



(19) KG (11) 455 (13) C1

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО ПО НАУКЕ И (51)⁷ G01N 33/49
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ ПРИ
ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к предварительному патенту Кыргызской Республики

(21) 990046.1

(22) 15.09.1999

(46) 02.04.2001, Бюл. №3

(71) Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии (KG)

(72) Керимова Н.Р. (KG)

(73) Керимова Н.Р. (KG)

(56) Предварительный патент KG №173, кл. G01N 33/49, 1997

(54) Способ прогнозирования возможности коррекции ОПГ-гестоза

(57) Изобретение относится к медицине и предназначено для терапевтического курирования беременных с ОПГ-гестозом. Сущность способа заключается в моделировании ускорения процесса альтерации структур в нативной крови. Для этого нативную кровь облучают *in vitro* в течение 30 секунд гелий-неоновым лазером с мощностью на конце световода 1.5-1.75 мВт, готовят из нее образец сыворотки крови при его последующем анализе *ex tempore* и после тепловой выдержки при 37°C. Анализ эффекта лазерного последействия по направленности альтерации структур проводится путем сравнения с таковой в интактных образцах. При гипер- или индифферентном эффекте через 3 ч на фоне наличия исходного твердокристаллического полиморфизма прогнозируют невозможность коррекции ОПГ-гестоза, при индифферентном эффекте через 24 ч на фоне исходного отсутствия твердокристаллического полиморфизма прогнозируют возможность коррекции до уровня транзиторной стабилизации. При инверсивном эффекте лазерного последействия в облученных образцах сыворотки крови через 24 ч прогнозируют возможность коррекции ОПГ-гестоза до уровня нормы компенсированной патологии. Способ дает возможность с точностью до 97 % провести экспресс-прогноз эффективности коррекции ОПГ-гестоза еще до начала лечения. 1 табл.

Изобретение относится к медицине, в частности к акушерству, и предназначено для терапевтического курирования беременных женщин с ОПГ-гестозом.

В акушерстве заявитель не встретил по патентно-информационному массиву ни одного способа, который бы впрямую прогнозировал возможность коррекции ОПГ-гестоза. На современном этапе коррекция ОПГ-гестоза назначается в зависимости от степени выраженности этого осложнения беременности, т.е. косвенно по диагнозу степени тяжести гестоза прогнозируют возможность или невозможность его коррекции.

Принцип подхода к назначению коррекции субъективный: при более легком течении гестоза назначают медикаментозную или сочетанную терапию, при тяжелом состоянии беременной чаще всего осуществляют экстренное родоразрешение, иногда даже при малых сроках беременности, когда внутриутробный плод является незрелым. Поскольку прогноз в этих случаях строится косвенно и в субъективном порядке, то не исключаются врачебные ошибки в виде неоправданно большого количества оперативного родоразрешения при малых сроках гестации (Савельева Г.М. Современные принципы диагностики, лечения и профилактики ОПГ-гестозов // Проблемы ОПГ-гестозов: тез. докл. Всероссийской научно-практической конференции. - Чебоксары, 1996 г. -С. 80).

Прототипом, с учетом приведенных аргументов, выбран "Способ диагностики гестоза" по предварительному патенту КР №173, кл. G01N 33/49, 1997 г.

Способ по прототипу характеризуется оценкой на догоспитальном этапе показателя преломления сыворотки крови и альтерации оптически активных структур в интактных образцах сыворотки крови методом поляризационной микроскопии и рефрактометрии после их тепловой экспозиции при $t = 37^{\circ}\text{C}$. Диагноз в соответствии с указанным способом ставят с учетом показателей альтерации структур по морфологическим признакам, по количеству, по площади и диаметру структур, которые имеют свои частные характеристики в соответствии со степенью тяжести ОПГ-гестоза. Способ с достаточно высокой точностью определяет все степени тяжести ОПГ-гестоза, в соответствии с чем, акушер-гинеколог принимает решение о последующей коррекции ОПГ-гестоза или о сроках родоразрешения. Поскольку способ по прототипу по своей сущности не предназначен для прогнозирования возможности коррекции ОПГ-гестоза, то за счет субъективного прогноза возможны врачебные ошибки в виде случаев неоправданного ургентного родоразрешения или излишней фармакологической нагрузки на организм беременной и внутриутробного плода из-за предпринятого лечения, не дающего положительных сдвигов в состоянии беременной.

Задача способа - разработка объективного экспресс-прогноза на догоспитальном этапе возможности последующей коррекции ОПГ-гестоза и повышение за счет этого эффективности терапевтического курирования беременных.

Задача решается путем моделирования ускорения процессов альтерации оптически активных структур, для чего нативную кровь облучают в течение 30 секунд гелий-неоновым лазером с мощностью на конце световода 1.5-1.75 мВт, получают из нее образец сыворотки крови, в котором определяют исходное наличие или отсутствие твердокристаллического полиморфизма, затем в процессе тепловой экспозиции при $t = 37^{\circ}\text{C}$ определяют эффект лазерного последействия по направленности альтерации структур в сравнении с таковой в интактных образцах, и при гипер- или индифферентном эффекте через 3 ч на фоне наличия исходного твердокристаллического полиморфизма в обоих образцах прогнозируют невозможность коррекции ОПГ-гестоза, при индифферентном эффекте через 24 ч на фоне исходного отсутствия твердокристаллического полиморфизма прогнозируют транзиторную стабилизацию состояния беременных, при инверсивном эффекте через 24 ч прогнозируют возможность коррекции ОПГ-гестоза до нормы компенсированной патологии.

