

13. Katrova L. Condition of the Staff in the Dental Health Service on the Territory of Sofia Municipality in the Process of Reform. *Dental Medicine*. 1997; 79 (1),p. 45-48.
14. Katrova L. Ethical, legal, and professional foundations of the autonomous regulation of the dental profession, the case of Bulgaria. - *Journal of IMAB*, 2010; 16 (4) p.70-76.
15. Katrova L. Kr. Tzokov Demography and market impacts on dental practices' development in Bulgaria during the period of transition 1990-2010. - *Acta Medica Academica. Journal of Dental Medical Sciences of Academy of Sciences and Arts of Bosnia and Herzegovina*. 42 (2); 2013,p. 229-237.
16. Katrova L. Movement and Allocation of Dental Practitioners in Bulgaria Subjected to the Ministry of Health. Analysis of the Condition, Prognostication of the Needs. - *Problems of Dental Medicine*. 1996; 24 (2): p. 46-56.
17. Katrova L. Professional Demographic Aspects of the Structural Reform in Dental Medicine – *Dental Review*,1998; 29 (2), p.11-28.
18. Katrova L. The Dental Profession – Condition and Prospects. S., Ltd Publishing. 1998; 290 p.
19. Katrova L. The Dental Profession on the Threshold of the New Millenium. Challenges and Prospects. *Anniversal Scientific Session „30 Years of Dental Faculty – Plovdiv. 1970-2000“ Plovdiv, 2000.*
20. Katrova L., Kr. Tsokov and Tsv. Katrova. Change in the Social and Professional Status of the Dental Practitioners in Bulgaria in the Course of the Health Reform. *IMAB*. 2002; 8 (1),p. 18-21.
21. Moore V. D. Castagna Maximizing practice management in the newly remodeled practice. - *Journal of the California Dental Association*. Jul. 2010; 38 (7), p.501-504.
22. Plasschaert A. J. M. W. P. Holbrook E. Delap et al. Profile and competences for the European dentist. - *European Journal of Dental Education*, Aug 2005; 9 (3), p. 98-107.
23. S. C. Dumith A. J Barros. Regular use of dental care services by adults: patterns of utilization and types of services. - *Cad. Saude Publica*, Sep 2009; 25 (9), p.1894-1906.
24. Sanz M. E. Treasure. W van Dijk et al. Profile of the dentist in the oral healthcare team in countries with developed economies. - *European Journal of Dental Education*, Feb 2008; 12 Suppl 1, p.101-110.
25. Seema Sh. Financial management: Know your numbers, know your business. - *Dental nursing*, Nov. 2010; 6 (11), p. 644-646.
26. Tsokov Kr. and L. Katrova. Demographic Processes and the Structure of Dental Practices – Preconditions for Development of the Market of Dental Services in Bulgaria. - *Problems of Dental Medicine*.2011; 37 (2), p. 61-65.
27. Tsokov Kr. L. Katrova. Current Situation of the Dental Practice in Bulgaria at the Beginning of 21st Century. *Public Dental Health, Dental Education and Dental Practice – Reality and Prospects*. 2012; Sofia, SIMELPRESS, p.27-37

ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКІВ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ ЗАЛЕЖНО ВІД МАСИ ТІЛА ЖІНКИ

Дука Ю.М.

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
кафедра акушерства, гінекології та перинатології
факультету післядипломної освіти,
доцент*

PREDICTION OF PREGNANCY OF PREGNANCY OF PREGNANCY IN PREGNANT WOMEN WITH THREAT OF INJECTION PREGNANCY DEPENDING ON THE WEIGHT OF THE BODY OF THE WOMAN

Duka Y.M.

*State Institution "Dnepropetrovsk Medical Academy
of the Ministry of Health of Ukraine",
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Faculty of Postgraduate Education,
Associate Professor*

АНОТАЦІЯ

Стаття присвячена питанням розробки математичної моделі прогнозування виникнення загрози невиношування вагітності у вагітних жінок із надмірною вагою та ожирінням на підставі розширеного алгоритму діагностики системних порушень у цієї категорії вагітних жінок. На базі обстеження 175 вагітних жінок із різною масою тіла (120 жінок із надмірною вагою та ожирінням й 55 вагітних – із нормальною масою

тіла) уточнено механізми розвитку акушерських ускладнень залежно від маси тіла з огляду на їх генетичну детермінованість, гормональний статус, обмінні та цитокинові особливості. Визначено основні генотипи-агресори розвитку гестаційних ускладнень та перинатальних втрат. Запропонований в процесі виконання роботи діагностичний алгоритм, дозволив побудувати адекватну, зручну для застосування в практичній медицині, прогностичну модель щодо оцінки імовірності переривання вагітності (невиношування) у жінок із загрозою невиношування вагітності.

