

УДК 618.396 /616-021.1

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ФАКТОРОВ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

Н. Л. Аряев¹, В. Г. Маричереда¹, И. М. Шевченко¹, Т. Я. Москаленко^{1,2},
Х. М. Эль-Мезевги¹, Н. В. Шевченко²

¹Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

²Родильный дом №7, г. Одесса, Украина

Реферат

В результате проведения ретроспективного анализа медицинской документации отмечено, что наиболее частыми и статистически значимыми факторами, сопровождающими и обуславливающими преждевременные роды, являются маточные кровотечения, ИЦН, инфекции различной этиологии и локализации, дисфункция плаценты, наличие выкидышей и преждевременных родов в анамнезе, низкий индекс массы тела, гинекологические операции в анамнезе и возраст матери старше 35 лет.

В иерархии рисков ПР в сроке до 33 недель первое место занимают маточные кровотечения, затем следуют инфекции различной этиологии и локализации и ИЦН. При ПР в сроке 33-37 недель чаще фиксируется ИЦН, затем следуют маточные кровотечения и дисфункция плаценты. Наличие инфекционного процесса у беременной может привести к ПР в сроке до 33 недель, маточные кровотечения свидетельствуют о возможности наступления ПР до 33 недель. При наличии ИЦН у беременной наступление ПР в 33-37 недель возможно с вероятностью и достоверностью в 71,58%, при дисфункции плаценты вероятность и достоверность равна 62,76%. Маточные кровотечения свидетельствуют о возможности ПР с

вероятностью и достоверностью в 57,13%, инфекционный процесс может провоцировать наступление ПР с вероятностью и достоверностью в 52,25%.

Ключевые слова: преждевременные роды, факторы риска.

ASSESS OF PRETERM BIRTH RISK FACTORS RELATIONSHIP AT VARIOUS PREGNANCY STAGES

N. L. Aryaev¹, V. G. Marichereda¹, I. M. Shevchenko¹, T. Ya. Moskalenko^{1,2}, H. M. El Mezevgi¹,
N. V. Shevchenko²

¹Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

²Maternity Hospital №7, Odessa, Ukraine

Summary

The result of the retrospective analysis of medical records indicated that the most frequent and statistically significant factors that accompany and cause premature labor are uterine bleeding, cervical incompetence, infections of different etiology and localization, dysfunction of placenta, presence of miscarriages and premature births in history, low body mass index, gynecological surgery and history of maternal age older than 35 years. Uterine bleedings rank first in the risk hierarchy of premature births (PB) at the terms up to 33 weeks, and they followed by infection of various etiology and localization and cervical incompetence. When the PR are in 33-37 weeks, cervical incompetence, followed by uterine bleeding and dysfunction of placenta are usually fixed. Infection in a pregnant woman can lead to PR in the period up to 33 weeks, as well as uterine bleeding suggests the possibility of occurrence of PR at the same term. Presence of cervical incompetence in pregnant may result in PB at the terms of 33-37 weeks, with probability and accuracy to 71.58%, while placental dysfunction's accuracy is 62.76%. Uterine bleeding suggests the possibility of PB with probability and accuracy to 57.13%, infectious can provoke the onset of PB with probability and accuracy to 52.25%.

Key words: prematurity, risk factors.

Введение. Преждевременные роды (ПР) являются одним из самых важных аспектов проблемы охраны здоровья матери и ребенка. В соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и приказом МЗ Украины от 29.03.2006 № 179

преждевременными называются роды, которые произошли в период от 22-й полной недели до окончания 37 недель (154 –259 дней) беременности [4, 7]. Также вышеуказанные нормативы определяют продолжительность беременности. Частота рождения детей преждевременно в различных странах колеблется от 5 до 20% от общего числа родов. Частота ПР в течение последних 25 лет в экономически развитых странах сохраняется в пределах от 5% до 8%. Нужно отметить, что у разных народов регистрируется разное количество родов до срока, которое достаточно стабильно держится на одном уровне из года в год. Причиной тому может быть различная политика государств по принятию предупредительных мер в отношении данной патологии [2, 7].

