



ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Мамиева Л.М.¹, Матякубова С.А.¹, Хайитбоева К.Х.²

¹Хорезмский областной перинатальный центр, Ургенч, Узбекистан

²Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Узбекистан,

✓ Резюме

В данной статье представлены данные прогностических и клинических факторов, которые непосредственно влияют на развитие преждевременных родов (ПР) как по отдельным признакам, так и в сочетании. Разработанная прогностическая матрица с учетом анамнестических и клинических признаков развития ПР может служить для дифференцированного подхода к вычислению индивидуального индекса риска с целью оптимизации предгравидарной подготовки женщин как до беременности, так и после с целью назначения индивидуального реабилитационного комплекса по восстановлению репродуктивной функции и предупреждению отрицательного влияния установленных факторов.

Ключевые слова: преждевременные роды, факторы риска.

XORAZM VILOYATIDA MUDDATIDAN OLDIN TUGRUQ RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI

Mamieva L.M.¹, Matyakubova S.A.¹, Xayitboyeva K.X.²

¹Xorazm viloyat perinatal markazi, Urganch, O'zbekiston,

²Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, O'zbekiston,

✓ Rezyume

Ushbu maqolada muddatidan oldin tugruq (MOT) rivojlanishiga bevosita ta'sir ko'rsatadigan alohida va kombinatsiyalangan holda uchraydigan, prognostik va klinik omillar to'g'risidagi ma'lumotlar keltirilgan. Rivojlangan prognostik matritsa, MOT rivojlanishining anamnestik va klinik belgilarini hisobga olgan holda, ayollarning homiladorlikdan oldin va keyin homiladorlikdan oldingi tayyorgarlikni optimallashtirish uchun individual xavf indeksini hisoblashda differentsial yondashuvga xizmat qilishi hamda reproduktiv funktsiyani tiklash va belgilangan omillarning salbiy ta'sirini oldini olish uchun individual reabilitatsiya kompleksini tayinlash mumkin.

Kalit so'zlar: muddatidan oldingi tugruk, xavf omillari.

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF PRETERM BIRTH IN THE KHOREZM REGION

Mamieva L.M.¹, Matyakubova S.A.¹, Khayitboeva K.Kh.²

¹Khorezm Regional Perinatal Center, Urgench, Uzbekistan,

²Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

✓ Resume

This article presents data on prognostic and clinical factors that directly affect the development of preterm birth both for individual signs and in combination. The developed prognostic matrix, taking into account the anamnestic and clinical signs of the development of premature birth, can serve for a differentiated approach to calculating the individual risk index in order to optimize the pre-gravid preparation of women both before and after pregnancy in order to prescribe an individual rehabilitation complex to restore reproductive function and prevent the negative impact of established factors.

Key words: preterm birth, risk factors.

Актуальность

Одной из актуальных проблем в медицине, а в частности в акушерстве являются преждевременные роды, частота которых с каждым годом имеет тенденцию к увеличению. Преждевременные роды также являются социальной проблемой, так как влияют непосредственно на перинатальную заболеваемость и на частоту младенческой смертности, которая в 40 раз выше у недоношенных новорожденных по отношению к доношенным детям [3, 7]. Занимая одно из первых мест в практическом акушерстве и неонатологии самопроизвольные или индуцированные ПР определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности. Так по статистическим данным среди ранней неонатальной смертности доля недоношенных детей составляет от 60% до 70%, а мертворождаемость при ПР фиксируется в 8-13 раз чаще, чем при срочных родах [1, 6, 18].

Согласно номенклатуре ВОЗ, к ПР относится прерывание беременности с 22-й по 37-ю неделю. По данным отечественных и зарубежных исследований перинатальная смертность до 24 гестационных недель достигает почти 100%, тогда как после 32-й недели ее частота резко снижается, достигая минимальных значений [5, 20]. При рождении ребенка в гестационные сроки от 24 до 32 недель отмечается высокий процент неонатальной смерти, а среди выживших детей возрастает частота инвалидизации [10, 17].