ABSTRACT

The article is devoted to the development of a mathematical model for predicting the emergence of the threat of abortion in women with overweight and obesity based on an extended algorithm for diagnosing systemic disorders in this category of pregnant women.

On the basis of inspection of 175 pregnant women with various body weight (120 women with the excess body weight and obesity, and also 55 pregnant women – with normal body weight) mechanisms of development of obstetric complications depending on body weight are specified. The main genotypes aggressors of development of gestational complications and perinatal losses are defined. The algorithm of diagnostics proposed in the course of the work allowed the construction of an adequate prognostic model convenient for use in practical medicine with regard to the evaluation of the probability of miscarriage (miscarriage) in women with menacing symptoms.

Ключові слова: ожиріння, вагітність, тромбофілія, генетична детермінованість, цитокиновий статус, невиношування.

Keywords: obesity, pregnancy, trombofiliya, genetic determinancy, status of tsitokin, pregnancy loss.

Вступ.

Під час вагітності створюються сприятливі умови для розвитку жирової тканини, біологічний сенс якої полягає в метаболічному захисті майбутньої дитини. З перших днів вагітності розпочинаються гормональні зміни в організмі жінки: підвищується синтез прогестерону, хоріонічного гонадотропіну людини, пролактину і плацентарного лактогену, стимулюючих відкладення жирової тканини в організмі. Саме тому численні дослідження останніх років доводять, що моментом запуску метаболічних порушень та розвитку ожиріння серед жінок є саме вагітність [5,7,10].

Наявність ожиріння під час вагітності асоційована з розвитком серйозних ускладнень для матері та плоду. Ускладнення, пов'язані з ожирінням, найбільш характерні для жінок з абдомінальним типом ожиріння (вісцеральним), яке у більшості випадків поєднується з комплексом гормональних і метаболічних порушень і є найбільш несприятливим у клінічних і прогностичних аспектах [1,3,4,6,16,17].

Ускладнення гестаційного процесу у жінок з ожирінням відзначається в 45-85 % випадків. У вагітних із надмірною масою тіла в півтора-два рази порівняно з жінками з нормальною масою тіла зростає частота супутніх ожирінню захворювань, підвищується ризик патологічного перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду, збільшується частота народження дітей із вродженими вадами, що призводить до підвищення перинатальної захворюваності та смертності [2,8,11,12,14,15].

Ожиріння вагітних розглядається як незалежний чинник ризику виникнення важких форм пізніх гестозів (гестаційної гіпертензії, прееклампсії і еклампсії), що є найбільш частими ускладненнями вагітності. Частота пізніх гестозів, що проявляються підвищенням рівня артеріального тиску більше 140/90 мм рт. ст., набряками та протеїнурією, у жінок з ожирінням приблизно втричі вища, ніж у жінок із нормальною масою тіла [1,14,15,16,17].

Саме тому, вважаємо актуальним виконання науково-дослідної роботи, яка ґрунтувалася на індивідуалізації підходу до обстеження та лікування гестаційних процесів та ускладнень у вагітних жінок з урахуванням їх індексу маси тіла та дозволила довести важливість своєчасного відокремлення в спостереженні із загальної групи вагітних жінок із надлишковою вагою та ожирінням.

Мета дослідження: побудова адекватних, зручних для застосування в практичній медицині, прогностичних моделей щодо оцінки імовірності переривання вагітності (невиношування) у жінок із загрозою невиношування вагітності.

Матеріали та методи дослідження.

Згідно з метою та завданнями, дослідження проводилось серед 175 вагітних жінок із загрозою невиношування вагітності, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні медицини плоду і патології ранніх термінів вагітності КЗ "Дніпропетровський обласний перинатальний центр із стаціонаром "ДОР" і надалі спостерігалися увесь гестаційний період до моменту пологів.

Загальний алгоритм створення моделей був таким:

- розподіл усіх пацієнток на 2 групи: основну групу жінок з наявністю досліджуваної ознаки (випадків невиношування вагітності) і контрольну групу жінок з гладким перебігом вагітності і пологів;
- визначення за результатами кореляційного аналізу і розрахунку показників відношення шансів (ВШ) чинників (предикторів), які мають зв'язок з досліджуваною ознакою. Показник ВШ розраховували за формулою [Реброва О.Ю., 2002]:

$$VШ = \frac{a \cdot d}{c \cdot b}, \quad (1)$$

де a – кількість випадків з наявністю ефекту в основній групі, b – кількість випадків з наявністю ефекту в контрольній групі, c – відсутність ефекту в основній групі, d – відсутність ефекту в контрольній групі.

