



ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Бозоров А.Г., Ихтиярова Г.А., Тошева И.И.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина.

✓ **Резюме**

В статье представлены результаты изучения факторов риска инфекции мочеполового тракта и его влияния на развитие преждевременных родов. Проведён проспективный анализ. Для решения поставленных в работе задач 128 женщинам (I группа 65 женщин с ИМС и угрозой ПР и II 63 женщины с ПР группа без инфекций) и 25 женщин контрольная группа условно здоровые беременные, которым проведен иммуноферментный анализ (ИФА), уровень металлопротеиназы 12 (ADAM 12), цистатина С, RBP4 в сыворотке крови. В венозной крови изучено показатели системы гемостаза, изучены микробиоценозы влагалища и общий анализ мочи у женщин с угрозой.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, инфекции мочеполового тракта, бессимптомная бактериурия, беременность, преждевременные роды.

СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ ИНФЕКЦИЯСИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА МУДДАТДАН ОЛДИНГИ ТУЗРУҚ ХАФВИНИНГ ПРОГНОСТИК МАРКЕРЛАРИ

Бозоров А.Г., Ихтиярова Г.А., Тошева И.И.

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институт.

✓ **Резюме**

Мақолада сийдик йўллари инфекциясининг хавф омиллари ва унинг муддатдан олдинги тузруқ хавфида таъсирини проспектив ўрганиш натижалари келтирилган. Тадқиқотда қўйилган вазифаларни ҳал қилиш учун 128 нафар аёл (I-гурӯҳ - 65 нафар сийдик йўллари инфекцияси мавжуд ва муддатдан олдинги тузруқ хавфи бўлган аёллар ва II-гурӯҳ 63 нафар сийдик йўли инфекцияси бўлмаган муддатдан олдинги тузруқ хавфи бўлган аёллар) ва 25 нафар назорат гурӯҳидан иборат бўлиб, иммунофермент таҳлили орқали металлопротеиназа 12 миқдори, Цистатин С миқдори таҳлили натижалари келтирилган. Шунингдек гемостаз тизимининг кўрсаткичлари, қин микробиоценози ва сийдик таҳлил натижалари ўрганилди.

Калит сўзлар: қин микробиоценози, сийдик йўллари инфекцияси, симптомсиз бактериурия, муддатдан олдинги тузруқ

PROGNOSTIC MARKERS OF THE RISK OF PRETERM LABOR IN WOMEN WITH A GENITAL INFECTION

Bozorov A.G., Ikhtiyarova G.A., Tosheva I.I.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina.

✓ **Resume**

The article presents the results of studying the risk factors for urinary tract infection and its impact on the development of preterm labor. A prospective analysis was carried out. To solve the tasks set in the work, 128 women (Group I - 65 women with UTIs and the threat of PR and II 63 women with PR group without infections) and 25 women in the control group were conditionally healthy pregnant women who underwent enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), metalloproteinase level 12 (ADAM 12), cystatin C, RBP4 in blood serum. In the venous blood, the indicators of the hemostasis system were studied, the microbiocenoses of the vagina and the general analysis of urine in women with a threat were studied.

Key words: vaginal microbiocenosis, urinary tract infections, asymptomatic bacteriuria, pregnancy, preterm birth.

Актуальность

Пиелонефрит – одно из распространенных экстрагенитальных заболеваний при беременности, встречающееся у 8–12% беременных. Его обострению в процессе гестации способствует комплекс гормональных, водно-электролитных, иммунных и механических факторов, неразрывно связанных с беременностью. Начиная с ранних сроков беременности, у 80% здоровых женщин возникают функциональные изменения мочевых путей, проявляющиеся снижением тонуса и гипокинезией мочеточников. На этом фоне развиваются пузырно-мочеточниковые рефлюксы, повышается внутривлагалищное давление, возникают лоханочно-почечные рефлюксы, приводящие к проникновению мочи, микробов, токсинов в ткань почки, что предрасполагает к развитию острого или обострению хронического пиелонефрита. Осложненное течение беременности при данной патологии почек встречается в 82,3–89% случаев. Он запускает воспалительную реакцию, высвобождая различные воспалительные сигнальные молекулы, которые способствуют сокращению матки и созреванию шейки матки, что вызывает преждевременные роды. Именно такая проблема остается одной из значимых актуальных в современном акушерстве, требующих все стороннего изучения и комплексного подхода к её решению [1,2,3].

