

Гайструк Н.А., Надеждін М.В., Стенянський Р.П.

Встановлення прогностичної цінності гіпергомоцистеїнемії як фактору ризику формування дистреса плода у вагітних з гестаційним та хронічним пієлонефритом

Гайструк Наталія Анатоліївна, доктор медичних наук, доцент

Надеждін Михайло Венямінінович, аспірант,

Стенянський Роман Павлович студент,

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Анотація. Висока поширеність такого ускладнення, як дистрес плода свідчить про невирішеність питань патогенезу, ранньої діагностики, прогнозування, ефективної профілактики та лікування такого ускладнення у вагітних з хронічним пієлонефритом. Метою нашого дослідження є оцінка ролі гіпергомоцистеїнемії у формування дистреса плода у вагітних з пієлонефритом. Було встановлено, що в організмі вагітних з гестаційним і, в більшій мірі, з хронічним пієлонефритом відмічаються виражені метаболічні порушення. За цих умов реєструється зростання вмісту гомоцистеїну в сироватці крові.

Ключові слова: пієлонефрит, гіпергомоцистеїнемія, дистрес, вагітні, ROC-аналіз.

Пієлонефрит у вагітних є досить актуальною проблемою практичного акушерства, адже несприятливо впливає на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду [2]. Досить часто пієлонефрит супроводжується виникненням дисфункції плаценти та у 20-30% призводить до формування дистреса плода [3,1]. Висока поширеність цього ускладнення вагітності свідчить про невирішеність питань патогенезу, ранньої діагностики, прогнозування, ефективної профілактики та лікування дистреса плода у вагітних з хронічним пієлонефритом.

В патогенезі дистреса плода важливу роль відіграє активація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, окисної модифікації білків, порушення балансу в системі вазоконстриктори / вазодилататори та розвиток ендотеліальної дисфункції [4,5]. Однак, до кінця залишається невирішеним питання в якій мірі розлади цих процесів інтегровані в формування дистреса плода. Зовсім невідомо роль інших метаболічних чинників, а саме гіпергомоцистеїнемії, у розвитку дисфункції плода за умов пієлонефриту у вагітних.

Метою цього розділу було оцінити роль гіпергомоцистеїнемії у формування дистреса плода, ідентифі-

кувати найбільш значущі метаболічні предиктори цього патологічного стану і на цій основі створити модель індивідуалізованого прогнозування порушень функціонального стану плода у вагітних з пієлонефритом.

Було обстежено 30 здорових вагітних жінок (1 група) та 90 вагітних з пієлонефритом. Хворі з пієлонефритом були розділені на 2 групи: гестаційний пієлонефрит (2 група, n=40); хронічний пієлонефрит в стадії загострення (3 група, n=50). Серед вагітних з пієлонефритом (n=90) дистрес плода відмічався у 40 осіб, що становить 50%.

Оцінка вмісту гомоцистеїну в сироватці крові вагітних з гестаційним та хронічним пієлонефритом.

Дослідження вмісту гомоцистеїну в сироватці крові показало, що у вагітних I з пієлонефритом відмічається формування синдрому гіпергомоцистеїнемії (табл. 1). У здорових вагітних вміст гомоцистеїну коливався в межах 5,0 - 15,0 мкмоль/л і в середньому становив 8,87 мкмоль/л, тоді як у вагітних з гестаційним та хронічним пієлонефритом цей показник був відповідно на 42,0 та 57,0% (p<0,001) вищим.

Таблиця 1.

Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжування, у здорових вагітних, а також у вагітних з гестаційним і хронічним пієлонефритом.

Характеристика груп		гц, мкмоль/л M±m	Частота виявлення рівня ГЦ, n (%)		
			оптимальний <10 мкмоль/л	гранично високий 10-15 мкмоль/л	високий >15 мкмоль/л
1	Здорові вагітні, n=30	8,87±0,58	21; 70,0%	6; 20,0%	3; 10,0%
2	Гестаційний пієлонефрит, n=50	12,6±0,59	17; 34,0%	15; 30,0%	18; 36,0%
	ш	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001
3	Хронічний пієлонефрит, n=40	14,0±0,60	8; 20,0%	14; 35,0%	18; 45,0%
	P1,3	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001
	P2,3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Ранжирування вмісту гомоцистеїну виявило, що в групі вагітних з гестаційним та хронічним пієлонефритом відмічається достовірне зменшення числа осіб з оптимальним (на 36-50%) та гранично високим рівнем гомоцистеїну (на 10-15%), тоді як частка осіб з високим вмістом гомоцистеїну (>15 мкмоль/л) статистично вірогідно зростає (на 26-35%), порівняно з такими показниками у групі здорових вагітних.

