

Аналіз результатів ретроспективного когортного дослідження перебігу вагітностей, пологів та післяпологового періоду у пацієнток з групи високого перинатального ризику для виявлення факторів несприятливих наслідків та побудови прогностичної моделі плодових втрат

В.І. Ошовський

МЦ ТОВ «Уніклініка», Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (раніше – Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика), м. Київ

Пренатальне прогнозування є актуальною частиною акушерського супроводу, що має на меті зменшення плодових та неонатальних втрат. Диференційований підхід до ведення груп різного ризику дозволяє оптимізувати наявні підходи.

Мета дослідження: виявлення антенатальних факторів, що корелюють з перинатальними втратами, шляхом проведення ретроспективного когортного дослідження у жінок з групи високого перинатального ризику для побудови мультифакторної прогностичної моделі виникнення несприятливих результатів вагітності.

Матеріали та методи. Ретроспективне когортне дослідження проводили з 2014 по 2016 рік на базі медичного центру ТОВ «Уніклініка», Медико-генетичного центру «Геном», Клініки генетики репродукції «Вікторія», Київського міського пологового будинку №2. Відібрано та проаналізовано 2154 медичні картки вагітних з групи високого перинатального ризику. З них, після перевірки відповідності критеріям, у кінцевий протокол включено дані 782 вагітних.

Результати. Розродження шляхом кесарева розтину відбулося в 115 (14,7%) випадках. У 50 (6,4%) випадках операцію кесарева розтину проводили у плановому порядку, у 65 (8,3%) – в ургентному. У 39 (5%) випадках показанням до оперативного розродження був гострий дистрес плода.

Антенатальну загибель плода реєстрували в 11 (1,4%) випадках: по одному випадку у термінах <34 тиж та <37 тиж гестації, решта 9 випадків – у термінах >37 тиж. Інтранатальна загибель двох плодів (0,3%) була зумовлена гострою асфіксією на фоні плацентарної недостатності. У ранній неонатальний період загинули 14 (1,8%) новонароджених. Госпіталізація новонародженого до відділення інтенсивної терапії протягом 7 перших діб зареєстрована у 64 (8,2%) випадках. Потреба у ШВЛ констатована у 3,96% (31/782) новонароджених.

При проведенні аналізу зв'язку ризику перинатальних втрат (антенатальна загибель, інтранатальна загибель, рання неонатальна смерть) з факторними ознаками використано метод побудови та аналізу багатофакторних моделей логістичної регресії.

Заключення. Визначено ознаки, пов'язані з ризиком перинатальної втрати: наявність хронічної гіпертензії, преєклампсія при попередній вагітності, тип запліднення (природне або штучне), концентрація PAPP-A (MoM), концентрація вільної β-ХГЛ (MoM) у II триместрі вагітності, середній III у маткових артеріях у 28–30 тиж вагітності, III у середніх мозкових артеріях у 28–30 тиж вагітності, епізоди низької варіабельності серцевого ритму плода у III триместрі вагітності, епізоди високої варіабельності серцевого ритму плода у III триместрі вагітності.

Моделі, побудована на зазначених ознаках, дозволяє з чутливістю 73,1% (95% ДІ: 52,2% – 88,4%) та специфічністю 72,7% (95% ДІ: 69,3% – 75,9%) прогнозувати ризик перинатальної втрати.

Ключові слова: перинатальні втрати, прогностична модель, клінічний алгоритм.

Analysis of the results of a retrospective cohort study of the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in high-risk patients to identify factors of unfavorable outcomes and build a predictive model of fetal loss

V.I. Oshovsky

Prenatal prognosis is an important part of obstetric care, which aims to reduce fetal and neonatal losses. A differentiated approach to the management of different risk groups allows you to optimize existing approaches.

The objective: to identify antenatal factors that correlate with perinatal losses, by conducting a retrospective cohort study of women at high perinatal risk, to build a multifactorial prognostic model of adverse pregnancy outcomes.

Materials and methods. A retrospective cohort study was conducted from 2014 to 2016 on the basis of the medical center LLC «Unclinic», Medical Genetics Center «Genome», Clinic of Reproductive Genetics «Victoria», Kyiv City Maternity Hospital №2. 2154 medical cards of pregnant women from the group of high perinatal risk were selected and analyzed. Of these, 782 pregnant women were included in the final protocol after verification of compliance with the criteria.