В течение последних лет в Узбекистане частота преждевременных родов сохраняется в пределах 9-15%, в Европе – 5-9%, а в США она даже возросла до 9-12%. Преждевременные роды (ПР) ассоциированы с высокой частотой неонатальной и перинатальной заболеваемости и смертности, в связи с чем относятся к числу наиболее актуальных проблем акушерства. Перинатальная смертность у недоношенных детей наблюдается более 33 раз чаще по сравнению с доношенными новорожденными. Кроме того, около 70% случаев ранней неонатальной смертности связано с недоношенностью. На сегодняшний день решение данной проблемы состоит в своевременной диагностике и последующей профилактике угрозы ПР [4,5,6,7]. Несмотря на наличие большого количества клинико-лабораторных методов диагностики угрожающих преждевременных, вопрос о прогнозировании исхода беременности и способах лечения для матери и плода нельзя считать окончательно решенным [8,9,10].

Среди факторов риска преждевременных родов выделяют как медицинские факторы, например, преждевременные роды в анамнезе, самопроизвольные выкидыши, аборт, воспалительные заболевания половых органов и инфекции мочевыводящих путей, а так же социально демографические факторы, включающие молодой возраст, низкий социальный уровень, неустойчивость семейной жизни и т.д. [11,12,13].

Существенную роль в возникновении ПР играет осложненное течение беременности, чаще всего это угроза ее прерывания. Особое место занимают перенесенные во время беременности, вирусные инфекции, в том числе ОРВИ. В этом ключе стоит отметить рост числа женщин входящих в группу риска по развитию преждевременных родов, таких как пациентки с рубцом на матке, с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями и др. Кроме этого, увеличение частоты ПР связано с широким внедрением вспомогательных репродуктивных технологий, в связи с чем возросло количество многоплодных беременностей, являющихся одним из факторов риска ПР. Однако эти факторы, анализируемые по отдельности или в совокупности, не позволяют прогнозировать исход преждевременных родов для плода [14,15,16,17].

Цель исследования: Достижение ранней диагностики угрозы преждевременных родов на фоне инфекции мочеполового тракта с учетом изучения биохимических маркеров и разработать шкалу прогнозирования риска развития угрозы родов.

Материал и методы

Исходя с вышесказанным, нами представлены данные собственных исследований по оценке состояния, гинекологический и акушерский анамнез, биохимической, инструментальной системы женщин с пиелонефритом, с различными вариантами клинического течения на основании анализа лабораторных показателей.

Для решения поставленных в работе задач 128 женщинам (I группа 65 женщин с ИМС и угрозой ПР и II 63 женщины с ПР группа без инфекций) и 25 женщины контрольная группа условно здоровые беременные, которым будет проведен иммуноферментный анализ (ИФА). Уровень металлопротеиназы 12 (ADAM 12), цистатина С, RBP4 в сыворотке крови. В венозной крови изучены показатели системы гемостаза и изучены микробиоценоз влагалища и мочи у женщин с угрозой ПР.

Результат и обсуждение

Критериями отбора больных явился выбор беременных групп высокого риска, с различной акушерской и соматической патологией, со сроком гестации от 22-36 \geq недель.

При сборе анамнеза нами учитывалось место проживания пациенток, так как от этого мог зависеть период обращения беременных к врачу и получение во время лечение и ранний диагностику бессимптомную бактериурии. Оказалось, что среди пациенток больше женщин, проживающих в городской местности, тогда как среди женщин контрольной группы было больше, проживающих в село.

Нами также учитывалась структура занятости пациенток. Среди контингента обследованных с физиологически протекающей беременностью было больше женщин, рабочая (8/32%), а среди пациенток основной группе было больше тех, кто был домохозяйкой (60%/60,3%). Среди пациенток с ПР группа без инфекций также преобладали женщины-служащая (6/9,5%).

Среди обследованных женщин были и студентки: с физиологически протекающей беременностью 2/8%, с ПР группа с ИМС – 5/7,7% и с ПР группа без ИМС – 2/3,2%. При анализе профессиональной принадлежности мы учитывали возможную реакцию беременных женщин на возникновение и развитие ИМС и угрозой ПР. Как видно из представленных данных, частота встречаемости ИМС и угрозой ПР не зависело от профессиональных принадлежностей.

Каждой обследуемой беременной составлялась отдельная карта наблюдения, отвечающая основным вопросам по данной проблеме: возраст, паритет беременности, анамнез, диагноз (основной, сопутствующий), клинические проявления, течение родов (через естественные пути и кесарево сечение) и послеродового периода.

