

© Шипко А. Ф.

УДК: 616-053.2: 614.2

Шипко А. Ф.

ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ У ПОПУЛЯЦІЇ: ОЦІНКА РИЗИКУ ДИСПЛАСТИКОЗАЛЕЖНОЇ ПАТОЛОГІЇ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ ЗА КОМПЛЕКСОМ АНТЕНАТАЛЬНИХ ТА ГЕНЕАЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ

Харківський національний медичний університет МОЗ України

(м. Харків)

a.f.sipko@ukr.net

Дослідження виконано у межах міжкафедральної НДР Харківського національного медичного університету (ректор – член-кор. НАМН України, професор В. М. Лісовий) «Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах» (державна реєстрація № 0111U001400) та регіональних (Дніпропетровська та Харківська області) медико-соціальних програм, спрямованих на збереження і зміцнення здоров'я населення.

Вступ. Актуальним питанням медицини соціальної є комплексне урахування можливих факторів ризику бронхолегеневої дисплазії (БЛД) та диспластикозалежної патології (ДЗП) бронхолегеневої системи (БЛС) у дітей з метою запровадження стандартизованої процедури прогнозування цих захворювань [1, 3-5]. Розвиток та бурливий потік інформації щодо патогенетичних аспектів цих захворювань актуалізує потребу розробки та удосконалення медико-організаційного супроводу і адаптацію (до організації) існуючих моделей надання допомоги, що з позицій профілактичного підходу може бути реалізовано шляхом запровадження скринінгових технологій та алгоритмів прогнозування [6, 9-11]. Як відомо, БЛД – захворювання поліетіологічне з симбіозом тригерних і спадкових, сприяючих факторів, а також факторів зовнішнього середовища [1, 3-5]. Не виключено, що ушкодження респіраторного тракту, починаючись з неонатального періоду, впливають на онтогенез легень та за певних умов, визначають наслідок захворювання [6,7]. Тому, вивчення сформованої БЛД в аспекті триваючого онтогенезу легень важливо для запобігання несприятливих наслідків захворювання, зокрема стосовно формування ДЗП БЛС в старшому віці [8,9]. Не вирішеним залишається питання прогнозування ризику БЛД та ДЗП БЛС за комплексом антенатальних та генеалогічних факторів [5,6,10,11]; у цьому контексті актуальним є розробка стандартизованого алгоритму оцінки антенатальних та генеалогічних факторів.

Мета дослідження полягала у доказовому (клініко-статистичному) обґрунтуванні алгоритму оцінки ризику за комплексом антенатальних та генеалогічних факторів, значимих для оцінки здоров'я дітей з диспластикозалежною патологією бронхолегеневої системи.

Об'єкт і методи досліджень. Комплекс антенатальних та генеалогічних факторів ризику БЛД та ДЗП бронхолегеневої системи дослідження шляхом порівняльного аналізу їх частоти в групах дітей (252

