

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА “МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД”: РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ РЕЦИПРОКНОСТИ НА ОСНОВЕ ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Бабкина Т.М., Волик Н.К.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика
ГУ «Институт ядерной медицины и лучевой диагностики» НАМН Украины

В соответствии с определением [1, 5], «системой можно назвать только такой комплекс избирательно вовлеченных компонентов, у которых взаимодействия и взаимоотношения принимают характер взаимодействия компонентов на получение фокусированного полезного результата». Реципрокность (от лат. *reciprocus* взаимный) – взаимосвязанное состояние двух органов.

Функциональная система “мать-плацента-плод” (ФС МПП) является системой 1-го типа, которая обеспечивает гомеостаз за счет внутренних (уже имеющихся) ресурсов организма, не выходя за его пределы.

В основе концепции ФС МПП заложен постулат (обозначен фрагментарно в работах [4, 6, 9]): во время гестации при взаимодействии организма матери и плода возникают 2 подсистемы ФС МПП, которые взаимодействуют на разных уровнях: ФС организма матери (ФСМ) обеспечивает условия нормального существования и развития эмбриона, а ФС плода (ФСП) работает на поддержание физиологического постоянства его внутренней среды. ФС МПП имеет ряд особенностей [6, 9]: формируется только в организме женщины со всеми присущими ему физиологическими особенностями; при формировании и становлении ФС задействованы и нормальные (с точки зрения анатомии и физиологии процессы), и патологические, которые необходимы для гестационного процесса и развития плода (инвазивный рост трофобласта, гестационные изменения спиральных артерий и др.); процесс становления и существования ФС имеет определенные «критические периоды», определяющие либо само дальнейшее существование, либо существенные отклонения в нормальном развитии плода; время ее существования ограничено сроком беременности, т. е. непосредственно временем развития эмбриона и плода до момента рождения. Целью системы является оптимизация взаимодействия и сосуществования организмов матери и плода, рождение живого ребенка. ФС МПП можно описать практически в рамках любых регистрируемых в клинической практике диагностических показателей: электрофизиологических, биохимических, радиологических, биофизических. Естественно, эхографиче-

ские (как и любые другие) показатели отражают относительно узкий, небольшой сегмент функционирования ФС. Одним из ведущих факторов, обеспечивающих нормальное течение беременности, рост и развитие плода, являются гемодинамические процессы в ФС МПП.

Так, например, в результате регрессионного анализа данных еженедельных клинических, эхографических и лабораторных обследований беременных разработаны правила прогноза ЗВРП для 6-17 недель одноплодной беременности, позволяющие рассчитывать прогноз задержки внутриутробного развития плода (ЗВРП) индивидуально в конкретном случае с определенной для конкретного срока эффективностью (табл.). Эффективность применения комплекса правил после его проверки на выборке пациенток составила 85%.

Целесообразно выполнить тривиальную интерпретацию решающих правил (фактически это уравнения регрессии) с позиции теории ФС: каждое решающее правило характерно только для конкретного гестационного срока; с увеличением порядкового номера недели беременности решающее правило меняется; информативность показателей в аспекте прогнозирования появления патологических сценариев в различные недели беременности весьма вариабельна. Так, например, прогнозирование ЗВРП возможно путем измерения на 6, 8, 11-й неделях только объема хориона, на 7-й неделе – путем измерения СДО, на 9-й неделе – активированного парциального тромбластинового времени. В уравнениях регрессии отражается и процесс оптимизации объема и толщины плаценты, гемостаза, формирование функциональной асимметрии.

Регрессионный анализ (метод моделирования измеряемых данных и исследования их свойств) — статистический метод исследования влияния одной или нескольких независимых переменных $X_1, X_2, X_3 \dots X_n$ на зависимую переменную Y [10]. Независимые переменные еще называют регрессорами или предикторами (объясняющей переменной), а зависимые переменные — критериальными. Терминология зависимых и независимых переменных отражает лишь математическую зависимость переменных, а не причинно-следственные

Таблиця

Расчет развития ЗВРП у пациенток после ВРТ [9]