Сходными существенными признаками прототипа и изобретенного способов являются: получение образцов сыворотки крови (СК) из крови локтевой вены, тепловая экспозиция образцов СК при $t = 37^{\circ}\text{C}$ определение в них качественных и количественных показателей альтерации структур: морфологии структур (полиморфизм), характера их агломерации, диаметра и площади структур, показателя преломления и фазности СК, то есть анализ по признакам альтерации оптически активных структур. Анализ структурообразования в интактных образцах по прототипу служит базой сравнения альтерации структур для изобретенного способа.

Отличительными признаками изобретенного способа являются: 1) моделирование до начала лечения ускорения альтерации оптически активных структур; 2) облучение

нативной крови *in vitro* гелий-неоновым лазером с мощностью на конце световода 1.5-1.75 мВт в течение 30 секунд с последующим получением из нее образца СК; 3) оценка исходного полиморфизма в интактных и облученных образцах СК; 4) сравнение альтерации структур в облученных и интактных образцах по картине структурообразования через 3 и через 24 ч; 5) определение эффекта лазерного последействия по сравнительной оценке направленности альтерации структур - ее инверсии, индифферентности, усугублении.

Совокупность существенных признаков позволяет еще на догоспитальном этапе объективно определить в экспресс-режиме целесообразность планируемой терапии и отработать тактику дальнейшего терапевтического курирования беременных с ОПГ-гестозом, что в области акушерства проводится впервые.

Из теоретической литературы известно, что воздействие на организм лазерным облучением дает катализирующий эффект по отношению к иммунитету. (Жен П.Ж. Физика жидких кристаллов - М.: Мир, 1997. - С 400; Пикин С.А. Структурные превращения в жидких кристаллах. - М.: Мир, 1981. - С. 336.)

Автором изучен эффект лазерного облучения крови: во-первых, *in vitro*, во-вторых, оценен этот эффект на уровне надмолекулярных взаимодействий (оптически активные структуры), в-третьих - это осуществлено при ОПГ-гестозе, в-четвертых, выявлено, что катализирующий эффект имеет триаду направленности по характеру альтерации оптически активных структур - он катализирует альтерацию структур в сторону инверсии (инверсивный эффект), в сторону нарастания альтерационных процессов (гиперэффект) или не оказывает регистрируемого влияния на процессы альтерации (индифферентный эффект).

Прогноз возможности коррекции ОПГ-гестоза по анализу эффекта лазерного последействия по направленности альтерации оптически активных структур в облученных образцах СК в сравнении с таковой в интактных образцах в соответствии со способом был верифицирован по результатам наблюдения 176 беременных с ОПГ-гестозом во время и после общепринятой медикаментозной терапии без вмешательства в тактику лечения. Степень тяжести гестоза устанавливалась по клинически манифестным признакам (выраженность отеков, протеинурии и гипертензии) в сочетании с картиной альтерации оптически активных структур в интактных образцах СК в соответствии с прототипом. Моделирование ускорения альтерации проводили в соответствии со способом - путем облучения *in vitro* венозной крови из локтевой вены гелий-неоновым лазером с мощностью на конце световода 1.5-1.75 мВт в течение 30 мин. Из облученной нативной крови получали образцы СК (облученные образцы) с последующей их тепловой экспозицией при $t = 37^{\circ}\text{C}$. Направленность альтерации изучали сравнением интактных и облученных образцов. Время и доза облучения нативной крови *in vitro*, предложенные впервые составителем, отработаны эмпирически на базе большого экспериментального материала (более 800 образцов) основываясь на принципе идентичности исходной картины структурообразования в интактных и облученных образцах СК, изготовленных *ex tempore*.

У 10 (16.2 %) беременных с тяжелым ОПГ-гестозом уже через 3 ч тепловой экспозиции облученных образцов фиксировалось резкое нарастание качественных и количественных признаков альтерации по сравнению с интактными образцами. В пределах указанного времени в интактных образцах произошли диагностически значимые (в соответствии с прототипом) трансформации, то есть, отмечена лишь тенденция к усугублению процесса, стало незначительно большим количество доменов, увеличилась их площадь, стало больше твердокристаллических образований. В облученных образцах произошло резкое усугубление процесса альтерации. В соответствии со способом лазерное последействие было оценено, как гиперэффект. Прогноз коррекции ОПГ-гестоза в этих случаях был неблагоприятный, уже на этом раннем диагностическом сроке (через 3 ч от момента поступления больной в стационар) можно было прогнозировать

