

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ИЗЛИТИЕ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД: АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Васильев С.А.¹, Курлович И.В.¹, Ващилина Т.П.¹, Семенчук В.Л.¹, Виктор С.А.¹,
Прилуцкая В.А.², Сушкова О.С.¹, Русецкая В.М.¹, Литвинюк О.В.¹, Кунц Н.В.¹,
Денисевич Т.В.¹, Ксендикова А.В.³

¹ Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

² Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»,

³ Государственное учреждение

«Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»,
г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. В статье представлены данные ретроспективного анализа течения беременности и родов 93 беременных женщин с преждевременным излитием околоплодных вод в сроке гестации 154–196 дней (группа 1) и 104 женщин с физиологическим течением беременности, родоразрешенных в сроке 37/0 недель и более (группа 2, группа сравнения). Определены 12 факторов риска преждевременного излития околоплодных вод, из которых избыток массы тела (ОШ 2,62 (1,19–5,75)) и ожирение до беременности (ОШ 7,00 (1,97–24,87)), анемию (ОШ 1,99 (1,00–3,96)) и острые респираторные инфекции во время беременности (ОШ 3,37 (1,66–6,84)) необходимо включить в перечень критериев в группах материнского риска по невынашиванию беременности и инфицированию.

Ключевые слова: беременность, преждевременное излитие околоплодных вод, ожирение, адипоцитокينات.

Введение. Преждевременные роды – одна из важнейших мировых проблем, учитывая высокую неонатальную смертность и заболеваемость, а также детскую инвалидность [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире рождается около 15 миллионов недоношенных детей. Из них около 1 миллиона – экстремально ранние преждевременные роды в сроке 22/0–27/6 недель, при которых отмечается низкая выживаемость, особенно до 26/0 недель беременности [2].

Одной из наиболее распространенных причин преждевременного прерывания беременности является преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ), а дальнейшее ведение беременной женщины зависит от выявления признаков хориоамнионита (ХА). В зависимости от наличия клинических и лабораторных признаков ХА можно разделить на клинический и субклинический/гистологический ХА. Клинический ХА характеризуется лихорадкой у матери, лейкоцитозом, тахикардией у матери и/или плода, болезненностью матки и ПИОВ. Гистологический ХА протекает бессимптомно, определяется воспалением хориона, амниона и плаценты, при гистологическом исследовании диагностируется чаще, чем клинический ХА. По данным Kim C.J. et al. (2015), при родоразрешении в сроке 22/0–23/6 недель беременности при гистологическом исследовании плаценты в 94 % случаев выявляются

признаки ХА, что позволяет сделать вывод об инфекционном факторе как о ведущем в генезе ПИОВ [3]. Однако окончательно не разработаны методы прогнозирования и профилактики ранних преждевременных родов, а факторы, приводящие к ПИОВ, остаются дискуссионными до настоящего времени.

Цель исследования: выявить факторы, ассоциированные с преждевременным излитием околоплодных вод в сроке беременности 154–196 дней.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный сравнительный анализ течения беременности и родов 93 беременных женщин с преждевременным излитием околоплодных вод в сроке гестации 154–196 дней (группа 1) и 104 женщин с физиологическим течением беременности, родоразрешенных в сроке 37/0 недель и более (группа 2, группа сравнения).

Полученные результаты обработаны непараметрическими методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 10 (№BXXR207F38350FA-D). Определяли долю (%), медиану (Me) и интерквартильный размах (Q_1 – Q_3). Для сравнения двух независимых выборок с количественными показателями использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U). Для сравнения качественных показателей (долей) в группах использовали критерий Хи-квадрат (χ^2), критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса на непрерывность или критерий Фишера. При статистически значимых различиях проводился расчет отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (95 % ДИ). Статистически значимыми принимали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Беременные женщины с ПИОВ и группы сравнения были сопоставимы по возрасту (30 (26–34) лет и 29 (25–32) лет, $U=4228,0$, $p=0,128$), но имели статистически значимые различия по антропометрическим показателям до беременности (рост, масса тела и индексу массы тела (ИМТ) до беременности). Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Возраст и антропометрические показатели беременных женщин исследуемых групп, Me (Q_1 – Q_3) или абс. число (%)

