



УДК 618.39-036-071-084(470.325)

ПРОБЛЕМЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

А.Ю. ИВАНОВА¹
С.П. ПАХОМОВ²
О.В. ГОЛОВЧЕНКО¹
О.П. ЛЕБЕДЕВА²

¹ *Перинатальный центр
Областной клинической больницы
Св. Иоасафа, Белгород*

² *Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

e-mail: pahomov@bsu.edu.ru

Статья посвящена проблемам невынашивания беременности у женщин Белгородской области. Было обследовано 452 женщины из них 157 женщин с прерыванием беременности на сроках 12-22 недели.

Установлено, что женщины с самопроизвольным прерыванием беременности характеризуются большим возрастом, весом, меньшим доходом на одного члена семьи, большим количеством беременностей и самопроизвольных выкидышей в анамнезе. В этой группе женщин отмечена большая частота сочетанной экстрагенитальной и гинекологической патологии. Предлагается способ прогнозирования невынашивания беременности на сроках 12-22 недели гестации.

Ключевые слова: невынашивание беременности, индивидуальное прогнозирование.

Актуальность проблемы невынашивания беременности (НБ) определяется ее стабильной и достаточно высокой частотой в РФ [2, 9]. Частота невынашивания беременности составляет 15-27% от общего числа всех выявленных беременностей, при котором большинство прерываний происходит в I триместре по типу неразвивающейся беременности [3, 8].

До настоящего времени отсутствует исчерпывающая классификация причин невынашивания беременности, обусловленная трудностями сведения в единую систему многообразных факторов, ведущих к прерыванию беременности. Этиологические факторы НБ сложны и многообразны. Их можно условно разделить на социально-биологические и медицинские.

В этиологии прерывания беременности ранних сроков важную роль играют хромосомные нарушения, приводящие к гибели эмбриона [2]. По обобщенным данным мировой литературы, среди причин репродуктивных потерь около 7% приходится на хромосомные аномалии, встречающиеся в 50% выкидышей в I триместре [4]. Хромосомная патология для пациенток с невынашиванием беременности на более поздних сроках менее значима, тем не менее, в данном случае структурные аномалии кариотипа встречаются в 10 раз чаще, чем в популяции и составляют 2,4% [3]. Однако у 20-40% причин неудавшейся беременности остаются неизвестными [5].

По мнению ряда исследователей в структуре причин синдрома потери плода наследственные и приобретенные дефекты свертывания крови составили от 45% до 75% [1].

Среди психологических факторов, играющих роль в невынашивании, наиболее часто указываются личностные особенности женщин [6], нарушение материнско-детских отношений, неадекватные механизмы реакции на стресс. В свою очередь, в эндометрии обнаружены стрессовые гормоны, которые могут действовать местно, вызывая нарушение процесса децидуализации эндометрия и имплантации бластоцисты за счет регуляции апоптоза в Т-лимфоцитах микроокружения плодного яйца [7].

Отсутствие единого комплексного подхода к пациенткам с невынашиванием беременности не позволяет использовать все патогенетически обоснованные методы диагностики, профилактики и коррекции при данном осложнении беременности.

Все вышесказанное послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования. Разработка и предложение способа индивидуального прогнозирования невынашивания беременности у женщин Белгородской области.

Материалы и методы. Исследование проводилось в Белгородской области Российской Федерации на базе Областной больницы Святителя Иоасафа перинатального центра.

Обследование проводилось трехкратно – в 20 недель беременности, непосредственно перед родами и после родов. Обследование женщин и новорожденных проводилось согласно приказам № 323 и № 50 Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Всего обследовано 452 женщины, которые были разделены на 3 группы, отобранные методом случайной выборки.

Первую группу составили женщины, у которых беременность закончилась на сроках от 22 до 36 недель гестации $N=157$. Вторая группа была представлена женщинами с клинической картиной угрозы прерывания беременности в первой и второй половине беременности, но которые получали стандартную сохраняющую терапию и роды, у которых произошли на сроках 37-40 недель гестации, $N=77$. Третью группу составили женщины с родоразрешением на сроках 37-40 недель, у которых за всю беременность не было отмечено признаков угрожающего прерывания беременности (контрольная), $n=218$.

Изучались социально-биологические параметры, анамнез женщин по экстрагенитальной и гинекологической патологии, особенности течения настоящей беременности и родов.

