

Andriichuk V.M.

Vinnitsa National Medical University
named after M.I. Pirogov

REGULARITIES OF CHANGES OF PERIMETER PARAMETERS OF YOUTHS-CADETS IN CONDITIONS OF TEACHING-EDUCATIONAL PROCESS

Summary

The article considered regularities of changes of perimeter parameters body of nearly healthy youths-students in the terms of pedagogical process. Conducted longitudinal (I, II, III courses) research and analysis of perimeter parameters body of the students. On the basis of the obtained data defined the features of the annual changes perimeter of the settings area of the body during three-year learning in terms of the pedagogical process of the medical university. There were revealed reliable differences when comparing the annual change of the perimeters of the chest, neck, shoulder, forearm, wrist, hand, hip, upper and lower third of the leg. Moreover the annual change of the perimeters of the pelvis and abdomen, as well as the perimeters of the foot and the arch of the foot, young students during the studying have not reliable differences.

Keywords: perimeter parameters, youth age, students, the pedagogical process, medical university.

УДК 618.33/36:618.495

ОЦІНКА ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДУ РЕГРЕСІЙНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

Бабінчук О.В.

Запорізький державний медичний університет,
КЗ «Обласний перинатальний центр» ЗОР

Метою дослідження було дослідження основних клінічних предикторів перенатального ризику при багатоплідній вагітності. Методом багатофакторного покрокового регресійного аналізу були виявлені найбільш важливі чинники, що визначають стан вагітної жінки при багатоплідній вагітності, що дозволяє, відповідним чином впливаючи на фактори, котрі модифікуються отриманої моделі, достовірно зменшити частоту можливих ускладнень вагітності та пологів, а також знизити кількість випадків перинатальної захворюваності і смертності. Розроблена математична модель розрахунку інтегрального показника має досить високий коефіцієнт детермінації – 83%, а також дана модель має досить високу чутливістю і специфічність (82% і 74%), доводячи спроможність виконаних розрахунків.

Ключові слова: хоріальність, регресійний аналіз, діамніотична вагітність, перинатальні наслідки.

Актуальність. Багатоплідні вагітності зустрічаються в 1,5-2,5% спостережень, частіше в сім'ях, де мати або батько, або обидва з подружжя народилися в результаті багатоплідної вагітності. При цьому найбільш значущу роль відіграє генотип матері. Більш часто зустрічаються дизиготні двійні (у 66-75% всіх двійнят). Частота народження дизиготних (різнояйцевих) близнюків варіює від 4 до 50 на 1000 пологів [1, 2].

Згідно з даними світової статистики тільки у 15-30% жінок з багатоплідною гестацією спостерігається фізіологічний перебіг вагітності. Тому за кількістю акушерських і перинатальних ускладнень багатопліддя безперечно належить до гестації з високим ступенем ризику [3].

Патогенез перинатальної патології при багатоплідній вагітності в даний час не може вважатися повністю вичерпаним в дослідженні. І сьогодні відсутні чіткі дані про особливості формування і функціонування ФПК залежно від причин і характеру багатопліддя. Недостатньо розроблені методи оцінки стану плодів, моніторингу їх внутрішньоутробного розвитку, антенатального до-

гляду та прогнозування перинатальних наслідків у жінок із багатоплідністю різного генезу. Своєчасний моніторинг на ранніх етапах гестації, діагностика хоріальності багатопліддя сприяють диференційованому підходу до раціональної тактики ведення вагітності та пологів [4, 5].

Монохоріальний (МХ) тип плацентациї при багатоплідді є найбільш несприятливим стосовно перинатальних наслідків, оскільки перинатальна смертність при монохоріальній двійні в 3-4 рази перевищує таку при біхоріальній (БХ) двійні. Частота передчасних пологів до 32 тижнів при монохоріальній вагітності (МВ) складає 10% в порівнянні з 5% при діхоріальній вагітності (ДВ). Частота мимовільного переривання вагітності в період з 11-ї по 24-й тиждень при діхоріальній двійні становить 2%, при монохоріальній – близько 10% [6, 7].

Раннім токсикозом ускладнилися 55,4% багатоплідної вагітності (61,5% і 53,5% відповідно монохоріальна і діхоріальна двійня), що в 2 рази більше, ніж у пацієнток із одноплідною вагітністю. Загроза переривання вагітності в I і II три-

местрах діагностують у 65,2% і 73,2% пацієнок з монохоріальною і діхоріальною двійнями, що в 3 рази частіше, ніж у групі одноплідної вагітності. У III триместрі загрозою передчасних пологів ускладнилися 65,2% багатоплідної вагітності і лише 5% одноплідної вагітності, що підтверджує найбільш несприятливий перебіг багатоплідної вагітності [8, 9].

Дисоційований розвиток плодів виявляють у 19,2% і 24,4% пацієнок з монохоріальними і діхоріальними двійнями. При цьому частота загибелі плоду з монохоріальної двійні антенатально становить 3,9%. У 19,2% пацієнок з багатоплідністю відбуваються передчасні пологи. При монохоріальному типі плацентациї і дисоційованому типі розвитку плодів передчасні пологи відбуваються в 8 разів частіше. У плацентах у 11,5% монохоріальних двійнят виявлені судинні анастомози. У 7,6% пацієнок виявлено оболонкове прикріплення пуповини меншого з плодів і в 2 рази рідше (3,8%) – крайове прикріплення пуповини [10].

При доношеній вагітності з низькою масою (менше 2500 г) народжується 16% дітей при монохоріальному типі і 8% при діхоріальному типі плацентациї. Другі діти в 2 рази частіше мали більш низьку вагу при народженні. Також при монохоріальній плацентациї було дещо більше дітей, що народилися у важкому стані (11,5% проти 9,3% при діхоріальній плацентациї) [11, 12].