Срок, нед.	Решающее правило	Интерпретация
6	4,27V-3,15	>0-ЗВРП, <0-N Ч= 86% C= 95% Э=94%
7	0,18SD+2,34RD+0,11SS+5,23RS-7,14	>0-N, <0-ЗВРП Ч= 83% C= 96% Э=88%
8	2,87V-3,99	>0-N, <0-ЗВРП Ч=98% C= 92% Э=94%
9	36,51RS-3,90SS-5,87	>0-N, <0-ЗВРП Ч= 92% C=89% Э=91%
10	0,07 V+15,60RS-11,15	>0-N, <0-ЗВРП Ч=95% C= 93% Э= 90%
11	0,57V-5,72	>0-N, <0-ЗВРП Ч=75% C=91% Э= 84%
12	0,08V+SD-0,04SS+2,83	>0-N, <0-ЗВРП Ч=91% C= 88% Э= 91%
13	0,21V+3,10RD-5,59	>0-N, <0-ЗВРП Ч= 50% C=91% Э=76%
14	0,36AP-11,04	>0-N <0-ЗВРП Ч=86% C=91% Э= 89%
15	0,03 V-I ,3 8SS+20,94RS-9,51	>0~N, <0-ЗВРП Ч= 91% C= 91% Э= 91%
16	1,35FG-0,02V-5,75	>0-ЗВРП, 0-N Ч=92% C=91% Э=96%
17	1,90RD+55,52RS-3,85SD-4,73SS-9,28	>0-N, <0-ЗВРП Ч=93% C= 87% Э=92%

V – объем хориона; SD – СДО справа; SS – СДО слева; RD – ИР справа; RS – ИР слева; AP – активированное парциальное тромбoplastиновое время; FG — фибриноген

отношения. Цели регрессионного анализа: определение степени детерминированности вариации критериальной (зависимой) переменной предикторами (независимыми переменными); предсказание значения зависимой переменной с помощью независимой(-ых); определение вклада отдельных независимых переменных в вариацию зависимой; тестирование гипотез и выявление скрытых взаимосвязей в данных.

Цель статьи – продемонстрировать информативность корреляционно-регрессионного анализа реципрокности в рамках ФС МПП на основе количественных доплерографических показателей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовались базы данных ультразвукового исследования 672 беременных на основе табличного процессора **Microsoft Office Excel**. **Регрессионный анализ** проводился в рамках определения **линии тренда** – линии уравнения регрессии, аппроксимирующей точки данных. Напомним, что **аппроксимация** (синоним термина "приближение функций") – поиск такой функции **f**, которая проходит наиболее близко ко всем точкам заданной функции так, чтобы общая тенденция изменения значений стала очевидной и поддавалась биологической интерпретации [10]. При этом можно выбрать любой из **6 типов регрессии**: пря-

мые, логарифмические, полиномиальные, степенные и экспоненциальные линии тренда, а также линии тренда с линейной фильтрацией. При аппроксимации данных с помощью линии тренда значение величины достоверности аппроксимации **R** рассчитываются процессором автоматически: линия тренда получается наиболее точной при $R_2 \rightarrow 1$. Поэтому выбор типа линии тренда выбирали по максимальной величине **R**.

Полиномиальная линия тренда используется для описания величин, попеременно возрастающих и убывающих, для анализа большого набора данных о нестабильной величине. В расчетах использовались следующие доплерографические показатели: **Vs** (максимальная скорость систолического кровотока); **ИР** (индекс резистентности).

Для качественной оценки силы связи корреляции использовалась **шкала Чеддока** [10]: слабая — от 0,1 до 0,3; умеренная — от 0,3 до 0,5; заметная — от 0,5 до 0,7; высокая — от 0,7 до 0,9; весьма высокая (сильная) — от 0,9 до 1,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Часто любое исследование связано с определением зависимости **воздействие** (пульсовая волна) → **(маточные артерии (МА) → плацента → артерии пуповины (АП) → средняя мозговая**

артерия (СМА) → **венозный проток (ВП)** → **результат** [8]. Допплерографическое исследование характеризует гемодинамику потока в разных последовательных сегментах сосудистой сети (упрощенная схема) [6]. Вполне очевидно, что в определенной мере доплерографические показатели АП, СМА, ВП являются функцией от соответствующих показателей доминантной дМА. Для проведения регрессионного анализа выбраны показатели пар (например, СМА – дМА), имеющие самый высокий коэффициент корреляции показателей и высокую достоверность аппроксимации. Так, например, индексы ИР и ПИ отражают степень затухания пульсовой волны при прохождении через периферическое сосудистое русло и используются как показатели, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление.

