

Інформаційні технології в медицині

УДК 618.39-036-071: 519-7

С.В. Коровай¹, А.П. Порван², А.І. Печерська², П.І. Стеценко², С.В. Макайда²

¹ Харківський міський перинатальний центр, Харків

² Харківський національний університет радіоелектроніки, Харків

МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ НА РАННІХ СТАДІЯХ ВАГІТНОСТІ

У статті зосереджено увагу на аналізі проблем передчасних пологів на ранньому терміні вагітності. Запропонований метод визначення загрози передчасних пологів на ранньому терміні вагітності (до 21 тижня), яка дозволить підвищити ефективність лікувально-профілактичних заходів за рахунок покращення точності визначення ризику. В роботі наведені результати розрахунку дискримінантних функцій та показників уточнення діагнозу за методом Вальда. Отримані результати можуть в подальшому сприяти призначенню оптимального лікування, а також дозволить врахувати наявні зворотні зв'язки між отриманими інформативними ознаками.

Ключові слова: вагітність, термін зриву, дискримінантний аналіз, метод Вальда.

Вступ

Постановка проблеми. Проблема передчасних пологів має великий соціальний аспект. Народження недоношеної хворої дитини є психологічною травмою для сім'ї. Це проблема для охорони здоров'я в цілому, беручи до уваги високу вартість виходжування недоношених дітей, високу частоту інвалідності, особливо у дітей з екстремально низькою масою при народженні. Взагалом, проблема вивчення патогенезу, ранньої діагностики передчасних пологів в багатьох країнах світу, у тому числі і в Україні, є надзвичайно актуальною та є основною з причин неонатальної та перинатальної захворюваності й смертності. Частота таких ускладнень складає 7-12% по всьому світі серед жінок продуктивного віку [1].

За останні роки в літературі з'явилась значна кількість робіт, що вказують на наявність значної когорти жінок, в яких передчасні пологи виникають при відсутності запальних змін внаслідок метаболічних порушень обміну речовин та енергії [2]. Це підтверджується знайденими в навколоплідних водах змінами в експресії протеїнів, що беруть участь як в самому обміні білків, так і у проведенні сигналу та транспорті певних сполук, що приймають участь в різних реакціях, які забезпечують скоротливу діяльність матки.

Проте, залишається невивченими широкий спектр питань, які віддзеркалюють кооперативну взаємодію інтегративних систем контролю гомеостазу та стану основних видів обміну речовин та енергії у вагітних – білкового, вуглеводного, ліпідного, нуклеїнового та мінерального з урахуванням динамічних змін моніторингових показників.

На ранніх термінах шляхом дослідження гомеостазу можна виявити різні патології або вади розвитку плоду, а на пізньому терміні – ускладнення з боку

матері та дитини, обрати тактику ведення вагітності, результатом якої є зниження материнської та перинатальної захворюваності та смертності.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. На сьогоднішній день існує ряд методів та підходів до визначення загрози передчасних пологів на ранньому терміні вагітності. Розглянемо деякі з них. Серед методів та підходів визначення передчасних пологів окремо виділяють метод прогнозування кінця вагітності при погрожуючих передчасних пологах [3], який включає визначення іммуноферментним аналізом у сироватці венозної крові вагітних з клінічними симптомами погрожуючих передчасних пологів вмісту поліпептиду TGF- β . При значенні TGF- β , що дорівнює або менше за 2000 пг/мл, прогнозують передчасні пологи.

Недоліками даного методу є відсутність можливості діагностики передчасних пологів на ранньому терміні вагітності, специфічність та висока ціна визначення вмісту TGF- β .

Отримання об'єктивних висновків і виявлення закономірностей між показниками білкового, вуглеводного, ліпідного, нуклеїнового та мінерального видів обміну речовин на ранньому терміні вагітності можливе на основі законів розподілу і значень ймовірностей присутності тієї чи іншої ознаки.

Також можуть бути застосовані різні методи математичної статистики, що базуються на визначенні середніх величин, середньоквадратичного відхилення, дисперсій тощо, а саме регресійний, кластерний і дискримінантний аналізи, а також імовірнісні методи, такі як метод послідовного аналізу Вальда, які показують високу адекватність при вирішенні різних медичних задач, в тому числі для визначення інформативних показників та класифікації [4 – 8].

При визначенні загрози невиношування вагітності на основі ехографічних параметрів розвитку емб-

ріона і екстраембріональних структур в I триместрі при наявності клініки загрозливого переривання вагітності з утворенням регрохоріальних гематом може бути використаний логарифмічний діагностичний коефіцієнт (ДК), що показує у скільки разів ймовірність патології у дитини в порівнянні з контрольною групою впливає на результат вагітності [4]. Автором, в якості математичного апарату, була використана послідовна процедура розпізнавання Вальда, яка впливає з класичного методу Байеса для умовних ймовірностей. Значимість ознак, що увійшли до ДК, визначалася за рівнем інформативності Кульбака. Сила впливу оцінювалася за величиною відносного ризику, розрахованого як відношення відносних ймовірностей стану при наявності досліджуваної ознаки і за його відсутності.

