

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.6.003>
УДК 618.3-005.1: 618.32



Азизова Н.А. ✉, Курбанова Д.Ф.

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

Прогностические маркеры невынашивания у беременных с ретрохориальной гематомой

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка материала, написание текста – Азизова Н.А.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Курбанова Д.Ф.

Подана: 10.11.2023

Принята: 11.12.2023

Контакты: statya2021@yandex.ru

Резюме

Введение. Сравнительный анализ факторов риска в развитии ретрохориальной гематомы на ранних сроках гестации позволяет выявить признаки, обладающие определенной прогностической значимостью, которые могут рассматриваться в качестве факторов риска развития невынашивания беременности.

Цель. Проведение анализа клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных методов исследования для определения прогностических маркеров невынашивания у беременных с ретрохориальной гематомой на ранних сроках гестации.

Материалы и методы. Проведено сравнительное обследование различных групп беременных женщин. В основную группу вошли 100 беременных женщин с признаками угрозы прерывания на ранних сроках и диагностированной ретрохориальной гематомой. Группу сравнения составили 80 беременных с угрозой прерывания на ранних сроках, но без ретрохориальной гематомы. В контрольную группу вошли 30 условно здоровых женщин с физиологическим течением беременности. Изучены потенциальные факторы риска невынашивания у беременных с ретрохориальной гематомой.

Результаты. Установлено, что клинико-анамнестическими и эхографическими признаками угрозы прерывания беременности на ранних сроках являются: ретрохориальная гематома в анамнезе ($RR=1,23$), привычные аборт в анамнезе ($RR=1,30$) и нарушение маточного кровотока при настоящей беременности ($RR=1,33$). Признаками вероятности развития ретрохориальной гематомы являются: ретрохориальная гематома в анамнезе ($RR=2,72$), антифосфолипидный синдром в анамнезе ($RR=2,12$), привычные аборт в анамнезе ($RR=2,06$), локализация хориона в области внутреннего зева при настоящей беременности ($RR=1,57$).

Заключение. Анализ прогностической ценности потенциальных факторов риска развития как угрозы прерывания беременности на ранних сроках, так и ретрохориальной гематомы у беременных позволил сформировать группу факторов, обладающих достаточным уровнем чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценностью.

Ключевые слова: беременность, ретрохориальная гематома, невынашивание, прогнозирование

Azizova N. ✉, Kurbanova D.

Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Prognostic Markers of Miscarriage in Pregnant Women with Retrochorial Hematoma

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design, material collection, material processing, text writing – Azizova N.; research concept and design, editing – Kurbanova D.

Submitted: 10.11.2023

Accepted: 11.12.2023

Contacts: statya2021@yandex.ru

Abstract

Introduction. A comparative analysis of risk factors in the development of retrochorial hematoma in the early stages of gestation allows us to identify signs that have a certain prognostic significance, which can be considered as risk factors for the development of miscarriage.

Purpose. Analysis of clinical, anamnestic, laboratory and instrumental research methods to determine prognostic markers of miscarriage in pregnant women with retrochorial hematoma in the early stages of gestation.

Materials and methods. A comparative survey of various groups of pregnant women was conducted. The main group included 100 pregnant women with signs of early termination and diagnosed retrochorial hematoma. The comparison group consisted of 80 pregnant women with the threat of early termination, but without retrochorial hematoma. The control group included 30 conditionally healthy women with a physiological course of pregnancy. Potential risk factors for miscarriage in pregnant women with retrochorial hematoma have been studied. Results. It was established that the clinical anamnestic and echographic signs of the threat of termination of pregnancy in the early stages are: retrochorial hematoma in the anamnesis (RR=1.23), habitual abortions in the anamnesis (RR=1.30) and violation of uterine blood flow in the present pregnancy (RR=1.33). Signs of the likelihood of developing retrochorial hematoma are: retrochorial hematoma in the anamnesis (RR=2.72), antiphospholipid syndrome in the anamnesis (RR= 2.12), habitual abortions in the anamnesis (RR=2.06), localization of the chorion in the area of the internal pharynx during a real pregnancy (RR=1.57).

Conclusion. The analysis of the prognostic value of potential risk factors for the development of both the threat of early termination of pregnancy and the development of retrochorial hematoma in pregnant women allowed us to form a group of factors with a sufficient level of sensitivity, specificity, positive and negative prognostic value.