ИРсма плода как функция ИР доминантной МА (рис. 1-3). СМА – одна из наиболее доступных для исследования мозгового кровотока плода артерия, кровоснабжающая ≈ 80% полушарий головного мозга. При физиологической беременности с увеличением ее срока показатели ИРдма уменьшаются (с 0,72 до 0,46, $p < 0,001$), показатель ИРсма увеличивается (с 0,76 до 0,81, $p < 0,001$), что свидетельствует об адекватной адаптации гемодинамики в процессе гестации.

Во всех группах беременных максимально достоверной при обработке данных оказалась

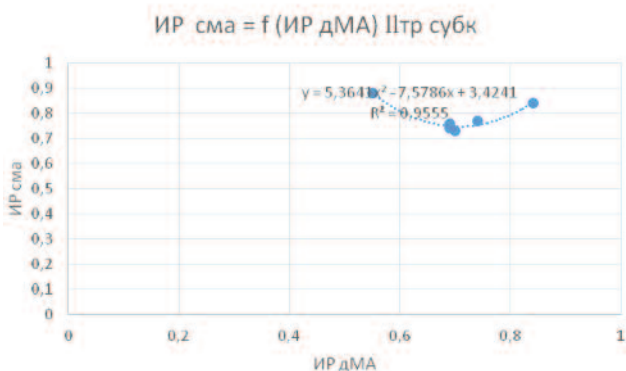


Рис. 1. Зависимость ИРсма плода от ИР доминантной МА беременных во II триместре. ПД. Субкомпенсация. Линия тренда и уравнение регрессии. $K_k=0,2305$

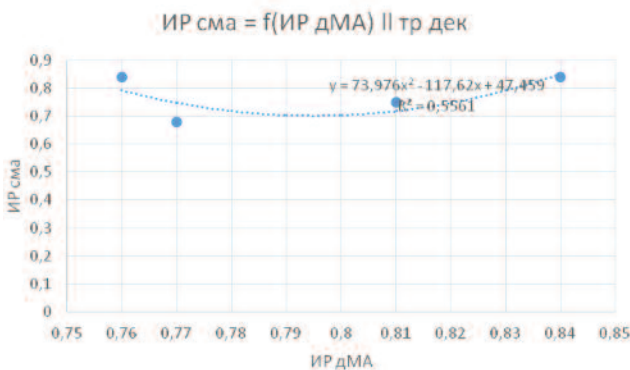


Рис. 2. То же самое. ПД. Декомпенсация. Линия тренда и уравнение регрессии. $K_k=0,3078$

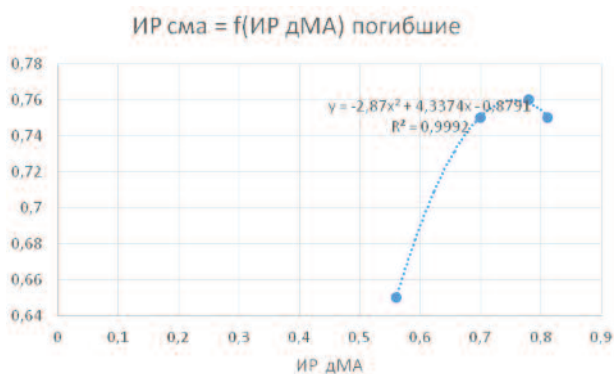


Рис. 3. То же самое у беременных с погибшими плодами. Линия тренда и уравнение регрессии. $K_k=0,9154$

полиномиальная линия регрессии (остальные, отмеченные выше, имели значительно меньшую достоверность).

