### ЛИТЕРАТУРА

- Белова Е.В., Рейхерт Л.И. Анализ различных клинических вариантов эпилепсии среди взрослого населения в Тюмени. // Тр. пятой Вост.-Евро. конф. Эпилепсия и клиническая нейрофизиология. Гурзуф, 2003. С.189-191.
- Гехт А.Б., Авакян Г.Н., Гусев Е.И. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе. // Журн. неврол. и психиатр. — 1999. — № 7. — С.4-7.
- 3. *Гехт А.Б., Гусев Е.И., Куркина И.В. и др.* Эпилепсия эпидемиология и социальные аспекты. // Вест. Рос. акад. мед. наук. 2001. № 7. С.22-26.
- Громов С.А., Беги Е., Михайлов В.А. и др. Эпидемиология эпилепсии и риск ухудшения качества жизни больных. / / Неврологический журнал. — 1997. — № 2. — С.27-30.
- Кабаков Р.А., Шпрах В.В. Эпидемиология эпилепсии в Восточной Сибири. // Сибир. мед. журн. — 2002. — № 3. — С.69-73.
- Карлов В.А. Эпилепсия как клиническая и нейрофизиологическая проблема. // Журн. неврол. и психиатр. 2000. № 9. С.7-15.

- 7. *Куралбаев К.Е.* Эпидемиология эпилепсии и организация лечения и реабилитации больных в Казахстане (По материалам Южно-Казахстанского края).: Дис.... д-ра мед. наук. СПб., 1999. 319[10]с.
- Стародумов А.А., Багаев В.И., Злоказова М.В. Социальный статус больных эпилепсией в г. Кирове. // Обозр. психиатр. и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. 1996. № 3-4. С.134-137.
- 9. *Blom S., Heijbel J., Begfors P.* Incidence of epilepsy in children. // Epilepsia. 1978. Vol. 19. P. 343-350.
- 10. *Hauser W.A.* Epidemiologi of epilepsy. // Advances in neurology. 1978. Vol. 19. P.313-339.
- 11. ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. International League Against Epilepsy. // Epilepsia. − 1997. − Vol. 38, № 5. − P.614-618.
- Krohn W. A study of epilepsy in northern Norway, its freguency and character. // Acta Psychiat Scand. – 1961. – Vol. 36. – P.215-225.
- Shorvon S., Duncan J.S., Gill J.Q. The epidemiological of epilepsy. // Lecture notes. British Branchof the Internacional League against epilepsy. — Oxford: Keble College, 1995. — P 1-6

© ФИЛИППОВ О.С., КОВАЛЕНКО М.В. -

## ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ РЯДА ФАКТОРОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

О.С. Филиппов, М.В. Коваленко

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, зав. — д.м.н., проф. О.С. Филиппов

**Резюме**. Обследовано 182 девушки с ожирением пубертатного возраста, имеющие нарушения менструальной функции (группа исследования — A) и 182 девушки с ожирением и регулярной менструальной функцией (группа контроля — B). В результате построено уравнение логистической регрессии для предсказания вероятности принадлежности обследуемых к группам A или B, которое может быть использовано для доклинического прогнозирования развития изучаемой патологии и диагностики уже имеющихся заболеваний.

Ключевые слова. Ожирение у девушек, репродуктивная функция, прогнозирование, логистическая регрессия

В соответствии с клиническими представлениями наличие патологического процесса или его возникновение у конкретного человека через некоторый промежуток времени протекает при взаимодействии возможной генетической предрасположенности при влиянии внутренних и внешних факторов окружающей среды и на каждом этапе сопровождается появлением тех или иных изменений, в различной степени специфичных для каждого конкретного заболевания, на органическом, клеточном или молекулярном уровне. Кроме того, обнаруживаемые клинические признаки зачастую могут влиять на психическую сферу индивидуума, вызывая заметные изменения в поведении, обусловленные тесной взаимосвязью особенностей функционирования организма и ментальных функций. Подобные факторы, оказывающие негативное влияние, увеличивая шанс возникновения патологического процесса, являются предметом изучения практической и теоретической медицины, открывающей перспективы использования знания о характерных особенностях комплексного сочетания воздействий на индивидуум в тесной взаимосвязи с появлением патологического процесса. Совместно с исследованием наличия клинических признаков становится возможным на базе создания скрининг-методов формировать не только диагностические системы, выявляющие заболевание на ранних стадиях, но и строить модели, позволяющие оценить риск возникновения патологии в будущем, что особо актуально в случае, если сроки начала лечения напрямую влияют на его эффективность.

