

НУРТАН А. АБДУЛЛАЕВА

**РОЛЬ ВОЗРАСТА МАТЕРИ И ДАННЫХ АНАМНЕЗА В РИСКЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ
БЕРЕМЕННОСТИ**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,
Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.30>

NURTANA A. ABDULLAYEVA

**THE ROLE OF MATERNAL AGE AND MEDICAL HISTORY IN THE RISK OF
NON-DEVELOPING PREGNANCY**

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev,
Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

SUMMARY

Non-developing pregnancy is a complex problem, risk factors, as well as causes, are not fully understood. Objective: to assess the relationship of non-developing pregnancy with maternal age and medical history. The study involved 123 pregnant women, of which 103 pregnant women with non-developing pregnancy for up to 12 weeks (main group) and 20 women in the same period of pregnancy without complications (control group). Data collection included: age of patients, severity of pregnancy, parity, history of previous pregnancy and childbirth. Among the women of the main group, two groups of women with different forms of non-developing pregnancy were distinguished: group I - 45.6% of women with non-developing pregnancy according to type I anembryony, group II - 54.4% of women - according to the type of embryonic death. The age of women ranged from 20 to 38 years. The average age of women in the main group was 31.01 ± 2.85 years. In 35.0% of cases, women were aged 20-30 years, in 65.0% of cases - aged 31-38 years. The average age of patients in group I with anembryony was 30.14 ± 4.82 years, in group II with embryonic death - 32.54 ± 5.05 years, in the control group 25.6 ± 2.15 years. In groups I, II and the control group, at the age of 20-30 there were 42.6%, 28.6% and 60.0% of women, and in the age group of 31-38 years - 57.4%, 71.4% and 40.0% of women, respectively. The probability of miscarriage development was significantly higher in the older age group (OR=0.292, 95% CI 0.163-0.512, $p < 0.05$). There are significantly more primigravidas in group I than in group II ($p = 0.012$), and there are significantly more recurrent pregnancies in group II ($p = 0.012$). There was a high probability of term delivery in group I - OR=2.914 (95% CI 1.025-8.285, $p < 0.05$). The probability of miscarriage (OR=0.841 95% CI 0.306-2.310, $p > 0.05$), medical abortion (OR=0.568 95% CI 0.176-1.831, $p > 0.05$) was high in group II. Women with a history of miscarriage and abortion should be more closely monitored and assisted with appropriate interventions in the first trimester or even before conception to achieve better clinical outcomes.

Keywords: non-developing pregnancy, woman's age, medical history, odds ratio

Неразвивающаяся или замершая беременность - особый вид самопроизвольного аборта, при котором эмбрион или плод уже умер, но оставался в матке в течение нескольких дней или недель с закрытым цервикальным отверстием [2]. Замершая беременность может встречаться с высокой частотой, достигающей 50-70%, и является наиболее частым осложнением беременности [8]. Пациенты могут иметь или не иметь клинические симптомы, такие как вагинальное кровотечение или боль в животе [5]. Отмечается резкий рост заболеваемости женщин фертильного возраста с неразвивающейся беременностью (НБ) в последние годы, однако для диагностики НБ определено очень мало сывороточных индексов. Почти две трети замерших аборт вызваны эмбриональными хромосомными аномалиями. Кроме того, пожилой возраст, вспомогательные репродуктивные технологии и предшествующие замершие беременности повышают риск эмбриональных хромосомных аномалий [10].

В настоящее время НБ является сложной проблемой. В различных исследованиях сообщалось о причинах, включая возраст, генетические аномалии, эндокринологические

нарушения, иммунологические дисфункции, наследственная тромбофилия, инфекции, факторы окружающей среды, апоптоз и окислительный стресс [1,4,11,12].

Хотя проведено и продолжает проводиться большое количество исследований по проблеме НБ, точные причины и патогенез ареактивности миометрия и задержки в полости матки продуктов зачатия до конца не выяснено. Предполагают, что нарушения, которые могут повышать риск НБ, в частности, поздний репродуктивный возраст матери является значимым фактором риска ранних репродуктивных потерь, к которому приводит увеличение вероятности хромосомных аномалий [10].

