

Бик-Мухаметова Я.И., Захаренкова Т.Н.
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Bik-Mukhametova Y., Zakharenkova T.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Прогнозирование преждевременных родов у женщин с внутрипеченочным холестазом беременных

Prognosis of preterm birth among women with intrahepatic cholestasis of pregnancy

Резюме

Частота преждевременных родов у женщин с внутрипеченочным холестазом беременных (ВПХ) составила 14,4% среди женщин с ВПХ и превысила общепопуляционную частоту преждевременных родов у женщин в развитых странах (4% от всех родов в Республике Беларусь) [1]. Было выявлено, что статистически значимо на риск преждевременных родов влияют такие факторы, как: возраст женщины, раннее начало ВПХ; более длительное течение ВПХ от момента диагностики до родоразрешения; наличие кожного зуда; и более высокие уровни АСТ и АЛТ, но не один из этих факторов не позволяет прогнозировать преждевременные роды с высокой эффективностью. Поэтому необходимо введение в диагностику ВПХ новых маркеров [2].

Ключевые слова: внутрипеченочный холестаз беременных (ВПХ), преждевременные роды, диагностика, критерии прогноза.

Abstract

As a result of the study, it was found that the frequency of preterm birth in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (14.4% of all women with ICP) exceeds the general population of preterm delivery in women in developed countries (5–10% of all women). It was found that the factors that are statistically significant for the risk of preterm birth include: the age of the woman, the early onset of the ICP; a longer period of time from diagnosis to delivery; the presence of pruritus; and higher levels of AST and ALT, but not one of these factors makes it impossible to predict preterm births with high efficacy. Therefore, it is necessary to introduce new methods in the diagnosis of ICP.

Keywords: intrahepatic cholestasis of pregnancy, preterm birth, diagnosis, prediction criteria.

Цель исследования. Установить связь между возникновением преждевременных родов у женщин с ВПХ, и факторами, связанными с особенностями развития, течения и ведения ВПХ.

Материалы и методы. Проведено наблюдение и обследование 125 женщин с ВПХ, родоразрешенных с 2014 по 2016 г. в УЗ «Гомельская городская клиническая больница №2», из них у 18 женщин имели место преждевременные роды, у 107 женщин такое осложнение не возникло. В нашем исследовании мы попытались установить связь между преждевременными родами и данными акушерско-гинекологического анамнеза женщин; жалобами; уровнями биохимических показателей, которые в нашей стране используют для диагностики ВПХ (аспарагинаминотрансфераза (АСТ); аланинаминотрансфераза (АЛТ); общий билирубин; щелочная фосфатаза (ЩФ)); особенностями течения ВПХ; лечением ВПХ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Statistica 13.2» и «MedCalc 10.2.0.0» и стандартного приложения Microsoft Office Excel (2010), с помощью анализа долей (р%), стандартной ошибки доли (s_p %), одностороннего критерия Фишера (p), логистической регрессии (β₀), ко-эфициента количественных ранговых корреляций Спирмена (r). Статистически значимыми считались результаты при значении p<0,05.

Результаты и обсуждение. В группу исследования вошли 125 женщин с диагнозом ВПХ, 18 (14,4%; N=125) женщин у которых развились преждевременные роды – основная группа, и 107 (85,6%; N=125) женщин, у которых такое осложнение не возникло – группа сравнения. Женщины основной группы были статистически значимо старше, чем женщины группы контроля (p=0,043). По паритету беременности и родов, наличию невынашивания в анамнезе, женщины основной и контрольной группы не отличались. Многоплодная беременность статистически значимо чаще встречалась у женщин с преждевременными родами, чем в группе сравнения (p=0,0006). Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1
Сравнение групп исследования по возрасту, паритету беременности и родов

Основные характеристики женщин с ВПХ	Основная группа (N=18)	Группа сравнения (N=107)	p – уровень значимости
Возраст женщин	30,7±4,8*	28,4±4,3	0,043
Первобеременные	6 (33,3%)	48 (44,9%)	0,51
Первородящие	10 (55,6%)	57 (53,27%)	0,94
Самопроизвольное прерывание беременности до 22 недель в анамнезе	2 (11,1%)	12 (11,2%)	0,7
Преждевременные роды в анамнезе	2 (11,1%)	3 (2,8%)	0,31
Многоплодная беременность	5(27,8%)*	2 (1,9%)	0,0006

Примечание:

* статистически значимые различия между группами.

Особенности развития, течения, диагностики и ведения женщин с ВПХ среди обследованных женщин представлены в табл. 2.