неэффективность медикаментозной коррекции и невозможность пролонгирования беременности. Результаты лазерной экспресс-диагностики говорили в пользу экстренного родоразрешения. Через 13 дней от начала терапии у одной пациентки из этой группы ($n=10$) появились клинические признаки нарастания тяжести заболевания: увеличение АД, степени протеинурии и выраженности отеков. Беременность завершилась ее прерыванием путем амниоцентеза. У второй беременной из названных десяти после двух дней продолжения интенсивной терапии при самостоятельных родах появилась серия приступов эклампсии с дальнейшим развитием постэкламптической энцефалопатии, полиорганной недостаточности, комы и смерти женщины. У третьей беременной этой подгруппы зафиксирована усугубляющая динамика картины структурообразования в интактных образцах по истечении 10 дней терапии, но для достижения оптимального срока для родоразрешения на фоне стабильной гемодинамики лечение пролонгировали до 21 дня. По истечении вышеуказанного срока появились клинические признаки ухудшения состояния - значительные колебания АД, наступила антенатальная гибель плода при сроке беременности 36 недель, беременность завершилась плодоразрушающей операцией. У следующих 2 женщин (25-26 недель беременности) этой подгруппы $n=10$, несмотря на видимый положительный эффект от проведенного лечения (стабилизация АД, увеличение диуреза и снижение протеинурии), на 7 и 9 дни терапии зафиксирована усугубляющая динамика структурообразования в интактных образцах, но по общепринятым подходам беременность пролонгирована. На 14 и 15 дни от начала терапии появились признаки преэклампсии и произведено малое кесарево сечение, т.е. исход беременности говорил об отсутствии эффекта коррекции ОПГ-гестоза. Еще у 2 пациенток с тяжелым сочетанным гестозом усугубляющая динамика структурообразования в интактных образцах зафиксирована на 7-8 сутки терапии, но для достижения оптимальных сроков родоразрешения беременность была пролонгирована еще на 7 дней. Беременность завершилась экстренным оперативным родоразрешением по причине развития эклампсии, т.е. этот факт также говорил о бесполезности проведенного лечения. У одной женщины, из указанных 10 пациенток, усугубляющая динамика структурообразования была зафиксирована на 4 сутки интенсивной терапии, но, исходя из положительных результатов лечения, выражавшихся в стабилизации АД, уменьшении отеков и степени протеинурии, хорошей динамики от гормональной подготовки родовых путей, беременность пролонгировали еще на 4 дня. Беременность завершилась самостоятельными родами, но послеродовый период осложнился развитием эклампсии и постэкламптической энцефалопатии. У другой беременной этой подгруппы в ходе лечения отмечалась лабильность АД. Беременность завершилась операцией кесарево сечение по причине структурной незрелости родовых путей после гормональной подготовки, но первые сутки послеоперационного периода осложнились развитием эклампсии.

То есть проводимая терапия ОПГ-гестоза показала невозможность коррекции состояния этих 10 женщин даже до допустимого уровня компенсированной патологии. Прогноз подтвержден в 100 % случаев, при этом картина альтерации оптически активных структур в облученных образцах опережала таковую в интактных образцах в среднем на 3-4 дня.

Индифферентный эффект лазерного облучения крови *in vitro* отмечен у 15 женщин. Альтерация оптически активных структур в интактных и облученных образцах в процессе экспозиции в этих случаях не имела отличий и происходила одинаково в обоих образцах. Разница картины альтерации определялась исходным наличием ($n=11$) или исходным отсутствием ($n=4$) твердокристаллических структур. У 11 из указанных 15 женщин, у которых был зафиксирован индифферентный эффект лазерного последействия на фоне наличия твердокристаллического полиморфизма в исходных образцах, прогнозировалась невозможность коррекции ОПГ-гестоза. У этой группы женщин картина альтерации структур в интактных образцах, анализируемая ежедневно, достигла

лишь через 3-4 дня показателей таковой в облученных образцах, проанализированных на догоспитальном этапе, то есть прогноз опережал клиническую картину на 3-4 дня. Неблагоприятный прогноз по лазерной экспресс-диагностике при терапевтическом наблюдении этих 11 пациенток противоречил некоторым показателям анализа состояния женщин по манифестным клиническим признакам. В частности, показатели гемодинамики говорили в пользу относительной стабилизации состояния пациенток. Базируясь на положительной динамике клинически манифестных признаков, беременность была пролонгирована у 7 женщин - на 5-7 дней, у 3 - на 8-9, у 1 - на 2 недели. В результате у 2 (3.2 %) беременных наступила антенатальная гибель плода, у 1 (1.6 %) при появлении признаков преэклампсии в сроке 28-29 недель беременности произведено оперативное родоразрешение, у 2 (3.2 %) женщин этой подгруппы по истечении 10 дней терапии появилось клинически выраженное усугубление тяжести течения гестоза: одна родоразрешена путем кесарева сечения из-за наличия сочетанных показаний, у другой - в 34 недели беременности произведены индуцированные роды. У 1 (1.6 %) пациентки отмечена транзиторная стабилизация состояния, что не предусматривалось прогнозом. У нее беременность завершилась самостоятельными преждевременными родами при сроке беременности в 35 недель. У 1 (1.6 %) родильницы послеродовый период осложнен кровотечением. Все приведенные случаи говорят о том, что коррекция ОПГ-гестоза дала нулевой результат, за исключением случая, указанного выше, т.е. прогноз подтвержден в 97.8 % случаях.

Из вышесказанного следует, что при индифферентном эффекте лазерного последействия и исходном наличии твердокристаллического полиморфизма в обоих образцах СК корrigирующая терапия ОПГ-гестоза нецелесообразна.

При исходном отсутствии в интактных и облученных образцах твердокристаллических структур различной формы (исходное отсутствие твердокристаллического полиморфизма) (n=4) и индифферентном эффекте лазерного последействия через 24 ч тепловой экспозиции образцов сыворотки крови прогноз коррекции ОПГ-гестоза был благоприятным. В соответствии с прогнозом коррекция ОПГ-гестоза могла способствовать положительным сдвигам беременных до уровня транзиторной стабилизации состояния беременных. И, действительно, в процессе терапии в первые семь дней у 4 женщин, в образцах сыворотки крови которых, исходно отсутствовал твердокристаллический полиморфизм при индифферентном эффекте лазерного последействия *in vitro*, отмечены положительные сдвиги, что говорило о подключении компенсаторных механизмов. Но в процессе дальнейшего лечения эффект от проводимой терапии был минимальный, достигнутые положительные сдвиги в состоянии быстро нивелировались, а затем наступило ухудшение состояния: подъем уровня АД, нарастание протеинурии, появление головной боли.

