

Прогнозування акушерських ускладнень у жінок із вірусною Епштейна–Барр інфекцією

А.Ю. Пекар¹, Р.М. Міцода¹, В.В. Краснов²

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

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

Актуальна проблема сучасної медицини – це вірусна Епштейна–Барр інфекція (ВЕБ-інфекція), що є найпоширенішою та найбільш контагіозною вірусною інфекцією, якою інфіковано до 60% дітей та практично 100% дорослих. **Мета дослідження:** розроблення методики прогнозування акушерських ускладнень у жінок із ВЕБ-інфекцією.

Матеріали та методи. Для розроблення математичної моделі прогнозування акушерських ускладнень використовували результати обстежень 106 вагітних, зокрема 71 жінки з реактивацією ВЕБ-інфекції та 35 жінок із латентною ВЕБ-інфекцією, що склали контрольну групу. Застосовували методи графічного зображення та експертного аналізу.

Результати. Стан матері та плода оцінювали на підставі суми набраних балів. Для кожної жінки підраховували суму балів. Була встановлена чітка залежність між величиною суми балів та ймовірністю ризику виникнення акушерських ускладнень. За суми балів до 1,02 ймовірність виникнення акушерських ускладнень становила близько 0%; від 1,02 до 3,74 балів – 30%; від 3,74 до 6,50 балів – 50%; від 6,50 до 8,40 балів – 70%; від 8,40 до 11,26 балів – 90%; більше 11,26 балів – понад 90%. Використання методу найменших квадратів дозволило отримати наступну модель прогнозу виникнення акушерських ускладнень:

$$y = 1 - e^{-0,01663 \cdot x^{1,65374}},$$

де y – ймовірність виникнення акушерських ускладнень, а x – сума балів ризику.

Подальші результати клінічних випробувань на експертній вибірці ($n=106$) засвідчили високу точність правильних прогнозів відносно ймовірності виникнення акушерських ускладнень у жінок із ВЕБ-інфекцією.

Заключення. Розроблена методика дозволяє з високою чутливістю та специфічністю прогнозувати ймовірність виникнення акушерських ускладнень у жінок із ВЕБ-інфекцією.

Ключові слова: вірус Епштейна–Барр, вагітність, акушерські ускладнення, прогнозування.

Серед герпесвірусів особливу увагу вчених всього світу привертає вірус Епштейна–Барр (ВЕБ). Це пов'язано з високим рівнем його інфікування – до 60% дітей та практично 100% дорослих, полетіологічність захворювання, поліморфізмом клінічних проявів з подальшим розвитком ускладнень, відсутністю специфічної терапії та профілактики [1, 3, 5].

До сьогодні немає чітких критеріїв, що дозволяють прогнозувати результат первинного інфікування ВЕБ, щоб максимально знизити ризик розвитку хронічної ВЕБ-інфекції і ВЕБ-асоційованих патологічних станів [2, 7].

Новий погляд на проблему герпесвірусних інфекцій засвідчив, що ВЕБ може призводити до внутрішньоутробного інфікування плода з несприятливими наслідками вагітності і впливати на стан здоров'я дітей [1, 4].

Мета дослідження: розроблення методики прогнозування акушерських ускладнень у жінок із ВЕБ-інфекцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для розроблення математичної моделі прогнозування акушерських ускладнень були використані результати обстежень 106 вагітних, зокрема 71 жінки із реактивацією ВЕБ-інфекції та 35 жінок із латентною ВЕБ-інфекцією, без акушерської і соматичної патології, що увійшли до контрольної групи. Застосовували методи графічного зображення та експертного аналізу.

