УДК 618.3-008.6:616.115:612.015

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ГЕСТОЗА С ПОМОЩЬЮ МНОГОМЕРНОГО МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА[1]

© 2007 Н.В. Спиридонова, Р.Б. Балтер, А.В. Казакова[2]

Гестоз остается актуальной проблемой в акушерстве. Частота его составляет 14,7–17,2%, он способствует ухудшению перинатальных исходов, материнской заболеваемости и смертности. Перинатальная смертность при гестозах составляет 9,3–19,8%. В структуре материнской смертности гестоз занимает 3–4 место, являясь непосредственной причиной смерти в 6,9-17,4% [2].

Целью работы явилось выявление предикторов развития гестоза в различные триместры гестации для выделения беременных в группы риска по развитию гестоза с целью проведения своевременной программы профилактики гестоза.

1. Материал и методы

Основную группу составили 202 женщины с беременностью, осложненной гестозом, группу сравнения 207 пациенток без гестоза. Всем беременным произведено изучение анамнеза, наличия экстрагенитальных заболеваний, клинического анализа крови в различные триместры беременности, изучение параметров энерго-пластического обмена.

Поскольку организм человека представляет собой целостную систему, слаженно отвечающую на воздействия внешней среды, для оценки значимости разнообразных клинических данных мы провели многомерный математический анализ, учитывающий все взаимосвязи между рассматриваемыми переменными [3].

Учитывая, что статистический анализ, выполненный только по двум переменным, может дать ответ лишь на ограниченный круг вопросов, для моделирования переменной с бинарным откликом (например, есть гестоз или нет) по одной или нескольким объясняющим переменным используют логистическую регрессионную модель, так как применение обычной линейной

[1]Представлена доктором медицинских наук профессором И.Г. Кретовой.

[2]Спиридонова Наталья Владимировна, Балтер Регина Борисовна, Казакова Анна Владимировна, кафедра акушерства и гинекологии Самарского государственного медицинского университета, 443001, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

или полиномиальной регрессии некорректно [1]. В качестве меры наступления или ненаступления моделируемого события выступает вероятность этого события.

Если p — вероятность развития патологии. Тогда $1-p$ вероятность ее отсутствия, а шансы — $p/(1-p)$. Это так называемое логит преобразование, давшее название методу. Модель логистической регрессии в общем случае имеет вид:

$$\ln \frac{p}{1-p} = b_0 + b_1 X_1 + \ldots + b_k X_k,$$

где $b_0, b_1, \ldots, b_k$ — коэффициенты регрессии, а $_1, _2, \ldots, X_k$ — объясняющие переменные.

Тогда шансы заболевания (гестоза или гипотрофии в нашей работе), то есть $\frac{p}{1-p}$ равны: $\frac{p}{1-p} = \exp(b_0 + b_1 X_1 + \ldots + b_k X_k)$.

Вероятность развития патологии можно вычислить:

$$p = \frac{\exp(b_0 + X_1 + \ldots + b_k X_k)}{1 + \exp(b_0 + X_1 + \ldots + b_k X_k)} \text{ или } p = \frac{\textit{шансы}}{1 + \textit{шансы}}.$$

Экспоненциальный коэффициент уравнения регрессии, показывает, во сколько раз изменятся шансы предсказываемого заболевания при повышении уровня фактора на единицу (отношение шансов, ОШ)

$$\exp(b_1) = \frac{\textit{шанс при повышении уровня предиктора на 1}}{\textit{шанс при исходном уровне предиктора}}.$$

В настоящем исследовании строили логистические регрессионные модели по алгоритму Вальда с пошаговым включением или исключением предикторов. Качество получаемых моделей оценивали по доли правильно распознанных случаев в таблицах классификации, коэффициентов детерминации модели, а также рассчитывали уровень значимости отдельно взятых коэффициентов. Выбирали наиболее содержательные с клинической точки зрения модели. При описании выявленных факторов риска развития гестоза приведены рассчитанные отношения шансов и в скобках их 95% доверительные интервалы. Статистически значимые предикторы имеют доверительный интервал, не включающий единицу.

При положительном знаке коэффициента регрессии, отношении шансов больше единицы, результат интерпретируется как повышение шансов заболевания с увеличением уровня предиктора. Если коэффициент регрессии имеет отрицательный знак, то отношение шансов получается меньше единицы и означает уменьшение риска заболевания с увеличением уровня предиктора.