Таким образом, факторы риска, как и причины НБ, до конца не изучены. В этой связи, раннее выявление женщин с высоким риском замершей беременности имеет решающее значение, поскольку может помочь в обеспечении возможной теоретической основы для реализации клинических мер по предотвращению НБ.

Цель исследования: оценить связь неразвивающейся беременности с возрастом матери и данных анамнеза.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 123 беременных женщин, из которых 103 беременных, с диагнозом НБ на сроке до 12 недель (основная группа) и 20 женщин в этот же срок беременности без осложнений (группа контроля).

Критерии включения в основную группу были: срок беременности не более 12 недель (подтвержденный УЗИ); длина шейки матки ≥ 7 мм без сердцебиения; средний диаметр мешочка ≥ 25 мм без эмбриона; отсутствие эмбриона с сердцебиением равным или более чем через 2 недели после сканирования, которое показало наличие гестационного мешка без желточного мешка; отсутствие эмбриона с сердцебиением равным или более 11 дней после сканирования, которое показало гестационный мешок с желточным мешком; одноплодная беременность. Критерии исключения: многоплодная беременность; беременность со сроком более 12 месяцев; эктопическая беременность; злокачественные опухоли половых органов; несогласие в участии исследования.

Для контрольной группы критериями включения явились: пациенты, продолжающие беременность до II триместра, одноплодная беременность. Критерии исключения для группы контроля: многоплодная беременность, несогласие участвовать в исследовании.

Исследование проведено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации.

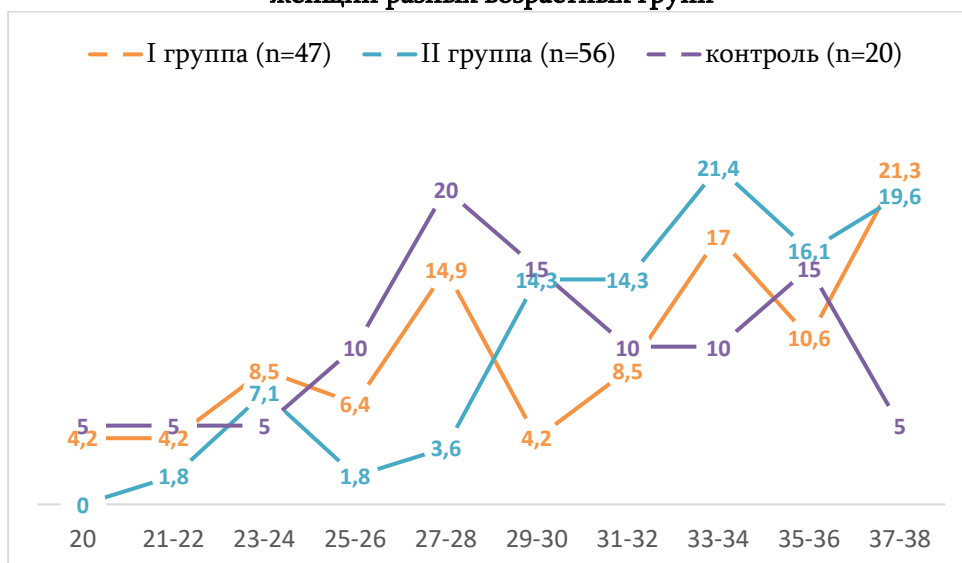
Сбор данных включал: возраст пациентов, тяжесть течения беременности, паритет, истории предшествующих беременностей и родов. При анализе исходов предыдущих беременностей отмечали выкидыши, аборт.

Среди женщин основной группы выделены две группы женщин с разными формами НБ: I группа - 47 (45,6%) женщин с неразвивающейся беременностью по I типу анэмбрионии, II группа - 56 (54,4%) женщин - по типу гибель эмбриона.

