

© ТАРБАЕВА Д. А., БЕЛОКРИНИЦКАЯ Т. Е., СЕРКИН Д. М.

УДК 616.921.5:618.3-06

DOI: 10.20333/2500136-2019-4-113-116

БИНАРНАЯ ЛОГИСТИЧЕСКАЯ РЕГРЕССИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГРИППА У БЕРЕМЕННЫХ

Д. А. Тарбаева, Т. Е. Белокриницкая, Д. М. Серкин

Читинская государственная медицинская академия, Чита 672090, Российская Федерация

Цель исследования. Создание модели прогноза тяжелого течения гриппа у беременных в доклинический период с помощью методики бинарной логистической регрессии.

Материал и методы. Обследовано 495 женщин: 76 пациенток перенесли грипп легкой степени, 178 – средней, 140 – тяжелой степени тяжести; 101 женщина, состоявшая на диспансерном учете в период пандемического гриппа 2009 года в г. Чите, и при этом не заболевшая, составили группу контроля. Логистический регрессионный анализ проведен в Центре Биостатистика. Факторы, показавшие значимость при предварительном анализе, вошли в итоговую модель. С помощью метода бинарной логистической регрессии построена математическая модель для прогнозирования тяжелого течения гриппа у беременных.

Результаты. Развитие тяжелых форм гриппа ассоциировалось с поздними сроками гестации на момент заболевания гриппом, повышенным индексом массы тела (ИМТ), наличием заболеваний органов сердечно-сосудистой системы, отсутствием профилактических мероприятий. Вклад факторов, включенных в модель, составил 91 %, положительная предсказуемая ценность – 82 %.

Заключение. Полученная формула (уравнение) бинарной логистической регрессии можно использовать для доклинического прогнозирования дальнейшего течения гриппа, что послужит основой для проведения своевременных организационных и лечебных мероприятий.

Ключевые слова: беременность, тяжелый грипп, модель прогнозирования, бинарная логистическая регрессия, срок гестации, индекс массы тела, сердечно-сосудистые заболевания, профилактика гриппа.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Тарбаева ДА, Белокриницкая ТЕ, Серкин ДМ. Бинарная логистическая регрессия в прогнозировании тяжелых форм гриппа у беременных. *Сибирское медицинское обозрение.* 2019;(4):112-116. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-112-116

A BINARY LOGISTIC REGRESSION IN PREDICTING SEVERE INFLUENZA IN PREGNANT WOMEN

D. A. Tarbaeva, T. E. Belokrynskaya, D. M. Serkin

Chita State Medical Academy, Chita 672000, Russian Federation

The aim of the research is creating model of predicting severe course of influenza in pregnant women in preclinical period using binary logistic regression techniques.

Material and Methods. 495 women were examined: 76 patients suffered from mild influenza, 178 – average influenza, 140 - severe influenza; 101 women were registered in a dispensary during pandemic influenza in 2009 in Chita city, at the same time, those who were healthy made a check group. Logistic regression analysis was performed in Biostatistics Center. Factors that showed the importance of a preliminary analysis were included in final model. Mathematical model for the predicting severe influenza in pregnant women was made by means of binary logistic regression method.

Results. Development of severe forms of influenza was associated with late gestational age at the time of falling ill with influenza, with increasing of body mass index (BMI), with presence of cardiovascular system diseases, with lack of preventive measures. The contribution of factors included in the model was 91%, positive predictive value was 82%.

Conclusion. The received formula (equation) of binary logistic regression can be used to predict the future course of pre-clinical influenza, that will be the basis for timely organizational and treatment measures.

Key words: pregnancy, severe influenza, prediction model, binary logistic regression, gestation age, body mass index, cardiovascular disease, prevention of influenza.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Tarbaeva DA, Belokrynskaya TE, Serkin DM. A binary logistic regression in predicting severe influenza in pregnant women. *Siberian Medical Review.* 2019;(4):112-116. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-112-116

Введение

Манифестация и клиника гриппа у беременных женщин может протекать нетипично, иметь стертую картину либо быстро прогрессировать, сопровождаться другими осложнениями беременности, что может привести к несвоевременному началу противовирусной терапии, ухудшению здоровья матери и негативных последствий для плода [1, 2]. В связи с чем крайне актуален вопрос прогнозирования вариантов течения гриппа у беременных женщин с появления первых его симптомов, тем самым давая возможность реализовать своевременно как организационные, так и терапевтические мероприятия, направленные на профилактику осложнений. Метод логистической регрессии получил широкое распространение в медицинских исследованиях, применяемых для прогнозирования и оценки вероятности принадлежности наблюдения к той или иной градации качественного признака [3]. Исходя из изложенного, цель нашего исследования предполагала создание модели прогноза тяжелого течения гриппа у беременных в доклинический период с помощью методики бинарной логистической регрессии.