У одной беременной появились признаки дестабилизации в течение заболевания после 9 дней терапии - повышение АД до 200/120 мм Hg. Беременность завершилась оперативным родоразрешением. У другой беременной из указанных 4 пациенток манифестные признаки усугубления состояния зафиксированы на 12 день терапии. У нее было повышение АД до 180/120 мм Hg, в результате которого наступила преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Беременность завершилась операцией кесарево сечение. У третьей женщины (из этой группы) через 12 дней от начала терапии проведена операция кесарево сечение по поводу острой гипоксии внутриутробного плода.

Таким образом, динамика терапевтического эффекта у этих 4 женщин носила преходящий (транзиторный) характер, то есть была зафиксирована транзиторная стабилизация состояния беременных с последующим ухудшением состояния. Прогноз подтвержден в 100 % случаев.

У 151 (100 %) женщины в облученных образцах сыворотки крови по сравнению с интактными образцами через 24 ч визуально фиксировалось меньшее количество

структур, домены, отмечаемые в интактных образцах, имели тенденцию к деструктурированию и релаксации, что говорило об инверсии процесса структурообразования, в то время, как в интактных образцах эта картина имела иной характер. Тепловая экспозиция в интактных образцах доводила альтерацию структур до диагностически значимой без признаков инверсии процесса структурообразования. Учитывая инверсивный характер лазерного последействия, прогноз коррекции ОПГ-гестоза был благоприятный. В соответствии с изобретенным способом у этих женщин (n=151) прогнозировалась возможность коррекции ОПГ-гестоза до уровня нормы компенсированной патологии. По результатам наблюдений *de facto* медикаментозная коррекция ОПГ-гестоза у этих женщин (151) дала определенные положительные сдвиги: снизились или нормализовались показатели (протеинурия с 3 до 0.5 г/л), увеличился диурез (от 500 до 1500 мл), уменьшились отеки, снизился АД. Состояние женщин оценено как норма компенсированной патологии. В процессе наблюдения у 2 (1.32 %) произошла дестабилизация состояния, повысилось АД, отеки приняли персистирующий характер. У этих 2 пациенток эффект коррекции ОПГ-гестоза имел транзиторный характер. У остальных 149 (98.7 %) пациенток коррекция ОПГ-гестоза дала положительные результаты, и состояние женщин стало стабильным, достигнув уровня компенсации, оптимального при данном осложнении беременности. Таким образом, прогноз возможности коррекции ОПГ-гестоза у 151 больной подтвердился в 98.7 % случаев. Ежедневный анализ картины альтерации структур в интактных образцах СК в процессе лечения показал, что ее показатели сравнялись только через 4-5 дней с показателями в облученных образцах СК, проанализированных на догоспитальном этапе, то есть этот факт является подтверждением опережающего характера процессов альтерации структур, смоделированных облучением крови *in vitro* до лечения пациенток.

В таблице, приводимой ниже, демонстрируются сводные данные о построении прогноза в соответствии с изобретенным способом, результатах терапии и оценки точности реализации прогноза.

Как видно из таблицы, инверсивная направленность альтерации оптически активных структур в облученных образцах СК зафиксирована у 151 беременной на догоспитальном этапе. У всех этих женщин в соответствии с прогнозом ожидалась положительная компенсаторная динамика. *De facto* в результате терапии состояние 149 (98.7 %) женщин было стабилизировано до уровня нормы компенсированной патологии. По результатам исходов беременности у них меньше осложнений и родились более здоровые дети. Точность прогноза при инверсивном эффекте лазерного последействия - 98.7 %. 4 женщины, в облученных образцах СК которых исходно отсутствовал твердокристаллический полиморфизм, а облучение крови *in vitro* дало индифферентный эффект, также имели положительные клинические сдвиги. Но поскольку в соответствии со способом компенсация могла иметь транзиторный характер, продолжение лечения за пределами 6-7 дней было нецелесообразным. Исходы беременности и перинатальные исходы у этих 4 женщин были менее благоприятные, чем у описанных выше.

У 21 женщины, у которых в соответствии с прогнозом коррекция была невозможна, в облученных образцах регистрировалась через 3 ч индифферентный эффект лазерного последействия на фоне исходного твердокристаллического полиморфизма (n=11) и гиперэффект (n=10). В первом случае наблюдениями подтвержден прогноз - в 97.8 %, во втором - в 100 % случаев. Но те и другие пациентки имели тяжелую степень ОПГ-гестоза и только у одной из них удалось в результате лечения достичь уровня транзиторной стабилизации состояния к 6 дню терапии, но на 8 день у нее было повышение уровня АД до 180/100 мм рт. ст. и была родоразрешена в ургентном порядке.

Таким образом, статистическая обработка результатов совпадения прогноза с результатами коррекции ОПГ-гестоза показывает, что точность прогноза по способу составляет 98.8 %.

Практическая ценность изобретенного способа раскрывается при

индивидуализации терапевтического курирования беременных женщин. Используя способ, можно снизить на 33.8 % число случаев использования медикаментозной коррекции как нецелесообразной тактики лечения, поскольку в этих случаях коррекция ОПГ-гестоза не дает результатов. Очевидно, именно эти случаи являются оправданными для решения вопроса об ургентном родоразрешении. В то же время у больных с тяжелой формой ОПГ-гестоза прогноз в соответствии со способом объективизирует необходимость и возможность коррекции ОПГ-гестоза в 66 %. В 8 % случаев, когда в соответствии с прогнозом предполагается транзиторная стабилизация, можно скорректировать терапию гестоза таким образом, чтобы избежать риска усугубления состояния беременной.