Keywords: pregnancy, retrochorial hematoma, miscarriage, prognosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Невынашивание беременности – чрезвычайно актуальная медицинская и социальная проблема, так как неблагоприятно сказывается на репродуктивном и физическом здоровье женщины [1–3]. Своевременная оценка развития фетоплацентарной

системы, начиная с самых ранних сроков беременности, наряду с исследованием состояния эмбриона/плода, экстраэмбриональных структур при невынашивании позволяет разработать индивидуальную тактику ведения беременности.

Частым признаком патологического развития хориона является образование ретрохориальных гематом [4].

Ретрохориальная гематома – специфическое патологическое состояние, возникающее на ранней стадии беременности, которое развивается в результате частичной отслойки хориальной пластинки от подлежащей децидуальной оболочки при генетически нормальном плодном яйце и проявляется в виде кровоизлияния и гематомы в субхориальном пространстве. Ретрохориальная гематома составляет около 18% всех случаев кровотечения на ранних сроках гестации [5].

Сравнительный анализ факторов риска в развитии ретрохориальной гематомы на ранних сроках гестации позволяет выявить признаки, обладающие определенной прогностической значимостью, которые могут рассматриваться в качестве факторов риска развития невынашивания беременности.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение анализа клинико-anamnestических, лабораторных и инструментальных методов исследования для определения прогностических маркеров невынашивания у беременных с ретрохориальной гематомой на ранних сроках гестации.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено сравнительное обследование различных групп беременных женщин. В основную группу вошли 100 беременных женщин с признаками угрозы прерывания на ранних сроках и диагностированной ретрохориальной гематомой. Группу сравнения составили 80 беременных с угрозой прерывания на ранних сроках, но без ретрохориальной гематомы. В контрольную группу вошли 30 условно здоровых женщин с физиологическим течением беременности.

Критериями включения в основную группу исследования служили: срок беременности от 6 до 12 недель; угрожающий выкидыш на момент включения в исследование, проявляющийся болями внизу живота и в пояснице, наличием ретрохориальной гематомы по данным УЗИ; жизнеспособный эмбрион, позитивный настрой женщины на пролонгирование беременности. Критерии исключения: аномалии развития эмбриона, тяжелые экстрагенитальные заболевания матери, являющиеся противопоказаниями для пролонгирования беременности, инфекционные заболевания. Оценивались медико-социальные, клинико-anamnestические показатели, соматический и гинекологический статус, факторы акушерского анамнеза.

В исследовании были продемонстрированы методы решения следующих задач:

- изучены потенциальные факторы риска на основании результатов расчета следующих показателей: критерия χ^2 , показателя относительного риска (RR) и границ доверительного интервала (CI), снижения относительного риска (RRR), разности рисков (RD);
- проведено вычисление операционных характеристик диагностической медицинской технологии (оценка на основе клинико-anamnestических, ультразвуковых и лабораторных данных): чувствительности (Se), специфичности (Sp), диагностической эффективности теста (Acc), прогностической ценности положительного

результата (PPV), прогностической ценности отрицательного результата (NPV), отношения правдоподобия положительного результата (PLR), отношения правдоподобия отрицательного результата (NLR), диагностического отношения шансов (DOR), индекса Юдена (J), сводного прогностического индекса (PSI).

Приведенные выше показатели рассчитывали с использованием четырехпольной матрицы 2×2. Анализу подлежали только те признаки, в отношении которых ранее были сделаны выводы о возможности их рассмотрения в качестве факторов риска (по критериям Pirson и Kruskal – Wallis).

Процедура статистической обработки полученных данных проводилась на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 и IBM SPSS Statistics 23. Все виды статистического анализа в исследовании проводили исходя из положения, что статистически значимыми считаются различия при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе выделяли факторы риска угрозы прерывания беременности путем сравнения данных, характерных в совокупности для беременных женщин первой и второй групп с данными беременных контрольной группы. На основании проведенного анализа нами была получена прогностическая модель, которая включала в себя 14 клинико-anamnestических признаков: соматические заболевания, гинекологические заболевания, наличие инфекционного воспалительного фактора, ретрохориальной гематомы, антифосфолипидного синдрома, повторные беременности и роды, аборт, в том числе привычные, неразвивающуюся беременность, ранние репродуктивные потери, антенатальные и перинатальные потери, кесарево сечение (см. таблицу).

Из 14 исследованных признаков – потенциальных факторов риска в отношении развития угрозы прерывания беременности на ранних ее сроках – только 2 из них обладали достаточной прогностической значимостью: ретрохориальная гематома в анамнезе ($RR=1,23$) и привычные аборты в анамнезе ($RR=1,30$). У остальных признаков прогностическая значимость по фактору относительного риска была низкой.