Як метод обчислення інформаційної цінності ознак при їхній статистичній незалежності був застосований алгоритм, заснований на критерії Стюдента в модифікації Н.М. Амосова та співавторів (1975) [6]. Він полягає у порівнянні частоти деякого результату у ключовій групі при наявності досліджуваної ознаки (P_1) із середньою частотою цього самого результату у всіх учасників групи, обстежених за даним показником (P_0). Відповідне математичне значення має вигляд:

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

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для вирішення поставленої мети було вивчено діагностичну інформативність комплексу ознак, які використовували у прогнозуванні акушерських ускладнень. Для 133 ознак обчислювали значення інформативності. Потім були виділені, з погляду диференціальної діагностики, найбільш інформативні десять ознак.

Систему бального прогнозування використовували у 106 спостереженнях у вагітних з акушерськими ускладненнями та здорових жінок. Стан матері та плода оцінювали на підставі суми набраних балів. У підсумку для прогнозування ускладнень використали 10 прогностичних важливих ознак (табл. 1).

Для кожної жінки підраховували суму балів. Була встановлена чітка залежність між величиною суми балів та ймовірністю ризику виникнення акушерських ускладнень. Так, за суми балів до 1,02 ймовірність виникнення акушерських ускладнень становила близько 0%; від 1,02 до 3,74 балів – 30%; від 3,74 до 6,50 балів – 50%; від 6,50 до 8,40 балів – 70%; від 8,40 до 11,26 балів – 90%; більше 11,26 балів – понад 90% (табл. 2, малюнок).

Використання методу найменших квадратів дозволило отримати наступну модель прогнозу виникнення акушерських ускладнень:

$$y = 1 - e^{-0,01663 \cdot x^{1,65374}},$$

де y – ймовірність виникнення акушерських ускладнень, а x – сума балів ризику, яка вираховується за формулою:

Таблиця 1

Значущість показників

Коефіцієнт ознаки	Показник	Інформативність (значущість)
X ₁	IgG до нуклеарного антигену ВЕБ (EBNA) > 100 ОД	5,74
X ₂	IgG до раннього антигену ВЕБ (EA VEB) > 1,1 ОД	4,33
X ₃	Авідність антитіл IgG до капсидного антигену ВЕБ (VCA VEB) = 60-64%	3,38
X ₄	Гестаційна анемія (<119 г/л)	2,82
X ₅	IgG до капсидного антигену ВЕБ (VCA VEB) >10 ОД	2,73
X ₆	Плацентарна дисфункція	2,47
X ₇	Загроза переривання вагітності	2,21
X ₈	Загроза передчасних пологів	1,96
X ₉	Затримка внутрішньоутробного розвитку плода	1,67
X ₁₀	IgM до капсидного антигену ВЕБ (VCA VEB) >1,1 ОД	1,37

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

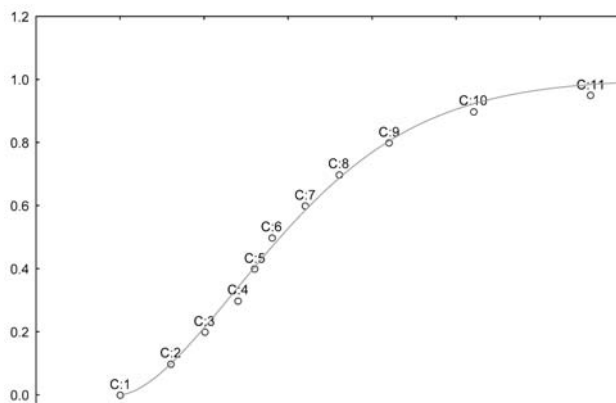
де n – кількість ознак, k_i – інформативність ознаки, x_i – коефіцієнт ознаки, який набирає значення 1 – якщо ознака є, і значення 0 – якщо ознака відсутня.

Отже, для табл. 1 формула для визначення x може бути представлена таким чином:

$$x = 5,74 \cdot x_1 + 4,33 \cdot x_2 + 3,38 \cdot x_3 + 2,82 \cdot x_4 + 2,73 \cdot x_5 + 2,47 \cdot x_6 + 2,21 \cdot x_7 + 1,96 \cdot x_8 + 1,67 \cdot x_9 + 1,37 \cdot x_{10}$$

Рівень значущості моделі високий: R=0,978.

