

Статья поступила в редакцию 20.09.2016 г.

Ренге Л.В., Полукаров А.Н., Власенко А.Е., Баженова Л.Г., Зорина Р.М.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
Зональный перинатальный центр,
Кустовой медицинский информационно-аналитический центр,
г. Новокузнецк

АНТЕНАТАЛЬНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Пренатальная диагностика внутриутробной инфекции (ВУИ) затруднена при бессимптомном носительстве беременной возбудителей инфекций.

Цель – создание математической модели индивидуального прогнозирования риска развития инфекционной патологии у новорожденного на основе клинических и лабораторных показателей матери.

Методы. Изучены исходы родов у 201 беременных юга Кузбасса с бессимптомным носительством возбудителей перинатально значимых инфекций (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*), IgG к Herpes simplex 1, 2, *Chlamydia trachomatis* и с mixed-носительством, течение неонатального периода новорожденных с анализом количественных и дихотомических переменных логистической регрессией.

Результаты. Выявлены 32 значимых переменных, включая лабораторные показатели (уровень альбумина, лактоферрина и α_2 -макроглобулина в крови беременных и в околоплодных водах рожениц), осложненный анамнез у матери, ассоциированный с дефектами иммунитета (ожирение, миома, астма, мочекаменная болезнь), и особенности родов, облегчающие проникновение инфекции к плоду (низкая плацентация, дискоординация родовой деятельности, обвитие пуповиной). Сформировано уравнение, позволяющее антенатально рассчитать вероятность развития инфекционной патологии раннего неонатального периода у новорожденного. Компьютерная программа на его основе рекомендуется к применению для выбора маршрутизации беременных в профильный акушерский стационар, использования возможности рождения детей с риском ВУИ в условиях реанимационного отделения, способствуя снижению заболеваемости детей и снижению уровня младенческой смертности.

Вывод. Данный комплексный подход, с учетом клинических и иммунологических предикторов, позволяет оценить риск развития ВУИ и прогноз течения неонатального периода с вероятностью 90 %.

Ключевые слова: внутриутробная инфекция; беременность; лактоферрин; альфа-2-макроглобулин; логистическая регрессия.

Renge L.V., Polukarov A.N., Vlasenko A.E., Bazhenova L.G., Zorina R.M.

Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine,
Regional Perinatal Center,
Novokuznetsk Cluster Medical Center for Information and Analysis, Novokuznetsk

ANTENATAL PROGNOSIS OF INTRAUTERINE INFECTIONS

Prenatal diagnosis of intrauterine infection is difficult in pregnant women who are the asymptomatic carriers of pathogens.

Objective – to create a mathematical model for prognosis of individual risk of infectious diseases in the newborn based on clinical and laboratory parameters of the mother.

Methods. We studied the pregnancy outcomes of 201 women in the southern Kuzbass region with asymptomatic carriage of perinatally significant infections (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*), IgG to Herpes simplex 1, 2, *Chlamydia trachomatis* or mixed-carriage, during the neonatal period and newborns by analysis of quantitative and dichotomous variables by logistic regression.

Results. We have revealed 32 significant variables, including the clinical findings (albumin, lactoferrin and alpha-2-macroglobulin levels in the blood of pregnant women and in the amniotic fluid of women in labor), mother's complicated history associated with immunity defects (obesity, myoma, asthma, urolithiasis disease) and labor peculiarities facilitating the infection penetration to the fetus (low placentation, labor discoordination, umbilical cord entanglement). The resulting formula allows us to calculate prenatally the risk of infectious diseases in the early neonatal period. A computer program based on this formula is recommended to be used for considering the plan of pregnant women referral to the in-patient setting, for managing the labor with the risk of fetal infection in the Intensive Care Unit, reducing the morbidity rate in children and mortality rate in infants.

Conclusion. Taking into account the clinical and immunological predictors the integrated approach allows us to estimate the risk of intrauterine infection and the risk of complications during the neonatal period with a probability of 90 %.

