

Основні принципи і структура методики прогнозування замирання вагітності у жінок, носіїв HSV та CMV

Р.М. Міцода^{1,3}, В.В. Краснов², Ю.М. Садигов¹

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

³Закарпатська обласна клінічна лікарня імені А. Новака, м. Ужгород

Мета дослідження: розроблення методики прогнозування замирання вагітності у жінок, носіїв HSV та CMV.

Матеріали та методи. Застосовували: метод графічного відображення – гістограми – та експертний метод аналізу. У розробленні математичної моделі прогнозування замирання вагітності – дослідженні брали участь: група 1 – здорові жінки ($n_1=50$) та група 2 – жінки із заведеною вагітністю в анамнезі (група прогнозування), які були носіями HSV та CMV ($n_2=150$). Визначення достовірності розбіжностей між групами за низкою клінічних ознак проводили за допомогою параметричного методу – t-критерію Стюдента для незалежних (незв'язаних) груп.

Результати. Прогностичну значущість факторів вивчали за Н.А. Амосовим та співавторами (1975). Бальне прогнозування здійснювали за результатами 200 спостережень жінок із заведеною вагітністю. Для складання карти ризику й наступної роботи відібрані тільки ті ознаки, прогностична значущість яких перевищувала 1,96 бала. Стан жінки, що бажала завагітніти, оцінювали на підставі суми набраних балів.

Для кожної жінки підраховували суму балів. Була встановлена чітка залежність між величиною суми балів й імовірністю ризику розвитку заведеної вагітності. Так, за суми балів до 4 імовірність розвитку заведеної вагітності становила близько 0%; від 4 до 4,17 бала – 30%; від 4,18 до 7,75 бала – 50%; від 7,76 до 15,91 бала – 70%; від 15,92 до 31,92 бала – 90%; більше 31,93 бала – більше 90%.

Використання методу найменших квадратів дозволило отримати наступну модель прогнозу розвитку заведеної вагітності:

$$y = 1 - e^{-0,09772 \cdot x^{0,965384}}$$

де y – імовірність розвитку заведеної вагітності, а x – сума балів ризику.

Як засвідчили подальші результати клінічних випробувань на екзаменаційній вибірці ($n=200$), відносно висока точність правильних прогнозів щодо ймовірності розвитку заведеної вагітності (більше 90%, бал розподілу дорівнює 24,08) свідчить про можливість застосування у лікувальному процесі розробленої моделі прогнозування (чутливість моделі знижується до 0,55 при високій специфічності).

Заключення. Визначені фактори розподілу та розроблена методика дають змогу з високою чутливістю та специфічністю прогнозувати ймовірність розвитку заведеної вагітності у жінок на ранніх стадіях вагітності.

Ключові слова: прогнозування, заведена вагітність, носіїв HSV та CMV.

Актуальність проблеми TORCH-інфекцій пов'язана із декількома аспектами: велика поширеність їх серед дорослого та дитячого населення, простота й різноманітність у реалізації механізмів передачі, тяжкі, іноді незворотні, наслідки перенесеного захворювання, можливість внутрішньоутробного інфікування з подальшим розвитком вад у плода, часто несумісних із життям, спричинення тривалого хронічного перебігу захворювань [2]. За даними ВООЗ, одним або декількома серотипами вірусу герпесу інфіковано від 90% до 100% дорослих та дітей [5]; 30% заведених вагітностей виникає на фоні персистивної інфекції у матері, у групу ризику можна віднести жінок з герпесною, хламідійною, цитомегаловірусною, токсоплазменною та іншими інфекціями [3]. Профілактика втрат бажаної вагітності є резервом збереження репродуктивного здоров'я жінки, що особливо актуально в умовах низької народжуваності і негативного приросту населення [4].