Полученные данные статистически обработаны с использованием программной системы Statistica for Windows 16.0. Для определения различий между группами использовался критерий хи-квадрат (χ^2) Фишера, для определения вероятности неразвивающейся беременности использовался показатель отношение шансов (OR-odds ratio). Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. Возраст участников исследования варьировался от 20 до 38 лет. Средний возраст женщин с НБ всей выборки составил $31,01 \pm 2,85$ лет. В 35,0% случаев ($n=36$) женщины были в возрасте 20-30 лет, в 65,0% случаев ($n=67$) женщины были в возрасте 31-38 лет. Средний возраст пациенток в I группе женщин с анэмбрионией составил $30,14 \pm 4,82$ лет, во II группе с гибелью эмбриона – $32,54 \pm 5,05$ лет, в группе контроля $25,6 \pm 2,15$ лет. В I, II и контрольной группах в возрасте 20-30 лет было 20 (42,6%), 16 (28,6%) и 12 (60,0%) женщин, а в возрастной группе 31-38 лет – 27 (57,4%), 40 (71,4%) и 8 (40,0%) женщин соответственно. Значительной разницы в возрасте между I и II группами не выявлено ($\chi^2=2,197$, $p=0,139$). Статистически значимой возрастной разницы между I и контрольной группой также не наблюдалось ($\chi^2=1,712$, $p=0,191$), тогда как между II и контрольной группой имелась значительная разница ($\chi^2=6,256$, $p=0,013$). Как видно, более половины пациенток с НБ были в возрасте от 30 до 38 лет (рис.1).

Рис.1. Частота (в %) неразвивающейся беременности по типу анэмбрионии и гибели эмбриона у женщин разных возрастных групп

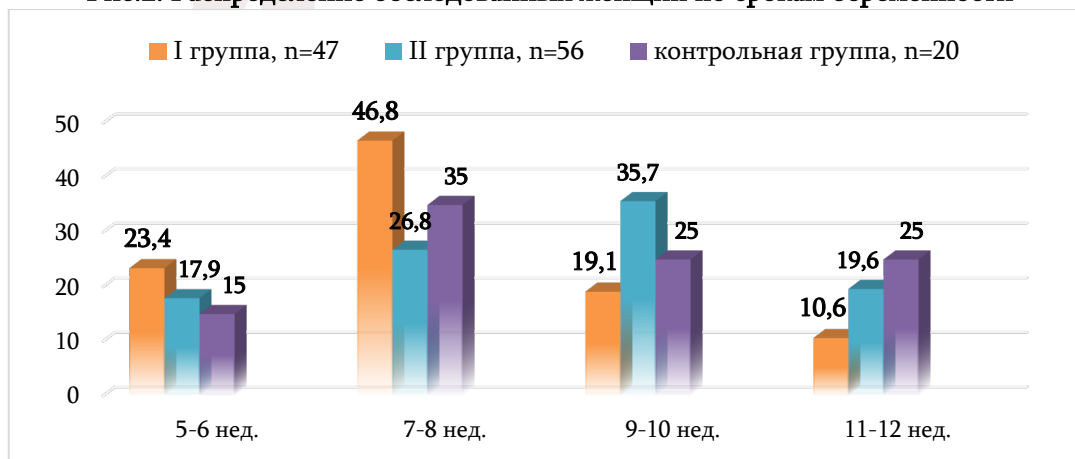


Согласно данным рис.1, в I группе чаще встречались женщины в возрасте 33-34 лет – 17,0% (n=8) и 37-38 лет – 21,3% (n=10), во II группе чаще встречались женщины в возрасте 33-34 лет – 21,4% (n=12) и 37-38 лет – 19,6% (n=11). В группе контроля чаще встречались женщины в возрасте 27-28 лет – 20,0% (n=4).