Results. Cesarean delivery occurred in 115 cases (14.7%). In 50 cases (6.4%) the caesarean section was performed in a planned manner, in 65 (8.3%) – in an emergency. In 39 (5%) cases, the indication for surgical delivery was acute fetal distress. Antenatal fetal death occurred in 11 (1.4%) cases: one case in terms of <34 weeks and <37 weeks of gestation, the remaining 9 cases – in terms of > 37 weeks. Intranatal death of two fetuses (0.3%) was due to acute asphyxia on the background of placental insufficiency. In the early neonatal period, 14 (1.8%) newborns died. Hospitalization of the newborn to the intensive care unit for the first 7 days was registered in 64 (8.2%) cases.

The need for mechanical ventilation was stated in 3.96% (31/782) of newborns. The method of construction and analysis of multifactor models of logistic regression was used in the analysis of the relationship between the risk of perinatal losses (antenatal death, intranatal death, early neonatal death) and factor characteristics.

Conclusion. Signs associated with the risk of perinatal loss: the presence of chronic hypertension, preeclampsia in previous pregnancies, type of fertilization (natural or artificial), the concentration of PAPP-A (MoM), the concentration of free β-HCG (MoM) in the second trimester,

average PI in the uterine arteries in 28–30 weeks of pregnancy, PI in the middle cerebral arteries in 28–30 weeks of pregnancy, episodes of low fetal heart rate variability in the third trimester of pregnancy, episodes of high fetal heart rate variability in the third trimester of pregnancy. The model, built on selected features, allows with a sensitivity of 73.1% (95% CI: 52.2% – 88.4%) and a specificity of 72.7% (95% CI: 69.3% – 75.9%) to predict risk perinatal loss.

Keywords: perinatal losses, prognostic model, clinical algorithm.

Анализ результатов ретроспективного когортного исследования течения беременности, родов и послеродового периода у пациенток из группы высокого риска для выявления факторов неблагоприятных исходов и построения прогностической модели плодных потерь В.И. Ошовский

Пренатальное прогнозирование является актуальной частью акушерского сопровождения, которое имеет целью уменьшение плодных и неонатальных потерь. Дифференцированный подход к ведению групп различного риска позволяет оптимизировать имеющиеся подходы. **Цель исследования:** выявление антенатальных факторов, которые коррелируют с перинатальными потерями, путем проведения ретроспективного когортного исследования у женщин из группы высокого перинатального риска для построения мультифакторной прогностической модели возникновения неблагоприятных исходов беременности.

Материалы и методы. Ретроспективное когортное исследование проводили с 2014 по 2016 год на базе медицинского центра ООО «Униклиника», Медико-генетического центра «Геном», Клиники генетики репродукции «Виктория», Киевского городского роддома №2. Отобрано и проанализировано 2154 медицинские карты беременных из группы высокого перинатального риска. Из них, после проверки соответствия критериям, в конечный протокол включены данные 782 беременных.

Результаты. Родоразрешение путем кесарева сечения произошло в 115 (14,7%) случаях. В 50 (6,4%) случаях операцию кесарева сечения проводили в плановом порядке, в 65 (8,3%) – в ургентном. В 39 (5%) случаях показанием к оперативному родоразрешению был острый дистресс плода.

Антенатальная гибель плода наступила в 11 (1,4%) случаях: по одному случаю в терминах <34 нед и <37 нед гестации, остальные 9 случаев – в терминах >37 нед. Интранатальная гибель двух плодов (0,3%) была обусловлена острой асфиксией на фоне плацентарной недостаточности. В ранний неонатальный период погибло 14 (1,8%) новорожденных. Госпитализацию новорожденного в отделение интенсивной терапии в течение 7 первых суток зарегистрировано в 64 (8,2%) случаях. Потребность в ИВЛ констатирована у 3,96% (31/782) новорожденных.

При проведении анализа связи риска перинатальных потерь (антенатальная гибель, интранатальная гибель, ранняя неонатальная смерть) с факторными признаками использован метод построения и анализа многофакторных моделей логистической регрессии.

Заключение. Определены признаки, связанные с риском перинатальной потери: наличие хронической гипертензии, преэклампсия при предыдущей беременности, тип оплодотворения (естественное или искусственное), концентрация PAPP-A (MoM), концентрация свободной β -ХГЧ (MoM) во II триместре беременности, средний индекс пульсации в маточных артериях в 28–30 нед беременности, индекс пульсации в средних мозговых артериях в 28–30 нед беременности, эпизоды низкой вариабельности сердечного ритма плода в III триместре беременности, эпизоды высокой вариабельности сердечного ритма плода в III триместре беременности.