Показатель	Группа P1 (n=93)	Группа P2 (n=104)	Статистическая значимость различий
Рост, см	164 (160–170)	167 (164–171)	$U=4007,0$, $p=0,049$
Масса тела до беременности, кг	64,5 (57,0–79,7)	58,0 (53,5–66,0)	$U=3482,5$, $p=0,001$
ИМТ до беременности, кг/м ²	23,8 (21,0–28,7)	21,3 (19,3–23,5)	$U=3127,0$, $p<0,001$
Распределение по ИМТ до беременности:			
ИМТ менее 18,5 кг/м ² (дефицит массы тела)	7 (7,5)	10 (9,6)	$\chi^2=20,54$, $p<0,001$
ИМТ 18,5–24,9 кг/м ² (норма)	48 (51,6)	80 (76,9)	
ИМТ 25,0–29,9 кг/м ² (избыток массы тела)	22 (23,7)	11 (10,6)	
ИМТ 30,0 кг/м ² и более (ожирение)	16 (17,2)	3 (2,9)	

Для беременных женщин в группе 1 был характерен более низкий рост (164 (160–170) см против 167 (164–171) см, $p=0,049$) и более высокие значения массы тела (64,5 (57,0–79,7) кг против 58,0 (53,5–66,0) кг, $p=0,001$) и ИМТ до беременности (23,8 (21,0–28,7) кг/м² против 21,3 (19,3–23,5) кг/м², $p<0,001$). Избыток массы тела и ожирение до беременности диагностировать в группе 1 статистически значимо чаще ($p<0,001$).

Были выявлены статистически значимые различия при анализе акушерского анамнеза в группах исследования (таблица 2): в группе 1 беременность была чаще третья и более по счету (в 1,6 раза, $p=0,030$), в 2,5 раза чаще роды были третьими и более по счету ($p=0,037$) и чаще в анамнезе отмечались два и более прерываний беременности (искусственные или самопроизвольные, в 7,8 раза, $p<0,001$).

Таблица 2 – Распределение беременных женщин исследуемых групп по количеству беременностей и родов в анамнезе, абс. число (%)

Показатели	Группа P1 (n=93)	Группа P2 (n=104)	Статистическая значимость различий
Беременность по счету: – первая, – вторая, – третья и более	22 (23,7) 28 (30,1) 43 (46,2)	38 (36,5) 36 (34,6) 30 (28,8)	$\chi^2=6,99$, $p=0,030$
Роды по счету: – первые, – вторые, – третьи и более	38 (40,9) 35 (37,6) 20 (21,5)	52 (50,0) 43 (41,3) 9 (8,7)	$\chi^2=6,58$, $p=0,037$
Искусственные аборты и самопроизвольные выкидыши: – нет – один – два и более	45 (48,4) 27 (29,0) 21 (22,6)	68 (65,4) 33 (31,7) 3 (2,9)	$\chi^2=18,22$, $p<0,001$

При анализе соматических заболеваний (таблица 3) в группах исследования не было выявлено статистически значимых различий. Воспалительные болезни женских тазовых органов (неспецифический или кандидозный кольпит) регистрировались статистически значимо чаще в группе P1 ($p=0,018$). Из невоспалительных заболеваний тазовых органов чаще диагностировались дисплазия/рак шейки матки и миома матки ($p<0,001$).