Key words: intrauterine infection; pregnancy; lactoferrin; alpha-2-macroglobulin; logistic regression.

Трудности этиологической верификации врожденных инфекций у детей первого года жизни, тяжесть течения и исходов патологии определяют необходимость поиска методов оценки риска врожденной инфекции во время беременности и антенатальной диагностики внутриутробной инфекции [1]. Учитывая неспецифичность клинических проявлений внутриутробных инфекций (ВУИ) плода, пренатальная диагностика данной патологии является

крайне сложной [2]. Все большую актуальность приобретает поиск факторов риска ВУИ при бессимптомном носительстве беременной возбудителей перинатально значимых инфекций. Предлагаются различные методы решения данной проблемы, включая комплексные алгоритмы исследования крови матери на содержание цитокинов и других маркеров воспаления [3, 4]. Однако при отсутствии клинических проявлений инфекции маркеры не обладают достаточной

чувствительностью и специфичностью для качественного прогноза ВУИ.

Целью данной работы являлось создание математической модели индивидуального прогнозирования риска развития инфекционной патологии раннего неонатального периода у новорожденного на основе наиболее значимых в прогностическом плане клинических и лабораторных показателей матери.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Зонального перинатального центра г. Новокузнецка проведен ретроспективный анализ историй родов и историй развития новорожденных за 2009-2013 годы, включающих клинические и лабораторные показатели, анамнез, течение беременности, исходы родов у 201 беременной — жительниц юга Кузбасса с носительством возбудителей перинатально значимых инфекций (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*), G-антител к ним (*Herpes simplex 1, 2*, *Chlamydia trachomatis*) или их *mixt*-носительством, а также данные по течению неонатального периода их новорожденных детей для выделения клинических предикторов ВУИ.

На втором этапе подготовки к созданию прогностического алгоритма определены биохимические и иммунологические показатели, пренатально свидетельствующие о риске внутриутробных инфекций путем определения уровней иммунорегуляторных и транспортных белков в сыворотке крови рожениц, околоплодных водах рожениц с мононосительством *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, наличием высокоавидных IgG антител к *Herpes simplex 1, 2*, IgG антител к *Chlamydia trachomatis* в титре 1 : 5 — 1 : 40, и их носительство в микстах.

Во время родов у рожениц проводили забор крови и околоплодных вод (ОВ) для определения концентраций низкомолекулярных иммунорегуляторных белков: альфа-2-макроглобулина (МГ), альфа-1-антитрипсин (АТ), лактоферрина (ЛФ) ассоциированного с беременностью альфа-2-гликопротеина (АБГ) и альбумина. Концентрацию альбумина определяли стандартным клиническим методом «бромкрезоловым зеленым». Для определения других вышеперечисленных белков в крови и ОВ использовали собственные исследовательские тест-системы, разработанные на базе НИЛ иммунологии НГИУВа, оборудование и программное обеспечение для ИФА (BioRad).

При построении математической модели рассматривались 54 входных переменных, включая количественные и дихотомические переменные. Общая оценка согласия модели и реальных данных проводилась с использованием теста Хосмера-Лемешова. Оценка качества полученной модели была выполнена мето-

дом построения характеристической кривой (ROC-анализ). Для проверки работоспособности модели все множество данных было разбито на обучающее множество и тестовое в соотношении 8 : 2 (161 случай и 40 случаев). На тестовом множестве рассчитывались операционные характеристики модели (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность результата и коэффициент конкордации) и коэффициент связи D-Зоммера (Somers'D), отражающий связь фактической и прогнозируемой частоты [5]. Расчеты проводились с применением компьютерной программы IBM SPSS Statistics v. 21.

