



УКРАЇНА

(19) UA (11) 47522 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/48
A61B 8/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТЯЖКОСТІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

1

(21) u200908354

(22) 07.08.2009

(24) 10.02.2010

(46) 10.02.2010, Бюл.№ 3, 2010 р.

(72) ГРИЩЕНКО ОЛЬГА ВАЛЕНТИНІВНА, ВАСИЛЬЄВА ІРИНА АНАТОЛІЙВНА

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб диференційної діагностики тяжкості прееклампсії, який містить визначення тріади Цангеймейстера, який **відрізняється** тим, що додатково проводять імунологічне обстеження вагітних методом імуноферментного аналізу, визначають лімфоцити з фенотипом CD 95 (фактор апоптозу) та CD 3 (загальна кількість Т-лімфоцитів), Фактор некрозу пухлини (TNF- α), Фактор росту плаценти (ФРП, PLGF) визначають кількісним імуноферментним методом в сироватці крові, доплерометричне дослідження проводять в термін 24-25, 32-33, 37-

2

38 тижнів та за особистими показаннями, визначають кількісні - систоло-діастолічне відношення (СДВ), індекс резистентності (ІР) та пульсаційний індекс (РІ) та якісні показники (стан діастолічного компонента) в маткових артеріях (МА), артеріях пуповини (АП), середній мозковій артерії (СМА) та грудному відділі аорти плоду (ГА), за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкина визначають диференційно-діагностичний коефіцієнт (ДК) кожного показника, проводять алгебраїчне підсумовування ДК до досягнення діагностичної межі, яка для 95% рівня надійності складає $\Sigma ДК = 13,0$, якщо сума ДК має знак плюс - діагностують тяжку прееклампсію, якщо знак мінус - прееклампсію середньої тяжкості, якщо сума ДК не сягає порога - діагноз невизначений, тобто наведеного діагностичного комплексу недостатньо для встановлення діагнозу.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до акушерства і може бути використана для диференційної діагностики і прогнозування тяжкості прееклампсії.

Відомим є спосіб оцінки стану внутрішньоутробного плода при прееклампсії вагітних, при якому проводять доплерометричне визначення стану матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу в артерії пуповини, грудній аорті, середній мозковій артерії, нижній порожнистий вені та венозній протоці плода, а також в маткових артеріях і визначають індекси резистентності за швидкістю кровоплину. За цими показниками розроблені критерії порушення матково-плодово-плацентарної гемодинаміки, що відповідають ступеню тяжкості прееклампсії (Патент №21077).

Недоліки способу пов'язані з тим, що не враховані критерії тяжкості преекслампсії, обумовлені Клінічним протоколом по акушерській і гінекологічній допомозі №676 від 31.12.2004, немає даних двовимірної ехографії, кількості навколоплідних вод, не проведено дослідження чинників клітинної смерті (апоптозу) і проліферації.

Відомий спосіб діагностики прееклампсії за допомогою тріади Цангеймейстера (Бумм Е. (Е. Вітт). Руководство к изучению акушерства з 28 лекциях. Пер. з нем. - Київ: 1922. - с.275) за наявності класичної тріади симптомів: артеріальна гіпертензія, протеїнурія, набряки.

Недоліком способу є те, що не відображаються усі ланки патогенезу прееклампсії, а також не виявляється ступінь важкості процесу.

В основу корисної моделі покладено задачу удосконалення способу диференційної діагностики тяжкості прееклампсії, в якому за рахунок проведення додаткових досліджень, досягається урахування усіх ланок патогенезу прееклампсії.

Поставлена задача вирішується в способі диференційної діагностики тяжкості прееклампсії, який містить визначення тріади Цангеймейстера, згідно з корисною моделлю, додатково проводять імунологічне обстеження вагітних методом імуноферментного аналізу, визначають лімфоцити з фенотипом СР 95 (фактор апоптозу) та CD 3 (загальна кількість Т-лімфоцитів), Фактор некрозу пухлини (TNF- α), Фактор росту плаценти (ФРП, PLGF) визначають кількісним імуноферментним методом в сироватці крові, доплерометричне

(19) UA (11) 47522 (13) U

дослідження проводять в термін 24-25, 32-33, 37-38 тижнів та за особистими показами, визначають кількісні - систоло-діастолічне відношення (СДВ), індекс резистентності (ІР) та пульсаційний індекс (РІ) та якісні показники (стан діастолічного компоненту) в маткових артеріях (МА), артеріях пуповини (АП), середній мозковій артерій (СМА) та грудному відділі аорти плоду (ГА), за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкина визначають диференційно-діагностичний коефіцієнт (ДК) кожного показника, проводять алгебраїчне сумування ДК до досягнення діагностичної межі, яка для 95% рівню надійності складає $\Sigma ДК=13,0$, якщо сума ДК має знак плюс - діагностують тяжку прееклампсію, якщо знак мінус - прееклампсію середньої тяжкості, якщо сума ДК не сягає порога - діагноз невизначений, тобто наведеного діагностичного комплексу недостатньо для встановлення діагнозу.