Недоношеними при монохоріальній вагітності народжується близько 30,8% дітей, при діхоріальній – 20,9%. При цьому серед недоношених дітей в задовільному стані народжується 36,5% новонароджених, гіпоксичний синдром при народженні діагностовано у 36,5%, важка асфіксія при народженні – у 23,2%, а 3,8% дітей з дисоційованим розвитком загинули антенатально [13, 14].

Перинатальна смертність серед монозиготних дітей в 2,5 рази вище, ніж серед дизиготних. У близнюків більш висока частота неонатальної захворюваності, уражень нервової системи, найчастіше обумовлених родовим травматизмом, незрілістю, внутрішньоутробною затримкою розвитку, внутрішньоутробною інфекцією. Перебіг раннього неонатального періоду також ускладнюється більш ніж у половини дітей при багатоплідній вагітності. Найбільш часті ускладнення зафіксовані при монохоріальному типі плацентациї: гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, синдром дихальних розладів, внутрішньоутробне інфікування [15].

Враховуючи таку високу частоту різноманітних ускладнень під час самої вагітності, а також при веденні пологів, в ранньому і пізньому післяпологовому періоді, питання вивчення даної проблеми не втрачає своєї актуальності, особливо з огляду на те, що перебіг монохоріальної вагітності та пологів згідно даних різноманітних дослідників ускладнюється набагато частіше у порівнянні з діхоріальною, що і визначає перспективи майбутніх досліджень.

Мета дослідження: дослідити основні клінічні предиктори перенатального ризику при багатоплідній вагітності.

Матеріали та методи дослідження. Для проведення дослідження було відібрано 114 пацієнок з діагностованою багатоплідною вагітністю.

Всі спостереження проводилися на базі пологового відділення № 1 КУ «Запорізький обласний перинатальний центр» ЗОР в період з 2013 по 2015 рр. Діагноз багатоплідної вагітності встановлювали за допомогою об'єктивного дослідження та підтверджували ультразвуковим дослідженням. Всі пацієнтки перед початком проведення обстеження підписували інформаційну згоду на участь у клінічному дослідженні.

При обстеженні жінок дуже ретельно збирали анамнез, проводили акушерський огляд, лабораторне та інструментальне обстеження, вивчали попередні вагітності та аналізували медичну документацію, а саме: протоколи УЗД, доплерометрії, КТГ, обмінні карти форми № 113/о, історії пологів форми № 096/о, карти розвитку новонароджених форми № 097/о. Збір анамнеза включав в себе інформацію про спадкові та екстрагенітальні захворювання, вік менархе, кількість та результат попередніх вагітностей, перебіг нинішньої вагітності, наявність та тяжкість її ускладнень.

Діагноз багатоплідної вагітності був встановлений, базуючись на таких ознаках: висота стояння дна матки та окружність живота вагітної жінки були значно більше, ніж характерно для певного строку вагітності. Зокрема, висота стояння дна матки більше строкової норми мінімум на 4 см. Пальпаторно ми виявили на передній поверхні матки два продовгуватих утворення із поглибленням між ними, в залежності від розташування плодів – два утворення із поглибленням були або горизонтальні або вертикальні. Також кути матки біли дещо витягнуті, а в області дна матки знаходилося поглиблення. Також пальпаторно визначалися дві спинки плода, дві голівки, а передлежача частина не відповідала по розміру об'єму матки. Також за допомогою аускультациї визначали серцебиття плода в двох різних локаціях, а частота серцевих скорочень дещо відрізнялася, мінімум на 10 ударів. Також жінки досить швидко набирали надлишкову масу тіла.

Серед обстежуваних жінок із МД був високий відсоток першонароджуючих (61%), у порівнянні з групою ДД, у якій цей відсоток був меншим. Серед всіх обстежених пацієнок частота мимовільних викиднів в анамнезі склала близько 8%, вагітностей, що завмерли на ранніх термінах – менше 3%, а частота кесаревого розтину – 2,6%. Артифіційними абортами попередні вагітності завершилися в 31 (26,3%) пацієнтки, при цьому в I групі частота абортів була вище, ніж у другій.

Данні дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). Для визначення наявності та характеру залежності між числовими змінними використовували процедуру регресійного аналізу, використовуючи лінійну, логарифмічну, степеневу, експоненційну, поліноміальну (другого і третього ступеня) моделі, домагуючись незалежного (за допомогою критерію Darbin-Wothson), нормального розподілу залишків (при цьому як критерій згоди застосовували величини асиметрії і ексцесу). Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Логічно, що для регресу перинатальної захворюваності і прогнозу акушерської ситуації критичне значення

має не тільки діагностика наявності патології, а й оцінка потенційної можливості профілактики формування ускладнень у жінок із багатоплідною вагітністю. Це вказує на необхідність розробки і впровадження інноваційних інформативних клініко-організаційних алгоритмів, максимально універсальних при різних триместрах вагітності, та спрямованих на запобігання ризику розвитку несприятливих результатів при багатоплідній вагітності. Прогностична значущість окремих предикторів, зважаючи на різноманітність клініко-анамнестичних факторів ризику, сумнівна, тому для оцінки прогнозу гестаційних і перинатальних ускладнень раціонально комплексно досліджувати повний набір змінних, що відображають дані анамнезу, екстрагенітальних захворювань, особливостей перебігу вагітності і т.д. шляхом математичного моделювання. Це дозволить апостеріорі стратифікувати вагітних по когортам, що вимагає різних за якістю і інтенсивністю лікувально-діагностичних підходів.

З метою виявлення залежних і автономних прогностичних факторів розвитку перинатальних ускладнень в рамках оцінки умовного ризику при заданих значеннях вихідних ознак, ми здійснили уніваріантний регресійний аналіз пропорційних ризиків Кокса, в результаті якого встановили деякі фактори ризику, котрі мають статистично значуще прогностичне значення для розвитку перинатальних ускладнень: плацентарний коефіцієнт (BP=2,28, 95% ДІ =1,31-3,64, $p=0,01$), рівень прогестерону сироватки (BP=1,81, 95% ДІ=1,34-2,68, $p=0,04$), дані STV (BP=3,17, 95% ДІ=1,81-4,67, $p=0,001$) тощо.