Модель, построенная на указанных признаках, позволяет с чувствительностью 73,1% (95% ДИ: 52,2% – 88,4%) и специфичностью 72,7% (95% ДИ: 69,3% – 75,9%) прогнозировать риск перинатальной потери.

Ключевые слова: перинатальные потери, прогностическая модель, клинический алгоритм.

Профілактика перинатальних втрат залишається невирішеною проблемою в усьому світі [1, 2, 3]. Переважна більшість діагностичних інструментів оцінювання стану плода мають обмеження застосування для виявлення ранніх проявів патології. Саме тому прогнозування материнсько-плодових ускладнень є важливою сферою, яка продовжує невпинно розвиватися [4, 5, 6].

Мета дослідження: виявлення антенатальних факторів, що корелюють з перинатальними втратами, шляхом проведення ретроспективного когортного дослідження у жінок з групи високого перинатального ризику для побудови мультифакторної прогностичної моделі виникнення несприятливих результатів вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ретроспективне когортне дослідження проводили з 2014 по 2016 рік на базі медичного центру ТОВ «Уніклініка», Медико-генетичного центру «Геном», Клініки генетики репродукції «Вікторія», Київського міського пологового будинку №2. Відібрано та проаналізовано 2154 медичні картки вагітних з групи високого перинатального ризику. З них, після перевірки відповідності критеріям, у кінцевий протокол включено дані 782 вагітних.

Критеріями включення були: помірний (3–6 балів) або високий (≥ 7 балів) рівень ризику згідно з адаптованою шкалою антенатального ризику (Alberta perinatal health program), одноплідна вагітність, відсутність критичних вад розвитку та хромосомних аномалій, наявність відомостей про результат вагітності, наявність результатів усіх проміжних клініко-лабораторних обстежень.

Критеріями виключення були: низький рівень ризику (0–2) згідно з адаптованою шкалою антенатального ризику (Alberta perinatal health program), багатоплідна вагітність, критичні вади розвитку та хромосомні аномалії плода, відсутність повних відомостей про результат вагітності, відсутність результатів усіх проміжних клініко-лабораторних обстежень (табл. 1).

У процесі виконання даної частини дисертаційної роботи був використаний етапний метод вивчення.

I етап – збір клініко-анамнестичної інформації, що включав знайомство з документацією пацієнтки, анамнезом, результатами загальноклінічного і акушерського огляду, вивчення даних катамнезу. Усі отримані відомості про вагітну заносили за допомогою спеціально розробленого індивідуального паспорта до електронної бази даних. У подальшому до бази даних заносили інформацію про перебіг вагітності, відхилення від фізіологічних норм, застосування медикаментозної терапії; перебіг пологів, оперативні втручання, ускладнення; дані про новонародженого; перебіг раннього післяпологового періоду.

II етап – вивчення результатів клініко-лабораторних обстежень:

- розширеного комплексного пренатального скринінгу I триместра (β -ХГЛ, PAPP-A, PIGF),
- результатів біохімічного скринінгу II триместра (β -ХГЛ, естріол, АФП).

III етап – вивчення результатів інструментальних досліджень:

- даних УЗД за протоколом, рекомендованим FMF, у I триместрі,
- даних УЗД за протоколом ISUOG у II триместрі,

Адаптована шкала антенатального ризику (Alberta perinatal health program)

Частина А – Статус		Частина В – Акушерський анамнез	
Бали	Стан	Бали	Стан
1	Вік <17 років на момент пологів	3	Неонатальна загибель
2	Вік >35 років на момент пологів	3	Мертвонародження
1	Маса тіла >91 кг	1	Викидень між 12-м та 20-м тижнями вагітності та маса тіла при народженні менше 500 г
1	Маса тіла <45 кг	1	Пологи у терміні вагітності 20–37 тиж
1	Зріст <152 см	2	Кесарів розтин
Цукровий діабет		1	Низька маса тіла дитини при народженні (5 перцентилів)
1	Який контролюється за допомогою дієти	1	Велика маса тіла дитини при народженні (95 перцентилів)
3	Який контролюється за допомогою інсуліну	1	Rh-ізоімунізація – народження здорової дитини
3	Підтверджена ретинопатія	3	Rh-ізоімунізація – народження дитини з гемолітичною хворобою
Захворювання серцево-судинної системи		1	Значні вроджені вади розвитку, наприклад хромосомні аномалії, дефекти серцево-судинної, нервової систем
1	Безсимптомне (не впливає на щоденне життя)	2	Гіпертензивні розлади під час попередньої вагітності
3	Симптомне	2	Гестаційний діабет під час попередньої вагітності
Гіпертензія			
2	Артеріальний тиск 140/90 мм рт.ст. або вище	1	Паління тютюну
3	Вживання антигіпертензивних препаратів	1	Вагітність внаслідок застосування ДРТ
2	Підтверджена хронічна хвороба нирок	1	Перша вагітність
1	Інші захворювання, наприклад, епілепсія, важкий перебіг астми, системний червоний вовчак, хвороба Крона	1	Сімейний анамнез прееклампсій