Анализируя данные современной литературы отмечается следующая тенденция, так ПР в развитых странах встречается от 7% до 12%, при этом на долю рождения до 34 гестационной недели беременности приходится до 33% [9, 15].

На современном этапе отсутствует специфическое лечение ПР. Это связано с многофакторной природой их развития, что свидетельствует о том, что данная проблема не может быть решена назначением одного препарата или вмешательства [11, 19]. В связи с чем, своевременно выявленные факторы риска ПР могут служить одним из путей к снижению частоты данной патологии.

Однако, установленные факторы риска развития преждевременных родов носят региональные и территориальные характерные особенности. Так в странах с низким уровнем социально-экономического развития, таких как Африка и Азия в структуре факторов риска преждевременных родов преобладают инфекционные заболевания, а в частности малярия и ВИЧ [8, 14]. Тогда как для стран Европы характерно широкое применение вспомогательных репродуктивных технологий, а одним из главных факторов является старший репродуктивный возраст женщины, при котором увеличивается число социально значимых заболеваний, таких как ожирение, артериальная гипертензия и сахарный диабет [6, 11].

В связи с вышеизложенным, изучение характерных факторов риска развития преждевременных родов на уровне территории проживания женщин должен носить эпидемиологический подход, который будет определять присущие причины или факторы именно в данном регионе для развития преждевременных родов.

Цель исследования: изучить факторы риска развития преждевременных родов у беременных, проживающих в Хорезмской области и разработать прогностические критерии с целью оценки исходов беременности.

Материал и методы

Для определения частоты преждевременных родов, анализа анамнеза, течения и исхода беременности и родов, состояния новорожденного в зависимости от срока гестации нами проведен ретроспективный анализ. Анализ включал 6162 историй родов, из которых 2269 историй преждевременных родов женщин, находившихся в Хорезмском перинатальном центре (Хорезм) в 2022 гг. Ретроспективный анализ историй родов показал, что ПР составили 36,8%.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета функций, встроенных в программу EXCEL. Изучение вероятных факторов риска и прогнозирование НБ проведено с использованием следующих расчетных методик и статистических методов.

Методом однофакторного дисперсного анализа проведено изучение воздействия установленных факторов риска развития преждевременных родов. Оценка значимости факторов проводилась по критерию Фишера (F) и уровню его значимости (P). Были выделены 27 значимых факторов риска развития ПР среди беременных, проживающих в Хорезмской

области. Данные факторы были применены и для прогнозирования исходов беременности при ПР.

Результат и обсуждения

Анализ полученных результатов показал, что на развитие ПР оказывали влияние имело хроническая соматическая патология и сочетание нескольких нозологий, таких как хронический тонзиллит ($F=17,3$; $P<0,01$), хронический пиелонефрит ($F=14,6$; $P<0,01$) (табл. 1).

Согласно данным некоторых исследователей, ВБ встречается у 40-95% женщин во время беременности. Причем она впервые проявляется у 50-96% женщин при наступлении беременности [4]. В структуре заболеваний у женщин с ПР по сравнению с контролем чаще встречалась варикозная болезнь ($F=8,4$; $P<0,01$), что указывает на нарушения в системе гемостаза и играет немаловажную роль в функции фетоплацентарного комплекса.

В течение последних десятилетий наблюдается значительный рост заболеваемости сахарным диабетом среди женщин репродуктивного возраста. Распространенность прегестационных типов сахарного диабета среди беременных составляет 0,2–2,0 %, гестационного сахарного диабета - от 4,6 до 17,8 % [2]. При этом характерно увеличение заболеваемости гестационного сахарного диабета (84% всех беременных с нарушениями углеводного обмена). Наличие у матери различных типов сахарного диабета ассоциировано с повышенным риском развития акушерских осложнений, одним из которых являются преждевременные роды [2]. Сахарным диабетом и ожирением страдали незначительное число пациенток, но у женщин с преждевременными родами эти заболевания наблюдались чаще.

