

PREDICTING THE RISK OF DEVELOPMENT OF THREATENED PREMATURE BIRTH IN WOMEN WITH UROGENITAL SYSTEM INFECTIONS

Bozorov A.G.¹  Ikhtiyarova G.A.²  Tosheva I.I.³ 

1. Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence

Bozorov A.G Bukhara State
Medical Institute, Bukhara
maternity complex
e-mail: doctorbozorov70@mail.ru

Received: 03 August 2023

Revised: 11 August 2023

Accepted: 20 August 2023

Published: 31 August 2023

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays
neutral with regard to jurisdictional
claims in published maps and
institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the
authors. Licensee IJSP, Andijan,
Uzbekistan. This article is an open
access article distributed under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(CC BY-NC-ND) license ([https://
creativecommons.org/licenses/by-
nc-nd/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

Abstract. Determination of serum levels of metalloproteinase-12 and cystatin C increases the reliability of diagnosing the threat of preterm birth in pregnant women with urinary tract infections to prevent the occurrence of preeclampsia. **The purpose of the study** is to develop an early diagnosis and risk prediction scale for developing the threat of preterm birth, taking into account the study of biochemical markers in women with genitourinary tract infections. **Materials and methods of research.** We examined 153 women of reproductive age, of which 128 were patients with threatened preterm birth, as well as 25 conditionally healthy women. The diagnosis of the threat of preterm birth was made on the basis of cervicometry - ultrasound measurement of the length of the cervix, and infection of the genitourinary system was determined using the complex use of diagnostic methods, such as ultrasound of the genitourinary system, urine analysis according to Nechiporenko, bacterial culture of vaginal discharge. And this, in turn, indicates, that an increase in serum values of metalloproteinase-12 and cystatin C allows us to recommend it as a biochemical marker of UPR in pregnant women, which occurs against the background of infections of the genitourinary system, and for correction, long-term use of uroseptics against the background of micronized progesterone is recommended. **Results and discussions:** it was found that in pregnant women, the main provoking factor for increasing the concentration of cystatin C is pathological changes in the renal structure. And depending on the severity of proteinuria, the level of cystatin C increases. There were no statistically significant differences in the level of metalloproteinase-12 in the blood of pregnant women with UPR without PE and the control group. An increase in the concentration of MMP-12 in the blood is associated with the severity of PE. **Conclusions:** It has been established that in pregnant women, an increase in the concentration of cystatin C is associated with pathological changes in the renal structure and, depending on the severity of leukocyturia and proteinuria, the level of cystatin C increases

Key words. premature birth, urinary tract infections, biochemical markers

Преждевременные роды (ПР) ассоциированы с высокой частотой неонатальной и перинатальной заболеваемости и смертности, в связи с чем относятся к числу наиболее актуальных проблем акушерства. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...ежегодно 15 миллионов детей рождаются раньше срока. Осложнения в связи с преждевременными родами являются основной причиной смерти детей в возрасте младше пяти лет, на долю которой приходится примерно 1 миллион смертей в 2015 г. Три четверти этих смертей можно было предотвратить с помощью современных, экономически эффективных мероприятий[1–3]

В разных странах доля детей, родившихся недоношенными, составляет от 5% до 18%. В течение последних лет в Узбекистане частота преждевременных родов сохраняется в пределах 9-15%, в Европе – 5-9%, а в США она даже возросла до 9-12%. Перинатальная смертность у недоношенных детей наблюдается более 33 раз чаще по сравнению с доношенными новорожденными. Кроме того, около 70% случаев ранней неонатальной смертности связано с недоношенностью. На сегодняшний день решение данной проблемы состоит в своевременной диагностике и последующей профилактике угрозы ПР.

В нашей стране особое место уделяется совершенствованию системы здравоохранения, в том числе повышению качества ранней диагностики и снижения осложнений различных заболеваний среди женщин репродуктивного возраста.

Среди факторов риска преждевременных родов выделяют как медицинские факторы, например, преждевременные роды в анамнезе, самопроизвольные выкидыши, аборт, воспалительные заболевания половых органов и инфекции мочевыводящих путей, а также социально демографические факторы, включающие

молодой возраст, низкий социальный уровень, неустроенность семейной жизни и т.д. (Пахомова Ж.Е., Рузиева Н.Х.2019).

Проблема преждевременных родов не теряет своей актуальности и по-прежнему остается в числе важнейших причин перинатальной заболеваемости и смертности. Частота преждевременных родов в развитых странах варьирует в пределах от 7 до 9%, а в развивающихся достигает 20% не имея тенденции к снижению. Дети, рожденные с очень низкой или экстремально низкой массой тела, имеют тяжелые последствия для здоровья, что, несомненно, определяет значимость и необходимость поиска причин, а также методов профилактики данного осложнения беременности.