Таким чином, для уточнення ролі різних предикторів для формування порушень / потенційних перинатальних ускладнень і фінального результату при багатоплідній вагітності у обстежених жінок, а також для розрахунку інтегрального показника стану здоров'я цих пацієнток з наступним визначенням алгоритму розрахунку бального показника ризику, ми провели процедуру множинного регресійного аналізу, застосовуючи принцип крокового відбору, реалізований в ряді алгоритмів покрокової багатовимірної лінійної регресії. Також, для кожної включеної змінної оцінювали парціальний F-критерій, за величиною якого оцінювали, наскільки важливим є і достовірний внесок відповідної змінної в формування відгуку залежної змінної. Методичним ядром даної багатовимірної статистичної процедури є оцінка тісноти і спрямованості асоціації між змінними з послідуною побудовою покрокової регресійної моделі.

В рамках цієї стратегії оцінки ймовірності формування ускладнень вагітності шляхом аналізу різних ознак, що характеризують своєчасність і точність постановки діагнозу гестаційних ускладнень, як тільки величина F-критерію нової змінної виявлялася незначною, тобто ефект від включення цієї змінної стає мінімальним і статистично незначимим, процес включення змінних зупиняли.

Ми використовували основні клініко-анамнестичні та демографічні дані персональних історій хвороби вагітних і породіль, а також результати інструментально-лабораторних методик. Беручи до уваги велику кількість потенційно взаємо-

спряжених і взаємозалежних детермінант ризику, які можуть вплинути на перебіг гестаційного процесу при багатоплідній вагітності, статус плода і формування перинатальних ускладнень, ми спочатку виділили найбільш значущі діагностичні показники, згідно літературних даних і власного клінічного досвіду, з метою подальшого їх використання для розрахунку статистичних параметрів моделі. Початково в модель увійшли такі показники як вік, індекс маси тіла, STV та церебро-плацентарне відношення (ЦПВ) плодів, деякі гормони фетоплацентарного комплексу (естріол, кортизол, плацентарний лактоген і прогестерон сироватки крові), КУТ, тип хоріальності, наявність інфекції TORCH-комплексу, діагностована фетоплацентарна недостатність або незрілість плаценти, порушення в системі гемостазу, наявність ускладнень вагітності, обтяженого гінекологічного і екстрагенітального анамнезів, наявність пренатальних факторів ризику, спадкоємність надання медичної допомоги, наявність затримки розвитку плодів у II половині вагітності, характер менструальної функції, своєчасність проведення кардіотокографії плода, адекватність збільшення маси тіла, якість проведення скринінгових досліджень і консультацій спеціалістів за показаннями, наявність вищої освіти, соціальний статус, обтяжена спадковість, акушерський анамнез життя, тип передлежання плода, тимчасові рамки першої явки на ранніх термінах, своєчасність взяття на облік, резус-конфлікт.

Попередньо, в рамках методу перевірки гіпотез регресійного аналізу та умов, які повинні забезпечувати коректність зроблених висновків, ми оцінили нормальність розподілу помилок, сталість і незалежність варіації даних навколо лінії регресії. Далі, з метою дослідження викидів, ми розрахували діаграму залишків з трендом. Імовірнісна діаграма характеризується нормальністю, незалежним розподілом, відсутністю незміщених оцінок і кластеризації викидів. Таким чином, відповідно до отриманих графіків розподілу регресійних залишків (оптимальність і рівномірність, відсутність «хвостів»), можна вважати побудовану модель багатовимірної лінійної регресії як високоінформативну і адекватну.

Адекватність зв'язку залежної величини і предикторів в лінійному рівнянні множинної лінійної регресії також перевірялася за допомогою F-критерію Fisher, який також вказував на високу якість виявленої закономірності ($F=28,41$, $p<0,001$), а також підтверджував, що взаємозв'язок, який ми спостерігаємо, між залежною і незалежними аргументами не випадковий, і дозволяє встановити, що виявлена закономірність є реальним фактом, а не наслідком випадкових флуктуацій даних. Чимале значення коефіцієнта детермінації (0,857) свідчить про хороше наближення лінії регресії до спостережуваних даних (отримане рівняння описує більше 85% всієї дисперсії залежної змінної) і про можливість побудови досить якісного прогнозу.

Середньоквадратична помилка оцінки характеризує відхилення реальних даних від лінії регресії, за її величиною (1,81), основна величина вимірювання якості моделі, можна зробити висновок, що виявлений рівняння зв'язок досить показовий для оцінки співвідношення між озна-

ками. Це дозволяє оцінити коливання точок спостереження навколо регресійної прямої і свідчить також про достатню точність отриманого рівняння, вказуючи наскільки прогноз може бути неточним, якщо будемо застосовувати розглянуту модель, тобто чим вона менша, тим точніше прогноз лінії регресії і тим краще і якісніше отримане рівняння регресії описує існуючий зв'язок і може бути використане для прогнозу ризику розвитку ускладнень. Аналіз t-коефіцієнтів забезпечив перевірку значущості граничного внеску кожної змінної за умови, що всі інші змінні вже включені в модель.

У табл. 1 наведені регресивні коефіцієнти, що дозволяють достовірно оцінити інформативність вкладу відповідних параметрів в сумарний бальний показник індивідуального ризику жінки при багатоплідній вагітності. Дані таблиці дозволяють оцінити значимість кожного з розглянутих факторів, визначити ступінь впливу кожного фактору на фінальний результат (різні

аспекти цього вкладу проявляються в значеннях β -коефіцієнтів), і отримати кількісну оцінку величини середніх змін результуючої ознаки при змінах кожного з факторів (значення регресійних коефіцієнтів B).

