

Оценка факторов риска развития задержки роста плода

Х. Алирзаева

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, г. Баку

Цель исследования: установление факторов риска развития задержки роста плода (ЗРП) у беременных с преэклампсией и анемией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 97 беременных с преэклампсией, протекающей на фоне железодефицитной анемии. В первую группу вошли 46 беременных с диагностированной ЗРП, во вторую группу – 51 беременная, родившие детей с нормальной массой тела. Критериями ЗРП были: снижение массы тела и длины новорожденного при рождении (менее 10-го перцентиля оценочных таблиц в сравнении с должными для данного срока гестации), морфологический индекс зрелости (отставание на 2 недели и более от истинного гестационного возраста), диспропорциональное телосложение, наличие признаков гипотрофии и трофических нарушений кожи и слизистых оболочек.

Результаты. Проводили поэтапное исключение факторов, вклад которых был наименьшим в развитии ЗРП при сочетании преэклампсии и анемии. Результаты многофакторного анализа показали, что в целом наиболее сильное влияние на развитие ЗРП при преэклампсии и анемии оказали следующие факторы: артериальная гипертензия (RR= 2,055; 95% CI: 1,31–3,20), избыточная масса тела/ожирение (RR=1,646; 95% CI: 1,03–2,62), анемия в анамнезе (RR=2,591; 95% CI: 1,56–4,28), осложненные роды в анамнезе (RR=1,886; 95% CI: 1,29–2,74), привычное невынашивание (RR=1,850; 95% CI: 1,21–2,82), преэклампсия в анамнезе (RR= 1,922; 95% CI: 1,31–2,80), ЗРП в анамнезе (RR=3,502; 95% CI: 2,37–5,16).

Заключение. Наиболее значимыми клинико-анамнестическими факторами риска развития ЗРП являются: артериальная гипертензия, избыточная масса тела/ожирение, анемия в анамнезе, преэклампсия в анамнезе, осложненные роды в анамнезе, привычное невынашивание, ЗРП в анамнезе.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, анемия, задержка роста плода, факторы риска.

Assessment of risk factors for fetal growth retardation

Kh. Alirzaeva

The objective: to determine the risk factors for the development of ESRD in pregnant women with preeclampsia and anemia.

Materials and methods. 97 pregnant women with preeclampsia with iron-deficiency anemia were monitored. The first group included 46 pregnant women with diagnosed ZRD, the second group-51 pregnant women who gave birth to children with normal body weight. Criteria of FGR is to reduce body weight and length of newborn at birth (less than 10 percentile of assessment tables in comparison with due to gestational age), morphological maturity index (a lag of 2 weeks or more from the true gestational age), disproportionate body, the signs of malnutrition and trophic disorders of the skin and mucous membranes.

Results. A step-by-step elimination of the factors that contributed the least to the development of ARI in a combination of preeclampsia and anemia was performed. The results of multivariate analysis showed that in General, the following factors had the strongest influence on the development of RR in preeclampsia and anemia: arterial hypertension (RR= 2,055 [95% CI 1,31-3,20]), overweight/obesity (RR=1,646 [95% CI 1,03-2,62]), anemia in the anamnesis (RR=2.591[95% CI 1,56-4,28]), complicated labor in the anamnesis (RR=1,886 [95% CI 1,29-2,74]), habitual miscarriage (RR=1,850 [95% CI 1,21-2,82]), a history of preeclampsia (RR= 1,922 [95% CI 1,31-2,80]), a history of RR (RR=3,502 [CI 2,37-5,16]).

Conclusions. The most significant clinical and anamnestic risk factors for the development of RRT are: arterial hypertension, overweight/obesity, anemia in the anamnesis, pre-eclampsia in the anamnesis, complicated labor in the anamnesis, habitual miscarriage, RRT in the anamnesis.

Keywords: pregnancy, preeclampsia, anemia, fetal growth retardation, risk factors.

