

УДК: 618.53-06- 07:618.3

РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ В ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

АДИЗОВА САРВИНОЗ РИЗОКУЛОВНА

Бухарский Государственный медицинский институт

имени Абу Али ибн Сино, кафедра 2- акушерство и гинекологии,

Республика Узбекистан, гр. Бухара.

Цель исследования — С помощью ROC анализа оценить прогностическую значимость биохимических маркёров гомоцистеин, лактатдегидогеназа, С реактивного белка и витамина D при преэклампсии различной степени. Материал и методы. В проспективном исследовании участвовали 105 пациенток с преэклампсией и 31 физиологически текущим беременностью. Проведено общий клинически и лабораторное обследование беременных. Результаты. Результаты исследования и по данным ROC-кривая показал высокую ценность определения ЛДГ (AUC=0,97) (чувствительность=95,9%; специфичность=93,5%). и С-реактивного белка (AUC=0,96) (чувствительность=97,3%; специфичность=96,8%) в диагностике заболевания. 77,2%). Заключение. Разработанная модель прогноза преэклампсии может быть использована в работе практикующего акушера-гинеколога

Ключевые слова: преэклампсия, ROC анализ, предикторы, прогностическая модель.

BIOKIMYOVIY MARKYORLARNING PREEKLAMPSIYA OGIRLIGINI BAHOLASHDAGI ROLI

Adizova Sarvinoz Rizoqulovna

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat tibbiyot instituti

2-akusherlik va ginekologiya kafedrası;

O'zbekiston Respublikasi, Buxoro sh.

Tadqiqotning maqsadi turli ogirlik darajasidagi preeklampsiyada ROC tahlilidan foydalangan holda gomosistein, laktat dehidrogenaza, C reaktiv oqsil va D vitaminining prognostik ahamiyatini baholash edi. Materiallar va usullar. Tadqiqotda preeklampsiya bilan asoratlangan 105 bemor va 31 nafar fiziologik kechayotgan homiladorlar ishtirok etdi. Homilador ayollarda umumiy klinik va laboratoriya tekshiruvi o'tkazildi. Tadqiqot natijalari va ROC egri chizig'iga ko'ra LDG ni aniqlashning yuqori qiymatini ko'rsatdi ($AUC=0,97$) (sezuvchanlik=95,9%; o'ziga xoslik=93,5%). va kasallik diagnostikasida C-reaktiv oqsil ($AUC=0,96$) (sezuvchanlik=97,3%; o'ziga xoslik=96,8%). 77,2%). Xulosa. Preeklampsyani bashorat qilish uchun ishlab chiqilgan model amaliyotchi akusher-ginekolog ishida qo'llanilishi mumkin.

Kalit so'zlar: preeklampsiya, ROC tahlili, prediktor

The role of biochemical markers in the assessment of preeclamptic severity

Adizova Sarvinoz Rizokulovna

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino,

department of 2 - obstetrics and gynecology,

Republic of Uzbekistan, Bukhara.

The purpose of the study was to evaluate the prognostic significance of the biochemical markers homocysteine, lactate dehydrogenase, reactive protein C and vitamin D using ROC analysis in preeclampsia of varying degrees. Material and

methods. A prospective study included 105 patients with preeclampsia and 31 physiologically ongoing pregnancies. A general clinical and laboratory examination of pregnant women was carried out. Results. The results of the study and according to the ROC curve showed a high value of LDH determination (AUC=0.97) (sensitivity=95.9%; specificity=93.5%). and C-reactive protein (AUC=0.96) (sensitivity=97.3%; specificity=96.8%) in the diagnosis of the disease. 77.2%). Conclusion. The developed model for predicting preeclampsia can be used in the work of a practicing obstetrician-gynecologist

Key words: preeclampsia, ROC analysis, predictors

Преэклампсия (ПЭ) — актуальная медико-социальная проблема во всем мире, которая остается одной из главных причин перинатальной и материнской заболеваемости и смертности уже несколько лет. [1,9]. Единственным методом лечения данного грозного осложнения в настоящее время остается прерывание беременности. Поэтому одними из приоритетных направлений современной медицины являются поиск ранних факторов прогноза развития и осложнений ПЭ и разработка эффективных профилактических мероприятий [2,8]. Причина развития ПЭ до конца не изучена но основным механизмом является нарушение инвазии трофобласта с развитием ишемии плаценты, повреждение эндотелия сосудов, развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), генерализованная вазоконстрикция, нарушение реологических свойств крови с исходом в полиорганную недостаточность [3,7,6]. Недостаточность понимания патогенеза ПЭ существенно ограничивает разработку достоверных прогностических методов, поэтому в настоящее время не существует ни одного теста, с достаточной чувствительностью и специфичностью обеспечивающего раннюю диагностику и выявление риска развития ПЭ и его осложнение [4,5].