На протяжении последнего десятилетия в научных исследованиях, посвященных проблемам клинической медицины, все чаще приходится сталкиваться с применением математических моделей в прогностических целях: оценка вероятности того или иного состояния, определение возможности возникновения патологического процесса, прогноз течения или шансов появления различных вариантов развития заболевания. Математические модели, которые основываются на вышеизложенных подходах, относят к классу моделей дискретного выбора, применяемых в теории случайного выбора и обоснованного принятия решений. Данные модели нашли в последние тридцать лет широкое применение в различных областях народного хозяйства и, в том числе, в медицине. Среди применяемых методик широкое распространение получает метод логистической регрессии, использование которого на протяжении последних десятилетий было характерно для зарубежных авторов и только в настоящее время логистическая регрессия все чаще встречается в трудах российских ученых.

В ряде стран, включая Россию, не менее 30% населения имеет избыточную массу тела [4]. В литературе отражена тесная взаимосвязь между наличием ожирения и характером менструальной функции у девушек в пубертатном периоде [2,3]. На возникновение этой патологии влияют медицинские факторы и особенности индивидуального развития, а также социальные аспекты и образ жизни [1,6].

Ряд исследований, посвященных изучению нарушений менструальной функции у девушек с ожирением, определяют значимое влияние на возникновение нарушений менструальной функции перинатальных факторов, перенесенной черепно-мозговой травмы, наличие ожирения с детства, заболеваний щитовидной железы, гепатита и некоторых других. При этом в различных географических и социально-экономических зонах исследователи выявляют не только различную степень влияния тех или иных предикторов, но и в ряде случаев различные факторы, по-видимому, отражающие особенности той территории, в рамках которой проводится исследование [5].

Исходя из этого, целью исследования явилось выявление наиболее значимых факторов, влияющих на возникновение нарушений менструальной функции при ожирении и разработка способа прогнозирования возникновения данной патологии у девушек пубертатного возраста в городе Красноярске.

### Материал и методы

В результате профилактических осмотров школах города Красноярска было обследовано 2536 девушек в возрасте от 12 до 17 лет. Из них ожирение (индекс массы тела >25, по данным антропометрических измерений) зарегистрировано у 452 учащихся, которым было предложено пройти детальное обследование в соответствии с целью данной работы. В результате у 182 школьниц, вошедших в контрольную группу, обнаружены нарушения менструальной функции в виде следующей

патологии: олигоменорея — 21,4%, дисменорея — 23,8%, аномальные маточные кровотечения пубертатного периода — 14,3%, первичная и вторичная аменорея — 4,8 и 19,0% соответственно. У 16,7% (n=7) обследуемых имели место сочетания нарушений менструальной функции: олигоменорея в сочетании с дисменореей — 11,9%, олигоменорея в сочетании с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода — 4,8%.

Из группы девушек соответствующей половозрастной группы с ожирением, но без патологии репродуктивной системы, методом копии-пара была сформирована контрольная группа в количестве 182 наблюдений.

При анализе причин, способствующих возникновению нарушений становления менструальной функции, с целью унификации проводи-

мых вычислений, качественные анализируемые признаки были преобразованы в индикаторные дихотомические переменные и на основе объединяющих их временных периодов и общих механизмов воздействия.

Исследование проводилось в два этапа.

Первый этап — моделирование зависимости присутствия ряда признаков и ситуаций в анамнезе обследуемых в связи с наличием или отсутствием у них нарушений менструальной функции при помощи бинарной логистической модели (Binary Logit Model). Помимо произведенного отбора факторных признаков проводилось их редуцирование (сокращение), направленное на повышение качества статистической модели и способствовавшей более понятной интерпретации полученных результатов и возможностей ее использования.