Оцінювання чинників ризику розвитку затримки росту плода

Х. Алірзаєва

Мета дослідження: встановлення факторів ризику розвитку затримки росту плода (ЗРП) у вагітних з преєклампсією і анемією.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 97 вагітних з преєклампсією, що перебігає на тлі залізодефіцитної анемії. До першої групи увійшли 46 вагітних з діагностованою ЗРП, до другої групи – 51 вагітна, які народили дітей з нормальною масою тіла. Критеріями ЗРП були: зниження маси тіла і довжини новонародженого при народженні (менше 10-го перцентиля оціночних таблиць порівняно з належними для даного терміну гестації), морфологічний індекс зрілості (відставання на 2 тижні і більше від істинного гестаційного віку), непропорційна статура, наявність ознак гіпотрофії і трофічних порушень шкіри і слизових оболонок.

Результати. Проводили поетапне виключення факторів, внесок яких був найменшим у розвитку ЗРП при поєднанні преєклампсії та анемії. Результати багатофакторного аналізу засвідчили, що в цілому найбільш сильний вплив на розвиток ЗРП при преєклампсії та анемії справляли такі фактори: артеріальна гіпертензія (RR = 2,055; 95% CI: 1,31–3,20), надмірна маса тіла / ожиріння (RR = 1,646; 95% CI: 1,03–2,62), анемія в анамнезі (RR = 2,591; 95% CI: 1,56–4,28), ускладнені пологи в анамнезі (RR = 1,886; 95% CI: 1,29–2,74), звичне невиношування (RR = 1,850; 95% CI: 1,21–2,82), преєклампсія в анамнезі (RR = 1,922; 95% CI: 1,31–2,80), ЗРП в анамнезі (RR = 3,502; 95% CI: 2,37–5,16).

Заключення. Найбільш значущими клініко-анамнестичними факторами ризику розвитку ЗРП є: артеріальна гіпертензія, надмірна маса тіла / ожиріння, анемія в анамнезі, преєклампсія в анамнезі, ускладнені пологи в анамнезі, звичне невиношування, ЗРП в анамнезі.

Ключові слова: вагітність, преєклампсія, анемія, затримка росту плода, чинники ризику.

Синдром задержки роста плода (ЗРП) остается актуальной проблемой акушерства. Ежегодно в мире рождается 30 млн детей с ЗРП. Синдром ЗРП является следствием плацентарной недостаточности, характеризующейся морфологическими и функциональными изменениями в плаценте

и проявляющейся в виде отставания фетометрических параметров от гестационной нормы [8, 9].

Данный синдром имеет большой удельный вес в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности [9]. Многолетние наблюдения исследователей показали, что эта патоло-

Прогнозирование риска развития ЗРП при сочетании преэклампсии и анемии

Фактор риска	Риск развития ЗРП		ARD	RR	95% CI	RRR	RD	
	Фактор (+)	Фактор (-)						
Возраст, лет	18–20	7	8	0,467	0,981±0,299	0,54–1,76	0,019	0,009
	21–25	11	13	0,458	0,956±0,253	0,58–1,57	0,044	0,021
	26–30	13	7	0,650	1,517±0,210	1,00–2,29	0,517	0,221
	31–35	11	14	0,440	0,905±0,256	0,54–1,49	0,095	0,046
	36–43	4	9	0,308	0,615±0,43	0,26–1,43	0,385	0,192
Артериальная гипертензия	29	15		0,659	2,055±0,227	1,31–3,20	1,055	0,338
Избыточная масса тела/ ожирение	31	23		0,574	1,646±0,239	1,03–2,62	0,646	0,225
Железодефицитная анемия в анамнезе	33	15		0,688	2,591±0,257	1,56–4,28	1,591	0,422
Повторнородящие	17	30		0,362	0,624±0,228	0,39–0,97	0,376	0,218
Преждевременные роды в анамнезе	11	7		0,611	1,379±0,226	0,88–2,15	0,379	0,168
Осложненные роды в анамнезе	17	6		0,739	1,886±0,191	1,29–2,74	0,886	0,347
Кесарево сечение в анамнезе	10	9		0,526	1,140±0,250	0,69–1,86	0,140	0,065
Преэклампсия в анамнезе	19	7		0,731	1,922±0,193	1,31–2,80	0,922	0,350
Привычное невынашивание	5	1		0,833	1,850±0,216	1,21–2,82	0,850	0,383
Медицинский аборт	22	14		0,611	1,553±0,207	1,03–2,33	0,553	0,218
Самопроизвольные прерывания беременности на ранних сроках	13	10		0,565	1,267±0,224	0,81–1,96	0,267	0,119
ЗРП в анамнезе	27	1		0,964	3,502±0,199	2,37–5,16	2,502	0,689