Существенную роль в возникновении ПР играет осложненное течение беременности, чаще всего это угроза ее прерывания. Особое место занимают перенесенные во время беременности, вирусные инфекции, в том числе ОРВИ. В этом ключе стоит отметить рост числа женщин, входящих в группу риска по развитию преждевременных родов, таких как пациентки с рубцом на матке, с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями и др. Кроме этого, увеличение частоты ПР связано с широким внедрением вспомогательных репродуктивных технологий, в связи с чем возросло количество многоплодных беременностей, являющихся одним из факторов риска ПР. Однако эти факторы, анализируемые по отдельности или в совокупности, не позволяют прогнозировать исход преждевременных родов для плода[4–7].

Одним из ведущих звеньев патогенеза ПР является инфекционный фактор, поскольку при реализации инфекции в 30% случаев отмечаются спонтанные ПР, а в половине случаев – ПР, осложненные явлениями хориоамнионита – воспалением плодных оболочек на фоне инфекции околоплодных вод. Однако наличие инфекции не является облигаторным для индукции воспалительного процесса на территории плода. По данным R. Romero и соавт., анализировавших исходы ПР в сроках гестации от 28 до 33 недель, в 58% случаев в околоплодных водах присутствует воспалительный компонент, при этом не удается идентифицировать возбудителя. В то же время при ПР на сроке от 22 до 27 недель воспалительный компонент сопровождается выявлением патогенной флоры. Таким образом, в случае развития ПР на сроке гестации менее 28 недель ведущую роль играет септическое воспаление, а при сроке более 28 недель воспалительный процесс отсутствует. Рядом исследователей эти данные недавно были подтверждены и детализированы в отношении возможного механизма развития воспаления в отсутствие возбудителя инфекционной природы (Курчаковы Т.А .2018, Ихтиярова Г.А. и др.2019.)

В настоящее время широко обсуждается вопрос о потенциальной возможности использования уровня биохимических агентов в качестве маркеров выраженности воспалительной реакции и предикторов прогноза при различной патологии у беременных женщин. В литературных источниках довольно мало сведений, касательно применения металлопротеиназы 12 (ADAM12) и цистатина С у беременных женщин, имеющих риск развития преждевременных родов.

Цель исследования разработать раннюю диагностику и шкалу прогнозирования риска развития угрозы преждевременных родов с учетом изучения биохимических маркеров у женщин с инфекциями мочеполовой системы

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 153 женщин репродуктивного возраста, из них 128 пациенток с угрозой преждевременных родов, а также 25 условно-здоровых женщин. Диагноз угрозы преждевременных родов ставили на основе цервикометрии – УЗИ измерения длины шейки матки, а инфекцию мочеполовой системы определяли с помощью комплексного применения диагностических методов, таких как УЗД мочеполовой системы, анализа мочи по Нечипоренко, бактериального посева выделений из влагалища. Все методы диагностики проводились в родильном комплексе г.Бухары.

Все обследованные были разделены на следующие группы:

I- группа – 63-женщин с угрозой преждевременных родов, но без инфекции мочеполовой системы;

II-группа – 65-женщин с угрозой преждевременных родов и инфекцией мочеполовой системы;

Контрольная группа состояла из 25 условно-здоровых женщин;

Исследование концентрации цистатина С проводили в лаборатории Вохидова Б.Р. «Standart Diagnostika» на 153 образцах крови беременных женщин с УПР в г.

Бухары. При изучении анамнеза беременных женщин, было выявлено, что в период гестации 51 (43,2%), ИМС диагностируются значительно чаще, по сравнению с эпизодами ИМС до беременности 13 (11%). Во время текущей беременности ИМС был выявлен у 66 (55,9%) женщин с УПР (таблица-1).

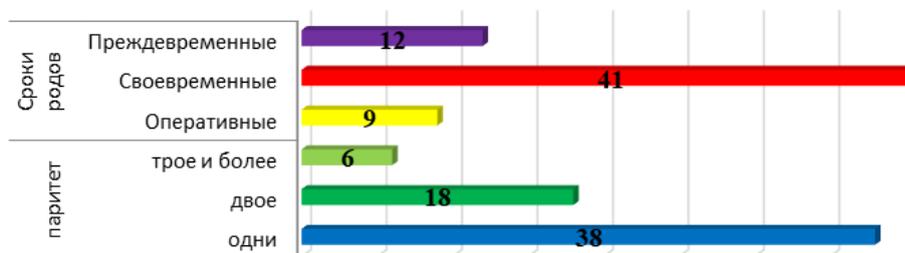
Таблица-1
Анамнестические данные инфекций мочеполовой системы у женщин с УПР (n=118)

