

УДК 004.89:004.4

© 2009 г. **Н.С. Безруков**, канд. техн. наук
(Амурский государственный университет, Благовещенск),

Ю.В. Григорьева
(Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск)

ДИАГНОСТИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ ГЕНИТАЛИЙ

Рассматривается вопрос применения дискриминантного анализа в диагностировании развития фетоплацентарной недостаточности у беременных с врожденными аномалиями развития гениталий, после хирургической коррекции и без коррекции, в зависимости от содержания β -субъединицы хорионического гонадотропина человека

Ключевые слова: врожденная аномалия развития, хорионический гонадотропин человека, дискриминантный анализ.

Введение

Беременность у женщин с врожденными аномалиями развития (ВАР) матки и влагалища часто осложняется угрозой прерывания, плацентарной недостаточностью и гипоксией плода [4]. В улучшении перинатальных исходов имеет значение профилактика этих осложнений [1].

Прогноз репродуктивных исходов зависит не только от наличия ВАР гениталий, но и сопутствующей гинекологической патологии [1 – 3]. В этой связи изучение особенностей течения беременности с учетом формы ВАР гениталий, метода коррекции имеет значение в определении тактики ведения с ранних сроков.

Цель исследования заключалась в изучении течения беременности раннего срока у женщин с ВАР матки и влагалища с позиции эффективности хирургического и медикаментозного лечения в пубертатном и раннем репродуктивном возрасте.

Материалы, методы и результаты исследования

Обследовано 104 беременных с ВАР матки и влагалища (1 группа, основная), в том числе: у 22 (подгруппа 1а) в возрасте 13-19 лет проведена хирургическая коррекция ВАР и сопутствующей гинекологической патологии; у 32 (подгруппа 1б) хирургическая коррекция ВАР не была показана, они получили меди-

каментозную терапию в подростковом ($n = 12$) и раннем репродуктивном ($n = 20$) возрасте в связи с гиперполименореей и генитальным эндометриозом, у 6 устранена сопутствующая гинекологическая патология; у 50 (подгруппа 1в), ВАР гениталий выявлена при предыдущих родах, выкидышах, но эти женщины за медицинской помощью не обращались. Пациентки подгрупп 1а и 1б получили реабилитацию на этапе планирования беременности.

Объем корригирующих операций в подгруппе 1а: удаление рудиментарного рога и тубэктомия с одноименной стороны ($n = 10$), иссечение влагалищной перегородки при полном удвоении шейки, матки и влагалища ($n = 4$), вагинопластика ($n = 6$), операция Штрассмана и рассечение внутриматочной перегородки (по одному случаю). Одновременно проведена резекция яичника при эндометриоидной кисте ($n = 6$), коагуляция эндометриоидных гетеротопий ($n = 2$), сальпингоооариолизис и туботомия, аднексэктомия (по одному случаю). В подгруппе 1б с помощью лечебно-диагностической лапароскопии выявлены следующие ВАР гениталий: внутриматочная перегородка, неполная форма ($n = 9$), двурогая матка, седловидная форма ($n = 20$), полное удвоение матки, шейки и влагалища ($n = 3$). Одновременно выполнена коагуляция эндометриоидных гетеротопий ($n = 4$), резекция яичника при эндометриоидной и дермоидной кисте (по одному случаю). В подгруппе 1в внутриматочная перегородка была у 10, полное удвоение матки и шейки – у 15, двурогая матка, седловидная форма – 18, однорогая матка с добавочным рудиментарным рогом – у 7 беременных.

Всем беременным проведено общеклиническое обследование. Содержание β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) и прогестерона (П) в сыворотке крови исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Гонадотропин ИФА-ХГЧ» (ООО «Хема-Медика» и «Стероид ИФА – прогестерон-01»). Эхографическое исследование осуществляли при помощи аппарата «LOGIQ 400», GE Medical Systems (Япония). Математическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере Intel Celeron 1100 (Япония) с помощью программы Microsoft Excel и пакета статистических программ «Statistica 6.0». Итоговые результаты анализируемых показателей каждой выборки представлены в виде $M \pm \Delta$, где M – среднее арифметическое. Для нахождения искомым величин осуществлялись промежуточные вычисления: ошибка среднего арифметического (m). Различие двух сравниваемых величин считалось достоверным, если вероятность их тождества была менее 5% ($p < 0,05$). Использован метод дискриминантного анализа и получено дискриминантное уравнение.

Средний возраст беременных 1-й группы $21,1 \pm 1$ год, 2-й – $24,6 \pm 1,3$ ($p < 0,01$). В 1-й группе первобеременных было 35 (28,8%), повторнобеременных, но первородящих 46 (44,1%). Первая беременность закончилась медицинским абортom (24%), самопроизвольным выкидышем (29,8%), которые в подгруппе 1в были чаще (36%), чем в подгруппах 1а и 1б.