Цель исследования. С помощью ROC анализа оценить прогностическую значимость биохимических маркёров гомоцистеин, лактатдегидогеназа, С реактивного белка и витамина D при преэклампсии различной степени.

Материал и методы

Перспективное исследование проводилось на базах областного Перинатального центра (РУз, г.Бухара) и лаборатории медицинского центра «Бухоро тиббий диагностикаси». Для реализации поставленной цели было обследовано 105 женщины с преэклампсией и 31 условно здоровые беременные. План исследования соответствовал законодательству РУз. Диагностическими критериями легкой и тяжелой преэклампсии являлись повышение артериального давления ($\geq 140/90$ мм рт. ст. и $\geq 160/110$ мм рт. ст., соответственно), суточная протеинурия или сочетание одного, или нескольких угрожающих симптомов, таких как сильные постоянные головные боли, боли в эпигастрии, олигурия, нарушение зрения, одышка, а при эклампсии – судороги. Информированное письменное согласие пациентки на участие в исследовании.

Для исследования проведено лабораторные анализы (общий анализ крови и биохимический анализ крови (гомоцистеин, ЛДГ, СРО и витамин D) также анализ мочи на наличие белка), ультразвуковые исследование. Общими критериями исключения из исследования стали наличие онкозаболеваний, туберкулеза, тяжелой соматической патологии, психических заболеваний, многоплодная беременность.

С целью выделения наиболее значимых клинико-лабораторных и инструментальных факторов прогноза тяжелой преэклампсии использован ROC-анализ (англ. receiver operating characteristic) с применением ROC-кривых. ROC-кривая — это график, позволяющий оценить качество бинарной классификации, отображающий соотношение между долей объектов от общего количества носителей признака, верно классифицированных как несущих признак

(чувствительность), и долей объектов от общего количества объектов, не несущих признака, ошибочно классифицированных как несущих признак

(специфичность алгоритма классификации) при варьировании порога решающего правила. Количественную интерпретацию ROC дает показатель AUC (англ. area under ROC curve) — площадь, ограниченная ROC-кривой и осью доли ложноположительных классификаций, которая эквивалентна вероятности, что классификатор присвоит больший вес случайно выбранной положительной сущности, чем случайно выбранной отрицательной. При этом значение 0,5 демонстрирует непригодность выбранного метода классификации. В соответствии с классификацией J. Swets площадь под ROC-кривой от 0,5 до 0,7 свидетельствует о невысокой точности теста, тест с площадью под кривой ROC от 0,7 до 0,9 может быть использован в практике и площадь под ROC кривой выше 0,9 характеризует тест, обладающий высокой точностью[10].

Результаты и обсуждение. Результаты биохимических анализов показали уровень ЛДГ в группе с тяжелой ПЭ ($701 \pm 42,8$ Ед/л) превышал в 2,63 раза ($p < 0,001$) показатель группы сравнения ($266 \pm 12,7$ Ед/л).