ПР являются основным фактором, определяющим неонатальную смертность и заболеваемость, а также определяют долгосрочные негативные последствия состояния здоровья ребенка. На долю недоношенных детей приходится 60-70% ранней неонатальной смертности и 65-75% детской смертности [3]. Перинатальная смертность у недоношенных новорожденных регистрируется в 33 раза чаще, чем у доношенных. Дети, родившиеся преждевременно, имеют более высокие показатели заболеваемости церебральным параличом, синдромом дефицита внимания, респираторной патологией, у них чаще встречаются проблемы обучаемости по сравнению с детьми, рожденными в срок. Среди детей, родившихся преждевременно с экстремально низкой массой тела, в 25% случаев отмечается нарушение зрения и в 10% - нарушение слуха [6, 7]. Заболеваемость, связанная с ПР, приводит к огромной физической, психологической и экономической нагрузке на семьи и на общество в целом. Экономические издержки ПР велики с точки зрения немедленной интенсивной терапии новорожденных, текущих долгосрочных потребностей выхаживания и лечения, а также утраченной экономической производительности. Проблема ПР имеет психосоциальный аспект, так как рождение недоношенного ребенка, его болезнь и смерть являются тяжелой психической травмой [3]. ПР являются синдромом с целым рядом причин и факторов, изучение которых позволит создать комплекс предупредительных мероприятий. В связи с этим, изучение факторов, приводящих к ПР представляет собой важный аспект современной перинатологии.

Цель исследования: выявить закономерности наиболее часто встречающихся факторов риска преждевременных родов в различные сроки беременности.

Материал и методы исследования. Нами был проведен ретроспективный анализ 247 историй ПР и историй развития новорожденного. Роды произошли на клинической базе Одесского национального медицинского университета «Родильный дом № 7» в 2014–2016 г.г. Первую группу составили 34 случаев родов в сроке до 33 недель, вторая группа была представлена 213 случаями ПР 33-37 недель гестации. В качестве контроля методом

рандомизации отобраны 100 историй родов и историй развития новорожденного в сроке 38-41 недель.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 10.0, MedCalc 14.8.1 и MicrosoftExcel 2010 с надстройкой AtteStat 12.5, интернет-калькуляторов SISA –Simple Interactive Statistical Analysis (<http://www.quantitativeskills.com/sisa/>) и WebPagestat Perform Statistical Calculations (<http://statpages.info>). Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное, m – ошибка среднего. Доли (проценты) представлены с 95% доверительными интервалами. Во всех процедурах статистического анализа при проверке нулевых гипотез критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности, где оценивались значения статистики Пирсона Хи-квадрат (χ^2), достигнутый уровень значимости (p), относительный риск (ОР) с 95% доверительными интервалами. С целью выявления закономерностей между множеством качественных признаков применялись модули интеллектуального анализа данных (Data mining) – «Association Rules» и «Feature Selection and Variable Filtering».

Результаты исследования и их обсуждение. В первую группу вошли 34 женщины в возрасте $28,41 \pm 1,05$ лет, беременность $2,54 \pm 0,2$, роды $1,55 \pm 0,11$ при среднем сроке гестации $31,0 \pm 0,2$ недель. Вторая группа включала 213 женщин – возраст $28,99 \pm 0,46$ лет, беременность $2,73 \pm 0,11$, роды $1,69 \pm 0,1$ в сроке $34 \pm 0,09$ недель. Контрольную группу составили 100 женщин возрастом $27,98 \pm 0,55$ лет, беременность $2,58 \pm 0,13$, роды $1,61 \pm 0,08$ в сроке $39,42 \pm 0,12$ недель. По возрастным параметрам, количеству беременностей и родов статистически значимых различий между группами не зафиксировано.

В медицинских исследованиях и в практической медицине спектр решаемых задач настолько широк, что возможно использование множества экспертных систем интеллектуального анализа данных «Data Mining». Большинство из них построены на основе правил, описывающих сочетания различных симптомов отдельных заболеваний. Технологии «Data Mining» позволяют обнаруживать в медицинских данных шаблоны, составляющие основу указанных правил [1]. Модуль «Association Rules» позволяет определить наиболее часто встречающиеся наборы признаков в большом множестве симптомов. При обнаружении закономерностей в таких последовательностях можно с некоторой долей вероятности предсказывать появление событий в будущем, что позволяет принимать более правильные решения. Результаты, получаемые при решении этой задачи, принято представлять в виде ассоциативных правил.

