

А.И. Борисова

**МЕТОДИКА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ
ВЫСОКОЙ ГРУППЫ РИСКА**

*Научные руководители: д-р мед. наук, профессор Ю.В. Тезиков,
канд. мед. наук, ассист. А.Р. Азаматов*

Кафедра акушерства и гинекологии

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

A.I. Borisova

**THE METHOD OF DIFFERENTIATED PREDICTION
OF THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA
IN HIGH-RISK PREGNANT WOMEN**

*Tutors: DM, professor Yu.V. Tezikov,
PhD, assistant A.R. Azamatov*

Department of Obstetrics and Gynecology ICM

Samara State Medical University, Samara

Резюме. Разработанная и описанная в данной работе методика дифференцированного прогнозирования развития ранней и поздней преэклампсии позволяет обосновать назначение и усиление профилактических мероприятий, снизить частоту формирования тяжелых и осложненных форм преэклампсии и обеспечить благоприятный исход беременности как для матери, так и для плода.

Ключевые слова: преэклампсия, осложнения беременности, беременность, инсулинорезистентность.

Resume. The developed and described in this paper method of differentiated prediction of early and late preeclampsia development allows to justify the appointment and strengthening of preventive measures, to reduce the frequency of severe and complicated forms of preeclampsia and to ensure a favorable outcome of pregnancy for both mother and fetus.

Keywords: preeclampsia, pregnancy complications, pregnancy, insulin resistance.

Актуальность. Несмотря на современные достижения медицинской науки, преэклампсия продолжает оставаться ведущей проблемой акушерства в России и мире. Так, результаты исследования материнской смертности за последние 5 лет показали, что среди причин преэклампсии вышла на первое место. Клинические неудачи отчасти определяются значительной частотой тяжелых и осложненных форм преэклампсии уже при первичном контакте с пациентками, что связано со сложностями прогнозирования данного осложнения. В литературе представлены различные подходы к прогнозированию преэклампсии, однако их применение на практике отражает неудовлетворительную эффективность и запоздалую диагностику.

На сегодняшний день установлено, что в основе патогенеза преэклампсии лежат закономерности формирования физиологической беременности, направленные на энергопластическое обеспечение развития плода через становление физиологической инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Нарушение физиологических сдвигов трансформируется в патогенетические звенья

преэклампсии, где базовыми патофизиологическими механизмами выступают патологические инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, реализующие свое действие через вторично ассоциированные с ними дислипидемию атерогенного характера, гиперлептинемия и гиперурикемия, оксидативный стресс, протромботический статус, антиангиогенное состояние, которые приводят к структурно-функциональной дестабилизации сосудистого эндотелия с последующим формированием симптомокомплекса АГ, протеинурии и полиорганной недостаточности [1-5].

Цель: данного исследования является разработка метода дифференцированного прогнозирования развития ранней и поздней преэклампсии, основанный на дисметаболических особенностях патогенеза данного осложнения гестации.

Задачи: анализ результатов клинико-лабораторных исследований беременных и нахождение закономерностей развития преэклампсии; построение модели мультиклассовой логистической регрессии на основе полученных данных; построение ROC-AUC кривых для изучения эффективности методики.

Материалы и методы. В основу данной работы легли данные, полученные в ходе проводимого на кафедре акушерства и гинекологии ИКМ диссертационного исследования, посвященного патогенезу, прогнозированию и ранней диагностике преэклампсии. Нами проведена углубленная статистическая обработка результатов клинико-лабораторного обследования 119 беременных, наблюдавшихся в женских консультациях Самары и родоразрешенных на базе Самарского областного перинатального центра в период с 2019 по 2022 гг., с последующим применением методов машинного обучения и построением прогностических моделей. Среди данной выборки 31 беременная имела раннюю преэклампсию, 58 беременных – позднюю преэклампсию и 30 беременных имели физиологическое течение гестации.