На основании проведенного анализа нами была получена прогностическая модель, которая включала в себя 4 эхографических признака: локализацию хориона, структуру хориона, отставание КТР, нарушения маточного кровотока. На основании вычисления показателя относительного риска (RR) была показана вероятность развития угрозы прерывания беременности по каждому эхографическому признаку. При этом только один из них обладал достаточной прогностической значимостью: нарушение маточного кровотока ($RR=1,33$).

На основании проведенного анализа установлено, что клинико-anamnestическими и эхографическими признаками угрозы прерывания беременности на ранних сроках являются: ретрохориальная гематома в анамнезе, привычные аборты в анамнезе и нарушение маточного кровотока при настоящей беременности.

Анализ операционных характеристик прогностической модели показал следующие результаты. Среди упомянутых факторов ретрохориальная гематома в анамнезе обладала следующими самыми высокими показателями: чувствительностью ($59,4 \pm 3,1\%$), диагностической эффективностью теста ($61,9 \pm 3,3\%$), отношением правдоподобия положительного результата ($2,55$ – подходит) и диагностическим



Прогностическая значимость клинико-анамнестических признаков в отношении развития угрозы прерывания беременности на ранних сроках
Prognostic significance of clinical and anamnestic signs in relation to the development of the threat of termination of pregnancy in the early stages

Прогностический фактор	Риск развития угрозы прерывания		RR	95% CI	RRR	RD	Se	Sp
	фактор (+)	фактор (-)						
Соматические заболевания в анамнезе	135/75,0%	45/25,0%	1,14±0,07	0,98–1,32	0,14	0,11	75,0	43,3
Гинекологические заболевания в анамнезе	47/26,1%	133/73,9%	1,04±0,06	0,93–1,17	0,04	0,04	26,1	80,0
Инфекционный воспалительный фактор	125/69,4%	55/30,6%	1,01±0,06	0,90–1,15	0,01	0,01	69,4	33,3
Ретрохориальная гематома в анамнезе	107/59,4%	73/40,6%	1,23±0,06	1,09–1,39	0,23	0,17	59,4	76,7
Антифосфолипидный синдром в анамнезе	84/46,7%	96/53,3%	1,16±0,05	1,05–1,29	0,16	0,13	46,7	80,0
Повторные беременности	135/75,0%	45/25,0%	1,01±0,06	0,88–1,15	0,01	0,01	75,0	26,7
Повторные роды	132/73,3%	48/26,7%	1,00±0,06	0,88–1,13	0,00	0,00	73,3	26,7
Аборты в анамнезе	80/44,4%	100/55,6%	1,10±0,05	0,99–1,23	0,10	0,08	44,4	73,3
Привычные аборты в анамнезе	31/17,2%	149/82,8%	1,30±0,04	1,18–1,42	0,30	0,23	17,2	100
Неразвивающаяся беременность в анамнезе	72/40,0%	108/60,0%	1,08±0,05	0,97–1,20	0,08	0,06	40,0	73,3
Ранние репродуктивные потери в анамнезе	7/3,9%	173/96,1%	1,17±0,02	1,10–1,24	0,17	0,14	3,9	96,8
Аntenатальные потери в анамнезе	3/1,7%	177/98,3%	1,16±0,02	1,10–1,23	0,16	0,14	1,7	100
Перинатальные потери в анамнезе	2/1,1%	178/98,9%	1,16±0,02	1,10–1,23	0,16	0,14	1,7	100
Кесарево сечение в анамнезе	31/17,2%	149/82,3%	1,11±0,05	1,00–1,24	0,11	0,09	17,2	93,3

отношением шансов ($4,82 \pm 0,07\%$). Привычные аборты в анамнезе имели наивысшую специфичность ($100,0 \pm 3,3\%$) и прогностическую ценность положительного результата ($100,0 \pm 7,8\%$). Нарушение маточного кровотока имело наивысшую специфичность ($100,0 \pm 3,5\%$), прогностическую ценность положительного результата ($100,0 \pm 7,3\%$), прогностическую ценность отрицательного результата ($24,7 \pm 1,3\%$), индекс Юдена (0,490) и сводный прогнозный индекс (0,247).

Таким образом, для первичного выделения группы риска среди беременных женщин на ранних сроках гестации рекомендуется использовать фактор с достаточным уровнем чувствительности: ретрохориальную гематому в анамнезе. Наличие других факторов риска будет повышать риск развития угрозы прерывания беременности, тогда как их отсутствие не будет оказывать влияния на риск развития исследуемого состояния.

