

ЛИТЕРАТУРА

1. Волчкова Е.В., Лопаткина Т.Н., Сиволоп В.А., Савченков В.А. Поражение печени в наркологической практике (патогенез, клиника, диагностика, лечение). – М.: Анахарсис, 2002. – 92 с.
2. Змызгова А.В. Интерферонотерапия вирусных гепатитов (пособие для врачей). – М.: Вектор-Фарм, 1999. – 109 с.
3. Инфекционная заболеваемость в Российской

Федерации за январь-декабрь 2005 г. РФ, Федеральный центр гигиены и эпидемиологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. – М., 2006. – №1. – С.64-65.

4. Ипатов О.М. Фосфоглив: механизм действия и применение в клинике. – М., 2005. – 318 с.
5. Шеянов Д.С. Особенности клинического течения и лечебной тактики при остром панкреатите у пациентов старшей возрастной группы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003.

Информация об авторах: 432700 г.Ульяновск, ул.Льва Толстого, 42; тел: (8422) 32-73-23, тел./факс (8422) 32-08-27, e-mail:charyshkin@yandex.ru, Чарышкин Алексей Леонидович – профессор кафедры, доцент, д.м.н.; Мидленко Олег Владимирович – доцент, к.м.н.; Мидленко Владимир Ильич – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Чарышкин Александр Леонидович – аспирант.

© ПРОТОПОПОВА Н.В., ШАПОШНИКОВА М.А., ИЛЬИН В.П. – 2010

МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СРОКА РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Н.В. Протопопова¹, М.А. Шапошникова, В.П. Ильин²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова)

Резюме. Представлена модель прогнозирования срока ранних преждевременных родов с использованием обобщенного дискриминантного анализа (GDA) на основе 5 наиболее информативных показателей: осложненное течение 2 и 3 триместров беременности, преэклампсия, нарушения овариально-менструального цикла, преждевременные роды в анамнезе, выявленных из изучаемых факторов риска, характеризующих особенности акушерско-гинекологического анамнеза и течения беременности. Клиническая эффективность модели – 68,9%, безошибочность – 73,6%.

Ключевые слова: ранние преждевременные роды, обобщенный дискриминантный анализ, наиболее информативные показатели, модель прогнозирования.

MODELING OF TERM OF EARLY PREMATURE LABOR

N.V. Protopopova, M.A. Shaposhnikova, V.P. Ilin

(Irkutsk State Medical University, Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk)

Summary: This article presents the results of early preterm birth prognosing. The general discriminant analysis based on statistically significant medical risk factors which characterize the peculiarities of obstetric and gynecologic history and course of pregnancy were used for analysis. From all factors 5 statistically significant were found out: the complicated course of 2 and 3 trimesters of pregnancy, preeclampsia, infringements of ovarian-menstrual cycle, premature birth in the history. The model of prognosing of early premature birth term is presented in article. Clinical efficiency of model is 68,9%. Faultlessness of model is 73,6%.

Key words: early preterm labor, spontaneous abortion, risk factors of the premature birth, early gestational age, general discriminant analysis, model prognosing.

Ранними преждевременными родами, согласно классификации ВОЗ, считаются роды, произошедшие в сроке 28-33 недели беременности. Ранние преждевременные роды приводят к рождению недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении (1000-1500 г), выхаживание которых требует внедрения современных технологий, позволяющих снизить перинатальную смертность, но при этом возрастает инвалидность с детства [5,9]. Технология выхаживания глубоко недоношенных детей далека от совершенства даже в странах, имеющих самую передовую перинатальную медицину [2]. Именно ранние преждевременные роды считаются ведущей причиной перинатальной заболеваемости, смертности и инвалидности с детства в странах мира [5,13]. Частота преждевременных родов не имеет тенденции к снижению [3,4,5,8,14].

В настоящее время попытки прогнозирования преждевременных родов с использованием балльных шкал факторов риска для оценки течения и исхода беременности предпринимаются различными исследователями, но уменьшения частоты преждевременных родов не отмечается [10,11,12,13].

Неудовлетворенность исходами преждевременных родов и результатами лечения вынуждает разрабаты-

вать и внедрять в практику новые эффективные схемы прогнозирования преждевременных родов с целью их предупреждения.

Это позволило сформулировать цель исследования: провести изучение медико-социальных факторов ранних преждевременных родов для разработки модели прогнозирования срока ранних преждевременных родов.