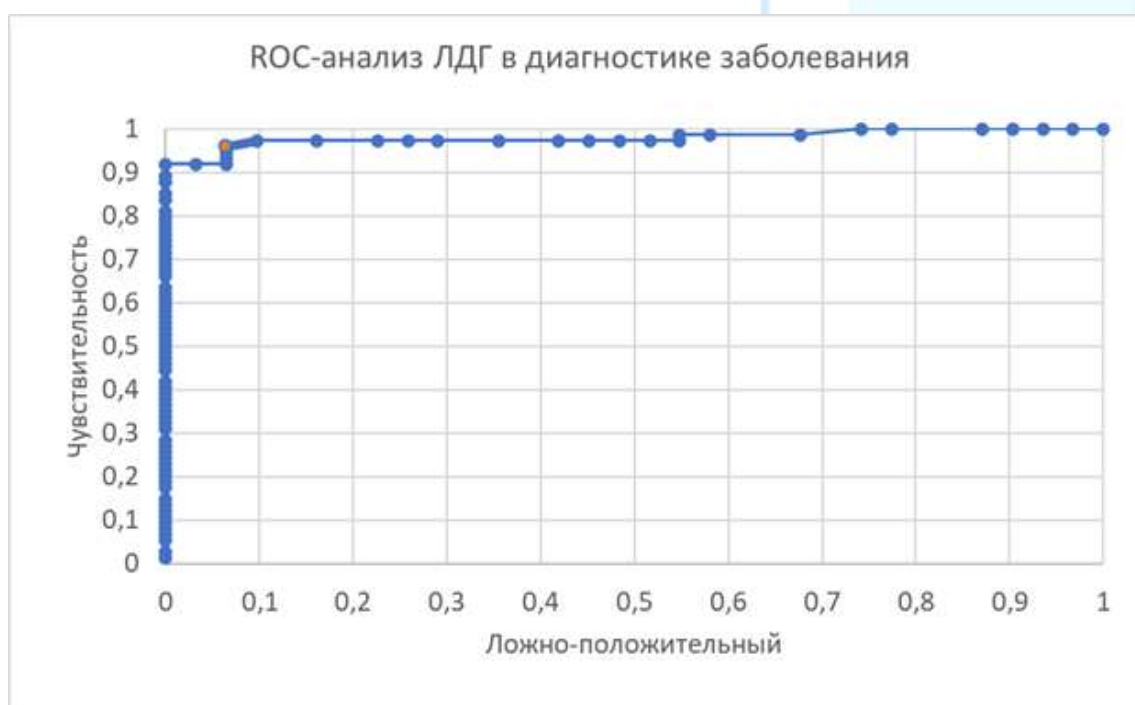


Рис. 1. ROC-кривая показателя «ЛДГ» при диагностике преэклампсии.

На *рис.1.* представлена ROC-кривая изменения показателя для определения диагностической значимости ЛДГ, показал высокую ценность определения ЛДГ ($AUC=0,97$) в диагностике заболевания, так концентрации ЛДГ >357 ЕД/л говорит о высоком риске в развитии заболевания (чувствительность=95,9%; специфичность=93,5%). При повышении ЛДГ выше 250 ЕД/л, происходит увеличение риска заболевания в 2,14 раза за каждые 10 ЕД/л.

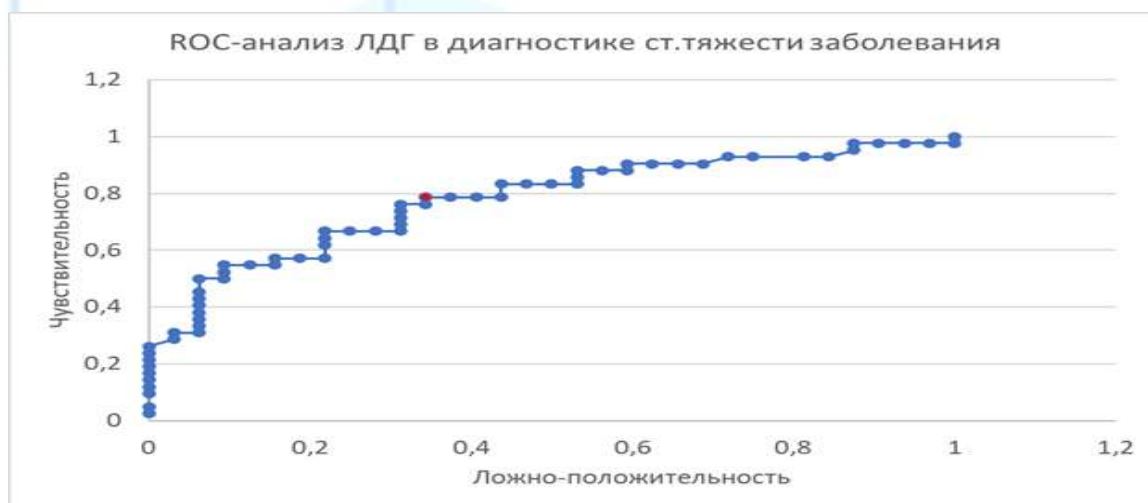


Рис. 2. ROC-кривая показателя «ЛДГ» в диагностике степен тяжести преэклампсии.

