

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04-2-16
УДК 6187177-06-07

Особливості кореляційних взаємозв'язків при поєднаних формах безпліддя

О. А. Щедров¹, В. О. Заболотнов²

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Житомирський медичний інститут Житомирської обласної ради

Мета дослідження: провести кореляційний аналіз факторів розвитку безпліддя. **Матеріали та методи.** За наявності чинників ризику порівняно групу здорових пацієнток з наявністю пологів в анамнезі (група контролю), до якої увійшли 50 пацієнток, з групою пацієнток із безпліддям, яку склали 100 жінок: 40 з первинним безпліддям, 60 – із вторинним безпліддям. Аналіз розподілу кількісних характеристик пацієнток у досліджуваних групах на підставі тесту Колмогорова–Смирнова дозволив дійти висновку про те, що дані змінні не мали нормального розподілу.

Для статистичних розрахунків застосували методи непараметричної статистики. Для оцінки величини ефекту при вживанні чотирипільних таблиць зв'язаності застосовували критерій ϕ , при багатопільних таблицях – критерій V Крамера.

Результати. Прогностично значущими предикторами для виникнення безпліддя є наявність ендометріозу, полікістозу яєчників (підвищують вірогідність), патології шийки матки, резекції яєчника (знижують вірогідність). Водночас для даної моделі коефіцієнт детермінації $R^2=0,292$, що демонструє статистично значуще пояснення даними чинниками вірогідності розвитку первинного безпліддя в досліджуваній групі жінок на 29,3%. Частка коректних передбачень відсутності безпліддя в досліджуваній вибірці (специфічність) становила 99,3%, наявність безпліддя (чутливість) – 27,5%. Загальний відсоток коректних передбачень становив 79,6%.

Висновки. Отримані результати необхідно використовувати при розробці алгоритму прогностичних та діагностичних заходів.

Ключові слова: поєднані форми безпліддя, кореляційні взаємозв'язки, особливості.

Сучасний рівень розвитку допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є запорукою ефективного комплексного вживання в лікуванні безплідного шлюбу [2, 3]. Всебічне вивчення чинників ризику розвитку безпліддя дозволило виявити різні причини даної патології. Так, негативно впливають на репродуктивну функцію оперативні втручання на придатках, аборти, перенесені інфекції, що передаються статевим шляхом, гормональні і генетичні порушення [4, 5].

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

У жінок виснаження фолікулярного резерву, а також супутня соматична патологія та оперативні втручання на репродуктивних органах в анамнезі істотним чином позначаються на репродуктивній функції [6, 7].

У структурі порушення репродуктивної функції на чоловічий чинник, за деякими даними, може доводитися до 50% випадків, особливо при загальному погіршенні якості сперми [8, 9]. Низкою авторів вивчалися різні причини, що призводять до чоловічого безпліддя, зокрема вроджена патологія, запальні захворювання, оперативні втручання з приводу пахових гриж і варикоцеле, ендокринна патологія [10, 11]. На якість сперми істотно впливають генетичні особливості, шкідливі чинники довкілля, шкідливі звички, харчові пристрасті і професійні шкідливості [12, 13].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій, присвячених проблемі безпліддя у подружній парі, не можна усі питання вважати повністю вирішеними, особливо в аспекті кореляційного аналізу факторів розвитку безпліддя.

Мета дослідження: проведення кореляційного аналізу факторів розвитку безпліддя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За наявності чинників ризику були порівняні жінки основної та контрольної груп:

- основна група – 100 пацієнток з безпліддям: 40 жінок з первинним безпліддям, 60 – із вторинним безпліддям.
- контрольна група – 50 здорових пацієнток з наявністю пологів в анамнезі.

Аналіз розподілу кількісних характеристик пацієнток у досліджуваних групах на підставі тесту Колмогорова–Смирнова дозволив дійти висновку про те, що дані змінні не мали нормального розподілу. Отже, для статистичних розрахунків застосували методи непараметричної статистики. Для оцінки величини ефекту при застосуванні чотирипільних таблиць зв'язаності застосовували критерій ϕ , при багатопільних таблицях – критерій V Крамера [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Прямий кореляційний зв'язок для всіх типів безпліддя виявлено між захворюванням і наступними змінними:

- вік,
- число абортів,
- наявність запальних захворювань органів малого таза,
- ендометріоз,
- полікістозні яєчники,
- виснаження яєчників,
- наявність абортів в анамнезі,
- наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ),
- дохід сім'ї.