Якщо значення ВШ від 0 до 1, то це відповідає

зниженню ризику; при показниках ВШ рівних 1 – відсутність ефекту; при ВШ вищих за 1 – підвищений ризик.

- за допомогою ROC- аналізу визначення точки розмежування значень обраного чинника, яка забезпечує його максимальну прогностичну цінність за показниками чутливості і специфічності. Дані ROC аналізу представляли як середнє значення площі під ROC-кривою (AUC – Area Under Curve), побудованою за показниками чутливості (ЧТ) і специфічності (СП), і межі 95% довірчого інтервалу (95% ДІ). Точкою розмежування вважалось значення, найближче до ідеальної точки, де специфічність та чутливість = 1. Чим вище AUC, тим більшу прогностичну (діагностичну) цінність має тест. При значенні AUC, рівному 0,5, прогностична цінність відсутня;

- з використанням методу логістичної регресії оцінка імовірності виникнення ускладнення внаслідок дії окремого чинника шляхом побудови однокфакторних регресійних моделей;

- розрахунок коефіцієнтів інформативності Кульбака (I) для кожного чинника для прогнозування ризиків (формула 2):

$$I = 10 \lg \frac{P_1}{P_2} \cdot 0,5 \cdot (P_1 - P_2), \quad (2)$$

де I – інформативність показника для прогнозу; P_1 , P_2 – відносна частота реєстрації показника у групах;

- обчислення вагових прогностичних коефіцієнтів (ПК) для кожного чинника за допомогою послідовного аналізу Вальда;

- розрахунок сумарного балу ПК для кожного спостереження в основній і контрольній групах;

- оцінка імовірності виникнення ускладнення внаслідок сумісної дії чинників шляхом побудови багатофакторних регресійних моделей з визначенням граничних значень сумарного балу, що дозволяють класифікувати вибірку на групи з низьким, помірним і високим ризиком. Високий ризик

визначався якщо обчислена імовірність (P) перевищувала 0,5 або 50 %;

- перевірка адекватності побудованих регресійних моделей і розрахунок показників ефективності методу прогнозування: чутливість (ЧТ), специфічність (СП), точність/ безпомилковість прогнозу (ТП), відтворюваність/ валідність (ВП) [13].

Результати досліджень та їх обговорення.

Для побудови математичних моделей прогнозування імовірності невиношування вагітності було виділено дві групи пацієнок, у яких в анамнезі або протягом періоду спостереження реєструвались випадки самовільного переривання вагітності (основна група) та жінок без таких явищ (контрольна група). До основної групи увійшли 112 жінок, до контрольної – 63.

За результатами кореляційного аналізу із 45 досліджених показників було відібрано 16 чинників, які підвищували ризик невиношування вагітності ($p < 0,05$ або $p < 0,20$ для чинників, що рідко зустрічаються, але мають значний вплив). При цьому серед клініко-анамнестичних чинників найбільший вплив мають паритет вагітності ($r = 0,686$; $p < 0,001$), підвищений індекс маси тіла (ІМТ) ($r = 0,183$; $p < 0,05$), наявність істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) ($r = 0,245$; $p < 0,01$), невдачі екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) ($r = 0,185$; $p < 0,05$).

Ризик невиношування вагітності підвищувався при мутації гену F_5 ($r = 0,171$; $p < 0,05$), підвищенні рівня інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) ($r = 0,414$; $p < 0,01$), Д-димеру у I триместрі ($r = 0,249$; $p < 0,001$), фібриногену у I триместрі ($r = 0,197$; $p < 0,01$), гомоцистеїну у I ($r = 0,174$; $p < 0,05$) і у II триместрі ($r = 0,202$; $p < 0,01$), рівня T_4 ($r = 0,377$; $p < 0,001$) на тлі зниження продукції тиреотропного гормону (ТТГ) ($r = -0,267$; $p < 0,001$).