Аналіз стандартизованих (незалежно від шкали вимірювання) β -коефіцієнтів незалежних змінних регресійної моделі з оцінкою їх значимості згідно T-статистики і розрахований рівень значущості свідчать, що бальна характеристика прогнозу ризику розвитку ускладнень багатоплідної вагітності в найбільшій мірі достовірно визначається такими показниками з найбільшою прогностичною цінністю, як надлишкова маса тіла (ІМТ більше 30 кг/м²), вік (молодше 18 і старше 35 років), величина STV (5-9) і ЦПВ плодів, наявність гормональної плацентарної дисфункції та фетоплацентарної недостатності, діагностована ЗВУР і КУТ, тип хоріальності, наявність інфекції TORCH-комплексу, порушень в системі гемостазу, ускладнень вагітності, обтяженого гі-

Таблиця 1

Діагностичні критерії для інтегральної оцінки поточного статусу жінки за даними багатовимірної регресійної аналізу при багатоплідній вагітності

Фактори	Бета-коефіцієнт	Стандартна помилка β	T-статистика	Рівень значимості
Вільний член	-	-	4,65	0,00103
STV I плода	-1,29813	-0,48986	2,65	0,01032
STV II плода	-1,25256	-0,40668	3,08	0,00314
Вік	0,21834	0,07634	2,86	0,00585
Естріол сироватки крові	-0,08609	-0,03097	2,78	0,00728
ІМТ	0,20518	0,07149	2,87	0,00569
Кортизол сироватки крові	-0,11637	-0,04342	2,68	0,00953
Клінічно-вужкий таз	1,0243	0,31614	3,24	0,00197
Тип хоріальності	9,28478	3,29247	2,82	0,00653
Наявність TORCH-інфекції	2,61657	0,95845	2,73	0,00834
Наявність порушення в системі судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазів	1,68837	0,57821	2,92	0,00495
Наявність порушення матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотока	5,1705	1,65721	3,12	0,0028
Наявність ускладнень вагітності	4,14042	1,64302	2,52	0,01446
Наявність обтяженого гінекологічного анамнеза	2,96335	1,13538	2,61	0,01146
Наявність обтяженого екстрагенітального анамнезу	0,53212	0,16174	3,29	0,00169
Наявність пренатальних факторів ризику	5,71672	2,14914	2,66	0,01005
Наявність УЗД критеріїв незрілості плаценти	0,30914	0,16311	1,9	0,06296
Порушення наступності надання медичної допомоги	0,5115	0,1728	2,96	0,00442
Порушення розвитку плода/плодів у II половині вагітності	8,02104	2,47563	3,24	0,00197
Порушений характер менструальної функції	0,23958	0,12179	1,97	0,05388
Несвоечасність проведення кардіотокографії плода	2,62335	0,98253	2,67	0,00978
Нефізіологічна прибавка маси тіла	0,7196	0,21417	3,36	0,00137
Низька якість проведення скринінгових досліджень	0,15339	0,08066	1,9	0,06209
Відсутність вищої освіти / Низький соціальний статус	2,4013	0,8309	2,89	0,00538
Відсутність консультацій спеціалістів за показаннями	1,49286	0,60685	2,46	0,01684
Обтяжена спадковість	3,52202	1,22719	2,87	0,00569
Обтяжений акушерський анамнез життя	5,74364	1,90819	3,01	0,00384
Патологічне передлежання плода	5,65932	1,68935	3,35	0,00141
Перша явка на ранньому строці	0,13978	0,13207	1,06	0,29419
Плацентарний лактоген сироватки крові	-0,22483	-0,08327	2,7	0,00903
Прогестерон сироватки крові	-0,01542	-0,00598	2,58	0,01239
Своечасність взяття на облік	2,43634	0,73605	3,31	0,00159
Сенсибілізована вагітність	0,10612	0,14266	0,74	0,45993
ЦПВ I плода, умов. од.	0,10612	0,14266	0,74	0,45993
ЦПВ II плода, умов. од.	0,00299	0,11242	0,03	0,97885

некологічного, екстрагенітального і акушерського (vitalae) анамнезів, наявність пренатальних факторів ризику, а також в значній мірі прогноз був зумовлений дискоординацією наступності надання медичної допомоги, своєчасністю проведення кардіотокографії плода, адекватністю збільшення маси тіла, наявністю консультацій спеціалістів за показаннями, вищої освіти, типом соціального статусу, і істотно детермінований наявністю обтяженої спадковості, типом передлежання плода і своєчасністю взяття на облік.

У табл. 2 наведені основні фактори багатомірної лінійної регресії прогнозу перинатального результату при багатоплідній вагітності.

Слід зазначити, що на кожну відповідь «ТАК» дихотомічній змінній присвоюється 2 бали, за відповідь «НІ» 1 бал, відповідно.

Модель множинної регресії дозволяє оцінити значимість кожного з розглянутих факторів, визначити ступінь суттєвості впливу кожного фактору на результат (різні аспекти цієї суттєвості проявляються в значеннях β -коефіцієнтів і внесків факторів, які одержані з покрокової схеми), і отримати кількісну оцінку величини середніх змін результуючої ознаки при зміні кожного з факторів (значення регресійних коефіцієнтів В). Більш того, величина коефіцієнта множинної кореляції R дає оцінку ваги врахованих чинників в поясненні варіацій результуючої ознаки – залежної змінної (і відповідно оцінку ваги неврахованих факторів).

Виявлені фактори мають як позитивний, так і негативний вплив на стан здоров'я вагітних жінок (в залежності від математичного символу перед коефіцієнтами (В) кожного фактору).