В ряду состояний беременных с ПД **субкомпенсация, декомпенсация, декомпенсация с последующей гибелью плода** в процессе развития внутриутробной гипоксии K_k показателей ИРсма и ИРдма увеличивается: 0,2305 (слабая); 0,3078 (умеренная); 0,9154 (сильная связь). Достоверность аппроксимации полиномиальной линией тренда в этом ряду имеет такие значения: 0,9555; 0,5561; 0,9992. Эти изменения можно рассматривать как централизацию гемодинамики плода, которая направлена на обеспечение адекватного кровоснабжения жизненно важных органов. Исходя из динамики K_k , по-видимому, процесс патокинеза ПД ФС МПП сопровождается уменьшением количества мобилизуемых подсистем. Линия тренда прогнозирует критические нарушения плодово-плацентарного кровотока (нарушение маточного кровотока).

Vs венозного протока как функция Vs доминантной МА (рис. 4-6). Венозный проток является прямой коммуникацией между пупочной веной и центральной венозной системой плода, через которую в обход печеночной циркуляции формируется поток хорошо оксигенированной крови к нижней полой вене, а затем через овальное I окно к левым отделам сердца и в конечном итоге к сердцу и головному мозгу.

В ряду состояний беременных с ПД **субкомпенсация, декомпенсация, декомпенсация с последующей гибелью плода** в процессе развития внутриутробной гипоксии K_k показателей Vs вп и Vs дма увеличивается: - 0,2023 (слабая связь); 0,2284 (слабая связь); 0,9593 (сильная). Достоверность аппроксимации полиномиальной линией тренда в этом ряду имеет такие значения: 0,2356; 0,6951; 0,9781. Эти изменения также можно рассматривать как централизацию гемодинамики плода, которая направлена на обеспечение адекватного кровоснабжения жизненно важных органов. Исходя из динамики K_k , по-видимому, процесс патокинеза ПД ФС МПП сопровождается уменьшением количества мобилизуемых подси-

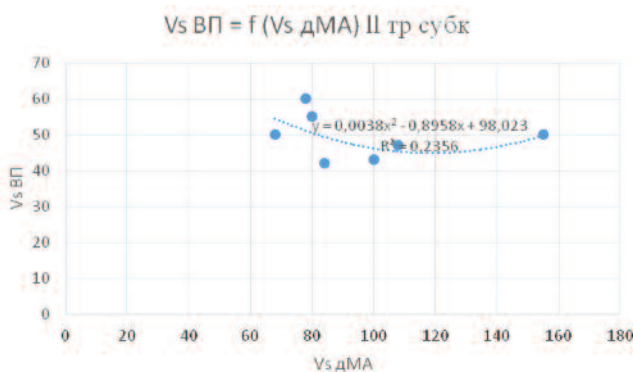


Рис. 4. Зависимость Vs венозного протока от Vs доминантной МА беременных во II триместре. ПД. Субкомпенсация. Кк=- 0,2023

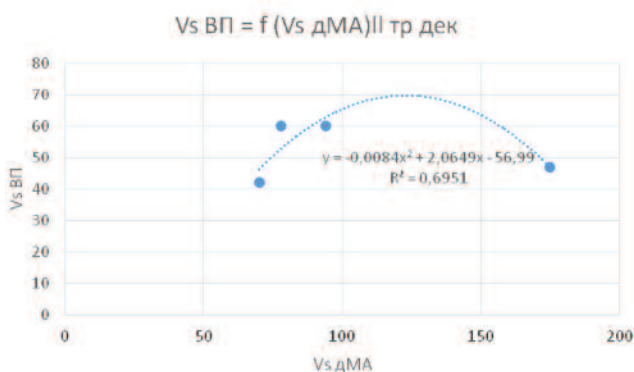


Рис. 5. Зависимость Vs венозного протока от Vs доминантной МА беременных во II триместре. ПД. Декомпенсация. Кк=- 0,2284

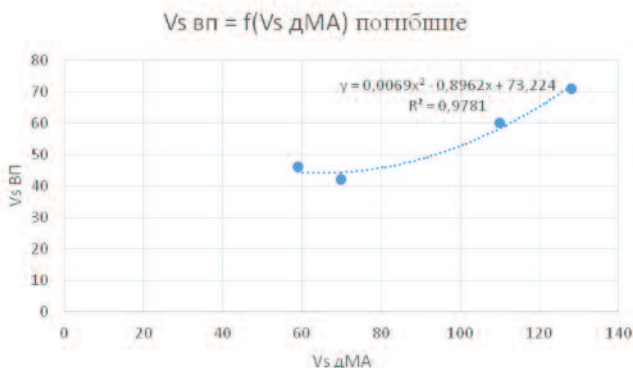


Рис. 6. Зависимость Vs венозного протока от Vs доминантной МА беременных с погибшими плодами. Кк=0,9593

стем. На основе уравнения тренда возможно определить, значения каких конкретно предикторов необходимо скорректировать фармакологически, чтобы увеличить вероятность благополучного родоразрешения.