С целью оценки и разработки ассоциативных правил рисков ПР проведен ретроспективный анализ 32 факторов, представленных в медицинской документации. В соответствии с задачами первого этапа секвенциального анализа с целью снижения размерности и определения иерархичности был использован модуль «Feature Selection and Variable Filtering». По результатам статистического анализа для дальнейшей работы были оставлены 9 статистически значимых факторов. Дескриптивный анализ оставшихся факторов показал, что в первой группе чаще наблюдались инфекции различной этиологии и локализации - 79,41% (95% доверительные интервалы (ДИ) 65,31 – 92,69), маточные кровотечения - 76,47% (95% ДИ 61,64 - 90,35), истмиоцервикальная недостаточность (ИЦН) - 73,52% (95% ДИ 59,25 – 88,74). Во второй группе чаще фиксировалась ИЦН - 75,58% (95% ДИ 70,26 – 81,73), дисфункция плаценты - 63,38 % (95% ДИ 56,51 – 69,48), маточные кровотечения 61,97% (95% ДИ 55,48 – 68,51) и инфекции различной этиологии и локализации - 60,09 % (95% ДИ 53,42 – 66,57). В группе контроля показатели не превышали среднестатистических данных.

Сравнительный анализ факторов риска показал, что в первой группе относительный риск (ОР) начала родов в сроке до 33 недель при наличии маточного кровотечения равен 12,74 (95% ДИ 5,96 – 29,05), при наличии ИЦН - 6,12 (95% ДИ 3,47 – 10,29), а при наличии инфекции различной этиологии и локализации – 5,29 (95% ДИ 3,24 – 7,82). ОР начала преждевременных родов в сроке 33-37 недель при наличии маточного кровотечения составил 10,33 (95% ДИ 4,77 – 25,36), при дисфункции плаценты - 7,04 (95% ДИ 3,79 – 14,30). На третьем месте по данным ОР находится ИЦН - 6,30 (95% ДИ 3,78 – 11,27).

При проведении многофакторного анализа качественных признаков методом «Feature Selection and Variable Filtering» выявлено, что в иерархии рисков ПР в сроке до 33 недель лидируют маточные кровотечения ($\chi^2=69,32$, $p=0,00$), затем следуют инфекции различной этиологии и локализации ($\chi^2=48,92$, $p=0,00$) и ИЦН ($\chi^2=48,06$, $p=0,00$) (Таблица 1, Рис. 1).

Значимость факторов риска преждевременных родов в сроке гестации до 33 недель по результатам метода «Feature Selection and Variable Filtering» модуля интеллектуального анализа данных (Data mining)

Факторы риска	χ^2	P-значение
Маточные кровотечения	69,32	0,00
Инфекции различной этиологии и локализации	48,92	0,00
ИЦН	48,06	0,00
Дисфункция плаценты	33,73	0,00
Гинекологические операции в анамнезе	21,28	0,00
Преждевременные роды в анамнезе	18,05	0,00
Низкий индекс массы тела	15,22	0,00
Наличие выкидышей в анамнезе	9,14	0,002
Возраст матери старше 35 лет	4,80	0,02

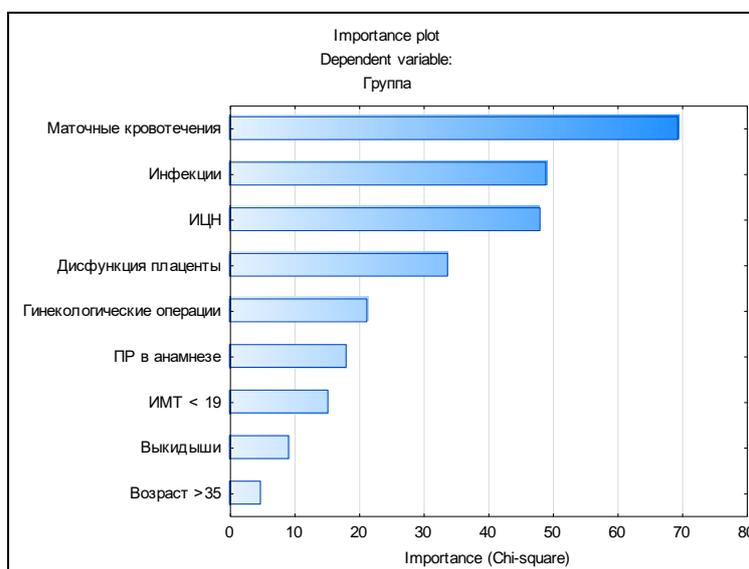


Рис. 1. Значимость факторов риска преждевременных родов в сроке гестации до 33 недель по результатам метода «Feature Selection and Variable Filtering» модуля интеллектуального анализа данных (Data mining) в графическом выражении