Все пациентки, вошедшие в исследование, находились в одном возрастном периоде, средний возраст которых составил 29,8 \pm 3,8 лет в группе женщин с ИМС и угрозой ПР, 28,4 \pm 4,7 лет в группе женщин ПР группа без инфекций и 26,3 \pm 3,2 лет в группе женщин, составивших контрольную группу. Более детальное изучение возрастного анамнеза показало, что до 20 лет было женщинам (23,1%) первой основной группы (рис.3). Основная масса женщин основной и контрольной группы была в возрасте от 21 до 26 лет. А в контрольная группа женщин основная масса была в возрасте после 35 лет (12%).

При анализе соматической патологии у обследованных женщин было выявлено, что у большинства пациенток в анамнезе встречаются те или иные заболевания (таб. №1).

Таблица №1. По перенесенным или имеющимся заболеваниям

Соматические заболевания	I-группа, беременные с ИМТ и угрозой выкидыша (n=65)		II-группа, беременные с угрозой выкидыша без ИМТ (n=63)		контрольная группа (условно-здоровые) (n=25)	
	абс. число	% в группе	абс. число	% в группе	абс. число	% в группе
ЖДА	63	96,92	54	85,71	0	0
Инфекционные и паразитарные	2	3,1	2	3,2	0	0,0
Метаболический синдром (ожирение)	12	18,5	8	12,7	3	12,0
Эндокринные болезни (ЩЖ)	22	33,8	20	31,7	8	32,0
Болезни крови, кроветворных органов	17	26,2	14	22,2	0	0,0
Миопия разл. Степени	14	21,5	12	19,0	4	16,0
ЛОР болезни	2	3,1	2	3,2	0	0,0
Болезни ССЗ	1	1,5	1	1,6	0	0,0
Болезни ЖКТ	4	6,2	4	6,3	1	4,0
Болезни органов дыхания	9	13,8	10	15,9	2	8,0
Хирургические вмешательства, болезни (стентирование мочеочника)	2	3,1	2	3,2	0	0,0

Железодефицитная анемия также встречалась среди всех обследованных женщин, но чаще среди женщин с ИМС и угрозой ПР (96,92%). Результатом нарушения обмена веществ является ожирение. Среди пациенток с ИМС и угрозой ПР частота встречаемости ожирения было 18,5% и группы беременные с угрозой выкидыша без ИМТ было 12,7%. Те или иные заболевания дыхательных путей встречались у 2-х женщин контрольной группы, у 15,9% женщин без ИМС и угрозой ПР и у 13,8% женщин с ИМС и угрозой ПР. Частота встречаемости заболеваний щитовидной железы среди женщин с ИМС и угрозой ПР составила 33,8%, в группе женщин без ИМС и угрозой ПР было (31,7%) и у 8 женщин контрольной группа (32%). Заболевания желудочно-кишечного тракта одинаково встречались у пациенток с и без ИМС и угрозой ПР (6,2% и 6,3% соответственно). Также было зафиксировано у 1 женщин (4%) контрольной группы. Процент встречаемости болезни крови, кроветворных органов был выше у женщин с ИМС и угрозой ПР (26,2%), было меньше среди женщин без ИМС и угрозой ПР (22,2%). Миопия различных степени встречались у женщин с ИМС и угрозой ПР 21,5% и без ИМС и угрозой ПР 19%.

Так как, ИМТ представляет значительную угрозу дальнейшему течению беременности, при подозрении на развитие данного заболевания все обследования осуществляется в экстренном порядке. Диагностический поиск сослан на выявление признаков ИМТ, оценку состояния плода и выявление возможных возбудителей. Наиболее программатично для постановки диагноза:

В настоящее время широко обсуждается вопрос о потенциальной возможности использования уровня биохимических агентов в качестве маркеров выраженности воспалительной реакции и предикторов прогноза при различной патологии у беременных (таб.2).

