

УДК 618.396-02-037-07

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Л. П. Дабіжа, М. С. Золотухін, Ю. А. Петров, Д. В. Подоляка, М. І. Солон

**Донецький державний медичний університет ім. М. Горького,
Дорожня клінічна лікарня, Донецьк**

Ключові слова: передчасні пологи, прогнозування, чинники ризику.

Пошук способів зниження частоти передчасних пологів (ПП) є одним з кардинальних напрямків, що визначають стратегію вітчизняної перинатальної медицини в сучасних умовах [3, 9, 11].

Актуальність проблеми невиношування вагітності зумовлена не тільки медичними, а й соціальними факторами (зменшення приросту населення, зростання рівня перинатальної і дитячої смертності, негативний вплив на дітородну функцію жінок) [2, 4, 12]. Згідно з даними [8], частота невиношування вагітності коливається від 10 до 25%. За даними ВООЗ, частота спонтанних абортів становить 15–20%, а передчасних пологів 4,5–7,3%. Серед тих, що лікувалися з приводу загрози переривання вагітності в ранні терміни, частка ПП становить у середньому 21,7% [6].

На частку недоношених дітей припадає до 50% випадків мертворождення, 60–70% — ранньої неонатальної і 65–75% — дитячої смертності; недоношені діти народжуються мертвими у 8–13 разів частіше порівняно з доношеними, у 20–30 разів частіше вмирають на першому тижні життя. Перинатальна смертність у разі ПП у 33 рази вища, ніж у разі термінових [5, 7].

Етіологія ПП надзвичайно різноманітна, причому нерідко ця патологія зумовлена сукупною дією чинників. Поряд із цим, залишається високою частота передчасного переривання вагітності із нез'ясованих причин. На жаль, у більшості випадків ПП є ідіопатичними, тобто причини їх залишаються невідомими. У зв'язку з труднощами визначення провідної причини і високою частотою невідомих за своїм генезом причин ПП, важливого значення набуває розроблення патогенетичних методів профілактики та лікування цього ускладнення вагітності [1].

Прогнозування патологічних процесів становить великий теоретичний та практичний інтерес, оскільки за несприятливого прогнозу дає шанс виправити ситуацію. У такому разі з'являється можливість завчасно проводити ранню діагностику та профілактику різноманітних ускладнень [11]. Індивідуальний прогноз завершення вагіт-

ності, більш важливий для плода, ніж для матері, залежить від здоров'я вагітної, причини загрози переривання, від особливостей патогенезу і тривалості цього ускладнення, гестаційного віку та внутрішньоутробного стану плода [1].

Мета нашого дослідження — розроблення науково обґрунтованого алгоритму прогнозування та профілактики передчасних пологів у вагітних задля зниження частоти передчасних пологів, а отже, перинатальної захворюваності та смертності.

Матеріали і методи

Статистико-аналітичні дослідження виконували на базі Донецького регіонального центру охорони материнства й дитинства. Проведено ретроспективний аналіз 2113 історій пологів з архіву за 1994 рік, виділено чинники ризику ПП. Для визначення мінімальної сукупності чинників ризику (істотних чинників ризику ПП), що реалізуються у настанні ПП, застосовано еволюційний математичний алгоритм «Генетичний алгоритм» (ГА) [9].

Для побудови лінійної багатовимірної регресійної математичної моделі прогнозу перебігу вагітності, зокрема ПП, застосовано метод найменших квадратів. Для побудови нелінійної багатовимірної регресійної математичної моделі — метод зворотного поширення помилки [9, 10].

Усіх обстежуваних вагітних тестували в термін 24 тижні вагітності за допомогою комп'ютерної програми «Прогнозування передчасних пологів», яку ми створили на основі побудованих математичних багатовимірних регресійних лінійних та нелінійних моделей прогнозу на 12 істотних чинниках ризику ПП.