Примечания: ARD – абсолютный риск, RR – относительный риск, CI – доверительный интервал, RRR – снижение относительного риска, RD – разность рисков.

гия обуславливает не только резкое увеличение перинатальной смертности, но и многочисленные изменения в организме ребенка [1, 3, 7]. В дальнейшем она может приводить к нарушениям физического и умственного развития, а также повышенной соматической и инфекционной заболеваемости новорожденных и детей на первом году жизни [1, 3, 10]. Поэтому решение вопросов, связанных с изучением синдрома ЗРП, является актуальным в акушерской практике и имеет важное социальное значение для рождения будущих здоровых поколений.

По данным различных исследований, ЗРП является многофакторным заболеванием. Доказана зависимость развития ЗРП от генетических и эпигенетических факторов. Отмечено, что ЗРП может наследоваться по материнской линии. Основными факторами риска развития ЗРП могут быть материнские, гравидарные, плодные и плацентарные факторы [2, 4].

Среди материнских факторов основными являются:

- возраст женщины,
- семейное положение,
- наличие стрессов,
- тяжелый физический труд,
- курение,
- алкоголизм,
- паритет,
- низкий социально-экономический статус,
- уровень образования,
- экстрагенитальные заболевания,
- хронические инфекции,

- нарушения менструальной функции,
- бесплодие,
- гинекологическая патология,
- аномалии развития матки,
- привычное невынашивание [5, 6].

Гравидарными факторами являются:

- индуцированная беременность,
- преэклампсия,
- анемия,
- артериальная гипертензия или гипотония,
- гестационный диабет,
- многоплодная беременность [1, 2, 4].

К плацентарным факторам развития ЗРП относят:

- плацентарную недостаточность,
- первичную отслойку плаценты,
- инфаркты плаценты,
- тромбоз пупочных сосудов [3].

Среди плодных факторов отмечают пороки развития плода и врожденные инфекции [1, 3].

Цель исследования: установление факторов риска развития ЗРП у беременных с преэклампсией и анемией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью выявления значимых факторов риска развития ЗРП под наблюдением находились 97 беременных с преэклампсией, протекающей на фоне железодефицитной анемии. В первую группу вошли 46 беременных с диагности-

Информативность факторов риска для прогнозирования развития ЗРП при сочетании преэклампсии и анемии

Фактор риска	Диагностическая чувствительность (Se)	Диагностическая специфичность (Sp)	NNT	LR+
Артериальная гипертензия	0,630	0,706	2,956	2,14
Избыточная масса тела/ ожирение	0,674	0,549	4,440	1,49
Анемия в анамнезе	0,717	0,706	3,369	2,43
Осложненные роды в анамнезе	0,370	0,882	2,880	2,05
Привычное невынашивание	0,109	0,980	2,612	5,45
Преэклампсия в анамнезе	0,413	0,863	2,853	3,01
ЗРП в анамнезе	0,587	0,980	1,452	29,35

рованной ЗРП, во вторую группу – 51 беременная, родившие детей с нормальной массой тела.

В исследование не были включены беременные с онкозаболеваниями, ВИЧ-инфекцией, тяжелой соматической патологией, психическими заболеваниями.