Таблица №2. Определение уровня фермента Металлопротеиназы-12

Уровень "Металлопротеиназы-12" в крови, ng/ml	I-группа, беременные с ИМТ и угрозой выкидыша (n=65)		II-группа, беременные с угрозой выкидыша без ИМТ (n=63)		контрольная группа (условно-здоровые) (n=25)	
	абс. число	% в группе	абс. число	% в группе	абс. число	% в группе
до 1,0	0	0,0	0	0,0	2	8,0
1,1 - 3,0	0	0,0	22	34,9	19	76,0
3,1 - 5,0	0	0,0	23	36,5	4	16,0
5,1 - 7,0	2	3,1	13	20,6	0	0,0
7,1 - 9,0	8	12,3	5	7,9	0	0,0
9,1 - 11,0	32	49,2	0	0,0	0	0,0
11,1 - 13,0	20	30,8	0	0,0	0	0,0
13,1 и выше	3	4,6	0	0,0	0	0,0
Всего:	65	100,0	63	100,0	25	100,0

Выявлена ассоциация высокого уровня матриксной металлопротеиназы-12 (ММП-12) в плазме крови у беременных женщин с наличием ИМТ (9,1-11 ng/ml у 49,2% женщин) чем сравнение беременных с угрозой выкидыша без ИМТ (7,1-9,0 ng/ml у 7,9% женщин) и контрольную группу (3,1-5,0 ng/ml у 16% женщин).

Заключение

Результаты проведенного анализа показали, что к факторам риска острого гестационного пиелонефрита следует отнести: первородящих женщин (73,8%) во II половине беременности, с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (72,1%) и наличием экстрагенитальных заболеваний с превалированием очагов хронической инфекции. Возникновение гестационного пиелонефрита увеличивает риск развития фетоплацентарной недостаточности до 47,5%, патологии околоплодной среды – до 29,5%, задержки роста плода – до 27,9%, гестационной артериальной гипертензии – до 40,9%, а тяжелой преэклампсии – до 11,5%. Кроме того, после перенесенного острого гестационного пиелонефрита повышается вероятность преждевременных родов до 14,8%, а частота оперативного родоразрешения увеличивается до 32,8%. Таким образом, вышеописанные маркеры являются прогностическим маркером урогенитальных инфекций при риске развития преждевременных родов, что является

основными информативными маркерами профилактики инфекционных заболеваний и септических осложнений при риске развития ПР и перинатальных поражений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ашурова Н.Г., Тошева И.И., Кудратова Д. Состояние готовности родовых путей у рожениц с дородовым разрывом плодных оболочек. Репродуктивная медицина 2 (35) 2018: 32–35. [Ashurova N.G., Tosheva I.I., Kudratova D. State of readiness of the birth canal in women in labor with prenatal rupture of the membranes. Reproductive medicine 2 (35) 2018: 32–35 (in Russ.)].
2. Болотских В. М., Милютин Ю.П. Преждевременное излитие околоплодных вод: иммунологические и биохимические аспекты проблемы, вопросы диагностики и тактики ведения. Журнал акушерства и женских болезней № 4 2015:104-111. [Bolotskikh V.M., Milyutina Yu.P. Premature rupture of amniotic fluid: immunological and biochemical aspects of the problem, issues of diagnosis and tactics of management. Journal of Obstetrics and Women's Diseases No. 4 2015:104-111(in Russ.)].
3. Бондаренко К.Р., Озолия Л.А., Бондаренко В.М. Патогенетические аспекты дисбиоза влагалища и современные возможности его коррекции. Акушерство и гинекология. – 2014. – № 8:127–132 [Bondarenko K.R., Ozolinya L.A., Bondarenko V.M. Pathogenetic aspects of vaginal dysbiosis and modern possibilities for its correction. Obstetrics and gynecology. - 2014. - No. 8: 127–132 (in Russ.)].
4. Доброхотова Ю.Э., Озолия Л.А., Бондаренко К.Р. и др. Современные аспекты лечения вагинальных инфекций в период гестации. 2016 №3(18):9-16 [Dobrokhotova Yu.E., Ozolinya L.A., Bondarenko K.R. et al. Modern aspects of the treatment of vaginal infections during gestation. 2016 No. 3 (18): 9-16 (in Russ.)].
5. Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Курбанова З.Ш. Современные методы диагностики и профилактики тромбоэмболических осложнений у беременных с эктазией вен органов малого таза. Журнал Новый день в медицине №1 2020:211-218. [Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Kurbanova Z.Sh. Modern methods of diagnostics and prevention of thromboembolic complications in pregnant women with ectasia of the veins of the pelvic organs. Journal New Day in Medicine No. 1 2020:211-218 (in Russ.)].
6. Магзумова Н.М., Ихтиярова Г.А., Тошева И.И. Роль акушерского анамнеза в развитии хориоамнионита. Проблемы биологии и медицины № 1.1(126). 2021:169–171. [Magzumova N.M., Ikhtiyarova G.A., Tosheva I.I. The role of obstetric history in the development of chorioamnionitis. Problems of Biology and Medicine No. 1.1(126). 2021:169–171 (in Russ.)].
7. Попков В. М., Долгов А. Б., Захарова Н. Б., Понукалин А. Н. Мочевые биомаркеры при остром пиелонефрите. Саратовский научно-медицинский журнал Т. 9, № 1. 2013:110–115. [Popkov V. M., Dolgov A. B., Zakharova N. B., Ponukalin A. N. Urinary biomarkers in acute pyelonephritis. Saratov Scientific Medical Journal Vol. 9, No. 1. 2013:110–115 (in Russ.)].
8. Саркисова Л.В., Эгамова С.К. Профилактика преждевременных родов посредством определения цитокинов. 2019.3(27): 232-234. [Sarkisova L.V., Egamova S.K. Prevention of preterm birth by determining cytokines. 2019.3 (27): 232-234(in Russ.)].
9. Тошева И.И., Ашурова Н.Г., Рахматуллаева М.М. Акушерские осложнения при длительном безводном периоде. Хабаршысы вестник № 1(85). 2019:115–118. [Tosheva I.I., Ashurova N.G., Rakhmatullaeva M.M. Obstetric complications with a long anhydrous period. Khabarshysy Bulletin No. 1(85). 2019:115–118 (in Russ.)].
10. Тошева И.И., Ашурова Н.Г., Ихтиярова Г.А. Разрыв плодных оболочек в недоношенном сроке, как фактор развития акушерских осложнений. Вестник врача № 1, ISSN 2181-466X. 2020:76–80. [Tosheva I.I., Ashurova N.G., Ikhtiyarova G.A. Rupture of membranes in prematurity as a factor in the development of obstetric complications. Physician's Bulletin No. 1, ISSN 2181-466X. 2020:76–80 (in Russ.)].
11. Тошева И.И., Мусаходжаева Д.А., Магзумова Н.М. Родовозбуждение при антенатальной гибели плода у женщин с излитием околоплодных вод и внутриутробной инфекцией. Теоретической и клинической медицины Том 1, № 6 2021: 111–113. [Tosheva I.I., Musakhodzhaeva D.A., Magzumova N.M. Labor induction in antenatal fetal death in women with rupture of amniotic fluid and intrauterine infection. Theoretical and Clinical Medicine Vol 1, No 6 2021: 111–113 (in Russ.)].