На втором этапе производилось тестирование созданной модели с позиций ее статистической значимости, и рассматривались возможности практического использования результатов проведенной работы.

Статистическая обработка собранной информации выполнялась с использованием возможностей современной вычислительной техники на базе прикладных компьютерных программ пакета MS Office (MS Excel), а так же Statistica 5.0 for windows, SPSS v.11.5.

#### Результаты и обсуждение

На массиве с данными статистической совокупности первоначально была построена матрица коэффициентов непараметрической корреляции. Исследование матрицы выявило достаточно существенную связь между исследуемыми факторными показателями и результативным порядковым признаком — наличием нарушений менструальной функции у девушек с ожирением (табл. 1).

Таким образом, на основе результатов ранговой корреляции Спирмена можно сделать вывод о значительной связи особенностей соматического статуса с наличием нарушений менструальной функции у девушек с ожирением. При этом в указанную группу входили такие признаки, как: наличие вегето-сосудистой дистонии; наличие патологии щитовидной железы; наличие аллергических реакций; хронические заболевания же-

Таблица 1 Результаты ранговой корреляции Спирмана между наличием у девушек исследуемой группы нарушений менструальной функции и значениями сгруппированных факторов-предикторов

Группа факторов	Коэффициент ранговой	p-level	
	корреляции Спирмена		
Характерные особенности	0,63	p<0,05	
соматического статуса			
Особенности пищевого	0,60	p<0,05	
поведения обследуемых			
Наличие очагов хронической	0,55	p<0,05	
инфекции и частые ОРВИ			
Ожирение с детства	0,45	p<0,05	
Перенесенные детские	0,38	p<0,05	
инфекции			
Особенности течения	0,31	p<0,05	
беременности			
Перинатальные факторы	0,30	p<0,05	

лудочно-кишечного тракта; болезни ЛОР-органов; перенесенные оперативные вмешательства.

Особенно интересным представляется расположение на втором месте, по силе связи с возникновением нарушений менструальной функции особенностей пищевого поведения обследуемых, способствующих приобретению избыточной массы тела. Среди данных проявлений, прежде всего, учитывались: количество приемов пищи более 4-х раз в день; систематическое передание; несбалансированность пищевого рациона; преобладание в рационе мучных и кондитерских продуктов питания; нерегулярное питание.

После того как на стадии априорного анализа произведен отбор факторов, влияющих на возникновение нарушений менструальной функции, и определена логистическая форма зависимости, была собрана и проанализирована исходная статистическая информация. Это позволило перейти к построению модели влияния групп факторов-предикторов на развитие нарушений менструальной функции.

В качестве потенциальных предикторов рассматривали качественные признаки (характеризующие, в основном, анамнез жизни, особенности становления менструальной функции, особенности пищевого поведения, соматические заболевания, образ жизни, элементы анамнеза родителей). Относительный вклад отдельных предикторов выражали величиной статистики Вальда (Wald Chi-Square) а также величиной стандартизованного коэффициента регрессии (Standardized Estimate). Моделирование производилось по двенадцати группам факторов, сформированных в ходе предыдущего этапа. При этом значение каждого качественного фактора было перекодировано в систему «0»-«1». Выполнение условия обозначалось как «1», а отсутствие выполнения условия или ситуации воздействия фактора обозначалось как «0». Например, «Наличие ожирения с детства» предполагало размещение в базе дынных значения «1» и его отсутствие — значения «0» в соответствующем поле. При наличии значения «1» для одного из факторов группы, всей группе присваивалось данное значение. Конечная модель строилась на результатах значений, относящихся к группам факторов. Интерпретация коэффициентов для переменных и результатов по изучаемому критерию заключается в сравнении со значением контрастной переменной. Например, информация в поле «Наличие нарушений менструальной функции» - «1» и «0» соответствует смысловой нагрузке - «Есть / Отсутствует».