Материал и методы

Для выполнения поставленной цели проведено когортное проспективное и ретроспективное исследование с одобрения локального этического комитета

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия (Протокол № 4 от 17.11.2012). Было обследовано 495 женщин. Основная группа представлена 394 пациентками, находившимися на лечении в Краевой клинической больнице г. Читы и Краевом перинатальном центре г. Читы (главный врач к.м.н. И. Д. Лиханов) в ноябре-декабре 2009 г. с диагнозом: «пандемический грипп А(H1N1)pdm09», из которых 76 пациенток перенесли грипп легкой степени, 178 – средней, 140 – тяжелой степени тяжести. Путем рандомизационного отбора среди беременных, состоявших на диспансерном учете в период пандемического гриппа 2009 года в г. Чите, и при этом не заболевших, создана контрольная группа, в которую вошла 101 женщина.

Логистический регрессионный анализ проведен в Центре Биостатистика (руководитель – к.м.н. В. П. Леонов). В начальную модель включались следующие факторы независимо друг от друга: возраст, национальность, срок беременности на момент заболевания гриппом, индекс массы тела (ИМТ) в кг/м², наличие факта курения, наличие инфекций, передающихся половым путем, патологии органов дыхания, сердечно-сосудистой системы (ССС), желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей и эндокринной системы, наличие превентивных мероприятий против гриппа. Факторы, показавшие значимость при предварительном анализе, вошли в итоговую модель.

Таблица

Свободный член и коэффициенты регрессии в многофакторной модели прогнозирования развития тяжелых форм гриппа у беременных в зависимости от различных факторов

Table

Free member and regression coefficients in multifactorial model of predicting the development of severe forms of influenza in pregnant women, depending on various factors

Шаг	Показатель	Оценка	95 % ДИ	p	χ ² Вальда	p-Вальда
1	B0	-3,0325	-5,3660; -0,6990	0,0111	6,5683	0,0103
2	срок гестации на момент заражения гриппом	0,0641	0,0206; 0,1075	0,0040	8,4752	0,0036
3	ИМТ	0,0923	0,0342; 0,1504	0,0019	9,8137	0,0017
4	Болезни ССС	-0,9497	-1,8045; -0,0948	0,0296	4,8000	0,0284
5	Профилактика	-0,9155	-1,5687; -0,2623	0,0062	7,6382	0,0057

Примечание: B0 – свободный член, срок гестации на момент заражения гриппом в неделях, ИМТ в кг/м², Болезни ССС – при наличии сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе принят равным 1, Профилактика – при проведении профилактических мероприятий принят равным 1.

Note: B0 – free member, gestational age at the time of falling ill with influenza in weeks, BMI, kg / m², CV diseases – if there are cardio-vascular diseases history is equal to 1, prevention – in case of preventive measures is equal to 1.

Результаты и обсуждение

В качестве вероятных предикторов рассмотрены факторы: возраст, национальность, ИМТ, срок беременности на момент заражения гриппом, факт курения в анамнезе, наличие инфекций, передающихся половым путем в анамнезе, анамнестические данные о болезнях органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, эндокринные заболевания, указание на профилактику гриппа. Величина статистики Вальда выражала относительный вклад отдельных факторов. Качественные фактора были при этом перекодировано через систему «0» – «1». Наличие предиктора отмечалось как «1», а отсутствие обозначалось как «0».

Зависимой переменной явилось «тяжелое течение гриппа». Итоговый вклад всех факторов в модели составил 90,9 %, при специфичности 81 % и положительной предсказующей ценности 82 %, чувствительность способа 88 %, точность 84 %. Итоговая модель бинарной логистической регрессии для прогнозирования у беременных тяжелых форм гриппа представлена в таблице.