Обследованные женщины характеризовались возрастом от 13 до 44 лет, средний возраст составил $25,57 \pm 0,26$ лет. Количество беременностей в анамнезе составляло от 1 до 10 ($2,5 \pm 0,08$), число родов от 1 до 5 ($1,6 \pm 0,04$), искусственных абортов до 8 ($0,6 \pm 0,05$), самопроизвольных – до 4 ($0,2 \pm 0,02$), внематочных – до 1 ($0,008 \pm 0,008$), замерших беременностей – до 2 ($0,05 \pm 0,03$). У обследуемых женщин живых детей до 4 ($0,7 \pm 0,07$), мертворожденных до 2 ($0,05 \pm 0,02$).

Со слов женщин оценивался доход в семье на одного человека, который колебался от 3000 до 25000 рублей в месяц, средний показатель составил $6169,6 \pm 334,22$ рублей. Вес женщин варьировал от 40 до 158 кг ($71,1 \pm 0,73$), рост – от 134 до 186 см ($162,9 \pm 0,32$).

При анализе данных, все показатели кроме количества в анамнезе внематочных беременностей, замерших беременностей, мертворожденных детей и живых детей имели нормальное распределение ($p < 0,05$), следовательно, к анализу данных показателей применимы параметрические методики стандартной статистики.

Статистический анализ результатов исследования включал получение средних величин соматометрических, клинических, биохимических и других показателей, их ошибки, оценки достоверности с использованием критериев Стьюдента и Фишера.

В работе использовались методы многомерной статистики. Вычислялись коэффициенты корреляций, с целью разработки прогностического алгоритма осложненного течения беременности проводился дискриминантный анализ.

База данных создавалась и подвергалась первичной обработке в среде Excel-2007 (Microsoft). Многомерный статистический анализ проводился в стандартных прикладных программных пакетах: Excel-2007 (Microsoft), Statistika 5.5 (Statsoft).

Результаты. В результате было установлено (табл. 1), что у женщин, относящихся к первой группе, средний возраст составил $27,5 \pm 0,5$ лет, тогда как средний возраст женщин контрольной группы – $24,5 \pm 0,3$ лет ($p < 0,05$). Для женщин второй группы возраст в среднем совпал с контрольной группой и составлял $24,5 \pm 0,6$ лет ($p > 0,05$).

По доходу на одного члена семьи было выявлено, что в первой группе женщин средний доход на члена семьи находился в пределах $8653,5 \pm 597,9$ рублей, в контрольной группе – $13202,0 \pm 56,3$ рублей ($p < 0,05$). При сравнении дохода у женщин с невынашиванием и с угрозой прерывания также был отмечен более низкий доход в первой группе ($10162,5 \pm 117,8$, $p < 0,05$). Сопоставляя данные, второй и контрольной групп достоверных отличий в доходе на одного члена семьи выявлено не было.

Беременные первой группы характеризовались большей массой тела ($73,8 \pm 1,43$ кг), чем в контрольной группе – $70,3 \pm 0,9$ кг ($p < 0,05$).



Сравнивая показатели по количеству предшествующих беременностей установлено, что у женщин первой группы их количество составляло $2,75 \pm 0,14$ в контрольной – $2,33 \pm 0,11$ ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание достоверное различие первой и второй групп по количеству выкидышей. Для женщин с преждевременными родами данный показатель составил – $0,24 \pm 0,05$ выкидыша, а для женщин с угрозой прерывания беременности – $0,16 \pm 0,05$ по сравнению с контролем $0,09 \pm 0,02$ ($p < 0,05$).

Таблица 1

Сравнительная характеристика социально-биологических показателей женщин с невынашиванием беременности

Показатель	1. Выкидыши, N=157		2. Угроза, N=77		3. Контроль, N=218		t1-3	t1-2	t2-3
	М	$\pm m$	М	$\pm m$	М	$\pm m$			
Возраст, лет	27,49	0,48	24,52	0,60	24,52	0,31	3,61*	5,31*	0,01
Доход, руб.	8653,5	597,94	10162,5	117,89	13202,0	56,2	2,30*	2,77*	0,34
Вес, кг	73,79	1,43	68,31	1,88	70,25	0,87	2,26*	2,22*	1,05
Которая беременность	2,75	0,14	2,35	0,21	2,33	0,11	2,54*	2,35*	0,10
Выкидыши	0,24	0,05	0,16	0,05	0,09	0,02	3,96*	3,02*	1,61

* – различия достоверны ($p < 0,05$).