Как видно из *Рис.2.* проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости ЛДГ в определении степени тяжести заболевания, показал сравнительно меньшую ценность определения ЛДГ ($AUC=0,62$) в диагностике степени тяжести заболевания, так концентрации ЛДГ >560 ЕД/л говорит о риске тяжелого течения заболевания (чувствительность=78,6%; специфичность=65,6%).

Уровень витамин Д в плазме беременных с тяжелой преэклампсией было ($13,8 \pm 0,89$ нг/мл), у женщин с физиологически текущим беременностями концентрация витамина Д в крови было ($24,7 \pm 1,57$ нг/мл).

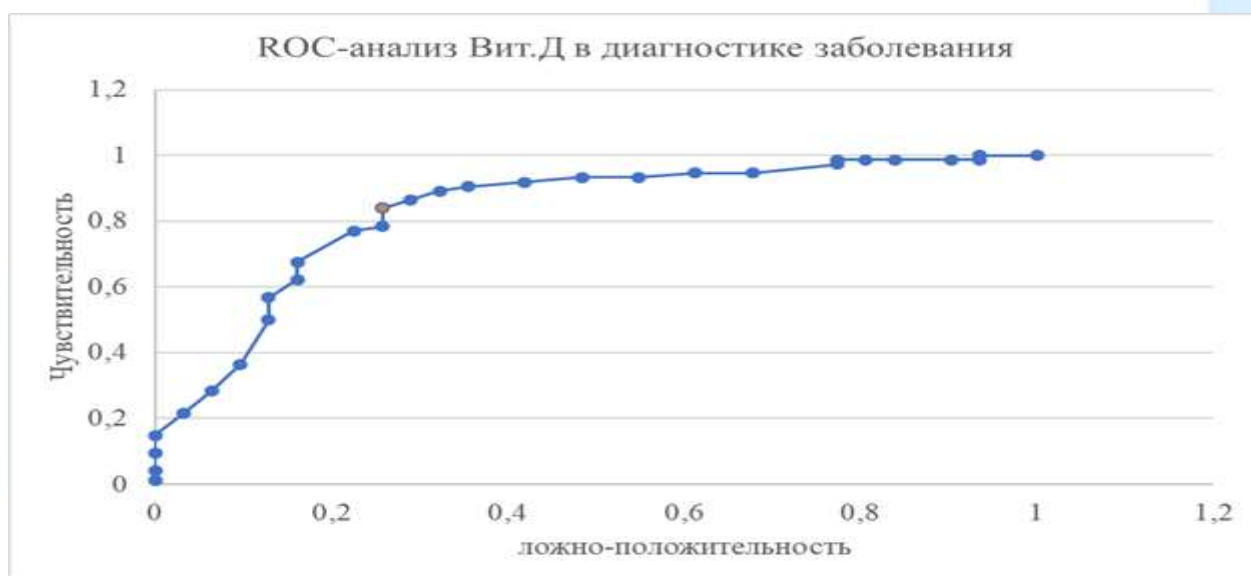


Рис. 3. ROC-кривая показателя «Витамин Д» при диагностике преэклампсии.

На рис.3. представлена проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости Витамина Д, показал высокую ценность определения Витамина Д ($AUC=0,81$) в диагностике заболевания, так концентрация Витамина Д <20 нг/мл сигнализирует о высоком риске в развитии заболевания (чувствительность=86,5%; специфичность=71,0%). При снижении уровня Витамина Д <30 нг/мл, происходит увеличение риска заболевания на 26% за каждые 1 нг/мл.