За даними ROC- аналізу були визначені точки розмежування виділених чинників, при яких досягається максимальна прогностична цінність показника для оцінки імовірності виникнення загрози невиношування вагітності. Результати ROC- аналізу представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Показники, відібрані для моделі прогнозування ризику невиношування вагітності

Чинник ризику	Точка розмежування	Площа під кривою ROC (AUC, 95% ДІ)	ЧТ/СП (%)	ВШ (95% ДІ)	p
1	2	3	4	5	6
Анамнестичні показники					
Паритет вагітності	> 1	0,903 (0,849-0,942)	95,5/ 69,8	49,56 (17,28-142,1)	<0,001
Невдачі ЕКЗ	так	0,545 (0,468-0,620)	8,9/ 100	1,62 (1,04-1,62)	0,035
Менархе, років	> 13	0,594 (0,517-0,667)	35,7/ 85,7	3,33 (1,41-8,10)	0,002
Антропометричні показники					
ІМТ	> 29,8	0,610 (0,534-0,683)	50,9/ 79,4	3,99 (1,94-8,18)	<0,001
Клінічні показники					
ІЦН	так	0,616 (0,536-0,691)	36,9/ 86,2	3,65 (1,56-8,58)	0,002

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6
Генетичні маркери					
Поліморфізм гену F ₂	> 0	0,527 (0,450-0,603)	5,4/100	1,59 (0,81-1,59)	0,151
Лабораторні маркери					
Поліморфізм гену F ₅	> 0	0,565 (0,489-0,640)	20,5/ 92,1	3,0 (1,07-8,39)	0,022
Гомоцистеїн I триместр, ммоль/л	> 6,05	0,605 (0,527-0,679)	73,6/ 47,5	2,53 (1,25-5,16)	0,005
Гомоцистеїн II триместр, ммоль/л	> 5,3	0,621 (0,543-0,696)	61,0/ 65,0	2,90 (1,49-5,63)	0,001
Д-димер I триместр, мкгФЕО/мл	> 0,40	0,649 (0,574-0,720)	45,5/ 77,8	2,93 (1,44-5,93)	0,002
ІЛ-6, пг/мл	> 1,72	0,752 (0,654-0,834)	70,3/ 78,8	5,25 (2,09-13,16)	<0,001
Розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК), мг/л	> 0,2	0,620 (0,543-0,692)	79,5/ 50,8	3,99 (2,03-7,87)	<0,001
Тіроксин (Т ₄), нг/дл	> 1,11	0,728 (0,648-0,798)	64,2/ 72,6	4,74 (2,24-10,05)	<0,001
ТТГ, мкМО/мл	≤ 1,35	0,663 (0,581-0,738)	56,6/ 70,6	3,13 (1,51-6,47)	0,002
Тромбіновий час розведення (ТЧ), с	≤ 16	0,607 (0,530-0,680)	40,2/ 79,4	2,58 (1,25-5,32)	0,007
Фібриноген I триместр, г/л	> 3,23	0,618 (0,542-0,691)	63,4/ 58,7	2,46 (1,30-4,66)	0,005

Примітки: 1. ЧТ/ СП – показники чутливості/ специфічності;
2. ВШ (95% ДІ) – відношення шансів (95% довірчий інтервал);
3. р – рівень діагностичної значимості показника.

Визначено, що шанси невиношування вагітності у жінок з анамнестичною загрозою переривання вагітності зростають при наявності попередніх невдач ЕКЗ в 1,62 (95% ДІ 1,04-1,62) разу, дебюту менархе у віці старше 13 років у 3,33 (95% ДІ 1,41-8,10) разу, при ІМТ вище 29,8 кг/м² в 3,99 (95% ДІ 1,94-8,18) разу, наявності ПЦН – в 3,65 (95% ДІ 1,56-8,58) разу. Наявність гетерозиготних або патологічних поліморфізмів гену F₅-Лейден підвищувала ризик невиношування вагітності втричі (ВШ=3,0 95% ДІ 1,07-8,39). При підвищенні рівня ІЛ-6 у сироватці крові понад 1,72 пг/мл шанси невиношування вагітності збільшуються в 5,25 (95% ДІ 2,09-13,16) разу.

Критичним значенням, за яким суттєво (р<0,05) збільшується відносний ризик переривання вагітності визначено: значення Д-димеру у I триместрі понад 0,4 мкгФЕО/мл (ВШ=2,93; 95% ДІ 1,44-5,93), гомоцистеїну у I триместрі понад 6,05 ммоль/л (ВШ=2,53; 95% ДІ 1,25-5,16), у II триместрі – понад 5,3 ммоль/л (ВШ=2,90; 95% ДІ 1,49-

5,63), Т₄ понад 1,11 нг/дл (ВШ=4,74; 95% ДІ 2,24-10,05) на тлі зниження вмісту ТТГ до рівня 1,35 мкМО/мл і менше (ВШ=3,13; 95% ДІ 1,51-6,47). Серед показників гемостазиограми важливе значення для прогнозування ризику невиношування вагітності мали рівні РФМК понад 0,2 мг/л (ВШ=3,99; 95% ДІ 2,03-7,87) і зменшення тромбінового часу розведення до 16 с і менше (ВШ=2,58; 95% ДІ 1,25-5,32).