В качестве выходной величины использована оценка по шкале Apgar с разбиением на 2 интервала: от 0 до 6 баллов — неблагоприятный исход (ребенок с внутриутробной инфекцией), кодируется 1, от 8 до 10 баллов — благоприятный исход (ребенок здоров), кодируется 0. Шкала Apgar была использована в связи с тем, что именно она используется непосредственно при рождении ребенка, отражает степень нарушения функций жизненно важных органов и систем в антенатальном или интранатальном периодах его жизни при инфекционном процессе, в то время как верификация диагноза и выявление патогена при ВУИ производятся позже. При построении модели в рамках данного ретроспективного исследования из групп наблюдения были исключены женщины с признаками, влияющими на низкую оценку по Apgar, но не связанными с ВУИ (в т.ч. асфиксия с нарушением пуповинного кровотока, родовая травма, ВПР).

Поиск точки отсечения проводился с помощью J-статистики Юдена, оптимальной является точка разделения данных 0,53, где $J = 1,569$. Таким образом, рассчитанное для беременной, роженицы по уравнению 1 значение вероятности меньше 53 % (значение, умноженное на 100 %), позволяет прогнозировать низкий риск ВУИ. Если же рассчитанное значение больше либо равно 53 %, то у ребенка, рожденного от такой женщины, высокий риск развития инфекционной патологии раннего неонатального периода.

С помощью модели прогноза ВУИ на тестовом множестве классифицировано правильно 90 % [ДИ 77-100%] (18 из 20) всех новорожденных, родившихся здоровыми (специфичность модели). Среди новорожденных с баллами по шкале Apgar от 0 до 6 правильно классифицировано 95 % [ДИ 85-100%] (19 из 20) новорожденных (чувствительность модели). Прогностическая ценность результата, свидетельствующего о высоком риске ВУИ, равна 90 % [ДИ 78-100 %] (19 из 21). Ценность результата, прогнозирующего низкий риск ВУИ, равна 95 % [ДИ 85-100%] (18 из 19). В целом с помощью построенной модели на тестовом множестве было правильно классифицировано (коэффициент конкордации) 92,6 % [ДИ 84-100%] (37 из 40) всех случаев. Величина коэффициента связи D-Зоммера составила 0,864, $p = 0,004$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 107 беременных женщин (53,2 %) родились здоровые дети (1 группа) и у 94 (46,8 %) родились де-

Корреспонденцию адресовать:

ЗОРИНА Раиса Михайловна,
654005, г. Новокузнецк, ул. Строителей, д. 5,
ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России.
Тел: 8 (3843) 45-84-18.
E-mail: macroglobulin@yandex.ru

ти с ВУИ (2 группа). Группы были сопоставимы по возрасту ($U = 0,233$; $p = 0,816$) и паритету ($\chi^2 = 2,12$; $p = 0,550$).

По результатам исследования клиническими предикторами ВУИ, вошедшими в математическую модель прогнозирования, являются сердечно-сосудистые заболевания: гипотония, гипертоническая болезнь, пролапс митрального клапана. Кроме того, анемия, ожирение, мочекаменная болезнь, бронхиальная астма, астенический синдром, гипотиреоз.

Из гинекологических заболеваний — миома тела матки. Из осложнений беременности — маловодие, задержка развития плода, многоводие, низкая плацентация, крупный плод, обвитие пуповиной. Из осложнений родового акта — дискоординация родовой деятельности.

Как показали результаты определения белков в крови беременных и околоплодных водах у рожениц, при наличии вышеперечисленных патогенов или антител к ним (объединенная группа) было установлено, что уровень ЛФ в сыворотке крови беременных-носительниц был повышен, особенно при риске ВУИ. По результатам подсчетов была принята зона отсечки: уровень ЛФ в крови беременной более 4,5 мг/л — высокий риск. Содержание сывороточного АТ было значимо повышено у беременных при рождении детей с ВУИ, подсчитанная зона отсечки для высокого риска ВУИ — более 3,4 г/л. Уровни транспортного белка — альбумина в крови беременных, напротив, были значимо снижены при рождении детей с ВУИ (зона отсечки — менее 38 г/л). Повышенные уровни МГ выявлялись преимущественно в крови у беременных с IgG к *Chlamydia trachomatis* при рождении детей с признаками ВУИ (зона отсечки для общего алгоритма — более 2,8 г/л).