Повсякденна акушерська практика свідчить, що діагностика усіх клінічних форм прееклампсії не викликає суттєвих труднощів. Помилки у визначенні та прогнозуванні тяжкості прееклампсії зустрічаються значно частіше, це призводить до недооцінки тяжкості перебігу патологічного процесу, що в свою чергу - до тяжких ускладнень у вагітної і плоду, подолання яких можливо не завжди, незважаючи на застосування усіх сучасних методів лікування. Викликає труднощі оцінка ступеню тяжкості прееклампсії при стертих проявах, при атипичному перебігу, при поєднаних формах. У випадках стертого перебігу прееклампсії головне значення має фактор часу, тобто тривалість прееклампсії. Атипичні форми прееклампсії можуть проявлятися різними варіантами: неповною тріадою Цангемейстера, відсутністю набряків, появою типових клінічних симптомів без явного підвищення АТ. В таких випадках запропонований діагностичний алгоритм є найбільше ефективним (див. табл.1).

Апробація розробленого діагностичного алгоритму на групі вивчення ($n=78$) довела, що правильні діагнози складають 98,7%, невизначені - 1,3%. Помилкових діагнозів не встановлено.

З метою обґрунтування критеріїв диференційної діагностики та прогнозування тяжкості прееклампсії були сформовані альтернативні групи: перша - з прееклампсією середньої тяжкості ($n=40$), друга - з тяжкою прееклампсією ($n=38$). Загалом був вивчений 41 клініко-лабораторно-функціональний показник. Всі показники було розподілено на градації, потім, за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкина визначали диференційно-діагностичний коефіцієнт (ДК) градації показника та загальну інформативність ознаки (І).

Всі вагітні були обстежені за загальним алгоритмом, до складу якого входили загальноклінічні, біохімічні, інструментальні методи дослідження, що зазначені в Клінічних протоколах з акушерської та гінекологічної допомоги: Наказі МОЗ України №676 від 31.12.2004 - за яким визначалась тяжкість прееклампсії та Наказі МОЗ України №782 від 29.12.2005 - за яким визначалась ступень тяжкості анемії. До складу алгоритму входили також дослі-

дження, що забезпечили вирішення встановлених мети та задач цієї наукової роботи.

Імунологічне обстеження вагітних проводять методом імуноферментного аналізу з використанням наборів специфічних моноклональних антитіл в лабораторії "Екомед" (ліцензія АБ №200017 від 22.04.2005 №191). Ідентифікацію лімфоцитів з фенотипом CD 95 (фактор апоптозу) та CD 3 (загальна кількість Т-лімфоцитів) проводять методом імунофлуоресцентного фенотипування з використанням моноклональних антитіл до поверхневих антигенів лімфоцитів людини виробництва ООО "Сорбент", м.Подольск, Московська обл., Росія №ФС 012a1104/2778-06, код ОКП 93 9817. Лімфоцити виділяють з гепаринизованої крові центрифугуванням на градієнті Фіколл-Верографіну (щільність 1,77г/мл). Потім 1-0,1млн лімфоцитів в об'ємі 50мкл вносять до лунки 96-лункового планшету, до них додають 5мкл моноклонального антитіла, що тестувалися, та інкубують 30-45 хвилин при +4°C. Додають 150мкл розчину Хенксу центрифугують 5 хвилин при 200g. Видаливши супернатанат, вносять 50мкл розчину Хенкса, клітини суспендують, додають 150мкл розчину Хенкса та центрифугують 5 хвилин при 200g. Видаляють супернатанат. До осаду відмитих клітин додають 50мкл Р(ab')₂-фрагментів антитіл вівці, що помічені ФІТЦ та розведені 1:100. Для розведення використовують фізрозчин, що забуферений фосфатами (PBS), до складу яких входять 0,5% желатина та 0,1% азид натрію. Клітини суспендують та інкубують 30 хвилин при +4°C. Потім клітини двічі відмивають за зазначеною вище методикою. Пофарбовані клітини аналізують на проточному цитометрі. Кількість антиген позитивних клітин визначають як % клітин, що флуоресцують при перегляді 200 лімфоцитів за виключенням % клітин, що флуоресцують, що спостерігались в препараті негативного контролю. В якості негативного контролю використовують препарати, що були підготовлені аналогічним чином, за винятком того, що замість моноклональних антитіл клітини обробляли нормальним Іg миші. Нормативними показниками, що рекомендовані в наборах для CD 95 є рівень 9-29%, для CD 3 - 67-76%. Фактор ініціації Fas-залежного апоптозу (CD 95) вивчався на цитологічних препаратах посліду (хоріон, амніон, пуповина). Виготовляють тонкі мазки, після висихання які були підвернені заморожуванню на протязі доби в морозильній камері (-18...-20°C). Фіксацію мазків проводять в 10%-ому забуференому нейтральному формаліні. З використанням непрямого імунопероксидазного метода та набору моноклональних антитіл виробництва ООО "Сорбент" (що зазначений вище) зафарбовані клітини аналізують за допомогою флуоресцентного мікроскопу. Кількість антиген позитивних клітин визначають як % флуоресцентних клітин при перегляді 200 лімфоцитів за винятком % флуоресцентних клітин, що спостерігались в препараті негативного контролю. В непрямому імуноферментному методі в якості мітки антитіл негативного контролю, замість моноклональних антитіл, використовують лужну фосфатазу. Нормативними вважався рівень CD 95 - 10-35%.