Таблица 3 – Распределение беременных женщин исследуемых групп по наличию соматических и гинекологических заболеваний, абс. число (%)

Показатели	Группа P1 (n=93)	Группа P2 (n=104)	Статистическая значимость различий
Заболевания сердечно-сосудистой системы	7 (7,5)	11 (10,6)	$\chi^2=0,24$, $p=0,621$
Варикозная болезнь, тромбоз в анамнезе	6 (6,5)	5 (4,8)	$\chi^2=0,04$, $p=0,849$
Сахарный диабет (прегестационный или гестационный)	2 (2,2)	1 (1,0)	$\chi^2=0,01$, $p=0,922$
Коагулопатии	4 (4,3)	9 (8,7)	$\chi^2=0,89$, $p=0,347$
Хронические заболевания верхних дыхательных путей	8 (8,6)	16 (15,4)	$\chi^2=1,52$, $p=0,217$
Заболевания желудочно-кишечного тракта	12 (12,9)	13 (12,5)	$\chi^2=0,01$, $p=0,932$
Заболевания мочевыделительной системы	8 (8,6)	9 (8,7)	$\chi^2=0,06$, $p=0,809$
Инфекционные заболевания матери (вирусные гепатиты, вирус иммунодефицита человека)	2 (2,2)	1 (1,0)	$\chi^2=0,01$, $p=0,922$
Заболевания щитовидной железы	21 (22,6)	17 (16,3)	$\chi^2=1,23$, $p=0,268$

Продолжение таблицы 3

Показатели	Группа Р1 (n=93)	Группа Р2 (n=104)	Статистическая значимость различий
Заболевания глаз	22 (23,7)	29 (27,9)	$\chi^2=0,46$, $p=0,499$
Мастопатия	0 (0)	1 (1,0)	$\chi^2=0,00$, $p=0,955$
Воспалительные заболевания в анамнезе, в том числе: – неспецифический кольпит или кандидозный кольпит – хронический цервицит – хронический аднексит	41 (44,1) 37 (39,8) 3 (3,2) 2 (2,2)	29 (27,9) 22 (21,2) 4 (3,8) 7 (6,7)	$\chi^2=5,63$, $p=0,018$
Невоспалительные заболевания в анамнезе, в том числе: – дисплазия/рак шейки матки, – эндометриоз, – миома матки, – бесплодие в анамнезе, – ВПР мочеполовой системы	29 (31,2) 7 (7,5) 1 (1,1) 11 (11,8) 3 (3,2) 1 (1,1)	12 (11,5) 1 (1,0) 0 7 (6,7) 6 (5,8) 1 (1,0)	$\chi^2=11,50$, $p<0,001$ $p=0,005$

При ПИОВ статистически значимо чаще диагностировалась анемия во время беременности (в 1,7 раза чаще, $p=0,049$), угроза прерывания беременности (в 1,6 раза чаще, $p=0,004$), истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) (в 4,0 раза чаще, $p<0,001$), что отражено в таблице 4. В группе Р1 чаще диагностировались инфекционные осложнения во время беременности, при этом обращает на себя внимание высокий удельный вес острых респираторных инфекций (ОРИ) у беременных с ПИОВ (34,4 % против 13,5 %, $p<0,001$). При ПИОВ чаще диагностировались фетоплацентарные нарушения (в 6,3 раза, $p<0,001$) по причине выраженного маловодия и инфицирования плода как следствия ПИОВ.

Таблица 4 – Распределение пациенток исследуемых групп по наличию осложнений беременности, абс. число (%)

Показатели	Группа Р1 (n=93)	Группа Р2 (n=104)	Статистическая значимость различий
Анемия	26 (28,0)	17 (16,3)	$\chi^2=3,88$, $p=0,049$
Угроза прерывания беременности	50 (53,8)	35 (33,7)	$\chi^2=8,09$, $p=0,004$
ИЦН, в том числе коррекция: – цервикальный серкляж, – акушерский пессарий	25 (26,9) 8 (8,6) 3 (3,2)	7 (6,7) 2 (1,9) 4 (3,8)	$\chi^2=13,21$, $p<0,001$
Фетоплацентарные нарушения	45 (48,4)	8 (7,7)	$\chi^2=39,30$, $p<0,001$
Воспалительные болезни женских тазовых органов во время беременности, в том числе: – неспецифический кольпит, – кандидозный кольпит	46 (49,5) 34 (36,6) 7 (7,5)	35 (33,7) 30 (28,8) 5 (4,8)	$\chi^2=5,07$, $p=0,024$
Инфекция мочевыводящих путей	4 (4,3)	4 (3,8)	$\chi^2=0,04$, $p=0,842$
ОРИ	32 (34,4)	14 (13,5)	$\chi^2=12,04$, $p<0,001$