В околоплодных водах рожениц было выявлено повышение концентрации МГ и альбумина (табл.) при носительстве во время беременности возбудителей перинатально значимых инфекций или антител к ним при риске ВУИ. Это связано с нарушением проницаемости плацентарного барьера, поскольку низкомолекулярный альбумин (67 кДа) и высокомолекулярный МГ (720 кДа) синтезируются преимущественно печенью беременных и часто используются для оценки селективности проницаемости тканей или как маркеры экссудации [6]. Принятая зона отсечки — более 0,060 г/л для МГ и > 2,2 г/л для альбумина. Исключение составляло мононосительство *Staphylococcus aureus*, которое не влияло на показатели белков в околоплодных водах. В околоплодных водах рожениц с носительством возбудителей перинаталь-

Таблица
Клинико-лабораторные данные, включенные
в уравнение логистической регрессии

Table
Clinical and laboratory data included
in the logistic regression equation

Входные переменные	B	Вальд	P	В уравнении
Гормон ХГЧ	1,08	7,02	0,008	x ₁
Срок родов	0,16	3,84	0,050	x ₂
Пол ребенка	0,85	3,98	0,046	x ₃
Стимуляция: окситоцин	-2,44	4,29	0,038	x ₄
Стимуляция: простенон-гель	1,94	7,61	0,006	x ₅
Группа крови	-0,53	4,10	0,043	x ₆
Угроза прерывания беременности (1 - да, 0 - нет)	1,06	5,70	0,017	x ₇
Низкая плацентация (1 - да, 0 - нет)	0,22	6,82	0,009	x ₈
Обвитие пуповиной шеи плода (1 - да, 0 - нет)	-0,80	6,31	0,012	x ₉
Ожирение (1 - да, 0 - нет)	2,53	4,77	0,029	x ₁₀
Миома (1 - да, 0 - нет)	2,98	5,09	0,024	x ₁₁
Многоводие (1 - да, 0 - нет)	2,10	3,90	0,048	x ₁₂
Бронхиальная астма (1 - да, 0 - нет)	1,12	5,17	0,023	x ₁₃
Астения (1 - да, 0 - нет)	-2,05	4,33	0,037	x ₁₄
ЗВУР (1 - да, 0 - нет)	1,40	6,18	0,013	x ₁₅
Гипертоническая болезнь (1 - да, 0 - нет)	1,25	3,91	0,048	x ₁₆
Дистресс плода (1 - да, 0 - нет)	1,89	6,63	0,010	x ₁₇
Маловодие (1 - да, 0 - нет)	1,78	6,17	0,013	x ₁₈
Пролапс митрального клапана (1 - да, 0 - нет)	2,18	4,24	0,040	x ₁₉
Гипотония (1 - да, 0 - нет)	0,87	7,55	0,006	x ₂₀
Дискоординация родовой деятельности (1 - да, 0 - нет)	2,43	5,70	0,018	x ₂₁
Гипотиреоз (1 - да, 0 - нет)	1,47	3,90	0,048	x ₂₂
Крупный плод (1 - да, 0 - нет)	-2,64	4,16	0,041	x ₂₃
Мочекаменная болезнь (1 - да, 0 - нет)	3,26	10,87	0,001	x ₂₄
Альбумин (мать)	0,01	3,86	0,049	x ₂₅
МГ (мать)	0,08	6,04	0,014	x ₂₆
АБГ (мать)	-0,63	5,99	0,014	x ₂₇
АТ (мать)	-0,31	10,47	0,001	x ₂₈
ЛФ (мать)	0,15	4,22	0,040	x ₂₉
Альбумин (воды)	0,02	3,88	0,049	x ₃₀
МГ (воды)	0,01	3,94	0,047	x ₃₁
ЛФ (воды)	-0,12	4,46	0,035	x ₃₂
Константа	-10,18	4,35	0,037	