На втором этапе изучались факторы риска развития ретрохориальной гематомы среди женщин, беременность которых осложнилась угрозой прерывания беременности. Анализу подлежали только те признаки, в отношении которых ранее были сделаны выводы о возможности их рассмотрения в качестве факторов риска развития ретрохориальной гематомы в сравнении с пациентками только с угрозой

прерывания (по критериям Pirson и Kruskal – Wallis). На основании проведенного анализа нами была получена прогностическая модель, которая включала в себя 13 клиничко-анамнестических признаков: гинекологические заболевания, наличие инфекционного воспалительного фактора, ретрохориальной гематомы, антифосфолипидного синдрома, повторные беременности и роды, аборт, в том числе привычные, неразвивающуюся беременность, ранние репродуктивные потери, антенатальные и перинатальные потери, кесарево сечение.

На основании вычисления показателя относительного риска установлено, что 4 признака имели достаточные уровни прогностической значимости: ретрохориальная гематома в анамнезе ($RR=2,72$), антифосфолипидный синдром в анамнезе ($RR=2,12$), аборт в анамнезе ($RR=2,03$), привычные аборты в анамнезе ($RR=2,06$). У остальных признаков прогностическая значимость по фактору относительного риска не установлена.

На основании проведенного анализа нами была получена прогностическая модель, которая включала в себя следующие эхографические признаки: локализацию хориона, структуру хориона, отставание КТР, нарушение маточного кровотока. Достаточной прогностической значимостью обладал признак «локализация хориона в области внутреннего зева» ($RR=1,57$).

Таким образом, на основании проведенного анализа установлено, что клиничко-анамнестическими и эхографическими признаками вероятности развития ретрохориальной гематомы являются: ретрохориальная гематома в анамнезе, антифосфолипидный синдром в анамнезе, привычные аборты в анамнезе, локализация хориона в области внутреннего зева при настоящей беременности.

Признак «ретрохориальная гематома в анамнезе» обладал следующими, самыми высокими операционными характеристиками: чувствительностью ($80,0\pm5,1\%$), диагностической эффективностью теста ($73,8\pm3,8\%$), прогностической ценностью отрицательного результата ($68,8\pm3,2\%$), индексом Юдена (0,462) и самым низким значением отношения правдоподобия отрицательного результата (0,30). Признак «антифосфолипидный синдром в анамнезе» обладал самыми высокими значениями показателя отношения правдоподобия положительного результата (2,74). Признак «привычные аборты в анамнезе» обладал самыми высокими значениями следующих показателей: прогностической ценности положительного результата ($96,7\pm6,3\%$), диагностического отношения шансов ($34,0\pm9,2\%$) и сводного прогностического индекса (0,497). Признак «локализация хориона в области маточного зева» обладал самой высокой специфичностью ($98,8\pm6,6\%$) и значением отношения правдоподобия положительного результата (5,0).

Для первичного выделения группы риска по развитию ретрохориальной гематомы среди беременных женщин с угрозой прерывания необходимо, прежде всего, использовать признаки с высокими значениями чувствительности – более 50%. Высокие значения чувствительности изученных признаков свидетельствуют о том, что результаты исследования будут положительными при развитии ретрохориальной гематомы. К признакам с высокой чувствительностью были отнесены ретрохориальная гематома в анамнезе ($80,0\pm5,1\%$) и антифосфолипидный синдром в анамнезе ($65,0\pm3,7\%$).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ прогностической ценности потенциальных факторов риска развития как угрозы прерывания беременности на ранних сроках, так и ретрохориальной гематомы у беременных позволил сформировать группу факторов, обладающих достаточным уровнем чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценностью. Выявление данных факторов позволяет сформировать группу высокого риска угрозы прерывания и развития ретрохориальной гематомы на ранних сроках беременности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Magnus M.C., Wilcox A.J., Morken N-H. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register-based study. *BMJ*. 2019;3(64):869.
2. Solieva N.K., Negmatullaeva M.N. Features of the Anamnesis of Women with the Threat of Miscarriage and their Role in Determining the Risk Group. *Amer. J. Med. Sci. Pharmac. Res.* 2020;2(9):32–34.
3. Cavalcante M.B., Sarno M., Peixoto A.B. Obesity and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45(1):30–38.
4. Nikitina E.V. The influence of retrochorial hematoma on the outcome of pregnancies achieved using assisted reproductive technologies. *Protection of motherhood and childhood.* 2020;2(36):127–128. (in Russian)
5. Sultanova N.A., Negmatullaeva M.N. Clinical significance of retrochorial hematoma in pregnant women with risk factors for reproductive losses. *Journal of Theoretical and Clinical Medicine.* 2021;6(1):145–147. (in Russian)