В ході проведення процедури покрокового регресійного аналізу при виявленні основних параметрів, що детермінують індивідуальний бальний показник (ІБП), було отримане фінальне рівняння наступного виду:

$$\begin{aligned} \text{ІБП} = & 0,1 * F1 + F2 * 0,08 - 0,004 * F3 - F4 * \\ & 0,03 - 0,06 * F5 - 0,03 * F6 + 1,85 * F7 + * 1,15 \\ & F8 + 0,91 * F9 + 0,611 * 0,21 + F10 * F11 + 1,56 \\ & * F12 - 0,35 * F13 - 0,31 * F14 + 1,07 * F15 + 1,76 * \\ & F16 + 0,49 * F17 + 1,22 * F18 + 0,75 * F19 + 1,87 \\ & * F20 + 0,49 * F21 + 0,41 * F23 + 0,88 * F24 + \\ & 0,172 * F25 + 0,86 * F26 + 0,59 * F27, \end{aligned}$$

При цьому, множинний $R=0,867$; $R^2=0,735$, нормалізований $R^2=0,62$. Слід зазначити, що під час перевірки розподілу залишків отриманої моделі для виключення автокореляції за допомогою статистики Дарбіна-Уотсона (DW-критерій дорівнює 2,21) були отримані дані, що залишки не пов'язані авторегресійною залежністю.

Отриманий результат розрахунку цього інтегрального параметра стану статусу жінки при багатоплідній вагітності, трансформований в індивідуальний бальний показник, дозволяє провести стратифікацію вагітних по когортам, що вимагає різних за якістю і інтенсивністю лікувально-діагностичних підходів.

Таблиця 2

Основні клінічно значущі предиктори багатомірної лінійної регресії прогнозу перинатального результату при багатоплідній вагітності

Фактор	Код фактору	В	Стандартна помилка В
У-перетин	-	5,31059	1,143
Біологічний вік (роки)	F1	0,09835	0,03439
ІМТ (кг/м ²)	F2	0,07516	0,02619
Прогестерон сироватки крові (нг/мл)	F3	-0,00410	-0,00159
Кортизол сироватки крові (нмоль/л)	F4	-0,03224	-0,01203
Плацентарний лактоген сироватки крові (мг/мл)	F5	-0,06280	-0,02326
Естріол сироватки крові (нг/мл)	F6	-0,02795	-0,01005
Порушення розвитку плода/плодів у II половині вагітності (Є / Немає)	F7	1,85243	0,57174
Наявність порушення матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотока при доплерографії (Є / Немає)	F8	1,14900	0,36827
Наявність ускладнень вагітності (Є / Немає)	F9	0,91400	0,36270
Наявність обтяженого гінекологічного анамнезу (Є / Немає)	F10	0,61100	0,23410
Наявність обтяженого екстрагенітального анамнезу (Є / Немає)	F11	0,21200	0,06444
Наявність пренатальних факторів ризику (Є / Немає)	F12	1,56622	0,58881
STV I плода, мс	F13	-0,35180	-0,13275
STV II плода, мс	F14	-0,31236	-0,10142
Обтяжена спадковість (Є / Немає)	F15	1,07052	0,37300
Обтяжений акушерський анамнез життя (Є / Немає)	F16	1,76185	0,58533
Наявність порушення матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотока (Є / Немає)	F17	0,49081	0,16808
Патологічне передлежання плода (Є / Немає)	F18	1,22232	0,36487
Своєчасність взяття на облік (Є / Немає)	F19	0,75196	0,22718
Монохоріальність (Є / Немає)	F20	1,87571	0,66515
КУТ (Є / Немає)	F21	0,47864	0,14773
Відсутність консультацій спеціалістів за показаннями (Є / Немає)	F23	0,40789	0,16581
Виявлення TORCH (Є / Немає)	F24	0,88100	0,32271
Порушення наступності надання медичної допомоги (Є / Немає)	F25	0,17222	0,05818
Несвоєчасність проведення кардіотокографії плода (Є / Немає)	F26	0,85451	0,32004
Відсутність вищої освіти / Низький соціальний статус (Є / Немає)	F27	0,59000	0,20415

З огляду на те, що сама по собі багатоплідна вагітність вже є фоном підвищеного ризику, інтерпретація цієї підсумкової формули розробленої математичної моделі і формування груп проводиться наступним чином: значення ІБП при арифметичному підрахунку до 3,9 балів (включаючи негативні значення), відповідає **I групі** (середній ризик розвитку перинатальних ускладнень), 4,0-6,0 інтервал дозволяє констатувати високий ризик (**II група**), а при ІБП більше 6,0 включно відноситься вже до **III групи** (дуже високий ризик гестаційних ускладнень). Дана модель мала досить високу чутливість і специфічність (82% і 74%).

Результати різних досліджень вказують на те, що протягом вагітності група ризику може змінюватися (найчастіше, в сторону елевації), особливо це відбувається в діапазоні 32-36 тижень вагітності. У ці терміни можуть виявитися нові детермінанти ризику, які потенційно негативно можуть визначити результат вагітності. Тому цей динамічний інтегральний показник рекомендовано визначати в кінці кожного триместру при багатоплідній вагітності, при необхідності доповнюється план ведення конкретної вагітності. Логічно, що деякі фактори не модифікуються, а деякі різноспрямовано змінюються, тому оптимальним є регулярне (тричі за термін) визначення ІБП, що є прогностичним вектором стану здоров'я жінки і плоду при багатоплідній вагітності незалежно від типу хоріальності.

Згідно отриманого алгоритму можна резюмувати, що жінки з багатоплідною вагітністю I групи з невеликим ризиком розвитку ускладнень потребують проведення профілактичних заходів з розробкою персональної програми профілактичних заходів, котрі здійснюються в амбулаторно-поліклінічному закладі за місцем проживання. При необхідності жінки потребують додаткового обстеження для уточнення діагнозу або лікування в амбулаторних умовах і профілактичної бесіди про здоровий спосіб життя.