Подальші результати клінічних випробувань (табл. 3) на екзаменаційній вибірці (n=106) показали високу точність правильних прогнозів відносно ймовірності виникнення акушерських ускладнень у жінок із ВЕБ-інфекцією (табл. 4).



Загальний вигляд залежності ймовірності виникнення акушерських ускладнень від суми балів ризику

Таблиця 2

Значущість показників ймовірності виникнення акушерських ускладнень

Інтервали з сумою балів, що набрані у результаті обстеження, бали	Ймовірність виникнення акушерських ускладнень, %
< 2,82	0
2,82-6,64	30
6,65-10,97	50
10,98-16,18	70
16,19-21,11	90
> 21,11	> 90

Таблиця 3

Визначення чутливості та специфічності методики прогнозування акушерських ускладнень у жінок із ВЕБ-інфекцією

Результати прогнозування	Істинне значення		Усього
	Є акушерські ускладнення	Немає акушерських ускладнень	
Прогнозування наявності акушерських ускладнень	69	2	71
Прогнозування відсутності акушерських ускладнень	2	33	35
Усього	71	35	106

Таблиця 4

Результати розрахунків за розробленою методикою прогнозування акушерських ускладнень у жінок із ВЕБ-інфекцією

Прогностичні характеристики отриманої моделі прогнозування акушерських ускладнень	Результати
Чутливість моделі – sensitivity (ймовірність прогнозу виникнення акушерських ускладнень при наявності діагностичних ознак)	0,97
Специфічність моделі – specificity (ймовірність прогнозу відсутності акушерських ускладнень при відсутності діагностичних ознак)	0,94

ВИСНОВКИ

Розроблена методика дозволяє з високою чутливістю та специфічністю прогнозувати ймовірність виникнення акушерських ускладнень у жінок із ВЕБ-інфекцією. Це свідчить про можливість застосування розробленої моделі

Прогнозирование акушерских осложнений у женщин с вирусной Эпштейна–Барр инфекцией
А.Ю. Пекарь, Р.М. Мицода, В.В. Краснов

Актуальная проблема современной медицины – это вирусная Эпштейна–Барр инфекция (ВЭБ-инфекция), являющаяся самой распространенной и наиболее contagious вирусной инфекцией, которой инфицировано до 60% детей и практически 100% взрослых.

Цель исследования: разработка методики прогнозирования акушерских осложнений у женщин с ВЕБ-инфекцией.

Материалы и методы. Для разработки математической модели прогнозирования акушерских осложнений использовали результаты обследований 106 беременных, в том числе 71 женщины с реактивацией ВЭБ-инфекции и 35 женщин с латентной ВЭБ-инфекцией, которые составили контрольную группу. Применяли методы графического изображения и экспертного анализа.

Результаты. Состояние матери и плода оценивали на основании суммы набранных баллов. Для каждой женщины подсчитывали сумму баллов. Была установлена четкая зависимость между величиной суммы баллов и вероятностью риска возникновения акушерских осложнений. При сумме баллов до 1,02 вероятность возникновения акушерских осложнений составила около 0%; от 1,02 до 3,74 баллов – 30%; от 3,74 до 6,50 баллов – 50%; от 6,50 до 8,40 баллов – 70%; от 8,40 до 11,26 баллов – 90%; больше 11,26 баллов – более 90%. Использование метода наименьших квадратов позволило получить следующую модель прогноза возникновения акушерских осложнений:

$$y = 1 - e^{-0,01663 \cdot x^{1,65374}},$$

где y – вероятность возникновения акушерских осложнений, а x – сумма баллов риска.

Дальнейшие результаты клинических испытаний на экзаменационной выборке (n=106) показали высокую точность правильных прогнозов относительно вероятности возникновения акушерских осложнений у женщин с ВЭБ-инфекцией.

Заключение. Разработанная методика позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать вероятность возникновения акушерских осложнений у женщин с ВЭБ-инфекцией.

