



УДК 618.14-005-055.25:612.661+519.23

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К АНАЛИЗУ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

SYSTEMIC APPROACH TO THE ANALYSIS OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN ADOLESCENT GIRLS

В.А. Дынник
V.A. Dynnik

*Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины
Украина, 61153, г. Харьков, проспект 50-летия ВЛКСМ, 52 а*

*Institute for Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine
Ukraine, 61153, Kharkov, 50-letiya All-Union Leninist Young Communist League Avenue, 52 a*

E-mail: viktorija-dynnik@yandex.ua

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, менархе, дебют кровотечения, математическое моделирование.

Key words: abnormal uterine bleeding, menarche, the bleeding onset, mathematical modeling.

Аннотация. В статье приведены результаты математического анализа, свидетельствующего об особенностях клинического течения аномальных маточных кровотечений, возникших в разные сроки после менархе. Результаты дискриминантного и факторного анализов позволили создать структуру факторной модели и выделить наиболее значимые клинические и анамнестические показатели, характерные для девочек с разным дебютом аномальных маточных кровотечений. Это может служить основой разработки дифференцированных подходов к назначению терапевтических мероприятий.

Resume. The paper presents the results of mathematical analysis, testifying to the existence of certain peculiarities in the clinical course of the AUB, which occurred in different periods after menarche. The results of the discriminant and factor analyses enabled the authors to create the factor model structure and to single out the most significant clinical and anamnestic indices, characteristic of the girls with different onset of AUB. All the above can serve as a basis for the development of individual approaches to the prescription of proper therapy.

Введение

Подростковый период является одним из критических в жизни человека по ряду причин. Во-первых, общеизвестно, что формирование и манифестация хронической патологии нередко происходит именно в подростковом возрасте. Во-вторых, период полового созревания является критическим периодом постнатального развития женского организма, когда формируются связи, обеспечивающие взаимодействие пяти основных уровней репродуктивной системы; на протяжении этого периода происходит дальнейший рост и развитие женского организма [Кузнецова М.Н. и др. 2000., Левенец С.А. и др. 2012., Богданова Е.А. 2000.]. Репродуктивная система – единственная система, которая начинает активно функционировать не с внутриутробного периода (как сердечно-сосудистая система) или с рождения ребенка (как система органов дыхания), а по достижении определенных физических и психических параметров развития девочки или определенного календарного возраста [Гуркин Ю.А. 2009., Куинджи Н.Н. 2008., Бейтуганова А.З. и др. 2005.]. В связи с этим напрашивается вывод о том, что характер аномальных маточных кровотечений в периоде пубертата (АМК ПП) должен быть связан со сроками их появления относительно менархе. Однако работ по описанию особенностей клинического течения, анамнестических данных мы не нашли. Не существует системного подхода и четких критериев, доказывающих неоднородность аномальных маточных кровотечений в подростковом возрасте, возникших в различные сроки от менархе.

Цель

Целью нашей работы явилось доказать неоднородность аномальных маточных кровотечений путем систематизации данных клинического обследования и выделения отдельных форм этого заболевания.

Для реализации намеченной цели были поставлены следующие задачи:

1. Создать математическую модель по данным клинического обследования и данных анамнеза, которая учитывала бы вариабельность, степень выраженности и взаимосвязь изучаемых показателей у пациенток с АМК.



2. Провести сравнительный анализ эмпирически выделенных подгрупп в рамках полученной модели.

Материалы и методы

Для реализации цели были использованы данные анамнеза и клинического обследования 125 девочек-подростков 11–17 лет с АМК ПП. Они были разделены на следующие группы: I гр. составили пациентки, у которых нарушение менструальной функции возникло в 1 год ее становления, причем дебютировали они с АМК (с менархе или в первые 12 мес. – 75 подростков). Во II гр. вошли девочки, у которых маточные кровотечения сформировались на 2 и позже годах менструальной функции, причем манифестировали они с АМК (24 человека). Третью группу составили 26 подростков, у которых маточное кровотечение возникло спустя 2 и более лет после менархе, но кровотечению предшествовали другие расстройства менструальной функции (в основном олигоменорея).

С целью объективизации решения о распределении больных на три группы была построена математическая модель при помощи дискриминантного анализа. Математическое моделирование и классификация объектов проводилась в пакетах статистических программ «STAT-GRAPHICS» (Manugistic Inc. США). Дискриминантный анализ позволяет проводить математическое преобразование многомерного пространства исходных данных для проверки гипотезы их объединения в кластеры. Для подтверждения межгрупповых отличий в выделенных группах использовали факторный анализ.