Обстежено 131 вагітну з терміном гестації від 24 до 36 тижнів. До групи ризику розвитку ПП, за даними названої комп'ютерної програми, відібрано 95 вагітних. Методом випадкового добору вагітні групи ризику розвитку ПП розподілені на дві групи: перша (основна) група — 48 вагітних, яким проводили профілактику ПП, починаючи з 24

тижнів вагітності; друга група (порівняння) — 47 вагітних, яким профілактику не проводили. Вагітні, котрих тестували комп'ютерною програмою і не віднесли до групи ризику розвитку ПП, а це 36 жінок, склали третю (контрольну) групу.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на ПЕВМ IBM PC/AT за допомогою інтегрованого пакета прикладних програм Statistica 5.5 фірми Statistical Graphics Corp. Значення величини $p < 0,05$ вважали ознакою значущості.

Результати досліджень

Відповідно до поставлених задач проведено два етапи дослідження. Перший етап — з метою виділення чинників ризику ПП і прогнозування ПП проведено ретроспективний аналіз історій пологів з архіву. Виділено чинники ризику ПП, зафіксовані в досліджуваних історіях пологів. Чинники ризику ПП — це вхідні параметри статистичного аналізу, які ми використали для створення математичної моделі прогнозу ПП. Уся сукупність вхідних параметрів, що впливають на відгук, розподілена на 5 груп: загальні показники для матері; екстрагенітальні захворювання матері; захворювання під час вагітності; перебіг попередніх пологів; перебіг нинішньої вагітності.

Спочатку виділили 77 вхідних параметрів, більшість з них мали номінальний, не числовий вигляд, що на практиці вимагає збільшення кількості вхідних параметрів моделі. А це, у свою чергу, значно знижує статистичну обґрунтованість моделі. Тому передусім ранжируванням усі вхідні параметри звели до числового вигляду. Провели класичний кореляційний аналіз даних і побудували кореляційну матрицю, що дало змогу виявити взаємозалежні вхідні параметри. Математичну модель прогнозування бажано будувати на незалежних змінних, тому, якщо це не порушує змісту моделі, один з елементів залежної пари треба відділити. Завдяки проведенню такого аналізу вихідних даних, кількість вхідних параметрів моделі зменшили до 56.

Будуючи практично математичну модель, наперед точно не знають, яким чином прогнозований показник пов'язаний з наявними даними, серед яких є і важливі, і такі, цінність яких не відома або сумнівна. Виділення істотних змінних допомагає глибше зрозуміти зміст модельованого явища чи об'єкта.

Для визначення мінімальної сукупності чинників ризику (істотних чинників ризику ПП), що реалізуються в настанні ПП, ми вперше застосували еволюційний математичний алгоритм — «Генетичний алгоритм».

Як цільову функцію обрали сумарне відхилення результатів прогнозу моделі, до якого додається

штраф за кожну «зайву» змінну [9]. Це дає змогу визначити найменший набір вхідних змінних, який дасть найточніше прогнозування. Для розв'язання задачі розробили комп'ютерну програму, що реалізує даний ГА, за пробну модель взяли багатовимірну лінійну регресійну математичну модель, яка допускає достатню кількість переборів за прийнятний час. Після багаторазового виконання ГА визначили 12 найістотніших змінних, якими виявилися: маса тіла вагітної, резус-належність, алергічна хвороба в анамнезі, гострі генітальні інфекції під час вагітності, істмікоцервікальна недостатність, внутрішньоутробна гіпоксія плода та гіпотрофія плода, багаторазове застосування гормональних препаратів під час вагітності, прееклампсія, стан шийки матки, наявність підтікання навколоплідних вод та лікування антибіотиками під час цієї вагітності.

Аналізуючи статистичні дані, зокрема з метою прогнозу, дуже важливо мати математичну модель досліджуваного процесу. Саме регресійний аналіз об'єднує широке коло задач, пов'язаних із побудовою функціональних залежностей між двома групами числових змінних. У нашому випадку як відгук взято наявність або відсутність ПП (0 — термінові пологи, 1 — ПП).

Наступним нашим завданням було побудування моделі прогнозу перебігу вагітності, зокрема ПП, на наборі з 56 вхідних змінних та на підставі мінімального набору вхідних змінних (12 істотних чинників ризику ПП).

Таким чином, застосування ГА допомогло виділити 12 істотних чинників ризику ПП. Створена регресійна багатовимірна нелінійна математична модель прогнозування ПП на 12 істотних чинниках ризику ПП має ліпшу прогностичну спроможність порівняно з лінійною моделлю і не поступається математичній моделі, створеній на 56 чинниках ризику ПП.