особи — з БЛД та 252 осіб — без БЛД) з подальшим визначенням інформативності кожного із факторів та їх прогностичної цінності щодо використання в системі популяційної оцінки рівня ризику. Виконано персоніфікований аналіз наявних факторів антенатального періоду та генеалогічних в 116 дітей з БЛД та 136 ДЗП ЛДС двох адміністративних областей України (СПГ₁ — перша стратифікована популяційна група), 252 здорових дитини (СПГ₂ — друга стратифікована популяційна група). При вивченні антенатальних та генеалогічних факторів в групах здорових та хворих використано спеціально складену картку експертної оцінки, що заповнена на кожну дитину і містить дані щодо наявності БЛД чи ДЗП БЛС, а також інформацію (отримана від батьків шляхом документованого інтерв'ю з використанням анкети закритого типу) щодо досліджуваних факторів: частоти ускладненого перебігу вагітності (X_{31}), вік матері при народженні дитини (X_{32}), переривання попередніх вагітностей у матері (X_{33}), у народжених раніше дітей є стигми дисембріогенезу (X_{34}), наявність раннього або/і пізнього гестозу при поточній вагітності (X_{35}), паління матері у стартовому періоді / в періоді гестації (X_{36}), наявність патології сполучної тканини у матері (X_{37}), наявність хронічних соматичних захворювань у батька (X_{38}), наявність хронічних соматичних захворювань у матері (X_{39}), наявність патології сполучної тканини у батька (X_{40}), хронічних неспецифічних захворювань у матері (X_{41}), серцево-судинних захворювань у матері (X_{42}), інші. Частоту, прогностичні коефіцієнти та інформативність окремих факторів визначено (за допомогою математичного апарату дисперсійного аналізу) для кожного із досліджених нами факторів при їх порівняльній характеристиці в спеціально сформованих популяційних групах дітей маркерних районів Дніпропетровської та Харківської областей. При медико-статистичному аналізі (однофакторний дисперсійний) факторів (**табл. 1**) використано частотний розподіл кожної градації фактора та за методикою послідовного аналізу Вальда у модифікації Е. В. Гублера розраховано інформативність факторів (I , біт) та їх силу впливу (η^2 , %), патометричні прогностичні коефіцієнти (PK_n), а також достовірність різниці середніх показників [2,3].

Генеалогічні та антенатальні фактори у дітей з диспластикозалежною патологією бронхолегеневої системи

код фактора	Медико-біологічні та фенотипово-генеалогічні фактори		Популяційні групи				ПК, пат	I, біт	η^2 , %
			n1=252 СПГ1		n1-K=252 СПГ2				
	Індикатори	градації	абс.	P±m (%)	абс.	P±m (%)			
X ₃₁	Ускладнений перебіг вагітності	так	224	88,9±2,0	127	50,4±3,1	+2,4	0,474	17
		ні	28	11,1±2,0	125	49,6±3,1	-6,5	1,251	
	$\eta^2=17,0$ $p<0,0001$	всього	252	100,0	252	100,0	-	1,725	
X ₃₂	Вік матері при народженні дитини	≤19	41	16,3±2,3	11	4,4±1,3	+5,7	0,340	9
		20-29	117	46,4±3,1	190	75,4±2,7	-2,1	0,305	
		30-39	85	33,7±3,0	49	19,4±2,5	+2,4	0,171	
		≥40	9	3,6±1,2	2	0,8±0,6	+6,5	0,091	
$\eta^2=9$ $p<0,0001$	всього	252	100,0	252	100,0	-	0,907		
X ₃₃	Переривання попередніх вагітностей	так	167	66,3±3,0	106	42,1±3,1	+2,0	0,239	6
		ні	85	33,7±3,0	146	57,9±3,1	-2,3	0,284	
		$\eta^2=6,0$ $p<0,0001$	всього	252	100,0	252	100,0	-	
X ₃₄	Додаткові стигми дисембріогенезу у дитини	так	59	24,3±2,7	19	7,5±1,7	+4,9	0,391	5
		ні	193	76,6±2,7	133	92,5±1,7	-0,8	0,065	
		$\eta^2=5,0$ $p<0,0001$	всього	252	100,0	252	100,0	-	
X ₃₅	Наявність раннього або пізнього гестозу	так	179	71,9±2,9	125	49,6±3,1	+1,6	0,167	5
		ні	73	29,0±2,9	127	50,4±3,1	-2,4	0,258	
		$\eta^2=5,0$ $p<0,0001$	всього	252	100,0	252	100,0	-	
X ₃₆	Паління матері у стартовому періоді	так	53	21,0±2,6	21	8,3±1,7	+4,0	0,255	3
		ні	199	79,0±2,6	131	91,7±1,7	-0,6	0,041	
		$\eta^2=3,0$ $p<0,0001$	всього	252	100,0	252	100,0	-	
X ₃₇	Патологія сполучної тканини у матері	так	63	25,0±2,7	28	11,1±2,0	+3,5	0,245	3
		ні	189	75,0±2,7	224	88,9±2,0	-0,7	0,051	
		$\eta^2=3,0$ $p<0,0001$	всього	252	100,0	252	100,0	-	
X ₃₈	Хронічні захворювання у батька	так	227	90,1±1,9	196	77,8±2,6	+0,6	0,039	3
		ні	25	9,9±1,9	56	22,2±2,6	-3,5	0,215	
		$\eta^2=3,0$ $p=0,001$	всього	252	100,0	252	100,0	-	
X ₃₉	Хронічні соматичні захворювання у матері	так	204	81,8±2,5	172	68,3±2,9	+0,7	0,047	2
		ні	48	19,0±2,5	80	31,7±2,9	-2,3	0,141	
		$\eta^2=2,0$ $p<0,001$	всього	252	100,0	252	100,0	-	
X ₄₀	Патологія сполучної тканини у батька	так	75	29,8±2,9	42	16,7±2,3	+2,5	0,165	2
		ні	177	70,2±2,9	210	83,3±2,3	-0,7	0,049	
		$\eta^2=2,0$ $p<0,001$	всього	252	100,0	252	100,0	-	
X ₄₁	ХНЗЛ у матері	так	47	18,7±2,5	21	8,3±1,7	+3,5	0,180	2
		ні	205	81,3±2,5	231	91,7±1,7	-0,5	0,027	
		$\eta^2=2,0$ $p<0,001$	всього	252	100,0	252	100,0	-	
X ₄₂	ССЗ у матері	так	59	23,4±2,7	33	13,1±2,1	+2,5	0,130	2
		ні	193	76,6±2,7	219	86,9±2,1	-0,5	0,028	
		$\eta^2=2,0$ $p<0,003$	всього	252	100,0	914	100,0	-	