При построении итогового уравнения бинарной логистической регрессии итоговые потери составили 110,599, $\chi^2=38,67$ для 4 степеней свободы, при уровне значимости $p=0,0000057$, что подтверждает высокую достоверность указанной математической модели.

Потери: Final value: 110,59945995

$-2 \cdot \log(\text{Likelihood})$: for this model= 221,1989 intercept only= 259,8784

Chi-square = 38,67950 df = 4 p = ,0000001

Модель прогнозирования развития тяжелых форм гриппа у беременных выглядит следующим образом:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-3,0325+0,0641x+0,0923y-0,9497z-0,9155a)}}$$

где p – вероятность развития у беременных тяжелых форм гриппа,

x – срок беременности на момент заболевания гриппом,

y – индекс массы тела (ИМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$,

z – наличие патологии сердечно-сосудистой системы (1/0), при наличии последних принимает значение «1», при их отсутствии - «0»;

a – наличие/отсутствие превентивных мероприятий (1/0), т.е. принимает

значение «1» при наличии превентивных мероприятий и «0» в случае их отсутствия;

e – равно 2,7, математическая константа.

При значении $p > 0,5$ прогнозируют высокий риск тяжелого гриппа, $p < 0,5$ -свидетельствует о низкой вероятности развития осложненных форм гриппа.

Нами еще раз подтверждены факты, полученные зарубежными и российскими исследователями в области изучения конфаундеров тяжелого течения инфекции [1, 4, 5, 6, 7].

O. W. Morgan et al. (2010) в своем исследовании наглядно доказали: риск госпитализации возрастает в 4,7-4,9 раза при индексе массы тела $\geq 40 \text{ кг}/\text{м}^2$, а риск летального исхода – в 7,6 раз [6]. В подтверждение этому исследование, проведенное осенью 2009 в Забайкальском крае, показало, что ожирением страдали 2/3 умерших. Таким образом, конфаундером смертельного исхода является ожирение [4]. В предыдущих публикациях нами указывалось, что риск формирования пневмонии, ассоциированной с гриппом A(H1N1)09, у беременных возрастает в 2,4 раза при избытке массы тела и ожирении [1].

J. R. Ortiz et al. (2011) сообщали, что 1,4 % госпитализированных беременных с респираторными гриппоподобными заболеваниями находились во 2 триместре, 4,7 % – в третьем. То есть, с увеличением срока беременности увеличивается риск развития тяжелого течения гриппа. При этом, риск тяжелого течения респираторной инфекции у здоровых женщин в третьем триместре беременности такой же как у женщин с хронической сопутствующей патологией вне беременности [7]. При изучении популяции россиянок нами установлено, что возможность развития тяжелой формы гриппа в третьем триместре в отличие от первого возрастает в 15 раз, риск заболеть во втором триместре по сравнению с первым был равен 7,5, соответственно, вероятность возникновения осложнений в третьем триместре по сравнению со вторым повышался в 2 раза [1].

Люди с фоновой патологией сердечно-сосудистой системы при заболевании гриппом чаще, чем при болезнях других органов и систем, госпитализируются по поводу тяжелого течения гриппа, развития пневмонии, грипп-ассоциированного миокардита и остановки сердца [8]. Вирус гриппа, поражая легкие, сокращает доставку кислорода к миокарду, который еще больше испытывает нагрузку при гипертермии и тахикардии. И вероятность развития осложнений гриппа при наличии сердечно-сосудистых заболеваний среди беременных возрастает в 2,8 раза. В то же время, патология сердечно-сосудистой системы с осложненным гриппом встречалась в 2,5 раза чаще, чем у женщин со среднетяжелой формой гриппа [1].

Установлено, что в период эпидемии большое значение имеют превентивные мероприятия. При отсутствии профилактических мероприятий шанс заболеть тяжелой формой гриппа увеличивается в 7 раз, неосложненной – в 5,6 раз [1].

Бинарная логистическая регрессия позволяет выявить предикторы, которые имеют скрытые взаимосвязи. И то, что указанные признаки вошли в уравнение логистической регрессии, не означает, что будут статистически значимые различия при сравнении частоты встречаемости данных показателей в группах пациентов.

Заключение

Полученная формула (уравнение) бинарной логистической регрессии можно использовать для доклинического прогнозирования дальнейшего течения гриппа, что послужит основой для проведения своевременных организационных и лечебных мероприятий.

