

Роль макро- и микроэлементов в развитии преждевременных родов

Н. М.-Н. Камилова, Н. Я. Абдуллаева

Резюме. По оценкам ВОЗ показатель преждевременных родов варьирует от 5% до 18% от числа родившихся детей, т. е. 15 млн новорожденных по всему миру ежегодно рождаются преждевременно. Преждевременные роды представляют собой синдром, который может быть обусловлен самыми разными этиологическими факторами, такими как инфекционно-воспалительный процесс, перерастяжение матки, иммунные и эндокринные факторы, структурные аномалии шейки матки, тромбофилии различного генеза. В условиях загрязнения окружающей среды актуальна оценка частоты патологии, возникающей до и во время беременности и родов, особенно в районах с напряженной или критической экологической ситуацией. Причинами таких патологических состояний в данном случае могут быть как дефицит жизненно необходимых веществ, так и избыток эссенциальных микроэлементов. С целью установления зависимости угрозы развития преждевременных родов у беременных от концентрации макро- и микроэлементов был проведен сравнительный анализ в крови 92 беременных женщин в возрасте от 19 до 37 до и после лечения. Количественный элементный анализ сыворотки крови выполнен для 5-ти элементов: Ca, Fe, K, Na, Se методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (спектрометр ICP MS 7700e, Intertech. Corp., USA). Проведенный анализ содержания макро- и микроэлементов выявил, что на течение беременности, родов и перинатального периода немаловажное значение имеет нарушение их количества. Отмечена достоверно значимая зависимость развития преждевременных родов от баланса макро- и микроэлементов.

Проблема преждевременных родов на сегодняшний день достаточно остро стоит практически во всех странах мира. За последнее десятилетие количество преждевременных родов (ПР) не только не уменьшилось, но и имеет тенденцию к увеличению во всем мире. По оценкам ВОЗ показатель ПР варьирует от 5% до 18% от числа родившихся детей, т. е. 15 млн новорожденных по всему миру ежегодно рождаются преждевременно. Из них 3,1 млн (около 35%) в результате осложнений от ПР умирают в возрасте до 5 лет [1, 2].

Преждевременные роды представляют собой синдром, который может быть обусловлен самыми разными этиологическими факторами, такими как инфекционно-воспалительный процесс, перерастяжение матки, иммунные и эндокринные факторы, структурные аномалии шейки матки, тромбофилии различного генеза. В 70–80% случаев достоверно установить причину досрочных родов не удается [3–6].

В XX веке цивилизация впервые столкнулась с глобальными переменами. Сегодня, в условиях техногенного загрязнения окружающей среды, воздействие неблагоприятных факторов выходит на одно из первых мест. Стойкое загрязнение воздуха, воды, почвы не может не отразиться на организме человека и не затронуть наиболее уязвимую из сфер жизнедеятельности — репродуктивную. Беременность — динамичный и изменчивый во времени процесс, так что потребности систем «мать–плод» и «мать–плацента–плод» в эссенциальных микронутриентах (витаминах, макро- и микроэлементах, витаминоподобных веществах) изменяются в зависимости от срока гестации [6, 7]. Сложившаяся догматическая точка зрения о «скачкообразном» возрастании потребности беременной и плода абсолютно во всех микронутриентах в последние годы существенно пересматривается. Показано, что в условиях загрязнения окружающей среды нормальное течение беременности и родов имеет место лишь у 20% женщин, у большинства же выявляются различные патологические состояния.

В связи с этим актуальна оценка частоты патологии, возникающей до и во время беременности и родов, в районах с напряженной или критической экологической ситуацией. Причинами таких патологических состояний в данном случае могут быть как дефицит жизненно необходимых веществ, так и избыток эссенциальных микроэлементов. Безусловно, решающим в развитии дисмикроэлементозов является воздействие на организм матери химических токсикантов, загрязняющих окружающую среду [8–10].