Антенатальне оцінювання ризику: загальна кількість балів частини А та частини В: 0–2 – низький ризик; 3–6 – помірний ризик; ≥ 7 – високий ризик (Total the scores of parts A, B. Low risk 0–2, moderate risk 3–6, and high risk ≥ 7). Бали підсумовуються та не виключають один одного. Частина С та D були виключені, оскільки містили інформацію, що не могла бути повною мірою відома на момент проведення прогнозування.

Адаптовано з Alberta Perinatal Health Program, Suite 300 Kingsway Professional Centre, 10611 Kingsway Avenue, Edmonton, AB T5G 3C8.

в) даних УЗД та КТГ-дослідження у 28–30 тиж та 34–36 тиж.

IV етап – створення прогностичної моделі прогнозування перинатальних втрат та ангіоплацентарних ускладнень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік жінок, включених до ретроспективної когорти, знаходився у межах від 18 до 45 років (у середньому ($M \pm \sigma$) – $32,04 \pm 5,31$ року, медіана (Me) становила 32 роки, а інтерквартильний інтервал P_{25} – P_{75} знаходився у діапазоні 28–36 років). Половина з жінок, дані яких аналізували, народжували вперше, у решті 391 вагітної (50,1%) відбулися повторні пологи, з них: у 312 (39,9%) учасниць ретроспективного дослідження були другі пологи, у 62 (7,9%) – треті, у 12 (1,5%) – четверті, у 5 (0,6%) – п'яті та більше. Рубець на матці після попереднього кесарева розтину мали 36 (4,6%) жінок.

У процесі вивчення акушерського анамнезу отримано дані про те, що першовагітними були 318 (40,7%) пацієнток. Принаймні одну вагітність в анамнезі мали 464 жінки із когорти, що становило відповідно 59,3%, з них: другу вагітність – 158 (20,2%) жінок, а для 306 (39,1%) пацієнток дана вагітність була третьою

і більше. У 43 (5,5%) жінок вагітність настала у результаті використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Обтяжений репродуктивний анамнез мали 270 (35,1%) жінок у групі ретроспективного дослідження. Зокрема, 102 жінки мали в анамнезі щонайменше один штучний аборт (13,0%), 118 жінок (15,1%) перенесли мимовільні викидні. Перинатальні втрати, такі, як антенатальна, інтранатальна та неонатальна смерть, зареєстровано у 36 (5,0%) учасниць аналізованої когорти.

Так, відомості щодо антенатальної загибелі плода у попередніх вагітностях отримано від 15 (1,9%) пацієнток, з них у 5 (0,6%) у термінах 22–36 тиж гестації та у 10 (1,2%) – у термінах понад 36 тиж, інтранатальної загибелі – від 3 (0,3%), з них в 1 (0,1%) жінки у термінах до 37 тиж вагітності та у 2 (0,2%) – у термінах 37 і більше тижнів. Анамнестичні дані щодо ранньої неонатальної смертності мали 18 (2,3%) жінок аналізованої когорти: 14 (1,8%) випадків відбулися у термінах до 37 тиж вагітності, а 4 (0,5%) – у термінах 37 і більше тижнів.

Із акушерського анамнезу також з'ясовано, що у 46 (5,9%) обстежуваних жінок діагностовано прееклампсію при попередній вагітності, а 55 (7,0%) респонденток народжували у попередніх пологах малих для гестаційного віку плодів (МГВП, менше 10-го процентиля).

Серед екстрагенітальних захворювань в анамнезі найчастіше виявляли такі: цукровий діабет 1-го типу у 4 (0,5%) та 2-го типу у 3 (0,4%) жінок, хронічну гіпертензію – у 37 (4,7%), системний червоний вовчак – в 1 (0,1%), антифосфоліпідний синдром – у 5 (0,6%), антиеритроцитарну сенсибілізацію – у 64 (8,2%) пацієнток.