2. Результаты исследования

Поставленную в исследовании задачу мы попытались решить ступенчатым подходом, т.е. оценили вероятность развития гестоза уже в первом

триместре беременности, используя в качестве предикторов данные анамнеза и клинического анализа крови — это первая ступень знакомства врача акушера-гинеколога и пациентки. Из данных анамнеза нами оценены: возраст, социальный статус (служащие, студентки, рабочие, домохозяйки), паритет (количество беременностей, родов, самопроизвольных и искусственных абортов), наличие экстрагенитальной патологии, клинический анализ крови в динамике беременности с определением уровня лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, гемоглобина, СОЭ.

В результате пошагового исключения предикторов по алгоритму Вальда в итоговую модель вошли следующие переменные (табл. 1).

Таблица 1

Параметры логистической регрессионной модели для предсказания гестоза по клиническим данным и клиническому анализу крови в I триместре беременности

Предиктор в модели	Коэффициент регрессии b	Уровень значимости p	Отношение шансов Exp (B)	95% доверительный интервал для Exp (B)	
				Нижний предел	Верхний предел
Резус фактор	1,449	0,000	4,258	1,933	9,377
Заболевания серд.-сосудистой системы	0,939	0,039	2,559	1,046	6,257
Заболевания почек	2,053	0,000	7,795	2,711	22,416
Первородящая	-0,953	0,007	0,386	0,192	0,775
ИМТ	0,175	0,000	1,192	1,092	1,300
Лейкоциты I	-0,147	0,009	0,863	0,773	0,964
СОЭ I	0,058	0,010	1,059	1,014	1,106
Клнстанта	-2,719	0,023	0,066		

Согласно данной модели главными предикторами развития гестоза из качественных дихотомических признаков являются заболевания почек ОШ=7,8 (ДИ: 2,7;22,4) $< 0,001$, отрицательный резус фактор ОШ=4,2 (ДИ: 1,9; 9,4) $p < 0,001$ и заболевания сердечно-сосудистой системы ОШ=2,6 (ДИ: 1,05; 6,3) $= 0,039$. У повторнородящих вероятность развития гестоза меньше, чем у первородящих, однако влияние этого фактора слабее, чем перечисленных выше заболеваний. Из количественных признаков повышению вероятности гестоза способствуют увеличение СОЭ и ИМТ, а снижению вероятности гестоза — повышение числа лейкоцитов в I триместре беременности.

Необходимо напомнить, что экспоненциальный коэффициент уравнения регрессии показывает, во сколько раз изменятся шансы предсказываемого заболевания, в нашем случае гестоза, при повышении уровня фактора на единицу. Т.е. в данной таблице представлено изменение количественных показателей на единицу (СОЭ, количество лейкоцитов, ИМТ). При увели-

чении шага количественных показателей индекса массы тела с 1 кг/м2 на 5 кг/м2 шансы гестоза увеличиваются в 2,4 раза (ДИ: 1,56; 3,71). При увеличении СОЭ на 5 мм/ч шансы гестоза увеличиваются в 1,33 раза (ДИ: 1,07; 1,66). При увеличении концентрации лейкоцитов на 5 шансы гестоза увеличиваются в 0,48 раз (ДИ: 0,28; 0,83), то есть уменьшаются примерно вдвое.

Стандартизованные коэффициенты регрессии для количества лейкоцитов и величины СОЭ равные (рис. 1).

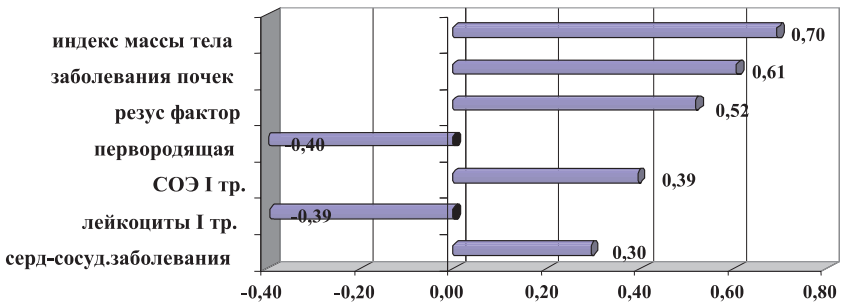

Рис. 1. Стандартизованные коэффициенты регрессии для предсказания гестоза по клиническим данным I триместра беременности

Из представленного рисунка мы видим, что в I триместре беременности, кроме общеизвестных данных о высоком риске развития гестоза у женщин с ожирением, с заболеваниями мочевыводящей системы, с отрицательным резус фактором, повышении вероятности гестоза у первородящих и снижении у повторнородящих женщин, необходимо обратить внимание на уровень лейкоцитов и СОЭ.