До последнего времени при изучении взаимодействия макро- и микроэлементов, участвующих в метаболизме организма беременной, специалисты справедливо выделяли избыток или недостаток определенного микронутриента, поддерживающего гемостаз системы «мать–плод» [11, 12]. Но на современном этапе исследователи при изучении воздействия неблагоприятных экзогенных факторов на организм человека все чаще опираются на сложнейшее взаимодействие комплекса макро- и микроэлементов, определяющих баланс экологического состояния организма беременной и плода.

Целью настоящего исследования было выявить влияние железа, селена, цинка, меди, калия и натрия в сыворотке крови беременных на течение гестации и родовой процесс.

Материалы и методы исследования

С целью повышения точности диагностики преждевременных родов у 92 беременных проведено изучение

прогностической значимости макро- и микроэлементов.

Критерии включения: беременные с самопроизвольными выкидышами и преждевременными родами неясной этиологии в анамнезе, с угрозой развития преждевременных родов в 14–16 недель.

Критерии исключения: беременные с истмико-цервикальной недостаточностью, врожденными пороками развития плода, воспалительными процессами женских половых органов, эндокринными нарушениями.

Обследуемые группы были сопоставимы по возрасту, социальному статусу, семейному положению, акушерскому и гинекологическому анамнезу.

В процессе исследования была проанализирована связь между уровнем определенных макро- и микроэлементов и течением гестации и родов у обследуемых беременных. Для выявления значимости определенных макро- и микроэлементов нами проведен анализ с построением ROC-кривой.

В терминологии ROC-анализа первые называются истинно положительным, вторые — ложноотрицательным множеством. При этом предполагается, что у классификатора имеется некоторый параметр, варьируя который мы будем получать то или иное разделение на два класса. Этот параметр часто называют порогом, или точкой отсечения (cut-off value).

При анализе ROC-кривых придерживаются следующего принципа: чем ближе к левому верхнему углу координатной сетки расположена кривая, тем выше информативность исследуемого метода диагностики или лучше качество системы отображения данных. Если кривая прилежит к диагонали (или совпадает с ней), то информативность метода ничтожна. Необходимо отметить, что в качестве истинно положительных решений может выступать критерий «чувствительность», а в качестве ложноположительных — критерий «1 — специфичность».

Чувствительность (Sensitivity) — это и есть доля истинно положительных случаев.

Специфичность (Specificity) — доля истинно отрицательных случаев.

Модель с высокой чувствительностью часто дает истинный результат при наличии положительного исхода (обнаруживает положительные примеры). Наоборот, модель с высокой специфичностью чаще дает истинный результат при наличии отрицательного исхода (обнаруживает отрицательные примеры).

Для каждого значения порога отсечения, которое меняется от 0 до 1 с шагом dx (например, 0,01), рассчитываются значения чувствительности Se и специфичности Sp . Строится график зависимости: по оси Y откладывается чувствительность Se , по оси X — $100\% - Sp$ (сто процентов минус специфичность).

Для идеального классификатора график ROC-кривой проходит через верхний левый угол, где доля истинно положительных случаев составляет 100% или 1,0 (идеальная чувствительность), а доля ложноположительных примеров равна нулю. Поэтому чем ближе кривая к верхнему левому углу, тем выше предсказательная способность модели. Наоборот, чем меньше изгиб кривой и чем ближе она расположена к диагональной прямой, тем менее эффективна модель. Диагональная линия соответствует «бесполезному» классификатору, т. е. полной неразличимости двух классов.

При визуальной оценке ROC-кривых расположение их относительно друг друга указывает на их сравнительную эффективность. Кривая, расположенная выше и левее, свидетельствует о большей предсказательной способности модели. Количественный элементный анализ сыворотки крови выполнен для 5 элементов: Ca, Fe, K, Na, Se, — методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (спектрометр ICP MS 7700e, Intertech. Corp., USA).

Для контроля правильности результатов анализа использовали метод варьирования навески. Определяли среднее количество, ошибку среднего, среднее квадратичное отклонение, доверительный интервал. За достоверность различий принимали значение $p < 0,05$ (по t -критерию Стьюдента), вероятность различий составляла 95% и более.