Недоліком цього підходу є використання в якості базових специфічних показників УЗД, необхідність виконання складних обчислень, пов'язаних з численним інтегруванням у багатомірному просторі ознак, які можуть бути визначені у неявному вигляді.

Використовуючи методи регресійного аналізу, можна досить точно виявити фактори, що роблять істотний вплив на результуючий показник, а також визначити силу і напрям цього впливу.

Існує підхід до прогнозування передчасних пологів у пацієток з первинним звичним невиношуванням, під час якого при вивченні анамнезу уточнюються репродуктивний дебют, структуру акушерського анамнезу. Потім оцінюють наявність ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини за допомогою УЗД. Також, вимірюють біпаріетальний і лобно-потиличний розміри голови плода, середній діаметр живота, довжину стегнової, плечової і великої гомілкової кісток, а також масу плоду та на базі отриманого регресійного рівняння роблять висновок про низьку або високу ймовірність передчасних пологів [5].

Однак, синтезовані за допомогою регресійного аналізу, моделі можуть виявитися неточними, що знижує їх ефективність використання [6].

Застосування методів кластерного аналізу дозволяє зіставити об'єкти моделювання по їх якісним і кількісним характеристикам, агрегувати експертні оцінки поточного і прогнозованого рівнів розвитку об'єктів і т.д.

Однак, незважаючи на свої широкі можливості, використання даного методу аналізу вимагає значної витрати часу і сил для проведення відповідних розрахунків, а отримані результати групування не завжди адекватно інтерпретуються, особливо, якщо інформативні ознаки, які характеризують об'єкти дослідження, були досить різномірні [7].

Зазначені вище недоліки дозволяє врахувати метод дискримінантних функцій, який являє собою альтернативу множинного регресійного аналізу для випадку, коли залежна змінна являє собою не кількісну (номінативну) змінну. При цьому дискримінантний аналіз вирішує, по суті, ті ж завдання, що і множин-

ний регресійний аналіз: передбачення значень «залежною» змінною (в даному випадку категорій номінативної ознаки) і визначення того, які «незалежні» змінні найкраще підходять для такого передбачення [7, 8].

Проте дискримінантний аналіз відзеркалює лише лінійні взаємозв'язки між досліджуваними ознаками та ймовірністю передчасних пологів. Для підвищення ефективності прогнозування зриву вагітності на ранніх термінах необхідно дослідити ймовірність зриву на нормальних та патологічних інтервалах зміни досліджуваних ознак за допомогою послідовного аналізу Вальда.

У зв'язку з цим **метою роботи** є розробка методу визначення загрози передчасних пологів на ранньому терміні вагітності за допомогою лінійного дискримінантного аналізу та послідовного аналізу Вальда.

Виклад основного матеріалу

На першому етапі дослідження проводилося визначення ознак, за якими можна прогнозувати загрозу передчасних пологів на ранньому терміні вагітності. Для цього були досліджені дані 57 пацієток пологового відділення Харківського перинатального центру, які були поділені на дві групи:

група 1 – пацієтки, в яких вагітність проходила нормально (умовно здорові, 35 випадків),

група 2 – пацієтки, в яких спостерігався зрив на ранніх термінах вагітності (до 21 тижня, 22 випадки).

Всі спостереження були розподілені на групу навчання (60% спостережень, 21 пацієтка групи 1 та 13 пацієток групи 2) та групу перевірки (40% спостережень, 14 пацієток групи 1 та 9 пацієток групи 2).

Розрахунок методом дискримінантних функцій дозволив виявити 5 діагностичних ознак, які найбільш істотно впливають на зрив вагітності на ранньому терміні в навчальній групі. Канонічні коефіцієнти визначених ознак для дискримінантних функцій наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Канонічні коефіцієнти ознак, які найбільш істотно впливають на зрив вагітності на ранніх термінах

Показник	Одиниці вимірювання	Змінна	Дискримінантна функція	
			1	2
АСТ	u / l	x_1	-1,101	-1,098
АЛТ	u / l	x_2	-0,598	-0,538
Загальний білірубін	mmol / l	x_3	-0,353	-0,213
Магній	mol / l	x_4	2897,012	2617,399
Лактатдегідрогеназа	u / l	x_5	0,062	0,066
Константа			-1333,243	-1090,903