Примітка: η^2 — сила впливу фактора, %; I – інформативність фактора, біт; ПКП – прогностичні (патометричні) коефіцієнти фактора, пат; p – рівень достовірності.

Таблиця 2.
Алгоритм прогнозування диспластикозалежної патології
бронхолегеневої системи у дитини за комплексом
антенатальних та генеалогічних факторів

Регіонально-екологічні фактори		Прогностичні коефіцієнти	
		критерій	ПК
1.	Ускладнений перебіг вагітності в анамнезі	так	+2,4
		ні	-6,5
2.	Вік матері при народженні дитини	≤19	+5,7
		20-29	-2,1
		30-39	+2,4
		≥40	+6,5
3.	Наявність в анамнезі перерваних вагітностей	так	+2,0
		ні	-2,3
4.	Наявність стигм дисембріогенезу у дитини	так	+4,9
		ні	-0,8
5.	Наявність гестозу (раннього чи/і пізнього)	так	+1,6
		ні	-2,4
6.	Тютюнопаління матері у стартовому періоді	так	+4,0
		ні	-0,6
7.	Наявність у матері диспластикозалежної патології	так	+3,5
		ні	-0,7
8.	Наявність у батька хронічних соматичних захворювань	так	+0,6
		ні	-3,5
9.	Наявність у матері хронічних соматичних захворювань	так	+0,7
		ні	-2,3
10.	Наявність у батька диспластикозалежної патології	так	+2,5
		ні	-0,7

Примітка: по кожному із факторів визначають відповідні патометричні коефіцієнти та послідовно їх додають; по досягненню Порогової суми (ПС) коефіцієнтів (– 13 або +13), з використанням шкали визначають рівень ризику.

Шкала оцінки ризику диспластикозалежної патології бронхолегеневої системи		
ПС _{min} ≤ –13,0		ПС _{max} ≥ +13,0
мінімальний ризик	невизначений ризик	високий ризик

Рис. Шкала персоналізованої стратифікації за рівнем ризику диспластикозалежної патології бронхолегеневої системи у дітей, залежно від впливу антенатальних та генеалогічних факторів.

Результати досліджень та їх обговорення. За даними проведеного порівняльного аналізу 20 антенатальних та генеалогічних факторів (до таблиці 1 внесено лише значимі з них), із застосуванням стандартизованої процедури, визначені 10 найбільш інформативних, для яких розраховано їх прогностичне значення [12] та опрацьовано стандартизований алгоритм прогнозування ризику ДЗП БЛС у дітей (табл. 2).

