

# Прогностическое значение определения протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста, в диагностике преждевременного разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности

П.В.Козлов

*Российский государственный медицинский университет, Москва*

Проведен сравнительный анализ диагностической ценности микроскопического исследования кристаллизации содержимого влагалища и шейного канала, уровня протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИПФР-1) в образцах содержимого заднего свода влагалища и цервикальной слизи, а также индекса амниотической жидкости (ИАЖ) для диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО). В исследование включено 32 беременных в сроках гестации 24–36 недель (18 пациенток с ПРПО и 14 женщин с нормально протекающей беременностью – группа контроля). Определение ИАЖ проводили по методике четырех квадрантов. В качестве критерия маловодия рассмотрен ИАЖ  $\leq 8$  см. Качественный анализ на наличие ПСИПФР-1 проводили иммунохроматографическим методом с использованием теста Актим ПРОМ™ (Medix Biochemica, Финляндия). Качественный анализ наличия ПСИПФР-1 является простым и быстрым методом диагностики ПРПО, который характеризуется чувствительностью 100% и специфичностью 92,9%. Аналогичные показатели для микроскопического метода составили 61,1 и 71,4%, а для оценки ИАЖ – 33,3 и 50,0%, соответственно.

*Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, ПСИПФР-1, иммунохроматография*

## Evaluation of Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1 in the diagnosis of preterm premature rupture of membranes

P.V.Kozlov

*Russian State Medical University, Moscow*

We evaluated the diagnostic value of IGFBP-1 in the detection of preterm PROM in comparison with microscopic fern-test (FT) and amniotic fluid index (AFI). Thirty two patients were include in the study. Cervicovaginal secretion was sampled between 22–34 weeks of gestation from fourteen asymptomatic women (control group) and from eighteen women with PROM based on history. AFI was measured by the four-quadrant method. AFI of  $< 80$ mm was considered as a moderate oligohydroamnion, and  $< 50$ mm – as a severe oligohydroamnion. IGFBP-1 was detected with a dipstick based on immunochromatography method. Test for IGFBP-1 is rapid and simple with a sensitivity 100% and specificity 92,9%. In contrast sensitivity and specificity of FT and AFI were 61,1, 33,3% and 71,4, 85,7%, respectively.

*Key words: preterm premature rupture of membranes, IGFBP-1, immunochromatography*

**В** структуре причин наступления преждевременных родов преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) имеет ведущее значение и достигает от 20 до 60% [1–3]. Более 30% пери- и неонатальной заболеваемости и смертности при преждевременных родах связаны с беременностью, осложненной ПРПО [4]. В связи с этим своевременное выявление ПРПО является важным условием для решения вопроса о тактике ведения недоношенной беременности.

### Для корреспонденции:

Козлов Павел Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета с курсом факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 214-6308

Статья поступила 30.02.2007 г., принята к печати 13.06.2007 г.

К наиболее доступным и информативным методам идентификации амниотической жидкости относят микроскопию сухого мазка, определение pH влагалищного содержимого, оценку индекса амниотической жидкости, а также определение ряда гормональных и биохимических маркеров во влагалищном отделяемом, в том числе плацентарного  $\alpha 1$ -микроглобулина,  $\alpha$ -фетопротейна, фетального фибронектина, протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста [1, 5]. Применяемые методики имеют разную диагностическую ценность, кроме того, на результаты ряда методов оказывает влияние примесь крови и других биологических жидкостей в исследуемом материале.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка диагностической ценности определения во влагалищном содержимом протеина-1, связывающего инсулино-

подобный фактор роста (ПСИПФР-1), микроскопии сухого мазка и оценку индекса амниотической жидкости (ИАЖ).

Проведен сравнительный анализ результатов микроскопического исследования кристаллизации шейечно-влагалищного содержимого, иммунохроматографического определения ПСИПФР-1 в образцах содержимого заднего свода влагалища или цервикальной слизи, а также значений ИАЖ у 32 женщин при сроке беременности 24–36 нед.

Микроскопическим методом определялось наличие кристаллизации хлорида натрия шейечно-влагалищного секрета в форме «ветки папоротника» или древовидной структуры, подтверждающей наличие околоплодных вод.

Качественная диагностика ПСИПФР-1 проводилась с использованием иммунохроматографического Актим ПРОМ™ теста (Medix Biochemica, Финляндия). Для проведения теста с помощью полиэфирного тампона забирали пробу отделяемого из влагалища и экстрагировали буферным раствором. При погружении тестовой полоски в раствор результат оценивается через 5 мин. Минимальная определяемая концентрация ПСИПФР-1 составляет 25 мкг/л.