Для более доступного восприятия приводим следующие примеры в табл. 2.

Из представленной таблицы мы видим, что чем выше уровень СОЭ в I триместре беременности и чем ниже уровень лейкоцитов, тем выше шансы развития гестоза, и, напротив, повышение уровня лейкоцитов при невысоких уровнях СОЭ снижает шансы развития гестоза.

Построение деревьев решений (напоминаем, что при построении деревьев решений компьютерная программа самостоятельно выбирает показатели, которые будут являться значимыми) позволило выявить, что в I триместре беременности неблагоприятными показателями, предвещающими развитие гестоза, являются снижение количества лейкоцитов $<7,8\times10^9$/л и повышение величины СОЭ>16 мм/ч.

Таблица 2

Параметры логистической регрессионной модели для предсказания гестоза по клиническим данным и клиническому анализу крови в I триместре беременности

СОЭ	Le=4	Le=8	Le=12	Le=16
8	0,45	0,31	0,20	0,12
12	0,51	0,36	0,24	0,15
16	0,57	0,42	0,28	0,18
20	0,62	0,48	0,33	0,22
24	0,68	0,54	0,39	0,26
28	0,73	0,59	0,44	0,30
32	0,77	0,65	0,50	0,36
36	0,81	0,70	0,56	0,41
40	0,84	0,74	0,62	0,47

На втором этапе мы изучили вероятность развития гестоза с учетом данных анамнеза, наличия экстрагенитальной патологии, и клинического анализа крови, полученного во втором триместре беременности.

В результате пошагового исключения предикторов по алгоритму Вальда в итоговую модель вошли следующие переменные (табл. 3).

Таблица 3

Параметры логистической регрессионной модели для предсказания гестоза по клиническим данным и клиническому анализу крови во II триместре беременности

Предиктор в модели	Коэффициент регрессии b	Уровень значимости p	Отношение шансов Exp (B)	95% доверительный интервал для Exp (B)	
				Нижний предел	Верхний предел
Резус фактор	1,407	0,000	4,082	1,975	8,438
Заболевания серд.-сосудистой системы	1,451	0,001	4,268	1,816	10,034
Заболевания почек	2,295	0,000	9,920	3,839	25,634
Заболевания печени	2,246	0,054	9,448	0,962	92,832
Первородящая	-1,000	0,002	0,368	0,195	0,692
ИМТ	0,223	0,000	1,250	1,155	1,353
Лейкоциты II	-0,121	0,003	0,891	0,822	0,963
Тромбоциты II	0,006	0,001	1,006	1,001	1,011
Константа	-6,931	0,000	0,001		

Предсказание развития гестоза с учетом данных II триместра беременности дало статистически-значимую модель ($p<0{,}001$) с уровнем предсказательной ценности — 79,1%. В результате пошагового отбора в модель вошли следующие предикторы: концентрация лейкоцитов ОШ=0,89 (ДИ: 0,82; 0,96) $p = 0,003$ и концентрация тромбоцитов ОШ=1,01 (ДИ: 1,00; 1,01)

$= 0,001$. Поскольку концентрация тромбоцитов изменяется совсем в другом масштабе, чем лейкоцитов, рассчитаем отношение шансов при увеличении концентрации тромбоцитов на 50×10^9/л. Отношение шансов равно 1,42 (ДИ: 1,15; 1,76), то есть почти в полтора раза выше. Таким образом, с увеличением лейкоцитоза на единицу вероятность гестоза уменьшается, с увеличением количества тромбоцитов — увеличивается (табл. 4).

Таблица 4

Расчет вероятности гестоза при некоторых значениях концентраций лейкоцитов и тромбоцитов

Le	Тромбоциты					
	150	**200**	**250**	**300**	**350**	**400**
4	0,54	0,63	0,71	0,77	0,83	0,87
6	0,48	0,57	0,65	0,73	0,79	0,84
8	0,42	0,51	0,60	0,68	0,75	0,81
10	0,37	0,45	0,54	0,62	0,70	0,77
12	0,31	0,39	0,48	0,57	0,65	0,73
14	0,26	0,34	0,42	0,51	0,59	0,67
16	0,22	0,29	0,36	0,45	0,53	0,62

По данным таблицы становится очевидным, что у беременных неблагополучную группу представляют женщины с концентрацией тромбоцитов свыше 250×10^9/л (но не менее 150×10^9/л) и концентрацией лейкоцитов менее 10×10^9/л.

