

АНТИТЕЛА К СТЕРОИДНЫМ ГОРМОНАМ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Красильникова К.С.¹, Поленок Е.Г.¹,
Аносова Т.П.¹, Аносов М.П.¹,
Костянюк М.В.¹, Нерсисян С.Л.²,
Оленникова Р.В.², Равинг Л.С.³,
Гареева Ю.В.⁴, Сутулина И.М.⁴,
Карась И.Ю.³

¹Институт экологии человека СО РАН

²ГУЗ КОКБ «Медико-генетическая
консультация»

³МУЗ ГБ №3 «Женская консультация №1»

⁴ГОУ ВПО «Кемеровская государственная
медицинская академия МЗ РФ»
Кемерово, Россия

В настоящее время среди причин младенческой смертности, детской заболеваемости и инвалидности большое внимание уделяется врождённым порокам развития плода (ВПП). По данным ВОЗ 2,5-5% новорожденных появляются на свет с различными пороками развития [4].

По клиническим признакам врождённые пороки могут быть разделены на 3 группы: 1) пороки с отчётливыми внешними проявлениями, 2) пороки с ярко выраженной клинической симптоматикой и 3) пороки, которые проявляются микросимптомами или почти не имеют симптомов. Диагностика пороков первой группы, как правило, не представляет значительных сложностей. Диагностика пороков второй группы более сложна, поскольку многие симптомы (асфиксия, рвота, отсутствие стула, желтуха и др.) являются общими и неспецифическими для различных видов аномалий развития. Распознавание пороков развития третьей группы представляет наибольшие сложности. Их можно диагностировать только путём учёта самых незначительных симптомов и проведения самого тщательного клинического и лабораторного обследования новорожденного [2]. Прогресс различных областей медицины, в частности генетики, позволяет

провести антенатальную диагностику большинства пороков. Однако, часто это дорогостоящая процедура, к которой прибегают в основном по желанию. Именно поэтому вопрос ранней лабораторной диагностики пороков развития плода приобретает первостепенное значение. Известно, что отклонение от нормы содержания в крови матери стероидных гормонов на разных сроках беременности способствует возникновению различных пороков у плода [1]. Так, уровень эстрадиола является маркёром аномального развития половой системы у плода мужского пола, эстрагенпродуцирующих опухолей, гипертириоза, уровень прогестерона – врождённой гиперплазии надпочечников и других патологий. Кроме этого, немаловажной причиной возникновения различных пороков у плода может являться нарушение иммунного статуса матери во время беременности. В связи с этим особый интерес представляет исследование уровней аутоантител к стероидным гормонам во время беременности.

Целью настоящей работы является изучение особенностей образования антител к стероидным гормонам (эстрадиолу и прогестерону) у женщин с ВПП и их диагностической значимости.

Материалы и методы исследования

В исследовании принимали участие 192 беременные женщины, находящиеся на II триместре беременности (13-26 недель). Состояние здоровья оценивалось на основе медицинских карт.

Группу сравнения составили 82 беременные женщины, которым по данным ультразвукового исследования плода был поставлен диагноз врождённая патология развития (группа ВПП). Превалировали пороки сердечно-сосудистой (23,25%), моче-выделительной (20,7%), центральной нервной (18,3%), костно-мышечной систем (15,8%), а так же множественные ВПП (12,2%). Средний возраст в данной группе составил 26,1±0,7 лет. Группу сравнения (контроль) составили 110 женщин с

физиологическим течением беременности. Средний возраст группы составил $27,8 \pm 0,6$ лет. Содержание антител к стероидным гормонам определяли методом неконкурентного ИФА, разработанного в Институте экологии человека СО РАН [5]. Уровень антител к эстрадиолу (Es) и прогестерону (Pg) рассчитывали по формулам:

$$Es = OD(Es-BSA) - OD(BSA),$$

$$Pg = OD(Pg-BSA) - OD(BSA).$$

Соотношения ΔEs и ΔPg характеризующие, во сколько раз связывание антител с конъюгатом гормон - бычий сывороточный альбумин (гормон-BSA) превышает фоновое связывание с BSA, рассчитывали по формулам:

$$\Delta Es = \frac{OD(Es - BSA) - OD(BSA)}{OD(BSA)}$$

$$\Delta Pg = \frac{OD(Pg - BSA) - OD(BSA)}{OD(BSA)}$$

Статистическую обработку данных проводили при помощи непараметрического U-критерия Манн-Уитни и критерия χ^2 с поправкой Йетса для малых выборок. Относительные риски (RR) рассчитывали по методу [3] с доверительным интервалом (CI) при 95% уровне значимости.

Результаты и обсуждения

В результате исследования были выявлены антитела классов А, G и М к эстрадиолу и про-

гестерону у женщин с ВПРП и с физиологическим течением беременности. Средний уровень антител к эстрадиолу класса А у женщин группы ВПРП не отличался от группы контроля. Класса G - в группе с ВПРП был в 1,28 раз выше, чем в группе контроля, а уровень антител класса М у женщин группы с ВПРП был в 1,33 раза выше, чем у женщин контрольной группы.

Уровень антител к прогестерону класса А у женщин группы с ВПРП был в 1,25 раз достоверно ниже ($p=0,01$), чем у женщин контрольной группы. А уровень IgG-антител и IgM-антител в группе с ВПРП не отличался от уровня этих антител в группе сравнения.