Всем женщинам в сроках 11-14 и 18-21 недель гестации было проведено лабораторное исследование, включающее определение метаболических (глюкоза венозной крови, индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR), триглицериды, липопротеиды высокой плотности, мочевая кислота) и гормональных (инсулин, плацентарный лактоген, лептин) показателей, маркеров провоспалительного (ФНО- α) и протромботического (средний объем тромбоцита) статусов, эндотелиальной дисфункции (циркулирующие эндотелиальные клетки), плацентарного альфа-1-микроглобулина (ПАМГ-1) и фактора роста плаценты (ФРП). В диагностике и определении степени тяжести преэклампсии применялись критерии ВОЗ, представленные в клиническом протоколе МЗ РФ. Статистическая обработка данных проведена на базе программы IBM SPSS Statistics 23 с соблюдением рекомендаций для медицинских и биологических исследований.

В проведенных ранее исследованиях было выяснено, что наибольшая информационная ценность при прогнозировании преэклампсии в I и II триместрах выявлена при определении инсулина, что подтверждает патогенетическое участие патологических инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в развитии преэклампсии. При этом значимые результаты в I триместре также получены для ФРП, ФНО- α , ПАМГ-1, отражающих особенности становления эмбрио(фето)плацентарного комплекса и дисметаболических сдвигов при

беременности, во II триместре беременности – для среднего объема тромбоцита, мочевой кислоты, ФНО-α.

Результаты и их обсуждения. На основе указанных данных были построены модели мультиклассовой логистической регрессии. Суть методики заключается в том, что модель, используя для расчета линейные классификационные функции Фишера (Dk), построенные по принципу One-vs-Rest - «один против всех», распределяет женщину в зависимости от значений лабораторных показателей в один из классов: 0 – низкий риск развития преэклампсии, 1 – высокий риск развития ранней преэклампсии, 2 – риск развития поздней преэклампсии.

В зависимости от триместра беременности модель использует разные лабораторные показатели коэффициенты для расчета, так для I триместра формулы линейных функций выглядят следующим образом:

$$D0 = 0,040 * \text{инсулин} + 0,014 * \text{ФРП} - 0,622 * \text{ФНО-}\alpha + 0,011 * \text{ПАМГ} - 2,0$$

$$D1 = 0,050 * \text{инсулин} - 0,025 * \text{ФРП} + 0,080 * \text{ФНО-}\alpha + 0,035 * \text{ПАМГ} + 0,310$$

$$D2 = -0,082 * \text{инсулин} + 0,016 * \text{ФРП} + 0,436 * \text{ФНО-}\alpha - 0,085 * \text{ПАМГ} - 0,656$$

ROC-анализ разработанной модели дифференцированного прогнозирования преэклампсии в I триместре указывает на очень хорошее качество модели: AUC = 0,841.

Для II триместра формулы выглядят следующим образом:

$$D0 = -0,083 * \text{инсулин} - 0,037 * \text{ФНО-}\alpha - 0,001 * \text{мочевая к-та} + 0,340 * \text{средний объем тромбоцита} + 5,33$$

$$D1 = 0,040 * \text{инсулин} + 0,062 * \text{ФНО-}\alpha - 0,001 * \text{мочевая к-та} + 1,132 * \text{средний объем тромбоцита} - 15,682$$

$$D2 = 0,091 * \text{инсулин} - 0,193 * \text{ФНО-}\alpha - 0,012 * \text{мочевая к-та} - 1,514 * \text{средний объем тромбоцита} + 7,447$$

ROC-AUC разработанной модели для II триместра 0,887, что говорит об очень хорошем качестве разработанной математической модели.