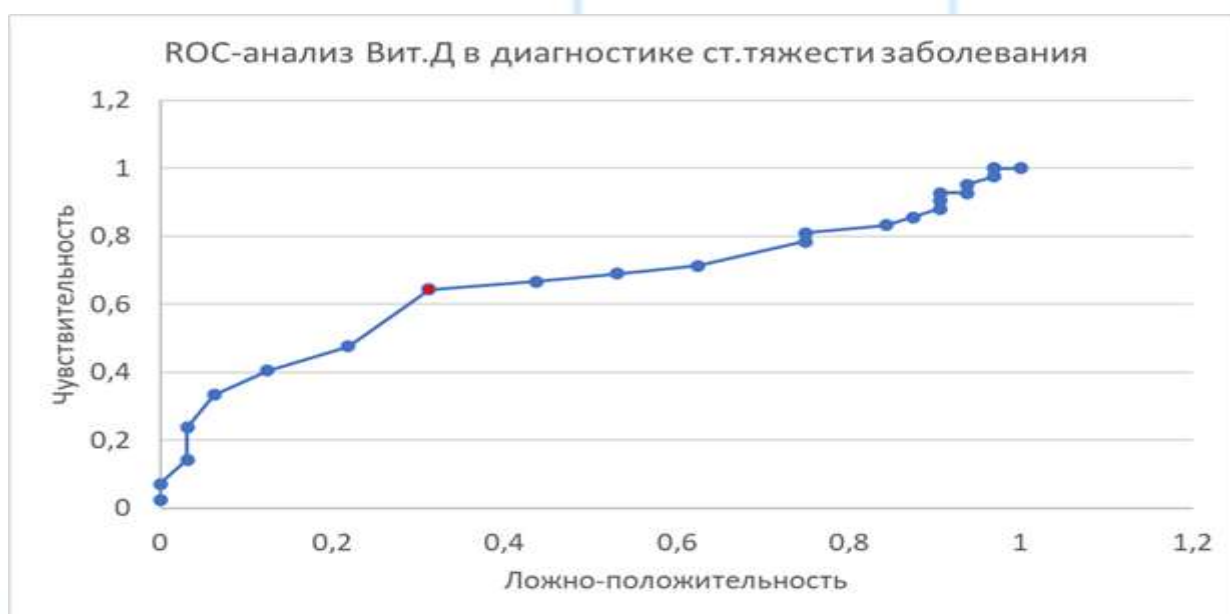


Рис. 4. ROC-кривая показателя «Витамина Д» в диагностике степени тяжести заболевания.

Проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости Витамина Д в определении степени тяжести заболевания, показал (Рис. 4.) сравнительно невысокую ценность определения Витамина Д ($AUC=0,52$) в диагностике степени тяжести заболевания, так концентрации Витамина Д <13 нг/мл говорит о риске тяжелого течения заболевания (чувствительность=64,3%; специфичность=68,9%).

Уровень концентрации гомоцистеина у беременных с тяжелой преэклампсией $24,7 \pm 1,14$ мкмоль/л, у женщин с ПЭ легкой степени $18,8 \pm 0,7$ мкмоль/л в контрольной группе было $11,6 \pm 0,7$ мкмоль/л.

