



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **32946** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ФОРМИ ДИСФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ

1

2

(21) u200800219

(22) 04.01.2008

(46) 10.06.2008, Бюл.№ 11, 2008 р.

(72) КРАВЧЕНКО ОЛЕНА ВІКТОРІВНА, UA, МА-
РИНЧИНА ІРИНА МИКОЛАЇВНА, UA(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, UA(57) Спосіб діагностики плацентарної форми дис-
функції плаценти шляхом визначення специфічних

білків вагітності, гормонів плаценти, проведення
ультразвукового та гістологічного дослідження,
який **відрізняється** тим, що додатково проводять
оцінку системи гемостазу, стану оксидантної та
антиоксидантної систем, кардіотокографічне до-
слідження, діагноз плацентарної форми дисфунк-
ції плаценти визначають за наявності відхилень
комплексу цих показників від нормативних зна-
чень.

Корисна модель відноситься до медицини, а
саме до акушерства, гінекології та перинатології і
може бути використана як скринінговий метод
діагностики плацентарної форми дисфункції
плаценти.

Здоров'я дитини значною мірою визначається
умовами її розвитку в утробі матері. Але стан
здоров'я вагітних жінок в країні викликає певну
стурбованість, бо не завжди може забезпечити
народження здорового покоління. Сьогодні більш
ніж 70% усіх вагітних жінок мають різні захворю-
вання внутрішніх органів, збільшується частота
ускладнених пологів. Стан здоров'я матері має
значний вплив на рівень перинатальної смертності
і питома вага його серед інших факторів складає
більш 60%.

Плацентарна недостатність (ПН) - ключова
проблема акушерства та перинатології, так як фу-
нкціональна неспроможність плаценти призводить
до загрози переривання або ф вагітності, затримки
росту і розвитку плода або його загибелі. Незва-
жаючи на те, що багато науковців нашої країни та
зарубіжжя працюють над вирішенням даної про-
блеми, частота порушень в системі мати-
плацента-плід зростає з року в рік і на сьогодніш-
ній день досягає 60-70% (Чепка Ю.Л., 2001). Осно-
вними причинами такої негативної тенденції є збі-
льшення частоти соматичної захворюваності, ріст
інфекції, що передаються статевим шляхом, нега-
тивний вплив промислових та екологічних факто-
рів. Склалася несприятлива демографічна ситуа-
ція - показники народжуваності знижуються,
зафіксований стійкий від'ємний приріст населення.

В зростаючому еколого-генеративному дисонансі
особливе значення надається ранній діагностиці,
профілактиці й корекції перинатальної патології,
що визначено одним із пріоритетних напрямів
охорони здоров'я України.

Згідно зі сучасними даними, плацентарна не-
достатність має мультифакторну природу. Недо-
статність плаценти - це, перш за все, нездатність її
підтримувати адекватний обмін речовин між орга-
нізмом матері і плода. При цьому відбуваються
порушення транспортної, трофічної, ендокринної
та метаболічної функції плаценти. Плід розвива-
ється за умови хронічної гіпоксії, що призводить до
зменшення маси тіла, порушення адаптаційних
реакцій та потенціалу розвитку новонародженого.
В останні роки встановлено, що плацентарна не-
достатність - це прояв дезадаптації організму,
який перебігає переважно з домінуванням катато-
кських програм адаптації (направлених на відтор-
гнення), що розвивається у відповідь на зниження
синтетичної функції плаценти і нездатності остан-
ньої продукувати специфічні білки зони вагітності
(трофобластичний β -1 глікопротеїд, плацентарний
альфа-1 мікроглобулін, альфа-2 мікроглобулін
фертильності), від яких залежить включення син-
токсичних програм адаптації. Багато науковців
займаються дослідженнями, які стосуються ви-
вчення хронічної плацентарної недостатності і
затримки внутрішньоутробного розвитку плода в
різні терміни гестації. Незважаючи на велику увагу
вчених до даної проблеми, в основному дослі-
дження присвячені загальним порушенням в сис-
темі "мати-плацента-плід" і існують лише поодинокі

(19) **UA** (11) **32946** (13) **U**

кі праці, щодо визначення окремих форм дисфункції плаценти, їх діагностики та корекції. Враховуючи вище зазначене, перспективним слід вважати розробку алгоритмів діагностики плацентарної форми дисфункції плаценти, як найбільш важкої форми хронічної плацентарної недостатності.

Плацентарна форма хронічної плацентарної недостатності у зв'язку з тим, що вона є найбільш важкою, оскільки супроводжується високим рівнем (40%) перинатальних втрат і дуже важко піддається традиційній терапії, в зв'язку з важкими, незворотними порушеннями дифузної здатності плаценти, що формуються ще до початку III триместра.