Основні результати прогнозування ризиків невиношування вагітності за однофакторними логістичними регресіями представлені в табл. 2. З таблиці видно, що імовірність невиношування вагітності у жінки з анамнестичними випадками самовільного абортів з кожною наступною вагітністю зростає до Р=0,849 або 84,9 % (високий ризик), в інших випадках ризик становить 10,2 % (Р=0,102). Аналогічно, якщо вагітна жінка має ІМТ більше 29,8 кг/м², то імовірність невиношування становить 81,4 %, при менших значеннях ІМТ ризик зберігається високим (Р=0,524 або 52,4 %), що пояснюється дією інших факторів.

Показники оцінки ризику невиношування вагітності залежно від основних чинників

Чинник ризику	Точка розмежування	Рмін./ Рмакс.	I	ПК	Ранг
1	2	3	4	5	6
Анамnestичні показники					
Паритет вагітності	> 1	0,102/ 0,849	1,634	5	1
Невдачі ЕКЗ	так	0,618/ 1,0	0,384	10	8
Менархе, років	> 13	0,571/ 0,816	0,429	4	6
Антропометричні показники					
ІМТ	> 29,8	0,524/ 0,814	0,605	4	3
Клінічні показники					
ЩН	так	0,565/ 0,826	0,462	4	5
Генетичні маркери					
Поліморфізм гену F ₂	> 0	0,627/ 1,0	0,165	8	16
Поліморфізм гену F ₅	> 0	0,605/ 0,821	0,252	4	13
Лабораторні маркери					
Гомоцистеїн I триместр, ммоль/л	> 6,05	0,500/ 0,717	0,212	2	15
Гомоцистеїн II триместр, ммоль/л	> 5,3	0,512/ 0,753	0,260	2	12
Д-димер I три-местр, мкгФЕО/мл	> 0,40	0,555/ 0,785	0,350	3	9
ІЛ-6, пг/мл	> 1,72	0,432/ 0,800	0,580	3	4
РФМК, мг/л	> 0,2	0,418/ 0,742	0,303	2	10
T ₄ , нг/дл	> 1,11	0,479/ 0,813	0,735	4	2
ТТГ, мкМО/мл	≤ 1,35	0,544/ 0,789	0,407	3	7
Тромбіновий час розведення (ТЧ), с	≤ 16	0,573/ 0,776	0,293	3	11
Фібриноген I триместр, г/л	> 3,23	0,526/ 0,732	0,221	2	14

Примітки: 1. Рмін./ Рмакс. – імовірність ризику невиношування вагітності при відсутності / наявності таких чинників ризику;

2. I – інформативність чинника ризику;

3. ПК – прогностичний коефіцієнт.

Ранжування за показником інформативності (I) показало, що перші місця серед показників, що визначають ступінь ризику невиношування вагітності у жінок із загрозою її переривання, посідали: паритет вагітності >1 (I=1,634), рівень T₄ понад 1,11 нг/дл (I=0,735), ІМТ вище 29,8 кг/м² (I=0,605), рівень ІЛ-6 понад 1,72 пг/мл (I=0,580).

Перевірка ефективності прогнозування ризику невиношування вагітності по однофакторних моделях (див. табл. 1) показала, що збіг прогнозованих результатів з фактичними даними складає для ризику невиношування вагітності (чутливість) від 5,4- 45,5 % (мутація генів F₂, F₅, невдачі ЕКЗ, вік настання менархе, ЩН, тромбіновий час, рівень Д-димеру) до 50,9-95,5 % (інші показники). Для відсутності цього ускладнення (специфічність) відповідні показники були мінімальними лише при визначенні прогнозу за рівнем гомоцистеїну у I триместрі (47,5 %), а максимальними – від 85,7 до 100 % – за показниками поліморфізму генів F₂, F₅, невдачі ЕКЗ, віку настання менархе, ЩН.