Мета дослідження: розроблення методики прогнозування замирання вагітності у жінок, носіїв HSV та CMV.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Застосовували: метод графічного відображення – гістограми – та експертний метод аналізу. У розробленні математичної моделі прогнозування замирання вагітності – дослідженні брали участь: група 1 – здорові жінки ($n_1=50$) та група 2 – жінки із заведеною вагітністю в анамнезі (група прогнозування), які були носіями HSV та CMV ($n_2=150$). Визначення достовірності розбіжностей між групами за низкою клінічних ознак проводилась за допомогою параметричного методу – t-критерію Стюдента для незалежних (незв'язаних) груп.

З метою обчислення інформаційної цінності ознак при їхній статистичній незалежності був застосований метод, заснований на критерії Стюдента в модифікації Н.М. Амосова і співавторів (1975) [1]. Він полягає у порівнянні частоти деякого результату у хворих при наявності досліджуваної ознаки (P_1) із середньою частотою цього самого результату у всіх хворих, обстежених на даний показник (P_0). Відповідне математичне значення має вигляд:

$$t = \frac{P_1 - P_0}{\sqrt{\frac{m_1^2}{m_1} + \frac{m_0^2}{m_0}}}$$

де t – цінність ознаки (y балах); m_1 й m_0 – середні помилки величин P_1 і P_0 .

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати статистичної обробки даних представлені у табл. 1.

За результатами обрахунків виявлена достовірна відмінність ($p < 0,05$) за всіма показниками, окрім кількості

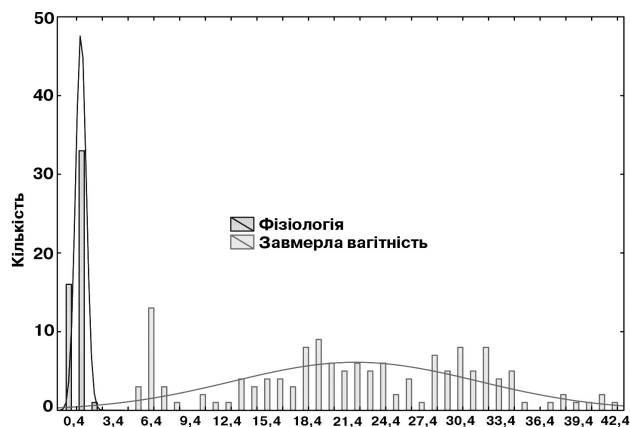
Результати достовірності відмінностей для досліджуваних груп

Показник	Група 1		Група 2		p	t
	n ₁	M ₁ ±m ₁	n ₂	M ₂ ±m ₂		
Вагітність	50	1,98±0,13	150	3,02±0,14	-4,15	< 0,001
Аборти	7	1,00±0,00	96	0,34±0,08	2,22	< 0,05
Пологи	50	1,80±0,11	150	1,68±0,11	0,58	> 0,05
Викидні	2	1,00±0,001	18	1,33±0,21	-0,51	> 0,05
IgG до HSV 1	50	1,22±0,06	145	22,46±0,79	-15,82	< 0,001
IgG до HSV 1	50	24,46±1,17	145	118,82±12,77	-4,33	< 0,001
IgG до HSV 2	50	0	29	1,91±0,08	-30,51	< 0,001
IgM до HSV 1/2	50	0	7	30,13±18,30	-4,67	< 0,001
IgG до CMV	50	1,32±0,06	150	13,30±0,47	-14,63	< 0,001
IgG до CMV	50	26,38±1,19	150	96,41±11,71	-3,45	< 0,001
Авідність а/т IgG до CMV	50	1,34±0,02	150	0,88±0,01	30,83	< 0,001
Авідність а/т IgG до CMV	50	87,35±1,19	150	42,74±0,94	25,34	< 0,001