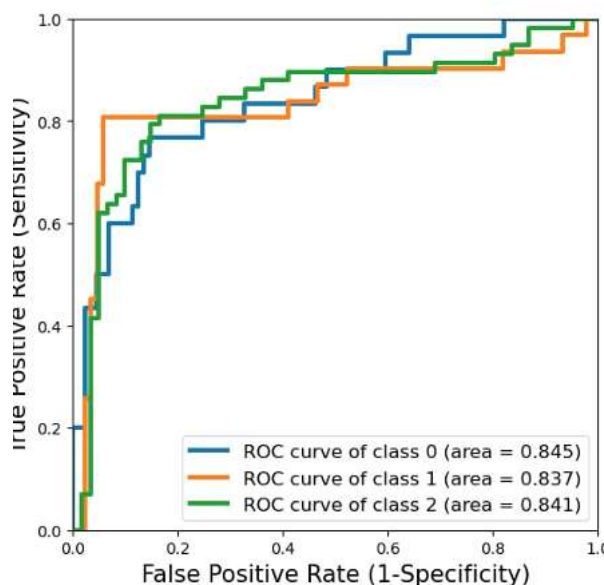


Рис. 1 – ROC-кривые линейных классификационных функций Фишера, составляющих модели дифференцированного прогнозирования ранней и поздней преэклампсии в I и II триместрах гестации

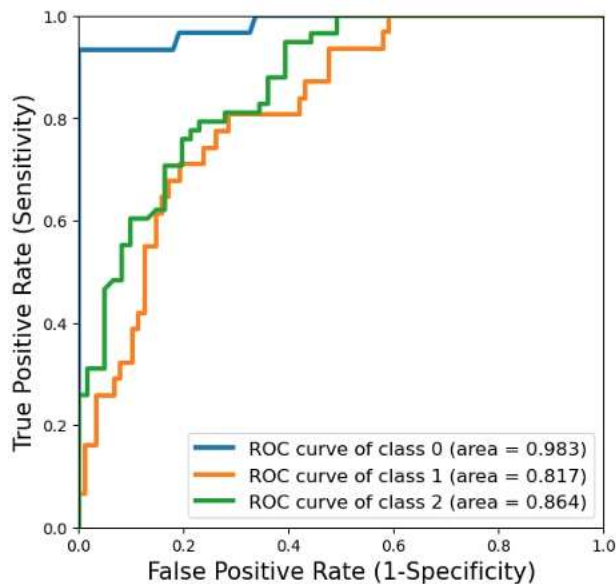


Рис. 2 – ROC-кривые линейных классификационных функций Фишера, составляющих модели дифференцированного прогнозирования ранней и поздней преэклампсии в I и II триместрах гестации

Интерпретация результатов расчета D_k с помощью разработанной математической модели осуществляется следующим образом: наблюдение относится к тому классу, для которого получено наибольшее значение классификационной функции Фишера - если D_0 больше, чем D_1 и D_2 , то риск развития преэклампсии низкий; если D_1 больше, чем D_0 и D_2 , то имеется высокий риск развития ранней преэклампсии; если D_2 больше, чем D_0 и D_1 , то женщина имеет высокий риск развития поздней преэклампсии.

Выводы: разработанная и описанная в данной работе методика дифференцированного прогнозирования развития ранней и поздней преэклампсии позволяет обосновать назначение и усиление профилактических мероприятий, снизить частоту формирования тяжелых и осложненных форм преэклампсии и обеспечить благоприятный исход беременности как для матери, так и для плода.

Литература

1. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Печуров Д.В., и др. Прогнозирование нарушений предлактационной перестройки и профилактика патологического лактогенеза при метаболическом синдроме. *Акушерство и гинекология*. 2018; 11: 60-68. DOI: 10.18565/aig.2018.11.60-68
2. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Преэклампсия: диагностика, лечение, профилактика: Учебное пособие. Самара: ООО «Офорт»; 2014.
3. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Протасов А.Д., и др. Особенности течения беременности ранних сроков и профилактика гестационных и перинатальных осложнений у женщин с метаболическим синдромом. *Ожирение и метаболизм*. 2017; 14 (4): 57-66. DOI: 10.14341/omet2017457-66
4. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Плацентарная недостаточность: Учебное пособие. Самара: ООО «Офорт»; 2014.
5. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Мартынова Н.В., и др. Универсальный подход к профилактике синдрома патологической беременности. *Наука и инновации в медицине*. 2017; 1(5): 13-23. DOI: 10.35693/2500-1388-2017-0-1-13-23