В структуре соматических заболеваний в 1-й группе преобладали хронический бронхит (23%) и тонзиллит (15,3%). У 11 (10,5%) беременных диагностирована ВАР почек, у 4 (3,8%) – других органов и систем.

Средний возраст менархе в 1-й группе $13,2 \pm 0,4$ лет, во 2-й – не отличался ($p > 0,05$). Нарушение менструальной функции с подросткового возраста отмечали 30 (28,8%) беременных по типу дисменореи, гиперполименореи и олигоменореи. Гинекологические заболевания в анамнезе чаще были у беременных подгруппы 1в в форме патологии шейки матки ($n = 16$) и наружного эндометриоза ($n = 13$).

Одним из наиболее частых осложнений в первом триместре настоящей беременности была угроза прерывания (25,9%), которая по подгруппам составила 3,8%, 5,7% и 16,3% соответственно.

Начавшийся самопроизвольный выкидыш диагностирован у 18 беременных, из них у 16 в подгруппе 1в (32%) с внутриматочной перегородкой ($n = 10$) и двурогой маткой ($n = 6$). По данным ультразвуковой эхографии гипертонус миометрия выявлен у 25 беременных 1-й группы, из них у 17 – в подгруппе 1в, ретрохориальная гематома небольших размеров в 2, 3 и 15 случаях по подгруппам соответственно. Различия в частоте угрозы прерывания и начавшегося выкидыша в подгруппах обусловлены не только хирургической коррекцией ВАР и сопутствующей патологии, но и лечением нейроэндокринных нарушений, воспалительных заболеваний гениталий на этапе реабилитации при планировании беременности. Железодефицитная анемия выявлена только у беременных подгруппы 1в, что обусловлено исходной гиперполименореей. Ранний токсикоз легкой степени отмечали 2 и 7 беременных подгрупп 1б и 1в соответственно. У 4 беременных с внутриматочной перегородкой и у 2 с однорогой маткой в подгруппе 1а диагностирована истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН). При ультразвуковой эхографии выявлено расширение внутреннего зева более 5 мм, что явилось показанием для хирургической коррекции и эхографического контроля в динамике беременности. У беременных с коррегированным пороком ИЦН наблюдается чаще [3]. Она обусловлена нарушением пропорционального соотношения мышечной и соединительной ткани шейки матки, активацией α -рецепторов в перешейке и гипофункцией яичников [4].

Содержание β -ХГЧ в 1-й группе беременных ниже, чем во 2-й ($p < 0,05$).

В подгруппах 1а и 1б содержание β -ХГЧ не отличалось от такового во 2-й группе ($p > 0,05$) и было в пределах нормальных значений для данного срока беременности (таблица), где * – $p < 0,05$, °, ■, **, ◇ – $p < 0,01$, ◇◇ – $p < 0,001$, а также использованы обозначения: ° – достоверность различий между подгруппами 1а и 1в; ■ – 1б и 1в; * – 1 и 2; ◇ – 1в и 2.

Группа	Прогестерон (нмоль/л)	В-ХГЧ (мМЕ/мл)
1, основная ($n = 104$)	$78,43 \pm 4,56^*$	$87,64 \pm 3,54^*$
подгруппа:		
1а ($n = 22$)	$92,68 \pm 3,97^{\circ}$	$91,17 \pm 4,39$
1б ($n = 32$)	$99,05 \pm 4,73$	$92,84 \pm 5,31$
1в ($n = 50$)	$66,26 \pm 3,68^{\diamond\diamond\diamond}$	$84,11 \pm 4,94^{\diamond\diamond}$
2, сравнения ($n = 30$)	$102,80 \pm 4,5$	$95,09 \pm 4,67$

У беременных, не получивших лечение (подгруппа 1в), содержание β -ХГЧ ниже относительно 2-й группы ($p < 0,01$). Беременным с высоким ($n = 2$) и низким ($n = 1$) содержанием β -ХГЧ в сочетании с ультразвуковыми маркерами хромосомной патологии проведена биопсия хориона, определен кариотип 46XX ($n = 2$) и 46ХУ ($n = 1$).

Содержание П в сыворотке крови беременных 1-й группы в 1,3 раза ниже в сравнении с 2-й ($p < 0,05$), наиболее низкое – в подгруппе 1в (таблица). Снижение П в этой подгруппе можно объяснить предлежанием хориона у 10 беременных и гипофункцией желтого тела беременности в связи с хроническим сальпингоофаритом ($n = 1$) и кистой яичника в анамнезе ($n = 8$). У беременных подгруппы 1а была правильная плацентация; 1б – в двух случаях предлежание хориона при внутриматочной перегородке и полном удвоении матки.

Неправильную плацентацию у беременных с ВАР матки можно объяснить нарушением циклических изменений эндометрия, что подтверждается нарушением менструальной функции в анамнезе у 28,8% их. Самопроизвольные выкидыши в анамнезе (36%), угроза прерывания (16,3%) и начавшийся выкидыш (32%) при некоррегированных ВАР матки составили неблагоприятный фон для плацентации.