Способ осуществляется следующим образом. У больной с установленным диагнозом степени тяжести ОПГ-гестоза при поступлении в стационар при заборе крови из локтевой вены для стандартных биохимических исследований (RW, печеночные тесты и т.д.) в центрифужную пробирку забирают 5 мл крови для приготовления интактных и облученных образцов сыворотки крови. Интактный образец сыворотки крови получают путем центрифугирования нативной крови при 1500 об/мин в течение 5 минут. Моделируют ускорение процесса альтерации структур путем облучения нативной крови. Для этого световод гелий-неонового лазера опускают в пробирку с нативной кровью и облучают ее 15 в течение 30 секунд с мощностью на конце световода 1.5-1.75 мВт. После облучения цельной крови *in vitro* из нее готовят сыворотку стандартным методом, наносят каплю сыворотки крови на подготовленное предметное стекло, получая, таким образом, облученный образец сыворотки крови. Затем интактный и облученный образцы анализируют *ex tempore* под поляризационным микроскопом для оценки исходной картины структурообразования и определения наличия или отсутствия твердокристаллического полиморфизма, важного для последующего дифференциального прогноза при индифферентном эффекте лазерного последействия. Показатели оптически активных структур оценивают по морфологическим признакам (бороздки, сферолиты, домены, радиально-лучистые кристаллы, дендриты и т.д.) и их количественным показателям - количества в п/зр., общего количества, площади, диаметру, показателю преломления сыворотки крови. Твердокристаллический полиморфизм характеризуется разнообразными твердокристаллическими структурными формациями, превалирующими в картине структурообразования.

Количество структур подсчитывают визуально под поляризационным микроскопом; площадь структур, диаметр определяют при помощи специальных сеток. Показатель преломления определяют на рефрактометре.

После оценки исходной картины оптически активных структур оба образца сыворотки крови - интактный и облученный, помещают для тепловой выдержки (экспозиции) в термостат при $t = 37^{\circ}\text{C}$. Анализ эффекта лазерного последействия определяют через 3 и 24 ч тепловой экспозиции в термостате. Для этого в обоих образцах определяют качественные и количественные показатели альтерации структур и сравнивают показатели. Изменение показателей по нарастающему признаку через 3 ч говорит об усугублении процесса альтерации и диагностируется как гиперэффект лазерного последействия. Отсутствие через 3 ч различий в картине структурообразования говорит об индифферентном эффекте лазерного последействия. При гипер- и индифферентном эффектах, если исходно в образце регистрировался твердокристаллический полиморфизм (твердокристаллические структуры различной морфологии), прогноз коррекции ОПГ-гестоза отрицательный. Беременным с подобным прогнозом нецелесообразно проводить коррекцию ОПГ-гестоза, поскольку дезадаптивные метаболические изменения имеют необратимый характер. Им проводят адекватную медикаментозную подготовку к родоразрешению. Если в облученных образцах СК, в которых исходно не было твердокристаллического полиморфизма, визуально не отмечается через 3 ч тепловой экспозиции значимых сдвигов картине альтерации

структур по сравнению с таковой в интактных образцах, то эти образцы выдерживают 24 ч, когда направленность альтерации становится прогностически значимой. В большинстве случаев в них регистрируется снижение качественных и количественных показателей, то есть инверсия процесса альтерации или инверсивный эффект лазерного последействия. В этих случаях прогноз коррекции благоприятный, и медикаментозная общепринятая терапия доводит состояние женщины до уровня нормы компенсированной патологии. В других образцах, где исходно также не было твердокристаллического полиморфизма в интактных и облученных образцах, картина динамики альтерации оптически активных структур в облученных образцах совпадает с таковой в интактных образцах, то есть констатируют индифферентный эффект лазерного последействия при исходном отсутствии твердокристаллического полиморфизма. Практика показала, что в этих случаях коррекция ОПГ-гестоза может довести состояние беременной до уровня транзиторной стабилизации, когда можно проводить коррективную терапию ограниченным курсом с последующей подготовкой женщины к родоразрешению.

Пример 1. Иллюстрирует прогноз возможности коррекции ОПГ-гестоза до нормы компенсированной патологии.

Беременная Э.А., 24 лет, кыргызка, замужем, домашняя хозяйка (№ амб. карты 443). Из анамнеза: росла и развивалась здоровым ребенком, менструации с 14 лет по 3 - 4 дня, регулярные, безболезненные. Из перенесенных заболеваний: болезнь Боткина, грипп, ангин. Данная беременность вторая, первая - в 1995 г. закончилась самопроизвольным выкидышем в сроке 10 недель. Осложнилась данная беременность во второй половине повышением артериального давления (АД) и появлением отеков на нижних конечностях. Клиническое обследование: кожа и видимые слизистые бледноватой окраски. На нижних конечностях выраженные отеки. Живот увеличен за счет беременности. Окружность живота (ОЖ) - 118, высота дна матки (ВДМ) - 36. АД 130/80 мм Hg, среднее АД = 105 мм Hg, пульсовое артериальное давление (psАД) = 30 мм Hg. Акушерский статус: положение плода продольное, предлежит головка, прижата к входу в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное - 150 уд. в мин. Лабораторное обследование: в крови: эритроциты (Эр) - 4.05×10^{12} , гемоглобин (Нb) - 112 г/л, гематокрит (Нt) - 38; в моче: белок - 0.017 г/л, соли - оксалаты.

Диагноз: Беременность 38 недель. Гестоз легкой формы (нефропатия I ст.).