Вагітні жінки з багатоплідною вагітністю II групи високого ризику потребують додаткового обстеження і періодичного лікування в умовах стаціонару, як правило, вони знаходяться на диспансерному обліку по хронічному захворюванні, вимагають регулярного спостереження і консультацій як вузьких фахівців, так і акушерів. У протоколи антенатального спостереження даної групи вагітності необхідно включати оцінку кардіоваскулярного профілю плода з відповідним моніторингом. Допологова госпіталізація для обстеження і комплексної підготовки до пологів жінок із груп ризику дозволяє виробити план ведення останніх тижнів вагітності і пологів. Це дозволяє врахувати можливі ускладнення під час пологів, які можуть мати несприятливий вплив на їх результат.

Жінки з багатоплідною вагітністю III групи, згідно ІБП, це пацієнтки, що спостерігаються по хронічному захворюванню і мають абсолютні показання для надання високотехнологічної спеціалізованої медичної допомоги на всіх етапах вагітності. Найвищий ризик обумовлює життєво важливу необхідність допологової госпіталізації, розробки індивідуального попереднього плану ведення пологів, що дозволить швидко надати

адекватну спеціалізовану висококваліфіковану допомогу на будь-якому етапі з призначенням патогенетично обумовленого лікування, що комплексно дозволить достовірно знизити перинатальний ризик, ймовірність ускладнень в ранній неонатальний період або прогресування соматичної патології. Таким чином, при дослідженні шляхом реалізації покрокового підходу, при якому оцінювали ймовірність формування ускладнень вагітності шляхом комплексного аналізу різних ознак з анамнестичних даних, результатів клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, параметрів, отримана класифікаційна модель, що дозволяє, в деяких випадках на етапі субклінічних стадій, прогнозувати потенційні патологічні зміни, а також характеризує своєчасність і точність постановки діагнозу гестаційних ускладнень, що сприяє поліпшенню прогнозу перинатального результату при багатоплідній вагітності.

Реальне практичне застосування нашого диференціального алгоритму і розрахованої в ході даного дослідження математичної регресійної моделі у вагітних на тлі багатоплідної вагітності може бути ускладнене досить інтеграційними обчисленнями або програмуванням. З цією метою нами розроблена у вигляді макросів і спеціального алгоритму комп'ютерна автоматизована система розрахунку інтегрального ІБП з урахуванням змінних рівнянь на базисі пакета Microsoft Excel 2010.

Розроблена математична модель апроксимації і розраховані по ним інтегральні показники стану здоров'я вагітної дозволяють більш якісно досліджувати й інтерпретувати силу впливу детермінант ризику на результат вагітності та пологів з можливою екстраполяцією на інші когорти при багатоплідній вагітності. Сумарна оцінка вектору впливу предикторів ризику і об'єктивізація вибору відповідних організаційних технологій (конкретні заходи для зниження негативного впливу факторів, котрі модифікуються) дозволяє знизити показники перинатальної захворюваності і смертності. А результати бальної системи можуть застосовуватися при пренатальному консультуванні і перинатальному прогнозуванні як шкали градацій ризику: від високого (з клінічною необхідністю спостереження в перинатальному центрі) або мінімального (з можливим постнатальним катамнестичним спостереженням, включаючи пуерперальний період). Наведена інформативна методика розрахунку ступеня перинатального ризику істотно поліпшить взаємодію різних фахівців і професіоналів, які працюють в загальній перинатальній об'єктивній реальності – акушерів-гінекологів та педіатрів-неонатологів.

На сьогоднішній день в акушерстві складання прогнозу гестаційних і перинатальних ускладнень ґрунтується на концепції високого ризику, при цьому слід підкреслити достатню складність патофізіологічних аспектів їх розвитку, що істотно ускладнює потенційні можливості цілеспрямованого прогнозування результатів. Це і обумовлює високу актуальність даної проблеми. А розроблена модифікація акушерського моніторингу, що ґрунтується на застосуванні ефективних клініко-організаційних технологій з розрахунком ІБП по триместрах в сукупності з оцінкою ступеня перинатального ризику і інтранатальних

втрат під час пологів, дозволяє стратифікувати вагітних по групах, які вимагають активного лікувально-діагностичного підходу. Рациональність стратегії підтверджує реальне зниження частоти гестаційних ускладнень – у 2 рази в порівнянні з показниками при стандартній диспансеризації.

Отже, при багатоплідді перебіг вагітності та пологів характеризується значною кількістю ускладнень, особливо при монохоріальному типі плацентації, а це значно підвищує ризики перинатальної захворюваності та смертності. Багатоплідна вагітність відноситься до категорії вагітностей високого ризику, котра може ускладнитися недоношеністю, низькою вагою тіла при народженні, преєклампсією, анемією, післяпологовою кровотечею, внутрішньоутробною затримкою росту, неонатальною захворюваністю та високою неонатальною та малюковою смертністю. Для новонароджених від багатоплідної вагітності характерна висока частота захворюваності, порушення адаптаційних процесів, порушення функціонування ЦНС. Діти, народжені в результаті багатоплідної вагітності можуть мати довгострокові наслідки перинатальних ускладнень, в тому числі дитячий церебральний параліч та порушення когнітивно-мнестичних функцій в довгостроковій перспективі. Навіть коли діти народжуються здоровими, вони можуть демонструвати повільний розвиток мовлення і поведінкові проблеми. Важливим є розроблення методів раннього прогнозування перинатальних наслідків для вагітних із багатопліддям та попередження гестаційних ускладнень.

Для регресу перинатальної захворюваності і прогнозу акушерської ситуації критичне значення має не тільки діагностика наявності патології, а й оцінка потенційної можливості профілактики формування ускладнень у жінок із багатоплідною вагітністю. Це вказує на необхідність розробки і впровадження інноваційних інформативних клініко-організаційних алгоритмів, максимально універсальних при різних триместрах вагітності, та спрямованих на запобігання ризику розвитку несприятливих результатів при багатоплідній вагітності. Прогностична значущість окремих предикторів, зважаючи на різноманіття клініко-анамнестичних факторів ризику, сумнівна, тому для оцінки прогнозу гестаційних і перинатальних ускладнень раціонально комплексно досліджувати повний набір змінних, що відображають дані анамнезу, екстрагенітальних захворювань, особливостей перебігу вагітності і т.д. шляхом математичного моделювання.