В иерархии рисков преждевременных родов в сроке 33-37 недель первое место удерживает ИЦН ($\chi^2=111,29$, $p=0,00$), затем следуют маточные кровотечения ($\chi^2=86,48$, $p=0,00$) и дисфункция плаценты ($\chi^2=86,48$, $p=0,00$) (Таблица 2, Рис. 2).

Таблица 2

Значимость факторов риска преждевременных родов в сроке гестации 33 – 37 недель по результатам метода «Feature Selection and Variable Filtering» модуля интеллектуального анализа данных (Data mining)

Факторы риска	χ^2	P-значение
ИЦН	111,29	0,00
Маточные кровотечения	86,48	0,00
Дисфункция плаценты	81,01	0,00
Инфекции различной этиологии и локализации	55,76	0,00
Наличие выкидышей в анамнезе	21,24	0,00
Преждевременные роды в анамнезе	19,04	0,00
Низкий индекс массы тела	16,47	0,00
Гинекологические операции в анамнезе	13,44	0,00
Возраст матери старше 35 лет	2,39	0,12

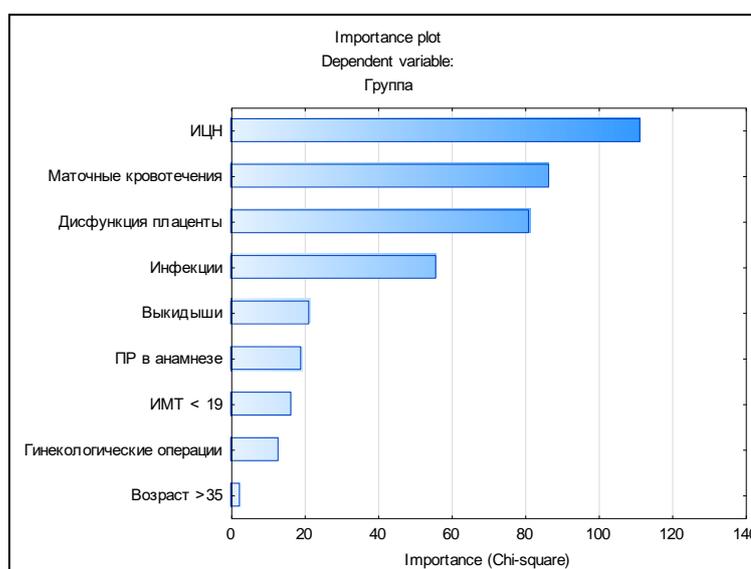


Рис. 2. Значимость факторов риска преждевременных родов в сроке гестации 33 – 37 недель по результатам метода «Feature Selection and Variable Filtering» модуля интеллектуального анализа данных (Data mining) в графическом выражении

Второй этап секвенциального анализа включал генерацию ассоциативных правил из найденных 9 статистически значимых факторов риска. Анализ проведен при помощи метода «Association Rules» модуля интеллектуального анализа данных «Data mining». Для преждевременных родов в сроке до 33 недель выявлено 3 правила (таблица 3, рис. 3):

Таблица 3

Ассоциативные правила наиболее значимых факторов риска преждевременных родов в сроке до 33 недель

Причина	==>	Следствие	Поддержка, %	Достоверность %	Корреляция, %
Маточные кровотечения	==>	ПР до 33недель	63,47	63,47	77,44
ИЦН	==>	ПР до 33недель	56,52	56,52	71,74
Инфекции	==>	ПР до 33недель	69,41	69,41	79,11

1. При наличии инфекционного процесса у беременной (включая все локализации) наступление ПР возможно с вероятностью и достоверностью в 69,41%, при коэффициенте корреляции 79,11%.

2. Маточные кровотечения свидетельствуют о возможности ПР с вероятностью и достоверностью в 63,47%, при коэффициенте корреляции 77,44%.

3. ИЦН сочетается с ПР с вероятностью и достоверностью в 56,52%, коэффициент корреляции равен 77,44%.