Проведенный анализ показал, что риск развития НБ был низким среди женщин в младшем репродуктивном возрасте. Так, риск НБ в I группе среди женщин в возрасте 20-30 лет составил 7,4%, с наименьшим риском в возрасте 20-22 лет (2,5%), а самый высокий риск среди женщин в диапазоне 20-30 лет в I группе был у пациенток в возрасте 27-28 лет – 5,0%. Риск НБ среди пациенток I группы в возрасте 31-38 лет составил 13,5%, при этом наименьший риск в этой возрастной группе отмечался у женщин в возрасте 31-32 лет – 1,7%, а самый высокий - у пациенток в возрасте 37-38 лет – 5,9%. Во II группе риск НБ среди женщин в возрасте 20-30 лет составил 4,0%, с наименьшим риском в возрасте 20-22 лет (0,7%), а самый высокий риск среди женщин этой возрастной во II группе был у пациенток в возрасте 29-30 лет – 3,0%. Во II группе риск НБ среди пациенток в возрастной группе 31-38 лет составил 25,0%. При этом наименьший риск НБ в этой возрастной группе отмечался у женщин в возрасте 31-32 лет – 2,5%, а самый высокий - у пациенток в возрасте 33-34 лет – 22,3%. Межгрупповой анализ показал, что в возрасте 20-30 лет вероятность анэмбрионии выше (OR=1,852, 95%ДИ 0,817-4,200, p>0,05), а в возрасте 31-38 лет выше вероятность гибели эмбриона (OR=0,540 95%ДИ 0,238-1,225, p>0,05). Отметим, что в целом по выборке вероятность развития НБ была значимо выше в старшей возрастной группе (OR=0,292, 95%ДИ 0,163-0,512, p<0,05).

При распределении пациенток по срокам беременности выявлено, что в I группе чаще встречались пациентки в сроке беременности 7-8 недель, во II группе 9-10 недель (рис.2).

Рис.2. Распределение обследованных женщин по срокам беременности



При обследовании выявлено, что 35 (74,5%) женщин I группы и 37 (66,1%) женщин II группы жаловались на боли внизу живота. Небольшие кровянистые выделения отмечали 10 (21,7%) и 18 (32,1%) пациенток в I и II группе соответственно. Согласно данным истории беременности НБ в предшествующих беременностях не отмечалось (таблица 1.).

Таблица 1. Данные о предшествующих беременностях и родов

Показатель	I группа (n=47)		II группа (n=56)		χ ²	p
	n	%	n	%		
Первобеременные	21	44,7	12	21,4	6,345	0,012*
Повторнобеременные	26	55,3	44	78,6	6,345	0,012*
Беременность 2-ая	15	31,9	21	37,5	0,351	0,554
3-я	7	14,9	16	28,6	2,756	0,097
4-ая	4	8,5	7	12,5	0,426	0,514
Роды	12	46,1	10	22,7	4,162	0,042*
Выкидыш	9	34,6	17	38,6	0,113	0,737
Медицинский аборт	5	19,2	13	29,5	0,910	0,341
эктопическая беременность	-	-	4	9,1	2,507	0,114

Примечание: * - статистическая значимость различий показателей между группами

Из таблицы следует, что число первобеременных женщин статистически значимо больше в I группе, чем во II группе (p=0,012), а повторнобеременных значительно больше во II группе (p=0,012). Роды состоялись в I группе в 46,1% случаев, что существенно выше, чем во II группе (p=0,042). Вместе с тем, процент случаев выкидыша, аборта и внематочной беременности чаще отмечали пациенты II группы, но существенной разницы с I группой не наблюдалось.

При сравнении вероятности срочных родов между пациентами I и II групп, статистически значимо высокая вероятность определялась в I группе - OR=2,914 (95%ДИ 1,025-8,285, p<0,05). Вероятность выкидышей (OR=0,841 95%ДИ 0,306-2,310, p>0,05), медицинских аборт (OR=0,568 95%ДИ 0,176-1,831, p>0,05) была высокой во II группе, где они составили 38,6% и 29,5%, что соответственно на 10,4% (p=0,737) и 35,9% (p=0,341) выше, чем в группе с анэмбрионией.

В ряде исследований считалось, что пожилой возраст является фактором высокого риска НБ, что может быть результатом снижения функции яичников и функции желтого тела с возрастом [6,7,14]. В исследовании P. Yavuz et al. [13] возраст пациенток был разделен на пожилую возрастную группу (> 35 лет) и не пожилую возрастную группу (≤ 35 лет). При этом, авторы отметили высокую частоту аборт среди беременных старшего возраста.

Мы сравнили частоту встречаемости НБ у обследованных женщин по возрастным группам: 20-30 лет и 31-38 лет и получили, что вероятность НБ по типу анэмбрионии выше в возрастной группе 20-30 лет, а вероятность НБ по типу гибели эмбриона выше в возрасте 31-38 лет. Наши данные сопоставимы с результатами исследования W.Z. Jiang et al. [9], которые констатируют, что пациентки в возрасте ≥ 30 лет имели повышенный риск замершей беременности.