Эпизоды инфекции мочеполовой системы в анамнезе					
До беременности		Во время предыдущих беременностей		Во время данной беременности	
abs.	%	abs.	%	abs.	%
13	11	51	43,2	66	55,9
Эпизоды кольпита и цистита в анамнезе					
До беременности		Во время предыдущих беременностей		Во время данной беременности	
abs.	%	abs.	%	abs.	%
4	3,4	78	66,1	36	30,5

При изучении анамнеза женщин с УПР в исследовании было обнаружено, что во время предыдущих беременностей эпизоды кольпита и цистита отмечались у 78 (66,1%) женщин, а во время данной беременности кольпит был диагностирован в 36 (30,5%) случаях.

В результате анализа акушерского анамнеза у беременных было выявлено, что больше всего женщин 38 (32,2%) имели в анамнезе хотя бы одно родоразрешение, а высокий паритет был выявлен лишь у 6 (5,1%) женщин. Количество своевременных родов составило 41 (34,7%), а преждевременных наблюдалось в 12 (10,2%) случаях. Оперативные родоразрешения были применены в 9 (7,62%) случаях (рисунки-1).

Рисунок-1
Паритет и сроки родов беременных женщин с УПР (n=118)



У исследуемых женщин текущая беременность сопровождалась токсикозом различной степени тяжести. Второй по частоте встречаемости патологией текущей беременности являлась анемия, развитие которой связано с гормональными изменениями, развитием ранних токсикозов, препятствующих всасыванию в желудочно-кишечном тракте элементов железа, магния, фосфора, необходимых для кроветворения. Частота встречаемости ОРЗ у наших исследуемых женщин составил 51 (43,2%). У беременных женщин с УПР госпитализацию в стационар проводили в 19 (16,1%) случаях, из них лишь в 4 (3,38%) случаях проводили госпитализацию в стационар 2 и более раз. Самой мало встречаемой патологией у беременных женщин считались гипертензивные состояния, частота которого составило 7,62% (таблица-2)

Таблица-2
Соматический анамнез беременных с УПР (n=118)

Патология	Частота встречаемости	
	абс.	%
Токсикоз	67	56,8
Анемия	62	52,5
ОРЗ (1 2 и более раз)	51	43,2
Варикозное расширение вен нижних конечностей	43	36,4

Хронический тонзиллит	38	32,2
Заболевание щитовидной железы	20	16,9
Гипертензивные нарушения	9	7,62

Для выявления наиболее критичного срока беременности у женщин с УПР они были разделены, согласно классификации ВОЗ на 4 категории, показанная на рисунке-2.

Рисунок-2
Распределение беременных с УПР по сроку беременности (n=118)



Больше всего беременных женщин с УПР были на сроке беременности от 28 до 32 недели – 30 (25,4%) и на сроке от 33 до 37 недели – 55 (46,6%), а меньше всего были на сроке от 25 до 27 недели – 13 (11%). Исходя из этих данных, можно предположить наиболее критичными сроками беременности при УПР считаются период от 28 до 37 недели беременности – 85 (72%).

У 37 (31,4%) беременных женщин с УПР, мазок из влагалища был с запахом, а 81 (68,6%) женщин запах отсутствовал (**таблица-3**).

Таблица-3
Результаты бактериологического посева мочи беременных женщин с УПР (n=118)

Стафилакокки		Стрептококки		Грибковая флора		другая флора	
abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
33	28	33	28	31	26,3	1	0,85

Результаты микробиологического исследования мочи, показал, что из условно-патогенной микрофлоры: стафилакокки -33 (28%), как и стрептококки обнаруживались у 33 (28%) беременных женщин, грибковая флора выявлялась у 31 (26,3%) женщин, а лишь у одной беременной женщины (0,85%) была обнаружена другая флора. Кроме того, также были изучены результаты общего анализа крови, общего анализа мочи и биохимического анализа крови для выявления патологических показателей.

ОАК показал, что количество гемоглобина у беременных женщин с УПР ниже референсных значений и составил в среднем $96 \pm 1,07$ г/л. Снижение количества гемоглобина во время беременности связано с затратами на нужды растущего плода, в результате значительного возрастания в потребности железе

Кроме того, более редкой, но возможной причиной анемии может быть недостаточное поступление фолиевой кислоты или витамина В12. Также было обнаружено повышение количества лейкоцитов, показатель которого в среднем составил $12,1 \times 10^4$ /л. Как и в общем анализе мочи, повышение количества лейкоцитов связано с воспалительными процессами. Возникновение гематурии во время беременности может быть связано с циститом, мочекаменной болезнью, пиелонефритом и инфекционным процессом мочевыводящих путей, которым был назначен Уролесан 2-3 раза в день на фоне микронизированного прогестерона Инжеста 200 вагинально.