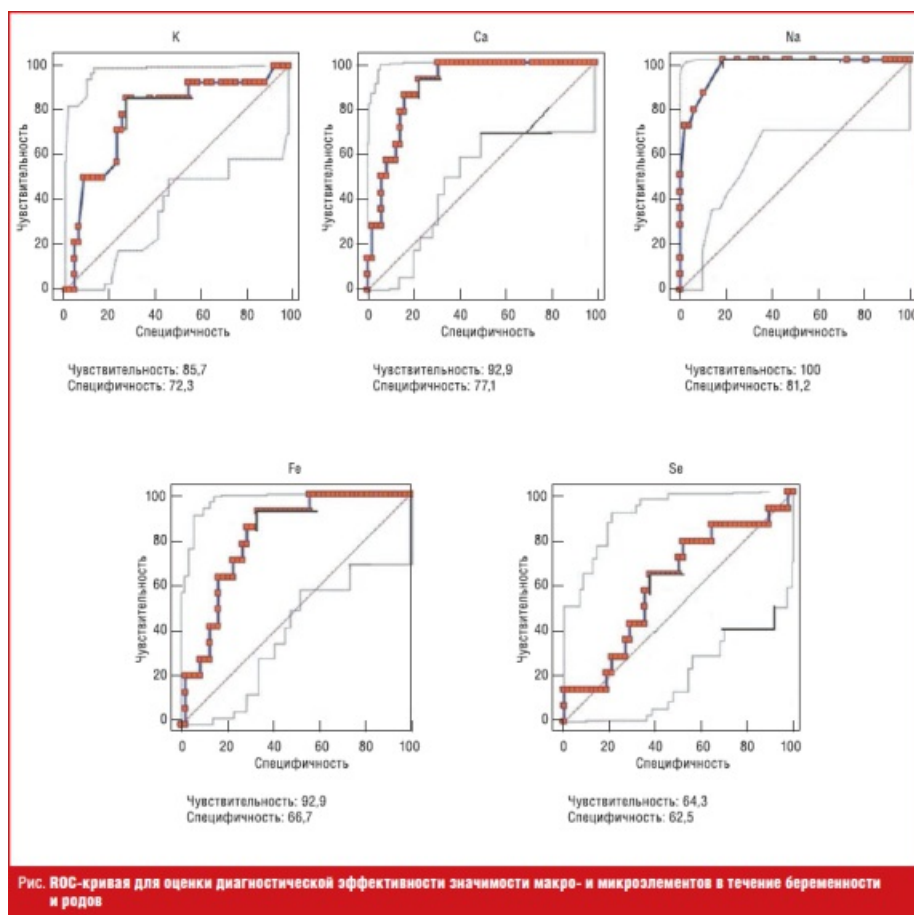
Результаты и обсуждение

Роды в срок произошли у 48 ($77,42 \pm 5,31$) женщин основной группы и у 10 ($33,33 \pm 8,61$) в группе сравнения; у 14 ($22,58 \pm 5,31$) — в основной и у 20 ($66,67 \pm 8,61$) в группе сравнения закончились преждевременно. В головном предлежании роды имели место у 49 ($79,03 \pm 5,17$) беременных основной группы и у 7 ($23,33 \pm 7,72$) в группе сравнения, у 13 ($20,97 \pm 5,17\%$) женщин в основной группе и 23 ($76,67 \pm 7,72\%$) в группе сравнения — в тазовом. У 14 ($22,58 \pm 5,31\%$) женщин в основной группе и у 20 ($66,67 \pm 8,61\%$) женщин группы сравнения роды были закончены путем операции кесарева сечения, из них у 2 ($3,2\%$) женщин основной группы и 1 ($3,3\%$) группы сравнения операции произошли в плановом порядке, 8 ($12,9\%$) женщин основной группы и 19 ($63,3\%$) группы сравнения — по ургентным показаниям: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

встречалась у 1 (1,6%) женщины в основной группе и 3 (10%) группы сравнения, слабость родовой деятельности встречалась у 2 (3,2%) женщин основной группы и 3 (10%) группы сравнения, острая внутриутробная гипоксия плода в основной группе — у 5 (8,1%) женщин и 13 (43,3%) группы сравнения (табл.).