Ми пропонуємо спосіб, який є доступним, ефективним, сучасним та при використанні його як скринінгового дозволяє прогнозувати можливість розвитку даної патології ще до виникнення клінічних проявів.

Аналогом корисної моделі є спосіб діагностики хронічної плацентарної недостатності у вагітних з тиреоїдною патологією [М.О. Майко. Діагностика та лікування хронічної плацентарної недостатності у вагітних з тиреоїдною патологією // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2006. - №2. - С.109-114.], який полягає у тому, що вивчали анамнестичні дані, клініко-лабораторні показники, акушерський і гінекологічний анамнез, а також проводили комплекс клініко-лабораторних та функціональних обстежень, до яких увійшли наступні методи: загальноклінічні, гормональні (вміст естріолу, прогестерону, плацентарного лактогену та хоріонічного гонадотропіну), ультразвукові (розширена фотометрія, плацентографія, оцінка навколо плодових вод, пуповини), кардіотокографічні (визначення інтегративного показника страждання плода, біофізичного профілю плода). Недоліками цього способу є те, що не досліджувалися специфічні білки зони вагітності (ТБГ, АМГФ, ПАМГ), які є важливими "маркерами" плацентарної недостатності, стан оксидантної та антиоксидантної систем у даного контингенту вагітних, гемостазіологічні показники крові та не визначалися форми дисфункції плаценти.

Прототипом корисної моделі є спосіб діагностики плацентарної недостатності у другій половині вагітності шляхом визначення специфічних білків вагітності, гормонів плаценти, проведення ультразвукового та гістологічного дослідження [Кравченко О.В., Приходько С.Д. Спосіб діагностики плацентарної недостатності у другій половині вагітності // Патент №41202 А. - Заявка №2001042124 від 02.04.01. - Опубл.ПВ. - 2001. - №7. - С.1.16.]. Спосіб-прототип здійснюється наступним чином. При використанні даного способу у вагітних проводять визначення специфічних білків зони вагітності (ТБГ, АМГФ, ПАМГ), оцінюють гормонсинтезуючу функцію плаценти (естрадіол, естріол, прогестерон), проводять ультразвукове дослідження фетоплацентарного комплексу. Діагноз плацентарної недостатності визначають при відхиленні рівня лабораторних показників від норми на 20% та при наявності патології при ультразвуковому дослідженні.

Недоліками прототипу є те, що не враховується диференційний підхід до діагностики різних

форм дисфункції плаценти (матково-плацентарна, ізольована плацентарна та фетоплацентарна), стан оксидантної та антиоксидантної систем, гемостазіологічних параметрів крові у даного контингенту вагітних. Нами пропонується спосіб, що виключає вище вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалити спосіб діагностики плацентарної форми дисфункції плаценти шляхом проведення додаткових досліджень для визначення термінів родорозрішення та способів ведення пологів у вагітних з даною патологією.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі діагностики плацентарної форми дисфункції плаценти шляхом визначення специфічних білків вагітності, гормонів плаценти, проведення ультразвукового та гістологічного дослідження, згідно до корисної моделі, додатково проводять оцінку системи гемостазу, стану оксидантної та антиоксидантної систем, кардіотокографічне дослідження та діагноз плацентарної форми дисфункції плаценти визначають за наявності відхилень комплексу цих показників від нормативних значень.

Спільними ознаками прототипу та рішення, що заявляється, є дослідження особливостей функціонального стану плаценти, шляхом визначення специфічних білків зони вагітності, рівня гормонів плаценти, ультразвукових та гістологічних особливостей плацентарного комплексу. Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що проводиться більший обсяг досліджень - оцінка системи гемостазу, стан оксидантної та антиоксидантної систем, кардіотокографічне дослідження.

Наш спосіб, що заявляється, полягає у наступному.

У вагітних, що поступають у відділення патології вагітних, в різні терміни гестації (20-24 тижень вагітності, 28-32 тижень вагітності, 36-40 тижень вагітності) проводиться комплекс вищеперерахованих обстежень, на основі комплексу отриманих результатів визначається діагноз плацентарної форми дисфункції плаценти. На основі цього визначається термін родорозрішення та способи ведення пологів у вагітних з плацентарною формою дисфункції плаценти.

Застосування нашого способу засноване на патогенетичному підході з урахуванням важкості плацентарної форми хронічної плацентарної недостатності. Досягнення технічного результату - розроблення діагностичного алгоритму плацентарної форми дисфункції плаценти, визначення терміну родорозрішення та способів ведення пологів у вагітних з даною патологією.

