

ВЛИЯНИЕ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ НА ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОК

Л.В. Гуреева, О.М. Чистякова, О.В. Радьков.

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет
Минздрава России

THE INFLUENCE OF CLINICAL AND ANAMNESTIC RISK FACTORS OF PRETERM LABOUR FOR PREGNANCY OUTCOMES DEPENDING ON THE BODY MASS INDEX IN PATIENTS

L.V. Gureeva., O.M. Chistyakova., O.V. Radkov.

Tver State Medical University

Аннотация: Актуальность: Клиницистов и ученых всего мира беспокоит неизменная частота преждевременных родов, независимо от внедряемых новых технологий по профилактике и лечения. В настоящее время остается множество вопросов, которые сохраняют свою актуальность и требуют проведения дальнейшего изучения. В статье представлена сравнительная оценка клинико-анамнестических факторов риска преждевременных родов у беременных в зависимости от индекса массы тела и их влияние на исход беременности. Цель: выявить клинико-анамнестические факторы риска в каждой группе беременных в зависимости от индекса массы тела и влияние их на исход беременности.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли 273 беременных с угрожающими преждевременными родами, получавшие токолитическую терапию в сроках от 28 недели до 34 недели беременности. Все беременные были разделены на 2 группы в зависимости от индекса массы тела. Первую группу составили 125 беременных с индексом массы тела 18,5-24,9 кг/м², из них 50 беременных родили в срок (1 а подгруппа), а 75 беременных родили преждевременно (1 б подгруппа). Вторую группу составили 148 беременных с индексом массы тела 25-29,9 кг/м² и выше, из них 50 беременных родили в срок (2 а подгруппа), а 98 беременных родили преждевременно (2 б подгруппа). Всем при поступлении проводился токолиз согласно протоколу лечения.

Результаты: У беременных с избыточной массой тела и ожирение родивших преждевременно выявлены основные факторы риска, которыми являются: преждевременные роды в анамнезе, истмико-цервикальная недостаточность, гестационный сахарный диабет, варикозное расширение вен нижних конечностей и заболеваний органов пищеварения. А у беременных с нормальной массой тела, родивших преждевременно такими факторами риска были: анемия, инфекции, передающиеся половым путем и беременность, остановившаяся в развитии в анамнезе.

Заключение: Таким образом, клинико-anamнестические факторы риска преждевременных родов у беременных зависят от показателей индекса массы тела и различаются в группах пациенток с нормальной массой тела, а также с избыточной массой тела и ожирением

Ключевые слова: преждевременные роды, факторы риска, индекс массы тела.

Resume.

Relevance: Clinicians and scientists around the world are concerned about the constant frequency of preterm births, regardless of new technologies for prevention and treatment being introduced. Currently, there are many questions that remain relevant and require further study. The article presents a comparative assessment of clinical and anamnestic risk factors for preterm birth in pregnant women depending on the body mass index and their effect on the outcome of pregnancy. Goal: identify clinical and anamnestic risk factors in each group of pregnant women depending on their body mass index and their effect on pregnancy outcome.

Materials and methods: The study included 273 pregnant women with menacing premature birth who received tocolytic therapy in the period from 28 weeks to 34 weeks of pregnancy. All pregnant women were divided into 2 groups depending on body mass index. The first group consisted of 125 pregnant women with a body mass index of 18.5-24.9 kg/m², of which 50 pregnant women gave birth on time (1 a subgroup), and 75 pregnant women gave birth prematurely (1 b subgroup). The second group consisted of 148 pregnant women with a body mass index of 25-29.9 kg/m² and above, of which 50 pregnant women gave birth on time (2 a subgroup), and 98 pregnant women gave birth prematurely (2 b subgroup). All patients received tocolysis according to the treatment protocol.

Results: The main risk factors were identified in pregnant women with overweight and obesity who gave birth prematurely, which are: a history of premature birth, isthmic-cervical insufficiency, gestational diabetes mellitus, varicose veins of the lower extremities and digestive diseases. In pregnant women with normal body weight who gave birth prematurely, these risk factors were: anemia, sexually transmitted infections and a history of pregnancy, which stopped developing.

