ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА В ГРУППУ РИСКА ПО ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ

Горячко Александр Николаевич[1], Рожко Юлия Викторовна[2], Свирская Оксана Яковлевна[2], Жук Анастасия Александровна[1], Колола Мария Сергеевна[1]

[1]Белорусский государственный медицинский университет. 220116, Республика Беларусь, г. Минск, пр. Дзержинского, 83

[2]Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». 220053, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Орловская, 66

E-mail: goryachko1966@mail.ru

Ключевые слова: новорожденные; математическая модель; врожденная пневмония; ROC-анализ

Введение. Фундаментальную основу персонализированной медицины составляют геномика, протеомика, метаболомика и математическое моделирование, конечным итогом последнего является созданием компьютерных программ для формирования информационного банка данных.

Цель исследования. Разработать математические модели для определения вероятности развития врожденной пневмонии у новорожденных с различной массой тела при рождении.

Материалы и методы. исследования. Проведено комплексное обследование 337 новорожденных, находившихся на лечение и выхаживание в ГУ РНПЦ «Мать и дитя» в период с 2017 по 2019 г.

Все новорожденные были разделены на пять групп.

В первую исследуемую группу вошло 53 доношенных новорожденных с врожденной пневмонией, родившихся в сроке гестации 39,5 ± 0,69 недель с массой тела 3337,5 ± 354,42 г. Для второй исследуемой группы были взяты 55 недоношенных младенца с низкой массой тела при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией, родившихся в сроке гестации 34,4 ± 1,80 недель с массой тела 2114,7 ± 306,85 г. Третью исследуемую группу составили 113 недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией, в сроке гестации 28,5 ± 2,16 недель с массой тела 1076,0 ± 273,18 г. В группу условно здоровых вошли 53 недоношенных с низкой массой тела при рождении и синдромом дыхательных расстройств, родившихся в сроке гестации 35,0 ± 1,27 недель с массой тела 2225,0 ± 213,85 г. В контрольной группе наблюдались 63 здоровых доношенных новорожденных, родившихся в сроке гестации 39,3 ± 0,63 недель с массой тела 3417,3 ± 253,82 г.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ Statistica 10 и Microsoft Excel. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Прогностическая значимость оценивалась с помощью бинарной логистической регрессии и анализа ROC-кривой.

Результаты. Проведен сравнительный анализ 214 факторов анамнеза жизни, исходов предыдущих беременностей, осложнений настоящей беременности, результатов клинических и лабораторных методов исследования у новорожденных в первые трое суток жизни. Определены наиболее значимые факторы, ассоциированные с развитием врожденной пневмонии у новорожденных с различной массой тела:

- у доношенных новорожденных первой исследуемой группы: из акушерско-гинекологического и соматического анамнеза жизни матери — самопроизвольный выкидыш; из осложнений беременности — внутриматочная гипоксия плода и хроническая фетоплацентарная недостаточность; по результатам исследования плаценты — наличие воспалительных изменений в плаценте; по результатам клинических проявлений — наличие дыхательной недостаточности;
- у недоношенных новорожденных второй исследуемой группы: из акушерско-гинекологического анамнеза жизни матери — неразвивающаяся беременность и самопроизвольный выкидыш; из осложнений настоящей беременности — хроническая фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода и угроза прерывания беременности; по результатам гистологического исследования плаценты — изменения воспалительного характера; по клиническим данным — наличие дыхательной недостаточности тяжелой степени.
- у недоношенных новорожденных третьей исследуемой группы: из осложнений настоящей беременности — изменение объема околоплодных вод; по результатам гистологического исследования плаценты — изменения воспалительного характера; по клиническим данным — наличие дыхательной недостаточности тяжелой степени, асфиксия и гемодинамические нарушения с гипотензией; по лабораторным — лейкопения или лейкоцитоз, тромбоцитопения и высокий уровень С-реактивного белка.

Для каждой из моделей разработана компьютерная программа с возможностью расчета пороговых значений и определения вероятности развития врожденной пневмонии у новорожденных с различной массой тела при рождении:

- у доношенных новорожденных экспресс-методом: для дыхательной недостаточности — 0,939; самопроизвольного выкидыша — 0,836; хронической внутриматочной гипоксии плода — 0,537; хронической фетоплацентарной недостаточности — 0,533, для модели с чувствительностью, равной 90,6%, специфичностью — 92,1% и площадью под ROC-кривой — AUC = 0,93 ± 0,054 (0,88–0,98), p < 0,001.
- у доношенных новорожденных с помощью прогностической модели: для дыхательной недостаточности — 0,928; самопроизвольного выкидыша — 0,810; изменений в плаценте воспалительного характера — 0,565; хронической внутриматочной гипоксии плода — 0,289, для модели с чувствительностью, равной 92,5%, специфичностью — 92,1% и площадью под ROC-кривой — AUC = 0,94 ± 0,054 (0,90–0,99), p < 0,001.
- у недоношенных новорожденных с низкой массой тела экспресс-методом: для неразвивающейся беременности — 0,769, дыхательной недостаточности III степени — 0,703, самопроизвольного выкидыша — 0,493, хронической фетоплацентарной недостаточности — 0,366, синдрома задержки развития плода — 0,334, угрозы прерывания беременности — 0,283, для модели с чувствительностью, равной 76,4%, специфичностью — 83,0% и площадью под ROC-кривой — AUC = 0,84 ± 0,056 (0,76–0,91), p < 0,001.
- у недоношенных новорожденных с низкой массой тела с помощью прогностической модели: для неразвивающейся беременности — 0,727, дыхательной недостаточности III степени — 0,690, изменений в плаценте воспалительного характера — 0,688, самопроизвольного выкидыша — 0,445, хронической фетоплацентарной недостаточности — 0,418, для модели с чувствительностью, равной 81,8%, специфичностью — 83,0% и площадью под ROC-кривой — AUC = 0,88 ± 0,056 (0,82–0,95), p < 0,001.
- у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела: для дыхательной недостаточности III степени — 0,114, изменения объема околоплодных вод — 0,101, гемодинамических нарушений с гипотензией — 0,06, асфиксии — 0,058, лейкопения или лейкоцитоз — 0,051, тромбоцитопении — 0,023, высокого уровеня С-реактивного белка — 0,021, изменений в плаценте воспалительного характера, 0,016, для модели с чувствительностью, равной 87,6%, специфичностью — 85,5% и площадью под ROC-кривой — AUC = 0,93 ± 0,048 (0,89–0,97), p < 0,001.

Выводы.

1. Применение математических моделей совместно с компьютерными программами позволят выделить новорожденных с различной массой тела в группу риска по развитию врожденной пневмонии.