Фактор некрозу пухлини (TNF- α) визначають методом імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів А-8756 ЗАТ "Вектор-Бест", Росія (ліцензія №99-04-000086). В якості дослідницьких зразків використовують сироватка вагітних. На першій стадії аналізу зразки, що досліджуються та контрольні інкубують в лунках з імобілізованими антитілами. TNF- α , що є в зразках, зв'язувався з імобілізованими антитілами. Матеріал, що на зв'язався видаляють відмивкою. Зв'язаний TNF- α взаємодіє при інкубації з кон'югатом №1 (антитіла до TNF- α людини з біотином). Кон'югат №1, що не зв'язався, видаляють відмивкою. На третій стадії кон'югат № 1, що зв'язався взаємодіє при інкубації з кон'югатом №2 (стрептоavidin з пероксидазою хрому). Після третьої відмивки кількість зв'язаного кон'югата №2 визначають реакцією з використанням субстрату пероксидази хрому - перекису водню та хромогену-тетраметилбензидину. Реакцію припиняють додаванням розчину стоп-реагенту та вимірюють оптичну щільність розчинів в лунках при довжині хвилі 450нм. Інтенсивність жовтого фарбування пропорційна кількості вмісту TNF- α в зразку. Діапазон концентрацій, що вимірюються 0-250пг/мл. За нормативний вміст TNF- α , за даними фірми-виробника, вважається 0-5,9пг/мл.

Фактор росту плаценти (ФРП, PLGF) визначають кількісним імуноферментним методом в сироватці крові вагітних згідно інструкціям до набору. Використовувався набір PLGF ELISA (DRG Germany Diagnostic). Принцип метода полягає в наступному: PLGF, що міститься в сироватці крові вагітних, зв'язувався з фіксованими в лунках планшету відповідними моноклональними антитілами. Комплекс PLGF-антитіло зв'язувався з вторинними біотин-кон'югованими антитілами за принципом "сендвіч". До отриманого комплексу додавали стрептоavidin пероксидази, кількість зв'язаної пероксидази пропорційна концентрації PLGF у пацієнта. Реакцію припиняють додаванням розчину стоп-реагенту та вимірюють оптичну щільність розчинів в лунках при довжині хвилі 450±10нм. Згідно рекомендаціям фірми-виробника, концентрація фактору росту плаценти при нормальному перебігу вагітності дає стабільне збільшення в період 28-32 тижні і явне зниження потім (на 5-95%). У вагітних з гестозом середні значення значно зменшуються. У здорових вагітних показник PLGF варіює в межах 33-918пг/мл, у вагітних з гестозом - в межах 12-139пг/мл.