При заборе крови из локтевой вены на стандартные исследования взято 5 мл крови в центрифужную пробирку. Кровь разделена на 2 порции. Одну порцию нативной крови облучили Не-Не лазером с мощностью на конце световода 1.5 мВт в течение 30 секунд. Вторую порцию оставили интактной. Из обеих порций центрифугированием получены образцы СК. Анализ структурно-оптических свойств СК в обоих образцах, приготовленных ex tempore: твердокристаллический полиморфизм отсутствует, отмечается наличие сферолитов, бороздок - 3-4 в п.зр., доменов - диаметром не более 15.75 мкм, количеством по 4-5 в п.зр., показатель преломления СК 1.346 единиц оптической плотности, суммарная площадь структур 0.078 единиц оптической плотности. Оба образца помещены в термостат при $t = 37^{\circ}\text{C}$. Просмотр через 3 ч не выявил фиксируемых изменений в обоих образцах. Но в облученном образце структуры визуально более рыхлые. Образцы оставлены для дальнейшей выдержки в течение 24 ч. По результатам анализа через 24 ч в облученном образце визуально фиксируется меньше сферолитов и бороздок - 4-5 в п.зр., домены диаметром менее 15.75 мкм, 4-5 в п.зр., сегментирование глобулятов доменов и исчезновение радиально-лучистых кристаллов, т.е. происходит инверсия процесса структу-рообразования.

Исходя из вышеуказанной картины СК, зафиксирован инверсивный эффект лазерного последействия. Прогноз коррекции ОПГ-гестоза: коррекция возможна до уровня нормы компенсированной патологии.

Женщину лечили в соответствии с общепринятыми подходами в течение 12 дней. Через 12 дней АД стабилизировалось и исчезли отеки. Состояние женщины оценено как

норма компенсированной патологии, что подтвердило прогноз. Беременность завершилась срочными нормальными родами ребенком женского пола, массой тела 3500, длиной 53, с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов.

Пример 2. Иллюстрирует прогноз возможности коррекции ОПГ-гестоза до уровня транзиторной стабилизации.

Беременная А., 29 лет, кыргызка, рабочая, замужем (№ амб. карты 502). Из анамнеза: Росла и развивалась нормальным ребенком. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ, болезнь Боткина. Данная беременность 1-ая, вторая половина осложнилась появлением отеков на нижних конечностях и колебаниями АД. Клинико-лабораторные исследования: Кожа и видимые слизистые бледноватой окраски, на нижних конечностях и лице выраженные отеки. Живот овоидной формы за счет беременности. АД -150/90 и 160/100 мм Hg, Ср. АД - 110 мм Hg. Акушерский статус: Положение плода продольное, предлежит головка, прижата ко входу в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное 156 уд. в минуту. Из лабораторных исследований: в крови: Эр. - 3.7 - 10^{12} , Нб - 93 г/л, Нт - 42; в моче: белок - 0.189 мг/л, цилиндры гиалиновые 1-2 в п.зр. Общий белок - 63.5 мг/л, мочевина - 6.68 мг/л, остаточный азот - 21.0 ммоль/л.

Диагноз: Беременность 37-38 недель. Гестоз среднетяжелой формы (нефропатия II ст.), анемия II ст.

При заборе крови из локтевой вены на стандартные исследования взято 5 мл крови в центрифужную пробирку. Кровь разделена на 2 порции. Одну порцию нативной крови облучили Не-Не лазером в течение 30 секунд с мощностью на конце световода 1.5 мВт. Вторую порцию оставили интактной. Из обеих порций центрифугированием получены образцы СК. Анализ структурно-оптических свойств СК в образцах, приготовленных ех tempore: твердокристаллический полиморфизм отсутствует, отмечается наличие сферолитов, бороздок - 6-8 в п.зр, доменов диаметром более 15.75 мкм, количеством по 5-6 в п.зр. Оба образца помещены в термостат при $t = 37^{\circ}\text{C}$. Просмотр через три часа не выявил фиксируемых изменений в обоих образцах. Но в облученном образце структуры визуально более рыхлые. Образцы оставлены для дальнейшей выдержки в течение 24 ч. Результаты анализа через 24 ч: в интактном образце - сферолиты, бороздки - 6-7 в п.зр., домены, диаметр которых превышает 15.75 мкм, количеством по 5-6 в каждом поле зрения, радиально-лучистые кристаллы по 2-3 в поле зрения (диаметр более 15.75 мкм), крупные дендриты, слоистые радиально-лучистые кристаллы. Суммарная площадь оптически активных структур более 0.9 ед. опт. пл. Показатель преломления СК ниже 1.344 ед. опт. пл. В облученном образце СК идентичная картина структурообразования.

Исходя из вышеуказанной картины структурообразования в облученном образце СК, зафиксирован индифферентный эффект лазерного последействия при исходном отсутствии твердокристаллического полиморфизма. Прогноз коррекции ОПГ-гестоза: коррекция возможна до уровня транзиторной стабилизации.

Женщину лечили в соответствии с общепринятыми подходами в течение 7 дней. В процессе терапии отмечена стабилизация гемодинамических и биохимических показателей. Но на 8 сутки появились головные боли, чувство нехватки воздуха, повышение артериального давления до 170/100 мм Hg. Оценка состояния женщины после коррекции ОПГ-гестоза подтвердила прогноз. Беременность закончилась индуцированными родами по медицинским показаниям ребенком женского пола, с массой тела 3200 г, длиной 52 см, оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов.

Пример 3. Иллюстрирует прогноз невозможности коррекции ОПГ-гестоза.