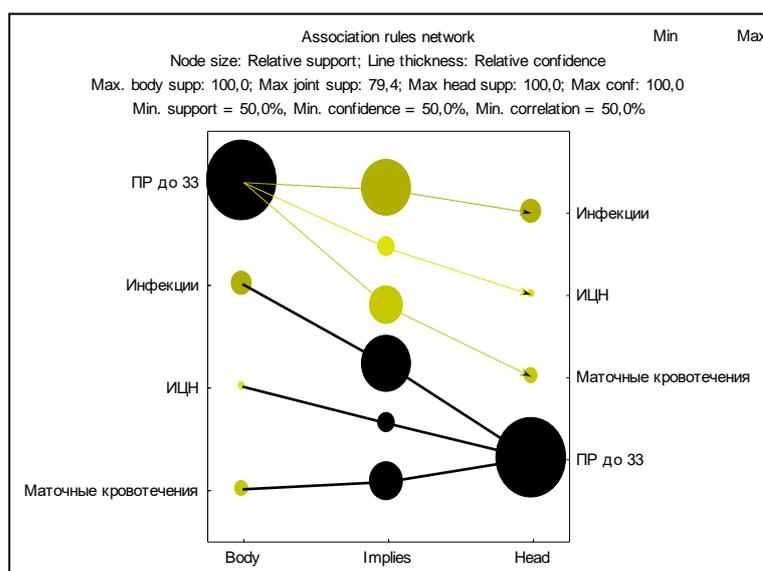


Рис. 3. Ассоциативные правила наиболее значимых факторов риска преждевременных родов в сроке до 33 недель в графическом выражении

Для ПР в сроке 33-37 недель модулем интеллектуального анализа данных «Data mining» сгенерировано 4 правила (таблица 4, рис. 4):

Таблица 4

Ассоциативные правила наиболее значимых факторов риска преждевременных родов в сроке 33-37 недель

Причина	==>	Следствие	Поддержка %	Достоверность %	Корреляция %
Маточные кровотечения	==>	ПР 33-37 недель	57,13	57,13	71,93
ИЦН	==>	ПР 33-37 недель	71,58	71,58	82,94
Инфекции	==>	ПР 33-37 недель	52,25	52,25	65,78
Дисфункция плаценты	==>	ПР 33-37 недель	62,76	62,76	79,3

1. При наличии ИЦН у беременной наступление ПР возможно с вероятностью и достоверностью в 71,58%, при коэффициенте корреляции 82,94%.
2. Дисфункция плаценты может привести к ПР с вероятностью и достоверностью в 62,76%, при корреляции 79,30%.
3. Маточные кровотечения свидетельствуют о возможности ПР с вероятностью и достоверностью в 57,13%, при коэффициенте корреляции 71,93%.
4. При наличии инфекционного процесса у беременной наступление ПР возможно с вероятностью и достоверностью в 52,25%, при коэффициенте корреляции 65,78%.

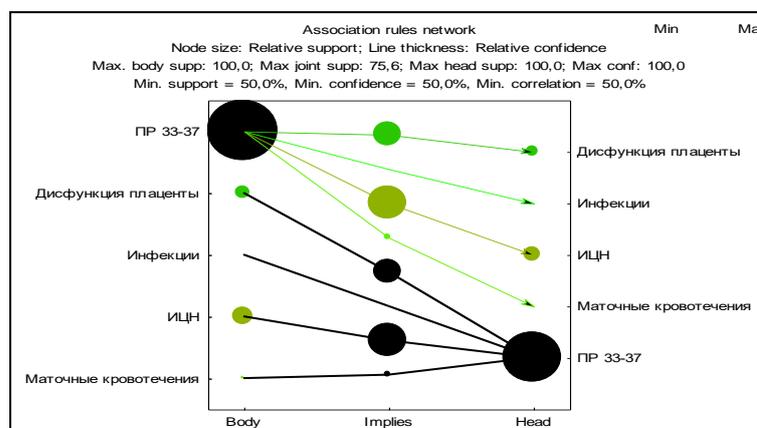


Рис. 4. Ассоциативные правила наиболее значимых факторов риска преждевременных родов в сроке 33-37 недель в графическом выражении

Выводы

1. В результате ретроспективного анализа медицинской документации отмечено, что наиболее частыми и статистически значимыми факторами, сопровождающими и обуславливающими ПР, являются маточные кровотечения, ИЦН, инфекции различной этиологии и локализации, дисфункция плаценты, наличие выкидышей и преждевременных родов в анамнезе, низкий индекс массы тела, гинекологические операции в анамнезе и возраст матери старше 35 лет.

