

СЕКЦИЯ 4 «АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»

УДК 618.3:577.112]:616.36

БЕЛОК АССОЦИИРОВАННЫЙ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ-А (РАРР-А), КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА БЕРЕМЕННЫХ

Бик-Мухаметова Я. И., Захаренкова Т. Н.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Внутрипеченочный холестаз беременных (ВПХ) — самая частая патология печени, ассоциированная с беременностью. Среди клинических симптомов данного заболевания выделяют: кожный зуд, желтуху, снижение аппетита, тошноту, боли в животе, слабость, бессонницу. Характерными изменениями в биохимическом анализе крови являются: повышение уровня желчных кислот более 10 мкмоль/л, аминотрансфераз: аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы; билирубина, преимущественно за счет прямой (связанной) фракции; холестерина липопротеинов низкой плотности [1]. Несмотря на отсутствие отдаленных последствий для здоровья женщины, ВПХ лежит в основе заболеваемости плода и новорожденного, повышая перинатальную смертность. ВПХ повышает частоту преждевременных родов (30–40 % женщин с ВПХ), мекониального окрашивания околоплодных вод (16–58 % всех случаев ВПХ и 100 % случаев с антенатальной гибелью плода при ВПХ), респираторного дистресс синдрома новорожденных (28,6 % случаев ВПХ) [2]. В патогенезе развития данных осложнений имеют значение патологические изменения функции плаценты, как основного провизорного органа, связывающего два различных организма в единую функциональную систему. Среди веществ, синтезируемых плацентой, выделяют: гормоны (хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, пролактин, эстрогены, прогестерон, релаксин), белки (белок, ассоциированный с беременностью-А, трофобластический β 1-гликопротеид). Особый интерес вызывает ассоциированный с беременностью белок-А (РАРР-А). Относясь к семейству металлопротеиназ, синтезируется фибробластами плаценты и децидуальной оболочки, РАРР-А имеет в своем составе цинк. РАРР-А повышает биологическую активность инсулиноподобного фактора роста, отщепляя белковые фрагменты, что обеспечивает рост и развитие плаценты, модулирует иммунный ответ материнского организма, инактивируя некоторые ферменты в крови (трипсин, эластазу, плазмин) [3]. В пренатальной диагностике определение уровня данного белка входит в биохимический скрининг первого триместра беременности и позволяет диагностировать хромосомные (синдром Дауна, Патау, Эдвардса) и генетические патологии (синдром Корнелии де Ланге). Продолжается активное изучение роли уровня ассоциированного с беременностью белка-А, как возможного доклинического диагностического маркера состояний, сопровождающихся нарушениями в работе фетоплацентарного комплекса: фето-плацентарная недостаточность, невынашивание и недонашивание, гипертензивные расстройства, ассоциированные с беременностью; внутриутробное инфицирование, ВПХ. У беременных с внутрипеченочным холестазом, при проведении биохимического скрининга первого триместра беременности, уровень РАРР-А был статистически значимо ниже, чем у беременных, у которых данное осложнение не возникало [4].

Цель

Оценить прогностическую значимость белка, ассоциированного с беременностью-А с внутрипеченочным холестаазом беременных в доклинической диагностике материнских и перинатальных осложнений.

Материал и методы исследования

Проведено наблюдение и обследование 71 беременной женщины с ВПХ (основная группа) и 30 беременных без ВПХ (группа сравнения), которые были родоразрешены в УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 2» в период с 2014 по 2016 гг. В группах исследования проводилось изучение акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности и родов, раннего неонатального периода у их детей, изучалась прогностическая значимость уровня РАРР-А в первом триместре беременности в развитии перинатальных и материнских осложнений. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Statistica 13.2» и «MedCalc 10.2.0.0» и стандартного приложения Microsoft Office Excel (2010). Общее межгрупповое различие качественных признаков определяли с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, для малых выборок — с помощью точного критерия Фишера (P). Парное межгрупповое сравнение количественных признаков рассчитывали по критерию Манна — Уитни с поправкой Йетса (Z). Статистически значимыми считались результаты при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По возрасту, паритету беременности и родов, наличию невынашивания в анамнезе, женщины основной и группы сравнения не отличались (таблица 1).