Беременная К., 33 года, кыргызка, домашняя хозяйка (№ амб. карты 518). Из анамнеза: Росла и развивалась здоровым ребенком, но часто болела вирусными и простудными заболеваниями. В 1971 году перенесла тонзиллоэктомию, в 1983 г. - болезнь Боткина, с 1992 г. страдает гипертонической болезнью. Данная беременность - 3-я, 1-я - в 1981 году, осложнилась развитием тяжелого гестоза, 2-я - 1993 г. мини-аборт. Данная беременность осложнилась повышением АД и появлением генерализованных отеков с

28-недельного срока. Клинические исследования: Кожа и видимые слизистые бледной окраски, на лице, нижних и верхних конечностях выраженные отеки. Живот оvoidной формы за счет беременности. АД - 170/100 и 175/110 мм Hg, Ср. АД - 128 мм Hg. Акушерский статус: Положение плода косое, головка в правом подреберье. Сердцебиение плода ясное, ритмичное 146 ударов в минуту. Из лабораторных исследований: в крови: Эр. - $3.5 \cdot 10^{12}$, Нb - 94 г/л, Нt - 44; в моче: белок -3 мг/л, цилиндры гиалиновые - 1-2 в поле зрения. Общий белок - 59.8 г/л, мочевина - 7.4 мг/л, остаточный азот -22 ммоль/л, креатинин - 115 ммоль/л.

Диагноз: Беременность 35-36 недель. Длительно текущий гестоз тяжелой формы (нефропатия III ст.), анемия II ст., неустойчивое положение плода, плацентарная недостаточность.

При заборе крови из локтевой вены на стандартные исследования взято 5 мл крови в центрифужную пробирку. Кровь разделена на 2 порции. Одну порцию нативной крови облучили Не-Не лазером с мощностью на конце световода 1.5 мВт в течение 30 секунд. Вторую порцию оставили интактной. Из обеих порций центрифугированием получены образцы СК. Анализ структурно-оптических свойств СК в обоих образцах, приготовленном ex tempore: отмечается наличие твердокристаллического полиморфизма, визуализируются сферолиты, бороздки по 5-6 в п.зр., домены диаметром от 15.75 мкм и выше по 4-5 в поле зрения, появление по 2-3 в поле зрения радиально-лучистых кристаллов, глобуляция доменов до площади от 1007.2 до 1425.3 мкм², при суммарной площади оптически активных структур выше 0.9 ед. опт. пл., показатель преломления СК 1.344 единиц оптической плотности. Оба образца помещены в термостат при t = 37°C. Просмотр через 3 ч выявил существенные различия в образцах. Так, в облученном образце отмечается увеличение количества и размера структур, а также их слияние, появление радиально-лучистых слоистых сферолитов и дендритных кристаллов. Исходя из вышеперечисленной картины СК, зафиксирован гиперэффект лазерного последействия. Прогноз коррекции ОПГ-гестоза в соответствии со способом: коррекция невозможна.

В соответствии с общепринятыми подходами проведена интенсивная терапия. Общепринятая терапия включала средства, направленные на обеспечение лечебно-сохранительного режима и стабилизацию нейровегетативных реакций (дроперидол, седуксен, димедрол, анальгетики), средства, снимающие генерализованный ангиоспазм (спазмолитики, гипотензивные препараты с различным механизмом действия - магнезия, коринфар, клофелин, изоптин, дигазол, эуфиллин), средства для управляемой гемодилляции (реополиглюкин, свежезамороженная плазма), терапию плацентарной недостаточности (дезагреганты, антиоксиданты, витамины) (Грищенко В.М. Современные методы диагностики и лечения позднего токсикоза беременных. - М.: Медицина, 1997. - С. 191; Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство: Руководство для врачей. - М.: Медицина. - 1997. - С. 106-151; Савельева Г.М. Современные принципы диагностики, лечения и профилактики ОПГ-гестозов // Проблемы ОПГ-гестоза: тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции. - Чебоксары, 1996. - С. 80). Беременность пролонгирована на 2 дня. Через два дня беременность завершилась самостоятельными родами живой доношенной девочкой с массой тела 2600 г, длиной 51 см, оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов. Но послеродовой период у женщины осложнился серией приступов эклампсии, комой и смертью родильницы, что подтвердило прогноз невозможности коррекции ОПГ-гестоза.

Апробация способа подтвердила возможность его использования в качестве дополнительного теста при определении возможности коррекции ОПГ-гестоза. Способ доступен для практического акушерства и для его использования достаточно владеть методикой анализа процесса структурообразования под поляризационным микроскопом.

Таблица

Прогноз возможности коррекции ОПГ-гестоза в соответствии с изобретенным способом (n=176)

Степень тяжести ОПГ-гестоза, n пациенток, n/%	Показатели альтерации оптически активных структур		Эффект лазерного воздействия in vitro в процессе тепловой экспозиции	n пациенток с данным эффектом лазерного воздействия, n/%	Прогноз коррекции ОПГ-гестоза у n пациенток, n/%	Результаты коррекции у n пациенток, n/%	% совпадения прогноза с результатом коррекции
	Интактные образцы СК	Облученные образцы СК					
1	2	3	4	5	6	7	8
Легкая степень тяжести 64/100	сф., бор. - 5-6 в п.зр., д.дом. - 10.9-15.2 мкм, ΣS - 0.70-0.8 ед. опт. пл., Ппр. - 1.345-1.345 ед. опт. пл., глобуляция доменов	сф., бор. - 3-4 в п.зр., д.дом. - 10.9 мкм, ΣS -0.64-0.70 ед. опт. пл., Ппр. - 1.345-1.345 ед. опт. пл., релаксация доменов	инверсивный эффект через 24 ч	64/100	коррекция возможна у 64/100 до уровня нормы компенсированной патологии	64/100	100
Средняя степень тяжести 50/100	сф., бор. - 5-6 в п.зр., д.дом. ->15.2 мкм, ΣS -0.8-0.9 ед. опт. пл., Ппр. - 1.344 ед. опт. пл., глобуляция доменов, РЛ крупные и мелкие - 5-6 в п/зр.	сф., бор. - 5-6 в п.зр., д.дом. -10.9-15.2 мкм, ΣS -0.7-0.8 ед. опт. пл., Ппр. - 1.345-1.345 ед. опт. пл., глобуляция доменов, исчезновение крупных РЛ кр.	инверсивный эффект через 24ч	46/92	коррекция возможна у 46/100 до уровня нормы компенсированной патологии	46/100	100
	сф., бор. - 5-6 в п.зр., д.дом. ->15.2 мкм, ΣS -0.8-0.9 ед. опт. пл., Ппр.. - 1.344 ед. опт. пл., глобуляция доменов, РЛ крупные и мелкие - 5-6 в п/зр.	сф., бор. - 5-6 в п.зр., д.дом. ->15.2 мкм, ΣS -0.8-0.9 ед. опт. пл., Ппр. - 1.344 ед. опт. пл., глобуляция доменов, РЛ крупные и мелкие - 5-6 в п/зр.	инверсивный эффект через 24 ч при исходном отсутствии твердокристаллического полиморфизма	4/8	возможна траанзиторная стабилизация состояния у 4/100	уровень траанзиторной стабилизации состояния у 4/100	100