Особенности течения родов, осложнения и оперативные вмешательства у наблюдавшихся беременных					Таблица
Осложнения и вмешательства в родах	Число обследуемых				Достоверность р
	Основная группа		Группа сравнения		
	Абс. (n = 62)	%	Абс. (n = 30)	%	
Роды в срок	48	77,42 ± 5,31	10	33,33 ± 8,61	< 0,001
Преждевременные роды	14	22,58 ± 5,31	20	66,67 ± 8,61	< 0,001
22–27 недель	3	4,84 ± 2,73	7	23,33 ± 7,72	< 0,01
28–33 недель	4	6,45 ± 3,12	6	20 ± 7,30	< 0,05
34–37 недель	10	16,13 ± 4,67	5	16,67 ± 6,80	
Несвоевременное излитие околоплодных вод	11	17,74 ± 4,85	8	26,67 ± 8,07	> 0,05
Слабость родовой деятельности	2	3,22 ± 2,24	3	10 ± 5,48	> 0,05
Гормонально-медикаментозная стимуляция родовой деятельности	3	4,84 ± 2,73	5	16,67 ± 6,80	> 0,05
Ручная ревизия полости матки	2	3,22 ± 2,24	4	13,33 ± 6,21	> 0,05
Кровотечения в родах и раннем послеродовом периоде	2	3,22 ± 2,24	5	16,67 ± 6,80	< 0,05
Родовые травмы	1	1,61 ± 1,60	4	13,33 ± 6,21	< 0,05
Перинео- и эпизиотомия	—	—	2	6,67 ± 4,55	
Кесарево сечение	14	22,58 ± 5,31	20	66,67 ± 8,61	< 0,001
Роды:					
в головном предлежании	49	79,03 ± 5,17	7	23,33 ± 7,72	< 0,001
в тазовом предлежании	13	20,97 ± 5,17	23	76,67 ± 7,72	< 0,001

Для выявления связи между изучаемыми макро- и микроэлементами нами были построены ROC-кривые, показывающие их роль в прогнозировании преждевременных родов. Содержание К, Са, Na, Fe с высокой чувствительностью позволяют учитывать данные макроэлементы в прогнозировании и построении диагностической модели. Особенно следует отметить Na, Са. Для натрия с критерием > 149 чувствительность составила 100, специфичность — 81,2, кальций характеризовался следующими показателями: чувствительность — 92,9, специфичность — 77,1, критерий > 5,4729. Как видно из приведенного рисунка, при построении диагностической модели Se не является элементом, содержание которого дает необходимую информацию для прогнозирования, что демонстрирует значение чувствительности — 64,3 и специфичности — 62,5, критерий > 0,7643. ROC-кривая проходит по диагонали, что соответствует низкой информативности содержания элемента Se в диагностике и прогнозировании (рис.).



Заключение

В группу риска развития преждевременных родов следует относить женщин, у которых наряду с общепринятыми факторами риска — наличие ПР в анамнезе, имеющих инфекционные заболевания цервикального тракта, мочевыделительной системы, с угрозой прерывания беременности в процессе гестации, фетоплацентарная недостаточность и др., наблюдается количественный и качественный дисбаланс макро- и микроэлементов. С целью диагностики преждевременных родов в сыворотке крови женщин необходимо изучение в динамике содержания макро- и микроэлементов, в частности, K, Ca, Na, Fe, Se.