Під час проведення аналізу результатів пренатального скринінгу I триместра вагітності (термін обстеження 11+0 – 13+6 тиж гестації) у жінок ретроспективної когорти середній показник ($M \pm \sigma$) пульсаційного індексу (PI) у маткових артеріях (PI MA) був $1,69 \pm 0,45$, що відповідало у середньому $1,04 \pm 0,28$ МоМ. Середні рівні вільної β -субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини (β -ХГЛ), PAPP-A та PlGF становили відповідно $1,29 \pm 0,97$ МоМ, $1,24 \pm 0,64$ МоМ і $0,9 \pm 0,46$ МоМ.

При проведенні комплексного розширеного пренатального скринінгу I триместра встановлено, що підвищений ризик виникнення прееклампсії ($\geq 1:100$) до 34 тиж вагітності виявляли у 37 пацієнток з 778 (4,75%); підвищений ризик прееклампсії до 37 тиж ($\geq 1:100$) вагітності – у 64 пацієнток з 712 (8,98); підвищений ризик затримки росту плода (ЗРП) ($\geq 1:100$) – у 51 пацієнтки з 778 (6,55%); підвищений ризик передчасних пологів ($\geq 1:100$) виявлено у 16 жінок з 782 (2,04%).

За результатами пренатального скринінгу II триместра вагітності (термін обстеження – 18–21 тиж гестації) було зареєстровано, що в обстежених жінок середній показник PI MA ($M \pm \sigma$) становив $1,14 \pm 0,34$, пульсаційний індекс в артерії пуповини (PI AP) – $1,3 \pm 0,24$. Середні рівні вільної β -ХГЛ, альфа-фетопротеїну (АФП) та естріолу становили відповідно $1,55 \pm 0,67$ МоМ, $1,49 \pm 0,6$ МоМ і $1,5 \pm 0,58$ МоМ.

Згідно з даними пренатального скринінгу III триместра вагітності (термін обстеження – 28–30 тиж гестації), в обстежених жінок середній показник PI MA ($M \pm \sigma$) становив $0,86 \pm 0,33$, PI AP – $1,15 \pm 0,26$, індекс амніотичної рідини (IAR) – $151,9 \pm 39,63$, PI у середніх мозкових артеріях (PI SMA) – $1,23 \pm 0,33$, PI у веноній протоці (PI VP) – $0,45 \pm 0,19$. Середні показники STV, епізодів високої (EBV) та низької (ENB) варіабельності серцевого ритму плода становили відповідно $6,48 \pm 1,47$, $6,75 \pm 2,93$ і $0,08 \pm 0,38$.

Було здійснено розрахунок співвідношення низки показників моніторингу стану плода у терміні гестації 28–30 тиж, запропонованих та обґрунтованих в експериментальному дослідженні. Значення отриманих коефіцієнтів становили у середньому ($M \pm \sigma$): STV/PI VP – $10,17 \pm 2,8$, EBV/ENB – $7,53 \pm 3,07$, PI SMA/PI AP – $1,73 \pm 0,51$, цереброплацентарний індекс (CPI) /PI MA – $2,42 \pm 0,82$.

Передчасні пологи у терміні до 34 тиж гестації відбулися у 25 вагітних ретроспективної когорти, що становило 3,2%. У решти 757 учасниць дослідження було проведено чергове заплановане обстеження у терміні гестації 34–36 тиж. Згідно з отриманими результатами, середній показник ($M \pm \sigma$) PI MA становив $0,75 \pm 0,24$, PI AP – $0,79 \pm 0,23$, IAR – $123,8 \pm 32,03$, PI SMA – $1,44 \pm 0,27$, PI VP – $0,45 \pm 0,12$. Середні показники STV, EBV та ENB становили відповідно $6,38 \pm 1,48$, $6,84 \pm 2,84$ та $0,09 \pm 0,68$.

Неускладнений перебіг вагітності у жінок ретроспективної когорти спостерігався у 599 (76,5%) випадках. Дані щодо ускладнень, які виникли під час вагітностей у досліджуваній групі, систематизовано та проаналізовано. Гестаційний діабет розвинувся у 5,6% (44/782) вагітних. МГВП (без ознак ЗРП) відзначено у 5,75% (45/782) вагітних. Рання ЗРП діагностована в 1,91% (15/782) вагітних, пізня ЗРП – у 3,83% (30/782) жінок. HELLP-синдром ускладнив перебіг 0,25% (2/782) вагітностей, жировий гепатоз виник у 0,12% (1/782) жінок. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти спостерігалося в 1,02% (8/782). Прееклампсію се-

реднього або важкого ступеня зареєстровано у 4,6% (36/782) пацієнток. В 1 випадку перебіг прееклампсії ускладнився нападом еклампсії, що відповідало 0,12% (1/782) жінок. Частота передчасних пологів до 34 тиж вагітності становила 3,1% (25/782). Пологи до 37 тиж вагітності відбулися у 4,34% (34/782) жінок.