Аналіз істотних чинників ризику в цілому виявив, що основними патогенетичними ланками розвитку ПП є:

1. Вплив патологічних імунних комплексів на вагітність, котрі виникають під дією таких чинників, як резус-належність, алергія, інфекція.
2. Гормональна недостатність фетоплацентарного комплексу (ФПК).
3. Загальний стан жінки, на тлі якого настала вагітність, — істмікоцервікальна недостатність та маса тіла вагітної.

Наслідки дії названих патогенетичних ланок:

- зміни шийки матки;
- підтікання навколоплідних вод;
- прееклампсія;
- внутрішньоутробна гіпоксія та затримка розвитку плода.

На підставі результатів проведеного дослідження розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на запобігання ПП у вагітних групи ризику, який базується на:

1. Усуненні дії чинників ризику, а це:

а) антибактеріальна терапія, що відповідає спектру флори та її чутливості до антибіотиків;

б) гормонокоригувальна терапія.

2. Лікування ускладнень перебігу вагітності.

3. Поліпшення функції ФПК.

Профілактику починали проводити курсами по 14 днів, у терміни 24, 28, 32 тижні вагітності. Схема лікувально-профілактичних заходів була індивідуальною для кожної вагітної, її коригували відповідно до терміну гестації, акушерської ситуації та отриманого терапевтичного ефекту. У разі появи клінічних ознак загрози переривання вагітності пацієнток госпіталізували до пологового відділення. На цьому етапі лікувально-профілактичних заходів ПП проводили лікування як в основній групі, так і в групі порівняння.

Проведені завчасно профілактичні заходи у вагітних основної групи поліпшили перебіг вагітності та пологів — знизилася перинатальна смертність та захворюваність. Ускладнень перебігу вагітності у пацієнток основної групи було в 1,8 разу менше, ніж у вагітних групи порівняння. Загроза переривання вагітності була наявна у 100 % жінок обох груп протягом всієї вагітності, але були розбіжності в цих групах у кількості випадків виникнення цього ускладнення в термін вагітності після 27 тижнів. В основній групі у 27 жінок (56 %) виникала загроза ПП, з них: у 24-х — одноразово та в 3-х — багаторазово. У групі порівняння сталося 47 випадків загрози ПП (у 100 %): у 13 вагітних — одноразово та в 34 — багаторазово. Таким чином, в основній групі спостерігали в 1,7 разу менше випадків загрози ПП, ніж у групі порівняння, що позначилося на зниженні кількості ПП в ос-

новній групі: 23 % проти 79 у групі порівняння. Слід відзначити також, що ПП в основній групі настали у пізніші терміни вагітності.

Закономірним наслідком поліпшення перебігу вагітності та зменшення кількості ПП у пацієнток основної групи, проти групи порівняння, було: зменшення внутрішньоутробної гіпоксії плода на 31,90 %, гіпотрофії плода на 27,66 %, захворюваності новонароджених в 4,55 разу та відсутність перинатальної смертності. У вагітних контрольної групи ПП не було.

Таким чином, виділено найменшу сукупність — 12 істотних чинників ризику передчасних пологів, які найвідчутніше впливають на перебіг вагітності та реалізуються в настанні ПП, це доводить гіпотезу впливу на ПП гормональних порушень у ФПК та впливу патогенних імунних комплексів на ФПК. А проведення запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів у групі ризику розвитку ПП допомагає підвищити ефективність лікування, зменшити тривалість лікування у стаціонарі, частоту ускладнень перебігу вагітності та пологів, поліпшити наслідки для матері та плода.

Висновки

Статистично-аналітичні дослідження, проведені із застосуванням новітніх комп'ютерних технологій, дали змогу виявити основні патогенетичні ланки розвитку передчасних пологів.

Побудова математичних моделей прогнозу передчасних пологів дає можливість виділити групу ризику щодо їхнього розвитку.