Литература/ References

1. Белокриницкая ТЕ, Тарбаева ДА, Трубицына АЮ. Тяжелые формы гриппа у беременных: факторы риска, особенности клинического течения, профилактика. *Врач.* 2013;(2):32–36. [Belokrinitskaya TE, Tarbaeva DA, Trubitsyna AJ. Severe forms of influenza in pregnant women: risk factors, clinical course, prevention. *The Doctor.* 2013;(2):32–36. (In Russian)]
2. Гладков СА. Беременность и грипп: патоморфологические проявления инфекции, вызванной вирусом А(Н1N1). *Журнал акушерства и женских болезней.* 2014.LXIII;(3):26–35. [Gladkov SA. Pregnancy and influenza: pathological manifestations of the infection caused by virus A/H1N1. *The First Journal in Russia for Obstetrics and Gynecology.* 2014;LXIII(3):26–35. (In Russian)]
3. Леонов ВП. Ошибки статистического анализа биомедицинских данных. *Международный журнал медицинской практики.* 2007; (2): 19–35 [Leonov VP. Errors of statistical analysis of biomedical data. *International Journal of Medical Practice.* 2007; (2): 19–35 (In Russian)]
4. Лузина ЕВ, Ларева НВ. Тяжелые респираторные осложнения как причина неблагоприятного исхода при гриппе А(Н1N1sw2009). *Пульмонология.* 2011;(3):96–100. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-3-96-100. [Luzina EV, Lareva NV. Severe respiratory

complications as a cause of poor outcome of influenza A (H1N1sw2009) in obese patients. *Russian Pulmonology.* 2011;(3):96–100. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-3-96-100. (In Russian)]

5. Белокриницкая ТЕ, Тарбаева ДА, Чарторижская НН, Трубицына АЮ. Материнская смертность и акушерские случаи с высоким риском летального исхода при гриппе А(Н1N1)2009. *Доктор.Ру. Гинекология эндокринология.* 2013;(1):64–68. [Belokrinitskaya TE, Tarbaeva DA, Tchartorizhskaya NN, Trubitsyna AYU. Maternal Mortality and High Risk of Death for Obstetric Patients Infected with Influenza A (H1N1) 2009 Virus. *Doctor RU.* 2013;(1):64–68. (In Russian)]

6. Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, Freedman DS, Taylor TH, Gargiullo P, Belay B, Jain S, Cox C, Kamimoto L, Fiore A, Finelli L, Olsen SJ, Fry AM. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A(H1N1) disease. *PLoS One.* 2010;5(3):9694. DOI: 10.1371/journal.pone.0009694

7. Ortiz JR, Englund JA, Neuzil KM. Influenza vaccine for pregnant women in resource-constrained countries: A review of the evidence to inform policy decisions. *Vaccine.* 2011;29(27):4439–452. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000392

8. Davis MM, Taubert K, Benin AL, Brown DW, Mensah GA, Baddour LM, Dunbar S, Krumholz HM; American Heart Association; American College of Cardiology. *Circulation.* 2006;114(14):1549–53. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178242

Сведения об авторах

Тарбаева Долгорма Александровна, д.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(301)2354324; e-mail: dolgorma35@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1443-4099>

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(301)2354324; e-mail: tanbell24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5447-4223>

Серкин Дмитрий Михайлович, к.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(301)2354324; e-mail: mno.chitgma@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6823-9523>

Author information

Dolgorma A. Tarbaeva, Dr.Med.Sci., Assistant of Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39 "a", Gor'kiy Str., Chita, Russian Federation 670000, Phone: +7(301)2354324, e-mail: dolgorma35@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1443-4099>

Tatiana E. Belokrinitskaya, Dr.Med.Sci., Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39 "a", Gor'kiy Str., Chita, Russian Federation 670000, Phone: +7(301)2354324, e-mail: tanbell24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5447-4223>

Dmitry M. Serkin, Cand.Med.Sci., Assistant of Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39 "a", Gor'kiy Str., Chita, Russian Federation 670000, Phone: +7(301)2354324, e-mail: mno.chitgma@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6823-9523>

Поступила 01.08.2017 г.

Принята к печати 09.04.2019 г.

Received 01 August 2017

Accepted for publication 09 April 2019