



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 62517

(13) A

(51) 7 G01N33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДОКЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПІЗЬНОГО ГЕСТОЗУ

1

2

(21) 2003043001

(22) 07 04 2003

(24) 15 12 2003

(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р.

(72) Грищенко Валентин Іванович, Рубинська Тетяна Володимирівна

(73) ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб доклінічної діагностики пізнього гестозу, що включає визначення гормонів у сироватці крові, який відрізняється тим, що у вагітних на 12 - 25 тижні вагітності у сироватці крові визначають вміст мелатоніну, і якщо він знаходиться в межах $22,53 \pm 1,29$ пг/мл, діагностують розвиток пізнього гестозу

Винахід відноситься до медицини, а саме до акушерства, і може бути використаний для доклінічної діагностики пізнього гестозу.

Пізній гестоз - це синдром поліорганної функціональної недостатності, що супроводжує вагітність та характеризується більш-менш типовим порушенням діяльності судинної та нервової систем, змінами у функції нирок, печінки, плаценти та обміну речовин, що обумовлюється нездатністю адаптаційних систем матері адекватно забезпечити потребу розвиваючого плоду, що пов'язано з перфузійно-інфузійною недостатністю плаценти (ВІ Кулаков, ЛЄ Мурашко Нові підходи до термінології, профілактики та лікуванню гестозу - Акушерство та гінекологія - 1998 - № 5 - с 3-6)

Можливості боротьби з даним ускладненням вагітності в основному залежить від розробки нових та удосконалення вже існуючих методів ранньої діагностики захворювання, профілактики та ефективності лікування в критичні терміни, тобто під час переходу від норми до патології. Клінічні спостереження вказують на те, що, при сучасному рівні розвитку медицини, пізній гестоз вилікувати неможливо, але інтенсивна терапія здатна запобігти переходу його у більш тяжку форму. Тому доклінічна діагностика пізнього гестозу має важливе значення.

Основними способами діагностики пізнього гестозу є фізичні, біохімічні, імунологічні та гормональні.

Доклінічну діагностику пізнього гестозу за допомогою показників судинної резистентності та гормональної функції фетоплацентарного комплексу виконували В.Ф. Нагорна та Н.А. Зелінська, які вивчали стан вагітних з групи ризику, що до

виникнення пізнього гестозу за допомогою доплерометрії матково-плацентарного кровообігу та визначення гормональної активності плаценти.

Вони спостерігали за вагітними з групи ризику, що до пізнього гестозу, вже починаючи з 9 - 12 тижня, проводячи УЗД з доплерометрією кровообігу в артеріях матки і обчисленням показників якісного аналізу кровообігу - індексу резистентності (ІР), індексу пульсації (ІП), показника співвідношення систолічного тиску до діастолічного (СДС). Ними встановлено, що вже починаючи з 9-12 тижня вагітності можна діагностувати доклінічну стадію пізнього гестозу, спираючись на підвищення показників судинної резистентності ІР на 22% ($0,78 \pm 0,03$, $p < 0,001$), ІП на 27% ($1,18 \pm 0,06$, $p < 0,001$) та СДС на 17% за рахунок діастолічної хвилі ($2,90 \pm 0,08$, $p < 0,001$) (В.Ф. Нагорна, Н.А. Зелінська Рання профілактика НПГ - гестозу у вагітних груп ризику з передбачуваною патологією спіральних артерій - ПАТ № 5 - 2000).

В.Ф. Нагорна та Н.А. Зелінська визначали вміст естрадіолу та плацентарного лактогену (ПЛ) у периферичній крові вагітних. В дослідженнях відмічено зміну гормональної функції ФПК у вагітних з групи ризику, що до виникнення пізнього гестозу, вже починаючи з 9 - 12 тижня. Рівень ПЛ у вагітних з ризиком розвитку пізнього гестозу знизився на 69%, порівняно з контролем (жінки з фізіологічним перебігом вагітності) ($26,4 \pm 1,6$ нмоль/л, $p < 0,001$), естрадіолу - на 41% ($16,4 \pm 0,7$ нмоль/л, $p < 0,001$), що свідчить про раннє формування плацентарної недостатності (В.Ф. Нагорна, Н.А. Зелінська Рання профілактика НПГ-гестозу у вагітних груп ризику з передбачуваною патологією спіральних артерій - ПАТ № 5 - 2000).