Беременные с угрожающим и начавшимся выкидышем получили симптоматическую терапию, фолиевую кислоту, токоферрола ацетат и гестагены по показаниям. Беременность во всех случаях пролонгировала.

Построение системы диагностирования развития фетоплацентарной недостаточности

При помощи статистических критериев (Стьюдента и Вилкоксона) подтверждается статистическая значимость содержания β -ХГЧ при диагностировании развития фетоплацентарной недостаточности.

На основе дискриминантного анализа получаем интегральный показатель содержания β -ХГЧ для диагностики развития фетоплацентарной недостаточности, определяющийся с помощью решения дискриминантного уравнения:

$$F = 2.86 - 0.034 \cdot \beta\text{-ХГЧ}, \quad (1)$$

где F – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет 0.

Развитие фетоплацентарной недостаточности диагностируется при F больше граничного значения. Ошибка дискриминантной функции составила 35 %, однако из рис. 1 видно, что если ввести зону нечувствительности, то ошибку диагностики можно уменьшить.

Заключение

Таким образом, наиболее частыми осложнениями раннего срока у беременных с ВАР гениталий являются угроза прерывания и нарушение плацентации, которые в три раза реже встречаются после хирургической и медикаментозной коррекции. Нормальная плацентация в 98,1% и эндокринная функция хориона по со-

держанию β -ХГЧ у беременных, получивших коррекцию и реабилитацию на этапе планирования беременности, составляют благоприятный прогноз для ее исхода.

Полученная дискриминантная функция позволяет диагностировать развитие фетоплацентарной недостаточности по содержанию β -ХГЧ.

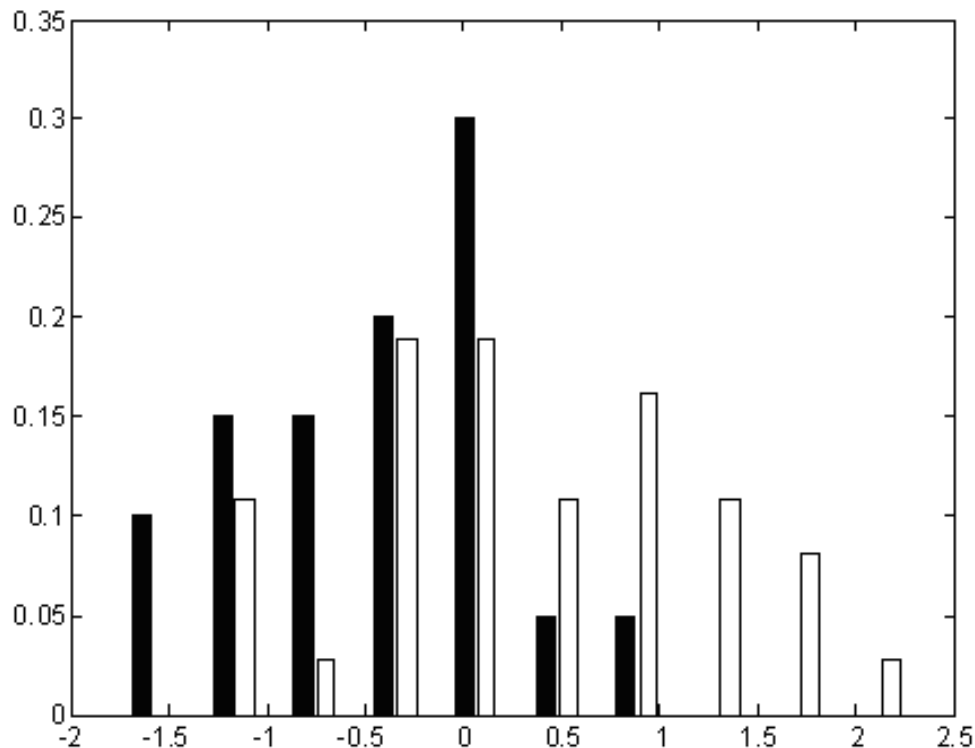


Рис.1. Результат работы дискриминантной функции при диагностике развития фетоплацентарной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев С.И., Макиян З.Н., Осипонова А.А. Факторы нарушения фертильности и их коррекции у женщин с аномалиями матки // Репродуктивные проблемы. Первый международный конгресс по репродуктивной медицине. – М.: Медиа сфера, 2006.
2. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007.
3. Репродуктивное здоровье, беременность и роды у подростков / под ред. Т.С. Быстрицкой, О.Г. Путинцевой. – Благовещенск, 2005.
4. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Медицина, 2002.

Статья представлена к публикации членом редколлегии Ю.М. Перельманом.

E-mail:

Безруков Н.С. – bezrukow@mail.ru.