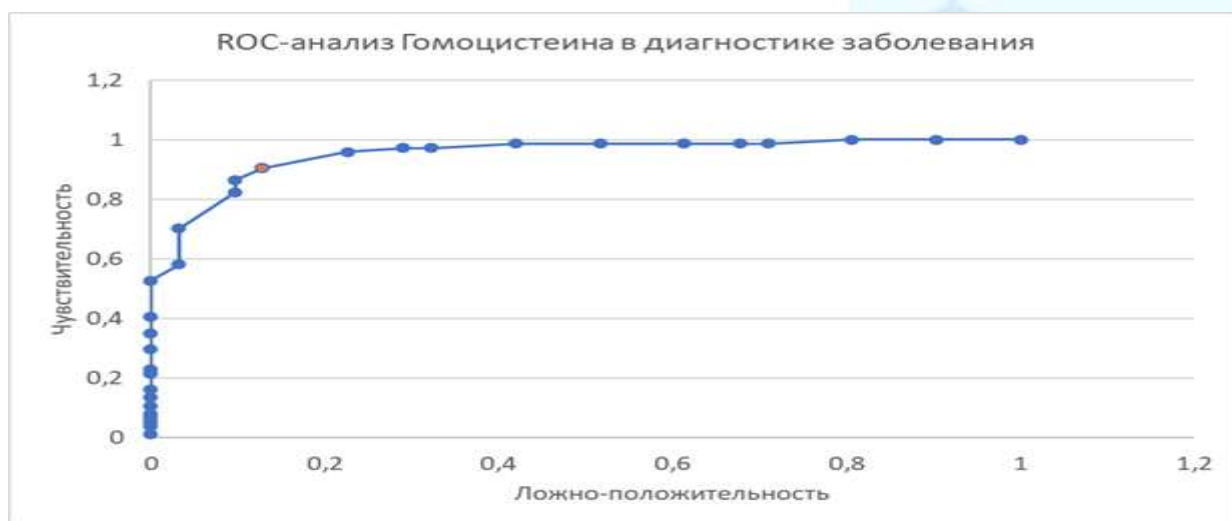


Рис. 5. ROC-кривая показателя «гомоцистеина» при диагностике преэклампсии.

На Рис.5. показано проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости гомоцистеина, показал высокую ценность определения гомоцистеина ($AUC=0,88$) в диагностике заболевания, так концентрация гомоцистеина >17 мкмоль/л сигнализирует о высоком риске в развитии заболевания (чувствительность=90,5%; специфичность=87,1%). При

повышении уровня гомоцистеина >7 мкмоль/л, происходит увеличение риска заболевания на 69,8% за каждые мкмоль/л.

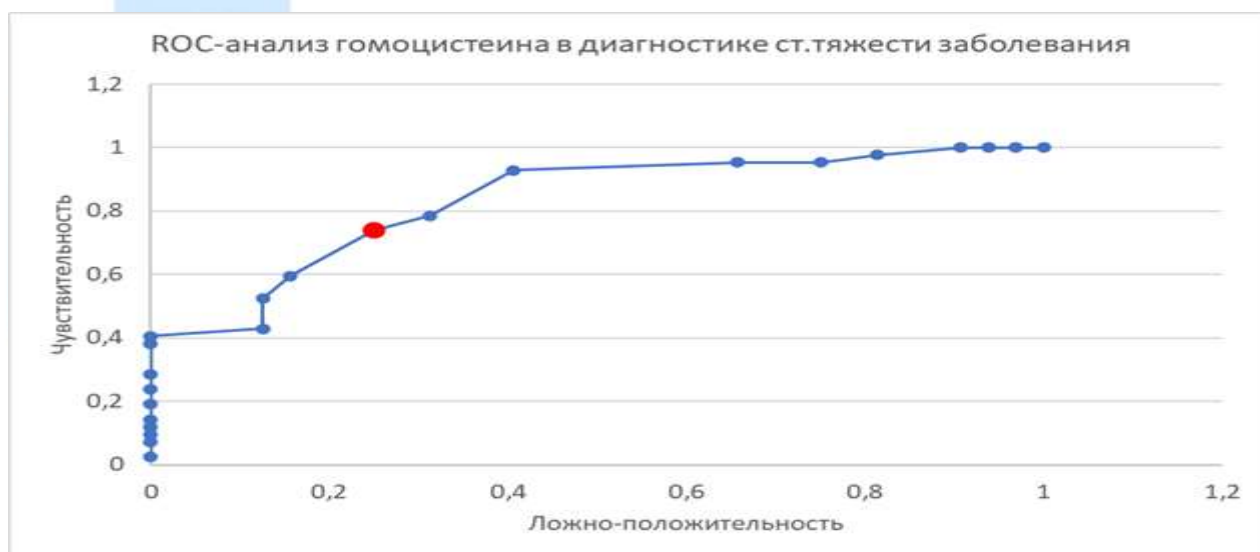


Рис.6. ROC-кривая показателя «гомоцистеина» в диагностике степен тяжести преэклампсии.

Проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости гомоцистеина в определении степени тяжести заболевания, показал сравнительно значимую ценность определения гомоцистеина ($AUC=0,74$) в диагностике степени тяжести заболевания, так концентрации гомоцистеина >22 мкмоль/л говорит о риске тяжелого течения заболевания (чувствительность=73,7%; специфичность=75,0%). При повышении уровня гомоцистеина >18 мкмоль/л, происходит увеличение риска тяжелого течения заболевания на 75% за каждые 1 мкмоль/л.

Количество СРБ в плазме беременных с тяжелой ПЭ было $45,12 \pm 1,5$ Ед/л, а в контрольной группе $5,23 \pm 0,2$ Ед/л. Концентрация СРБ в крови у беременных с легкой ПЭ $23,0 \pm 2,3$ Ед/л.