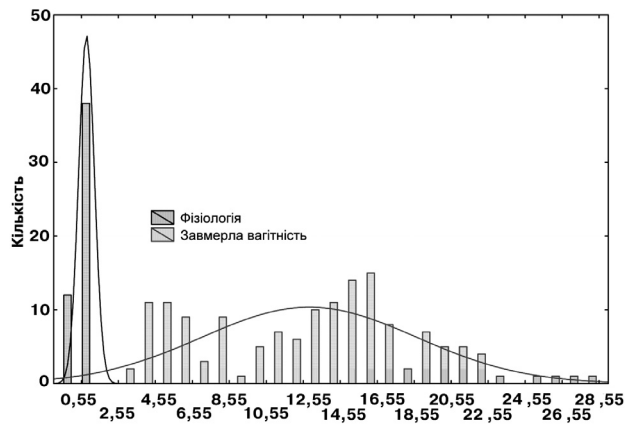
Таблиця 2

Показники з достовірною відмінністю (M±m)

Показник	Група здорових жінок, n=50	Група жінок із завмерлою вагітністю в анамнезі, n=150	p
IgG до HSV 1	1,22±0,06	22,46±0,79	0,000001
IgG до HSV 2	0	1,91±0,08	0,000001
IgM до HSV 1/2	0	30,13±18,30	0,00002
IgG до CMV	1,32±0,06	13,30±0,47	0,000001



Мал. 1. Розподіл значень IgG до HSV 1 у досліджуваних групах



Мал. 2. Розподіл значень IgG до CMV у досліджуваних групах

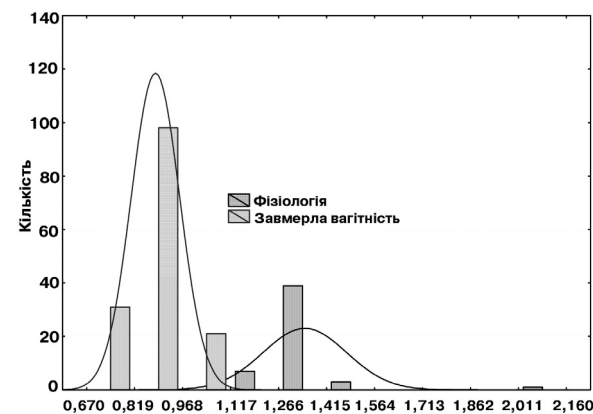
пологів та викиднів. Тобто, за кількістю пологів та викиднів групи 1 та 2 достовірно не відрізняються ($p > 0,05$).

У групі жінок із завмерлою вагітністю (група 2) була виявлена достовірна різниця для імунологічних показників (табл. 2).

Наступним етапом був пошук факторів розподілу між групою із завмерлою вагітністю і групою жінок, що потім народили. На цьому етапі проводили пошук межі розподілу між кластерами даних групи жінок із завмерлою вагітністю і групою жінок, що потім народили. Результати представлені на мал. 1, 2 та 3.

За результатами аналізу графічного відображення розподілу значень показників можна попередньо визначити значення факторів розподілу між групами здорових жінок і жінок із завмерлою вагітністю (табл. 3).

Як свідчить експертний аналіз – дані досліджуваних груп жінок суттєво відрізняються. Тобто існує висока



Мал. 3. Розподіл значень показника «Авідність а/т IgG до CMV» у досліджуваних групах

Фактори розподілу між досліджуваними групами

Показник	Фактор розподілу
IgG до HSV 1	2
IgG до CMV	2,5
Авідність а/т IgG до CMV	1,1

Таблиця 4

Значення інформативності ознак наявності замирання вагітності

Ознаки	Значення інформативності					
	0	1	2	3	4	5
Кількість вагітностей		-0,97	-0,83	0,47	0,69	0,45
Кількість абортів	0,05	-0,49	0,35	0,45		
Кількість пологів	1,16	-0,23	-1,17	0,27	0,50	-0,34
Завмерла вагітність (ні/так)	-8,17	8,17				
Кількість завмерлих вагітностей	-8,17	6,94	0,41	0,20		
Кількість викиднів	-0,52	0,30	0,28	0,35		
Гінекологічні захворювання (ні/так)	-0,51	0,51				
IgG до HSV 1 (ні/вище норми)	-4,17	4,17				
IgG до HSV 2 (ні/вище норми)	-11,67	11,67				
IgM до HSV 1/2 (ні/вище норми)	-20,18	20,18				
IgG до CMV (ні/вище норми)	-3,57	3,57				
Авідність а/т IgG до CMV (ні/вище норми)	8,16	-8,16				