Литература/References

1. Мартыненко П. Г., Волков В. Г., Хромушин В. А. Прогнозирование преждевременных родов: результаты алгебраического моделирования на основе конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 1. С. 210–213.
[Martynenko P. G., Volkov V. G., Khromushin V. A. Prognozirovanie prezhdevremennykh rodov: rezultaty algebraicheskogo modelirovaniya na osnove konstruktivnoy logiki [Forecasting of preterm delivery: results of algebraic modelling based on constructive logics] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009. V. 16, № 1. pp. 210–213.]
2. Радзинский В. Е., Костин И. Н. Преждевременные роды // Акушерство и гинекология. 2009. № 4. С. 16–18.
[Radzinsky V. E., Kostin I. N. Prezhdevremennyye rody [Preterm delivery] // Akusherstvo i ginekologiya. 2009. № 4. pp. 16–18.]
3. Паньшина М. В., Волков В. Г., Хадарцева К. А. Опыт профилактики гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 4, с. 141–142.
[Panshina M. V., Volkov V. G., Khadartseva K. A. Opyt profilaktiki gestoza [Experience of gestosis prevention] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010. V. 17, № 4, pp. 141–142.]
4. Danti L., Zonca M., Barbetti L., Lojcono A. et al. Prophylactic oral nifedipine to reduce preterm delivery: a randomized controlled trial in women at high risk // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2014. Vol. 93. P. 802–808.
5. Mackeen A. D., Seibel-Seamon J., Muhammad J., Baxter J. K. et al. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. Issue 2. Article ID CD007062. DOI: 10.1002/14651858.CD007062.pub3.
6. Nelson D., Hanlon A., Nachamkin I., Haggerty C. et al. Early pregnancy changes in bacterial vaginosis-associated bacteria and preterm delivery // Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2014. Vol. 28. P. 88–96.
7. Мартыненко П. Г., Волков В. Г. Прогнозирование преждевременных родов на основе выявления наиболее значимых факторов риска // Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С. 104–107.
[Martynenko P. G., Volkov V. G. Prognozirovanie prezhdevremennykh rodov na osnove vyyavleniya naibolee znachimyykh faktorov riska [Forecasting of preterm delivery on the basis of revealing most significant risk factors] // Akusherstvo i ginekologiya. 2012. № 1. pp. 104–107.]

8. Мартыненко П. Г., Волков В. Г., Заикина Ф. Я., Кузьмина И. В., Логинова Т. А. Новые аспекты профилактики преждевременных родов среди пациенток, имеющих симптомы угрозы прерывания беременности // Вестник новых медицинских технологий, 2010, т. 17, № 4, с. 151–153.
[Martynenko P. G., Volkov V. G., Zaykina F. Ya., Kuzmina I. V., Loginova T. A. Novye aspekty profilaktiki prezhdevremennykh rodov sredi patsientok imeyuschikh simptomy ugrozy preryvaniya beremennosti [New aspects of preterm delivery prevention among the patients with the symptoms of miscarriage risk] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy, 2010, v. 17, № 4, pp. 151–153.]
9. Мартыненко П. Г., Волков В. Г., Хромушин В. А., Черепенко О. В. Медико-социальные факторы, ассоциированные с преждевременным рождением в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 3, с. 191–192.
[Martynenko P. G., Volkov V. G., Khromushin V. A., Cherepenko O. V. Mediko-sotsialnye factory assotsiirovannye s prezhdevremennym rozhdeniem v tul'skoy oblasti [Medical and social factors associated with preterm delivery in Tula region] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008. V. 15, № 3, pp. 191–192.]
10. Abraham C., Mierowitz N., Kohn N. Labor induction for premature rupture of membranes using vaginal misoprostol versus dinoprostone vaginal insert // Am. J. Perinatol. 2014. Vol. 31. P. 181–186.
11. Bergenhenegouwen L. A., Meertens L. J. E., Schaaf J., Nijhuis J. G. et al. Vaginal delivery versus caesarean section in preterm breech delivery: a systematic review // Eur. J. Obstet. Gynecol. 2013. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.10.017>.
12. Passini R. Jr., Cecatti J. G., Lajos G. J., Tedesco R. P., Nomura M. L., et al. Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (EMIP): Prevalence and Factors Associated with Spontaneous Preterm Birth // PLoS ONE. 2014. 9 (10): e109069.

Н. Я. Абдуллаева¹

Н. М.-Н. Камилова, доктор медицинских наук, профессор

Азербайджанский медицинский университет, Баку

¹ Контактная информация: nigar65@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.91.93.008

Роль макро- и микроэлементов в развитии преждевременных родов/ Н. Я. Абдуллаева, Н. М.-Н. Камилова

Для цитирования: Лечащий врач № 6/2020; Номера страниц в выпуске: 44–47

Теги: женщины, беременные, перинатальный период, питание