкмоль/мл еритроцитів визначається плацентарна недостатність.

Використання нашого способу пояснюється наступним практичним прикладом.

Було обстежено 32 вагітних жінок без клінічних проявів плацентарної недостатності та 25 із клінічними проявами плацентарної недостатності.

Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в еритроцитах визначали по рівню гідроперекисів ліпідів і малонового діальдегіду. Про стан антиоксидантної системи захисту крові (АОСЗ) судили по вмісту оновленого глутатіону в еритроцитах і активності ферменту глутатіон-пероксидази.

Більша інтенсифікація процесів ПОЛ відмічалась у вагітних з ФПН. При цьому у жінок без клінічних проявів ФПН значно збільшувався вміст гідроперекисей ліпідів $1,37 \pm 0,02$ мкмоль/мл ер. і малонового діальдегіду $135,8 \pm 3,5$ мкмоль/мл ер. Разом з тим, рівень оновленого глутатіону не зростав, що вказує на прояви антиоксидантної недостатності організму.

Більш значні порушення в системі ПОЛ і АОСЗ відмічались у жінок з клінічними проявами ФПН. Так, у цих жінок наприкінці вагітності у відповідь на значну активацію ПОЛ відмічалось зниження вмісту глутатіону ($24,5 \pm 0,9$ мкмоль/мл ер. і $36,7 \pm 1,3$ мкмоль/мл ер. у вагітних без клінічних проявів ФПН ($p < 0,001$) і зниження активності глутатіон-пероксидази ($27,6 \pm 1,2$ мкмоль/мл ер. і $33,4 \pm 1,3$ мкмоль/мл ер. у жінок без клінічних проявів ФПН, $p < 0,01$).

Інтенсифікація процесів вільно-радикального окислення ліпідів при недостатній потужності антиоксидантної системи може вказувати на порушення компенсаторно-приспосовчих механізмів організму вагітних без клінічних проявів ФПН.

Зниження вмісту глутатіону у жінок з клінічними проявами ФПН вказує на виснаження компонентів АОСЗ, роль яких полягає в захисті біосубстратів організму від патогенної дії продуктів ПОЛ.

Ці порушення диктують необхідність проведення під час вагітності жінок з ФПН заходів, спрямованих на зниження рівня продуктів ПОЛ.

Таким чином, включення у спосіб діагностики плацентарної недостатності визначення рівня показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в еритроцитах крові вагітної жінки дозволяє врахувати зміни метаболічних процесів при розвитку плацентарної недостатності. Проведене нами визначення меж двох показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту дозволяє отримати значення для постановки діагнозу плацентарної недостатності (знижені вмісту глутатіону нижче $24,5 \pm 0,9$ мкмоль/мл еритроцитів та при зниженні активності глутатіон-пероксидази нижче за $27,6 \pm 1,2$ мкмоль/мл еритроцитів), навіть якщо усі інші показники із способу діагностики (рівень білків, гормонів, ультрасонографічне дослідження) будуть у межах норми.