Таблиця 5

Значущість показників

Коефіцієнт ознаки	Показник	Значення показника	Інформативність (значущість)
χ_1	IgM до HSV 1/2	Вище норми	20,18
χ_2	IgG до HSV 2	Вище норми	11,67
χ_3	Авідність а/т IgG до CMV	Нижче норми	8,16
χ_4	IgG до HSV 1	Вище норми	4,17
χ_5	IgG до CMV	Вище норми	3,57

вірогідність визначити валідний фактор розподілу між групами цих жінок.

Наступним етапом дослідження було вивчення діагностичної інформативності комплексу ознак, що використовувалися у прогнозуванні замирання вагітності. Як навчальну вибірку, використовували дані 120 жінок.

Для 12 ознак обчислювали значення інформативності. Результати розрахунків представлені у табл. 4.

Далі були виділені найбільш інформативні з погляду диференціальної діагностики п'ять імунологічних ознак наявності заворушеної вагітності (табл. 5).

Прогностичну значущість факторів вивчали за Н.А. Амосовим та співавторами (1975). Бальне прогнозування здійснювали за результатами 200 спостережень жінок із заворушеною вагітністю. Для складання карти ризику й наступної роботи були відібрані тільки ті ознаки, прогностична значущість яких перевищувала 1,96 бала. Стан жінки, що бажала завагітніти, оцінювали на підставі суми набраних балів.

Для кожної жінки підраховували суму балів. Була встановлена чітка залежність між величиною суми балів й імовірністю ризику розвитку заворушеної вагітності. Так, за суми балів до 4 імовірність розвитку заворушеної вагітності становила близько 0%; від 4 до 4,17 бала – 30%; від 4,18 до 7,75 бала – 50%; від 7,76 до 15,91 бала – 70%; від 15,92 до 31,92 бала – 90%; більше 31,93 бала – більше 90% (табл. 6; мал. 4).

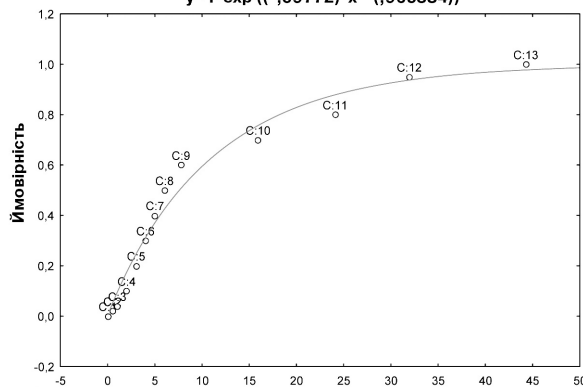
Використання методу найменших квадратів дозволило

отримати наступну модель прогнозу розвитку заворушеної вагітності:

$$y = 1 - e^{-0,09772 \cdot x^{0,965384}}$$

де y – імовірність розвитку заворушеної вагітності, а x – сума балів ризику, яка вираховується за формулою:

$$\text{Model: } v1 = 1 - \exp(a \cdot v2^{**}b) \\ y = 1 - \exp((-0,09772) \cdot x^{**}(0,965384))$$



Мал. 4. Загальний вигляд залежності ймовірності розвитку заворушеної вагітності від суми балів ризику

Значущість показників імовірності розвитку замерлої вагітності

Інтервали з сумою балів, що набрані у результаті обстеження	Імовірність розвитку замерлої вагітності, %
< 4	0
4-4,17	30
4,18-7,75	50
7,76-15,91	70
15,92-31,92	90
>31,93	>90

Таблица 7

Визначення чутливості та специфічності методики прогнозування розвитку замерлої вагітності для ймовірності вище 90%