Стандартизованные коэффициенты регрессии по клиническим данным и клиническому анализу крови II триместра беременности представлены на рисунке 2.

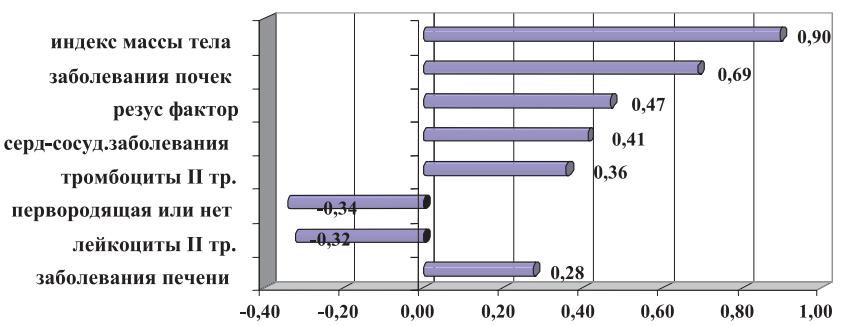

Рис. 2. Стандартизованные коэффициенты регрессии для предсказания гестоза по клиническим данным II триместра беременности

Из представленного рисунка мы видим, что количество тромбоцитов в крови по значимости превосходит такой общеизвестный предиктор как первородящие женщины, заболевания печени и уровень лейкоцитов в крови.

Для завершения анализа данных с учетом клинического анализа крови III триместра, мы вновь провели построение логистической регрессионной модели.

В результате шагового исключения предикторов по алгоритму Вальда в итоговую модель вошли следующие переменные (табл. 5).

Таблица 5

Параметры логистической регрессионной модели для предсказания гестоза по клиническим данным и клиническому анализу крови во II триместре беременности

Предиктор в модели	Коэффициент регрессии b	Уровень значимости p	Отношение шансов Exp (B)	95% доверительный интервал для Exp (B)	
				Нижний предел	Верхний предел
Резус фактор	1,344	0,000	3,835	1,905	7,721
Заболевания серд.-сосудистой системы	1,300	0,001	3,670	1,67	8,063
Заболевания почек	1,923	0,000	6843	2,649	17,680
Первородящая	-0,680	0,022	0,507	0,283	0,905
ИМТ	0,206	0,000	1,229	1,142	1,321
Эритроциты III	-0,623	0,051	0,536	0,287	1,003
Тромбоциты III	0,006	0,012	1,006	1,001	1,011
СОЭ III	0,023	0,043	1,023	1,001	1,046
Константа	-3,874	0,019	0,021		

Согласно данной модели главными предикторами развития гестоза из качественных дихотомических признаков в III триместре беременности являются заболевания почек ОШ=6,8 (ДИ: 2,6;17,7) $< 0,001$, отрицательный резус фактор ОШ=3,8 (ДИ: 1,9; 7,7), $p < 0,001$ и заболевания сердечно-сосудистой системы ОШ=3,7 (ДИ: 1,7; 8,1), $= 0,001$. У повторнородящих вероятность развития гестоза меньше, чем у первородящих, однако влияние этого фактора меньше, чем перечисленных выше заболеваний. Из количественных признаков повышению вероятности гестоза способствуют повышение СОЭ, тромбоцитов и ИМТ, а снижению вероятности гестоза - повышение числа эритроцитов в III триместре беременности.

Шансы гестоза при повышение ИМТ на 5 кг/м2 возрастают в 2,8 раза (ДИ: 1,94; 4,03), при повышении СОЭ на 5 мм/ч возрастают в 1,12 раза (ДИ: 1,00; 125), при увеличении тромбоцитов на $50{\times}10^9$/л в 1,37 раза (ДИ: 1,07; 1,75).

Учитывая выше изложенное, стандартизованные коэффициенты регрессии представлены нами на рис. 3.