(19) UA (11) 62517 (13) A

Відомо також, що пізній гестоз вагітних супроводжується порушенням взаємозв'язку та взаємозалежності усіх трьох систем ПОЛ - АОС, серотонін-інсулін-кортизол та фетоплацентарної. Доведено, що порушення гормонального стану відбувається вже на стадії прегестозу, що може бути раннім доклінічним критерієм в діагностиці пізнього гестозу (І Ю Ганжій Автореферат дисертації на здобуття вченого ступеню кандидата мед наук - 1997)

Відомий також спосіб ранньої діагностики пізнього гестозу на основі підвищення інтенсивності процесів ПОЛ у жінок з прегестозом проявляються зростанням рівня дієвих кон'югат у сироватці крові до 0.709 ± 0.04 умови од /мг ліп, у порівнянні з 0.575 ± 0.03 умови од /мг ліп, $p < 0.001$ у контрольній групі, підвищення вмісту малонового діальдегіду до 13.73 ± 0.49 мк М/л, у порівнянні з 12.16 ± 0.37 мк М/л, $p < 0.05$, підвищення вмісту загальних ліпідів до 9.21 ± 0.22 г/л, у порівнянні з 8.62 ± 0.25 г/л контрольної групи, $p < 0.05$, зниження каталази до 23.08 ± 0.56 мк ат/л, у порівнянні з контролем - 28.57 ± 0.81 мк ат/л, $p < 0.05$, зниження вмісту вітаміну Е у сироватці крові до 21.13 ± 0.41 мк М/л, у порівнянні з контролем - 23.12 ± 0.73 мк М/л, $p < 0.05$, також знижується вміст вітаміну А у сироватці крові - 3.07 ± 0.16 мк М/л, у порівнянні з контролем - 3.62 ± 0.3 мк М/л, $p < 0.05$. Отже пізній гестоз вже на доклінічних його проявах супроводжується підвищенням процесів вільнорадикального окиснення та зниженням активності антиоксидантного захисту (І Ю Ганжій Автореферат дисертації на здобуття вченого ступеню кандидата мед наук - 1997)

Відомий спосіб доклінічної діагностики пізнього гестозу на основі порушення гормонального стану підвищення рівней серотоніну та кортизолу, зниження вмісту у сироватці крові інсуліну, плацентарного лактогену та естріолу. При цьому серотонін у жінок з неускладненою вагітністю складає 0.4471 ± 0.029 мк М/л, тоді як у вагітних з прегестозом його рівень складає 0.534 ± 0.024 мк М/л, $p < 0.05$. Вміст інсуліну у жінок з контрольної групи складає 23.20 ± 1.64 мк МЕ/мл у вагітних з прегестозом, $p < 0.05$. Реєструвалось зниження вмісту естріолу з 50.38 ± 1.41 мМ/л до 46.21 ± 1.64 мМ/л співвідносно, $p < 0.05$. Рівень плацентарного лактогену знаходився у обстежених групах у межах 226.35 ± 14.57 мМ/л та 178.87 ± 12.20 мМ/л співвідносно, $p < 0.05$ (І Ю Ганжій Автореферат дисертації на здобуття вченого ступеню кандидата мед наук - 1997)

Даний спосіб доклінічної діагностики пізнього гестозу є найбільш близьким до того, що заявляється по технічній суті та результату, який може бути досягнутим, тому його обрано в якості прототипу. Відомі аналоги, в тому числі і прототип, мають ряд недоліків, головний із яких є їх складність, за рахунок того, що визначають цілий комплекс речовин, зокрема гормонів.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу винаходу покладено задачу спрощення доклінічної діагностики пізнього гестозу вагітних.

Задача, яку покладено в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі доклінічної діагностики пізнього гестозу, який включає визначення гормонів у сироватці крові, згідно з винахо-

дом, визначають вміст мелатоніну у вагітних на 12-25 тижні вагітності. Пізній гестоз на доклінічному етапі діагностують, якщо рівень мелатоніну знаходиться в межах 22.53 ± 1.29 пг/мл.