По ростовому показателю данные не имели достоверных отличий. Параметры таза (d. spinarum, d. cristarum, d. trochanterica, c. externa) для женщин из группы с невынашиванием и угрозой прерывания беременности достоверных отличий не имели.

По количеству предшествующих родов, аборт в анамнезе, возрасту начала половой жизни, возрасту менархе и характеристикам менструального цикла женщины из разных групп наблюдения достоверно не отличались.

Группа женщин с невынашиванием беременности характеризовалась меньшим количеством женщин, у которых аборт в анамнезе не было и большим числом, у которых в анамнезе был один аборт ($p < 0,05$).

Установлено, что в группе с прерыванием беременности число женщин без экстрагенитальной патологии составляло $17,2 \pm 3,01\%$, что практически в два раза ниже, чем в контрольной группе – $31,19 \pm 3,14\%$ ($p < 0,05$).

Достоверные различия между группами были выявлены по частоте детских инфекций в анамнезе, ожирению и сочетанной экстрагенитальной патологии в сторону увеличения их у беременных с невынашиванием.

В отношении гинекологической патологии также было достоверно установлено уменьшение женщин без нее и увеличение беременных с хроническими воспалительными процессами в анамнезе и сочетанием нескольких гинекологических заболеваний.

Одной из задач исследования являлась разработка и предложение алгоритма индивидуального прогнозирования невынашивания беременности уже на ранних сроках беременности. Это возможно при проведении сложных многомерных статистических методов, на основании которых представляется возможность прогнозирования невынашивания беременности в зависимости от индивидуальных параметров женщин.

На основании параметров женщин, которые возможно определить в начале и середине беременности, применение дискриминантного анализа позволило нам построить индивидуальный прогноз для невынашивания беременности.

Анализовались все женщины (452) из всех трех групп исследования. Учитывались все изученные признаки женщин, которые можно определить в первой половине беременности, это социально-биологические параметры, показатели крови, взятые на 20



неделе беременности, и гормоны крови женщин. Сравнение проводилось между женщинами, у которых произошли преждевременные роды и роды в срок (375 женщин).

В результате дискриминантного анализа массива полученных данных было построено уравнение линейной дискриминантной функции, которое имеет вид: $Y = a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + \dots + a_nx_n + C$,

где: а – коэффициенты математической модели;

х – значения наиболее информативных и наименее зависимых друг от друга анализируемых признаков,

С – константа,

Y – значение, необходимое для использования формулы вероятности:

$$p = \frac{1}{1 + e^Y}$$

На следующем этапе были рассчитаны коэффициенты математической модели для каждого из значений зависимого признака в группах беременных с невынашиванием и без него (табл. 2).

Таблица 2

Информативные признаки и их коэффициенты дискриминантного сравнительного анализа беременных, у которых произошли преждевременные роды

N=375, F=16,7, p<0,00001

Признак	Коэффициенты признака	F-критерий	p-уровень
Доход, руб	0,001	43,24034	0,000000
Сегментоядерные, %	0,909	5,60058	0,018483
Возраст, лет	0,063	12,74230	0,000406
D.Trochanterica, см	3,595	6,06797	0,014233
Билирубин, мкмоль/л	0,086	9,55416	0,002150
Общий белок, г/л	3,810	7,85553	0,005341
Лейкоциты	0,043	5,03710	0,025417
АФП, МЕ/мл	0,015	3,80981	0,051728
Menarche, лет	8,120	2,97197	0,085577
Менструация по сколько дней	4,133	3,01789	0,083206
Число абортгов	-0,147	2,12182	0,146086
D.Cristarum, см.	5,617	2,77409	0,096671
C.Externa, см	4,958	1,88029	0,171155
Белок мочи, г/л	-4,880	1,19197	0,275662
Constant	-406,129		

Анализируя табл. 2 необходимо уделить особое внимание на весомость таких признаков как доход на одного члена семьи (F – критерий = 43,24), возраст (F – критерий = 12,74), уровень билирубина (F – критерий = 9,55), общий белок (F – критерий = 7,86) из биохимического анализа крови, содержание лейкоцитов (F – критерий = 5,04), количество сегментоядерных нейтрофилов (F – критерий = 5,60) из общего анализа крови, d. Trochanterica (F – критерий = 6,07) из наружных размеров таза и уровень АФП (F – критерий = 3,81).