Сведения об авторах:

РЕНГЕ Людмила Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России; зам. директора по акушерству и гинекологии, МБЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: l.renge@mail.ru

ПОЛУКАРОВ Андрей Николаевич, канд. мед. наук, директор, МБЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: apolukarov@gcom.ru

ВЛАСЕНКО Анна Егоровна, канд. техн. наук, инженер-программист, МБЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: vlasenkoanna@inbox.ru

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: l_bagenova@mail.ru

ЗОРИНА Раиса Михайловна, доктор биол. наук, ведущий науч. сотрудник, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: macroglobulin@yandex.ru

но значимых инфекций и родивших детей с ВУИ уровни ЛФ были статистически достоверно снижены, в сравнении с показателями контрольной группы наблюдения и носительницами, родившими здоровых детей. Учитывая, что данный белок в значительной степени синтезируется локально (эпителиальными клетками + депонирование в нейтрофилах) и обладает выраженными антибактериальными и противовирусными свойствами, а также активен против условно-патогенных грибов [7], его дефицит в зоне микроокружения плода позволяет патогенам закрепиться и размножиться, с последующим инфицированием плода. Принятая для разработки формулы зона отсечки — уровень ЛФ в околоплодных водах менее 5 мг/л ассоциирован с высоким риском манифестации ВУИ.

Помимо этого, был исследован уровень ассоциированного с беременностью α_2 -гликопротеина, РАРР-А и трофобластического β_1 -гликопротеина в крови, а также содержание ЛФ, МГ и АТ в пуповинной сыворотке, однако они были отсеяны как незначимые в плане прогноза показатели.

В целом, по данным проведенных подсчетов, из 54 клиничко-лабораторных переменных было отсеяно 28 как бесперспективные в плане прогноза вследствие статистической значимости коэффициента регрессии ниже 5 %. При этом значимыми оказались как лабораторные показатели, включая уровни чувствительных маркеров воспаления (лактоферрин) и экссудации (α_2 -макроглобулин, альбумин), так и на первый взгляд мало связанные с ВУИ бронхиальная астма, астения, гипертония или мочекаменная болезнь у матери. Мы полагаем, что подобные клинические показатели свидетельствуют о наличии врожденных дефектов в иммунной системе, а также о гормональном дисбалансе, приводящем не только к развитию соответствующих заболеваний, но и снижающем общую устойчивость женщины к патогенной инвазии. Если в случае адекватного иммунного ответа болезнь протекает остро, но достаточно быстро, то при его дефектах инфицирование реализуется в виде скрытого вялотекущего воспаления, не имеющего клинических проявлений, но создающего крайне негативный фон для развития беременности и способствующего проникновению инфекции к плоду через поврежденную воспалением плаценту.

По результатам проведенного анализа было сформировано уравнение логистической регрессии, позволяющее рассчитать вероятность развития инфекционной патологии раннего неонатального периода у новорожденного (P(Y)). Критерий согласия Хос-

Рисунок
Расчет риска развития инфекционной патологии раннего неонатального периода (компьютерная программа)

Figure
The calculation of the risk of infectious disease in early neonatal period (computer program)

Расчет риска развития инфекционной патологии раннего неонатального периода

Очистить поля

Общие показатели

Срок(неделя): 40

Пол ребенка: Мальчик Девочка

Стимуляция: Нет Окситоцин Простенон-гель

Группа крови: O(I) A(II) B(III) AB(IV)

Гормон ХГЧ: 2,07

Заболевания и патологические состояния

Многоводие Дистресс плода Крупный плод Миома тела матки ЗВУР Астения

Угроза прерывания берем. Пролапс митрального клапана Диск-ция родовой деятельности Бронхиальная астма Мочекаменная болезнь Низкая плацентация