Результаты и их обсуждение

Данные объективного обследования пациенток с АМК ПП, свидетельствуют о большой вариабельности, как клинических показателей, так и анамнестических данных. После сравнительного анализа клинических и анамнестических показателей, выявившего ряд особенностей, как в клиническом течении, так и анамнестических данных, вся совокупность исследуемых величин была подвергнута дискриминантному анализу. При помощи дискриминантного анализа была построена математическая модель распределения объектов на три класса, которые описываются двумя дискриминантными функциями. В качестве зависимой переменной была взята принадлежность девочки к той или иной группе, зависящей от времени дебюта заболевания и предшествующих нарушений менструальной функции. Роль независимых переменных играют клинико-анамнестические показатели. Статистические параметры этой модели представлены в табл. 1.

Таблица 1
Table. 1

Статистические характеристики модели классификации объектов
Statistical characteristics of model of classification of objects

Дискриминантные функции	Информативность, %	Каноническая корреляция	Критерий χ^2 -квадрат	Статистическая значимость, P
1 посл. вар.	80.6	0.88	234.16	0.00001
2	19.44	0.69	68.57	0.00001

Выделенные дискриминантные функции статистически значимо описывают процесс распределения больных с АМК ПП на классы. Оценка меры удачного распределения на группы, полезность дискриминантных функций и количество функций оценены при помощи коэффициента канонической корреляции. Учитывая значения канонических коэффициентов (0.88 и 0.69) можно сделать вывод о существовании высокой связи между ними и выделенными группами. Для полученной модели уровень значимости составил ($p < 0.00001$), что свидетельствует о хорошей дискриминации. Таким образом, разработанная модель корректно классифицирует 93.04 % пациенток с аномальными маточными кровотечениями.

Центральные координаты полей «облаков» являющиеся усредненными обобщающими оценками рассматриваемых групп – центроиды представлены в табл. 2. Исходя из табл. 2, первая дискриминантная функция (ДФ1) со статистической значимостью ($P < 0.00001$) распределяет объекты (больных с АМК ПП) на три группы. Вторая дискриминантная функция (ДФ2) вносит дополнительную информацию в статистические свойства модели.

В результате линейного превращения исходных признаков в дискриминантные функции была построена диаграмма рассеивания объектов в пространстве этих функций (рис.1).

Первая дискриминантная функция (ДФ1) наилучшим способом распределяет объекты первого, второго и третьего класса (рис. 1). Вторая дискриминантная функция (ДФ2) второго и третьего класса.

Таблица 2

Table. 2

Координаты центров расположения групп объектов в пространстве дискриминантных функций
Coordinates of the centers of an arrangement of groups of objects in space of discriminant functions

Группы обследованных	Координаты центроидов	
	ДФ1	ДФ2
I гр.	-1.61	0.17
II гр.	2.74	1.17
III гр.	1.60	-1.0

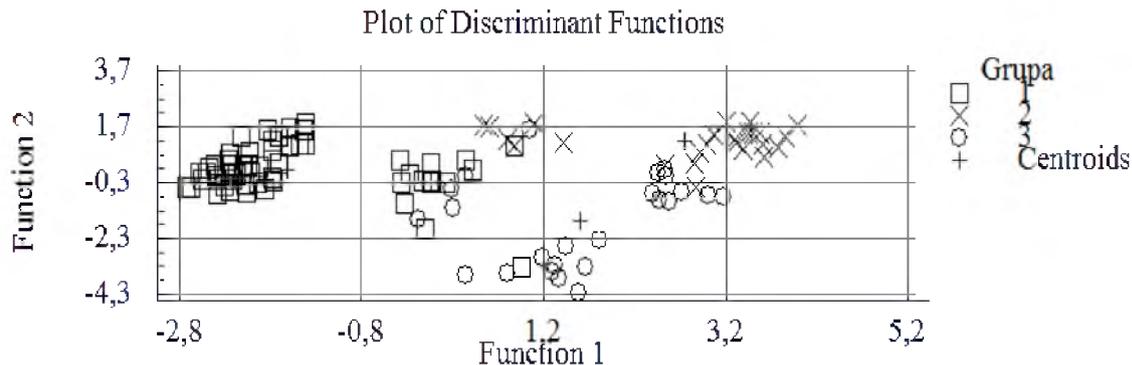


Рис. 1. Диаграмма рассеивания объектов на плоскости дискриминантных функций

Fig. 1. The chart of dispersion of objects on the plane of discriminant functions

О том, какие переменные вносят наибольший вклад в распределение объектов на три группы, можно судить по стандартизованным коэффициентам дискриминации (табл. 3).