Дискримінантні функції, побудовані на основі виявлених діагностичних ознак, мають вигляд:

$$DF1 = -1,101 \cdot X1 - 0,598 \cdot X2 - 0,353 \cdot X3 + 2897,012 \cdot X4 + 0,062 \cdot X5 - 1333,243.$$

$$DF2 = -1,098 \cdot X1 - 0,538 \cdot X2 - 0,213 \cdot X3 + 2617,399 \cdot X4 + 0,066 \cdot X5 - 1090,903.$$

Значення дискримінантних функцій порівнюють між собою і, якщо $DF1 > DF2$, констатують високу ймовірність передчасних пологів на ранньому терміні вагітності (до 21 тижня), інакше – зриву не прогнозується. Оцінка значущості дискримінантних

функцій була перевірена λ -статистикою Уїлкса. Судячи зі значення критерію, який дорівнює 0,134, та $p < 0,001$ розходження між групами значиме.

Точність прогнозування за значеннями дискримінантних функцій в групі навчання, оцінена на підставі порівняння прогнозованої та фактичної груп (табл. 2), склала 95,2%. В результаті застосування розроблених дискримінантних функцій в перевірочній групі прогноз виявився вірним для 22 спостережень з 23, тобто точність склала 95,7%.

Таблиця 2

Оцінка точності прогнозування передчасних пологів

		Передчасні пологи		Прогнозована приналежність до групи		Усього
				Група 1	Група 2	
Фактична приналежність до групи	Кількість	Група 1	20	2	21	
		Група 2	0	13	13	
	%	Група 1	90,4	9,6	100,0	
		Група 2	0,0	100,0	100,0	

Наступним етапом методу визначення загрози передчасних пологів на ранньому терміні вагітності є розрахунок діагностичних коефіцієнтів (ДК), згідно з методом послідовного статистичного аналізу Вальда [9], для нормального та патологічного інтервалів ознак, які істотно впливають на невиношування вагітності на ранньому терміні, за наступною формулою:

$$ДК = 10 \cdot \lg (P(A) / P(B)),$$

де $P(A)$ – ймовірність того, що зриву не буде; $P(B)$ –

ймовірність зриву. Індекс ризику зриву вагітності на ранньому терміні визначали шляхом додавання ДК кожної з 5 визначених за допомогою дискримінантного аналізу діагностичних ознак пацієнтки.

Якщо $IP3 \geq 4$, констатують високий ризик передчасних пологів на ранньому терміні вагітності.

Якщо $2 < IP3 < 4$, ризик передчасних пологів на ранньому терміні вагітності помірний.

Якщо $IP3 \leq 2$, ризик передчасних пологів на ранньому терміні вагітності низький.

Таблиця 3

Математичний аналіз факторів ризику зриву вагітності

Фактор	Інтервал	Імовірність того, що зриву не буде (%), P(A)	Імовірність зриву (%), P(B)	P(A)/P(B)	ДК
x_1	норма	1,00	0,75	1,33	1,24
	більше норми	-	0,25	0,00	0,00
x_2	норма	1,00	0,91	1,09	0,38
	більше норми	-	0,08	0,00	0,00
x_3	норма	1,00	0,96	1,04	0,19
	більше норми	-	0,04	0,00	0,00
x_4	норма	1,00	1,00	1,00	0,00
x_5	норма	-	0,48	0,00	0,00
	більше норми	1,00	0,52	1,90	2,81

При цьому ДК були розраховані окремо для навчальної та перевірочної груп, які виявилися дуже близькими за значеннями.

Оцінку прогностичних здібностей ІРГ проводили із застосуванням ROC-аналізу. Значення площі під ROC-кривою, яке дозволяє оцінити діагностичну (предикторну) цінність цієї моделі, склало 0,986 (0,953; 1,00), що говорить про відмінну якість моделі (рис. 1).

Чутливість ІРГ – 100,00%, тобто значення ІРГ у всіх пацієток зі зривом вагітності було вищим за 4 бали. Специфічність ІРГ – 98,24%, тобто одній пацієнтці без зриву на ранньому терміні був встановлений високий ризик.

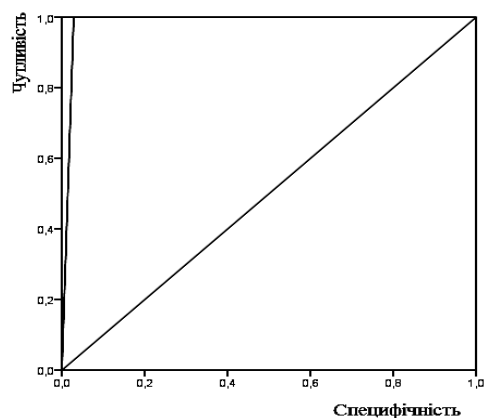


Рис. 1. ROC-криві

Висновки

Таким чином, запропонований метод дозволяє підвищити ефективність визначення ризику передчасних пологів на ранньому терміні вагітності за рахунок покращення точності діагностики, яка досягається отриманням найбільш інформативних, прогностично значущих, показників білкового, вуглеводного, ліпідного, нуклеїнового та мінерального видів обміну речовин та використання методів дискримінантних функцій та Вальда, що надає можливості своєчасно обрати оптимальну тактику лікування та догляду за жінками із загрозою невиношування.