При проведении биохимического обследования было выявлено повышение показателей мочевины и креатинина, по сравнению с нормальными показателями. Повышение уровня мочевины в период гестации, который считается конечным продуктом белкового обмена связано с нарушением функции почек, такие как острые и хронические заболевания почек, обтурация мочевых путей, снижение почечной перфузии. Креатинин образуется в мышцах и выделяется почками. Поэтому уровень креатинина в сыворотке крови используют для оценки клубочковой фильтрации. Остальные параметры биохимического анализа были в пределах референсных значений.

Таблица-4

Результаты основных показателей биохимического анализа (n=118)

Биохимический анализ крови				
АЛТ	АСТ	Мочевина	Креатинин	Глюкоза
27,2±0,71 Ед/л	23,6±0,68 Ед/л	7,4 ±0,43 ммоль/л	115±1,84 мкмм-моль/л.	3,7±0,23 ммоль/л.

Исходя из повышенных данных мочевины и креатинина, которые свидетельствуют о патологических состояниях почек, возникла необходимость проведения ультразвукового исследования мочеполовой системы (таблица-5)

Таблица-5

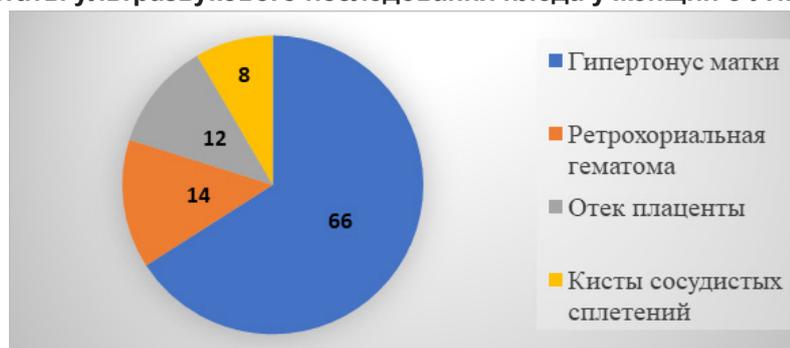
Результаты ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря (n=118)

Патология	Количество	
	abs.	%
Гидронефроз	15	12,7
Пиелонефрит	10	8,47
Цистит	18	15,3

Согласно данным УЗИ, гидронефроз выявлялся в 15 (12,7%) случаев. Воспаление мочевого пузыря диагностировалось у 18 (15,3%) женщин, а пиелонефрит у 10 (8,47%). Гидронефроз приводит к атрофии паренхимы и ухудшению функции почек в связи с нарушением оттока мочи из почки и нарушением гемодинамики в ней.

Рисунок-3

Результаты ультразвукового исследования плода у женщин с УПР (n=118)



Ретрохориальная гематома (РХГ) диагностировалась в 14 (11,9%) случаев, отек плаценты у 12 (10,2%) женщин, а кисты сосудистых сплетений в 8 (6,78%) случаев. Исходя из литературных данных, в настоящий момент у пациенток с РХГ достоверно чаще обнаруживают такие осложнения беременности, как самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, задержка роста плода, преэклампсия, отслойка плаценты, преждевременный разрыв плодных оболочек.

Эпизоды инфекции мочеполовой системы до замужества в I группе были выявлены в 16 (25,4%) случаев, а во второй группе в 18 (27,7%) случаев. Во время предыдущих беременностей встречаемость эпизодов ИМС во II группе в 2,1 раз чаще по сравнению с I группой, а до текущей беременности в I группе эпизоды ИМС обнаруживались у 21 (33,3%) женщин, а во II группе у 32 (49,2%) беременных женщин (таблица-6).

Таблица-6

Эпизоды инфекции мочеполовой системы в анамнезе беременных женщин

Эпизоды инфекции мочеполовой системы в анамнезе	Группы			
	I группа (n=63)		II группа (n=65)	
	абс.	%	абс.	%
До замужества	16	25,4	18	27,7
Во время предыдущих беременностей	14	22,2	29	44,6
До беременности	21	33,3	32	49,2

У всех исследуемых больных отмечались жалобы на боли в области поясницы, которая считается одним из основных признаков угрозы преждевременных родов. На повышение температуры тела в I группе жаловались 7 (11,1%) беременных жен-

цин, а во II группе 23 (35,4%) женщины. Более высокое число беременных женщин с жалобами на повышение температуры тела во II группе, возможно, связано с наличием инфекций в мочеполовой системе. Жалобы на поллакиурию предъявляли в 2,33 раза чаще во II группе, в отличии от I группы, а на олигурию в 2 раза больше. Полиурия отмечалась по одному пациенту в каждой исследуемой группе (таблица-7).