Таблица 3

Table. 3

Расчетные значения коэффициентов дискриминантных функций для значимых показателей у пациенток с АМК
Calculated values of coefficients of discriminant functions for the significant indicators at patients with AMK

Показатели	Стандартизованные коэффициенты дискриминации	
	ДФ 1	ДФ 2
Патология беременности	-0.008	0.19
Угроза прерывания	0.15	-0.12
Патология родов	-0.08	-0.21
Перенесенная краснуха в детстве	-0.08	0.09
Физическое развитие (рост)	-0.06	-0.17
Физическое развитие (вес)	-0.05	0.21
Физическое развитие (ИМТ)	-0.19	-0.16
Половое развитие	0.44	-0.24
Опережение полового развития	0.41	0.12
Возраст менархе	-0.23	0.29
Раннее менархе	-0.16	0.30
Менструальный возраст	0.83	0.73
Дебют любых нарушений менструальной функции	0.39	1.0
Длительность кровотечения	0.20	0.21

Приведенные данные свидетельствуют о том, что ведущими клиническими признаками, по которым группы достоверно отличаются между собой, являются менструальный возраст, возраст менархе, особенно наличие раннего менархе, длительность кровотечения на момент обращения за медицинской помощью, степень физического и полового развития, особенно наличие опережения по-

лового развития. Остальные признаки несут дополнительную информацию, необходимую для разделения на группы.

Таким образом, приведенные данные доказывают неоднородность выборки обследованных с АМК ПП и четко распределяют их на три класса в соответствии с разделением на группы.

Для определения межгрупповых отличий в выделенных группах больных использовали факторный анализ. Была построена математическая модель, которая складывается из шести факторов, которые описывают 68.2 % вариабельности исходных данных. Структура факторной модели представлена в табл. 4.

Таблица 4
Table. 4

Структура факторной модели, построенной по результатам клинического обследования пациенток с АМК ПП
Structure of the factorial model constructed by results of clinical inspection of patients with AMK software

Факторы	Информативность фактора, %	Название переменных, которые входят в фактор	Факторная нагрузка
Ф1	16.6	Менструальный возраст	0.76
		Сроки и темпы полового развития	-0.77
		Возраст пациентки	0.82
Ф2	10.7	Возраст менархе	-0.88
		Раннее менархе	0.87
		Менструальный возраст	0.35
Ф3	9.6	Паталогия беременности	0.76
		Угроза прерывания	0.84
		Паталогия родов	0.70
		Возраст матери на момент родов <19 лет	0.36
Ф4	8.7	Особенности физического развития (вес)	0.80
		Особенности физического развития (ИМТ)	0.70
		Возраст матери на момент родов <19 лет	0.36
Ф5	8.4	Явления гиперандрогении	0.84
		Паталогия беременности	0.34
		Возраст матери на момент родов >35 лет	0.48
Ф6	8.1	Дистресс плода при рождении	0.83
		Возраст матери на момент родов >35 лет	0.31

В первый главный фактор, который описывает 16.6 % вариабельности исходных данных, вошли переменные, которые оценивают сроки и темпы полового созревания, менструальный возраст и возраст пациентки. Анализ дисперсии собственных значений в координатах факторного пространства выявил статистически значимые различия между группами ($p < 0.000$). Наивысшие средние результаты Ф1 у пациенток III гр., а самые низкие у больных I гр. (рис. 2). Опережение сроков полового созревания наиболее часто диагностировалось у больных I гр. ($p_{1,2} < 0.0001$), тогда как замедление достоверно чаще выявлялось у пациенток III гр. ($p_1 < 0.001$). Менструальный возраст наименьшим был у больных I гр. ($p_{1,2} < 0.00001$), во II и III гр. существенно не отличался. Наиболее юный возраст пациенток отмечался в I гр. ($p_{1,2} < 0.00001$), более старшие девочки выявлялись в III гр. ($p_2 < 0.05$).