Спрощення способу полягає у визначенні лише одного гормону - гормону епіфізу - мелатоніну, який регулює біологічні ритми, впливає на гомеостаз організму та відповідає за ендокринну адаптацію і взагалі стоїть на чолі складних гормональних змін.

Відомо, що після 10-го тижня вагітності у жінок з наступним виникненням пізнього гестозу, порушується міграція та інвазія трофобласту в спіральних артеріях матки, що призводить до їх підвищеної резистентності та зниження матково-плацентарного кровообігу та плексії плода. У відповідь на ці зміни вмикаються компенсаторно-приспосовчі механізми вагітності та поступово формується "хибне коло" пізнього гестозу.

Спосіб виконують наступним чином:

Обстежують вагітних у терміні 12-25 тижнів. Забір крові у жінок, яких обстежують, проводять о 12-й годині кількістю 7 - 10 мл. Кров центрифугують при 1000 обертів на хвилину, отриману сироватку досліджують імуноферментним методом з застосуванням стандартних наборів виробництва IBL - Hamburg.

Якщо рівень мелатоніну знаходиться у межах 22.53 ± 1.29 пг/мл, у вагітних діагностують пізній гестоз у другій половині вагітності. Рівень мелатоніну в нормі - 58.7 ± 1 пг/мл - встановлено експериментальним шляхом.

Ефективність методу ілюструють наступні приклади:

1) Антонова Наталя Григорівна, 24 роки, яка досліджувалась у терміні вагітності 12 тижнів. В анамнезі штучний аборт, запальні захворювання жіночих статевих органів.

Рівень серотоніну 0.542 мкМ/л, інсуліну - 17.8 мкМЕ/л, кортизолу - 1845.5 мМ/л, естріолу - 46.5 мМ/л, плацентарного лактогену - 168.95 мМ/л, дієвих кон'югат - 0.708 умови од /мг ліп, малонового діальдегіду - 13.85 мкМ/л, загальні ліпіди - 9.6 г/л.

У терміні вагітності 33-34 тижня розвився пізній гестоз - пре еклампсія легкого ступеню.

білок у сечі від 0.1 до 1.0 г/л,

набряки гомілок,

АТ $130/80$ мм рт.ст.

Знаходилась на лікуванні у пологовому будинку, № історії хвороби 722. Пологи per via naturalis, дівчинка, Апгар 6 балів.

2) Шеховцева Ірина Леонідівна, 30 років, яка досліджувалась нами, починаючи з 12 тижня вагітності. В анамнезі - 2 штучних абортів, запальні захворювання жіночих статевих органів.

Рівень мелатоніну у сироватці крові 23.8 пг/мл. У терміні вагітності 36 тижнів розвився пізній гестоз - пре еклампсія легкого ступеню.

білок у сечі від 0.08 до 1.0 г/л,

набряки нижніх кінцівок,

АТ $140/100$ мм рт.ст.

Знаходилась на лікуванні у пологовому будинку, № історії хвороби 612. Пологи per via naturalis, хлопчик, Апгар 7 балів.

3) Маслоva Ірина Василівна, 27 років, яка досліджувалась нами, починаючи з 15 тижня вагітності. В анамнезі - викидень, ерозія шийки матки.

Рівень мелатоніну у сироватці крові - 25 5пг/мл. Після проведення 2-х курсів превентивної терапії (у 16 - 28 тижнів) дезагрегантами, спазмолітиками, седативними засобами та вітамінотерапією - у терміні вагітності 37 - 38 тижнів розвився пізній гестоз - набряки вагітних.

білок у сечі - сліди,
набряки гомілок,
АТ 120/80мм рт.ст.

Знаходилась на лікуванні у пологовому будинку, № історії хвороби - 600. Пологи *per via naturalis*, хлопчик, Апгар 7 балів.

Висновки

Для доклінічної діагностики пізнього гестозу достатньо визначити лише один гормон - мелатонін, у порівнянні з цілим комплексом гормонів та активних речовин, які досліджувались раніше, що вказує на спрощення способу, який заявляється.

Рання діагностика пізнього гестозу дає можливість призначити превентивне лікування вже на доклінічній стадії пізнього гестозу, що попереджує розвиток тяжких його форм.