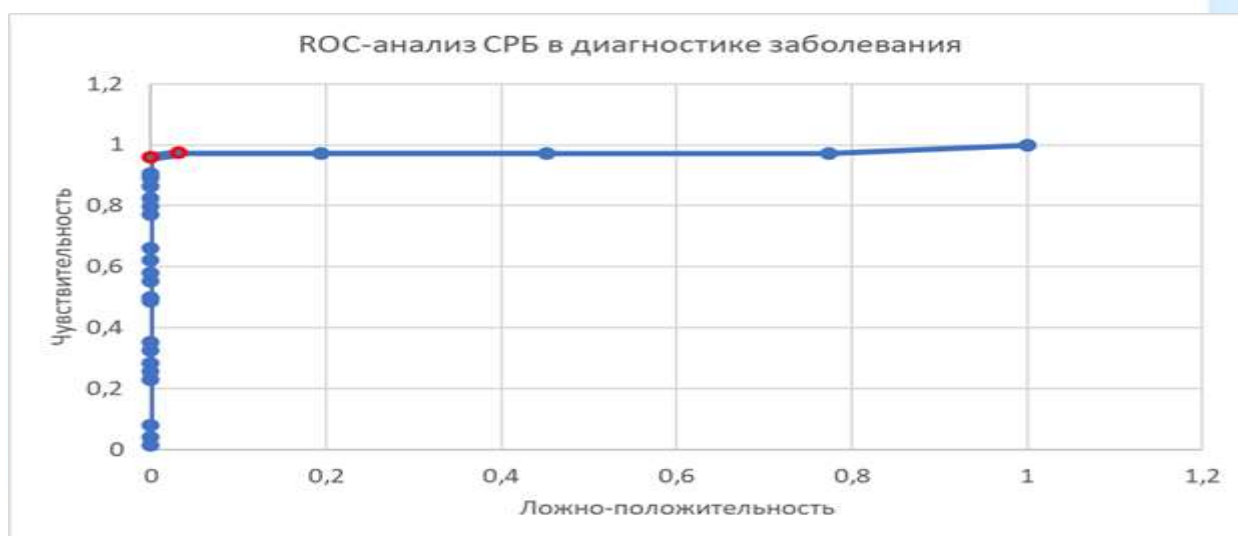


Рис. 7. ROC-кривая показателя «СРБ» при диагностике преэклампсии.

Проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости С-реактивного белка, показал высокую ценность определения С-реактивного белка ($AUC=0,96$) в диагностике заболевания, так концентрация С-реактивного белка >8 нмоль/л сигнализирует о высоком риске в развитии заболевания (чувствительность=97,3%; специфичность=96,8%). При повышении уровня С-реактивного белка >4 нмоль/л, происходит увеличение риска заболевания в 7,56 раза за каждые 1 нмоль/л.