Ультразвукове дослідження проведено за загальною методологією на апаратах Esaote Biomedica AU-4 (Італія) та Voluson 730 Pro (Німеччина). Двомірне ехографічне дослідження проводять в терміні 28-41 тижнів гестації і включає: біометрію плода (вимірювались біпаріетальний розмір та окружність головки, окружність живота, довжина стегна плода), при підозрі на вади розвитку застосовувався метод ультразвукового соматогенетичного дослідження плода з синдромологічним аналізом, оцінку стану його провізорних органів - стан плаценти оцінювали за шкалою Grannum. За цією класифікацією виділяють 4 ступені зрілості плаценти. В термін 10-25 тижнів нормальним вважається 0 зрілість, в 26-31тиждень - I

ступень зрілості, з 32 по 35 тиждень - II ступень зрілості, з 36 тижня - III ступень зрілості плаценти. Досить пильно вивчають локалізацію та товщину плаценти, розмір і стан плацентарної площадки, наявність кальцифікатів та крововиливів, розміри міжворсинкових просторів та наявність в них патологічних включень. Стан навколоплідних вод оцінювали за амніотичним індексом (J. Phelan et al., 1987). Багатоводдя визначають при сумарному значенні вимірів амніотичної рідини в чотирьох квадрантах більше 8см, а маловоддя - менше 2см. З 30 тижнів визначають біофізичний профіль плоду за Vintzelios. СЗВУР плоду визначають за даними біометричних досліджень з контролем за два тижні. Симетрична форма СЗВУР плоду I ступеню діагностують при наявності відставання біометричних показників плоду на 2 тижні, II ступеню - при відставанні біометричних показників плоду на 3-4 тижні, III ступеню - при відставанні біометричних показників плоду на, 5-6 тижнів. Асиметрична форма СЗВУР плоду діагностувалась при наявності диспропорційного розвитку плоду (переважно зменшені розміри живота та грудної клітини, що пов'язане з відставанням розвитку паренхіматозних органів та підшкірножирової клітчатки; розміри голови та кінцівок плода відповідають гестаційному терміну).

Допплерометричне дослідження проводять в термін 24-25, 32-33, 37-38 тижнів та за особистими показами. Визначають кількісні - систолодіастолічне відношення (СДВ), індекс резистентності (ІР) та пульсаційний індекс (PI) та якісні показники (стан діастолічного компоненту) в маткових артеріях (МА), артеріях пуповини (АП), середній мозковій артерії (СМА) та грудному відділі аорти плоду (ГА). Найбільшу інформативність для кількісної оцінки мають кут-незалежні індекси - СДВ (відношення систолічної швидкості до діастолічної швидкості кровоплину), ІР (відношення різниці систолічної і діастолічної швидкості до швидкості діастолічного кровоплину) та PI (відношення різниці систолічної і діастолічної швидкості до середньої швидкості кровоплину). Всі зазначені показники відображають периферичний судинний опір, але єдиним з коефіцієнтів, що враховує амплітуду і характер доплерометричної кривої, є PI. При нульових та негативних значеннях діастолічного кровотоку, СДВ втрачає математичний смисл, ІР рівний 1, кількісні властивості зберігає лише PI.

Плодово-плацентарний кровоплин оцінюють за станом кровотоку в артеріях пуповини, тому що єдиним периферичним руслом для них є мікроваскулярна сіть плодової частини плаценти. Параметри вимірюють в АП в вільній петлі з використанням режиму кольорового доплерівського картирування. Виміри проводять в обох АП, враховуючи, згідно рекомендаціям M.I. Агеевої і співав., найгірші показники. Згідно Клінічних протоколів, компенсоване порушення плодово-плацентарного кровоплину визначають при підвищенні СДО в АП більше 3,0, декомпенсоване - при наявності нульових або реверсних значень діастолічного компоненту.

Матково-плацентарний кровоплин, як первинну ланку порушень кровообігу в фетоплацентар-

ному комплексі, оцінюють за станом кількісних показників в обох МА. Допплерометрія маткових судин має високу прогностичну цінність, тому що басейн маткових артерій є складовою частиною системи кровообігу організму вагітної в цілому і щільно пов'язаний з явищами дезадаптації та розладами системного кровообігу. Порушеннями кровообігу в МА є зниження діастолічного кровотоку (підвищення індексів судинного опору) ($\text{СДО} \geq 2,4$) та наявність дикротичної виїмки в фазі ранньої діастолі.