Застосування способу пояснюється конкретними прикладами.

Приклад практичного використання способу №1. Повторновагітна Н., 27р., 39 тиж. вагітності, поступила о 10⁰⁰ 14.08.2007р. зі скаргами на переймоподібні болі понизу черева та в попереку. Води відійшли о 7⁰⁰ 14.08.2007. Anamnesis morbi: поступила у відділення невиношування вагітності 11.06.2007р., за направленням лікаря жіночої консультації з ознаками загрози передчасних пологів в 32 тиж. вагітності. У відділенні проведено клініко-лабораторне обстеження та додатково визначено

рівень специфічних білків зони вагітності, гормонів плаценти (зниження рівня на 20% від норми). При УЗД встановлено: низьке розташування плаценти, II ступінь зрілості плаценти та її кістозні зміни, товщина плаценти до 20мм, ділянки відшарування хоріона, гіпертонус міометрію. Відставання даних фетометрії на 2 тижні від фактичного терміну вагітності. КТГ дослідження: 7 балів, НСТ ареактивний. Встановлено діагноз: Вагітність III, загроза передчасних пологів в 32 тиж. вагітності. ХПН. Дистрес плода. СЗРП I ст. Проведено курс традиційної терапії. Anamnesis vitae: з дитячих інфекцій перенесла кір, вітряну віспу, вірусний паротит. Туберкульозом, вірусним гепатитом, ревматизмом, венеричними захворюваннями не хворіла. Спадковість не обтяжена. Операції, гемотрансфузії заперечує. Алергологічний анамнез не обтяжений. Менструації з 14 років, по 5-7 днів, нерегулярні, болючі, помірні. Статевим життям живе з 18 років. Було 3 вагітності: 1999 р. - штучний аборт, 2000 р. - мимовільний викидень в 14-15 тиждів вагітності, 2007 р. - теперішня. Останні місячні - 28.11.2004 р. St.praesens objectivus: загальний стан задовільний. Шкірні покриви та видимі слизові блідо-рожеві. Язик чистий, вологий. Периферичні лімфовузли не збільшені. Набряків немає. Щитоподібна залоза не збільшена. З боку легень та серця патології не виявлено. Пульс 76уд. в 1хв, задовільних властивостей. АТ-120/70мм.рт.ст. Симптоми подразнення очеревини відсутні. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Печінка та селезінка не збільшені. Фізіологічні відправлення в нормі. Живіт правильної овоїдної форми, збільшений за рахунок вагітної матки. Висота дна матки - 37см. Перейми по 2-3 хвилини через 10-15 хвилин. Положення плода поздовжнє. Передлежача частина: голівка, в площині входу в малий таз. Серцебиття плода приглушене, ритмічне до 170уд. за 1хв. Передбачувана вага плода - 3100±200г. Внутрішнє акушерське дослідження: зовнішні статеві органи розвинуті правильно. Оволосіння за жіночим типом. Піхва ємна. Шийка матки по центру, довжина до 0,5см. Зовнішнє вічко відкрите, цервікальний канал пропускає 2 поперечних пальці, внутрішнє вічко не виражене. Плідний міхур відсутній. Передлежача частина: голівка, у площині входу в малий таз. Мис не досягається. Екзостозів кісток тазу немає. Діагноз: Пологи I в 39 тиждів вагітності. I-й період пологів, латентна фаза. ХПН. Дистрес плода. СЗРП I ст. Передчасний розрив плідних оболонок. Пологи вирішено вести консервативно з кардіомоніторним спостереженням за станом плода. Самостійно народилася жива дитина, масою 2700г., довжиною 50см., з оцінкою за шкалою Апгар на 1-й хвилині - 4 бали, на 5-й - 5 балів. Первинна реанімація плода в пологовому залі. Маса плаценти 430г., 18х15х2см., петрифікації.