Критериями ЗРП были снижение массы тела и длины новорожденного при рождении (менее 10-го перцентиля оценочных таблиц в сравнении с должными для данного срока гестации), морфологический индекс зрелости (отставание на две недели и более от истинного гестационного возраста), диспропорциональное телосложение, наличие признаков гипотрофии и трофических нарушений кожи и слизистых оболочек.

С целью выявления наиболее значимых клинико-анамнестических факторов риска развития ЗРП был проведен расчет показателей: абсолютный риск (ARD), относительный риск (RR), нижние и верхние границы доверительного интервала (95% CI), снижение относительного риска (RRR), разность рисков (RD).

Проводили построение четырехпольной таблицы сопряженности, исходя из количества исследуемых признаков. Для проверки гипотезы об отсутствии различий между группами использовали критерий χ^2 для четырехпольной таблицы. В качестве метода оценки диагностического теста было рассмотрено отношение положительного правдоподобия (LR+), которое рассчитывали по формуле: $LR+ = Se / (1 - Sp)$.

Все статистические расчеты были выполнены непосредственно из общей матрицы данных EXCEL 7.0 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ STATGRAPH 5.1 (Microsoft, USA). Данные в тексте представлены в виде среднего арифметического значения (M) и ошибки среднего арифметического значения (m). Для оценок математических ожиданий построены доверительные интервалы (CI) при вероятности 0,95. За уровень статистической значимости различий принимали значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех беременных была вычислена степень риска развития ЗРП при сочетании преэклампсии и анемии. Основные факторы риска развития ЗРП представлены в прогностической табл. 1.

Проводили поэтапное исключение факторов, вклад которых был наименьшим в развитие ЗРП при сочетании преэклампсии и анемии. Для этого показатель относительного риска сравнивали с 1 для того, чтобы определить характер установленной связи. При этом, если $RR = 1$, был сделан вывод об отсутствии связи между тем или иным фактором риска и развитием ЗРП. При значениях $RR > 1$ делали вывод о том, что фактор риска повышает частоту развития ЗРП. При

значениях $RR < 1$ делали вывод о том, что фактор риска снижает частоту развития ЗРП.

На основании полученных результатов были выделены наиболее значимые параметры, имеющие показатель относительного риска > 1 . К таким параметрам относятся:

- возраст беременной в интервале 26–30 лет ($RR = 1,517$; 95% CI: 1,00–2,29),
- артериальная гипертензия ($RR = 2,055$; 95% CI: 1,31–3,20),
- избыточная масса тела/ожирение ($RR = 1,646$; 95% CI: 1,03–2,62),
- анемия в анамнезе ($RR = 2,591$; 95% CI: 1,56–4,28),
- преждевременные роды в анамнезе ($RR = 1,379$; 95% CI: 0,88–2,15),
- осложненные роды в анамнезе ($RR = 1,886$; 95% CI: 1,29–2,74),
- кесарево сечение в анамнезе ($RR = 1,140$; 95% CI: 0,69–1,86),
- преэклампсия в анамнезе ($RR = 1,922$; 95% CI: 1,31–2,80),
- привычное невынашивание ($RR = 1,850$; 95% CI: 1,21–2,82),
- медицинский аборт ($RR = 1,553$; 95% CI: 1,03–2,33),
- самопроизвольные прерывания беременности на ранних сроках ($RR = 1,267$; 95% CI: 0,81–1,96),
- ЗРП в анамнезе ($RR = 3,502$; 95% CI: 2,37–5,16).

Также оценивали значения границ 95% доверительного интервала. Если доверительный интервал не включал 1, то делали вывод о статистической значимости выявленной связи между фактором риска и развитием ЗРП ($p < 0,05$). В случае, если нижняя граница 95% CI была меньше 1, а верхняя – больше, то делали вывод об отсутствии статистической значимости влияния фактора риска на частоту развития ЗРП независимо от величины показателя RR ($p > 0,05$).