Плодовий кровоплин визначали за показниками СМА та ГА. За критерії порушення кровотоку в СМА мають: зниження чисельних значень СДО та ІР від нормативних ($\leq 2,3$), реєстрація "вторинно нормальних" показників індексів, нульових та негативних значень кінцевого діастолічного кровотоку та тлі ознак централізації кровообігу. Для оцінки ступеню централізації кровообігу визначають церебро-плацентарний коефіцієнт (відношення ІР СМА до ІР АП, в нормі він повинен бути більший 1). За критерії порушення в ГА мають: підвищення чисельних значень ІР та СДО за нормативні ($\text{СДО} \geq 8,0$), нульовий або негативний кінцевий діастолічний кровоток. Порушення гемодинаміки в аорті плода є вторинним по відношенню до змін кровообігу в СМА, тому є значимими при виявленні патологічних показників в СМА та для уточнення стану централізації кровообігу.

Враховуючи, що всі методи обстеження виявили високу діагностичну значимість, це дозволяє включити їх до узагальненого диференційно-діагностичного алгоритму, до якого увійшли тільки ознаки з помірною та високою інформативністю ($I > 0,50$).

Таблиця

Спосіб диференційної діагностики тяжкості пре-еклампсії

Показник	Градація показника	ДК	I
Набряки	немає	-14,9 +12,5	12,7
Протеїнурія, г/добу	немає 0,1-1,5 $\geq 1,6$	-14,9 -2,3 +15,0	12,44
Систолічний АТ, мм.рт.ст.	≤ 110	-12,0	9,86
	111-120	-8,2	
	121-130	-4,6	
	131-140 ≥ 141	+6,2 +15,4	
CD 95, %	≤ 25	-1,1	5,21
	26-35	-10,4	
	≥ 36	+7,8	
Тромбоцити $\times 10^9/\text{л}$	≤ 150	+12,3	3,57
	151-170	+2,0	
	171-210	0	
	211-230 ≥ 231	-1,0 -6,0	
CD 3, %	≤ 72	+4,0	2,70
	73-76	-1,0	
	≥ 77	-7,0	

*СДО лівої МА	$\leq 3,0$ $\geq 3,1$	-2,0 +11,0	2,28
*ІР лівої МА	$\leq 0,45$ 0,46-0,70 $\geq 0,71$	-4,5 0 +10,6	2,28
*ПІ лівої МА	$\leq 0,80$ 0,81-1,00 1,01-1,60 $\geq 1,61$	-3,4 0 +2,4 +10,4	2,24
СЗРП	немає	-2,0 +9,5	2,12
*ІР АП	$\leq 0,45$ 0,46-0,60 0,61-0,65 $\geq 0,66$	+9,6 -4,8 0 +2,0	2,08
ФРП, пг/мл	≤ 100 101-200 ≥ 201	+3,0 +1,5 -7,8	1,89
*СДО АП	$\leq 1,5$ 1,51-3,00 $\geq 3,01$	+10,0 -2,8 +2,0	1,84
ПВП	немає	+2,6 -6,5	1,78
Креатинін, мкмоль/л	≤ 50	-5,2	1,5
	51-60	-4,6	
	61-80	0	
	≥ 81	+6,2	
*ПІ АП	$\leq 0,60$ 0,61-0,90 $\geq 0,91$	+9,6 -3,2 +0,2	1,38
^СДОГА	0	+6,5	0,81
	0,1-6,0	0	
	6,1-10,0	-2,3	
	$\geq 10,1$	+6,0	
^ІР ГА	0	+7,8	0,74
	0,1-0,75	-6,0	
	$\geq 0,76$	0	
ФНО- α , пг/мл	$\leq 6,0$	+2,4	0,66
	0,1-7,0	0	
	$\geq 7,1$	-3,5	
Кольоровий показник	$\leq 0,75$	+5,8	0,50
	0,76-0,95	0	
	$\geq 0,96$	-3,0	

Примітка. *, ■, ^ - для диференційної діагностики використовується одна з ознак, що зазначена цим знаком.

За даними табл. маємо, що лідируючі позиції мають ознаки, що входять до тріади Цангемайстера - це набряки ($I=12,7$), протеїнурія ($I=12,44$) та систолічний АТ ($I=9,86$). За інформативністю переважає інші додаткові клінічні, лабораторні та інструментальні ознаки CD 95 ($I=5,21$) і займає 4 місце. Звертає на себе увагу значна роль в патогенезі тяжкості преєклампсії підвищення експресії CD 95 на лімфоцитах периферичної крові, що вказує на активацію механізмів запрограмованої загибелі клітини, обумовлену плацентарною ішемією. Отримані результати підтверджують концепцію про значний вплив плацентарного апоптозу в патогенезі преєклампсії.