Материалы и методы

Для проведения исследования было обследовано 255 беременных женщин различного акушерского и перинатального риска, родоразрешенных в Областном и Городском перинатальных центрах г. Иркутска за период с 2006 по 2008 гг. Проведен ретроспективный анализ 255 обменных карт беременных, историй родов женщин, имеющих одноплодные беременности в рамках стандартного протокола. В протоколе фиксировались: социальные характеристики (образование, социальное положение, семейное положение, вредные привычки), особенности семейного анамнеза (наследственность по экстрагенитальной патологии), биологические характеристики (возраст, рост, вес, индекс массы тела), экстрагенитальные заболевания, медицинские харак-

теристики (акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения беременности). Оценка социально-биологических и медицинских данных проводилась при сравнении исследуемой группы с группой контроля. В зависимости от гестационного срока при родоразрешении выделена группа женщин с ранними преждевременными родами в сроке 28-33 недели, которую составили 115 пациенток и группа контроля – 140 женщин со срочными родами.

Анализ полученных данных проводили в три этапа. На первом этапе из сформированных групп обследованных беременных женщин выявили качественные медицинские показатели, имеющие статистически значимые различия по z-критерию для сравнения долей [1], либо критерию χ^2 - Пирсона. Уровень значимости принят $\alpha = 0,05$. В исследовании использовались вычислительные процедуры методов математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете STATISTICA 6.1 StatSoft Inc. (США, правообладатель лицензии – ИЦ ПЗС и РЧ СО РАМН).

На втором этапе выявляли минимальное число наиболее информативных параметров, позволяющих с максимально возможной эффективностью провести классификацию беременных женщин в группы по сроку родов ранних преждевременных и срочных. Использовали метод многофакторного обобщенного дискриминантного анализа – GDA [6], включающий в себя: а) классический дискриминантный анализ; б) логистический регрессионный анализ; в) дисперсионный анализ с оценкой эффектов взаимодействия изучаемых факторов.

Построение модели выполнялось в несколько этапов. На первом этапе из базы социально-биологических и медицинских данных были отобраны показатели, имеющие статистически значимые различия в группах. На втором этапе проводили пошаговый отбор информативных признаков и строили решающие правила в виде линейных классификационных функций, канонических величин и оценивалась их информативность. На третьем этапе осуществляли оценку клинической эффективности полученных моделей отнесения пациенток к одной из изучаемых групп. Анализ канонических величин, построенных на минимальном числе наиболее информативных показателей, позволил выявить ведущие факторы риска и с клинически обоснованных позиций интерпретировать различия у женщин с ранними преждевременными и срочными родами.

Величина правильного отнесения к соответствующей исследуемой группе, выраженная в процентах, служила показателем эффективности определения срока родов. Беременную следует отнести к той группе, для которой вычисленное значение канонической величины минимально удалено от соответствующего центра. Качество выработанных правил (моделей) оценивали сопоставлением результатов классификации с исходной классификацией объектов, выраженных в процентах.

По рекомендациям В.И. Юнкерова, С.Г. Григорьева (2002), для оценки эффективности решающих правил диагностики применяются не только показатель относительной частоты правильного диагноза (чувствительности), но и такие показатели, как специфичность, безошибочность, показатели ложно отрицательных ответов (ошибки первого рода) и ложноположительных ответов (ошибки второго рода). Сущность названных показателей эффективности метода диагностики заключается в следующем. Чувствительность – это относительная частота отнесения женщин с ранними преждевременными родами к группе ранних преждевременных родов. Специфичность – это относительная частота отнесения женщин со срочными родами к группе срочных родов. Безошибочность – это относительная частота принятия безошибочных решений как по отношению к пациенткам с ранними преждевременными родами, так и со срочными родами. Ложноотрицательность (ошибка первого рода) – это относительная частота

отнесения женщин с ранними преждевременными родами к группе срочных родов. Ложноположительность (ошибка второго рода) – это относительная частота отнесения женщин со срочными родами к группе ранних преждевременных родов [7]. Различия между исследуемыми группами по совокупности выявленных информативных показателей оценивали по расстоянию Махаланобиса D^2 , значимость удаленности оценивали по F- критерию. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p > 0,05$.

