

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖЕНЩИН С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПЛАНИРУЕМОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Тихонович Е.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Минск, Беларусь

tihonovichev90@gmail.com

Проведенное исследование посвящено выявлению прогностических маркеров, позволяющих оценить вероятность развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, а также разработке метода профилактики развития указанного гестационного осложнения на этапе подготовки к планируемой беременности.

Ключевые слова: *хронические заболевания вен нижних конечностей, варикозное расширение вен нижних конечностей, беременность, плацентарная недостаточность, ангиогенные факторы, фактор роста эндотелия сосудов, эндотелин.*

PLACENTAL LESIONS PREDICTION IN WOMEN WITH VARICOSE VEINS

Tsikhanovich E.V.

Belarusian State Medical University

Minsk, Belarus

The article presents the results of our own research aimed at providing that the measurement of VEGF, Endothelin-1, CRP, Fibrinogen, DD and Vitamin D in women with varicose veins is essential for predicting the risk of placental lesions. The method of multiple logistic regression was used to analyze the impact of independent factors on a dependent variable; the performance of the model trained with all the tests is admissible (AUC 0,94, Se 77,78%, Sp 87,5%, $p < 0,001$).

Key words: *placental insufficiency, varicose disease, prediction model, biomarkers.*

В основу исследования положен комплексный многокомпонентный подход к определению вероятности развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей, основанный на применении методов лабораторно-диагностического мониторинга, для выбора оптимального алгоритма подготовки женщин к планируемой беременности и улучшения перинатальных исходов.

В ходе исследования, на клинической базе Белорусского государственного медицинского университета в УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска в период с 2017 по 2020 гг. было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 184 женщин, которые обратились для проведения подготовки к планируемой беременности.

Нами было выделено две группы в зависимости от наличия варикозного расширения вен нижних конечностей. Основную группу составили 128 женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей С2-С3 классов по

классификации СЕАР. Группу контроля составили 62 женщины без варикозного расширения вен нижних конечностей.

Критериями исключения пациенток из исследования являлись: тяжелые формы хронической венозной недостаточности с наличием трофических изменений кожи и подкожной клетчатки, посттромботическая болезнь нижних конечностей, венозная окклюзия, острая инфекционная патология, сахарный диабет, артериальная гипертензия.

Всем женщинам проводили исследование содержания в сыворотке крови маркеров эндотелия методом иммуноферментного анализа—сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР), эндотелина-1. Кроме того, исследовали содержание витамина D (25-ОН витамин D) как потенциального биомаркера изменения гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Статистическая обработка полученных данных выполнена на персональной ЭВМ с использованием MS Excel 2013, надстройки AtteStat для Excel, лицензионных пакетов программ Statistica 10.0 и Med Calc. Проводился корреляционный анализ и построение характеристических кривых (ROC-кривые) с определением порогового уровня показателей, чувствительности (Se) и специфичности (Sp), площади под кривой (AUC).

В результате проведенного исследования установлено, что существует статистически значимая корреляция средней силы между концентрацией СЭФР и развитием, в последующем, плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей (коэффициент корреляции 0,658, $p < 0,001$); статистически значимая положительная корреляция умеренной силы между концентрацией эндотелина-1 и развитием хронической плацентарной недостаточности (коэффициент корреляции 0,492, $p < 0,001$), содержанием СРБ и развитием плацентарных нарушений (коэффициент корреляции 0,375, $p < 0,001$); статистически значимая умеренная отрицательная связь между содержанием витамина 25(ОН)D и развитием плацентарной недостаточности (коэффициент корреляции -0,386, $p = 0,00009$). Корреляционные связи между развитием хронической плацентарной недостаточности и такими параметрами гемостаза, как фибриноген и Д-димеры оказались слабыми — коэффициенты корреляции 0,266, $p=0,002$ и 0,256, $p=0,003$ соответственно.

Затем на основании анализа клинико-лабораторных признаков с помощью алгоритмов машинного обучения была построена регрессионная модель, включающая содержание СЭФР, эндотелина-1, СРБ, фибриногена, Д-димеров, значение ИМТ, клинический класс хронических заболеваний вен.

Указанная регрессионная модель обладает хорошим прогностическим качеством: AUC 0,94 (0,842 – 0,956), чувствительность (Se 77,78%) и специфичность (Sp 87,5%), $p < 0,001$. Оптимальным порогом бинарной классификации, обеспечивающим максимум чувствительности и специфичности теста в проведенном исследовании является точка отсечения 0,581. Вероятность развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей при подготовке к планируемой беременности следует считать высокой при превышении указанного порогового значения.

Разработанная математическая модель является рациональной, высокоинформативной и удобной для применения в клинической практике, позволяет своевременно выявлять группы высокого риска развития плацентарной недостаточности и дифференцированно подходить к проведению профилактических (включая медикаментозное лечение) мероприятий с целью своевременного выбора наиболее эффективного подхода на этапе подготовки к планируемой беременности.

Список литературы

1. Рябова, С.А. Прогностическая и диагностическая значимость методов оценки состояния плода при плацентарной недостаточности: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01/ С.А. Рябова; Самарский. государственный медицинский университет. – Самара., 2017. – 28 с.

2. Тезиков, Ю.В. Патогенетическое обоснование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.01 / Ю.В. Тезиков; Самарск. гос. мед. ун-т. – Самара., 2013. – 56 с.

3. García-Honduvilla, N. Placentas from women with pregnancy-associated venous insufficiency show villi damage with evidence of hypoxic cellular stress / N. García-Honduvilla[et al.] // Human Pathology [Electronic resource]. – 2018. – Vol. 77. – P. 45–53. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2018.03.022>. – Date of access: 19.04.2021.

4. Sterpu, I. The association of second trimester biomarkers in amniotic fluid and fetal outcome / I. Sterpu [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med [Electronic resource]. — 2019.— Vol. 32. — P.3627-3632. — Mode of access: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2018.1469127>. – Date of access: 19.04.2021.

5. Никитина, А.М. Эндотелиальная дисфункция в развитии варикозной болезни вен нижних конечностей и возможности ее коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26/А.М. Никитина; Национальный медико-хирургический центр имени Н.И.Пирогова – Москва., 2014. – 114 с.