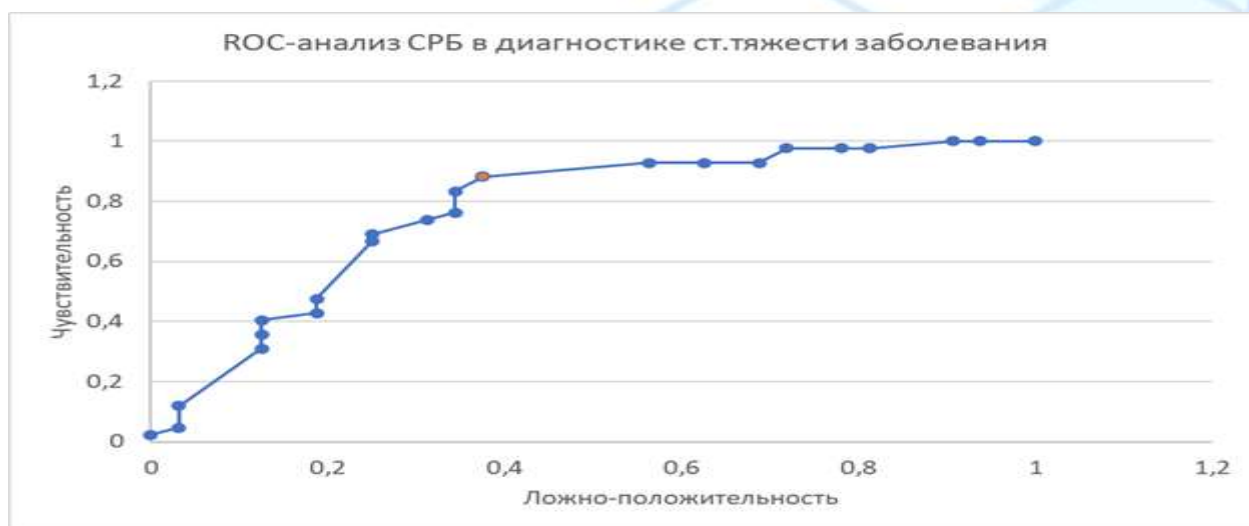


Рис.8. ROC-кривая показателя «СРБ» в диагностике степен тяжести преэклампсии.

Проведенный ROC-анализ для определения диагностической значимости СРБ в определении степени тяжести заболевания, показал сравнительно невысокую ценность определения С-реактивного белка ($AUC=0,63$) в диагностике степени тяжести заболевания, так концентрация С-реактивного белка >28 нмоль/л говорит о риске тяжелого течения заболевания (чувствительность=83,3%; специфичность=65,6%).

Вывод: 1. Результаты исследования и по данным ROC-кривая показал высокую ценность определения ЛДГ ($AUC=0,97$) (чувствительность=95,9%; специфичность=93,5%). и С-реактивного белка ($AUC=0,96$) (чувствительность=97,3%; специфичность=96,8%) в диагностике заболевания.

2. Наиболее значимую ценность показала определения гомоцистеина ($AUC=0,74$) в диагностике степени тяжести заболевания, так концентрации гомоцистеина >22 мкмоль/л говорит о риске тяжелого течения заболевания (чувствительность=73,7%; специфичность=75,0%).

Литература:

1. Абдурахманова Д. Н., Мадаминова М. Ш., Садуллаева А. Ф. Преэклампсия - актуальная проблема в современном акушерстве// International scientific review. 2016. №(15). – С. 111
2. Адизова С.Р., Ихтиярова Г.А. Причины эндотелиальной дисфункции при гипертензивных расстройств у беременных. // Тиббиетда янги кун, 3(35/1)2021 С. С.214-217
3. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Телицын Д.П. Ингибин А в прогнозировании ранних преэклампсий. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2017;16:2:21-25. [Belotserkovtseva LD, Kovalenko LV, Telitsyn DP. Ingibin A in predicting early preeclampsia. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2017;16:2:21-25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2017-2-21-25>

4. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Показатели эндотелиальной дисфункции и маркеры системного воспаления у беременных при преэклампсии//RE-HEALTH journal №2.2(6)2020
5. Медведев Б.И., Сюндюкова Е.Г. Клинико-лабораторно-инструментальная модель раннего прогноза преэклампсии // Российский вестник акушер гинеколога 2019 №1
6. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Линева О.И., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Мартынова Н.В., Овчинникова М.А., Добродицкая А.Д. Патогенетические механизмы формирования плацентарной недостаточности и преэклампсии. *Акушерство и гинекология*. 2017;9:64-71
7. Хлестова Г.В., Карапетян А.О., Шакая М.Н., Романов А.Ю., Баев О.Р. Материнские и перинатальные исходы при ранней и поздней преэклампсии// *Акушерство и гинекология*. - 2017. - № 6.- С.41-47
8. ACOG. First-trimester risk assessment for early-onset preeclampsia //Obstetrics and Gynecology, 2015; Vol. 126. pp 25-27.
9. Karthikeyan V.J., Lip G.Y. Endothelial damage/dysfunction and hypertension in pregnancy. *Front. Biosci. (Elite Ed)*. 2019 Jun 1; 3: 1100-8.
10. Wikstrom A.K., Ekegren L., Karlsson M., Bergenheim M. Plasma levels of S-100 during pregnancy in women developing preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. October 2019; 2 (4): 398-402.

Контактная информация: Адизова Сарвиноз Ризокуловна



Тел.: 914427134

Email: sarvinoz_adizova@mail.ru