Алгоритм базується на використанні прогностичного значення найбільш інформативних факторів і структурно має вигляд таблиці, що містить індикатори оцінки — прогностичні коефіцієнти (ПК) і шкалу оцінки результату прогнозування. До алгоритму внесено лише незалежні ознаки прогнозування. У випадках, коли сила кореляційного зв'язку ($\pm r_{xy}$) між факторами була більшою ніж $\pm 0,70$, один із факторів виключався із переліку індикаторів. Застосування табличного алгоритму реалізує патоме-

тричний підхід до оцінки ризику. Принцип прийняття прогностичного рішення у ПА зводиться до додавання прогностичних коефіцієнтів, за умов додержання послідовності аналізу індикаторів. Відомо, що ПА не тільки враховує наявні індикатори, але і зводить до мінімуму кількість кроків прогностичної технології за рахунок застосування інформативних критеріїв (див. табл. 1).

Приклад, який демонструє застосування алгоритму: Вагітна Ольга Н., 40 років, термін гестації 28 тижнів. Для прогнозування ризику розвитку диспластикозалежної патології у дитини за комплексом антенатальних та генеалогічних факторів, за даними первинної медичної документації та стандартизованого опитування батьків з'ясовано, що мав місце ускладнений перебіг вагітності в анамнезі матері ($^{31}ПК_n = +2,4$ пат), вік матері на момент народження другої дитини становить 41 рік ($^{32}ПК_n = +6,5$ пат), у вагітної має місце наявність в анамнезі перерваних вагітностей ($^{33}ПК_n = +2,0$ пат), у першій дитини — наявні стигми (гіпереластоз шкіри) дисембріогенезу ($^{34}ПК_n = +4,9$ пат). Процедуру прогнозування зупинено, оскільки досягнуто прогностичний поріг $ПС = (+2,4) + (+6,5) + (+2,0) + (+4,9) = +15,8$ пат, тобто $ПП > 15$. Оскільки досягнуто Порогової прогностичної суми, можна з достатньою для популяційного рівня достовірністю (при $ПС_{max} = +15$, помилка не

перевищує 5,0%) констатувати наявність високого ризику формування диспластикозалежної патології бронхолегеневої системи у майбутньої дитини.

Верифікацію цього алгоритму виконано серед дітей двох груп (252 дітей з ДЗП та 252 без ДЗП) та з'ясовано, що частота помилок першого роду (визначено високий ризик за відсутності патології) склала $\alpha = 12,0\%$, а помилок другого роду (визначено низький ризик за наявності патології) $\beta = 9,8\%$. Отже, специфічність прогностичного алгоритму становить – 91,2%, а його чутливість – 88,0%, що дозволяє рекомендувати його у якості етапу персоналізованого популяційного моніторингу.

Висновки

1. На основі вивчення дійсної поширеності 20 можливих генеалогічних та антенатальних факторів визначені найбільш інформативні з них, прогностичне значення яких використано у якості критеріїв для оцінки ризику ДЗП бронхолегеневої системи у дітей.

2. На основі методології послідовного аналізу Вальда у модифікації Е. В. Гублера складено стандартизований загрозомеричний (патометричний) табличний алгоритм та наведено приклад його застосування на індивідуальному рівні. Застосування цього алгоритму дозволяє документувати наявні значимі фактори ризику та визначати осіб з високим ризиком ДЗП бронхолегеневої системи.

3. Верифікацію цього алгоритму виконано інверсним методом серед дітей двох груп та з'ясовано, що частота помилок першого роду (визначено високий ризик за відсутності патології) склала $\alpha=12,0\%$, а помилок другого роду (визначено низький ризик за на-

явності патології) $\beta=9,8\%$. Специфічність алгоритму склала – 91,2%, а чутливість – 88,0%, що дозволяє рекомендувати його у якості етапу персоналізованого-популяційного моніторингу.