Наибольшая частота встречаемости анэмбрионии была установлена у первобеременных, наименьшая – у беременных с четвертой беременностью, а самая высокая частота НБ по типу гибели эмбриона (37,5%) выявлена при второй беременности. Анализ исходов беременностей у повторно беременных по группам обследования показал, что в I группе в сравнении со II группой беременность чаще завершилась родами, а во II группе отмечалось наибольшее число самопроизвольных выкидышей (38,6%). В литературе сообщается, что выкидыши распространены среди рожениц; 43% рожениц отмечают, что у них был один или несколько самопроизвольных выкидышей в I триместре беременности, что достигает 81% среди женщин с 11 и более живыми детьми. У каждой 17-й роженицы происходит три или более выкидыша [3]. Хорошо известно, что замершая беременность представляет собой особый вид самопроизвольного аборта, конечным результатом которого является задержка эмбриона.

Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что вероятность развития неразвивающейся беременности выше в старшей возрастной группе (31-38 лет) (OR=0,292,

95%ДИ 0,163-0,51, $p<0,05$). Вероятность срочных родов выше при анэмбрионии по сравнению с замершей беременностью по типу гибели плода (OR=2,914 (95%ДИ 1,025-8,285, $p<0,05$). За женщинами с отягощенным анамнезом по выкидышам и абортам нужно более тщательно наблюдать и оказывать содействие в проведении необходимых вмешательств в первом триместре или даже до зачатия, чтобы добиться лучших клинических исходов.

Литერატურა:

1. Ali S, Majid S, Niamat Ali M, Taing S, El-Serehy HA, Al-Misned FA. Evaluation of etiology and pregnancy outcome in recurrent miscarriage patients. Saudi J Biol Sci. 2020;27(10):2809-2817.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. Obstet Gynecol. 2018;132(5):e197-e207.
3. Cohain JS, Buxbaum RE, Mankuta D. Spontaneous first trimester miscarriage rates per woman among parous women with 1 or more pregnancies of 24 weeks or more. BMC Pregnancy Childbirth. 2017;17(1):437
4. Deng L, Chen HF, et al. Analysis results of 169 cases of chorionic villus samples of missed abortion using high throughput sequencing. EurRev Med Pharm Sci.2022;26(15):5496-5502
5. Fang J, Xie B, Chen B, Qiao C, Zheng B, Luan X, et al. Biochemical clinical factors associated with missed abortion independent of maternal age: A retrospective study of 795 cases with missed abortion and 694 cases with normal pregnancy. Medicine (Baltimore). 2018;97(50):e13573.
6. Gong G, Yin C, Huang Y, Yang Y, Hu T, Zhu Z, et al. A survey of influencing factors of missed abortion during the two-child peak period. J Obstet Gynaecol. 2021;41(6):977-980.
7. Hassan BA, Elmugabil A, Alhabrudi NA, Ahmed ABA, Rayis DA, Adam I. Maternal age and miscarriage: A unique association curve in Sudan. African J Reprod Health. 2022; 26(7):15-21.
8. Herkiloglu D, Gokce S, Cevik O. Relationship of interferon regulator factor 5 and interferon-gamma with missed abortion. Exp. Ther. Med. 2022;23(5):356.
9. Jiang WZ, Yang XL, Luo JR. Risk factors for missed abortion: retrospective analysis of a single institution's experience. Reprod Biol Endocrinol. 2022;20:115.
10. Li X, Kang H, Yin H, Liu T, Hou Q, Yu X, et al. How many missed abortions are caused by embryonic chromosomal abnormalities and what are their risk factors? Front Genet. 2023;13:1058261.
11. Lidegaard Ø, Mikkelsen AP, Egerup P, Kolte AM, Rasmussen SC, Nielsen HS. Pregnancy loss: A 40-year nationwide assessment. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(11):1492-1496.
12. Mohammad-Akbari A, Mohazzab A, Tavakoli M, Karimi A, Zafardoust S, Zolghadr, Z, et al. The effect of low-molecular-weight heparin on live birth rate of patients with unexplained early recurrent pregnancy loss: A two-arm randomized clinical trial. J. Res. Med. Sci. 2022; 27:78.
13. Yavuz P, Taze M, Salihoglu O. The effect of adolescent and advanced-age pregnancies on maternal and early neonatal clinical data. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022;35(25):7399-7405.
14. Zhang M, Yang BY, Sun Y, Qian Z, Xaverius PK, Aaron HE, et al. Non-linear Relationship of Maternal Age With Risk of Spontaneous Abortion: A Case-Control Study in the China Birth Cohort. Front Public Health. 2022;10:933654.