Результаты многофакторного анализа показали, что в целом наиболее сильное влияние на развитие ЗРП при преэклампсии и анемии оказали следующие факторы:

- артериальная гипертензия ($RR = 2,055$; 95% CI: 1,31–3,20),
- избыточная масса тела/ожирение ($RR = 1,646$; 95% CI: 1,03–2,62),
- анемия в анамнезе ($RR = 2,591$; 95% CI: 1,56–4,28),
- осложненные роды в анамнезе ($RR = 1,886$; 95% CI: 1,29–2,74),
- привычное невынашивание ($RR = 1,850$; 95% CI: 1,21–2,82),
- преэклампсия в анамнезе ($RR = 1,922$; 95% CI: 1,31–2,80),
- ЗРП в анамнезе ($RR = 3,502$; 95% CI: 2,37–5,16).

Также был проведен сравнительный анализ информативности определения клинико-анамнестических факторов риска развития ЗРП. Диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность факторов риска для прогнозирования развития ЗРП при сочетании преэклампсии и анемии приведена в табл. 2.

Как видно из данных, представленных в табл. 2, наибольшей диагностической чувствительностью обладали следующие

факторы. Наибольшей была диагностическая чувствительность анамнестических данных о наличии в анамнезе анемии (0,717). В диапазоне от 0,5 до 0,7 были показатели диагностической чувствительности у таких факторов риска, как наличие у пациентки ЗРП в анамнезе (0,587), артериальной гипертензии (0,630) и избыточной массы тела/ожирения (0,674). Диагностическая чувствительность преэклампсии в анамнезе составила 0,413, осложненных родов в анамнезе – 0,370. Диагностическая чувствительность привычного невынашивания в анамнезе была минимальной и составила 0,109.

Дополнительным методом оценки диагностического теста является отношение положительного правдоподобия (LR+). В данном исследовании значение LR+>1 свидетельствует о связи фактора риска с наличием развития ЗРП. Клиническая значимость теста является наиболее полезной при LR+ 5, полезной при 2 LR+≤5, польза отсутствует при LR+≤2.

Согласно полученным результатам, клиническая значимость отношения правдоподобия для фактора «артериальная гипертензия» составляет LR+=2,14 (полезная); для фактора «избыточная масса тела/ожирение» – LR+=1,49 (польза отсутствует); для фактора «анемия в анамнезе» – LR+=2,43 (полезная); для фактора «осложненные роды в анамнезе» – LR+=2,05 (полезная); для фактора «привычное невынашивание» – LR+=5,45 (наиболее полезная); для фактора «преэклампсия в анамнезе» – LR+=3,01 (полезная); для фактора «ЗРП в анамнезе» – LR+=29,35 (наиболее полезная).

Для повышения эффективности диагностики и лечения ЗРП при сочетании преэклампсии и анемии необходимы объективные методы прогнозирования с целью проведения своевременных профилактических мероприятий. Для практикующего врача увеличение или снижение риска, выраженное в терминах вероятности, хотя и дает некоторое представление о процессе, но все же является достаточно теоретическим.

Для того чтобы перевести полученные результаты в практическую плоскость, был рассчитан показатель NNT – число больных, которых необходимо пролечить, чтобы получить один желаемый исход.

В табл. 2 представлены значения NNT для наиболее значимых факторов риска. Так, значения NNT, рассчитанные

для артериальной гипертензии, составили 2,956; для избыточной массы тела/ожирения – 4,440; для анемии в анамнезе – 3,369; для осложненных родов в анамнезе – 2,880; для привычного невынашивания – 2,612; для преэклампсии в анамнезе – 2,853 и для ЗРП в анамнезе – 1,452.

Это означает, что при сочетанном течении преэклампсии и анемии в среднем из каждых 4 беременных, страдающих избыточной массой тела/ожирением, у 1 следует ожидать развития ЗРП. Из каждых 3 беременных, страдающих артериальной гипертензией, имеющих в анамнезе анемию, осложненные роды, привычное невынашивание и преэклампсию, у 1 из них следует ожидать развития ЗРП. Практически у каждой беременной, имеющей в анамнезе ЗРП, следует и при настоящей беременности ожидать развития ЗРП.