Результаты и обсуждение

Построение модели осуществляли по данным, полученным при проведении клинко-эпидемиологического анализа социально-биологических и медицинских показателей у женщин с ранними преждевременными и срочными родами. Были исследованы основные социальные характеристики (образование, социальное положение, семейное положение, вредные привычки), особенности семейного анамнеза (наследственность по экстрагенитальной патологии), биологические характеристики (возраст, рост, масса тела, индекс массы тела), экстрагенитальные заболевания, медицинские характеристики (акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения беременности). Из большого числа первичных показателей были выбраны те, что имели статистически значимые различия между изучаемыми группами по критерию χ^2 . Из медицинских показателей таковых оказалось 14:

- 1) осложненное течение 2 триместра беременности – $\chi^2 = 40,37$, ($p < 0,000001$) (угрожающий поздний самопроизвольный выкидыш, истмико-цервикальная недостаточность, ОРВИ);
- 2) прибавка за беременность 5 кг и менее, включая убыль массы тела – $\chi^2 = 33,62$ ($p < 0,0001$);
- 3) осложненное течение 3 триместра беременности (обострение или декомпенсация экстрагенитальной патологии, преэклампсия, фето-плацентарная недостаточность) – $\chi^2 = 25,00$ ($p = 0,025$);
- 4) отсутствие динамического наблюдения по беременности в женской консультации – $\chi^2 = 21,98$ ($p < 0,0001$);
- 5) артериальная гипертензия – $\chi^2 = 11,11$ ($p < 0,005$);
- 6) преждевременные роды в анамнезе – $\chi^2 = 9,44$ ($p = 0,0027$);
- 7) интенсивное курение при беременности – $\chi^2 = 7,35$ ($p < 0,01$);
- 8) исходный дефицит массы тела – $\chi^2 = 7,93$ ($p < 0,05$);
- 9) преэклампсия в 3 триместре беременности – $\chi^2 = 5,77$ ($p = 0,003$);
- 10) нестабильность семейной жизни (одинокое, незамужнее) – $\chi^2 = 5,56$, ($p < 0,025$);
- 11) нарушения овариально-менструального цикла – $\chi^2 = 3,88$ ($p = 0,021$);
- 12) самопроизвольные выкидыши в анамнезе – $\chi^2 = 4,68$ ($p < 0,03$);
- 13) позднее менархе – $\chi^2 = 4,67$ ($p < 0,01$);
- 14) рост ниже 160 см – $\chi^2 = 2,01$ ($p < 0,05$).

Для построения модели, выявляющей связь срока родов – ранних преждевременных родов было допущено 106 женщин с ранними преждевременными родами и 140 женщин со срочными родами. Уравнение канонической величины построено на наиболее информативных показателях, определивших максимально возможное отнесение беременных женщин к одной из групп ранних преждевременных родов или срочных родов, имеет следующий вид:

$$K = 2,06 - 0,39 \cdot V_1 - 0,96 \cdot V_2 - 0,67 \cdot V_3 - 0,36 \cdot V_4 - 0,71 \cdot V_5,$$

где 2,06 – константа; V_1 – нарушения овариально-менструального цикла; V_2 – преждевременные роды в анамнезе; V_3 – осложненное течение 2 триместра беременности; V_4 – осложненное течение 3 триместра беременности; V_5 – преэклампсия в 3 триместре беременности.

Центры групп на оси канонической величины находятся в точках 0,68 (группа ранних преждевременных родов) и -0,46 (контрольная группа срочных родов). Значимость уравнивания канонической величины по критерию $\chi^2=73,05$, $p<0,0000001$. Расстояние D^2 Махаланобиса между группами ранних преждевременных родов и срочных родов составляет 1,43. Значимость $F=16,96$, $p<0,0000001$. Группы женщин с ранними преждевременными родами и женщины со своевременными родами различаются по мере Махаланобиса статистически значимо.

Чувствительность модели прогнозирования срока ранних преждевременных родов составила 68,9%, специфичность – 77,1%, безошибочность – 73,6%, ложноположительность – в 32%.

Таким образом, нами выявлены наиболее информативные показатели, которые могут рассматриваться в качестве ключевых факторов риска, описывающих различия между группами ранних преждевременных и срочных родов. А построенная на этих факторах риска каноническая величина может служить моделью прогнозирования риска ранних преждевременных родов.