Не вызывает сомнения негативное влияние воспаления в органах репродуктивной системы на фертильность, течение и исходы беременности и родов у молодых женщин. Так, по данным S. Ozdemirci и соавт. [16], у беременных с воспалительными заболеваниями органов малого таза и дисбиозом вульвовагинального тракта риск самопроизвольного прерывания беременности в I–II триместрах возрастает в 13 раз, преждевременных родов – в 6 раз, преждевременного излития околоплодных вод – в 7–9 раз, хориоамнионита – в 3 раза по сравнению с данными у здоровых женщин. Следует отметить, что в развитии ПР определенное значение имеют воспалительные заболевания органов малого таза.

Изучив ретроспективно послеродовой период, анамнез осложнений предыдущих беременностей, родов и аборт у женщин, мы пришли к заключению о наличии ВЗОМТ у женщин.

Так, у женщин с ПР отмечался более высокий показатель эндометрита по сравнению с контролем ($F=25,43$; $P<0,001$). Среди факторов развития ПР важную роль играет Б/В-инфекция ($F=24,7$; $P<0,001$).

Ретроспективный анализ показал, что у женщин с ПР отмечалось осложненное течение гестации, которое в определенной степени было причиной преждевременных родов. Так, наиболее частыми факторами ПР были ОРИ ($F=10,6$; $P<0,001$), преэклампсия ($F=22,3$; $P<0,01$), ФПН ($F=17,8$; $P<0,001$). Примечательно влияние многоплодия на развитие ПР, которое составило $F=18,1$; $P<0,05$.

На развитие ПР значительное влияние оказывало состояние репродуктивной функции: наличие в анамнезе самопроизвольных выкидышей ($F=11,8$; $P<0,05$), неразвивающейся беременности ($F=10,6$; $P<0,05$), преждевременных родов ($F=26,3$; $P<0,001$), перинатальных потерь ($F=5,5$; $P<0,01$). На развитие ПР значительное влияние имело наследственная отягощенность ($F=40,5$; $P<0,001$) по неблагоприятным исходам беременностей.

Несмотря на высокую частоту других показателей, таких как анемия, заболевания щитовидной железы, пороки сердца, опухоли гениталий, разница их выявления не носила достоверный статистический характер, в связи с чем мы их исключили из реестра факторов риска по развитию ПР.

С целью установления причинно-следственных связей определенного фактора риска и ПР нами проводился расчет относительного шанса (OR) и относительного риска (RR) влияние его на развитие данной патологии.

Таблица 1 Частота прогностических факторов риска, %

Прогностический фактор	Группа сравнения n=3190	Основная группа n=2269	F	P	Δ%2-3
Перенесенные заболевания:					
- хр. Тонзиллит	10,0	27,0	17,3	<0,01	+7,2
- варикозная болезнь	2,5	16,3	8,4	<0,01	+2,8
- анемия	22,5	30,6	8,6	>0,5	+1,3
- хр. Пиелонефрит	10,0	18,3	14,6	<0,01	+6,5
- заболевания ЩЖ	15,0	4,1	3,5	<0,1	-9,5
- сахарный диабет	0,38	0,43	9,1	<0,001	-7,3
Ожирение	1,8	3,7	10,6	<0,001	+8,2
Гинекологические заболевания:					
- аномалии развития матки	0,38	1,4	0,7	>0,1	+0,06
- ИЦН*	0,31	5,7	14,8	<0,001	+9,2
- миома матки	2,5	5,8	2,2	<0,01	+1,6
ВЗОМТ:					
- эндометрит	-	10,5	25,3	<0,001	+13,6
- эрозия шейки матки	-	10,1	6,2	>0,5	-7,5
Б/В-инфекции	2,5	17,9	24,7	<0,001	+11,8
Осложнения беременности и родов					
- ОРИ	1,8	4,0	10,6	<0,001	+8,2
- преэклампсия	8,0	15,9	22,3	<0,01	+13,1
- ФПН	4,0	12,0	17,8	<0,001	+9,7
- ВЗРП	-	17,6	0,5	>0,1	+0,7
- ПОНРП	2,5	3,3	0,7	>0,1	+0,9
- предлежание плаценты	1,9	3,3	0,6	>0,1	+0,8
- многоводие	2,6	7,1	8,1	<0,1	+4,8
- многоплодие	4,0	11,6	18,1	<0,001	+17,5
- ВПР	1,9	8,3	6,2	>0,5	-7,5
Исходы предыдущих беременностей:					
- самопроизвольные выкидыши	6,0	14,1	11,8	<0,05	+4,4
- неразвивающаяся беременность	-	3,4	10,6	<0,05	+3,8
- преждевременные роды	-	14,1	26,3	<0,001	+14,1
- перинатальные потери	2,0	6,4	5,5	<0,01	+1,8
Наследственная отягощенность	-	24,9	40,5	<0,001	+36,2