Conclusion: Clinical and anamnestic risk factors for preterm birth in pregnant women depend on indicators of body mass index and differ in groups of patients with normal body weight, as well as with overweight and obesity.

Key words : preterm labour, risk factors, body mass index.

Преждевременные роды в настоящее время, являются важной демографической и медико-социальной проблемой. Это основная причина неонатальной смертности и заболеваемости новорожденных [1]. Частота преждевременных родов во всем мире не снижается и колеблется от 5% до 18%, в России этот показатель составляет в среднем 7%. Ежегодно в мире рождается 13 миллионов недоношенных детей [2, 3]. В течение двух лет после выписки из отделения патологии новорожденных 2-5% детей умирают от

причин, связанных с недоношенностью [4]. Мертворождение при преждевременных родах наблюдается в 8-13 раз чаще, чем при срочных родах [5].

Огромное значение для снижения частоты преждевременных родов отводится токолитической терапии. Цель, которой перевод пациентки с плодом *in utero* в стационаре третьего уровня для продления беременности не менее, чем на 2 дня, чтобы обеспечить проведение профилактики респираторного дистресс-синдрома плода. Главная задача токолиза в данном случае - это продление беременности с наименьшими побочными эффектами со стороны матери и плода.

Существует множество работ по изучению эффективности и безопасности токолитической терапии, в частности гексопреналина сульфата [6, 7, 8]. Имеются научные работы по сравнению токолиза при преждевременных родах атозибаном и гексопреналином [9, 10]. Однако отсутствуют работы по эффективности применяемых токолитических препаратов в зависимости от клинико-анамнестических данных беременных с различными антропометрическими данными. В этой связи представляется актуальным выделение и анализ клинико-анамнестических факторов риска преждевременных родов у беременных с различным индексом массы тела, способных влиять на исход гестационного процесса.

Материалы и методы

В исследование включены 273 беременные с угрожающими преждевременными родами (0.47.0 Ложные схватки, до 37 недели беременности по классификации МКБ 10), поступившие для лечения в Областной клинический перинатальный центра им. Е.М. Бакуниной. Все беременные были разделены на 2 группы в зависимости от индекса массы тела. Первую группу составили 125 беременных с нормальной массой тела (индекс массы тела 18,5-24,9 кг/м²). Из них 50 беременных родили в срок (1 а подгруппа), а 75 пациенток родили преждевременно (1 б подгруппа). Вторую группу составили 148 беременных с избыточной массой тела и клинически выраженным ожирением (индекс массы тела 25-29,9 кг/м² и выше). Из них 50 пациенток доносили беременность и родили в срок (2 а подгруппа), а 98 женщин родорезшились преждевременно (2б подгруппа).

Критерии включения в группы: сроки беременности 28,0-33,6 недель, удовлетворительное состояние матери и плода, целый плодный пузырь, информированного согласие пациентки, диагноз угрожающие преждевременные роды установленный на основании клинической картины и диагностических мероприятий согласно регламентирующему протоколу.

Критерии исключения: эклампсия, преэклампсия, тяжелая экстрагенитальная патология матери (сердечно-сосудистые заболевания матери, гипертиреоз, инсулинозависимый сахарный диабет, закрытоугольная глаукома), антенатальная гибель или пороки развития плода, дистресс плода тяжелой степени, хориоамнионит.

Диагноз угрожающих преждевременных родов подтверждался при помощи антенатальной кардиотокографии (регистрировалась сократительная деятельность матки, более четырех сокращений в течение 20-30 мин), динамической трансвагинальной ультразвуковой цервикометрии, а также при определении в цервикальном секрете фосфорилированного протеина-1 связывающего инсулиноподобный фактор роста.

Всем беременным после постановки диагноза, оценки состояния матери и плода, критериев включения и исключения проводилась токолитическая терапия гексопреналином или атозибаном, профилактика респираторного дистресс-синдрома плода согласно протоколу лечения. Для оценки эффективности токолиза выполнялась клиническая оценка состояния матери и плода, а также динамическая цервикометрия через 48 часов и 7 суток от момента начала лечения.