Обратим внимание, что наиболее информативными оказались показатели, характеризующие особенности течения беременности (осложненное течение 2 и 3 триместра беременности, преэклампсия в 3 триместре беременности) и особенности акушерско-гинекологического анамнеза (нарушения оварийно-менструального цикла и преждевременные роды в анамнезе), имеющие глобальную патогенетическую направленность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Доказательная медицина: ежегодный международный справочник. Часть 4. – М.: Медиасфера, 2003. – С.1234-1249.
3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. В.И. Кулакова. Вып. 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С.35-71, 112-129.
4. Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В.М. Преждевременные роды – тактика ведения с учетом срока гестации // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – №2. – С.13-17.
5. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 447 с.
6. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. Учебник. 3-е изд. – М.: Бином-Пресс, 2008. – 512 с.
7. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: ВМедА, 2002. – 266 с.
8. Шалина Р.И., Плеханова Е.Р. Комплексная терапия беременных с угрозой преждевременных родов // Вопросы ги-

Так, осложненное течение второго триместра беременности (истмико-цервикальная недостаточность, угрожающий поздний самопроизвольный выкидыш, ОРВИ) является ведущим фактором риска самопроизвольных ранних преждевременных родов в сроках 28-33 недели. Осложнения третьего триместра беременности, такие как обострение или декомпенсация экстрагенитальной патологии, преэклампсия, плацентарная недостаточность, в большинстве случаев приводят к индуцированным ранним преждевременным родам при возникновении показаний со стороны матери или плода к досрочному родоразрешению. Показатель нарушений оварийно-менструального цикла указывает на то, что гормональный дисбаланс, предшествующий наступлению беременности, у ряда пациенток приводит к гормональным изменениям при беременности, таким как увеличение соотношения эстриол/прогестерон, снижение уровня прогестерона, увеличение уровня кортизола и ДЭАС в плазме женщин. Эти гормональные изменения в большинстве случаев приводят к активации сократительной деятельности миометрия и развитию родовой деятельности в сроках 28-33 недели гестации. Преждевременные роды в анамнезе характеризуют закономерность: патологический процесс, послуживший причиной предыдущих преждевременных родов, при отсутствии медикаментозной коррекции может повторно привести к ранним преждевременным родам.

Таким образом, построенная модель указывает на наиболее существенные факторы риска и позволяет с клинической эффективностью 68,9 % прогнозировать ранние преждевременные роды.

некологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6. №1. – С.33-40.

9. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие: в 2 т. – Т. 1. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 608 с.

10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Assessment of risk factors for preterm birth / ACOG Practice Bulletin N31, American college of Obstetricians and Gynecologists, Washington DC 2001.

11. He Shang-bin. Клиническое изучение факторов преждевременных родов и факторов их предотвращения / Zhongguo xiandai yixue zazhiChina // J. Mod. Med. – China J. Mod. Med. – 2006. – Vol. 16. №7. – P.1096-1098.

12. Hileman B. Causes of premature births probed // Chem. and Eng. News. – 2001. – Vol. 79. №48. – P.21-22.

13. Lamont R.F. Looking to the future: Rep. [I International Preterm Labour Congress, Montreux, June, 2002] // BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol. – 2003. – Vol. 110. – P.131-135.

14. Lumley J. Defining the problem: The epidemiology of preterm birth: Rep. [I International Preterm Labour Congress, Montreux, June, 2002] // BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol. – 2003. – Vol. 110. – P.3-7.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, факс (3952) 407910; e-mail: doc_protopopova@mail.ru, ilvp@sbamsr.irk.ru; shaposhnikova_ma@mail.ru;

Протопопова Наталья Владимировна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор;

Ильин Владимир Петрович – заведующий лабораторией, д.б.н., профессор;

Шапошникова Марина Александровна – аспирант

© ЛАНДЫШЕВ Ю.С., КУЛАКОВСКАЯ, О.В. – 2010

ПРИМЕНЕНИЕ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ «ПНЕВМО-23» У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ю.С. Ландышев, О.В. Кулаковская

(Амурская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.А. Доровских, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Ландышев)

Резюме. В статье представлены результаты применения вакцины «Пневмо-23» у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) различной степени тяжести. В течение 12 месяцев были повторно обследованы 98 больных основной и 20 контрольной группы. Эффективность вакцинации оценивалась по частоте, длительности и тяжести обострений ХОБЛ, выраженности клинических симптомов, данным физикального обследования, функции внешнего дыхания, качеству жизни. Частота обострений у привитых больных с ХОБЛ снизилась в 2,6 раз,