Ми отримали переконливі результати, котрі свідчать про те, що жінки із багатоплідною вагітністю складають групу високого акушерського ризику та потребують профілактичних заходів для зниження ускладнень гестаційного періоду та госпіталізації в спеціалізовані лікарські структури для отримання висококваліфікованої

допомоги із використанням сучасного обладнання для виявлення страждання плода і корекції планів по веденню пологів.

Висновки. З метою раннього прогнозування гестаційних ускладнень і репродуктивних втрат була розроблена прогностична модель розрахунку інтегрального показника ризику розвитку перинатальних та репродуктивних втрат в умовах багатоплідної вагітності.

Проведений уніваріантний регресійний аналіз пропорційних ризиків Коксу з метою виявлення залежних і автономних прогностичних гестаційних факторів високого перинатального ризику дозволив оцінити предикторну потужність деяких показників: прогностичне значення для розвитку перинатальних ускладнень: плацентарний коефіцієнт (BP=2,28, 95% ДІ =1,31-3,64, p=0,01), рівень прогестерону (BP=1,81, 95% ДІ=1,34-2,68, p=0,04), дані STV (BP=3,17, 95% ДІ=1,81-4,67, p=0,001).

Методом багатофакторного покрокового регресійного аналізу були виявлені найбільш важливі чинники, що визначають стан вагітної жінки при багатоплідній вагітності, що дозволяє, відповідним чином впливаючи на фактори, котрі модифікуються отриманої моделі, достовірно зменшити частоту можливих ускладнень вагітності та пологів, а також знизити кількість випадків перинатальної захворюваності і смертності.

Розроблена математична модель розрахунку інтегрального показника має досить високий коефіцієнт детермінації – 83%, а також дана модель має досить високу чутливість і специфічність (82% і 74%), доводячи спроможність виконаних розрахунків.

Аналіз факторів (за критерієм Фішера) показав, що найбільшою прогностичною цінністю володіють такі показники, як надлишкова маса тіла (ІМТ більше 30 кг/м²), вік (молодше 18 і старше 35 років), величина STV (5-9) і ЦПВ плодів, наявність гормональної плацентарної дисфункції та фетоплацентарної недостатності, діагностована ЗВУР і КУТ, тип хоріальності, наявність інфекцій TORCH-комплексу, порушень в системі гемостазу, ускладнень вагітності, обтяженого гінекологічного, екстрагенітального і акушерського (vitalis) анамнезів, наявність пренатальних факторів ризику, а також в значній мірі був зумовлений дискоординацією наступності надання медичної допомоги, своєчасністю проведення кардіотокографії плода, адекватністю збільшення маси тіла, наявністю консультацій спеціалістів за показаннями, вищої освіти, типом соціального статусу, і істотно детермінований наявністю обтяженої спадковості, типом передлежання плода і своєчасністю взяття на облік.

На підставі виконаних процедур аналізу визначено залежність між станом здоров'я жінки при багатоплідній вагітності і факторами ризику, розроблений інтегральний показник стану її здоров'я для оцінки статусу, планування і проведення необхідних профілактичних і лікувальних заходів.

Список літератури:

1. Suzuki S. Perinatal Outcomes of Monochorionic-Diamniotic Twin Pregnancies Uncomplicated at 28 Weeks of Gestation / S. Suzuki // Jpn Clin Med. – 2016. – № 7. – P. 15-17. doi: 10.4137/JCM.S38895.
2. Magann E.F. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study / E.F. Magann, D.A. Doherty, C.S. Ennen et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 12(2). – P. 324-326.

3. Magdaleno-Dans F. Asynchronous twin births. Case report and obstetric management review / F. Magdaleno-Dans, S. Lypez-Magallyn, M. Sancha-Naranjo et al. // *Ginecol Obstet Mex.* – 2016. – № 84(1). – P. 53-9.
4. Чернуха Е.А. Родовой блок. – М.: Триада X, 2005.
5. Melamed N. Do serial measurements of cervical length improve the prediction of preterm birth in asymptomatic women with twin gestations? / Melamed N., Pittini A., Hirsch L. et al. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – № 215(5). – P. 616. doi: 10.1016/j.ajog.2016.06.034.
6. Ходжаева З.С. Эффективность применения новых диагностических тестов для определения начала родовой деятельности и несвоевременного излития околоплодных вод / З.С. Ходжаева, В.М. Сидельникова // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2007. – Т. 6. – С. 47–51.
7. Bracero L.A. Ultrasound and histological measurements of dividing membrane thickness in twin gestations / L.A. Bracero, C. Huff, M.J. Blitz et al. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2016. doi: 10.1002/uog.17337.
8. Shek N.W. Single-twin demise: Pregnancy outcome / N.W. Shek, S.C. Hillman, M.D. Kilby // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2013. – Vol. 3. pii: S1521-6934(13)00154-5.
9. Dural O. Comparison of perinatal outcomes of selective termination in dichorionic twin pregnancies performed at different gestational ages / O. Dural, C. Yasa, I.H. Kalelioglu et al. // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2016. – № 10. – P. 1-5.
10. Su L.L. Progestational agents for treating threatened or established pre-term labour / L.L. Su, M. Samuel, Y.S. Chong // *Cochrane Database Syst. Reviews.* – 2010. – Issue 1. Art. No.: CD006770.
11. Аржанова О.Н. Гормональная поддержка многоплодной беременности / О.Н. Аржанова, Ю.М. Пайкачева // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2009. – № 5. – С. 96–97.
12. Pourali L. Obstetrics and perinatal outcomes of dichorionic twin pregnancy following ART compared with spontaneous pregnancy / L. Pourali, S. Ayati, S. Jelodar et al. // *Int J Reprod Biomed (Yazd).* – 2016. – № 14(5). – P. 317-322.
13. Висайтова М.Б. Течение беременности и родов, перинатальные исходы при двойне: автореф. дис....канд. мед. наук. – М., 2003. – С. 24.
14. Hehir M.P. Gestational hypertensive disease in twin pregnancy: Influence on outcomes in a large national prospective cohort / M.P. Hehir, F.M. Breathnach, F.M. McAuliffe et al. // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* – 2016. – № 56(5). – P. 466-470. doi: 10.1111/ajo.12483.
15. Spiegelman J. The Independent Association of a Short Cervix, Positive Fetal Fibronectin, Amniotic Fluid Sludge, and Cervical Funneling with Spontaneous Preterm Birth in Twin Pregnancies / J. Spiegelman, W. Booker, S. Gupta et al. // *Am J Perinatol.* – 2016. – № 33(12). – P. 1159-1164. doi: 10.1055/s-0036-1585582.