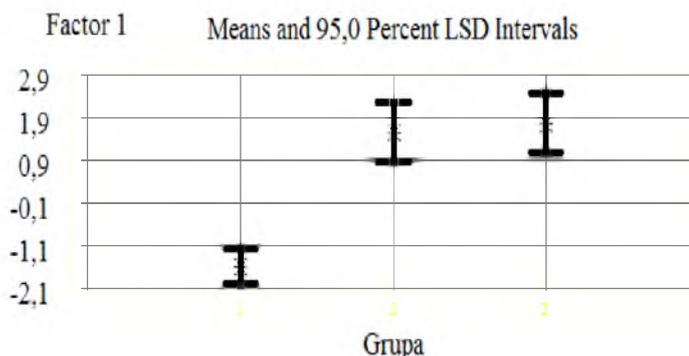


Рис. 2. Средние значения показателей фактора 1 в зависимости от клинического варианта заболевания
Fig. 2. Average values of indicators of a factor 1 depending on clinical option of a disease

Второй фактор (Ф2) описывает 10.7 % вариабельности переменных, которые дополняют Ф1. Основной вклад в него вносят сроки наступления менархе, особенно наличие раннего менархе с нагрузкой 0.88, менструальный возраст с нагрузкой 0.35. Они дополняют информацию, характеризующую отличия между группами ($p < 0.02$) рис.3. У девочек I гр. значительно реже диагностировалось раннее менархе, чем в двух других группах ($p_{1,2} < 0.01$). Чаще всего оно выявлялось у пациенток II гр. ($p_{1,2} < 0.001$).

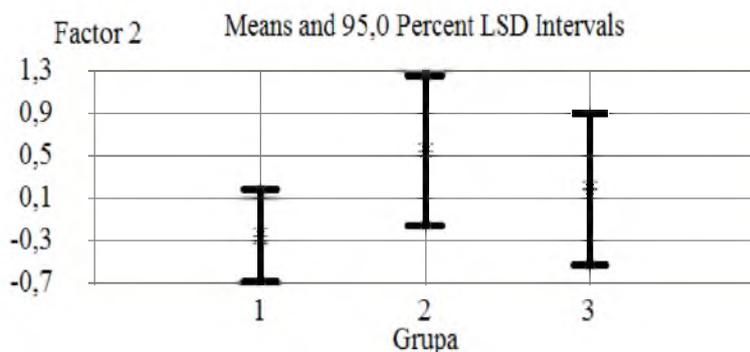


Рис. 3. Средние значения показателей фактора 2 в зависимости от клинического варианта заболевания
Fig. 3. Average values of indicators of a factor 2 depending on clinical option of a disease

С третьего по шестой факторы интегрально характеризуют зависимость возраста матери на момент рождения ребенка на течение беременности, родов и дальнейшее формирование физического развития наших пациенток. Переменные, которые вошли в эти факторы являются отображением условий перинатального развития наших девочек. Прежде всего, патологическое течение беременности обуславливают неблагоприятные условия внутриутробного развития плода, а патологически протекающие роды могут быть причиной различных повреждений у плода, последствия которых могут и являться причиной разных метаболических нарушений, влияющих на рецепторный аппарат яичников, так называемый перинатальный след [Гуркин Ю.А. 2000., Хурасева А.Б. 2008.]. Причем чаще это возникает у юных беременных (рис.4, 5). Значительно реже рожали наших пациенток юные матери во II гр. ($p_{1,2} < 0.01$). В то же время возраст матери на момент рождения наших больных более 30-35 лет встречался чаще во II и III гр. по отношению к I гр. ($p_{1,2} < 0.01$). Реже всего оптимальный возраст матери на момент рождения наших девочек регистрировался в III гр. ($p_1 < 0.01$; $p_2 < 0.05$).

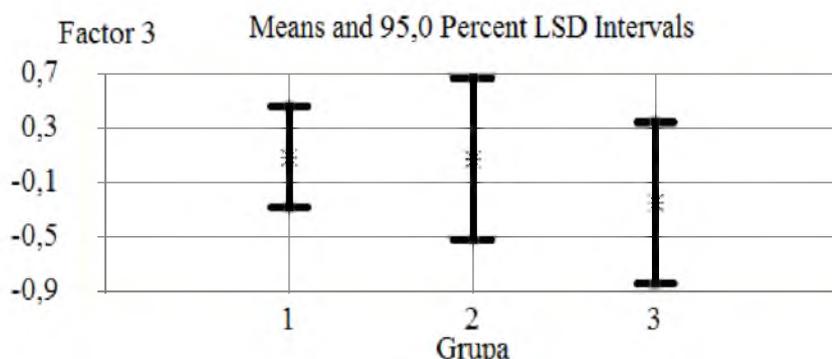


Рис. 4. Средние значения показателей фактора 3 в зависимости от клинического варианта заболевания
Fig. 4. Average values of indicators of a factor 3 depending on clinical option of a disease