Проведення на підставі виявлених патогенетичних ланок завчасних індивідуальних профілактичних заходів для кожної вагітної з групи ризику розвитку передчасних пологів поліпшить перебіг вагітності та пологів, зменшить перинатальну смертність та захворюваність.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Абрамченко В. В.* Активное ведение родов.— СПб.: Спец. лит., 1996.— 667 с.
2. *Аналіз основних показників здоров'я населення України та ресурсів охорони здоров'я: 1990—1996 рр.*— К.: «Трелакс ЛТД», 1997.— 146 с.
3. *Дабіжа Л. П.* Прогнозування, діагностика та профілактика передчасних пологів: Автореферат дис. ... канд. мед. наук.— Вінниця, 2002.— 20 с.
4. *Лук'янова О. М.* Медико-соціальні аспекти здоров'я дітей в наукових програмах України з проблем дитинства / О. М. Лук'янова, Ю. Г. Антипкін // ПАГ.— 1999.— № 1.— С. 5—9.
5. *Невынашивание беременности* / В. М. Сидельникова, В. А. Бурлев, Н. И. Бубнова и др. // *Акушерство и гинекология.*— 1994.— № 4.— С. 14—20.
6. *Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения* / В. К. Чайка, Т. Н. Демина, А. Г. Коломийцева и др.— Севастополь: Вебер, 2001.— 268 с.
7. *Основы репродуктивной медицины: Практик. рук.* / Под ред. В. К. Чайки.— Донецк: ООО «Альманах», 2001.— 608 с.
8. *Серов В. Н.* Руководство по практическому акушерству / В. Н. Серов, А. Н. Стрижаков, С. А. Маркин.— М.: Мединформагентство, 1997.— 424 с.

9. *Теоретические и практические аспекты автоматизированной информационной системы «Депрессии»* / В. Н. Козаков, Ю. Е. Лях, Н. И. Кутько и др.— Донецк: Лебедь, 2001.— 120 с.— (Сер. «Очерки биол. и мед. информатики»).
10. *Тюрин Ю. Н.* Статистический анализ данных на компьютере / Ю. Н. Тюрин, А. А. Макаров; Под ред. В. З. Фигурнова.— М.: ИНФРА, 1998.— 528 с.
11. *Чайка В. К.* Математическое моделирование в акушерстве и гинекологии / В. К. Чайка, И. А. Могилевкина.— Донецк, 1994.— 102 с.
12. *Wilkins I.* Preterm Labor / I. Wilkins, K. K. Creasy // Clin. Obstet. Gynecol.— 1990.— Vol. 33, № 3.— P. 202–214.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Л. П. Дабижа, Н. С. Золотухин, Ю. А. Петров, Д. В. Подоляка, Н. И. Солоп

Эффективность профилактических мероприятий возникновения преждевременных родов повышается, если эти мероприятия влияют на патогенетические механизмы развития этой патологии.

Выделенная минимальная совокупность факторов риска, которая реализуется в возникновении преждевременных родов, дала возможность выявить патогенетические механизмы развития этой патологии. Основными патогенетическими звеньями возникновения преждевременных родов являются: влияние патогенных иммунных комплексов на беременность, гормональная недостаточность фетоплацентарного комплекса, состояние женщины на момент наступления беременности.

Проведение заблаговременной профилактики преждевременных родов, начиная с 24 недель беременности, у женщин группы риска развития преждевременных родов способствовало снижению частоты преждевременных родов на 55,82 %, внутриутробной гипоксии плода на 31,90 %, гипотрофии плода на 27,66 %, заболеваемости новорожденных в 4,55 раза.

PREDICTION OF THE PREMATURE BIRTH

L. P. Dabizha, M. S. Zolotukhin, Yu. A. Petrov, D. V. Podoliaka, M. I. Solop

The effectiveness of premature birth prevention is raised if preventive measures influence on pathogenetic mechanisms of this pathology.

The identification of minimal risk factors totality, which is realized in the occurrence of premature birth, enabled to reveal the pathogenetic mechanisms of this pathology development. The main pathogenetic links of premature birth are: effects of pathogenic immune complexes during pregnancy, fetoplacental complex hormone insufficiency, the woman's status on the moment of pregnancy beginning.

The prophylactic measures in women with risk of premature birth, starting from 24 weeks of the pregnancy, decreased the premature birth rate by 55.82 %, fetal distress up to 31.9 %, fetal hypotrophy by 27.66 %, neonatal morbidity in 4.55 times.