Звертає увагу, що інформативність фактору - антагоністу апоптозу - фактору росту плаценти (ФРП), різновиду судино - ендотеліального фактору клітинної проліферації, значно поступається за інформативністю ($I=1,89$) такий CD 95 ($I=5,21$). Це свідчить про дисбаланс між фактором росту клітин плаценти і їх апоптозом з перевагою останнього. Змінений баланс між збільшенням клітин і їх загибеллю, можливо призводить до потрапляння апоптично змінених клітин плацентарного походження до материнського кровообігу, що, в свою чергу, індукує ендотеліальну активацію і дисфункцію.

Враховуючи отримані дані про те, що CD 95 не корелює з іншими факторами патогенезу тяжкості прееклампсії, слід вважати його не тільки важливим, але й незалежним фактором патогенезу тяжкості прееклампсії. Це дозволяє зробити припущення, що він є первинними фактором розвитку прееклампсії, а інші є його слідством, тобто вторинними факторами.

Слід зауважити, що ФНО- α займає передостаннє місце в алгоритмі, що свідчить про те, що протизапальні цитокіни, мають роль в патогенезі материнської системної запальної відповіді і, як слідство, тяжкості прееклампсії, але не настільки значну, як інші фактори.

Диференційну діагностику за допомогою розробленого алгоритму проводять шляхом алгебраїчного сумування ДК табл.1 до досягнення діагностичної межі, яка для 95% рівню надійності складає $\Sigma ДК=13,0$. Якщо біля суми ДК буде знак плюс - діагностують тяжку прееклампсію, якщо знак мінус - прееклампсію середньої тяжкості. Враховуючи отриманий високий ДК (-14,9) при відсутності набряків, рекомендовано включати в діагностичний алгоритм цей показник тільки при його наявності. Якщо сума ДК не сягає порога - діагноз невизначений, тобто наведеного діагностичного комплексу недостатньо для встановлення діагнозу.

В якості прикладу роботи з алгоритмом наводимо виписки з історій пологів.

Вагітна Р., 22 років (№1 ІІА). Обстеження вагітної згідно алгоритму (див. табл.1) має наступні результати:

Набряки -	є (+12,5)
Протеїнурія -	1,3 (-3,3)
Систолічний АТ -	120мм.рт.ст. (-8,2)

CD 95 -	33% (-10,4)
Тромбоцити -	$285 \times 10^9/\text{л}$ (-6,0)
CD 3 -	75% (-1,0)
СДО лівої МА -	2,13 (-2,0)
СЗРП -	нема (-2,0)
ІР АП -	0,59 (-4,8)
ФРП -	146,3пг/мл (+1,5)
ПВП -	нема (+2,6)
Креатинін -	69мкмоль/л (-6,5)
СДО ГА -	7,2 (-2,3)
ФНО- α -	8,48 (0)
Кольоровий показник -	0,8 (0)

Алгебраїчне сумування ДК перших п'ятих показників дозволило досягнути порогової суми ($\Sigma=15,4$). Знак мінус біля суми свідчить на користь прееклампсії середньої тяжкості з надійністю біля 99,99%. Комплексне обстеження вагітної та подальший перебіг вагітності підтвердили цей діагноз.

Вагітна Г., 37 років (№1 ІІІВ). Обстеження вагітної згідно діагностичного алгоритму (см. таб.1.1) має наступні результати:

Набряки -	є (+12,8)
Протеїнурія -	1,5 (-3,3)
Систолічний АТ -	150мм.рт.ст. (+15,4)
CD 95 -	36% (+7,8)
Тромбоцити -	$268 \times 10^9/\text{л}$ (-6,0)
CD 3 -	70% (+4,0)
СДО лівої МА -	3,1 (+11,0)
СЗРП -	нема (-2,0)
ІР АП -	0,48 (-4,8)
ФРП -	89,9пг/мл (+3,0)
ПВП -	нема (+2,6)
Креатинін -	85мкмоль/мл (+6,2)
СДО ГА -	6,25 (-2,3)
ФНО- α -	5,64пг/мл (+2,4)
Кольоровий показник -	0,8 (0)

Складання ДК перших чотирьох показників дозволяє досягнути діагностичного порогу ($\Sigma ДК=+32,7$) із знаком плюс, що дозволяє діагностувати тяжку прееклампсію з надійністю 99,99%. Комплексне обстеження вагітної, подальший перебіг вагітності підтвердили цей діагноз.

Таким чином, проведена апробація підтвердила високу надійність розробленого алгоритму диференційної діагностики тяжкості прееклампсії та дозволяє рекомендувати його до практичного використання.