2. В иерархии рисков ПР в сроке до 33 недель первое место занимают маточные кровотечения ($\chi^2=69,32$, $p=0,00$), затем следуют инфекции различной этиологии и локализации ($\chi^2=48,92$, $p=0,00$) и ИЦН ($\chi^2=48,06$, $p=0,00$).

3. При ПР в сроке 33-37 недель чаще фиксируется ИЦН ($\chi^2=111,29$, $p=0,00$), затем следуют маточные кровотечения ($\chi^2=86,48$, $p=0,00$) и дисфункция плаценты ($\chi^2=86,48$, $p=0,00$).

4. Наличие инфекционного процесса у беременной может привести к ПР в сроке до 33 недель с вероятностью и достоверностью в 69,41%, маточные кровотечения свидетельствуют о возможности наступления ПР до 33 недель с вероятностью и достоверностью в 63,47%, ИЦН - 56,52%.

5. При наличии ИЦН у беременной наступление ПР в 33-37 недель возможно с вероятностью и достоверностью в 71,58%, при дисфункции плаценты вероятность и достоверность равна 62,76%. Маточные кровотечения свидетельствуют о возможности ПР с вероятностью и достоверностью в 57,13%, инфекционный процесс может спровоцировать наступление ПР с вероятностью и достоверностью в 52,25%.

Литература:

1. Анализ данных и процессов: учеб. пособие / [А. А. Барсегян, М. С. Куприянов, И. И. Холоди др.]. – [3-е изд., перераб. и доп.]. - СПб.: БХВ - Петербург, 2009. -512 с.
2. Поиск путей профилактики преждевременных родов / Г. М. Савельева, Е. Ю. Бугеренко, Р. И. Шалина [и др.]// Вестник РГМУ. – 2013. - № 4. – С. 18 - 24.
3. Преждевременные роды/ Е. Д. Гармаева, Е. А. Ботоева, А. Р. Дамбаева [и др.] //Вестник Бурятского государственного университета. – 2010. - №12. – С.143-147.
4. Про затвердження Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, Порядку реєстрації живонароджених і мертвонароджених. Наказ МОЗ України від 29.03.2006 № 179 [Електронний ресурс]. Режим доступу http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060329_179.html

5. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. May 2012 - New York.
http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf

6. Global, regional and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000/ L. Liu, H. Johnson, S. Cousens, J. Perin [et al.] // The Lancet. – 2012. – Vol. 379. -P. 2151-2161.

7. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity/ S. Beck, D. Wojdyla, L. Say [et al.]// Bulletin of the World Health Organization. - 2010. - 88(1). - P.31-38.

References:

1. Analysis of the data and processes: Proc. A. Benefit / [A. Barseghyan, Mikhail Kupriyanov, II COLD al.]. - [3rd ed., Revised. and additional]. - SPb .: BHV - St. Petersburg, 2009. -512 p. (Rus.)

2. Find ways to prevent preterm labor / GM Saveliev, EY Bugerenko, RI Shalin [et al.] // Journal of Russian State Medical University. - 2013. - № 4. – P. 18 – 24 (Rus.).

3. Premature birth / ED Garmaeva, EA Botoeva, AR Dambaeva [et al.] // Bulletin of the Buryat State University. - 2010. - №12. - P.143-147 (Rus.).

4. On approval of Instruction on criteria perinatal period, and birth alive, birth dead. Procedure for registration of live births and stillbirths. Ministry of Education of Ukraine, dated 29.03.2006, N 179 [electronic resource]. Access http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060329_179.html (Ukr.)

5. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. May 2012 - New York.
http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf

6. Global, regional and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000/ L. Liu, H. Johnson, S. Cousens, J. Perin [et al.] // The Lancet. – 2012. – Vol. 379. -P. 2151-2161.

7. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity/ S. Beck, D. Wojdyla, L. Say [et al.]// Bulletin of the World Health Organization. - 2010. - 88(1). - P.31-38.