При сравнении по клинико-анамнестическим показателям исследуемых групп проводили анализ таблиц сопряженности с использованием критерия согласия χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность или точного критерия Фишера, а также критерия Стьюдента. Рассчитывался риск наступления события у лиц, подвергшихся воздействию фактора риска (преждевременные роды) по отношению к группе контроля - относительный риск (ОР) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался $<0,05$. Расчеты производились с использованием программы WINPEPI версия 11.65 (J.H. Abramson, 2016).

Результаты исследования и обсуждение

Возраст беременных 1 а подгруппы составил $25,27 \pm 3,2$ года и $28,67 \pm 3,07$ года, в 1 б подгруппе и значимо между подгруппами не различался. Пациенток 1 б подгруппы, родивших преждевременно, в возрасте до 20 лет оказалось значимо меньше, чем в 1 а подгруппе доносивших беременность ($\chi^2=7,66$, $p<0,05$). Клинико-анамнестическая характеристика беременных с нормальной массой тела представлена в таблице 1. Признаки плацентарных нарушений преобладают у пациенток 1 б подгруппы, в сравнении с пациентками 1 а подгруппы ($\chi^2=6,59$, $p<0,05$). При обследовании у пациенток с преждевременными родами, синдром задержки роста плода отмечался статистически значимо чаще, чем у женщин с родами в срок ($\chi^2=6,59$, $p<0,05$).

Таблица 1 – Клинико-анамнестическая характеристика беременных с нормальной массой тела, в зависимости от исхода беременности

Признаки	Подгруппа 1а (n=50)	Подгруппа 1б (n=75)
Возраст менее 20 лет	18 (36%)	11 (14,6%)*
Возраст более 35 лет	23(46%)	32(42,6%)
Плацентарные нарушения	7 (14%)	26 (34,6%)*

Синдром задержки роста плода	9 (18%)	31 (41,3%)*
Срок родов, недель	38±1,02	34±2,27*
Влагалищные роды	44 (88%)	58 (77,3%)
Кесарево сечение	6 (12%)	17 (22,6%)*
Масса плода при рождении, грамм	3200±458	2600±507*
Респираторный дистресс-синдром новорожденных	1 (2%)	26 (34,6%)*
Внутриутробные инфекции	6 (12%)	18 (24%)*
Гипоксически-ишемические поражения ЦНС новорожденных	8 (16%)	28 (37,3%)*

Примечание: * - различия между группами значимы

Из представленных данных видно, что беременные с нормальной массой тела, родившие преждевременно родоразрешались значимо раньше, чем в 1 а подгруппе ($p=0,041$) и вес при рождении недоношенных новорожденных было значимо меньше, чем у детей, родившихся в срок ($p=0,042$). Для детей, рожденных преждевременно, со статистически значимой частотой по отношению к доношенным новорожденным от матерей с нормальной массой было характерна более высокая частота респираторного дистресс-синдрома ($\chi^2=18,90$, $p<0,001$), внутриутробных инфекций ($\chi^2=9,72$, $p<0,05$) и гипоксически-ишемических поражений ЦНС ($\chi^2=6,65$, $p<0,05$).

Сравнительные данные по течению и исходам беременности у пациенток с избыточной массой тела и ожирением, представлены в таблице 2. Возраст 2 а подгруппы составил $29,21\pm 3,28$ года, а возраст 2 б подгруппы $33,73\pm 4,21$ года и значимо между подгруппами не различался. Пациенток с избыточной массой тела и ожирением родивших преждевременно в возрасте 35 лет и старше, было значимо больше, чем во 2 а подгруппе ($\chi^2=4,70$, $p<0,05$). Течение беременности у пациенток, родивших до срока, значимо часто осложнялось плацентарными нарушениями ($\chi^2=4,83$, $p<0,05$) и синдромом задержки роста плода ($\chi^2=8,401$, $p<0,05$) при сравнении с пациентками 2 а подгруппы.