12. Тошева И.И., Каримова Г.К., Адизова С.Р. Изучение причин акушерских осложнений на фоне излитие околоплодных вод в доношенном сроке. Вестник Ташкентской медицинской академии. 2020:170-171. [Tosheva I.I., Karimova G.K., Adizova S.R. The study of the causes of obstetric complications against the background of the outflow of amniotic fluid at full term. Bulletin of the Tashkent Medical Academy. 2020:170-171 (in Russ.)].
13. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. Исходы беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек. Журнал РМЖ. Мать и дитя Т3, № 1. 2020:16-20. [Tosheva I.I. Ikhtiyarova G.A. Pregnancy outcomes in premature rupture of membranes. Journal of RMJ. Mother and Child T3, No. 1. 2020:16-20 (in Russ.)].
14. Тошева И.И., Ашурова Н.Г. Исходы родов у беременных с преждевременным излитием околоплодных вод. Вестник Дагестанской государственной медицинской академии № 4(33). 2019:34-38. [Tosheva I.I., Ashurova N.G. Outcomes of childbirth in pregnant women with premature rupture of amniotic fluid. Bulletin of the Dagestan State Medical Academy No. 4 (33). 2019:34-38 (in Russ.)].
15. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. Дифференцированные подходы к методам родоразрешения при хориоамнионите. Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии № 1 (01), Том 1, ISSN 2713–3273. 2020: 25–29. [Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A. Differentiated approaches to methods of delivery in chorioamnionitis. Bulletin of Operative Surgery and Topographic Anatomy No. 1 (01), Volume 1, ISSN 2713–3273. 2020: 25–29 (in Russ.)].
16. Ikhtiyarova G.A., Tosheva I.I., Narzulloeva N.S. Causes of fetal loss syndrome at different gestation times. Asian Journal of Research № 3 (3) April 2017:13-31
17. Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A., Aslanova M.J. Introduction of childbirth in women with the discharge of amniotic fluid with intrauterine fetal death. Journal of Problems and solutions of advanced scientific research №1. 2019:417-424.

Поступила 09.07.2022