Таблица-7

Основные жалобы беременных женщин с УПР при поступлении в стационар

Жалобы	I группа (n=63)		II группа (n=65)	
	abs.	%	abs.	%
повышение температуры	7	11,1	23	35,4
боль в пояснице	63	100	65	100
частое мочеиспускание (поллакиурия)	9	14,3	21	32,3
Олигурия	3	4,76	6	9,23
Полиурия	1	1,59	1	1,53

При сравнительном анализе результатов мазка из влагалища беременных женщин, было обнаружено, что во II группе исследования более высокие показатели лейкоцитов, плоского эпителия, патологических элементов, чем в I группе. Повышение количества лейкоцитов в мазке свидетельствует о наличии воспалительных процессов, а повышение числа плоского эпителия может быть связано с воспалением, из-за которого клетки разрушаются в «повышенном объеме» или избытка эстрадиола, стимулирующего пролиферацию (деление и рост) эпителиальных клеток, тем самым повышая их общую численность.

Таблица-8

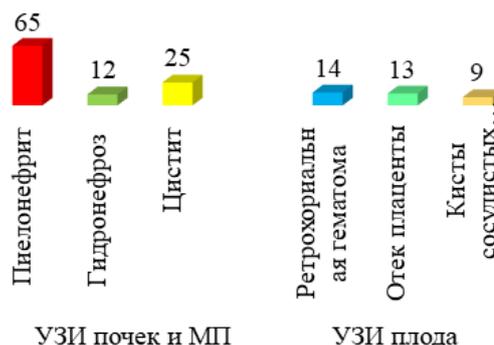
Мазок из влагалища беременных женщин при поступлении в стационар

Параметр	I группа (n=63)	II группа (n=65)
Лейкоциты	14-16	17-19
Плоский эпителий	13-14	15-18
Патологические элементы	12	17
Запах	Да	13
	Нет	50
Результаты бактериологического посева мочи		
Стафилакокки, E.colli	36	37
Стрептококки	2	12
Грибковая флора	7	7

E.colli и стафилакокки были выявлены у 36 (57,1%) беременных женщин I группы и 37 (56,9%) женщин II группы. Стрептококки во II группе встречались в 6 раз, чаще в отличии от I группы. У беременных женщин стрептококк является основной причиной развития инфекции мочевыводящих путей. Грибковая флора в исследуемых группах выявлялась у одинакового числа беременных женщин.

Рисунок-4

Результаты ультразвукового исследования беременных женщин с УПР и ИМС



При ультразвуковом исследовании почек и мочевого пузыря было выявлено, что у всех беременных с УПР и ИМС – 65 (100%) имеется хронический пиелонефрит.

рит. Гидронефроз был диагностирован у 32 (49,2%) женщин. При УЗИ плода было выявлено, что гипертонус матки встречается у 100% беременных женщин с УПР и ИМС. РХГ диагностировалась у 14 (21,5%), также выявлялись отек плаценты – 13 (20%) и кисты сосудистых сплетений – 9 (13,8%).

Нами были определены уровни металлопротеиназы 12 (ADAM12) и цистатина С в сыворотке крови исследуемых женщин, а также изучены их корреляционная взаимосвязь с клинико лабораторными данными.

У беременных женщин I и контрольной группах, уровень цистатина С в сыворотке крови выявлялся в пределах от 1,1 до 5,0 ng/ml, в среднем $3,27 \pm 0,13$ и $3,13 \pm 0,24$ ng/ml соответственно. При этом у 27 (42,9%) женщин I группы и 11 (44%) женщин контрольной группы, уровень цистатина С колебался от 1,1 до 3,0 ng/ml, в среднем $2,0 \pm 0,1$ и $2,03 \pm 0,19$ ng/ml, а у 36 (57,1%) женщин I группы и 14 (56%) женщин контрольной группы варьировался от 3,1 до 5,0 ng/ml, в среднем $3,98 \pm 0,01$ и $4,0 \pm 0,17$ ng/ml соответственно.