Розродження шляхом кесарева розтину відбулося у 115 (14,7%) випадках. У 50 (6,4%) випадках операцію кесарева розтину проводили у плановому порядку, у 65 (8,3%) – у ургентному. У 39 (5%) випадках показанням до оперативного розродження був гострий дистрес плода.

Аntenатальна загибель плода настала в 11 (1,4%) випадках: по одному випадку у термінах <34 тиж та <37 тиж гестації, решта 9 випадків – у термінах >37 тиж. Інтранатальна загибель двох плодів (0,3%) була зумовлена гострою асфіксією на фоні плацентарної недостатності. У ранній неонатальний період загинули 14 (1,8%) новонароджених.

Госпіталізація новонародженого до відділення інтенсивної терапії протягом 7 перших діб зареєстрована у 64 (8,2%) випадках. Потреба у ШВЛ констатована у 3,96% (31/782) новонароджених. Під час проведення аналізу зв'язку ризику перинатальних втрат (antenатальна загибель, інтранатальна загибель, рання неонатальна смерть) з факторними ознаками використано метод побудови та аналізу багатоваріантних моделей логістичної регресії. Аналіз проводили у групі 755 пацієнток (частину жінок виключено через неповноту даних), серед яких у 729 пацієнток результуюча змінна відповідала $Z=0$ (дитина жива) та у 26 пацієнток зафіксовано перинатальну втрату (результуюча змінна $Z=1$).

Побудова прогностичної моделі

У якості потенційних факторів ризику розглянуто 33 показники:

- вік матері,
- антенатальна загибель плода в анамнезі,
- маса тіла,
- зріст,
- наявність цукрового діабету, хронічної гіпертензії, антифосфоліпідного синдрому, прееклампсії при попередній вагітності,
- народження малого для гестаційного віку плода у минулому,
- тип запліднення,
- середній PI MA (МоМ),
- концентрації вільної β -субодиниці ХГЛ (МоМ), PAPP-A (МоМ), PlGF (МоМ) у I триместрі,
- середній артеріальний тиск,
- концентрації вільної β -підодиниці ХГ (МоМ), АФП (МоМ), естріолу (МоМ) у II триместрі,
- середній PI MA у II триместрі вагітності,
- PI MA у II триместрі вагітності (18–22 тиж),
- середній PI MA, PI AP, індекс амніотичної рідини, PI SMA, PI VP, STV у 28–30 тиж вагітності,
- епізоди високої варіабельності серцевого ритму у 28–30 тиж вагітності,
- епізоди низької варіабельності серцевого ритму у III триместрі вагітності,
- співвідношення STV/PI VP у III триместрі вагітності,
- співвідношення епізодів високої варіабельності/епізодів низької варіабельності у III триместрі вагітності,
- співвідношення PI SMA/PI AP у III триместрі,
- співвідношення цереброплацентарного індексу/середнього PI MA у III триместрі вагітності.

Для відбору сукупності факторних ознак, пов'язаних з ризиком перинатальної втрати, використано метод покрокового включення/виключення (Stepwise з критичним порогом включення $p < 0,1$ та виключення – $p > 0,2$).

Під час проведення аналізу відібрано 9 ознак: наявність хронічної гіпертензії, преєклампсія при попередній вагітності, метод запліднення, концентрація РАРР-А (МоМ), концентрація вільної β-ХГЛ (МоМ) у II триместрі вагітності, середній ПІ МА у 28–30 тиж вагітності, ПІ СМА у 28–30 тиж вагітності, епізоди низької варіабельності у III триместрі, співвідношення ПІ СМА/ПІ АП у III триместрі.

Моделювання побудовано на виділеному наборі ознак, адекватна ($\chi^2=48,1$ при 9 ступенях свободи; $p<0,001$) та може бути виражена формулою (1):

$$\ln\left(\frac{Z}{1-Z}\right) = -4,86 - 1,73 \cdot X_1 + 1,50 \cdot X_2 + 1,30 \cdot X_3 + 0,39 \cdot X_4 + 0,71 \cdot X_5 + 2,47 \cdot X_6 + 2,19 \cdot X_7 - 2,33 \cdot X_8 + 1,18 \cdot X_9 \quad (1)$$

Де: Z – результуюча змінна оцінки ризику перинатальної втрати,

X1 – дорівнює 1 за наявності хронічної гіпертензії,

X2 – дорівнює 1 за наявності преєклампсії при попередній вагітності,

X3 – дорівнює 1 при заплідненні внаслідок застосування ДРТ,

X4 – значення показника концентрації РАРР-А (МоМ),

X5 – значення показника концентрації вільної β-ХГЛ (МоМ) у II триместрі,

X6 – значення показника середнього ПІ МА у 28–30 тиж вагітності,

X7 – значення показника ПІ СМА у 28–30 тиж вагітності,

X8 – значення показника епізодів низької варіабельності у III триместрі,

X9 – значення показника співвідношення ПІ СМА/ПІ АП у III триместрі гестації.