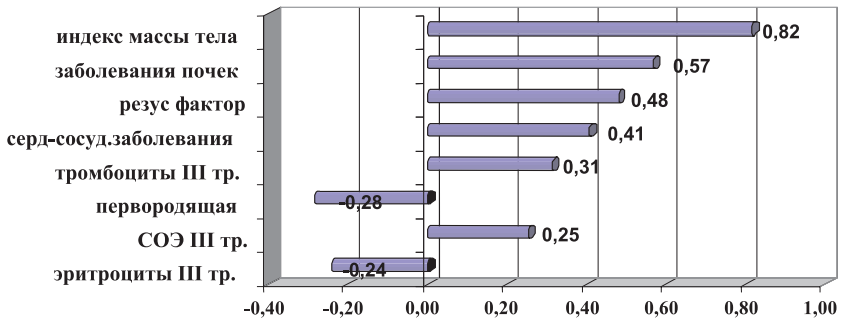

Рис. 3. Стандартизованные коэффициенты регрессии для предсказания гестоза по клиническим данным III триместра беременности

Оценивая величину стандартизованных коэффициентов обращает на себя внимание тот факт, что показатели клинического анализа крови являются важными и значимыми предикторами в развитии гестоза.

Построение деревьев решений позволило выявить, что неблагоприятными показателями, предвещающими развитие гестоза в III триместре беременности, являются снижение количества эритроцитов $<4,1\times10^9$/л, повышение концентрации тромбоцитов свыше 250×10^9/л и величины СОЭ>26 мм/ч.

На следующем этапе нашего исследования мы рассмотрели возможность моделирования развития гестоза только по данным биохимических показателей крови. В построении модели участвовали такие величины как общий белок, билирубин, мочевина, глюкоза, сывороточное железо, протромбиновый индекс, фибриноген, т.е. те показатели, которые входят в стандарт обследования беременных женщин.

В результате пошагового отбора в модель вошли следующие биохимические показатели: общий белок ОШ=0,94 (ДИ: 0,88; 1,00) $=0,038$, глюкоза ОШ=1,78 (ДИ: 1,08; 2,91) $=0,022$, сывороточное железо ОШ=0,93 (ДИ: 0,87; 1,00) $=0,042$, фибриноген ОШ=1,32 (ДИ: 1,0;1,7), $=0,044$ (табл. 6).

Вероятность гестоза уменьшается с увеличением концентрации общего белка и сывороточного железа и возрастает при повышенном уровне глюкозы и фибриногена.

Рассчитанные вероятности развития гестоза при различных сочетаниях уровней предикторов представлены в таблице 7.

Вероятность гестоза увеличивается с уменьшением уровня общего белка и сывороточного железа и повышается с увеличением уровня глюкозы. При построение деревьев решений выявлено, что неблагоприятными показателями, предвещающими развитие гестоза, являются снижение количества

общего белка <64 г/л и повышение величины глюкозы >5,1 ммоль/л, снижение сывороточного железа <18 мкмоль/л.

Таблица 6

Параметры логистической регрессионной модели для предсказания гестоза по данным биохимического исследования крови

Предиктор в модели	Коэффициент регрессии b	Уровень значимости p	Отношение шансов Exp (B)	95% доверительный интервал для Exp (B)	
				Нижний предел	Верхний предел
Фибриноген	0,28	0,044	1,32	1,008	1,728
Железо	-0,07	0,042	0,93	0,867	0,997
Общий белок	-0,07	0,038	0,94	0,88	1,00
Глюкоза	0,57	0,022	1,78	1,08	2,91
Константа	3,02	0,234	20,46		

Таблица 7

Расчет вероятности гестоза при некоторых значениях концентраций общего белка и сывороточного железа при различном уровне глюкозы

Общий белок	Концентрация глюкозы = 3,5			Концентрация глюкозы = 5			Концентрация глюкозы = 6,5		
	fe = 8	fe = 16	fe = 24	fe = 8	fe = 16	fe = 24	fe = 8	fe = 16	fe = 24
50	0,76	0,64	0,51	0,88	0,81	0,71	0,95	0,91	0,85
55	0,69	0,56	0,42	0,84	0,75	0,63	0,93	0,88	0,80
60	0,61	0,48	0,34	0,79	0,68	0,55	0,90	0,84	0,75
65	0,53	0,39	0,27	0,73	0,61	0,47	0,86	0,78	0,68
70	0,45	0,32	0,21	0,66	0,52	0,39	0,82	0,72	0,60
75	0,37	0,25	0,16	0,58	0,44	0,31	0,76	0,65	0,52
80	0,29	0,19	0,12	0,49	0,36	0,24	0,70	0,57	0,43

При стандартизации коэффициентов регрессии мы видим, что все биохимические параметры находятся в пределе 0,45–0,49, вероятность развития гестоза увеличивается с уменьшением уровня общего белка и сывороточного железа и повышается с увеличением уровня фибриногена и глюкозы (рис. 4).