Таблица-9

Результаты анализа «Цистатина С» у исследуемых женщин

Уровень "Цистатина С" в крови, ng/ml	I-группа (n=63)		II –группа (n=65)		Контрольная группа (n=22)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1,1 - 3,0	27	42,9	0	0,0	11	44,0
3,1 - 5,0	36	57,1	0	0,0	14	56,0
5,1 - 7,0	0	0,0	22	33,8	0	0,0
7,1 - 9,0	0	0,0	9	13,8	0	0,0
9,1 - 11,0	0	0,0	19	29,2	0	0,0
11,1 -13,0	0	0,0	15	23,1	0	0,0
Всего:	63	100,0	65	100,0	25	100,0

Сравнительный анализ уровня цистатина С у беременных женщин с УПР и ИМС с контрольной группой ($3,13 \pm 0,24$ ng/ml) и выявили, что в I группе ($3,27 \pm 0,13$ ng/ml) концентрация цистатина С в 1,04 раз больше, у беременных женщин II группы, имеющие ХП с протеинурией (до 0,3 г/л) и лейкоцитурией ($5,99 \pm 0,13$ ng/ml) в 1,91 раз, у беременных женщин с ХП с протеинурией (более 0,3 г/л) и лейкоцитурией ($8,01 \pm 0,27$ ng/ml) в 2,56 раз, у женщин с умеренной ПЭ с протеинурией (более 1 г/л) и лейкоцитурией ($10,1 \pm 0,12$ ng/ml) в 3,22 раз, а у женщин с тяжелой ПЭ с выраженной протеинурией (более 5 г/л) и лейкоцитурией ($12,0 \pm 0,16$ ng/ml) в 3,83 раза.

Исходя из вышеперечисленных данных, было установлено, что у беременных женщин, основным провоцирующим фактором повышения концентрации цистатина С является патологические изменения почечной структуры. И в зависимости от степени тяжести протеинурии повышается уровень цистатина С.

Таблица-10

Результаты анализа Металлопротеиназы-12 у исследуемых женщин

Уровень "Металлопротеиназы-12" в крови, ng/ml	I-группа (n=63)		II-группа (n=65)		Контрольная группа (n=25)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 1,0	13	20,6	7	10,8	2	8,0
1,1 - 3,0	24	38,1	11	16,9	19	76,0
3,1 - 5,0	26	41,3	13	20,0	4	16,0
9,1 - 11,0	0	0,0	19	29,2	0	0,0
11,1 -13,0	0	0,0	15	23,1	0	0,0
Всего:	63	100,0	65	100,0	25	100,0

Как представлено, в таблице 10, в контрольной группе уровень ММП-12 колебался от 0,1 до 5,0 ng/ml, в среднем $2,2 \pm 0,2$ ng/ml. У 2 (8%) женщин уровень ММП-12 колебался от 0,1 до 1,0 ng/ml, в среднем $0,75 \pm 0,25$ ng/ml, у 19 (76%) женщин, уровень ММП-12 варьировался от 1,1 до 3,0 ng/ml, в среднем $2,0 \pm 0,13$ ng/ml, у 4 (16%) женщин уровень ММП-12 колебался от 3,1 до 5,0 ng/ml, в среднем $3,9 \pm 0,41$ ng/ml. У 19 (29,2%) беременных женщин II группы, с умеренной ПЭ с протеинурией (более 1 г/л) и лейкоцитурией, уровень ММП-12 колебался от 9,1 до 11,0 ng/ml, в

среднем $9,99 \pm 0,13$ ng/ml, а у 15 (23,1%) беременных женщин, имеющих тяжелую ПЭ с выраженной протеинурией (более 5 г/л) и лейкоцитурией, концентрация ММП-12 колебалась от 11,1 до 13,0 ng/ml, в среднем $11,9 \pm 0,15$ ng/ml.

Было установлено, что статистически значимых различий уровня металлопротеиназы-12 в крови беременных женщин с УПР без ПЭ и контрольной группой не наблюдалось. Повышение концентрации ММП-12 в крови связано со степенью тяжести ПЭ.

На основе проведенных исследований была разработана шкала прогнозирования риска развития ПР при инфекциях мочеполовой системы:

Таблица-11

Шкала прогнозирования преждевременных родов с ИМС

Показатель		Балл
Индекс массы тела	Избыточный вес	1
	Ожирение	2
Мазок из влагалища	Стафилококк и Стрептококк	1
	E Coli	1
	Бессимптомная бактериурия	2
Общий анализ мочи	Протеинурия до 1,0 г/л	1
	Протеинурия более 1,0 г/л	2
Ультразвуковое исследование	Гидронефроз	1
	Хронический пиелонефрит	1
	ИМС (рецидивирующий цистит)	2
Преэклампсия	Умеренная ПЭ	1
	Тяжелая ПЭ	2
Цистатин С	от 5,1 до 9,0 ng/ml	1
	от 9,1 до 13,0 ng/ml	2
Металлопротеиназа-12	от 9,1 до 11,0 ng/ml	1
	от 11,1 до 13,0 ng/ml	2

При этом максимальный балл составляет - 16. Для определения уровня риска развития угрозы преждевременных родов, градация баллов была разделена на 3 уровня:

До 5 баллов – отсутствует риск.

