

Возраст беременной 35 лет и более — значимый фактор риска в отношении некоторых неблагоприятных исходов беременности

Распространенность различных неблагоприятных исходов беременности, в частности, самопроизвольных выкидышей, гипертензивных осложнений, внутриутробной задержки развития плода, низкой массы тела при рождении (менее 2500 г), рождения детей, маловесных по отношению к гестационному возрасту (менее 10%), преждевременных родов (до полных 37 недель), многоплодной беременности, в том числе вследствие использования вспомогательных репродуктивных технологий, внутриутробной гибели плода, хромосомных aberrаций у плода, абдоминального родоразрешения. Данные осложнения встречаются чаще, если возраст матери более 35 лет. Актуальность проблемы постоянно возрастает, так как в большинстве развитых стран возраст женщин, принимающих решение о деторождении, также перманентно увеличивается. В некоторых европейских странах возраст первородящих вплотную приблизился к отметке в 30 лет.

С другой стороны в последние годы отмечается тенденция, что «возрастные» пациентки в большинстве своем первородящие, с достаточно высоким образовательным уровнем, занимающие в обществе весьма высокое социальное и экономическое положение. С увеличением возраста фертильность женщины неуклонно снижается, что связано со снижением овариального резерва и неудовлетворительным качеством ооцитов, однако, и в данной ситуации применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) делает возможным наступление беременности.

Несмотря на огромное количество публикаций, посвященных особенностям течения беременности, родов и неонатального периода в зависимости от возраста пациенток, достаточно точной оценки указанных взаимосвязей не проводилось. Вследствие этого, группа специалистов из университета Мессины, Италия, провела сравнительную оценку материнских и плодовых исходов беременности в зависимости от возраста женщины — в группах пациенток, возраст которых 35 лет и более или менее 35 лет.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в рамках одного клинического центра — акушерско-гинекологического отделения университетской клиники, Мессина, Италия. По своему дизайну исследование ретроспективное, организованное по типу «случай – контроль». В соответствии со стандартным протоколом университетской клиники все пациентки на момент госпитализации подписывали согласие, в соответствии с которым сведения, содержащиеся в персональной медицинской документации, могли быть использованы при проведении научных исследований. Исследование выполнялось в соответствии с международными нормами, а также было одобрено университетской этической комиссией.

В исследование ретроспективно были включены все беременные, обратившиеся в клинику в период с 1 января по 31 декабря 2013 года, и разделенные впоследствии на две группы в зависимости от возраста: 35 лет и более и менее 35 лет. Для каждой из групп определялось количество нерожавших женщин, наличие в анамнезе самопроизвольных выкидышей на ранних сроках (<12 недель) и прерывания беременности по желанию женщины, многоплодных беременностей, особенностей родоразрешения при предыдущих родах, самопроизвольный выкидыш при настоящей беременности и другие специфические осложнения (преждевременные роды, гестационный диабет, преэклампсия и другие), а также исходы для новорожденного при настоящей беременности (оценка по Апгар на 5-й минуте, масса тела при рождении, наличие мекония в околоплодных водах, госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), распространенность врожденных аномалий развития, как среди пациенток, у которых проводилось прерывание беременности по медицинским показаниям, так и в ситуациях, когда пороки развития оставались недиагностированными вплоть до родоразрешения). Отдельно в обеих группах оценивалась частота выявления врожденных аномалий развития при проведении пренатальной диагностики. В настоящем исследовании были исключены пациентки, у которых беременность наступила в результате использования ВРТ, что позволило более точно оценить влияние на исходы беременности только возраста матери.

Результаты

Всего за медицинской помощью обратилось в течение указанного периода 1379 беременных. У 32 из них (2,32%) при проведении стандартного ультразвукового скрининга во II триместре были обнаружены тяжелые врожденные аномалии развития плода и/или были получены положительные результаты генетического амниоцентеза, что послужило поводом к прерыванию беременности по медицинским показаниям. Подобные состояния статистически значимо чаще имели место среди пациенток более «возрастной» группы в сравнении с беременными, возраст которых был менее 35 лет (соответственно, $n=22$; 68,75% и $n=10$; 31,25%; $p=0,035$; относительный риск [OR] =11,22). Данные пациентки были исключены из проведения дальнейшего анализа.

Из числа оставшихся 1347 пациенток, возраст у 210 составлял 35 лет и более (основная группа, и у 1137 — менее 35 лет (контрольная группа). Статистически значимые различия были обнаружены в отношении количества нерожавших пациенток (соответственно, 53/210; 24,8% и 438/1137; 38,5%; $p=0,009$; OR=0,52), самопроизвольных выкидышей в анамнезе (64/210; 30,5% и 196/1137; 17,2%; $p=0,001$; OR=2,10) и искусственного прерывания беременности (14/210; 6,7% и 49/1137; 4,3%; $p=0,022$; OR=1,59). Статистически

значимых различий между группами не обнаружено в отношении частоты многоплодной беременности, как двойней, так и тройней.