ნურთან ა. აბდულაევა

დედის ასაკისა და ანამნეზის მონაცემების როლი ორსულობის განუვითარებლობაში აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტი, მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

რეზიუმე

განუვითარებელი ორსულობა რთული პრობლემაა, რისკის ფაქტორები, ისევე როგორც მიზეზები, ბოლომდე არ არის შესწავლილი. წარმოდგენილი კვლევის მიზანი: შეფასდეს განუვითარებელი ორსულობის კავშირი დედის ასაკთან და ანამნეზის მონაცემებთან. კვლევაში შედიოდა 123 ორსული ქალი (103 ორსული ქალი, 12 კვირამდე განუვითარებელი ორსულობით - მთავარი ჯგუფი და 20 ქალი ორსულობის იმავე პერიოდში, გართულებების გარეშე - საკონტროლო ჯგუფი).

НУРТАН А. АБДУЛЛАЕВА

РОЛЬ ВОЗРАСТА МАТЕРИ И ДАННЫХ АНАМНЕЗА В РИСКЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

РЕЗЮМЕ

Неразвивающаяся беременность является сложной проблемой, факторы риска, как и причины, до конца не изучены. Цель: оценить связь неразвивающейся беременности с возрастом матери и данных анамнеза. В исследовании приняли участие 123 беременных женщин, из которых 103 беременных, с неразвивающейся беременностью на сроке до 12 недель (основная группа) и 20 женщин в этот же срок беременности без осложнений (группа контроля). Сбор данных включал: возраст пациентов, тяжесть течения беременности, паритет, истории предшествующих беременностей и родов. Среди женщин основной группы выделены две группы женщин с разными формами НБ: I группа - 45,6% женщин с неразвивающейся беременностью по I типу анэмбрионии, II группа - 54,4% женщин - по типу гибель эмбриона. Возраст женщин варьировался от 20 до 38 лет. Средний возраст женщин основной группы составил $31,01 \pm 2,85$ лет. В 35,0% случаев женщины были в возрасте 20-30 лет, в 65,0% случаев - в возрасте 31-38 лет. Средний возраст пациенток в I группе с анэмбрионией составил $30,14 \pm 4,82$ лет, во II группе с гибелью эмбриона - $32,54 \pm 5,05$ лет, в группе контроля $25,6 \pm 2,15$ лет. В I, II и контрольной группах в возрасте 20-30 лет было 42,6%, 28,6% и 60,0% женщин, а в возрастной группе 31-38 лет - 57,4%, 71,4% и 40,0% женщин соответственно. Вероятность развития замершей беременности была значимо выше в старшей возрастной группе ($OR=0,292$, 95%ДИ 0,163-0,512, $p<0,05$). Первобеременных женщин значимо больше в I группе, чем во II группе ($p=0,012$), а повторнобеременных значительно больше во II группе ($p=0,012$). Выявлена высокая вероятность срочных родов в I группе - $OR=2,914$ (95%ДИ 1,025-8,285, $p<0,05$). Вероятность выкидышей ($OR=0,841$ 95%ДИ 0,306-2,310, $p>0,05$), медицинских абортов ($OR=0,568$ 95%ДИ 0,176-1,831, $p>0,05$) была высокой во II группе. За женщинами с отягощенным анамнезом по выкидышам и абортам нужно более тщательно наблюдать и оказывать содействие в проведении необходимых вмешательств в первом триместре или даже до зачатия, чтобы добиться лучших клинических исходов.