Зупинимося окремо на деяких параметрах. У жінок віком понад 35 років значно частіше зустрічалося безпліддя, що можна пояснити зниженням репродуктивного потенціалу у цьому віці, накопиченням гінекологічної і соматичної захворюваності ($r = 0,315$; $p = 0,001$). Дохід сім'ї істотним чином впливає на частоту звернення за лікуванням безпліддя за допомогою ДРТ, що пов'язано зі значною вартістю терапії. До ДРТ частіше звертаються жінки із середнім і високим рівнем доходів ($r = 0,149$; $p = 0,03$), які можуть дозволити сплатити цикли ДРТ (пацієнтки, що займають керівні пости, забезпечені домогосподарки).

Під час аналізу чинників ризику виявлено, що здорові жінки майже у 3,3 раза частіше вживали алкоголь, ніж пацієнтки з безпліддям, причому різниця була статистично значуща ($p = 0,001$, відношення шансів (ВШ) 3,3 (довірчий інтервал (ДІ) 95% 8,59–20,5) $\phi = 0,3$), що можна пояснити тим, що пацієнтки з безпліддям, знаючи про наявність проблем зі здоров'ям, вели здоровіший спосіб життя, відмовившись від шкідливих звичок.

Аналіз даних щодо куріння серед даних груп пацієнтів жодних відмінностей не виявив. Ендометріоз зафіксовано в 1,4 раза частіше у жінок з порушенням репродуктивної функції ($p = 0,09$, ВШ 1,4 (ДІ 95% 2,5–5,4). Відзначимо, що патологія шийки матки зустрічалася практично у 2,4 раза рідше у пацієнток з безпліддям, ніж у здорових жінок ($p = 0,001$, ВШ 2,6 (ДІ 95% 1,6–4,5)).

У пацієнток з безпліддям частіше, ніж у здорових жінок виявляли полікістозні яєчники (ВШ 1,8; $p = 0,002$), ендометріоз (ВШ 1,4; $p = 0,008$), урогенітальні інфекції (ВШ 1,2; ДІ 95% 1,8–3,2; $p = 0,04$), запальні захворювання придатків і матки (ВШ 1,8; ДІ 95% 4,1–8,8; $p = 0,001$), передчасне виснаження яєчників (ВШ 1,8; ДІ 95% 2,1–2,6; $p = 0,005$), артифіційні аборти (ВШ 1,7; ДІ 95% 2,7–5,1; $p = 0,001$).

Оскільки кількісні характеристики пацієнтів у досліджуваних групах не мали нормального розподілу, для об'єктивної оцінки відмінностей за віковими характеристиками жінок у групах був застосований непараметричний метод порівняння з визначенням U-критерія.

Медіана віку жінок у контрольній групі становила 31 рік (інтерквартильний інтервал 28–34 роки), у групі з безпліддям – 33 роки (інтерквартильний інтервал 30–36 років): при первинному безплідді медіана віку становила 32 роки (28–36 років), при вторинному – 34 роки (31–37 років).

Наведені дані демонструють, що всі жінки, включені в дослідження, були репродуктивного віку.

Статистично значущих відмінностей між віком настання менархе і першим коїтусом у групі контролю і групі пацієнток з безпліддям виявлено не було ($p = 0,3$ і $p = 0,5$ відповідно). Статистично значущих відмінностей між віком настання менархе та початку статевого життя між здоровими і жінками з безпліддям виявлено не було.

Залежно від типу безпліддя були виявлені деякі відмінності у групах, зупинимося на них детальніше. При порівнянні групи контролю і групи жінок з первинним безпліддям отримані наступні результати. Аналіз чинників ризику виявив, що здорові жінки частіше вживали алкоголь ($94,7 \pm 2,3\%$), ніж пацієнтки з первинним безпліддям ($63,6 \pm 7,3\%$), причому різниця була статистично значуща ($p = 0,001$, ВШ 3,9 (ДІ 95% 10,7–29,4) $\phi = 0,4$). Це можна пояснити тим, що пацієнтки з безпліддям, знаючи про наявність проблем із здоров'ям, вели здоровий спосіб життя, відмовившись від шкідливих звичок.

Ендометріоз виявляли у $25,4 \pm 2,5\%$ пацієнток з первинним безпліддям і в $11,1 \pm 0,9\%$ здорових жінок, причому ризик первинного безпліддя зростав в 1,2 раза за наявності даного захворювання ($p = 0,028$, ВШ 1,08 (ДІ 95% 2,5–6,6) $\phi = 0,2$)).

Відзначимо, що патологія шийки матки зустрічалася практично в 2 рази рідше у пацієнток з первинним безпліддям, ніж у здорових жінок ($25,2 \pm 2,5\%$ і $58,3 \pm 4,3\%$ відповідно) ($p = 0,001$, ВШ 1,8 (ДІ 95% 4,2–9,1) $\phi = 0,3$).