При использовании метода логистической регрессии в реальных исследованиях всегда имеется возможность получения определенного множества моделей взаимосвязи зависимого признака с подмножеством предикторов. Все эти модели

можно анализировать и сравнивать между собой, выделяя в полученных уравнениях предикторы с максимальными абсолютными значениями регрессионных коэффициентов и максимальными значениями показателя конкордации. В случае использования полученных моделей для повышения вероятностей положительных исходов, необходимо оценить подмножества предикторов всех уравнений, чтобы выбрать уравнения с предикторами, наиболее доступными для корректировки их значений доступными в лечебной практике акушерскими технологиями.

Отметим, что описаны примеры отражения функционирования сердечно-сосудистой системы организма именно через полиномиальные зависимости. Динамика ЭКГ-показателей variability сердечного ритма у спортсменов в период восстановления после мышечной работы носит нелинейный характер и хорошо описывается полиномиальным уравнением регрессии при $R=0,98$ и выше [2]. Известно [3], что при изучении сроков начала и динамики иммуногистохимической экспрессии маркеров синцитиотрофобласта в условиях физиологической беременности установлена полиномиальная зависимость экспрессии плацентарной щелочной фосфатазы PLAP от возраста гестации G : $PLAP = 243,2 - 74,6 \cdot G + 5,6 \cdot G^2$. Математические аспекты гемодинамики ФС МПП представлены у отечественных авторов весьма скромной работой [7].

ВЫВОДЫ

Между доплерографическими показателями кровотока в диагностически репрезентативных сосудах матери и плода существуют корреляции, сила и направленность которых зависит от морфологических особенностей плаценты, особенно от состояния ее системы ее кровообращения.

При построении регрессионных моделей наиболее значимой оказалась полиномиальная второй степени с высоким критерием точности аппроксимации.

Нормальное развитие плода обеспечивается высокой организованностью функционирования интегративных связей на уровне 2 МА: доминантной и субдоминантной (резервной). Реципрокность их отношений устойчиво стабильна на протяжении всей беременности при ее нормальном течении. Основой надежности ФС МПП является стабильность маточного кровотока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем / П.К. Анохин // Принципы системной организации функций. – М.: Наука, 1973. – С. 5-61.
2. Велибеков Я.В. Физиологическая характеристика процесса срочного и отставленного восстановления у спортсменов по данным variability сердечного ритма: Диссертация ... кандидата биологических наук: 03.00.13 / Я.В. Велибеков; (Ярослав. гос. пед. ун-т им. К.Д. Ушинского). – Ярославль, 2009. – 210 с.
3. Груздев С.А. Иммуногистохимическая экспрессия некоторых маркеров синцитиотрофобласта на ранних стадиях развития плаценты человека/ С.А. Груздев, Р.М. Хай-

руллин, А.П. Милованов // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 12–1. – С. 52–58.

4. Заманская Т.А. *Неинвазивный пренатальный мониторинг в снижении перинатальных потерь: Автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.01 / Т.А. Заманская; (Рост. гос. мед. ун-т). – Ростов-на-Дону, 2009. – 46 с.*

5. Колотилов Н.Н. *Функциональная корреляция Ж. Кювье: корреляционная диагностика / Н.Н. Колотилов // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2014. – № 3/4. – С. 78–83.*

6. Кулакова В.И. *Акушерство: национальное руководство* Под. ред. Э.К. Айламазяна. В.И. Кулакова, В.Е. Радазинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.