Таблица 2 – Клинико-anamnestическая характеристика беременных с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от исхода беременности

Признаки	Подгруппа 2а (n=50)	Подгруппа 2б (n=98)
Возраст менее 20 лет	7(14%)	14 (14,2%)
Возраст более 35 лет	13 (26%)	43 (43,8%)*

Плацентарные нарушения	18 (36%)	54 (55,1%)*
Синдром задержки роста плода	17 (34%)	58 (59,1%)*
Срок родов, недель	38±2,03	30±2,89
Влагалищные роды	41 (82%)	52(53%)
Кесарево сечение	9 (18%)	46 (46,9%)*
Масса плода при рождении, грамм	3200±534	2100±478*
Респираторный дистресс-синдром новорожденных	0 (0%)	87 (88,7%)*
Внутриутробные инфекции	5 (10%)	46 (46,9%)*
Гипоксически-ишемические поражения ЦНС новорожденных	9 (18%)	85 (86,7%)*

Примечание: * - различия между группами значимы

Срок преждевременных родов во 2б подгруппы составил: 30±2,89 недель, что было значимо меньше, чем по результатам срочных родов ($p=0,028$). Вес недоношенных детей у беременных с избыточной массой тела и ожирением, был значимо меньше, чем во 2 а подгруппе ($p=0,039$). Родоразрешение при преждевременных родах значимо чаще осуществлялось путем операции кесарево сечение, по сравнению со 2 а подгруппой ($\chi^2=11,87$, $p<0,05$). Новорожденные родившиеся до срока у матерей с избыточной массой тела и ожирением значимо чаще страдали от респираторного дистресс-синдрома ($\chi^2=107,69$, $p<0,05$), внутриутробных инфекций ($\chi^2=20,01$, $p<0,05$), а также гипоксически- ишемических поражений ЦНС ($\chi^2=67,49$, $p<0,05$) при сравнении с доношенными детьми из 2 а подгруппы. Высокая частота перинатальных заболеваний и патологических состояний у недоношенных новорожденных 2 б подгруппы, может быть прямо ассоциирована с гестационным сроком на момент родоразрешения.

В таблице 3 приведены данные анализа клинико-анамнестических факторов риска преждевременных родов у беременных с нормальной массой тела. Установлено, что по данным рассчитанного относительного риска наступления события со статистически значимой вероятностью, преждевременные роды наступают при наличии в анамнезе у пациенток инфекций, передающихся половым путем (риск повышен в 1,67 раз), остановившихся в развитие беременности (риск повышен в 1,66 раз) и анемия при настоящей беременности (риск повышен 1,35 раза). Примечательно, что выявленные факторы риска преждевременных родов отмечались только у женщин с нормальной массой тела и отсутствовали у пациенток с избыточной массой тела и ожирением.

Таблица 3 – Клинико-анамнестические факторы риска преждевременных родов у беременных с нормальной массой тела

Фактор риска	Подгруппа 1а (n=50)	Подгруппа 1б (n=75)	χ^2 (p)	ОР (95% ДИ)
Инфекции, передающиеся половым путем	12 (24%)	42 (42,8%)	5,08 (0,025)	1,67 (1,25-2,23)
Остановившаяся в развитии беременность	8 (16%)	35 (37,7%)	12,50 (0,01)	1,66 (1,28-2,17)
Анемия при настоящей беременности	8 (16%)	35 (37,7%)	6,24 (0,013)	1,35 (1,09-1,67)

У беременных с избыточной массой тела и ожирением (2 б подгруппа) статистически значимыми анамнестическими факторами риска родов до срока явились (таблица 4): варикозное расширение вен нижних конечностей (риск повышен в 1,42 раз), заболевание органов пищеварения (риск повышен в 1,28 раз), а также предшествовавшие преждевременные роды (риск повышен в 1,38 раз). Кроме того, у беременных с избыточной массой тела и ожирением риск преждевременных родов оказался повышенным в случае осложнения настоящей гестации: истмико-цервикальной недостаточностью (риск повышен в 1,33 раз) и гестационным сахарным диабетом (риск повышен в 1,32 раз). Необходимо отметить, что установленные факторы риска преждевременных родов были специфичны именно для пациентов с избыточной массой тела и ожирением и не отмечались у женщин с нормальной массой тела.