Полікістоз яєчників достовірно частіше фіксували у пацієнток з первинним безпліддям, ніж у здорових жінок. Наявність цього захворювання збільшувала ризик розвитку первинного безпліддя в 1,6 раза (Хі-квадрат Пірсона = 9,7; $p = 0,002$, ВШ 1,8; $\phi = 0,3$).

Статистично значущої різниці при аналізі таких чинників ризику, як вік менархе, наявність міоми матки, поліпів, гіперпластичних процесів ендометрія, оперативних втручань на слизовій оболонці матки, кіст яєчників і оперативних втручань на яєчниках, дисфункціональних маткових кровотеч, ІПСШ, запальних процесів органів малого таза, порушень менструального циклу виявлено не було.

З метою статистичного вивчення зв'язку між явищами застосовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Виявлено значущу кореляцію між наявністю полікістозних яєчників і первинним безпліддям ($r = 0,248$; $p = 0,002$) і менш значущу між наявністю ендометріозу і розвитком первинного безпліддя ($r = 0,175$; $p = 0,028$).

Як і у випадку з пацієнтками з первинним безпліддям, здорові жінки майже в 2,1 раза частіше вживали алкоголь, ніж пацієнтки з первинним безпліддям, причому різниця була статистично значуща ($p = 0,001$, ВШ 1,8; $\phi = 0,3$). Аналіз даних щодо куріння серед груп пацієнток жодних відмінностей не виявив.

У пацієнток з вагітностями, що не розвиваються, та інструментальним видаленням плодового яйця в анамнезі вірогідність формування безпліддя вище в 1,7 раза ($p = 0,002$, ВШ 1,8 (ДІ 95% 3,7–9,1) $\phi = 0,2$). Також оперативні втручання з приводу позаматкових вагітностей зустрічалися частіше в групі пацієнток із вторинним безпліддям, ніж у здорових жінок ($6,8 \pm 0,6\%$ і $0,9 \pm 0,1\%$ відповідно). Ризик позаматкової вагітності у жінок із вторинним безпліддям вище в 0,9 раза ($p = 0,03$, ОШ 1,7; $\phi = 0,2$). Також ендометріоз зустрічався значно частіше у пацієнток із вторинним безпліддям, ніж у здорових жінок ($24,4 \pm 2,5\%$ і $11,1 \pm 1,9\%$; $p = 0,02$; $\phi = 0,2$). Аборти зафіксовано в анамнезі у $85,3 \pm 4,4\%$ пацієнток із вторинним безпліддям ($p = 0,001$; $\phi = 0,6$).

Урогенітальні інфекції значно частіше діагностували у пацієнток із вторинним безпліддям ($70,7 \pm 5,6\%$) порівняно зі здоровими жінками ($52,8 \pm 4,5\%$) ($p = 0,02$; $\phi = 0,2$), так само як і запальні захворювання придатків ($p = 0,001$; $\phi = 0,3$).

Відзначимо, що патологія шийки матки зустрічалася рідше у пацієнток з безпліддям, ніж у здорових жінок ($42,4 \pm 4,3\%$ і $57,9 \pm 4,3\%$ відповідно) ($p = 0,05$; $\phi = 0,2$), що можна пояснити гормональним фоном, тоді як полікістоз яєчників частіше діагностували у пацієнток із вторинним порушенням репродуктивної функції ($p = 0,001$; $\phi = 0,2$). В $11,3 \pm 1,1\%$ пацієнток із вторинним безпліддям фіксували передчасне виснаження яєчників ($p = 0,001$; $\phi = 0,3$). Відомо, що ризик формування вторинного безпліддя при згасанні функції яєчників зростає в 2,6 раза (ДІ 95% 3,2–3,8).

Статистично значущої різниці під час аналізу таких чинників ризику як наявність міоми матки, поліпів і гіперпластичних процесів ендометрія, оперативних втручань на слизовій оболонці матки, кіст яєчників і дисфункціональних маткових кровотеч, порушень менструального циклу виявлено не було.

Виявлено значну кореляцію між наявністю полікістозу яєчників ($r = 0,242$; $p = 0,001$), числом вагітностей, що не розвиваються, в анамнезі ($r = 0,235$; $p = 0,002$) і числом абортів ($r = 0,587$; $p = 0,001$), наявністю запальних захворювань органів малого таза ($r = 0,339$; $p = 0,001$), виснаженням яєчників ($r = 0,279$; $p = 0,001$) і вторинним безпліддям.

Менш значна кореляція визначена між наявністю ендометріозу, позаматкових вагітностей в анамнезі та ІПСШ.