Средний гестационный срок преждевременных родов в основной группе составил 241±17 дней. В структуре преждевременных родов у 9 (50,0%; N=18) женщин они начались спонтанно, с родовой деятельности или излития околоплодных вод; у 9 (50,0%; N=18) были индуцированы по различным акушерским показаниям, 15 (83,3%; N=18) женщин были родоразрешены путем операции кесарева сечения.

Учитывая более высокую частоту преждевременных родов у женщин с ВПХ, в сравнении с общим популяционным уровнем, мы попытались установить связь с различными факторами, чтобы иметь возможность прогнозировать данное серьезное перинатальное осложнение беременности. Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 2
Особенности развития, течения, диагностики и ведения ВПХ

Признак	Основная группа (N=18)	Группа сравнения (N=107)	p-уровень значимости
Гестационный срок постановки диагноза ВПХ	222 дня±25 дней*	247 дней±25 дней	0,0001
Продолжительность течения ВПХ от момента постановки диагноза до родоразрешения	20 дней±13 дней	25 дней±23 дня	0,33
Кожный зуд	18 (100%)*	70 (65,4%)	0,007
Повышение уровня АСТ	18 (100%)	94 (87,9%)	0,25
Повышение уровня АЛТ	18 (100%)	96 (89,7%)	0,33
Повышение уровня общего билирубина	6 (33,3%)	27 (25,2%)	0,67
Повышение уровня ЩФ	16 (88,9%)	97 (90,7%)	0,84
Лечение препаратами урсодезоксихолевой кислоты	8 (44,4%)	39 (36,4%)	0,7

Примечание:

* статистически значимые различия между группами.

Таблица 3
Факторы риска преждевременных родов у женщин с ВПХ

Прогностический фактор	β0	p
Возраст беременной	-5,28	0,043
Паритет беременности	-1,59	0,35
Паритет родов	-1,83	0,86
Самопроизвольное прерывание беременности до 22 недель	-1,78	0,99
Недонашивание в анамнезе	-1,87	0,15
Гестационный срок постановки диагноза до 37 недель	3,02	0,078
Продолжительность воздействия ВПХ	0,47	0,0006
Наличие кожного зуда	-27,73	0,016
Уровень АЛТ	-2,65	0,013
Уровень АСТ	-2,75	0,008
Уровень общего билирубина	-1,96	0,17
Уровень ЩФ	-1,08	0,66
Прием урсодезоксихолевой кислоты	-1,16	0,63

Для факторов риска, связь которых с преждевременными родами у женщин с ВПХ оказалась статистически значимой, с целью уточнения их прогностической значимости была рассчитана сила этой связи. Результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4
Прогностическая значимость факторов риска преждевременных родов у женщин с ВПХ

Прогностический фактор	r	p
Возраст беременной	0,2	0,004
Продолжительность ВПХ	-0,53	<0,0001
Наличие кожного зуда	0,21	0,003
Уровень АЛТ	0,27	0,007
Уровень АСТ	0,28	0,005

Выводы. При ВПХ преждевременные роды наблюдались у 14,4% всех случаев ВПХ, что превышает общереспубликанский показатель преждевременных родов. Удалось установить,

что статистически значимо на риск преждевременных родов у женщин с ВПХ влияют следующие факторы: более старший возраст женщины, раннее начало ВПХ; более длительное течение ВПХ от момента диагностики до родоразрешения; наличие такого клинического симптома, как кожный зуд; и более высокие уровни АСТ и АЛТ, но не один из этих факторов риска не показал высокую корреляционную связь с возникновением преждевременных родов. Корреляционная связь средней силы установлена между более длительным течением ВПХ от момента диагностики до родоразрешения и досрочными родами.

Таким образом, четкие критерии прогноза преждевременных родов у беременных с ВПХ отсутствуют, следовательно, требуется введение новых эффективных маркеров, что позволит своевременно прогнозировать и лечить, а впоследствии предотвращать преждевременные роды у пациенток с ВПХ. Таким критерием может явиться уровень желчных кислот в крови у матери и плода, который на данный момент в диагностике ВПХ в нашей стране не применяется.

Литература

1. Савостьянова, А. С. Анализ основных показателей родовспоможения в Республике Беларусь: основные характеристики и тенденции / А. С. Савостьянова, И. Л. Сарма, Т. А. Рождественская, А. Г. Бресский // Молодой ученый. – 2017. – №14. – С. 259–262.
2. Laura N. Bull Serum Bile Acids in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: Not just a Diagnostic test/ N. Laura, J. Vargas // Hepatology. – 2014. – № 59 (4). – С. 1220–1202.