Хотелось бы отметить, что большой вклад в модель вносили d. Cristarum, c. Externa, длительность менструации и возраст менархе (F – критерий более 2). В модель прогноза еще вошли еще ряд показателей, значимость которых, оказалась выше уровня достоверности.

Таблица 3

Матрица классификации дискриминантного анализа

Группа	Преждевременные роды	Срочные роды	Всего, %	Качество распознавания, %
Преждевременные роды	67,52 %	32,48 %	100	70,06
Срочные роды	5,96 %	94,04 %	100	94,95
Всего	73,48 %	126,52 %	200	84,53



В табл. 3 приведена матрица классификации анализа, из которой видно, что 70,06% женщин, с преждевременными родами, были правильно классифицированы, а в случае нормального исхода – 94,95%. Общее качество распознавания в данной модели составило 84,53%. Достоверность модели была выраженной – $F=16,7$, $p<0,001$.

Производя расчет по данному уравнению с использованием значений признаков и их коэффициентов, с вероятностью 84,53 % возможность развития прерывания беременности можно предположить еще на 20 неделе гестации, что дает возможность принять своевременные меры по профилактике его развития.

Литература

1. Макацария, А.Д. Тромбозы и тромбоземболии в акушерско-гинекологической клинике. / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.В. Акиншина. – М.: – Медицина, 2007. – 1059 с.
2. Радзинский, В.Е. Комплексный подход к лечению неразвивающейся беременности в ранние сроки. / В.Е. Радзинский, И.Ю. Майскова, В.И. Димитрова // Гинекология. – 2008. – №10(1). – С. 42-45.
3. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / В.М. Сидельникова, С.И. Жук, Я. Калинка // Здоровье Украины. – 2007. – № 5/1. – С. 3-5.
4. Carp H.J. Informa UK Lid, 2007 Recurrent pregnancy loss causes, controversies and treatment.
5. Cytokine Gene Polymorphisms in Recurrent Spontaneous Abortions: A Comprehensive Review // American Journal of Reproductive Immunology. – 2008. – Vol. 60. – Iss. 2. – P. 91-110.
6. Jaffe, J. Reproductive trauma: psychotherapy with infertility and pregnancy loss clients – Washington, DC: American Psychological Association. – 2010. – 275 p.
7. Laird, S.M. Cytokine expression in the endometrium of women with implantation failure and recurrent miscarriage. / S.M. Laird, E.M. Tuckerman, T.C. Li // Reprod Biomed Online – 2006; – Vol. 13 (1), -P. 13–23.
8. Thabet, M.A. Vitamin E in renal therapeutic regimens. / M.A. Thabet, J.C. Chan // Pediatr Nephrol. – 2006, – Vol. 21(12), – P. 1790-801
9. Woods, R.. Death before birth : fetal health and mortality in historical perspective / R. Woods // Oxford ; N. Y. : Oxford University Press. – 2009. – 294 p.

PROBLEMS OF INTERRUPTION OF PREGNANCY IN THE BELGOROD REGION

A.U. IVANOVA¹
S.P. PACHOMOV²
O.V. GOLOVCHENKO¹
O.P. LEBEDEV²

¹⁾ *Perinatal Center of Regional clinical hospital of St. Ioasaf, Belgorod*

²⁾ *Belgorod National Research University*

e-mail: pahomov@bsu.edu.ru

Article is devoted to the problems of interruption of pregnancy at women in Belgorod region. 452 women, including 157 women with pregnancy interruption in 12-22 weeks of gestation, have been surveyed.

It is established that women with spontaneous interruption of pregnancy are characterized by the older age, bigger weight, the smaller income per family member, a considerable quantity of pregnancies and spontaneous abortions in the anamnesis. In this group of women high frequency of a complex somatic and gynecological pathology was discovered. The method of prognosis of pregnancy interruption in 12-22 weeks of gestation pregnancy is offered.

Key words: interruption of pregnancy, individual prognosis.