Розвиток дистреса плода у вагітних з пієлонефритом супроводжується посиленням гіпергомоцистеїнемії (табл. 2). Так, в групі вагітних у яких відмічається порушення функціонального стану плода вміст гомоцистеїну був на 60,6% (p<0,001) більшим, порівняно з

таким у вагітних з гестаційним й хронічним пієлонефритом без дистреса плода. Під час ранжирування вмісту гомоцистеїну у дослідній групі жінок виявлено, що серед вагітних у яких діагностовано дистрес плода відмічається достовірне зменшення частки осіб з оптимальним та гранично високим рівнем гомоцистеїну (в 10 і 2,7 разів відповідно) та вірогідне зростання частки осіб з високим рівнем гомоцистеїну в 1,7 рази. Отже, формування дисфункції плода асоціюється з поглибленням розладів обміну сірковмісної амінокислоти гомоцистеїну в організмі вагітних жінок та збільшення виразності й поширеності гіпергомоцистеїнемії.

Таблиця 2.

Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжирування у вагітних з гестаційним і хронічним пієлонефритом залежно від наявності дистреса плода

Характеристика груп	ГЦ, НіГТЛХ/Лтгт /тг мкмоль/л	Частота виявлення рівня ГЦ, п (%)		
		оптимальний	гранично високий	високий
	M±m	<10 мкмоль/л	10-15 мкмоль/л	>15 мкмоль/л
1 Вагітні з пієлонефритом без дистреса плода, n=50	10,4±0,40	25; 50,0%	24; 33,9%	1; 48,3% I
2 Вагітні з пієлонефритом та дистресом плода, n= 40	16,7±0,38	2; 5,0	5; 12,5%	33; 82,5%
P1,2	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001

Таблиця 3.

Відносний ризик розвитку дистреса плода у вагітних з гестаційним та хронічним пієлонефритом

Метаболічний чинник	OR	95% CI
ГЦ (> 15 мкмоль/л)	4,40	1; 2,08-9,30

В подальшому ми з'ясували в якій мірі підвищення вмісту гомоцистеїну в сироватці крові можна розцінювати як предиктор формування дистреса плода у вагітних з пієлонефритом. Для вирішення цього завдання був проведений ROC-аналіз ймовірності клінічних маніфестацій дистреса плода в залежності від вмісту гомоцистеїну в сироватці крові на прикладі осіб з гестаційним та хронічним пієлонефритом (рис. 1).

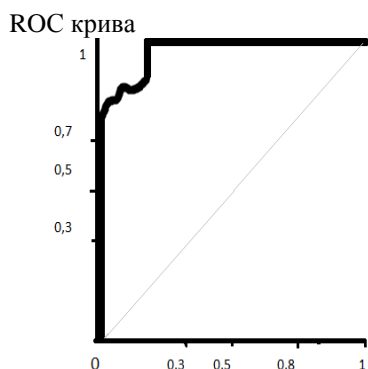


Рис. 1. Крива ROC-аналізу ймовірності дистреса плода у вагітних з гестаційним пієлонефритом в залежності від рівня гомоцистеїну в сироватці крові.

На основі ROC-аналізу було встановлено, що оптимальна «точка відсікання» (optimal cut-off value),

обрана за критерієм балансу між чутливістю і специфічністю, для визначення ризику дистреса плода відповідає рівню гомоцистеїну в сироватці крові 14,1 мкмоль (чутливість - 0,921, специфічність - 0,985). Площа під кривою (AUC) становила 0,982 (95% CI 0,963-1,001). Як відомо, показник AUC від 0,9 до 1,0 свідчить про відмінну якість моделі, 0,8-0,9 - дуже добру, 0,7-0,8 - добру, 0,6-0,7 - задовільну. Отже, підвищення вмісту гомоцистеїну в сироватці крові вагітних з пієлонефритом вище 14,1 мкмоль/л є несприятливою прогностичною ознакою і вказує на високу ймовірність розвитку порушень і внутрішньоутробного стану плода.

Таким чином, в організмі вагітних з гестаційним і, в більшій мірі, з хронічним пієлонефритом відмічаються виражені метаболічні порушення. За цих умов реєструється зростання вмісту гомоцистеїну в сироватці крові. При цьому значний внесок у розвиток несприятливих метаболічних подій в організмі вагітних з пієлонефритом відіграє зростання вмісту сірковмісної амінокислоти - гомоцистеїну. Виявлені метаболічні пертурбації тісно асоціюються з внутрішньоутробним станом плода і за умов розвитку дистреса плода масштабність їх змін значно зростає.