Слід зазначити, що прогнозування за окремими показниками, що мають високу специфічність і низьку чутливість вимагає оцінювати ризик ускладнення тільки за сукупністю чинників. Для

підвищення ефективності прогнозу були побудовані багатофакторні логістичні регресії, що враховують не тільки незалежний, але і сумісний вплив розглянутих чинників ризику. Для цього обчислювали суму балів (ΣПК) для кожного спостереження, використовуючи відповідну вагову кваліфікацію прогностичних коефіцієнтів (ПК), створену за допомогою аналізу Вальда (табл. 2).

За даними логіт-регресійного і ROC-аналізу були визначені граничні значення сумарного балу, які дозволили класифікувати ризик невиношування вагітності за сукупною дією чинників. Зокрема, представлений на рис. 1 взаємозв'язок теоретичних імовірностей ризику невиношування вагітності, розрахований за клініко-анамnestичними показниками, демонструє, що високий ризик (P > 50%) прогнозується, якщо ΣПК за всіма складовими дорівнює або перевищує 6 балів. При ΣПК ≥ 10 балів – ризик дуже високий (P > 90%). При цьому показники чутливості і специфічності прогнозування за сукупністю клініко-анамnestичних показників зросли до 82,1 % і 82,5 %, відповідно (табл. 3).

Додавання до клініко-анамnestичних показників ПК генетичних маркерів практично не вплинуло

на результати прогнозу (ЧТ=83,9 %, СП=79,4 %, $p=0,882$ між ROC-кривими). Найменшу точність для прогнозування імовірності невиношування вагітності має модель, отримана тільки за лабораторними показниками (площа під кривою AUC дорівнює

0,827), а найвищу – загальна модель, побудована з урахуванням всіх виділених чинників ризику (AUC=0,950). Остання вірогідно відрізняється від моделей, побудованих за клініко-анамнестичними і лабораторними показниками, з $p<0,05$ і $p<0,001$, відповідно (рис. 2).

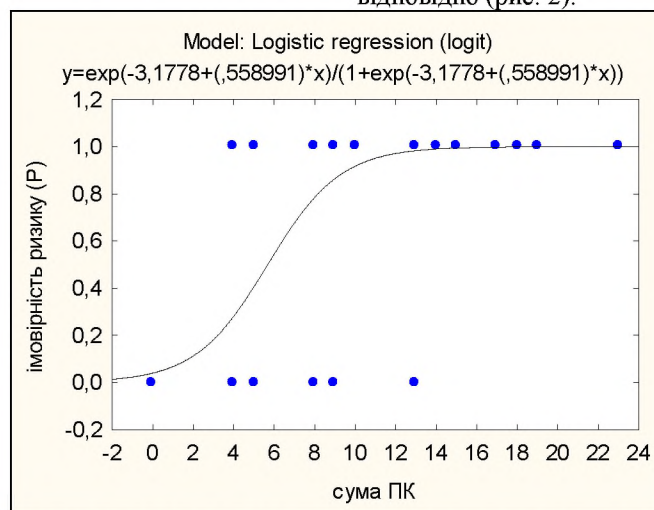


Рис. 1. Залежність теоретичної імовірності ризику невиношування вагітності від сумарного балу ПК, розрахованого за клініко-анамнестичними показниками.

Таблиця 3

Показники оцінки ризику невиношування вагітності за сукупною дією окремих чинників

Показники	Точка розмежування	Площа під кривою ROC (AUC, 95% ДІ)	ЧТ/СП (%)	ВШ (95% ДІ)
Клініко-анамнестичні	≥ 6	0,918 (0,867-0,954)	82,1/ 82,5	1,75 (1,48-2,06)
Клініко-анамнестичні, генетичні	≥ 6	0,915 (0,864-0,952)	83,9/ 79,4	1,62 (1,40-1,87)
Лабораторні	≥ 8	0,827 (0,762-0,880)	85,7/ 57,1	1,34 (1,22-1,48)
В цілому (всі чинники)	≥ 16	0,950 (0,906-0,977)	93,8/ 82,5	1,78 (1,61-1,97)

Примітки: 1. ЧТ/ СП – показники чутливості/ специфічності;
 2. ВШ (95% ДІ) – відношення шансів (95% довірчий інтервал).

Всі моделі логістичної регресії були адекватними ($p<0,001$ за критерієм χ^2).

