



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  $\beta$ -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  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина человека ( $\beta$ -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  $\alpha$ -рецепторов в перешейке и гипофункцией яичников [4].

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

В подгруппах 1а и 1б содержание  $\beta$ -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  $\beta$ -ХГЧ ниже относительно 2-й группы ( $p < 0,01$ ). Беременным с высоким ( $n = 2$ ) и низким ( $n = 1$ ) содержанием  $\beta$ -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 сальпингооофаритом ( $n = 1$ ) 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  $\beta$ -ХГЧ при диагностировании развития фетоплацентарной недостаточности.

На основе дискриминантного анализа получаем интегральный показатель содержания  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -ХГЧ.

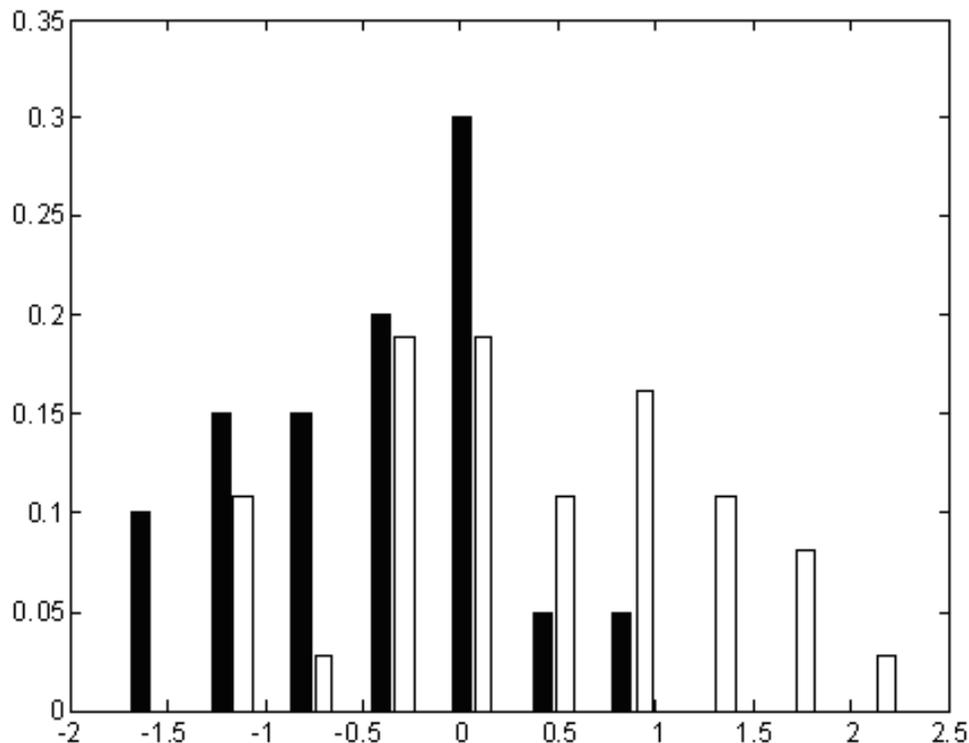


Рис.1. Результат работы дискриминантной функции при диагностике развития фетоплацентарной недостаточности.

#### 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](mailto:bezrukow@mail.ru).