Перспективи подальших досліджень з цієї проблематики визначаються потребою розробки системи популяційного та індивідуального прогнозування ДЗП бронхолегеневої системи в антенатальному періоді та на етапах постнатального онтогенезу з урахуванням інших інформативних (медико-організаційних, регіонально-екологічних) факторів.

Література

1. Агашков В.С. Бронхолегенева дисплазія у новонароджених / В.С. Агашков, Т.М. Кліменко // Проблеми сучасної науки та освіти. – 2010. – № 4. – С. 83-86.
2. Артаментова Л.А. Статистические методы в биологии: учебник для студ. высших учебных заведений / Л.А. Артаментова, О.М. Утелевская // Горловка: Ліхтар. – 2008. – 248 с.
3. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е.В. Гублер. — Ленинград: Медицина, 1990. – 176 с.
4. Давидова И.В. Формирование течения и исходы бронхолегочной дисплазии у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.В. Давидова. – Москва, 2010. – 47 с.
5. Панченко А.С. Бронхолегочная дисплазия у детей: клиника, диагностика, исходы / А.С. Панченко, И.Н. Гаймоленко, О.А. Тихоненко [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2013. – № 1. – С. 175-183.
6. Сенаторова А.С. Оптимізація медичної допомоги дітям з бронхолегеневою дисплазією / А.С. Сенаторова, А.Ф. Шипко, О.Л. Логвінова, Г.Р. Муратов // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014. – Т. IV. — № 4 (14). — С. 31-36.
7. Сенаторова А.С. Стратегія реформування організації педіатричної допомоги населенню на сучасному етапі / А.С. Сенаторова, Т.В. Чайченко, А.Ф. Шипко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014. – Т. IV. — № 3 (13). — С. 15-19.
8. Снисарь В.І. Бронхолегенева дисплазія у недоношених новонароджених: патогенез, клініка, лікування та профілактика (частина 1) / В.І. Снисарь, О.І. Оболонський, Д.М.Сурков // Здоровье ребенка. – 2013. – Т. 4, № 47. — С. 107-113.
9. Фролова Т.В. Стан популяційного здоров'я дітей Харківського регіону на сучасному етапі / Т.В. Фролова, А.Ф. Шипко, О.В. Охупкіна, І.Р. Сіняєва, Н.Ф. Стенкова // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2014. — № 9. — С. 86-90.
10. Шипко А.Ф. Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи детям с заболеваниями органов дыхания / А.Ф. Шипко // Медицина сьогодні і завтра. – 2014. — № 1 (62). — С. 110-116.
11. Шипко А.Ф. Проблемные вопросы ресурсного обеспечения областной детской клинической больницы и пути совершенствования медицинской помощи детям / А.Ф. Шипко // Экспериментальна та клінічна медицина. – 2015. — № 1 (66). — С. 196-200.

УДК: 616-053.2: 614.2

ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ У ПОПУЛЯЦІЇ: ОЦІНКА РИЗИКУ ДИСПЛАСТИКОЗАЛЕЖНОЇ ПАТОЛОГІЇ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ ЗА КОМПЛЕКСОМ АНТЕНАТАЛЬНИХ ТА ГЕНЕАЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ

Шипко А. Ф.

Резюме. На основі вивчення поширеності можливих генеалогічних та антенатальних факторів визначені найбільш інформативні з них, прогностичне значення яких використано у якості критеріїв для оцінки ризику ДЗП бронхолегеневої системи у дітей. З використанням методології послідовного аналізу Вальда у модифікації Е. В. Гублера складено стандартизований загрозомеричний (патометричний) табличний алгоритм та наведено приклад його застосування на індивідуальному рівні. Верифікацію цього алгоритму виконано інверсним методом серед дітей двох груп та з'ясовано, що частота помилок першого роду (визначено високий ризик за відсутності патології) склала $\alpha=12,0\%$, а помилок другого роду (визначено низький ризик за наявності патології) $\beta=9,8\%$. Специфічність алгоритму склала – 91,2%, а чутливість – 88,0%, що дозволяє рекомендувати його у системі медико-соціального моніторингу.