Логистическое уравнение вероятности того, что индивидуум принадлежит к группе риска возникновения нарушений менструальной функции, можно записать, базируясь на модели дискретного выбора, как

$$Y_{Prob(HM\Phi)} = \frac{1}{(1 + \exp(-Z))} \tag{1}$$

где нарушения менструальной функции - результативный дихотомический признак, определяющий принадлежность опрошенных к группе лиц с установленным диагнозом нарушений менструальной функции, а Z из (1) есть линейная комбинация:

$$Z = \hat{a}_0 + \hat{a}_1 * X_1 + \hat{a}_2 * X_2 + \dots + \hat{a}_p * X_p$$
 (2)

Для оценки максимального правдоподобия, используемого для нахождения коэффициентов â уравнения (2), не имеется точного аналога R<sup>2,</sup> применяемого для метода наименьших квадратов в линейной регрессионной модели. Поэтому, для построения бинарной логистической модели использовался многошаговый регрессионный анализ, основанный на исключении из модели несущественных факторов по тесту, нашедший реализацию в модуле регрессионного анализа пакетов статистического программного обеспечения SPSS. В общем случае, статистики Вальда при малом числе наблюдений может давать заниженные оценки наблюдаемой значимости коэффициентов, но в рассматриваемых выборках эта особенность не критична.

По критерию Вальда проверяется гипотеза: существенно ли отличен от нуля коэффициент регрессии â, при некотором заданном уровне теста, который показывает вероятность отвергнуть правильную гипотезу. При этом, чем меньше уровень значимости, тем выше указанная вероятность отвержения гипотезы. Поскольку при оценке уравнений регрессии использовался метод пошагового выключения предикторов, который ранжирует признаки в соответствии с их вкладом в модель, уровень значимости для включения (исключения) предикторов в уравнение регрессии задавался таким, чтобы достигнутый уровень значимости статистики Вальда  $\div^2(\Pr > \text{Chi-Square})$  для каждого предиктора по окончании пошаговой процедуры не превышал 10%. Общая оценка согласия модели и реальных данных производилась с использованием теста согласия Хосмера-Лемешова (Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test).

Результаты построения математической модели методом логистической регрессии в пакете прикладных статистических программ SPSS приведены в таблице 2 (первый и заключительный шаги).

На данном этапе была создана модель прогнозирования возникновения нарушений менструальной функции для девушек с ожирением пубертатного возраста. Выражение для вычисления показателя экспоненты для уравнения регрессии представлено ниже:

 $Z = 12,806 - 4,751 \times V1 - 3,175 \times V2 - 4,194 \times V3 - 3,753 \times V4 - 1,697 \times V5,$ 

Concordant = 95,8%;  $R^2$  = 0,438; Max-rescaled  $R^2$  = 0,786, где:

12,806 — свободный член; V1 — перинатальные факторы: 0 — отсутствовали, 1 — присутствовали; V2 — очаги хронической инфекции и частые ОРВИ: 0 — отсутствовали, 1 — присутствовали; V3 — характерная соматическая патология: 0 — отсутствовала, 1 — присутствовала; V4 — особенности пищевого поведения, способствующие приобретению избыточной массе тела: 0 — отсутствовали, 1 — присутствовали; V5 — наличие ожирения с детства: 0 — отсутствовало, 1 — присутствовало.

Таким образом, в данной модели нарушений менструальной функции наибольшую значимость имеют перинатальные факторы, а наименьшую — информация о наличии ожирения с детства.

В таблице коэффициентов все переменные на седьмом шаге ранжирования значимы на уровне значимости 5%. Одним из шагов в квантификации качества модели является расчет коэффициента согласованной переквалификации. Общий коэффициент согласованной переквалификации полученной модели равен 92,64%, что является очень высоким показателем.