Определение ИАЖ проводили при поступлении беременной в стационар четырех-квadrантной методикой, предложенной Phelan (1974). В качестве критерия маловодия рассмотрен ИАЖ  $\leq 8$  см.

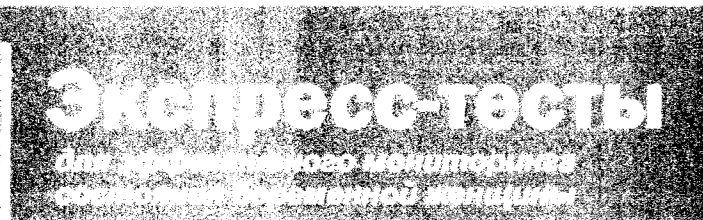
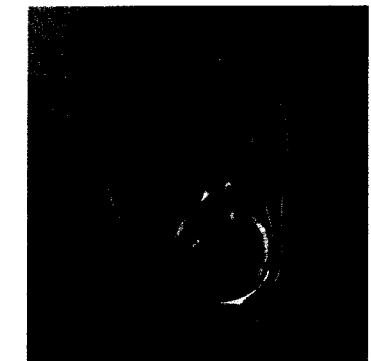
Основную группу составили 18 беременных с клинически подтвержденным излитием околоплодных вод. Контрольную группу составили 14 беременных с интактными плодными оболочками с аналогичными сроками гестации.

Анализ диагностической ценности включал определение чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности каждого метода.

Общее количество положительных и отрицательных результатов проводимых исследований влагалищного отделяемого на наличие околоплодных вод представлено в таблице. На основании полученных результатов проведен анализ диагностической ценности каждого метода, представленный на рисунке.

Сравнительная оценка диагностической ценности показала, что микроскопический метод, основанный на определении кристаллизации хлорида натрия шейечно-влагалищного секрета в форме «ветки папоротника» или древовидной структуры, с невысокой степенью достоверности подтверждает наличие околоплодных вод и имеет чувствительность 61,1% и специфичность 71,4%. Высокая частота ложно-отрицательных результатов может быть связана с прикосновением к препарату пальцев рук или попаданием на стекло примеси крови и других жидкостей.

Определение ИАЖ и диагностика маловодия, по нашим данным, не имеет клинически значимой диагностической ценности, что ограничивает широкое применение метода.



- ✓ Высокая чувствительность и специфичность
- ✓ Отсутствие влияния лекарственных средств и различных сред организма человека на результат теста
- ✓ Простое использование в клинической практике
- ✓ Надежный результат через 5 мин
- ✓ Оптимальное соотношение затрат и диагностической ценности

## АКТИМ ПРОМ

Диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек

Имунохроматографический тест на определение ПСИПФР-1 (протеин -1, связывающий инсулиноподобный фактор роста)

- ✓ обнаружение микроразрывов плодных оболочек
- ✓ «золотой стандарт» диагностики по рекомендации ассоциаций акушеров-гинекологов Германии, Австрии и Японии.

## АКТИМ ПАРТУС

Диагностика зрелости шейки матки на различных сроках беременности

Имунохроматографический тест на определение фПСИПФР-1 (фосфорилированная форма протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста)

- ✓ оценка риска преждевременных родов
- ✓ определение стратегии ведения физиологических родов

**Быстрый результат, которому врач может доверять!**

OY Medix Biochemica  
Ab Asemate 13,  
FIN-02700 Kaunianen Finland

Эксклюзивный дистрибьютор  
ООО «Медикана Фарм»  
Тел/факс (495)980-78-53  
937-21-26  
(499)724-51-87



Таблица. Сравнительная оценка результатов тестирования в клинических группах

Группы	Микроскопия		Актим ПРОМ		ИАЖ	
	«+»	«-»	«+»	«-»	«+»	«-»
Основная (n = 18)	11	7	18	0	6	12
Контрольная (n = 14)	4	10	1	13	2	12