7. Лахно И.В. *Пути оптимизации диагностики и лечения угрожаемых состояний плода: математический аспект проблемы / И.В. Лахно // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. – 2001. – № 523. Сер.: Медицина. – Вип. 2. – С. 90–93.*

8. Соловйов О.І. *Ультразвукові та біохімічні маркери першого триместру в прогнозуванні акушерських ускладнень вагітності: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / О.І. Соловйов; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л.Шупика. – К., 2009. – 21 с.*

9. Трапезникова Ю. М. *Прогнозирование задержки внутриутробного развития плода с ранних сроков беременности, инициированной вспомогательными репродуктивными технологиями: диагностические критерии риска. автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук специальность 14.01.01 Акушерство и гинекология / Ю.М. Трапезникова; (Науч.-исслед. ин-т охраны материнства и младенчества). — Челябинск: Челяб. гос. мед. акад., 2011. – 25 с.*

10. Чубенко А.В., Бабич П.Н. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: Морион, 2001. – 408 с.*

ФУНКЦІОНАЛЬНА СИСТЕМА МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД: РЕГРЕСІЙНИЙ АНАЛІЗ РЕЦИПРОКНОСТІ НА ОСНОВІ ДОПЛЕРОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

Бабкіна Т.М., Волик Н.К.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Мета статті — продемонструвати інформативність кореляційно-регресійного аналізу реципрокності в рамках функціональної системи “мати-плацента-плід” (ФС МПП) на основі кількісних доплерографічних показників.

Матеріал і методи дослідження. У роботі використувалися бази даних ультразвукового дослідження 673 вагітних на основі табличного процесора Microsoft Office Excel. **Результати.** Досліджено показники судин плода як функції домінуючої маткової артерії

Висновки. При побудові регресійних моделей найбільш значущою виявилася поліноміальна другого ступеня з високим критерієм точності апроксимації. Нормальний розвиток плода забезпечується високою організованістю функціонуванням інтегративних зв'язків на рівні домінуючої і субдомінуючої (резервної) артерій. Реципрокність їх відносин стійко стабільна протягом всієї вагітності при її нормальному перебігу. Основою надійності ФС МПП є стабільність маткового кровотоку.

Ключові слова: функціональна система мати-плацента-плід, доплерографічні показники

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД: РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ РЕЦИПРОКНОСТИ НА ОСНОВЕ ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Бабкина Т.М., Волик Н.К.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика

Цель статьи – продемонстрировать информативность корреляционно-регрессионного анализа реципрокности в рамках функциональной системы “мать-плацента-плод” (ФС МПП) на основе количественных доплерографических показателей.

Материал и методы исследования. В работе использовались базы данных ультразвукового исследования 673 беременных на основе табличного процессора Microsoft Office Excel.

Результаты. Исследованы показатели сосудов плода как функции доминантной маточной артерии

Выводы. При построении регрессионных моделей наиболее значимой оказалась полиномиальная второй степени с высоким критерием точности аппроксимации. Нормальное развитие плода обеспечивается высокой организованностью функционирования интегративных связей на уровне доминантной и субдоминантной (резервной) артерий. Реципрокность их отношений устойчиво стабильна на протяжении всей беременности при ее нормальном течении. Основой надежности ФС МПП является стабильность маточного кровотока.

Ключевые слова: функциональная система мати-плацента-плод, доплерографічний показники

FUNCTIONAL SYSTEM “MOTHER-PLACENTA-FETUS”: A REGRESSION ANALYSIS OF RECIPROCITY ON THE BASIS OF DOPPLEROGRAPHIC INDICATORS

Babkina T.M., Volyk N.K.

P.L. Shupik Ukrainian National Medical Academy of Postgraduate Education

Purpose of the article — to show the information content of regression analysis of reciprocity within a functional system “mother-placenta-fetus” (FS MPF) on the basis of quantitative indicators dopplerographic.

Material and methods. We used ultrasound databases 672 pregnant based spreadsheet Microsoft Office Excel.

Results. Indicators of fetal vessels studied as a function of the dominant uterine artery.

Conclusions. In constructing the regression models turned out to be the most significant polynomial of the second degree with a high accuracy of approximation criterion. The normal development of the fetus is provided by highly organized operation of integrative ties between dominant and subdominant (backup) arteries. Reciprocal relations of lasting stability throughout the pregnancy during its normal course. The basis of the reliability of FS MPF is the stability of uterine blood flow.

Keywords: a functional system mother-placenta-fetus, doppler performance.