Приклад практичного використання способу №2. Повторновагітна М., 26р., 36 тиж. вагітності, поступила на плановий кесарський розтин. Anamnesis morbi: повторновагітна М., 26 р., поступила у відділення патології вагітності 14.03.2006р., за направленням лікаря жіночої консультації в "критичний термін" вагітності (2001р. - передчасні

пологи в 28 тиждів вагітності, антенатальна загибель плода). Діагноз: Вагітність II, 26-27 тиждів вагітності. Було проведено комплексне обстеження з визначенням білків зони вагітності (виявлено підвищення рівня ПАМГ, АМГФ та зниження рівня ТБГ), гормонів плаценти (зниження концентрації всіх гормонів фетоплацентарної системи), оксидантного та антиоксидантного статусів (спостерігалися оксидантного стресу на фоні зниження активності антиоксидантних ферментів), системи гемостазу (виявили ознаки гіперкоагуляції на фоні зниження фібринолітичної активності плазми), УЗД (низьке розташування плаценти, відставання розмірів плода від гестаційного строку на 2 тижні, наявність ділянок відшарування хоріону, зменшення товщини плаценти, гіпертонус міометрія). На основі отриманих результатів було встановлено попередній діагноз: Вагітність II, 26-27 тижнів ХПН, плацентарна форма. СЗРП I ст. Загроза передчасних пологів. Вагітна отримала коригуючу терапію, спрямовану на зменшення наявних та запобігання подальших гормональних, коагуляційних, оксидантних та інших розладів в системі мати-плацента-плід. Також було вирішено використати поглиблене дослідження, динамічне спостереження за даною вагітною з подальшою госпіталізацією та проведенням курсів коригуючої терапії незалежно від наявності клінічних ознак загрози переривання вагітності та внутрішньоутробного страждання плода. Повторні госпіталізації в 30-32 тиж. вагітності, 34-36 тиж. вагітності. Під час останньої госпіталізації вироблено план ведення пологів та встановлено термін розродження: кесарський розтин в 36 тижнів вагітності, в зв'язку з СЗРП та дистресом плода. Anamnesis vitae: з дитячих інфекцій перенесла кір, вітряну віспу. Туберкульозом, вірусним гепатитом, ревматизмом, венеричними захворюваннями не хворіла. Спадковість не обтяжена. Операції, гемотрансфузії заперечує. Алергологічний анамнез не обтяжений. Менструації з 15 років, по 3-5 днів, через 28-30 днів, регулярні, болючі, помірні. Статевим життям живе з 18 років. Було 2 вагітності: 2001р. - передчасні пологи, 2006р. - теперішня. Абортів не було. Останні місячні - 12.09.2005р. St. Praesens objectivus: загальний стан задовільний. Шкірні покриви та видимі слизові блідо-рожеві. Язик чистий, вологий. Периферичні лімфовузли не збільшені. Набряків немає. Щитоподібна залоза не збільшена. З боку легень та серця патології не виявлено. Пульс 72уд. в 1хв, задовільних властивостей. АТ-110/70мм.рт.ст. Симптоми подразнення очеревини відсутні. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Печінка та селезінка не збільшені. Фізіологічні відправлення в нормі. Живіт правильної овоїдної форми, збільшений за рахунок вагітної матки. Висота дна матки - 35см. Матка дещо збудлива. Положення плода поздовжнє. Передлежача частина: голівка, в площині входу в малий таз. Серцебиття плода приглушене, ритмічне до 170уд. за 1хв. Передбачувана вага плода - 3000±200г. Внутрішнє акушерське дослідження: зовнішні статеві органи розвинуті правильно. Оволосіння за жіночим типом. Піхва ємна. Шийка матки по центру, довжина до 2см, м'яка. Зовнішнє вічко відкрите, цервікальний

канал пропускає 1 поперечний палець, внутрішнє вічко не виражене. Плідний міхур цілий. Передлежача частина: голівка, у площині входу в малий таз. Мис не досягається. Екзостозів кісток тазу немає. Виділення білі. Діагноз: Вагітність II, 36 тиж. вагітності. ХПН, плацентарна форма. СЗРП I ст. Дистрес плода. Шляхом кесарського розтину народилась жива дитина, масою 2800г, зріст 49см., з оцінкою за шкалою Апгар на 1-ій хвилині - 7 балів, на 5-ій - 8 балів. Ранній неонатальний період пройшов без ускладнень. При морфологічному вивченні плаценти встановлено: зниження маси плаценти від нормального показника на 10% та діагностовано варіант патологічної незрілості плаценти - хаотичне склерозування ворсин. Гістологі-

чно типовим було порушення синхронного розвитку сполучнотканинного та капілярного компонентів строми: різке потовщення плацентарного бар'єру за рахунок накопичення в складі базального шару колагенових волокон і відростків фібробластів, потоншення цитоплазми в синцитіотрофобласті ворсин та збідніння останньої органелами (мітохондрії, лізосоми і т.д.), що свідчить про зниження ендокринної функції ворсин, а все вище перераховане характерно для плацентарної форми хронічної плацентарної недостатності.

Технічний результат: використання способу, що заявляється, дозволяє оптимально діагностувати плацентарну форму дисфункції плаценти та провести скринінгове обстеження.