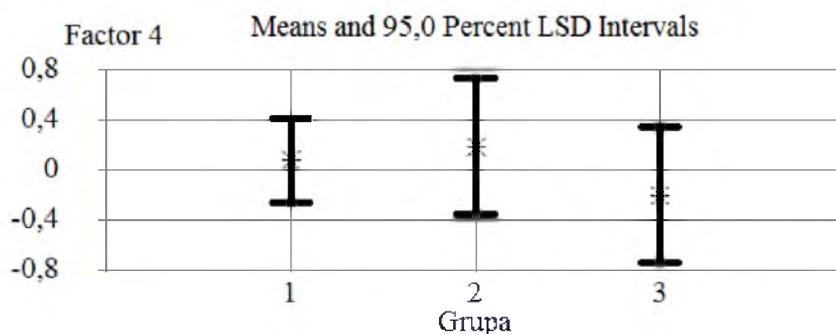


Рис. 5. Средние значения показателей фактора 4 в зависимости от клинического варианта заболевания
Fig. 5. Average values of indicators of a factor 4 depending on clinical option of a disease

Рождение ребенка матерью в возрасте после 35 лет часто осложняется дистресс синдромом новорожденного и формированием в дальнейшем различных проявлений гиперандрогении (рис.6, 7). Проявления андрогенной дерматопии достоверно чаще диагностировались у пациенток III гр. ($p_{1,2} < 0.01$).

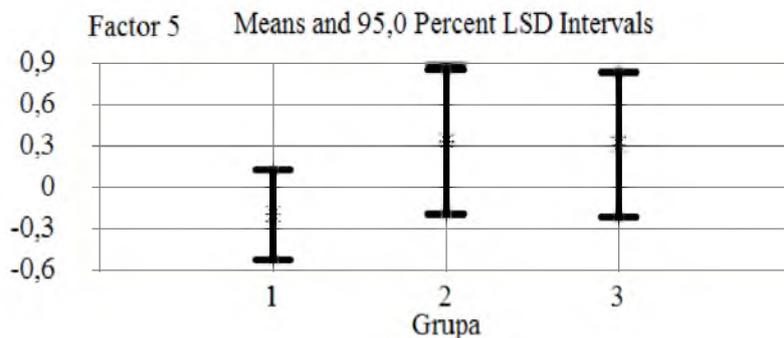


Рис. 6. Средние значения показателей фактора 5 в зависимости от клинического варианта заболевания
 Fig. 6. Average values of indicators of a factor 5 depending on clinical option of a disease

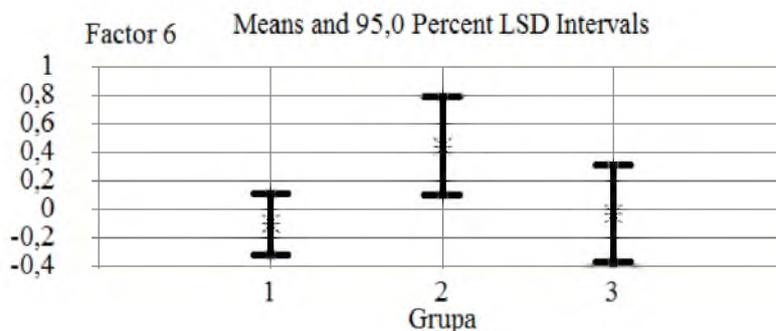


Рис. 7. Средние значения показателей фактора 6 в зависимости от клинического варианта заболевания
 Fig. 7. Average values of indicators of a factor 6 depending on clinical option of a disease

Таким образом, применение дискриминантного анализа позволило классифицировать девочек-подростков с АМК и доказать, что аномальные маточные кровотечения действительно имеют особенности клинического течения, зависящие от времени возникновения кровотечения по отношению к менархе и предшествующих нарушений менструальной функции и могут рассматриваться как отдельные клинические варианты, что способствует дифференцированному подходу к выбору адекватной терапии.