От 6 до 10 баллов – средний риск развития УПР на фоне ИМС.

Более 11 баллов – высокий риск развития УПР на фоне ИМС с присоединением преэклампсии.

Данная шкала предназначена для использования врачами акушер-гинекологов, в комбинации с разработанным алгоритмом введения больных с УПР.

При использовании данной шкалы в I группе исследования показал, что у всех 63 (%) пациенток отсутствовал риск развития преждевременных родов, во II исследуемой группе выявили следующие градации: у 31 пациенток отсутствует риск развития ПР, у 19 отмечено средний риск развития ПР и у 15 имелось высокий риск развития ПР.

Для определения чувствительности и эффективности разработанной нами шкалы проведен сравнительный анализ исхода беременности во всех исследуемых группах (таблица-12).

Таблица-12

Сравнительный анализ исхода беременности

Показатель	I-группа (n=63)		II-группа (n=65)	
	абс.	%	абс.	%
Преждевременные роды	13	20,6	31	47,7
Срочные роды	49	77,8	33	50,8
Запоздалые роды	1	1,6	1	1,54

Сравнительный анализ исхода беременности у женщин с ИМТ показал, что эффективность данного метода составляет 79,4% при чувствительности 93,8%. Детальный анализ градации риска показал следующие результаты: градация «отсутствует риск» имеет одинаковое значение эффективности и чувствительности, при

градации «средний риск» эффективность составила 78,9%, а при градации «высокий риск» эффективность составила 80%.

Учеными учтены средние показатели лейкоцитурии, мочевины, ИМТ, цистатина С и ММП-12.

Рисунок-5

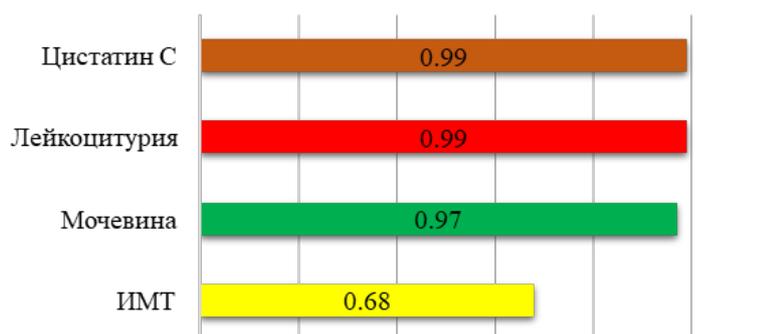
Взаимосвязь показателей цистатина С и клинико-лабораторных данных



Как видно из рисунка 5, наблюдается весьма высокая взаимосвязь показателей цистатина С в сыворотке крови с лейкоцитурией ($r=0,99$) и мочевиной ($r=0,95$), а также заметная взаимосвязь уровня между цистатином С и индексом массы тела беременных женщин с УПР ($r=0,64$). Также изучена взаимосвязь между уровнем ММП-12 и цистатином С, лейкоцитурией, мочевиной, индексом массы тела.

Рисунок-6

Взаимосвязь металлопротеиназы-12 и клинико-лабораторных данных



Согласно полученным результатам, у исследуемых групп определялась весьма высокая взаимосвязь показателей ММП-12 в сыворотке крови с уровнем цистатина С ($r=0,99$), лейкоцитурией ($r=0,99$) и мочевиной ($r=0,97$), а между показателями ММП-12 и индексом массы тела беременных женщин с УПР ($r=0,64$) была выявлена заметная корреляционная связь. Вероятно, это объясняет повышение ММП-12 вследствие повышения уровня цистатина С и лейкоцитурии.

Согласно данным мировой литературы, определение концентрации цистатина С является надежным индикатором почечной функции, который считается более чувствительным показателем снижения СКФ и служит эффективным маркером для раннего выявления почечной недостаточности, а при определении концентрации ММП-12, как биохимического маркера ПЭ, появляется возможность оценки степени тяжести преэклампсии у беременных женщин с УПР и ИМС.

Результаты проведенного исследования показали, что наличие инфекций мочеполовой системы приводит к изменению фильтрационной способности, вследствие которого снижается СКФ и на фоне этого повышается концентрация цистатина С в крови. Повышение последнего в свою очередь является сопутствующим фактором риска развития преэклампсии, при котором значительно может повыситься уровень ММП-12. Все вышесказанное способствует квалифицировать концентрацию цистатина С в крови, как ранний маркер предиктора риска развития ПЭ. Этим женщинам было рекомендовано длительное применение комплекс уросептиков Уролесана по схеме на фоне микронизированного прогестерона Инжеста 200 вагинально в течение 10 дней по цервикометрии и клиническим признаками УПР.