Ключевые слова: вирус Эпштейна–Барр, беременность, акушерские осложнения, прогнозирование.

в діагностично-лікувальному процесі.

Перспективи подальшого розвитку. Упровадження розробленої методики прогнозування акушерських ускладнень у жінок із ВЕБ-інфекцією у лікувально-профілактичні заклади охорони здоров'я.

Prediction obstetric complications in women with viral Epstein–Barr infection
A. Yu. Pekar, R. M. Mitsoda, V. V. Krasnov

Actual problems of modern medicine – a viral infection of the Epstein–Barr (EBV infection), which is the most common and most contagious viral infection, which infected up to 60% of children and almost 100% of adults.

The purpose of research: the development of methods to predict obstetric complications in women with EBV infection.

Material and methods. In order to develop a mathematical model predicting obstetric complications using the results of surveys of 106 pregnant women, including 71 women with reactivation of EBV infection and 35 women with latent EBV infection, which amounted to a control group. Used the method of graphic representation and expert analysis.

Results. State of the mother and the fetus was evaluated based on the amount of points. For every woman counted the amount of points. Was established a clear relationship between the magnitude of the amount of points and likely risk of obstetric complications. If the sum of 1.02 points to the likelihood of obstetric complications was about 0%; from 1.02 to 3.74 points – 30%; from 3.74 to 6.50 points – 50%; from 6.50 to 8.40 points – 70%; from 8.40 to 11.26 points – 90%; 11.26 more points – more than 90%. Using the method of least squares possible to obtain the following model prediction of occurrence of obstetric complications:

$$y = 1 - e^{-0,01663 \cdot x^{1,65374}},$$

where y – the probability of obstetric complications, and x – total score of risk.

Further results of clinical trials for the examination sample (n = 106) showed high accuracy of correct forecasts regarding the likelihood of obstetric complications in women with EBV infection.

Conclusion. The developed technique allows high sensitivity and specificity to predict the risk of obstetric complications in women with EBV infection.

Key words: virus Epstein–Barr, pregnancy, obstetric complications, prediction.

Сведения об авторах

Пекарь Анжела Юрьевна – ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3; тел.: (095) 138-20-91. E-mail: anzhela_pekar@mail.ru

Мицода Роман Миронович – ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3.

Краснов Владимир Владимирович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04179, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беременность и инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр / Т.Н. Савченко, В.А. Алешкин, М.И. Агаева [и др.] // Здоровье женщины. – 2015. – № 1. – С. 17–21.
 2. Голева О.В. Серологические маркеры реактивации вируса Эпштейна–Барр у детей с вирусными энцефалитами / О.В. Голева, Е.А. Мурина, З.А. Осипова // Журнал инфектологии. – 2015. – Т. 7, № 1. – С. 70–74.
 3. Завіднюк Н.Г. Актуальні проблеми діагностики Епштейна–Барр вірусної інфекції / Н.Г. Завіднюк // Інфекційні хвороби. – 2015. – №4 (82). – С. 79–86.
 4. Патогенетическая значимость вируса Эпштейна–Барр в формировании патологии у лиц молодого возраста / Т.И. Долгих, С.В. Баринов, Н.С. Запартый [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 51–53.
 5. Терьошин В.О. Сучасні аспекти патогенезу та лікування інфекційного мононуклеозу / В.О. Терьошин, Я.Л. Юган // Інфекційні хвороби. – 2014. – № 2. – С. 5–13.
 6. Факторы риска протезирования митрального клапана / Н.М. Амосов, Л.Н. Сидоренко, О.П. Минцер [и др.] // Грудная хирургия. – 1975. – № 3. – С. 9–16.
 7. Шестакова И.В. Современные подходы к лечению Эпштейна–Барр вирусной инфекции у взрослых / И.В. Шестакова, Н.Д. Ющук // Лечащий врач. – 2011. – № 2. – С. 98–100.

Статья поступила в редакцию 05.07.2016