Вероятность отнесения обследуемой к первой гра-

Таблица 2 Построение модели логистической регрессии для прогнозирования нарушений менструальной функции у девушек при ожирении в пубертатном периоде

		В	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	
Step 1	PERINAT(1)	-4,482	1,476	9,224	1	,002	,011	
	INFECT(1)	-,242	10,719	,001	1	,982	,785	
	HRONIC(1)	-3,749	1,111	11,385	1	,001	,024	
	SOMATIC(1)	-4,741	2,444	3,764	1	,052	,009	
	PEARENTS(1)	-,893	,949	,887	1	,346	,409	
	PREGNACY(1)	,847	2,349	,130	1	,719	2,332	
	FOOD(1)	-4,006	1,527	6,883	1	,009	,018	
	ADIPOS(1)	-1,483	,926	2,562	1	,109	,227	
	LIFE(1)	1,029	1,342	,588	1	,443	2,799	
	PSYCHOL(1)	-,321	,905	,126	1	,723	,726	
	Constant	13,522	10,941	1,527	1	,217	745309	
Step 2-6								
Step 7	PERINAT(1)	-4,751	1,346	12,451	1	,000	,009	
	HRONIC(1)	-3,175	,909	12,209	1	,000	,042	
	SOMATIC(1)	-4,194	1,465	8,192	1	,004	,015	
	FOOD(1)	-3,753	1,283	8,557	1	,003	,023	
	ADIPOS(1)	-1,697	,826	4,218	1	,040	,183	
	Constant	12,806	2,804	20,862	1	,000	364401	

дации признака (риск нарушений менструальной функции) или «Р1» вычисляется по формуле:

 $P1 = 1/(1 + \exp(-Z)),$ 

а вероятность ее отнесения ко второй градации (группа здоровых):

P2 = 1 - P1.

Когда вероятность Р1 более 0,5, обследуемый относится к первой градации (в данном случае - к больным нарушений менструальной функции).

Более дифференцированную информацию о качестве подгонки модели можно получить, рассмотрев построенный график предсказанных вероятностей (рис. 1).

На этом графике по горизонтальной оси откладываются значения вероятности, причем левая половина соответствует случаю, когда событие не происходит (вероятность меньше 0,5). Цифрами «0» и «1» отмечены наблюдения из соответствующих групп. Поскольку в данном исследовании всего две вероятности, наблюдения концентрируются в двух точках на графике. Анализируя график, можно отыскать такую точку сечения выборки, отличную от 0.5, что может улучшить прогноз. Пример. На обследовании девушка 15 лет, V1=1,

V2=1; V3=0; V4=1; V5=0.

Вычисляем значение P = 12,806 - 4,751 \* 1 - 3,175 \*1 - 4,194 \* 0 - 3,753 \* 1 - 1,697 \* 0 = 1,127.

При вычислении вероятности отнесения обследованной к той или иной градации признака, для вычисления экспоненты можно воспользоваться приложением из пакета офисных программ Microsoft Excel. В данном случае вероятность отнесения обследованной к первой градации признака:

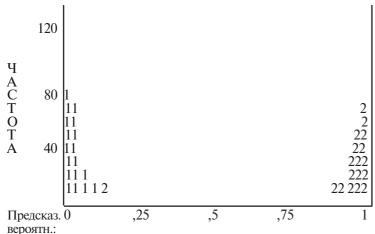
Pl=0,75529, или 75,53%

А вероятность отнесения ее к градации номер два:

P2=1 - 0,75529 = 0,24471, или 24,47%.

Следовательно, исходя из того, что Р1 более 0,7, а Р2 менее 0,3 можно заключить, что обследованная относится к первой градации (угрожаемая по возникновению нарушений менструальной функции).

Таким образом, уравнение логистической регрессии для предсказания вероятности принадлежности обследуемых к группам здоровых или больных с нарушением менструальной функции может быть использовано для доклинического прогнозирования развития данной патологии и диагностики уже имеюшихся заболеваний.



Значения: 1 — Наличие нарушений менструальной функции; 2 — Отсутствие нарушений менструальной функции. Каждый символ отражает 10 случаев.

Рис. 1. Исследование групп и предсказанные вероятности

# ESTIMATION OF VALUE OF SEVERAL FACTORS FOR PROGNOSING THE DISTURBANCES OF MENSTRUAL FUNCTION IN GIRLS WITH OBESITY

O.S. Philippov, M.V. Kovalenko (Krasnoyarsk State Medical Academy)

There were examined 182 girls of pubertal period with tobesity, with disturbances of menstrual functions (group of research -A), and 182 girls with obesity, having regular menstrual function (checking group -B). As a result of the research the equation of logistical regression for prognosing probability of belonging to groups A or B which can be used for preclinical forecasting of development of the given pathology and diagnosis of the diseases has been constructed.