Примечание: * ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность

В таблице 2 представлены данные кодировки и результаты статистического анализа установленных причинно-значимых фактор риска участвующих в развитии ПР.

Как видно из представленных в таблице данных высокий уровень OR отмечался среди беременных в анамнезе которые болели хроническим тонзиллитом и варикозной болезнью, что превышало показатели среди беременных не имеющих данной патологии в 3,3 и 9,5 раз соответственно. Показатели RR при этом были повышены в 2,6 и 8,1 раз.

Также высокие показатели риска развития были получены и для беременных имеющих в анамнезе хронический пиелонефрит (OR=2,4; RR=2,3).

Отягощенный акушерский анамнез имеет высокую роль в прогнозировании ПР, что подтверждается установленными причинно-следственными взаимосвязями. Высокие показатели OR и RR были отмечены у женщин в анамнезе которых встречались самопроизвольные выкидыши или ПР, так шанс развития ПР у них в 2,3 и в 7 раз выше, а относительный риск развития – в 2,4 и 8,8 раз соответственно.

Таблица 2 Прогностические коэффициенты (ПК) риска НБ

Фактор риска	ПК	OR	RR	Ранговый полис
Исходы предыдущих беременностей:				
- самопроизвольные выкидыши	1,25	2,58	2,3	12
- неразвивающаяся беременность	1,35	1,7	1,7	11
- преждевременные роды	2, 8	7,0	8,87	3
- перинатальные потери	1,13	1,1	1,6	14
ЭГЗ:				
- хр. Тонзиллит	1,51	3,3	2,7	9
- хр. Пиелонефрит	1,15	2,40	2,32	13
- варикозная болезнь	1,62	9,6	8,1	10
- сахарный диабет	0,95	0,2	0,21	13
- ожирение	0,98	1,9	1,85	19
Гинеколог. заболевания:				
- миома матки	1,03	3	2,5	16
- аномалии развития матки	0,93	0,7	0,71	20
- истмико-цервикальная недостаточность	1,79	8,50	7,16	6
- эндометрит	2,50	1,9	1,92	4
Б/В-инфекции	1,86	10,6	8,9	5
Осложнения беременности и родов:				
- ОРИ	1,41	2,0	2	11
- преэклампсия	1, 63	7,9	7,5	7
- ФПН	1,03	3	3,2	16
- ВЗРП	0,92	10,4	8,7	21
- ПОНРП	0,81	3,7	3,5	22
- предлежание плаценты	0,63	1,6	1,64	24
- многоводие	1,01	1,8	1,75	17
- многоплодие	1,52	3,1	2,75	8
- ВПР	0,74	4,4	4,1	23
Наследственная отягощенность	3,56	13,1	10,0	2
Сочетанная патология	4,12	14,03	10,58	1