ВИСНОВКИ

Отже, прогностично значущими предикторами для виникнення безпліддя є наявність ендометріозу, полікістозу яєчників (підвищують вірогідність), патології шийки матки, резекції яєчника (знижують вірогідність). Водночас для цієї моделі

коефіцієнт детермінації $R^2=0,292$ демонструє статистично значуще пояснення вірогідності розвитку первинного безпліддя в досліджуваній групі жінок на 29,3%. Частка коректних передбачень відсутності безпліддя в досліджуваній вибірці (специфічність) становила 99,3%, наявність безпліддя (чутливість) – 27,5%. Загальний відсоток коректних передбачень становив 79,6%.

Features of cross-correlation intercommunications are at the combined forms of infertility

O. A. Shchedrov, V. O. Zabolotnov

The objective: to conduct the cross-correlation analysis of factors of development of infertility.

Materials and methods. After the presence of risk factors we compared the group of healthy patients to the presence of births in anamnesis (control group), in which 50 patients entered with the group of patients with infertility, which was made by 100 women: 40 with primary infertility, 60 – with the second infertility. The analysis of distributing of quantitative characteristics of patients in the investigated groups on the basis of Kolmogorov-Smirnov test allowed to come to the conclusion that information variables did not have normal distribution.

Consequently, for statistical calculations applied the methods of non-parametric statistics. For the estimation of size of effect at the use of four-course tables of tie-up was a criterion used ϕ , at multifold tables is a criterion of V Cramer.

Results. Prognostically significant predictors for the origin of infertility there is a presence of endometriosis, polycystic ovary (promote authenticity), pathology of cervix, resection of ovary (reduce authenticity). Thus, for this model there is a coefficient of determining of $R^2=0,292$, which shows statistically meaningful explanation by these factors of authenticity of development of primary infertility at the investigated group of women on 29,3%. Part of correct predictions of absence of infertility made in the investigated selection (specificity) – 99,3%, for the presence of infertility (sensitivity) – 27,5%. A general percent of correct predictions was 79,6%.

Conclusions. The got results it must draw on at development of algorithm of prognostic and diagnostic measures.

Keywords: combined forms of infertility, cross-correlation intercommunications, features.

Відомості про авторів

Щедров Андрій Олександрович – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

ORCID: 0000-0002-4979-5890; e-mail: retyash@email.ua

Заболотнов Віталій Олександрович – Житомирський медичний інститут Житомирської обласної ради

ORCID: 0000-0001-8901-6209; e-mail: vitaliyzabolotnov@gmail.com

Information about the authors

Shchedrov Andrey O. – Karazin Kharkiv national university

ORCID: 0000-0002-4979-5890; e-mail: retyash@email.ua

Zabolotnov Vitalii O. – Zhytomyr Medical Institute of the Zhytomyr Regional Council

ORCID: 0000-0001-8901-6209; e-mail: vitaliyzabolotnov@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мінцер О.П., 2017. Методи статистичних досліджень при виконанні наукових робіт // Журнал практичного лікаря : 2 : 122-4.
2. Witz C. A., 2019 Endometriosis and infertility: is there a cause and effect relationship? // Gynecol. Obstet. Invest.:53: 1:2–11.
3. Paraskos J., Waxman M., Johnson F., 2020 Ultrasound assessment of cervical length in preterm labor / 17th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians // Am. J. Obstet. Gynecol.:166:364-72.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

4. Olsen J., 2021 Seeking medical help for subfecundity: a study based upon surveys in five European countries // *Fertil. Steril.*:66:1:95–100.
5. Lucena E., 2021 Immune abnormalities in endometriosis compromising fertility in IVF-ET patients // *J. Reprod. Med.*:44:5:458–64.
6. Sallmen M., 2019 Reduced fertility among women exposed to organic solvents // *Am. J. Ind. Med.*:27:5:699–713.
7. Sladek S. M., 2020 Nitric oxide synthase activity in pregnant rabbit uterus decreases on the last day of pregnancy // *Am J Obstet Gynecol.*:169:1285–93.
8. Fracki S., 2021 Analysis of female infertility structural factors // *Ginekol. Pol.*:69:12:1126–30.
9. Aral S. O., 2021 The increasing concern with infertility. Why now? // *JAMA.*:250:17:2327–31.
10. Fuortes L., 2019 Association between female infertility and agricultural work history // *Am. J. Ind. Med.*:31:4:445–51.
11. Asukai K., 2020 Occult hyperprolactinemia in infertile women // *Fertil. Steril.*:60:3:423–7.
12. Buckett W., 2021 The epidemiology of infertility in a rural population // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*:76:3:233–7.
13. Choudhury S. D., 2019 Hyperprolactinemia and reproductive disorders – a profile from north east // *J. Assoc. Physicians India.*:43:9:617–8.