Ожирение Обвитие Маловодие Гипертония Гипотония Гипотиреоз

Количественные показатели белков

	Сыворотка крови	Околоплодная жидкость
Альбумин:	34	3,1
Лактоферрин:	5,7	3,9
Макроглобулин:	3,5	0,060
Гликопротеин:	0,31	
Антитрипсин:	4	

Рассчитать риск

Риск развития инфекционной патологии раннего неонатального периода:
80% высокий

мера-Лемешова равен 8,984 ($p = 0,344$), что свидетельствует об отсутствии различий между моделью и реальными данными. Площадь под характеристической кривой для обучающей выборки составила $AUC = 0,943$ ($p < 0,001$), а для тестовой выборки $AUC = 0,938$ ($p < 0,001$).

Итоговое уравнение логистической регрессии выглядит следующим образом:

$$P(\hat{Y}) = (1 + \exp(-(-10,18 + 1,08 \cdot x_1 + 0,16 \cdot x_2 + 0,85 \cdot x_3 - 2,44 \cdot x_4 + 1,94 \cdot x_5 - 0,53 \cdot x_6 + 1,06 \cdot x_7 + 0,22 \cdot x_8 - 0,80 \cdot x_9 + 2,53 \cdot x_{10} + 2,98 \cdot x_{11} + 2,10 \cdot x_{12} + 1,12 \cdot x_{13} - 2,05 \cdot x_{14} + 1,40 \cdot x_{15} + 1,25 \cdot x_{16} + 1,89 \cdot x_{17} + 1,78 \cdot x_{18} + 2,18 \cdot x_{19} + 0,87 \cdot x_{20} + 2,43 \cdot x_{21} + 1,47 \cdot x_{22} - 2,64 \cdot x_{23} + 3,26 \cdot x_{24} + 0,01 \cdot x_{25} + 0,08 \cdot x_{26} - 0,63 \cdot x_{27} - 0,31 \cdot x_{28} + 0,15 \cdot x_{29} + 0,02 \cdot x_{30} + 0,01 \cdot x_{31} - 0,12 \cdot x_{32})))^{-1})$$

Information about authors:

RENGE Lyudmila Vladimirovna, MD, PhD, assistant, the department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine; deputy director in obstetrics and gynecology, Regional Perinatal Center, Novokuznetsk, Russia. E-mail: l.renge@mail.ru
 POLUKAROV Andrey Nikolaevich, MD, PhD, director, Regional Perinatal Center, Novokuznetsk, Russia. E-mail: apolukarov@gcom.ru
 VLASENKO Anna Egorovna, PhD, programming engineer, Regional Perinatal Center, Novokuznetsk, Russia. E-mail: vlasenkoanna@inbox.ru
 BAZHENOVA Lyudmila Grigorjevna, MD, PhD, head of the department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: l_bagenova@mail.ru
 ZORINA Raisa Michailovna, PhD, leading researcher, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: macroglobulin@yandex.ru

где $P(\hat{Y})$ — вероятность рождения ребенка с внутриутробной инфекцией, оценкой по шкале Apgar менее 8 баллов; x_1 — уровень гормона ХГЧ; x_2 — срок родов; x_3 — пол ребенка; x_4 — стимуляция окситоцином; x_5 — стимуляция простенон-гелем; x_6 — группа крови; x_7 — угроза прерывания беременности; x_8 — низкая плацентация; x_9 — обвитие пуповиной шеи плода; x_{10} — ожирение; x_{11} — миома; x_{12} — многоводие; x_{13} — бронхиальная астма; x_{14} — астенция; x_{15} — ЗВУР; x_{16} — гипертоническая болезнь; x_{17} — дистресс плода; x_{18} — маловодие; x_{19} — пролапс митрального клапана; x_{20} — гипотония; x_{21} — дискоординация родовой деятельности; x_{22} — гипотиреоз; x_{23} — крупный плод; x_{24} — мочекаменная болезнь; x_{25} — альбумин в сыворотке крови матери; x_{26} — α_2 -МГ в сыворотке крови матери; x_{27} — АБГ в сыворотке крови матери; x_{28} — α_1 -АТ в сыворотке крови матери; x_{29} — ЛФ в сыворотке крови матери; x_{30} — альбумин в околоплодной жидкости; x_{31} — α_2 -МГ в околоплодной жидкости; x_{32} — ЛФ в околоплодной жидкости.