Истмико-цервикальная недостаточность – одна из наиболее частых причин поздних выкидышей и преждевременных родов. Истмико-цервикальная недостаточность наблюдается у 0,2–2% в общей популяции беременных женщин и у 15,5–42,7% женщин, страдающих невынашиванием беременности [12]. Сроки прерывания беременности у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью, по данным литературы, варьируют от 10 до 28 недель, чаще всего в 16-20 недель. Впервые Palmer R., Lacomme M. в 1948 г. описали истмико-цервикальную недостаточность шейки матки как причину самопроизвольного выкидыша. Анализ структуры гинекологических заболеваний позволил выделить наиболее значимые заболевания в развитии ПР, это были – эндометрит (OR=1,9; RR=2,0) и истмико-цервикальная недостаточность (OR=8,4; RR=7,3). Также высокие показатели относительного шанса и риска были установлены для беременных с Б/В-инфекциями, наличие которых увеличивает риск развития ПР в 10,6 и 8,8 раз по отношению к женщинам без данной патологии.

При анализе частоты осложнений беременности были выделены следующие факторы, влияющие на развитие ПР, такие как внутриутробная задержка плода (ВЗРП; OR=10,4; RR=8,7), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП; OR=3,7; RR=3,5) и преэклампсия (OR=7,9; RR=7,5).

Беременные с многоплодной беременностью остаются в группе высокого риска перинатальных осложнений. Даже при современном развитии медицины перинатальная смертность при беременности двойней в 5 раз выше, чем при одноплодной беременности, внутриутробная гибель плода выше в 4 раза, неонатальная – в 6 раз, перинатальная – в 10 раз. Частота церебрального паралича у детей из двойни выше в 3-7 раз, при тройне – в 10 раз. Уровень ante- и интранатальных осложнений со стороны матери в 2–10 раз превышает таковой у пациенток с одноплодной беременностью [13]. Многоплодная беременность также имеет непосредственное влияние на развитие ПР, так шанс и риск в 3,1 и 2,8 раза выше, чем у женщин с одноплодной беременностью.

Наследственная отягощенность также имеет высокий шанс и риск развития ПР, который в 13,1 и в 10 раз выше чем у женщин без наследственной отягощенности.

Наиболее высокий процент риска развития ПР отмечается среди женщин с сочетанной патологией (свыше 14 раз), у которых одновременно встречаются факторы аутоиммунного, воспалительного и генетического генеза.

Для установления группы риска среди беременных по развитию ПР целесообразно последовательно выполнить следующее:

- 1) на основании опроса изучить частоту указанных факторов риска;
- 2) далее высчитать сумму прогностических коэффициентов, представленных в таблице;
- 3) затем разделить полученную сумму на коэффициент, равный сумме установленных факторов.

Высчитанный показатель указывает на прогностическую величину риска, так если у беременной данный показатель превышает 1,67, то у данную женщину необходимо включить в группу риска по развитию ПР и неблагоприятному исходу беременности.

Таким образом, разработанная прогностическая оценка факторов риска развития ПР может служить для дифференцированного подхода к вычислению индивидуального индекса риска с целью оптимизации предгравидарной подготовки женщин как до беременности, так и после с целью назначения индивидуального реабилитационного комплекса по восстановлению репродуктивной функции и предупреждению отрицательного влияния установленных факторов.

Заключение

На основании полученных данных установлены прогностические и клинические факторы, которые непосредственно влияют на развитие преждевременных родов как по отдельным признакам, так и в сочетании. Разработанная прогностическая матрица с учетом анамнестических и клинических признаков развития преждевременных родов может служить для ранней диагностики и проведению своевременной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азбукина Л.Н. Факторы риска, прогнозирование и тактика ведения беременных с угрозой преждевременных родов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 11-5. – С. 633-635. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=7851>
2. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: национальное руководство. – М.: ГОЭТАР – Медиа, 2014. – 1200 с.
3. Мамедалиева Н.М., Бапаева Г.Б. Преждевременные роды. – Алматы, 2005. – 152 с.
4. Можейко Л.Ф., Тихонович Е.В., Перепелица С.И. Особенности течения беременности и родов у пациенток с хронической венозной недостаточностью // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. 2016. № 4 (46). С. 519-525.
5. Намжилова Л.С., Фаткуллина И.Б., Коротова С.В., Ли-ВанХай А.В. Новые возможности прогнозирования очень ранних преждевременных родов. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015; 3:60-63. [Namzhilova LS, Fatkullina IB, Korotova SV, Li-Van-Haj AV. New forecasting capabilities very early premature birth. Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk). 2015; 3:60-63. (In Russ.)].

6. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М. Патоморфологическая характеристика отдельных звеньев системы мать-плацента-плод при преждевременных родах // Акуш. и гин. – 2002. – №6. – С. 25-27.
7. Протопопова Н.В., Шапошникова М.А. Современный взгляд на проблему преждевременных родов. Сибирский медицинский журнал. 2009;3:28-33.
8. Семенов Ю.А., Чулков В.С., Сахарова В.В., Москвичева М.Г. Оценка факторов риска развития преждевременных родов у женщин с недоношенной беременностью // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №4. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21356>
9. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2010. – №2. – С. 62-64.
10. Born Too Soon. The Global Action Report on Preterm Birth /WHO. – 2012. – 128 p.
11. Delorme P., Goffinet F., Ancel Pierre-Yves, Foix L'Hélias L., Langer B., Lebeaux C., Marchand L.M., Zeitlin J., Ego A., Arnaud C., Vayssiere Chr., Lortie E., Durmeyer X., Sentilhes L., Subtil D., Debillon Th., Winer N., Kaminski M., D'Ercole Cl., Dreyfus M., Carbonne B., Kayem G. Cause of Preterm Birth as a Prognostic Factor for Mortality. Obstetrics & Gynecology. 2016 Jan;127(1):40-48. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001179>
12. Guzman E.R., Mellon R., Vintzileos A.M., Ananth C.V., Walters C., Gipson K. «Relationship between endocervical canal length between 15-24 weeks gestation and obstetric history». – 2015. – 123 p <https://doi.org/10.3109/14767059809020457>
13. Kamat S., Veena P., Rani R. Comparison of nifedipine and progesterone for maintenance tocolysis after arrested preterm labour. J Obstet Gynaecol. 2014;34(4):322–5. <https://doi.org/10.3109/01443615.2013.874407>
14. Keelan, J.A. Editorial: Advances in the Prevention and Treatment of Inflammation-Associated Preterm Birth / J.A. Keelan, J.P. Newnham // Front Immunol. - 2016. – Vol. 7. - P. 264. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00264>
15. Neggers Y.H. The relationship between preterm birth and underweight in Asian women. Reproductive Toxicology. 2015;56:170- 174. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2015.03.005>.
16. Ozdemirci S, Demirdag E, Kasapoglu T et al. Obstetric outcome of second trimester antenatal bleeding. // J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 4: 1-5. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1130815>.
17. Preterm birth: seven-year retrospective study in a single centre population / R. Granese, E. Gitto, G. D'Angelo et al. // Ital. J. Pediatr. – 2019. – Vol. 11, N 45(1). – P.45. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0643-9>
18. Preterm labor: One syndrome, many causes /R. Romero [et al.] // Science. – 2014. – V. 345, N 6198. – P. 760-764. <https://doi.org/10.1126/science.1251816>.
19. Saccone G. Prior uterine evacuation of pregnancy as independent risk factor for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. / G. Saccone, L. Perriera, V. Berghella // Am. J. Obstetr. Gynecol. - 2016. – Vol. 214, N5. – P. 572-591. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.12.044>
20. Shaw Gary M., Wise Paul H., Mayo Jonathan., Carmichael Suzan L., Ley Catherine., Lyell Deirdre J., Shachar Bat Zion., Melsop Kathryn., Phibbs Ciaran S., Stevenson David K., Parsonnet Julie., Gould Jeffrey B. Maternal prepregnancy body mass index and risk of spontaneous preterm birth. Paediatric and Perinatal Epidemiology. 2014; 28:4:302-311. <https://doi.org/10.1111/ppe.12125>.

Поступила 20.07.2022