Определение сывороточного уровня металлопротеиназы-12 и цистатина С

повышает надежность диагностики угрозы преждевременных родов у беременных женщин с ИМС для предотвращения возникновения ПЭ. И это в свою очередь свидетельствует, о том, что сывороточные значения содержания металлопротеиназы-12 и цистатина С позволяет рекомендовать его в качестве биохимического маркера УПР у беременных женщин, возникающий на фоне инфекций мочеполовой системы, и может применяться в практической деятельности врачей родильных комплексов.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена весьма высокая взаимосвязь между инфекциями мочевого тракта и риска развития преждевременных родов на основе показателями ММП-12 в сыворотке крови и уровнем цистатина С ($r=0,99$), лейкоцитурией ($r=0,99$), мочевиной ($r=0,97$), а заметная корреляционная связь с индексом массы тела ($r=0,64$). Наблюдается весьма высокая взаимосвязь показателей цистатина С в сыворотке крови с лейкоцитурией ($r=0,99$) и мочевиной ($r=0,95$), а также заметная взаимосвязь уровня между цистатином С и индексом массы тела беременных женщин с УПР ($r=0,64$).

2. Установлено, что у беременных женщин повышение концентрации цистатина С связано с патологическими изменениями почечной структуры и в зависимости от степени тяжести лейкоцитурии и протеинурии повышается уровень цистатина С. В I группе ($3,27\pm 0,13$ ng/ml) концентрация цистатина С в 1,04 раз больше, по сравнению с беременными женщинами II группы, имеющие ХП с протеинурией (до 0,3 г/л) и лейкоцитурией ($5,99\pm 0,13$ ng/ml) в 1,91 раз, у беременных женщин с ХП с протеинурией (более 0,3 г/л) и лейкоцитурией ($8,01\pm 0,27$ ng/ml) в 2,56 раз, у женщин с умеренной ПЭ с протеинурией (более 1 г/л) и лейкоцитурией ($10,1\pm 0,12$ ng/ml) в 3,22 раз, а у женщин с тяжелой ПЭ с выраженной протеинурией (более 5 г/л) и лейкоцитурией ($12,0\pm 0,16$ ng/ml) в 3,83 раза.

3. Эффективность разработанного алгоритма и прогностической шкалы составляет 79,4% при чувствительности 93,8%. Применение данного метода у беременных женщин с УПР, но без ИМТ не имеет диагностическо-прогностического значения, в связи с чем не рекомендуется для использования. Длительное применение Уролесана приводит к снижению клинико лабораторных симптомов ИМС, а для снижения симптомов угрозы преждевременных родов Инжеста 200 вагинально на фоне уросептиков.

LIST OF REFERENCES

[1] Aslonova MJ, Ikhtiyarova GA, Mavlyanova NN. Association of ITGB3 gene polymorphisms with the risk of developing fetal growth restriction syndrome. *MOJ Women's Health* 2021;10:97–100. <https://doi.org/10.15406>.

[2] Аслонова Махлиё Джурабоевна. Оценка выявляемости полиморфизма гена интегрин альфа-2 (гликопротеина тромбоцитов Ia/IIa) (ITGA2) у беременных с синдромом задержки роста плода. *Глобальное научное обозрение* 10.

[3] Аслонова М, Ихтиярова Г, Дустова Н. РАЗВИТИЕ ПЛОДА И ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК. *ЖВВ* 2020;1:113–6.

[4] Аслонова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Хафизова Д.Б., Мирзоева М.Р. Микробиологическая и гормональная характеристика формирования неразвивающейся беременности. *Фундаментальные и практические вопросы иммунологии и инфектологии Сборник научных статей участников международной научно-практической конференции УФА* 2018:9–15.

[5] Аслонова М.Ю. ПРИРОДА НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА. *Сеть ученых: Международный научно-исследовательский журнал n.d.*;3:1037–47.

[6] Аслонова , М. ҲОМИЛА ЎСИШИ ЧЕГАРАЛАНИШ СИНДРОМИ МАВЖУД ҲОМИЛАДОРЛАРДА ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ТУГРУК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ, ЯНГИ ТУГИЛГАН ЧАКАЛОКЛАР ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ НАТИЖАЛАРИ. *Евразийский журнал академических исследований n.d.*;2:1211–8.

[7] Juraboyevna AM. Comparative Analysis of ITGB 3 Gene Polymorphism in Fetal Growth Retardation Syndrome. *Research Journal of Trauma and Disability Studies* 2022;1:64–72.