

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНВАЛИДИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
ГУ «Белорусская медицинская академия последипломного образования»<sup>2</sup>

---

*В статье представлена математическая модель для определения прогностической значимости антенатальных и неонатальных признаков у пациентов с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. Благодаря модели мы можем рассматривать совокупность антенатальных и неонатальных характеристик: виллузит, искусственная вентиляция легких в раннем неонатальном периоде, хориоретинит, изменения на аудиограмме, вентрикуломегалию в качестве факторов, которые позволяют прогнозировать формирование инвалидизации у детей раннего возраста с врожденной цитомегаловирусной инфекцией с чувствительностью – 93,8%, специфичностью – 79,5%, эффективностью – 86,6%. Результаты данного фрагмента исследования должны учитываться для обоснования специфической терапии с целью снижения инвалидизации у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией.*

**Ключевые слова:** врожденная цитомегаловирусная инфекция, прогнозирование, математическая модель, инвалидизация.

**T. A. Artsiomchyk, G. A. Shishko**

### **PREDICTING THE RISK OF DISABILITY IN CHILDREN WITH CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION**

*The article presents a mathematical model to determine the prognostic significance of antenatal and neonatal characteristics in patients with congenital cytomegalovirus infection. With this model, we can consider the combination of antenatal and neonatal characteristics: villuzit, ventilation in the early neonatal period, chorioretinitis, changes in the audiogram, ventriculomegaly as factors which predict the formation of disability in young children with congenital cytomegalovirus infection with a sensitivity of – 93, 8%, specificity – 79.5% efficiency – 86.6%. The results of this study should be considered a fragment to justify specific treatment to reduce disability in children with congenital cytomegalovirus infection*

**Key words:** congenital cytomegalovirus infection, mathematical model, disability, prognosis.

---

Высокая частота врожденной цитомегаловирусной инфекции (ВЦМВИ) обусловлена эпидемиологическими особенностями, современными достижениями диагностики и особенностями иммунной системы беременных женщин, плодов и новорожденных [2]. Течение заболевания характеризуется полиморфной клинической картиной от бессимптомной до развития генерализованной формы с летальным исходом [4]. Несмотря на преобладание субклинических форм заболевания в 85–90% живых новорожденных детей, ВЦМВИ считается одной из основных причин врожденных пороков, а так же отдаленных серьезных негенетических последствий, таких как нейросенсорная тугоухость, атрофия зрительного нерва и психоневрологические расстройства, которые формируют в дальнейшем у 15% детей раннего возраста 4 группу здоровья [1, 3, 4, 5]. В связи с этим ВЦМВИ приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость. На сегодняшний день стратегическая задача решения проблемы – обеспечить не только низкую летальность, но и снизить риск инвалидизирующих последствий ВЦМВИ среди детского населения. Вместе с тем в аспекте данной проблемы до настоящего времени не определены антенатальные и неонатальные факторы риска по ВЦМВИ, совокупность которых позволит выделить группу риска новорожденных детей для решения вопроса специфической терапии. В медицинской практике эффективность диагностических тестов позволяет оценить логистическая регрессия и ROC-анализ [6, 7]. С их помощью можно подобрать оптимальные пороги диагностических показателей, оценить чувствительность и специфичность модели.

Целью нашей работы явилась оценка диагностической математической модели возникновения неблагоприятного исхода у пациентов с ВЦМВИ для обоснования этиотропной терапии.

#### Материал и методы

Математическая модель [6] рассчитана на данных клинико-инструментального исследования и морфологического исследования плацент, полученных у 60 пациентов с ВЦМВИ в антенатальном и неонатальном периодах. Верификацию возбудителя проводили методом ПЦР (определение ДНК ЦМВ) крови, мочи и ликвора при помощи амплификатора ROTORGENE 6000 с использованием тест систем «Ампли Сенс CMV-FL». С целью создания диагностической математической модели возникновения инвалидизации был произведен логистический регрессионный анализ.

#### Результаты и обсуждение

Для расчета логистической регрессии были оценены коэффициенты корреляции гистологи-

ческих признаков плаценты, клинического течения у новорожденных, нейросонографических и данных объективного исследования функции слуха и зрения у пациентов с ВЦМВИ с 4 группой здоровья. После чего в формулу были включены параметры с наибольшей корреляционной связью с прогнозируемым признаком, что представлено в таблице 1.