На рис. 1 представлено криву операційних характеристик моделі.

Площа під кривою операційних характеристик (див. рис. 1) AUC= 0,81 (95% ДІ: 0,78–0,84), що свідчить про добру вираженість зв'язку ризику перинатальних втрат з наступними факторами ризику: наявність хронічної гіпертензії, наявність преєклампсії при попередній вагітності, тип запліднення, концентрація РАРР-А (МоМ), концентрація вільної β-ХГЛ (МоМ) у II триместрі, середній ПІ МА у 28 тиж вагітності, ПІ СМА у 28 тиж вагітності, епізоди низької варіабельності серцевого ритму у III триместрі, епізоди високої варіабельності серцевого ритму плода у III триместрі.

У табл. 2 представлено аналіз коефіцієнтів побудованої восьмифакторної моделі прогнозування ризику перинатальної втрати.

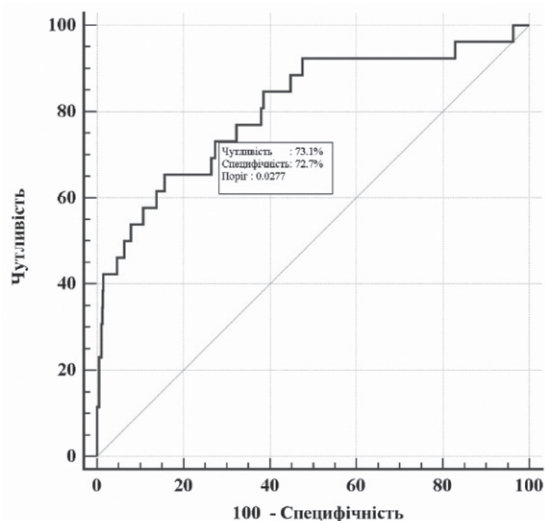


Рис. 1. ROC-крива дев'ятифакторної моделі прогнозування ризику перинатальної втрати

Під час проведення аналізу виявлено статистично значуще ($p<0,05$) зростання ризику перинатальної втрати за наявності преєклампсії при попередній вагітності, запліднення внаслідок застосування ДРТ, при збільшенні показників концентрації вільної β-ХГЛ (МоМ) у II триместрі вагітності, середнього ПІ МА у 28–30 тиж вагітності, кількості епізодів низької варіабельності (див. показники СШ у табл. 2) при стандартизації за іншими факторами ризику. При зростанні показників ПІ СМА у 28 тиж вагітності та кількості епізодів високої варіабельності ризик перинатальних втрат знижується (див. показники СШ у табл. 2).

Під час вибору критичного порогу прийняття рішення $Z_{\text{крит.}} = 0,0277$ (див. рис. 1) чутливість дев'ятифакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику перинатальних втрат становить 73,1% (95% ДІ: 52,2% – 88,4%), специфічність моделі – 72,7% (95% ДІ: 69,3% – 75,9%), прогностична значущість позитивного результату моделі – 8,7% (95% ДІ: 6,8% – 11,0%), прогностична значущість негативного результату моделі – 98,7% (95% ДІ: 97,6% – 99,3%). Отже, при прогнозуванні ризику у випадку перевищення показника $Z > Z_{\text{крит.}}$ визначається високий ризик перинатальних втрат (ризик

Таблиця 2

Коефіцієнти моделі логістичної регресії прогнозування перинатальної втрати

Факторна ознака		Значення коефіцієнта моделі, $b \pm m$	Рівень значущості p відмінності коефіцієнта моделі від «0»	Співвідношення шансів – СШ (95% ДІ)
Хронічна гіпертензія	Немає		Референтний	
	Є	-1,73±1,04	0,10	–
Преєклампсія при попередній вагітності	Немає		Референтний	
	Є	1,50±0,64	0,02	4,46 (1,26–15,8)
Запліднення	Природне		Референтний	
	ДРТ	1,30±0,60	0,03	3,68 (1,13–12,0)
Концентрація РАРР-А, МоМ		0,39±0,29	0,17	–
Концентрація вільної β-ХГЛ (МоМ) у II триместрі		0,71±0,26	0,006	2,03 (1,23–3,37)
Середній ПІ МА у 28–30 тиж вагітності		2,47±0,64	<0,001	11,8 (3,33–42,0)
ПІ СМА у 28 тиж вагітності		-2,19±0,77	0,004	0,11 (0,02–0,51)
Епізоди високої варіабельності		-2,33±0,95	0,01	0,10 (0,02–0,62)
Епізоди низької варіабельності		1,18±0,43	0,006	3,25 (1,39–7,60)