Полученная информация создает картину, наиболее приближенную к практическому принятию решений. Результаты исследования позволили выделить факторы риска по развитию ЗРП при беременности, осложненной сочетанием преэклампсии и анемии.

ВЫВОДЫ

Таким образом, анализ факторов риска развития задержки роста плода (ЗРП) вывел совокупность наиболее значимых клинико-анамнестических показателей при обследовании беременных с преэклампсией и анемией. Наиболее значимыми клинико-анамнестическими факторами риска развития ЗРП являются:

- артериальная гипертензия,
- избыточная масса тела/ожирение,
- анемия в анамнезе,
- преэклампсия в анамнезе,
- осложненные роды в анамнезе,
- привычное невынашивание,
- ЗРП в анамнезе.

Это позволяет отнести беременных с перечисленными факторами в группу риска по развитию ЗРП и своевременно проводить превентивные лечебно-профилактические мероприятия еще до развития этого осложнения.

Сведения об авторе

Алирзаева Хадиджа али кызы – Кафедра акушерства и гинекологии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А. Алиева, AZ1012, Азербайджанская Республика, г. Баку, просп. Тбилиси, 3165; тел.: +994518-92-81-44. E-mail: nauchnayastatya@yandex.ru

Information about the author

Alirzayeva Khadija – Department of Obstetrics and Gynecology of the Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, AZ1012, Republic of Azerbaijan, Baku, 3165 Tbilisi ave.; тел.: +994518-92-81-44. E-mail: nauchnayastatya@yandex.ru

Відомості про автора

Алірзаєва Хадіджа алі кизи – Кафедра акушерства і гінекології Азербайджанського державного інституту удосконалення лікарів ім. А. Алієва, AZ1012, Азербайджанська Республіка, м. Баку, просп. Тбілісі, 3165; тел.: +994518-92-81-44. E-mail: nauchnayastatya@yandex.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бикметова Е.С., Артымуков Н.В. Информативность клинических и функциональных методов диагностики задержки роста плода. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2014; 1 (56): 12-18.
2. Ганичкина М.Б., Мантрова Д.А., Кан Н.Е. Ведение беременности при задержке роста плода. *Акушерство и гинекология*. 2017; 10: 5-10.
3. Десярева Е.А., Захарова О.А., Куфа М.А., Кантемирова М.Г. Эффективность прогнозирования и ранней диагностики задержки роста плода. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63 (6): 37-45.
4. Ивих К.А., Коростелева Е.С. Клинико-анамнестическая характеристика женщин с синдромом задержки роста плода. *Innova*. 2017; 3 (8): 28-30.
5. Казанцева Е.В., Долгушина Н.В. Современные аспекты патогенеза, диагностики и тактики ведения беременных с синдромом задержки роста плода. *Забайкальский медицинский вестник*. 2012; 2: 170-177.
6. Ковалев Е.В., Занько Ю.В., Трубкина Т.Ю. Факторы риска задержки роста плода, свя-

занные с состоянием здоровья и образом жизни беременной женщины. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2014; 4 (59): 24-28.

7. Плюснина Н.Н., Захарова С.Ю., Павличенко М.В. Анализ состояния здоровья детей раннего возраста, рожденных с задержкой внутриутробного роста плода. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2011; 4 (37): 59-62.
8. Belbasis L., Sawidou M.D., Kanu C. Birth weight in relation to health and disease in later life: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMC Medicine*. 2016; 14(1): 147.
9. Unterscheider J., O' Donoghue Keelin, Malone F.D. Guidelines of fetal growth restriction: A comparison of recent national publications. *American Journal Perinatology*. 2015; 32 (4): 307-315.
10. Vigen S.M., Boers K.E., Opmeer B.C., Bijlenga D. Economic analysis comparing induction of labour and expectant management for intrauterine growth restriction at term (DIGITAT trial). *Eur J. Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 170(2): 358-363.

Статья поступила в редакцию 06.12.2020