Нами выявлены минимальные границы показателей ΔEs и ΔPg , при которых группа с ВПРП и группа контроля статистически значимо отличаются между собой (табл.1). IgA-, IgG- и IgM-антитела к Es с соотношением $\Delta Es > 3$ чаще встречались в группе с ВПРП, чем в контроле. Антитела класса А к Pg достоверно чаще встречались в группе с ВПРП при соотношении $\Delta Pg \leq 2$. IgG-антитела к Pg чаще встречались в группе с ВПРП при соотношении $\Delta Pg > 4$. А антитела класса М достоверно чаще ($p < 0,05$) встречаются в группе с ВПРП при соотношении $\Delta Pg \leq 4$ по сравнению с группой контроля.

Таблица 1

Удельный вес женщин и относительные риски возникновения ВПРП при определенных значениях ΔEs и ΔPg

Класс АТ	контроль		ВПРП		
	n	%	n	%	RR, CI
$\Delta Es:$					
IgA $\leq 3 / > 3$	90 / 20	82 / 18	68 / 14	83 / 17	0,93 (0,4-2,5)
IgG $\leq 3 / > 3$	102 / 8	93 / 7	67 / 15	82 / 18*	2,8 (1,05-7,3)
IgM $\leq 3 / > 3$	82 / 28	75 / 25	57 / 25	69 / 31	1,3 (0,5-3,4)
$\Delta Pg:$					
IgA $\leq 2 / > 2$	82 / 28	75 / 25	72 / 10	88 / 12*	2,4 (0,9-6,3)
IgG $\leq 2 / > 2$	96 / 14	87 / 13	69 / 13	84 / 16	1,3 (0,5-3,4)
IgM $\leq 4 / > 4$	79 / 31	72 / 28	69 / 13	86 / 16*	2,0 (0,8-5,4)

* - $p < 0,05$

Таким образом, установлено, что риск возникновения ВПРП возрастает в 2,8 раза при наличии антител класса G к Es с соотношением

$\Delta Es > 3$ (табл.1). Риск возникновения ВПРП возрастает в 2,4 раза при наличии IgA-антител к Pg с соотношением $\Delta Pg \leq 2$, в 2 раза – при нали-

чии IgM-антител к Pg с соотношением $\Delta P_g \leq 4$ (табл. 1).

Заключение

В результате нашего исследования выявлено, что в группе с ВПРП наблюдается высокий уровень антител к эстрадиолу по сравнению с группой контроля и, наоборот, более низкий уровень антител к прогестерону в отличие от контрольной группы. Максимальный относительный риск ($RR= 2,8$) возникновения ВПРП наблюдается при наличии IgG-антител к эстрадиолу с соотношением $\Delta E_s > 3$. Таким образом, антитела к стероидным гормонам могут являться одними из маркеров иммунных нарушений, ведущих к появлению врождённых пороков развития плода. Иммуноанализ таких антител может иметь диагностическое значение для выявления репродуктивных патологий на ранних сроках беременности.

Список литературы

1. Адамян Л.В., Боровая Т.Г., Макиян З.Н., Бобкова М.В. Результаты микроскопического и иммуногистохимического исследования маточных рудиментов у пациенток с аплазией матки и влагалища // Проблемы репродукции – 2007. - №6 – С.71-77.
2. Алдашева Н.М., Лобзова А.В., Боконбаева С.Дж. Оценка факторов риска врождённых пороков развития // Педиатрия – 2010. – Т.89 - №1. – С.43-46.
3. Двойрин В.В. Методы эпидемиологических исследований при злокачественных опухолях. – М.: Медицина, 1975 – 100с.
4. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Демидов В.Н., Клименченко Н.И., Ушакова И.А. Особенности течения беременности и родов при пороках развития плода / Материалы VII Российского форума «Мать и дитя», Москва, 11-14 октября 2005 г. – С. 122-123.
5. Поленок Е.Г., Аносова Т.П., Аносов М.П., Костянюк М.В., Глушков А.Н. Антитела к ксено- и эндобиотикам у женщин с привычным невынашиванием беременности // Известия Самарского научного центра РАН – 2009. – Т.11. - №5(2). – С. 475-477.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Кузнецова Е.П.

*ГОУ ВПО Ижевская государственная
медицинская академия
Ижевск, Россия*

В современных условиях одно из ведущих мест среди методов диагностики опухолей органов малого таза занимает ультразвуковое исследование благодаря относительной простоте, доступности, неинвазивности и высокой информативности.

Цель исследования – оценка диагностической ценности эхографического исследования органов малого таза в лечебно-профилактических учреждениях как скринингового метода для выявления новообразований яичников, уточнения нозологии и локализации патологического процесса.

Материалы и методы исследования: ретроспективно проведен анализ результатов ультразвукового исследования органов малого таза 975 пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников перед проведением оперативного лечения на яичниках.

На первом этапе нами были проанализированы результаты эхографических исследований, выполненных пациенткам на местах в женских консультациях, городских муниципальных образованиях, то есть на 1-2 уровнях оказания медицинской помощи. Оценивалось соответствие исходных ультразвуковых заключений реальной ситуации при повторной эхографической диагностике в нашем клиническом исследовании.

На втором этапе была проанализирована диагностическая ценность эхографии в плане постановки топического диагноза и дифференциальной диагностики кист и доброкачественными опухолями яичников. Для этого резуль-