Ключові слова: соціальна медицина, здоров'я дитячого населення, фактори ризику, бронхолегенева система, прогнозування.

УДК: 616-053.2: 614.2

ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ В ПОПУЛЯЦИИ: ОЦЕНКА РИСКА ДИСПЛАСТИКОЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ ПО КОМПЛЕКСУ АНТЕНАТАЛЬНЫХ И ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Шипко А. Ф.

Резюме. На основе изучения распространенности возможных генеалогических и антенатальных факторов определены наиболее информативные из них, прогностическое значение которых использовано в качестве критерия оценки риска. С использованием методологии последовательного анализа Вальда в модификации Е. В. Гублера разработан табличный алгоритм; приведен пример его применения. Верификацию алгоритма выполнено инверсным методом и установлено, что частота ошибок первого рода составляет

$\alpha=12,0\%$, а второго — $\beta=9,8\%$. Специфичность алгоритма — $91,2\%$, чувствительность — $88,0\%$, что позволяет рекомендовать его для использования в системе медико-социального мониторинга.

Ключевые слова: социальная медицина, здоровье детского населения, факторы риска, бронхолегочная система, прогнозирование.

UDC: 616-053.2: 614.2

CHILDREN HEALTH IN POPULATION: RISK ASSESSMENT OF DYSPLASTIC DEPENDENT PATHOLOGY OF BRONCHOPULMONARY SYSTEM ACCORDING TO COMPLEX OF ANTENATAL AND GENEALOGICAL FACTORS

Shypko A. F.

Abstract. The aim of the study was to substantiate the evidence-based (clinical and statistical) algorithm of risk assessment according to the complex of antenatal and genealogical factors, that is important for health evaluation of children with dysplastic dependent pathology (DDP) of bronchopulmonary system (BPS).

Materials and research methods. Complex of antenatal and genealogical risk factors BPD and DDP of bronchopulmonary system was studied using comparative analysis of their frequency in the groups of children (252 patients with BPD and 252 – without BPD) with further information content determination of each factor and their prognostic value regarding the use in system of population assessment of risk level. The personalized analysis of present antenatal period factors and also genealogical factors in 116 children with BPD and 136 DDP BDS was carried out in two administrative regions of Ukraine (SPG1 — first stratified population group) and 252 healthy children (SPG 2 — second stratified population group).

The results and discussion. According to comparative analysis data of twenty antenatal and genealogical factors, using standardized procedure, it was identified 10 the most informative and their prognostic value was estimated, as well as the standardized algorithm of risk prognosis DDP BLS in children was determined. The algorithm is based on the use of prognostic meaning of the most informative factors and structurally represents the table, that contains evaluation indicators — prognostic coefficients (PC) and assessment scale of prognosis result. The principle of the prognostic decision making in CA is amounted to prognostic coefficients adding under conditions of consistency of the indicators analysis. It is known, that CA not only considers present indicators, but also minimizes the number of steps in prognostic technology owing to informative criteria usage.

The verification of this algorithm was carried out among children of two groups (252 children with DDP and 252 without DDP) and it was determined, that the errors frequency of the first kind (high risk without pathology) amounted to $\alpha=12,0\%$, while errors of the second kind (low risk with pathology) amounted to $\beta=9,8\%$. Thus, the specificity of the prognostic algorithm is $91,2\%$ and the accuracy — $88,0\%$, that enables to recommend it as the stage of personalized population monitoring.

Conclusions

1. Based on the study of the actual prevalence of twenty eventual genealogical and antenatal factors, it was specified the most informative of them and their prognostic value was used as the criteria for the risk assessment DDP of the bronchopulmonary system in children.

2. Standardized pathometric tabular algorithm was composed and example of its application at the individual level was represented on the basis of Wald sequential analysis methodology in modification of Ye. V. Gubler. The application of this algorithm enables to record significant existing risk factors and to identify individuals with high risk DDP of the bronchopulmonary system.

Keywords: social medicine, health of children population, risk factors, bronchopulmonary system, organizational models.

Рецензент — проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 20.04.2016 року