Показник	Істинне значення		Усього
	Є замерла вагітність	Немає замерлої вагітності	
Прогнозування замерлої вагітності	83	0	83
Прогнозування відсутності замерлої вагітності	67	50	117
Усього	150	50	200

Таблица 8

Результати розрахунків за розробленою методикою прогнозування розвитку замерлої вагітності (для ймовірності вище 90%)

Прогностичні характеристики методики	Результати
Чутливість моделі – sensitivity (ймовірність прогнозу замерлої вагітності при відсутності імунологічних проблем)	0,55
Специфічність моделі – specificity (ймовірність прогнозу замерлої вагітності при наявності імунологічних проблем)	1
Гіпердіагностика	0
Гіподіагностика	0,45

$$x = \sum_{i=1}^n k_i \cdot x_i,$$

де n – кількість ознак, k_i – інформативність ознаки, x_i – коефіцієнт ознаки, який приймає значення 1 – якщо ознака є, і значення 0 – якщо ознака відсутня.

Таким чином, для табл. 6 формула визначення x може бути представлена таким чином:

$$x = 20,18 \cdot x_1 + 11,67 \cdot x_2 + 8,16 \cdot x_3 + 4,17 \cdot x_4 + 3,57.$$

Рівень значущості моделі високий: $R=0,98$.

Основные принципы и структура методики прогнозирования замирания беременности у женщин, носителей HSV и CMV

Р.М. Мицода, В.В. Краснов, Ю.М. Садыгов

Цель исследования: разработка методики прогнозирования замершей беременности у женщин, носителей HSV и CMV.

Материалы и методы. Применяли: метод графического отображения – гистограммы – и экспертный метод анализа. В разработке математической модели прогнозирования замершей беременности – исследовании принимали участие: группа 1 – здоровые женщины ($n_1=50$) и группа 2 – женщины с замершей беременностью в анамнезе (группа прогнозирования), которые были носителями HSV и CMV ($n_2=150$). Определение достоверности различий между группами по ряду клинических признаков проводили с помощью параметрического метода – t -критерия Стьюдента для независимых (несвязанных) групп.

Результаты. Прогностическая значимость факторов изучалась по Н.А. Амосову и соавторам (1975). Балльное прогнозирование осуществляли по результатам наблюдений 200 женщин с замершей беременностью. Для составления карты риска и последующей работы отобраны только те признаки, прогностическая значимость которых превышала 1,96 балла. Состояние женщины, желающей забеременеть, оценивали на основании суммы набранных баллов. Для каждой женщины подсчитывали сумму баллов. Была установлена

Як засвідчили подальші результати клінічних випробувань на екзаменаційній вибірці ($n=200$), відносно висока точність правильних прогнозів щодо ймовірності розвитку замерлої вагітності (більше 90%, бал розподілу дорівнює 24,08) (табл. 7, 8) свідчить про можливості застосування у лікувальному процесі розробленої моделі прогнозування (чутливість моделі знижується до 0,55 при високій специфічності).

ВИСНОВКИ

Визначені фактори розподілу та розроблена модель дають змогу з високою чутливістю та специфічністю прогнозувати ймовірність розвитку замерлої вагітності у жінок на ранніх стадіях вагітності.

четкая зависимость между величиной суммы баллов и вероятностью риска развития замершей беременности. При сумме баллов до 4 вероятность развития замершей беременности составляла около 0%; от 4 до 4,17 балла – 30%; от 4,18 до 7,75 балла – 50%; от 7,76 до 15,91 балла – 70%; от 15,92 до 31,92 балла – 90%; больше 31,93 балла – более 90%. Использование метода наименьших квадратов позволило получить следующую модель прогноза развития замершей беременности:

$$y = 1 - e^{-0,09772 \cdot x^{0,965384}},$$

где y – вероятность развития замершей беременности, а x – сумма баллов риска.