Для практической работы представляет несомненный интерес возможность предсказывать гестоз по совокупности всех имеющихся данных о пациентке: как клинических, так и лабораторных. Мы попытались предсказать развитие гестоза по всем возможным предикторам в целом.

Несмотря на большое количество возможных объясняющих переменных, нам бы хотелось отметить, что уже на нулевом шаге при подсчете баллов такие важные компоненты как заболевания мочевыводящей системы, заболевания печени, заболевания сердечно-сосудистой системы, индекс массы тела, первобеременность уступили по значимости предикторов уровню фибриногена и сывороточного железа.

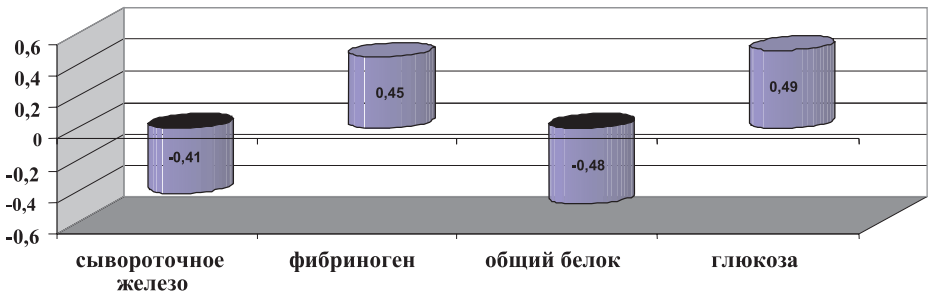

Рис. 4. Стандартизованные коэффициенты регрессии для предсказания гестоза по данным биохимического исследования крови

На последнем шаге, в результате пошагового включения или исключения потенциальных предикторов, в модель попали только сывороточное железо и фибриноген. Подобная модель представляет уже не только познавательный, но и практический интерес в клинико-диагностической практике.

Данные коэффициенты регрессии близки к полученным нами ранее, при моделировании гестоза, только по биохимическими показателями.

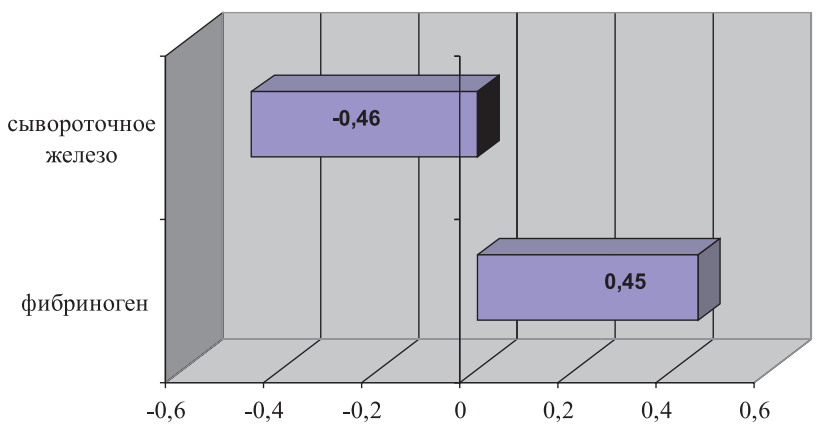

Рис. 5. Стандартизованные коэффициенты регрессии для предсказания гестоза по комплексной совокупности предикторов

По силе влияния данные два предиктора примерно равные, стандартизованные коэффициенты регрессии для сывороточного железа -0,46, для фибриногена 0,45.

Рассчитанные вероятности развития гестоза при различных сочетаниях уровней предикторов представлены в таблице 8.