Выводы

1. Разработана математическая модель распределения девочек-подростков с аномальными маточными кровотечениями, возникшими в разные сроки от менархе.
2. Доказано, что аномальные маточные кровотечения, возникшие в разные сроки от менархе, различаются как клиническими проявлениями, так и характером перинатальных осложнений.
3. Построена факторная модель межгрупповых расхождений по основным выделенным факторам, выяснен характер этих отличий. Ведущими клиническими признаками, по которым группы достоверно отличаются между собой, являются менструальный возраст, возраст менархе, особенно наличие раннего менархе, степень физического и полового развития, наличие опережения или отставания полового развития.

Список литературы References

Кузнецова М.Н. и др. 2000. Нейрогуморальная регуляция и состояние репродуктивной системы в период её становления. Руководство по эндокринной патологии под. ред. Е.М. Вихляевой. с. 118–121.2.
 Kuznecova M.N. i dr. 2000. Nejrogumoral'naja reguljacija i sostojanie reproduktivnoj sistemy v period ego stanovlenija. Rukovodstvo po jendokrinnoj patologii pod. red. E.M. Vihljaevoj. s. 118–121.2 (in Russian).
 Левенец С.А. и др. 2012. Нарушения менструальной функции у девочек-подростков. Х. 179 с.
 Levenec S.A. i dr. 2012. Narushenija menstrual'noj funkcii u devochek-podrostkov. H. 179 s (in Russian).
 Богданова Е.А. 2000. Гинекология детей и подростков М. МИА. 332 с.



- Bogdanova E.A. 2000. Ginekologija detej i podroستkov M. MIA. 332 s (in Russian).
- Гуркин Ю.А. 2009. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М. МИА. 696 с.
- Gurkin Ju.A. 2009. Detskaja i podroستkovaja ginekologija: rukovodstvo dlja vrachej. M. MIA. 696 s (in Russian).
- Куинджи Н.Н. 2008. Особенности становления менструального цикла у девушек-школьниц и студенток как основа их репродуктивного благополучия. Репродуктивное здоровье детей и подростков. № 3. с.79–89.
- Kuindzhi N.N. 2008. Osobennosti stanovlenija menstrual'nogo cikla u devushek-shkol'nic i studentok kak osnova ih reproduktivnogo blagopoluchija. Reproductivnoe zdorov'e detej i podroستkov. № 3. s.79–89 (in Russian).
- Бейтутанова А.З. и др. 2005. Влияние перинатальной патологии в анамнезе на течение периода полового созревания у девочек. Новые технологии в диагностике и терапии гинекологических заболеваний и нарушений полового развития у девочек: сб. трудов межрегиональной науч.-практ конф. с междунар. участием. М. с. 22–23.
- Bejtuganova A.Z. i dr. 2005. Vlijanie perinatal'noj patologii v anamneze na techenie perioda polovogo sozrevanija u devocek. Novye tehnologii v diagnostike i terapii ginekologicheskikh zaboлеvanij i narushenij polovogo razviti-ja u devocek: sb. trudov mezhregional'noj nauch.-prakt konf. s mezhdunar. uchastiem. M. s. 22–23 (in Russian).
- Гуркин Ю.А. 2000. Концепция “перинатального следа” в детской гинекологии. Современные профилактические, диагностические и терапевтические технологии в клинике детской гинекологии: сб. тр. IV Всеросс. конф. по детской и подростковой гинекологии. СПб. с. 55.
- Gurkin Ju.A. 2000. Konceptija “perinatal'nogo sleda” v detskoj ginekologii. Sovremennye profilakticheskie, diagnosticheskie i terapevticheskie tehnologii v klinike detskoj ginekologii: sb. tr. IV Vseross. konf. po detskoj i podroستkovoј ginekologii. SPb. s. 55 (in Russian).
- Хураева А.Б. 2008. От антенатального периода к перименопаузе. Репродуктивное здоровье молодежи – здоровье следующих поколений: материалы XI Европейского конгресса детских и подростковых гинекологов. СПб. с. 22–23.
- Huraseva A.B. 2008. Ot antenatal'nogo perioda k perimenopauze. Reproductivnoe zdorov'e molodezhi – zdorov'e sledujushhих pokolenij: materialy XI Evropejskogo kongressa detskih i podroستkovyh ginekologov. SPb. s. 22–23 (in Russian).