Проведенное исследование легло в основу разработки компьютерной программы (рис.) расчета риска рождения детей с ВУИ (свидетельство о регистрации № 2015614787). Чувствительность, специфичность и прогностическая значимость построенной модели (коэффициент конкордации) 92,5 %.

Таким образом, разработана программа скринингового пренатального прогнозирования ВУИ, включающая клинические предикторы и показатели регуляторно-транспортных белков в крови беременных женщин и ОВ рожениц. Созданную программу расчета риска ВУИ рекомендуется применять антенатально, до интранатального периода. Разработанное программное приложение предназначено для врачей женских консультаций и акушерских стационаров, для управления состоянием конкретной пациентки. Согласно полученным данным, применение предложенной программы позволяет практически в 2 раза сократить расходы на исследования при их объективности — оценивается не сам факт носительства возбудителей инфекций, а именно риск развития ВУИ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Vasiliev VV, Skripchenko NV, Romanova ES. Diagnosis and prognosis of some congenital infections in system «pregnant woman – fetus – child of the first year of life». *Russian Vestnik of Perinatology and Pediatrics*. 2013; 58(3): 92-97. Russian (Васильев В.В., Скрипченко Н.В., Романова Е.С. Диагностика и прогнозирование некоторых врожденных инфекций в системе «беременная – плод – ребенок первого года жизни» // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013. Т. 58, № 3. С. 92-97.)
2. Makarov OV, Aleshkin VA, Savchenko TN. Infections in obstetrics and gynecology. Moscow: MEDpressinform, 2007; 16. Russian (Макаров О.В., Алешкин В.А., Савченко Т.Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпрессинформ, 2007. 16 с.)
3. Dolgikh TI, Tirskaia Yul, Belkova TN. The calculation of clinical and economic effectiveness of the modified algorithm of examination of pregnant women for prenatal infections. *Klin. Lab. Diagn.* 2012; 9: 9. Russian (Долгих Т.И., Тирская Ю.И., Белкова Т.Н. Расчет клинико-экономической эффективности модифицированного алгоритма обследования беременных на внутриутробные инфекции // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. № 9. С. 9.)
4. Dolgikh TI, Belkova TN., Tirskaia Yul. Evaluation of cytokine regulation in the diagnostic algorithm for intrauterine infections in newborns from mothers at high risk. *Cytokines & Inflammation*. 2014, 13(1): 47-50. Russian (Долгих Т.И., Белкова Т.Н., Тирская Ю.И. Оценка цитокиновой регуляции в алгоритме диагностики внутриутробных инфекций у новорожденных от матерей группы высокого риска // Цитокины и воспаление. 2014. Т. 13, № 1. С. 47-50).
5. Banerjee A. Medical statistics in plain language. Moscow: Practical medicine 2007; 288. Russian (Банерджи А. Медицинская статистика понятным языком. М.: Практическая медицина, 2007. 288 с.)
6. Greiff L, Andersson M, Erjefalt JS, Svensson C, Persson CG. Loss of size-selectivity at histamine-induced exudation of plasma proteins in atopic nasal airways. *Clin. Physiol. Func. Imaging*. 2002; 22(1): 28-31.
7. Legrand D, Ellass E, Carpenter M, Mazurer J. Lactoferrin: a modulator of immune and inflammatory responses. *Cell. Mol. Life Sci*. 2005; 62: 2549-2559.