Бабинчук О.В.

Запорожский государственный медицинский университет,
КЗ «Областной перинатальный центр» ЗОР

ОЦЕНКА ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ РЕГРЕССИОННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**Аннотация**

Целью исследования было исследование основных клинических предикторов высокого перинатального риска на фоне многоплодной беременности. Методом многофакторного пошагового регрессионного анализа были выявлены наиболее важные факторы, определяющие состояние беременной женщины при многоплодной беременности, что позволяет соответствующим образом влиять на факторы, которые модифицируются в полученной модели, и достоверно уменьшить частоту возможных осложнений беременности и родов, а также снизить количество случаев перинатальной заболеваемости и смертности. Разработанная математическая модель расчета интегрального показателя имеет достаточно высокий коэффициент детерминации – 83%, а также данная модель имеет достаточно высокую чувствительность и специфичность (82% и 74%), доказывая состоятельность выполненных расчетов.

Ключевые слова: хориальность, регрессионный анализ, диамниотическая беременность, перинатальные исходы.

Babinchuk O.V.

Zaporozhye State Medical University,
MI «Regional Perinatal Centre» of the ZRC

ASSESSMENT OF PERINATAL RISK BY THE METHOD OF REGRESSION MODELING IN MULTIPLE PREGNANCIES

Summary

The main clinical predictors of high perinatal risk against the background of a multiple pregnancy were investigated. For the study we were selected 114 patients with diagnosed multiple pregnancy. All observations were carried out in the maternity ward № 1 ME «Regional perinatal center» ZRC during the period from 2013 to 2015 years. Diagnosis of multiple pregnancy was established by using objective study and confirmed by ultrasound. By using method of multivariate stepwise regression analysis there were identified the most important factors, that define the state of a pregnant woman with multiple pregnancies, which allows properly influence the factors, which are modified in the resulting model, and significantly reduce the incidence of complications of pregnancy and childbirth, and can reduce the incidence of perinatal morbidity and mortality. A mathematical model for calculating the integral index has a high coefficient of determination – 83%, and this model has a high sensitivity and specificity (82% and 74%), proving the viability of the calculations.

Keywords: chorionic type, regression analysis, diamniotic twin pregnancy, perinatal outcomes.

UDC 616.13-893.1:026.21-015.13-890

TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH EROSIIVE AND ULCERATIVE LESIONS OF THE STOMACH AND DUODENUM

Vivsyannyk V.V.

Bukovina State Medical University

In the abstract there are studied pathogenetic peculiarities of appearance erosive damaging of stomach in patients with chronic kidney disease of IInd and IIIrd stage, which is caused by prolonged course of chronic pyelonephritis by the mean of investigation of serum proteolytic activity of blood. There was investigated the state of unlimited proteolysis by the way of definition of lysis of asoalbumin (dissimilation lowmolecular proteins), asokasein (degradation of highmolecular proteins), and asokol (lysis of callogen). The appearance of erosive damaging of stomach in patients with chronic kidney failure of II and III stages with chronic pyelonephritis is revealed by elevated lysis of low- and highmolecular proteins and reliable elevation of collagenolytic activity of blood.

Keywords: chronic pyelonephritis, chronic kidney disease, asoalbumin, asokasein, asokol.

Statement of the problem. This paper presents main pathological changes of gastric mucosa in patients with chronic kidney disease II-III stages. Found that the most pronounced changes observed in patients with peptic ulcer combined with chronic kidney disease. Authors present the current state of the problem on gastric mucosal lesions in patients with chronic kidney disease.

We thoroughly studied the morphological changes of gastric mucosa at ultra structural level of gastric ulcer, gastritis with different etiology [1, 2, 3, 4, 15, 17]. However, in the literature there are works devoted to the study of lifetime structural changes in human gastric mucosa with underlying renal disease. Not studied the morphological changes of gastric mucosa in patients with chronic kidney disease (CKD).

Analysis of recent researches and publications. The problem is *Helicobacter pylori*'s diseases which remains valid as because of their high frequency directly, and due to the very high infection – more than 80% of the adult population in Ukraine [5].

We know that from 7 to 11.5% of the population suffers from a combination of these pathologies [6, 14, 16, 19].

Histological examination of the stomach in patients with inflammatory lesions generally accounts for semi-quantitative assessment of severity of active and chronic inflammation, atrophy severity, including recognition scheme which came into their evaluation by MF Dixon (1994). However, working with remote tracking system the dynamics of these processes came after Hp eradication in recent years [1]. Only a single subject of study was the work of a homogeneous group of patients with duodenal ulcers [7]. Poorly understood and the pace of change are the characteristics of inflammatory factors that affect their dynamics, communication epithelialization of ulcers and erosions of gastric mucosa [8, 13, 14,]. Unquestionable impact on the damage of stomach is *Helicobacter pylori* (HP) [4, 18, 19].

The purpose of the work. These conditions encourage the depth of histo-pathological study of the dynamics as diffuse and focal processes in gastro