Как показали дальнейшие результаты клинических испытаний на экзаменационной выборке ($n=200$), относительно высокая точность правильных прогнозов вероятности развития замершей беременности (более 90%, балл распределения равен 24,08) свидетельствует о возможности применения в лечебном процессе разработанной модели прогнозирования (чувствительность модели снижается до 0,55 при высокой специфичности).

Заключение. Установленные факторы распределения и разработанная методика позволяют с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать вероятность развития замершей беременности у женщин на ранних стадиях беременности.

Ключевые слова: прогнозирование, замершая беременность, носители HSV и CMV.

Basic principles and structure forecasting technique miscarriage in women carriers of HSV and CMV
R.M. Mitsoda, V.V. Krasnov, Y.M. Sadygov

The aim of the study: a method for predicting miscarriage in women carriers of HSV and CMV.

Materials and methods. Used: the method of graphical display - Histogram, and expert analysis method. In developing a mathematical model predicting miscarriage participated group of healthy women (n1=50) and a group of women with a history of miscarriage (group forecasting) who were carriers of HSV and CMV (n2=150). Reliability differences between the groups on a number of clinical signs was performed using the parametric method – t-test for independent St'yudenta (unrelated) groups.

Research results. Prognostic significance of factors studied by N.A. Amosovym et al. (1975). Forecasting system was carried out on 200 observations in women with miscarriage. For mapping and subsequent risk of only selected features, prognostic significance of which exceeded 1,96 points. The weight status of women who want to conceive, evaluated based on the amount of points.

For each woman counted amount of points. Was established a clear rela-

tionship between the size of the total score and the probability of missed risk of pregnancy. So, when the point total to 4 of missed likelihood of pregnancy was about 0%; from 4 to 4,17 points – 30%; from 4,18 to 7,75 points – 50%; from 7,76 to 15,91 points – 70%; from 15,92 to 31,92 points - 90%; 31,93 more points – more than 90%.

Using the least squares method allowed us to obtain the following model forecast of missed abortion could:

$$y = 1 - e^{-0,09772 \cdot x^{0,965384}},$$

where y – the probability of missed development pregnancy and x – total score of risk.

As subsequent results of clinical trials for the examination sample (n=200), a relatively high accuracy of correct forecasts regarding the likelihood of miscarriage (more than 90%, equal distribution point 24,08) suggests the possibility of a treatment process developed forecasting models (sensitivity model is reduced to 0,55, with high specificity).

Conclusion. Factors found and defined distribution model enable high sensitivity and specificity to predict the likelihood of pregnancy in women of missed in the early stages of pregnancy.

Key words: forecasting, miscarriage, carriers of HCV and CMV.

Сведения об авторах

Мицода Роман Миронович – ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», Закарпатская областная клиническая больница имени А. Новака, 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3; тел.: (050) 529-13-36

Краснов Владимир Владимирович – Кафедра педагогики, психологии, медицинского и фармацевтического права Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04179, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-86. E-mail: nmapo_medinform@ukr.net

Садыгов Юрий Мехдиевич – ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3; тел.: (066) 715-03-72. E-mail: dok9@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосов Н.М., Сидаренко Л.Н., Минцер О.П. та ін. Фактори ризику протезування мітрального клапана // Грудна хірургія. – 1975. – № 3. – С. 9–16.
2. Бідованець О.Ю. Особливості перебігу ТОРСН-інфекцій у жінок репродуктивного віку// Інфекційні хвороби. – 2014. – № 1 (75). – С. 88–95.
3. Даниленко О.Г. Патогенетичні аспекти вагітності, що не розвивається // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – № 2 (14). – С. 107–110.
4. Корнацька А.Г., Даниленко О.Г., Біль І.А., Флаксемберг М.А. Особливості лікування жінок з ранніми втраченими вагітності на тлі вірусно-бактеріального навантаження // Здоров'я жінчини. – 2012. – № 10. – С. 120–122.
5. Онофрійчук О.С., Янковська О.Е. Клініко-імунологічні особливості герпетичних інфекцій у дітей //Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2014. – № 3 (72). – С. 31–34.

Статья поступила в редакцию 10.02.2016