По результатам оценки анамнестических и клинических показателей беременных женщин групп исследования были выявлены факторы, ассоциированные с ПИОВ, таблица 5.

Таблица 5 – Факторы, ассоциированные с преждевременным излитием околоплодных вод, ОШ ($\pm 95\%$ ДИ)

Показатель	ОШ (95 % ДИ)	χ^2 , p
Избыток массы тела до беременности	2,62 (1,19–5,75)	$\chi^2=6,02$, p=0,014
Ожирение до беременности	7,00 (1,97–24,87)	$\chi^2=9,97$, p=0,002
Беременность по счету: третья и более	2,12 (1,18–3,82)	$\chi^2=6,37$, p=0,012
Роды: третьи и более	2,89 (1,24–6,72)	$\chi^2=6,46$, p=0,011
Искусственные аборты и самопроизвольные выкидыши: два и более	9,82 (2,82–34,17)	$\chi^2=16,01$, p<0,001
Неспецифический или кандидозный кольпит в анамнезе	2,46 (1,31–4,61)	$\chi^2=7,26$, p=0,007
Дисплазия/рак шейки матки в анамнезе	8,38 (1,01–69,48)	$\chi^2=3,88$, p=0,049
Анемия во время беременности	1,99 (1,00–3,96)	$\chi^2=3,88$, p=0,049
Воспалительные болезни женских тазовых органов во время беременности	1,93 (1,09–3,43)	$\chi^2=5,07$, p=0,024
ОРИ во время беременности	3,37 (1,66–6,84)	$\chi^2=12,04$, p<0,001
Угроза прерывания беременности	2,29 (1,29–4,08)	$\chi^2=8,09$, p=0,004
ИЦН	5,09 (2,08–12,45)	$\chi^2=13,21$, p<0,001

Из представленных в таблице 5 факторов, ассоциированных с ПИОВ, обращают на себя внимание избыток массы тела (ОШ 2,62 (1,19–5,75)) и ожирение до беременности (ОШ 7,00 (1,97–24,87)), анемия во время беременности (ОШ 1,99 (1,00–3,96)) и ОРИ во время беременности (ОШ 3,37 (1,66–6,84)), не прописанные в группах материнского риска по невынашиванию беременности и инфицированию в клиническом протоколе «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 №17).

Из представленных факторов ожирение до беременности является важным модифицируемым фактором риска ПИОВ. Жировая ткань является эндокринным органом, синтезирующим большое количество биологически активных веществ (адипоцитокинов), оказывающих влияние в том числе и на процессы воспаления и регуляцию иммунного гомеостаза. С увеличением ИМТ увеличивается секреция лептина, обладающего провоспалительными свойствами, и снижается выработка адипонектина, являющегося противовоспалительным адипоцитокином [4].

В настоящее время установлено, что ожирение характеризуется нарушением врожденного и приобретенного иммунитета, центральным и периферическим воспалением, обладающим рядом специфических особенностей: 1) носит метаболический характер, поскольку индуцируется преимущественно нутриентами и поражает метаболические ткани; 2) ассоциировано с умеренной гиперэкспрессией провоспалительных медиаторов, т.е. является латентным, подострым, низкоуровневым;

3) сопровождается модификацией структуры метаболических тканей, благоприятствующей инфильтрации иммунными клетками; 4) является хроническим, не имеет спонтанного разрешения – воспалительные реакции в метаболических тканях и иммунных клетках взаимообразно подкрепляются [5].