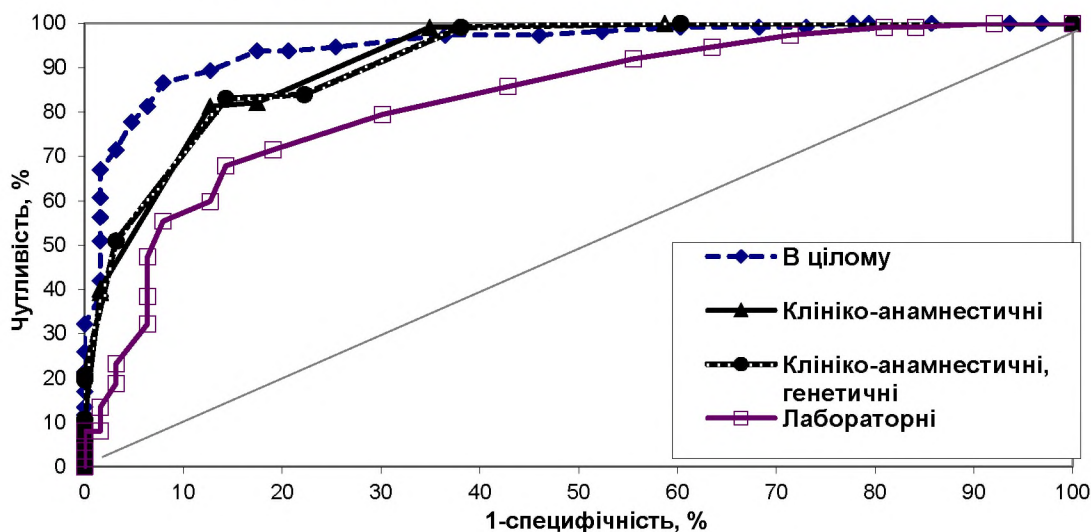


Рис. 2. Порівняння ROC-кривих для прогнозування ризику невиношування вагітності за сукупною дією окремих чинників.

Групи ризику невиношування вагітності у жінок із загрозою переривання вагітності за 16 вищепереліченими чинниками склали відповідно (рис. 7.3, табл. 4): при $\Sigma\text{ПК} = 0$ балів – ризик дуже низький (імовірність невиношування вагітності

$P < 0,2\%$), при $0 < \Sigma\text{ПК} < 13$ балів – низький ($P \leq 19,6\%$), при $13 \leq \Sigma\text{ПК} < 16$ балів – помірний ($P \leq 50\%$), при $16 \leq \Sigma\text{ПК} < 21$ бала – високий ($P > 50\%$), $\Sigma\text{ПК} \geq 21$ бала – ризик дуже високий ($P > 90\%$).

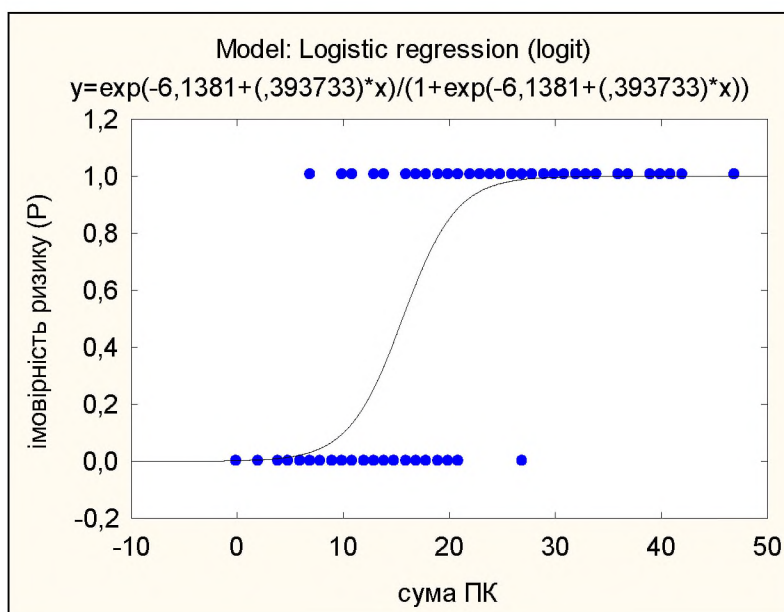


Рис. 3. Залежність теоретичної імовірності ризику невиношування вагітності від сумарного балу ПК, розрахованого за 16 показниками.