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8
Тяжелая степень тяжести 62/100	сф., бор. - 5-6 в п.зр., домены $d \geq 15.75 \text{ мкм}$ - 4-5 в п.зр., РЛ кр. -2-3 в п.зр., глобуляция доменов S от 1007.2 до 1425.3 мкм^2 , $\Sigma S > 0.9$ ед. опт. пл., Ппр. СК ≤ 1.344 ед. опт. пл.	сф., бор. - 5-6 в п.зр., домены $d < 15.75 \text{ мкм}$ - 3-4 в п.зр., РЛ кр. - 2-3 в п.зр., релаксация доменов $S \Sigma < 0.9$ ед. опт. пл., Ппр. СК ≥ 1.345 ед. опт. пл.	инверсивный эффект через 24ч	41/66.1	коррекция возможна до уровня нормы компенсированной патологии у 41/100	у 39/95.1 уровень нормы компенсированной патологии, у 2/4.87 уровень транзиторной стабилизации состояния	95/1
	сф., бор. - 5-6 в п.зр., домены $d \geq 15.75 \text{ мкм}$ - 4-5 в п.зр., РЛ кр. - 2-3 в п.зр., глобуляция доменов S от 1007.2 до 1425.3 мкм^2 , $\Sigma S > 0.9$ ед. опт. пл., Ппр. СК ≤ 1.344 ед. опт. пл.	сф., бор. - 5-6 в п.зр., домены $d \geq 15.75 \text{ мкм}$ - 4-5 в п.зр., РЛ кр. - 2-3 в п.зр., глобуляция доменов S от 1007.2 до 1425.3 мкм^2 , $\Sigma S \geq 0.9$ ед. опт. пл., Ппр. СК ≤ 1.344 ед. опт. пл.	индифферентный эффект через 3 ч, на фоне исходного твердокристаллического полиморфизма	11/17.7	коррекция невозможна у 11/100	у 10/97.8 коррекция не дала результатов, у 1/2.43 уровень транзиторной стабилизации состояния	97.8
	сф., бор. - 5-6 в п.зр., домены $d \geq 15.75 \text{ мкм}$ - 4-5 в п.зр., РЛ кр. - 2-3 в п.зр., глобуляция доменов S от 1007.2 до 1425.3 мкм^2 , $\Sigma S \geq 0.9$ ед. опт. пл., Ппр. СК ≤ 1.344 ед. опт. пл.	помимо структур, указанных в графе слева появились крупные дендриты, слоистые радиально-лучистые кристаллы в виде снежинок и звездочек.	гиперэффект через 3 ч	10/16.1	коррекция невозможна у 10/100		100

Примечание. Сокращения в таблице: сф. - сферолиты, бор. - бороздки, дом. - домены, РЛ кр. - радиально-лучистые кристаллы, ΣS - суммарная площадь оптически активных структур, Ппр - показатель преломления сыворотки крови, ед. опт. пл. - единицы оптической плотности, п.зр. - в поле зрения, СК - сыворотка крови.

Формула изобретения

Способ прогнозирования возможности коррекции ОПГ-гестоза путем забора крови из локтевой вены, изготовления из нее сыворотки крови, анализа в ней под поляризационным микроскопом альтерации оптически активных структур *ex tempore* и в процессе тепловой экспозиции при $t=37^{\circ}\text{C}$, отличающийся тем, что нативную кровь облучают *in vitro* в течение 30 сек гелий-неоновым лазером с мощностью на конце световода 1.5-1.75 мВт, готовят из неё образец сыворотки крови и *ex tempore* определяют в нём наличие или отсутствие твердокристаллического полиморфизма, затем в процессе тепловой экспозиции оценивают в нем эффект лазерного последействия по направленности альтерации структур в сравнении с таковой в интактных образцах сыворотки крови: при гипер- или индифферентном эффекте через 3 ч на фоне исходного твердокристаллического полиморфизма прогнозируют невозможность коррекции ОПГ-гестоза, при индифферентном эффекте через 24 ч на фоне исходного отсутствия твёрдокристаллического полиморфизма прогнозируют возможность коррекции до уровня транзиторной стабилизации состояния беременной и при инверсивном эффекте через 24 ч прогнозируют возможность коррекции ОПГ-гестоза до уровня нормы компенсированной патологии.

Составитель описания

Усубакунова З.К.

Ответственный за выпуск

Арипов С.К.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03