Таблица 8

Расчет вероятности гестоза при некоторых значениях концентраций фибриногена и сывороточного железа

фибриноген	Fe=4	Fe=8	Fe=12	Fe=16	Fe=24	Fe=28
2	0,49	0,42	0,36	0,30	0,19	0,15
3	0,56	0,49	0,42	0,36	0,24	0,19
4	0,63	0,56	0,49	0,42	0,30	0,24
5	0,69	0,63	0,56	0,49	0,36	0,30
6	0,75	0,69	0,63	0,56	0,42	0,36
7	0,80	0,75	0,69	0,63	0,49	0,42
8	0,84	0,80	0,75	0,69	0,56	0,49

Из представленной таблицы мы видим, что благоприятным уровнем фибриногена являются референтные величины 2–4 г/л, в сочетании с уровнем сывороточного железа от 16 до 28 мкмол/л, вероятность гестоза повышается при увеличении величины фибриногена выше 4 г/л и уменьшении сывороточного железа менее 16 мкмоль/л. Построение деревьев решений позволило уточнить данные предикторы и выявило, что неблагоприятными показателями являются повышение фибриногена >4,4 г/л, снижение сывороточного железа <18 мкмоль/л.

Таким образом, обобщая все вышеизложенное необходимо отметить, что, учитывая результаты исследования, входящие в объем стандарта оказания медицинской помощи беременным, наиболее прогностически значимыми предикторами развития гестоза являются:

- уровень фибриногена >4,4 г/л;
- уровень сывороточного железа <18 мкмоль/л.

На втором уровне по значимости находятся такие предикторы как:

- индекс массы тела (стандартизованный коэффициент в I триместре беременности — 0,70, во II триместре беременности — 0,90, в III триместре беременности — 0,82);
- заболевания мочевыводящей системы (стандартизованный коэффициент в I триместре беременности — 0,61, во II триместре беременности — 0,69, в III триместре беременности — 0,57);
- резус-отрицательный фактор крови (стандартизованный коэффициент в I триместре беременности — 0,52, во II триместре беременности — 0,47, в III триместре беременности — 0,48);
- наличие сердечно-сосудистой патологии (стандартизованный коэффициент в I триместре беременности — 0,30, во II триместре беременности — 0,41, в III триместре беременности — 0,41);

- первородящие (стандартизованный коэффициент в I триместре беременности — 0,40, во II триместре беременности — 0,34, в III триместре беременности — 0,28).

На протяжении беременности значимость предикторов клинического анализа крови меняется по величине, иногда даже превышая общеизвестные факторы риска.

В различные триместры беременности врач акушер-гинеколог должен обратить внимание на следующие показатели и включить беременную в группу риска по развитию гестоза:

- в I триместре беременности при величине СОЭ>16 мм/ч и количестве лейкоцитов $<7,8 \times 10^9$/л;
- во II триместре беременности при концентрации тромбоцитов свыше 250×10^9/л (но не менее 150×10^9/л) и концентрации лейкоцитов менее 10×10^9/л;
- в III триместре беременности при снижении количества эритроцитов $<4,1 \times 10^9$/л, повышение концентрации тромбоцитов свыше 250×109/л и величине СОЭ>26 мм/ч;
- при снижении количества общего белка <64 г/л, повышении величины глюкозы >5,1 ммоль/л, снижении сывороточного железа <18 мкмоль/л и повышении фибриногена >4,4 г/л.

Литература

[1] Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин / пер с англ. В.П.Леонова. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.

[2] Савельева, Г.М. Проблема гестоза в современном акушерстве / Г.М. Савельева // Материалы 36-го ежегодного конгресса международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза. – М., 2004. – С. 194–196.

[3] Славин, М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / М.Б. Славин. – М.: Медицина, 1989. – 304 с.

Поступила в редакцию 13/*XII*/2006;
в окончательном варианте — 13/*XII*/2006.

GESTOSIS DEVELOPMENT PREDICTION BY MULTIVARIANCE MATHEMATICAL ANALYSIS[3]

© 2007 N.V. Spiridonova, R.B. Balter, A.V. Kazakova[4]

The gestosis is of primary importance in obstetrics. Its rate is 14,7–17,2% and it leads to impairment of perinatal mortality, maternal prevalence and mortality (the 3–4 position, about 6,9-17,4% [2]). Perinatal mortality comes to 9,3–19,8%. In the paper the gestosis development at different trimesters of pregnancy is revealed for expectant mother separation into risk groups. It goes under the program of gestosis prevention.

Paper received 13/*XII*/2006.
Paper accepted 13/*XII*/2006.

[3]Communicated by Dr. Sci. (Med.) Prof. I.G. Kretova.

[4]Spiridonova Nataliya Vladimirovna, Balter Regina Borisovna, Kazakova Anna Vladimirivna, Dept. of Obstetrics and Gynaecology, Samara State Medical University, Samara, 443001, Russia.