На основі ROC-аналізу нами встановлено, що підвищення вмісту гомоцистеїну в сироватці крові вагітних з пієлонефритом вище 14,1 мкмоль/л є несприятливою прогностичною ознакою і вказує на високу ймовірність розвитку порушень внутрішньоутробного стану плода. Аналіз шансових відношень показав, що зростання вмісту гомоцистеїну вище 15,0 мкмоль/л у вагітних з пієлонефритом збільшує ймовірність формування дистреса плода в 4-5 разів.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES TRANSLATED AND TRANSLITERATED)

1. Алябьева Е.А., Аржанова О.Н., Шляхтенко Т.Н., Сельков С.А., Плужникова Т.А. Особенности прегравидарной подготовки и течения беременности у женщин с гипергомоцистеинемией и привычным невынашиванием. Журнал акушерства и женских болезней. - 2008; 57(1): 47-51.
2. Alyab'yeva Ye.A., Arzhanova O.N., Shlyakhtenko T.N., Sel'kov S.A., Pluzhnikova T.A. Osobennosti pregravidarnoy podgotovki i techeniya beremennosti u zhenshchin s giperhomotsisteinemiyei i privychnym nevnashivaniem. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. [Alyabeva EA, Arzhanova ON, Shlyakhtenko TN, Sel'kov SA, TA Pluzhnikova Features pregravidal preparation and course of pregnancy in women with recurrent pregnancy loss and hyperhomocysteinemia. Journal of Obstetrics and women's diseases] - 2008; 57(1): 47-51.
3. Гайструк Н.А. Профілактика перинатальних ускладнень гіпергомоцистеїнемії у вагітних із гіпертензивними розладами / Н.А. Гайструк, В.О.Рудь, О.О.Мазченко // Здоров'я жінки. - К.:Академія мед.наук України, 2009, N N 3.-С.50-54.
4. Haystruk N.A. Profilaktyka perynatal'nykh uskladnen' hiperhomotsysteinemii u vahitnykh iz hipertenzyvnymy rozladamy / N.A. Haystuk, V.O.Rud', O.O.Mazchenko // Zdorov'e zhenshchyny. - K.:Akademiya med.nauk Ukrayyny [Haystruk NA Prevention of perinatal complications of hyperhomocysteinemia in pregnant women with arterial hypertension / NA Haystuk, V.O.Rud, O.O.Mazchenko / / women health. - Kyiv: Med.s. academy of Ukraine] - 2009, N N 3.-С.50-54.
5. Micle O., Muresan M., Antal L., Bodog F., Bodog A. The influence of homocysteine and oxidative stress on pregnancy outcome. J. Med. Life. 2012; 5(1): 68-73.
6. Murphy M.M., Fernandez-Ballart J.D. Homocysteine in pregnancy. Adv. Clin. Chem. 2011; 53: 105-107.

5. Чайка В.К.// Инфекции в акушерстве и гинекологии: *Chaika V.K.// Ynfektsyy v akusherstve y hynekolohyy: Prakticheskoe rukovodstvo*. – 2006. N 3. – С.274-280. *Praktycheskoe rukovodstvo [Chaika V.K. / / infections in obstetrics and gynecology: Praktycheskoe guidance.] – 2006. N 3. – С.274-280.*

Gaystruk N.A., Nadezhdin M.V., Stenyansky R.P. Determining the predictive value of hyperhomocysteinemia as a risk factor for fetal distress in pregnant women with gestational and chronic pyelonephritis

Abstract: The high incidence of complications such as fetal distress indicates the uncertainty in the pathogenesis, early diagnosis, prognosis, prevention and effective treatment of this complication in pregnant women with chronic pyelonephritis. The aim of our study was to evaluate the role of hyperhomocysteinemia in the formation of fetal distress in pregnant women with pyelonephritis. It was found that pregnant women with gestational body, and to a greater extent with chronic pyelonephritis The expressed metabolic disorders. Under these conditions, growth recorded homocysteine in serum.

Keywords: *pyelonephritis, hyperhomocysteinemia, distress, pregnant, ROC-analysis.*

Гайструк Н.А., Надеждин М.В., Стенянський Р.П. Определение прогностической ценности гипергомоцистеинемии как фактора риска формирования дистресса плода у беременных с гестационным и хроническим пиелонефритом

Аннотация: Высокая распространенность такого осложнения, как дистресс плода свидетельствует о нерешенности вопросов патогенеза, ранней диагностики, прогнозирования, эффективной профилактики и лечения такого осложнения у беременных с хроническим пиелонефритом. Целью нашего исследования является оценка роли гипергомоцистеинемии в формировании дистресса плода у беременных с пиелонефритом. Было установлено, что в организме беременных с гестационным и, в большей степени, с хроническим пиелонефритом отмечаются выраженные метаболические нарушения. В этих условиях регистрируется рост содержания гомоцистеина в сыворотке крови.

Ключевые слова: *пиелонефрит, гипергомоцистеинемия, дистресс, беременные, ROC-анализ.*