Снижение массы тела до беременности является важнейшим фактором элиминации воспаления. По данным систематического обзора (Bianchi V.E. et al., 2018), снижение массы тела при ожирении любыми методами (модификация образа жизни, медикаментозное или хирургическое лечение) снижало продукцию провоспалительных цитокинов [6]. Таким образом, воспаление при ожирении в совокупности с анемией и инфекционными осложнениями во время беременности (воспалительные болезни женских тазовых органов, ОРИ) могут являться важными триггерами ПИОВ, что требует разработки комплекса мероприятий по их профилактике, начиная с этапа прегравидарной подготовки.

Заключение

1. Определены 12 факторов риска преждевременного излития околоплодных вод, из которых избыток массы тела (ОШ 2,62 (1,19–5,75)) и ожирение до беременности (ОШ 7,00 (1,97–24,87)), анемию (ОШ 1,99 (1,00–3,96)) и острые респираторные инфекции во время беременности (ОШ 3,37 (1,66–6,84)) необходимо включить в перечень критериев в группах материнского риска по невынашиванию беременности и инфицированию.

2. Проведение прегравидарной подготовки, направленной на коррекцию массы тела, выявление и лечение хронических очагов инфекций, анемии являются необходимыми этапом в профилактике экстремально ранних преждевременных родов.

Литература

1. Болотских, В.М., Милютин, Ю.П. Преждевременное излитие околоплодных вод: иммунологические и биохимические аспекты проблемы, вопросы диагностики и тактики ведения / В.М. Болотских, Ю.П. Милютин // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – 60(4). – С. 104–116.
2. Рожденные слишком рано: доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов / Fernando Althabe [et al.] ; науч. ред.: Christopher Howson, Mary Kinney, Joy Lawn. – Geneva : Всемирная организация здравоохранения, cop. 2014. – 112 с. : цв. ил.; 28 см.; ISBN 978-92-4-450343-0
3. Kim, C.J. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance / C.J. Kim [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2015. – 213. – p. 29–52.
4. Frühbeck, G., Catalán, V., Rodríguez, A., Gómez-Ambrosi, J. Adiponectin-leptin ratio: A promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk. Adipocyte. 2018;7(1):57–62. doi:10.1080/21623945.2017.1402151.
5. Романцова, Т.И., Сыч, Ю.П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении / Т.И. Романцова, Ю.П. Сыч // Ожирение и метаболизм. – 2019;16(4):3–17. – <https://doi.org/10.14341/omet12218>.
6. Bianchi, V.E. Weight loss is a critical factor to reduce inflammation / V.E. Bianchi // Clin Nutr ESPEN. – 2018;28:21–35. – <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.08.007>.

PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES: ANAMNESTIC AND CLINICAL RISK FACTORS

**Vasiliev S.¹, Kurlovich I.¹, Vashchilina T.¹, Semenchuk V.¹, Victor S.¹
Prylutsкая V.², Sushkova O.¹, Rusetskaya V.¹, Litvinyuk O.¹, Kunz N.¹, Denisevich T.¹**

¹ *State institution «Republican Scientific and Practical Center “Mother and Child»,*

² *Educational institution «Belarusian State Medical University»,
Minsk, Republic of Belarus*

The article presents data from a retrospective analysis of the course of pregnancy and childbirth of 93 pregnant women with preterm premature rupture of membranes at a gestation period of 154–196 days (group 1) and 104 women with a physiological course of pregnancy, delivered at 37/0 weeks or more (group 2, comparison group). 12 risk factors for preterm premature rupture of membranes were identified, of which excess body weight (OR 2.62 (1.19–5.75)) and obesity before pregnancy (OR 7.00 (1.97–24.87)), anemia (OR 1.99 (1.00–3.96)) and acute respiratory infections during pregnancy (OR 3.37 (1.66–6.84)) should be included in the list of criteria in maternal risk groups for miscarriage and infection.

Keywords: pregnancy, preterm premature rupture of membranes, obesity.

Поступила 25.09.2023