Таблиця 4

Характеристики моделей прогнозування ризику невиношування вагітності за сукупною дією окремих чинників

Показники	Ступінь ризику при $\Sigma\text{ПК}$					Ефективність моделі (ТП/ВП)
	дуже низький ($P \leq 5\%$)	низький ($P \leq 25\%$)	помірний ($P \leq 50\%$)	високий ($P > 50\%$)	дуже високий ($P > 90\%$)	
Клініко-анамнестичні	0	1 - 4	5	6 - 9	≥ 10	82,3/ 74,8%
Клініко-анамнестичні, генетичні	0	1 - 4	5	6 - 10	≥ 11	82,3/ 75,2%
Лабораторні	–	0 - 4	5 - 7	8 - 14	≥ 15	75,4/ 69,1%
В цілому (всі чинники)	0	1-12	13-15	16-20	≥ 21	89,7/ 85,4%

Примітка. ТП/ СП – показники точності прогнозу/ валідності.

Висновки.

Таким чином, показники ефективності методу прогнозування невиношування вагітності в цілому за 16 чинниками були високими: чутливість – 93,8 %, специфічність – 82,5 %, точність прогнозу – 89,7 %, валідність – 85,4 %.

Література

1. Абашева И.Ш. Полиморфизм генов, располагающих к развитию воспаления и тромбофилии, у беременных женщин с синдромом потери плода в анамнезе / И.Ш. Абашева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т.9, №6. – С.87-89.

2. Айламазян Э.К. Наследственная тромбофилия: дифференциальный подход к оценке

риска акушерских осложнений / Э.К. Айламазян, М.С. Зайнулина // Акушерство и гинекология. – 2010. - №3. – С.3-9.

3. Баранов В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предикторной медицины / В.С. Баранов, Т.Э. Иващенко, Е.В. Баранова. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. – 528 с.

4. Баркаган З.С. Руководство по гематологии. - 3-е изд. Т.3 / З.С. Баркаган, А.И. Воробьев. – М.: Ньюдиамед, 2005. - 416 с.

5. Бериханова Р.Р. Особенности течения беременности и родов у пациенток с ожирением / Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова // Акушерство и гинекология. – 2007. - №6. – С.9-12.

6. Бондарь Т.П. Генетические факторы развития тромбофилии у беременных / Т.П. Бондарь,

А.Ю. Муратова // Вестник РУДН. Серия «Медицина», 2012. – Т.1, №1. – С. 119-120.

7. Ведение беременности и родов у больных с метаболическим синдромом и тромбофилией / А.Д. Макацария, С.М. Баймурадова, Е.Б. Передеряева, Т.Б. Пшеничникова // Врач. – 2006. - № 14. – С. 45-47.

8. Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности / А.Д. Макацария, Е.В. Белобородова, В.О. Бицадзе, С.М. Баймурадова. – М.: Триада-Х, 2005. – 216 с.

9. Долгушина В.Ф. Генетические и приобретенные факторы тромбозов у женщин в акушерской патологии в анамнезе / В.Ф. Долгушина, Н.К. Верейна // Акушерство и гинекология. – 2011. - №3. – С. 27-31.

10. Зайнулина М.С. Пути снижения материнской и перинатальной смертности при нарушении системы гемостаза / М.С. Зайнулина // Медицинский академический журнал. – 2013. – Т. 13, № 1. – С.73-82.

11. Макацария А.Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, А.В. Акиншина – М.: МИА, 2006. – 448 с.

12. Макацария А.Д. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике / А.Д. Макацария. – М.: МИА, 2011. – 1056 с.

13. Макацария А.Д. Метаболический синдром и низкомолекулярные гепарины / А.Д. Макацария,

Е.Б. Передеряева, Т.Б. Пшеничникова // Consilium-Medicum. – 2006. – Т. 8, № 6. – С.35-41.

14. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

15. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В.М. Сидельникова // Акушерство и гинекология. – 2007. - №5. – С. 24-27.

16. Сидельникова В.М. Механизмы адаптации и дизадаптации гемостаза при беременности / В.М. Сидельникова, Р.Г.Шмаков. – М.: Триада-Х, 2004. – 192 с.

17. Arya R. How I manage venous thromboembolism in pregnancy. International Society on Thrombosis and Haemostasis. Second Advanced Training Course in Thrombosis and Haemostasis / R. Arya // Br. J. Haematol. – 2011. – Vol. 153. – P. 698-708.

18. Association of metabolic syndrome with inflammatory mediators in women with previous gestational diabetes mellitus / E. Banoo, F. Shnili, Z. Badamchizadeh [et al.] // J. Diabetes. Metab. Disord. – 2013. – Vol.12, N 3. – P. 186-194.

19. Hemostasis alterations in metabolic syndrome / I. Palomo, M. Alarcon, R. Moore-Carrasco, J.M. Argiles // Inter. J. Molecular Medicine. – 2006. – Vol. 18. – P. 969-974.