	A	B	F	G	H	I	J	K
1								
2								
3	Хронічна гіпертензія (НІ-0; С-1)		1					
4	ПІЕ при попередній вагітності (НІ-0; С-1)		1					
5	Запліднення (Природне-0; Не природне-1)		0					
6	РАРР А (МоМ)		0,4			Z= 0,7802		
7	Вільна β-субодніця ХГЛ (МоМ)		2			Високий ризик		
8	Середній РІ у маткових артеріях		2,1					
9	РІ у середній мозковій артерії		1,3					
10	Кількість епізодів високої варіабельності		3					
11	Кількість епізодів низької варіабельності		8					

Рис. 2. Інтерфейс системи прогнозування ризику перинатальних втрат

становить 8,7% та майже утричі перевищує середню частоту загибелі дитини – 3,4%.

Для проведення розрахунку ризику перинатальної втрати в рамках розробленої моделі було створено додаток, що реалізований у середовищі табличного процесора Excel.

На рис. 2 наведено інтерфейс системи прогнозування. Для формування прогнозу і розрахунку ризику перинатальних втрат у відповідні комірки системи прогнозування необхідно ввести значення обраних змінних та натиснути клавішу «Enter». Модель є максимально зручною та простою у користуванні, не потребує при цьому спеціального програмного забезпечення, окрім базового пакета Microsoft Office.

ВИСНОВКИ

Визначено ознаки, пов'язані з ризиком перинатальної втрати: наявність хронічної гіпертензії, преєклампсія при попередній вагітності, тип запліднення (природне чи штучне), концентрація РАРР-А (МоМ), концентрація вільної β-ХГЛ (МоМ) у II триместрі вагітності, середній ПІ у маткових артеріях у 28–30 тиж вагітності, ПІ у середніх мозкових артеріях у 28–30 тиж вагітності, епізоди низької варіабельності серцевого ритму плода у III триместрі вагітності.

Модель, побудована на зазначених ознаках, дозволяє з чутливістю 73,1% (95% ДІ: 52,2% – 88,4%) та специфічністю 72,7% (95% ДІ: 69,3% – 75,9%) прогнозувати ризик перинатальної втрати.

Відомості про автора

Ошовський Віктор Іванович – Медичний центр «Уніклініка», кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04210, м. Київ, просп. Героїв Сталінграда, 4, к. 4а. *E-mail: pirhospr@gmail.com*

Information about the author

Oshovskyy Victor I. – Medical center «Uniclina», Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04210, Kyiv, Av. Heroiv Stalingrada 4, b.4A. *E-mail: pirhospr@gmail.com*

Сведения об авторе

Ошовский Виктор Иванович – Медицинский центр ООО «Униклиника», кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 4, к.4а. *E-mail: pirhospr@gmail.com*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Gordjin SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, Silver RM, Wynia K, Ganzevoort W. Consensus definition for placental fetal growth restriction: A Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016. DOI: 10.1002/uog.15884.
- Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, Duvekot J, Frusca T, Diemert A, Ferrazzi E, Ganzevoort W, Hecher K, Martinelli P, Ostermayer E, Papageorgiou AT, Schlembach D, Schneider KT, Thilaganathan B, Todros T, van Wassenaer-Leemhuis A, Valcamonica A, Visser GH, Wolf H, TRUFFLE Group. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 42: 400-408.
- Ghosh GS, Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses. *BJOG*. 2009; 424-430.
- National Institute for Health and Care Excellence (2008). Antenatal care for uncomplicated pregnancies. *Clinical Guideline 62*. London: NICE.
- Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003; 21: 124-127.
- Morales-Rosello J, Khalil A, Salvi S, Townsend R, Premakumar Y, Perales-Marin A. Abnormal middle cerebral artery Doppler associates with spontaneous preterm birth in normally grown fetuses. *Fetal Diagn Ther*. 2016; 40: 41-7.

Стаття надійшла до редакції 17.03.2021