При оценке анамнестических данных установлено, что в основной группе ранее пациентки реже рожали через естественные родовые пути (соответственно, 29,4% и 46,8%; $p=0.025$; $OR=0,41$). В тоже время частота абдоминального родоразрешения в целом статистически значимо не различалась между группами (37,4% и 33,7%; $p=0,145$; $OR=0,95$), однако, в основной группе более часто в анамнезе имелись указания на повторное выполнение кесарева сечения (33,1% и 19,5%; $p=0.026$; $OR=2,33$).

Сравнительная оценка распространенности специфических акушерских осложнений отражена в ниже представленной таблице.

	Основная группа	Контрольная группа	p	OR
Акушерские осложнения, всего	160 (76,2%)	136 (12,2%)	0,001	23,55
Самопроизвольные выкидыши в ранние сроки	47 (22,4%)	25 (2,2%)	0,001	12,82
Преждевременные роды	124 (59,0%)	23 (2,0%)	0,001	69,84
Гестационный сахарный диабет	16 (7,6%)	61 (5,4%)	0,293	1,45
Гестационная артериальная гипертензия	8 (3,8%)	26 (2,3%)	0,398	1,69
Преэклампсия	3 (1,4%)	13 (1,1%)	1,000	1,25
Повышение уровней трансаминаз	4 (1,9%)	8 (0,7%)	0,200	2,74
Предлежание плаценты	2 (1,0%)	3 (0,3%)	0,378	3,63
Вращение плаценты	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0,344	—
Отслойка плаценты	1 (0,5%)	1 (0,1%)	0,715	5,43
Поражение печени	1 (0,5%)	1 (0,1%)	0,715	5,43

Результаты представлены в абсолютных значениях; в скобках указаны %.

Не обнаружено статистически значимых различий между группами в отношении оценки по шкале Апгар на 5-й минуте, а также при сравнении распределения массы тела при рождении, наличии мекония в околоплодных водах, частоты госпитализации в ОРИТН.

При сравнении частоты обнаружения врожденных аномалий развития у новорожденных учитывались пациентки в возрасте менее 35 лет только с отрицательными результатами биохимического скрининга с использованием трех маркеров (α -фетопротеин, хорионический гонадотропин человека и неконъюгированный эстриол) или отрицательными результатами генетического амниоцентеза, а пациентки основной группы (35 и более лет) — только при отрицательных результатах генетического амниоцентеза. Врожденные аномалии развития статистически значимо более часто регистрировались в группе пациенток, возраст которых составлял 35 и более лет ($n=5$; 2,38% и $n=7$; 0,62%; $p=0,036$; $OR=3,94$).

Обсуждение

Беременные более старшей возрастной группы характеризуются более частым развитием специфических акушерских осложнений и неблагоприятных исходов беременности в сравнении с пациентками, возраст которых не превышает 35 лет.

Большинство исследований и обзоров, опубликованных по данной проблеме, посвящены различиям в организации помощи различным группам пациенток и социально-культурным особенностям, присутствующим в определенных территориях.

В настоящее время общепризнанно, что более высокий возраст матери представляет собой значимый фактор риска в отношении хромосомных aberrаций у плода. Кроме того, применение ВРТ у женщин в возрасте 35 лет и более позволяет при необходимости реабилитировать компрометированную репродуктивную функцию, однако, в данной ситуации регистрируется более часто отдельные особенности течения беременности и родов: высокий процент родоразрешения посредством кесарева сечения, преждевременных родов и досрочного родоразрешения, более высокая частота неправильного положения и предлежания плода и гестационного сахарного диабета. При исключении пациенток с наступившей беременностью в результате использования ВРТ не обнаружено различий между группами по частоте многоплодной беременности.

В результате исследования установлено, что в группе беременных, возраст которых составлял 35 лет и более, чаще в анамнезе имелись указания на прерывание беременности по медицинским показаниям и артифициальные аборт, а также повторные случаи абдоминального родоразрешения. При настоящей беременности у пациенток более старшей возрастной группы в целом чаще регистрировались специфические осложнения беременности, в тоже время статистически значимые различия получены только лишь для двух из них — самопроизвольного выкидыша в ранние сроки беременности и преждевременных родов. Кроме того, в основной группе многократно чаще при рождении диагностировались врожденные аномалии развития, не обнаруженные во время беременности при пренатальном скрининге.

Авторы пришли к заключению, что возраст матери 35 лет и более представляет собой весьма важный прогностический фактор в отношении некоторых осложнений беременности, но не оказывает влияние на исходы для новорожденного за исключением врожденных аномалий развития. Тем не менее, ведение данной группы пациенток должно осуществляться в учреждениях высокой степени риска. Кроме того, необходимо проведение дополнительных исследований с целью увеличения статистической мощности полученных результатов и более точного определения риска развития неблагоприятных исходов беременности, как для матери, так и для плода.

Оригинальная статья: Ciancimino L., Laganà A.S., Chiofalo B., et al. *Would it be too late? A retrospective case–control analysis to evaluate maternal–fetal outcomes in advanced maternal age.* Arch Gynecol Obstet 2014; 290: 1109–1114.

www.neonatal.spb.ru