Таблица 1 — Сравнение групп исследования по возрасту, паритету беременности и родов

Основные характеристики беременных	Основная группа (N = 71)	Группа сравнения (N = 30)	p — уровень значимости
Возраст женщин, лет (M ± sd)	29 ± 4,6*	28,5 ± 4,3	0,84
Первобеременные, n (%)	27 (38 %)	8 (26,7 %)	0,39
Первородящие, n (%)	35 (49,3 %)	9 (30 %)	0,12
Самопроизвольное прерывание беременности до 22 недель в анамнезе, n (%)	7 (9,9 %)	8 (26,7 %)	0,06
Преждевременные роды в анамнезе, n (%)	3 (4,2 %)	0 (0 %)	0,55

Нами был определен уровень РАРР-А в первом триместре беременности у всех женщин основной и группы сравнения. Средний уровень РАРР-А у женщин основной группы составил 1,09 (0,72; 1,72) МоМ и статистически значимо не отличался от среднего значения у беременных группы контроля — 0,94 (0,68; 1,15) МоМ. Полученные нами данные не позволяют рекомендовать уровень РАРР-А в скрининговых обследованиях, как ранний доклинический диагностический маркер развития ВПХ. Тем не менее, данный результат свидетельствует о том, что у беременных с внутрипеченочным холестаазом акушерские и перинатальные осложнения связаны непосредственно с повышением уровня желчных кислот в крови матери и плода, а не обусловлены первичными нарушениями в фетоплацентарном комплексе.

Для уточнения возможной прогностической значимости уровня РАРР-А для развития перинатальных и акушерских осложнений у беременных с ВПХ, мы оценили уровни данного белка у женщин с преждевременными родами, перинатальной смертностью, при рождении детей с признаками респираторного дистресс-синдрома, а так же сравнили их у беременных с ВПХ без данных осложнений. По возрасту, паритету беременности и родов, наличию невынашивания в анамнезе, женщины в подгруппах не отличались. При этом среди женщин основной группы у 8 (11,3 %) женщин беременность закончилась преждевременными родами, а 63 беременных с ВПХ родили в срок. У новорожденных от 7 (9,9 %) женщин с ВПХ развился респираторный дистресс-синдром, а 64 женщин новорожденные такого осложнения не имели. У 3 (4,2 %) женщин основной группы имела

места перинатальная смертность, 68 детей рожденных от женщин основной группы остались живы. В группе сравнения таких акушерских и перинатальных осложнений не было. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Уровни PAPP-A у беременных с внутрипеченочным холестазом в зависимости от исхода беременности

Перинатальные и акушерские осложнения	Основная подгруппа с наличием осложнения (средние значения PAPP-A, МоМ)	Основная подгруппа без осложнения (средние значения PAPP-A, МоМ)	Результат межгруппового сравнения (P)
Преждевременные роды	0,80* (0,34; 0,96) (N = 8)	1,13 (0,77; 1,80) (N = 63)	0,02
РДС новорожденного	0,89 (0,46; 1,19) (N = 7)	1,09 (0,76; 1,78) (N = 64)	0,14
Перинатальная смертность	0,99 (N = 3)	1,09 (0,68; 1,74) (N = 68)	0,69

* — Статистически значимые различия между основными подгруппами 1а и 1б.

Более низкий уровень PAPP-A у беременных с ВПХ наблюдался при последующем досрочном родоразрешении, которые в 100 % случаев были индуцированы по поводу сочетания ВПХ с такими осложнениями беременности, как преждевременный разрыв плодных оболочек, преэклампсия, антенатальный дистресс-синдром плода. Таким образом, PAPP-A прогнозирует развитие плацентарной недостаточности, что усугубляет неблагоприятные исходы у беременных с ВПХ.

Выводы

Уровень белка-A ассоциированного с беременностью, определенный в рамках перинатального скрининга первого триместра беременности, не имеет статистического значения для внутрипеченочного холестаза беременных. Это может говорить о том, что в основе акушерских и перинатальных осложнений у беременных на фоне ВПХ лежит не фетоплацентарная недостаточность, а изменения и процессы, лежащие в патогенезе заболевания, как например, повышение уровня желчных кислот и его прямое воздействие на плод и новорожденного. Но более низкие уровни PAPP-A в первом триместре у женщин, беременность которых во втором или третьем триместре осложнилась развитием ВПХ, могут явиться критерием прогноза преждевременного родоразрешения, по сочетанным показаниям, в основе которых лежит фетоплацентарная недостаточность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy / S. Ozkan // World J Gastroenterol. — 2015. — Vol. 21(23). — P. 7134–7141.
2. Geenes, V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy / V. Geenes, C. Williamson // World Journal of Gastroenterology. — 2009. — Vol. 15(17). — P. 2049–2066.
3. Сопоставление результатов трансвагинальной эхометрии шейки матки с уровнем биохимических маркеров при пренатальном скрининге I триместра по модулю FMF / К. В. Янакова [и др.] // ПИМ. — 2014. — № 3(79). — С. 168–172.
4. Pregnancy-associated plasma protein a levels are decreased in obstetric cholestasis / A. Hançerlioğulları [et al.] // Clin Exp Obstet Gynecol. — 2015. — № 42(5). — С. 102–105.

УДК 616-008.9-07-055.2

МЕТОД ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Ганчар Е. П., Наумов А. В.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

В наше время исследование метаболического синдрома (МС) приобрело особую важность в связи с пандемическим характером его распространения. Вызывает тревогу