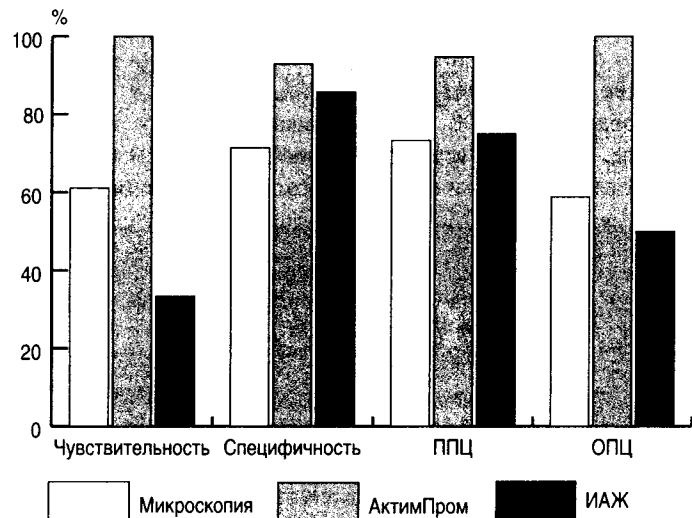


Рисунок. Сравнительная оценка и прогностическая ценность методов диагностики околоплодных вод (ППЦ – положительная прогностическая ценность, ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность).

При высокой специфичности, ИАЖ имеет крайне низкую чувствительность и отрицательную прогностическую ценность, составляющую 33,3 и 50,0% соответственно, что может быть связано с преимущественно высокой локализацией разрыва плодных оболочек при ранних сроках беременности и более медленным темпом потери амниотической жидкости.

Иммуно-хроматографическая реакция обнаружения в цервикальном секрете ПСИПФР-1 с использованием теста Актим ПРОМ™, по сравнению с другими методами, имеет наи-

большую диагностическую чувствительность – 100%, специфичность – 92,9%, положительную прогностическую ценность – 94,7% и отрицательную прогностическую ценность – 100%. Полученные результаты позволяют считать ПСИПФР-1 высокоспецифичным для амниотической жидкости и рекомендовать к использованию с целью диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек. Кроме того, тест Актим ПРОМ™ обладает значительными преимуществами над микроскопическим методом и определением pH влагалищного содержимого, так как не зависит от наличия примесей биологических жидкостей и, таким образом, может рассматриваться как наиболее информативный скрининговый тест.

Таким образом, данные сравнительной оценки наиболее распространенных методов диагностики ПРПО, представленные в настоящем исследовании, указывают, что микроскопическая диагностика наличия околоплодных вод и оценка ИАЖ не имеют высокой прогностической ценности. Определение ПСИПФР-1 во влагалищном отделяемом и/или цервикальной слизи является, на наш взгляд, лучшим диагностическим тестом, в том числе и благодаря простоте и быстрой его выполнения, что предполагает широкое использование теста Актим ПРОМ™ в акушерстве.

### Литература

- Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды. М.: Медицина, 2002: 115–6.
- Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. М.: МИА, 1997.
- Barros F.C., Velez M. del P. Temporal trends of preterm birth subtypes and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2006; 107(5): 1035–41.
- Gopalani S., Krohn M., Meyn L., Hitti J., Crombleholme W.R. Contemporary management of preterm premature rupture of membranes: determinants of latency and neonatal outcome. *Am J Perinatol* 2004; 21(4): 183–90.
- Rutanen E.-M., Pekonen F., Karkkainen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical-vaginal secretions: comparison with the ROM-check Membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clinica Chimica Acta* 1996; 214: 73–81.

## МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

### Риск прерывания беременности, связанный с амниоцентезом, при аномальных показателях серологического скрининга

**Цель исследования.** Оценка частоты случаев прерывания беременности во втором триместре беременности после амниоцентеза по поводу аномальных показателей серологического скрининга.

**Дизайн исследования.** Проведен анализ данных калифорнийской программы серологического скрининга, в которой участвовало 32 050 женщин, беременных одним плодом, с аномальными серологическими показателями при нормальных результатах ультразвукового обследования. Регистрировали частоту прерывания беременности до 24 нед, интервал до прерывания беременности, срок гестации на момент выкидыша, факторы риска со стороны матери.

**Результаты.** Частота прерывания беременности после амниоцентеза (0,46%; 69/15005) не отличалась от аналогичного показателя среди тех, кому подобное вмешательство не проводилось (0,53%; 90/17045),  $p = 0,38$ . Между группами исследования и сравнения не выявлено различий ни в возрастной структуре женщин, ни в серологических показателях, ни в сроках гестации на момент прерывания беременности (21,1 неделя в обеих группах), ни в интервале до выкидыша (23-й день после амниоцентеза и 20,4 дня в группе контроля).

**Заключение.** По данным калифорнийского исследования, частота и срок прерывания беременности у женщин с аномальными показателями серологического скрининга не связаны с проведением амниоцентеза.

Towner D., Currier R.J., Lorey F.W., Cunningham G.C., Greve L.C. Miscarriage risk from amniocentesis performed for abnormal maternal serum screening. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Jun; 196(6):608.e1-5; discussion 608.e5. Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, University of California Davis, Sacramento, CA, USA.