Таблица 4 – Клинико-анамнестические факторы риска преждевременных родов у беременных с избыточной массой тела и ожирением

Фактор риска	Подгруппа 2а (n=50)	Подгруппа 2б (n=98)	χ^2 (p)	ОР (95% ДИ)
Варикозная болезнь	9 (21,9%)	42 (75%)	9,05 (0,003)	1,42 (1,15-1,76)
Заболевания органов пищеварения	11 (28,9%)	38 (63,3%)	4,20 (0,041)	1,28 (1,02-1,59)
Преждевременные роды в анамнезе	6 (12%)	31 (31,6%)	6,80 (0,01)	1,38 (1,1-1,70)

Истмико-цервикальная недостаточность	7 (16,2%)	31 (46,2%)	5,39 (0,02)	1,39 (1,08-1,65)
Гестационный сахарный диабет	11(28,2%)	41(71,9%)	5,71 (0,017)	1,32 (1,06-1,65)

Заключение

Таким образом, детальный анализ полученных данных позволил выявить статистически значимые клинично-анамнестические факторы риска у беременных с преждевременными родами. У беременных с нормальной массой тела, родивших преждевременно такими факторами риска были: анемия, инфекции, передающиеся половым путем и в анамнезе беременность, остановившаяся в развитие. У пациенток с избыточной массой тела и ожирением родивших преждевременно, основными факторами риска явились: преждевременные роды в анамнезе, истмико-цервикальная недостаточность и гестационный сахарного диабета при настоящей беременности, варикозное расширение вен нижних конечностей и заболеваний органов пищеварения. Эти данные нужно учитывать, с целью персонализированного подхода к планированию лечебно-профилактических мероприятий в группах высокого риска по недонашиванию беременности, для улучшения акушерских и перинатальных исходов у этих пациенток.

Литература.

1. Hamilton, B.E., Hoyert, D.L., Martin, J.A., Strobino, D.M., Guyer, B.M Annual summary of vital statistics: 2010–2011. Pediatrics 2013, 131, 548–558.
2. Возможности современного акушерства при преждевременных родах / Т. В. Марковская, С. И. Михалевич, С. Л. Якутовская [и др.] // Медицинские новости. - No2 (245). - 2015. С. 11-16.
3. Родоразрешение женщин с преждевременными родами / А. А. Лукаев, А. Ю. Пастарнак, Н. В. Болибок [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. - No 2. – С. 31-36.
4. Baker B. Evidence-based practice to improve outcomes for late preterm infants / Baker B. // J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. – 2015. - Vol. 44(1). – P. 127-34.
5. Серова О.Ф., Чернигова И.В., Данилова Е.В., Еременко Е.Е. и др. Новые подходы к ведению очень ранних преждевременных родов // Мать и дитя в Кузбассе. 2014. No 3 (58). С. 22-26.
6. Kareli D, Pouliliou S, Liberis A, et al. Genotoxic effect of tocolytic drug ritodrine in combination with smoking during pregnancy. // J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29:1–29.
7. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Карапетян А.О., Тетруашвили Н.К., Ходжаева З.С., Сравнение токолиза гексопреналином и атозибаном // Беременность и роды. 2017. №10. С. 57-61.

8. Haas D., Benjamin T., Sawyer R., Quinney S.K. Short-term tocolytics for preterm delivery. *International Journal of Women's Health*, 2014, 6: 343-348.
9. Haram K., Mortensen J.H., Morrison J.C. Tocolysis for acute preterm labor: does anything work. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2015 Mar 28(4): 371-8.
10. Баев. О.Р., Васильченко О.Н., Карапетян А.О. // Современный токолиз и побочные эффекты токолитиков. *Гинекология*. 2018; 02:46-50.