### ЛИТЕРАТУРА

- Гинзбург М.М., Козупица Г.С., Котельников Г. П. Ожирение как болезнь образа жизни. Современные аспекты профилактики и лечения. Самара: Изд-во Самарского Госмедуниверситета, 1997. 48 с.
- Гогаева Е.В. Ожирение и нарушение менструальной функции. // Гинекология. – 2001. – Т. 3., № 5. – С.
- 3. Терещенко И.В. Эндокринные расстройства у юношей и девушек в пубертатном периоде. // Медицина и здра-
- воохранение. Обзорная информация. Москва, 1991. 66 с.
- Bray G.A., Bouchard C., James W.P.T. Definitions and proposed current classification of obesity. In: Bray GA, Bouchard C, James WPT, eds. Handbook of Obesity. New York, NY: Marcel Dekker, 1998. P.31-40.
- 5. Seidell J.C., Flegal K.M. Assessing obesity: classification and epidemiology. // Br Med Bull. 1997. Vol. 53. P.238-252.
- Stunkard A.J., Wadden T.A. Psychological aspects of severe obesity. // Am J Clin Nutr. – 1992. – Vol. 55. – S.524-532.

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© САВЧЕНКОВ Ю.И., ПЕТРОСЯН Е.Ю. -

### О ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ АЦП- И ОСТ- ТИПАМИ ТЕМПЕРАМЕНТА У ОДНИХ И ТЕХ ЖЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОПУЛЯЦИИ

Ю.И. Савченков, Е.Ю. Петросян

(Красноярская Государственная медицинская академия, ректор -д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра медицинской психологии и психотерапии, зав. - д.м.н., проф. В.А. Ковалевский)

Резюме. В результате сравнительного анализа распределения типов темперамента, определяемых с помощью опросника ОСТ по Русалову (ОСТ) и АЦП-типов черт темперамента (активность, целеустремленность, подвижность), выявляемых анкетой DOTS-R по Томасу, показано, что типы АЦП равномерно распределены внутри типов ОСТ. То же самое можно сказать и по поводу распределения типов ОСТ внутри типов АЦП. Установленная разница в абсолютных значениях встречаемости тех или иных типов не достоверна. Эти данные свидетельствуют об отсутствии каких-либо межтиповых взаимодействий в системе «тип структуры темперамента по Русалову - тип АЦП», так как критерии выделения типов и выявляемые свойства личности существенно отличаются друг от друга. Предлагается для более объективного представления о темпераменте использовать оба эти подхода в комплексном исследовании черт и структуры темперамента человека.

Ключевые слова. Тип и структура темперамента, межтиповое взаимодействие

Классификаций типов темперамента к настоящему времени известно несколько. Естественно, встает вопрос об их взаимосвязи и соответствии. Поэтому мы провели параллельные исследования черт темперамента по А.Томасу [6-8] и структуры темперамента по В.М. Русалову [5]. Ниже попытаемся проанализировать, существуют ли какие-то параллели между ОСТ-типами темперамента по Русалову и вариантом АЦП-типов [2-4] черт темперамента. Здесь и далее под термином «типы темперамента по Русалову» - мы будем подразумевать предложенный нами ранее их расширенный вариант [4]. В этом варианте распределения показателей

структуры темперамента по типам мы предложили к описанным Русаловым типам, характеризующимся высокими или низкими показателями ОСТ, выделять средние типы. В результате получается 9 возможных типов ОСТ: высоко эмоциональный активный — ВА; высоко эмоциональный пассивный — ВП; низко эмоциональный пассивный — НА; низко эмоциональный пассивный — НП; высоко эмоциональный средне активные — ВС; средне эмоциональный активные — СС, средне эмоциональный госивный — СП и низко эмоциональный средне активные — КС.