Таблица 1. Уровни достоверности и значение показателя корреляции

Признак	$r_s$	$p$
Виллузит	0,3	$p < 0,05$
Искусственная вентиляция легких в раннем неонатальном периоде	0,5	$p < 0,05$
Вентрикуломегалия более 6 мм	0,4	$p < 0,05$
Хориоретинит	0,44	$p < 0,05$
Изменения на аудиограмме	0,5	$p < 0,05$

С помощью процедуры «логистический регрессионный анализ» программы Statistica 6.0 были рассчитаны коэффициенты для каждого из признаков. В результате сложения произведений коэффициентов с абсолютным значением параметра получили статистическую модель. Математическая модель для прогнозирования наступления [4 группа здоровья] представлена формулой 1, где  $Y_1$  – зависимый признак,  $V$  – Вентрикуломегалия,  $I$  – Хориоретинит,  $D$  – Изменения на аудиограмме при проведении отоакустической эмиссии,  $W$  – Виллузит,  $A$  – Искусственная вентиляция легких.

$$Y = -74,2 + 1,8 \times V + 31,1 \times I + 3,1 \times D + 0,3 \times W + 3,0 \times A. \quad (1)$$

После вычисления, значения зависимого признака ( $Y$ ) подставляют в формулу для вычисления вероятности возникновения исхода, что представлено формулой 2.

$$P = \frac{1}{1 + e^{(-Y)}}, \quad (2)$$

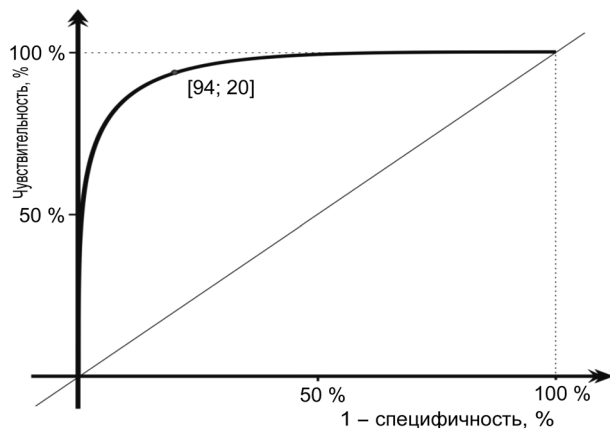
где  $P$  – вероятность возникновения события (%),  $Y$  – значение зависимого признака,  $e$  – основание натурального логарифма, равное 2,72.

Таблица 2 показывает, что для математической модели течения заболевания прогностическая ценность положительного результата (чувствительность) равна 93,8%.

Таблица 2. Операционные характеристики диагностического метода (ROC – анализ),  $p < 0,001$

Параметр	Значение
Чувствительность	93,8%
Специфичность	79,5%
Эффективность	86,6%

## □ Оригинальные научные публикации



ROC-кривая диагностической модели

Прогностическая ценность отрицательного результата (чувствительность) равна 79,5%. Диагностическая эффективность равна 86,6%. Вероятность наличия заболевания при положительном результате составляет 62,5%. Вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате составляет 2,8%. Распространенность заболевания в изучаемой выборке 26,7%.

Результаты катamnестического исследования по данным ROC-анализа у пациентов с ВЦМВИ показали, что совокупность антенатальных и неонатальных характеристик: виллузит, искусственная вентиляция легких в раннем неонатальном периоде, хориоретинит, изменения на аудиограмме, вентрикуломегалия, являются факторами, которые позволяют прогнозировать формирование 4 группы здоровья с чувствительностью – 93,8%, специфичностью – 79,5%, эффективностью – 86,6%. Результаты данного фрагмента исследования должны учитываться для решения вопроса терапии.

Таким образом, применение диагностической математической модели в совокупности призна-

ков (виллузит, искусственная вентиляция легких в раннем неонатальном периоде, хориоретинит, изменения на аудиограмме, вентрикуломегалия) позволяет прогнозировать развитие инвалидизации у детей с ВЦМВИ с чувствительностью – 93,8%, специфичностью – 79,5% и диагностической эффективностью – 86,6% и эту совокупность признаков у новорожденных с ВЦМВИ следует рассматривать как показание для назначения этиотропной терапии.

### Литература

1. Мачулина, Л. Н., Галькевич Н. В. / Комплексная оценка состояния здоровья ребенка: учебно-методическое пособие. Издание 3-е, доп. и переработ. – Минск: 2004. – 120 с.
2. Avarella, I. Congenital cytomegalovirus infection: current status and future perspectives / I. Avarella, A. Cancemi, A. D'Ambra // *Minerva Pediatr.* – 2013. – Vol. 65(5). – P. 541–563.
3. Congenital cytomegalovirus infection: progressive postnatal chorioretinitis / J. W. Brubaker [et al.] // *J. Pediatr Ophthalmol Strabismus.* – 2009. – Vol. 4. – P. 249–251.
4. Cranial ultrasound scanning and prediction of outcome in newborns with congenital cytomegalovirus infection / G. Ancora [et al.] // *J. Pediatr.* – 2007. – Vol. 150. – P. 157–161.
5. Cytomegalovirus shedding and delayed sensorineural hearing loss / L. S. Rosenthal [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2009. – Vol. 28. – P. 515–520.
6. Davis, J. The Relationship Between Precision-Recall and ROC Curves / J. Davis, M. Goadrich // *Proc. Of 23 International Conference on Machine Learning, Pittsburgh, PA, 2006.*
7. Zweig, M. H. ROC Plots: A Fundamental Evaluation Tool in Clinical Medicine / M. H. Zweig, G. Campbell // *Clinical Chemistry.* – 1993. – Vol. 39(4).

Поступила 23.07.2014