Використання методу дискримінантних функцій дозволило врахувати варіабельність параметрів розробленої математичної моделі, які відображають питому вагу впливу кожного з них на кінцевий результат. Застосування методу Вальда дозволило отримати граничні положення відібраних критеріїв, які найбільше впливають на зрив вагітності на ранніх термінах.

Список літератури

1. Bottomley, C. Dating and growth in the first trimester [Text] / C. Bottomley, T. Bourne // *Best Pract Res Clin Obstet Gyn – Best Practice & Research in Clinical Obstetrics & Gynaecology*. – 2009. – Vol. 23, № 4. – P. 439–452.
2. Жук, С. Современный взгляд на проблему привычного невынашивания беременности [Электронный ресурс] / С. Жук // *Международная научно-практическая конференция «Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему»*, - 2007. – Киев, 23 февраля, 2007. – Режим доступа URL: <http://www.health-ua.org/archives/woman/49.html>.
3. Патент на изобретения РФ №2437097. Способ прогнозирования исхода беременности при угрожающих преждевременных родах. МПК G01N33/49 (2006.01). Сотникова Н.Ю., Борзова Н.Ю., Крошкина Н.В., Читаева И.Г. Патентообладатель: Федеральное государственное

учреждение "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи", опубликовано 20.12.2011.

4. Соловова, Л.Д. Комплексный подход к лечению угрожающего прерывания беременности с ретрохориальными гематомами: дис. ... канд. мед. наук. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, 2014. – 187 с.

5. Патент на изобретения РФ № 2485896. Способ прогнозирования преждевременных родов у пациенток с первичным привычным не вынашиванием. МПК A61B10/00. Винокурова Е.А., Баимакова Н.В., Мазуров А.Д. Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ФГБУ "НИИ ОММ" Минздравсоцразвития России), опубликовано 27.06.2013.

6. Мун, С.А. Регрессионный анализ в медико-биологических исследованиях. / С.А. Мун, А.Н. Глушков, Т.А. Штернис [и др.] – Кемерово: Институт экологии человека СО РАН, 2012. – 110 с.

7. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ. [Текст] / Дж. О. Ким, Ч.У. Мьюллер, У. Р. Клекка и др.; Под ред. И. С. Енюкова. — М.: Финансы и статистика, 1989. – 215 с.

8. Порван, А.П. Использование дискриминантного анализа для диагностики хронической сердечной недостаточности у подростков [Текст] / А.П. Порван, А.И. Бых, Л.И. Рак, Е.В. Высоцкая // *Вестник национального технического университета «ХПИ»- Харьков: НТУ «ХПИ»*. – 2010. – Вып. 31. – С. 16-22.

9. Гублер, Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. [Текст] / Е.В. Гублер. – Л.: Медицина, 1978. – 274 с.

Надійшла до редколегії 17.12.2015

Рецензент: д-р фіз.-мат. наук, проф. А.І. Бих, Харківський національний університет радіоелектроніки, Харків.

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ УГРОЗЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ НА РАННИХ СТАДИЯХ БЕРЕМЕННОСТИ

С.В. Коровай, А.І. Печерська, А.П. Порван, П.І. Стеценко, С.В. Макайда

В статье сосредоточено внимание на анализе проблем преждевременных родов на раннем сроке беременности. Предложенный метод определения угрозы преждевременных родов на ранних стадиях беременности (до 21 недели), которая позволит повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий за счет улучшения точности определения риска. В работе приведены результаты расчета дискриминантных функций и уточнения диагноза по методу Вальда. Полученные результаты могут в дальнейшем способствовать назначению оптимального лечения, а также позволит учесть имеющиеся обратные связи между полученными информативными признаками.

Ключевые слова: беременность, срок срыва, дискриминантный анализ, метод Вальда.

DETERMINATION THE THREAT OF PREMATURE BIRTH IN THE EARLY STAGES OF PREGNANCY

S.V. Korovay, A.I. Pecherska, A.P. Porvan, P.I. Stetsenko, S.V. Makayda

The article focus on the analysis of the problems of premature birth in the early stages of pregnancy. A method has been proposed definition of preterm labor in the early stages of pregnancy (less 21 weeks), which will improve the efficiency of round therapeutic and preventive measures by improving the accuracy of diagnosis. The results of discriminant functions and calculation method Wald. The results may further contribute to the purpose of optimal treatment, and will take into account the existing feedback between the elements.

Keywords: pregnancy, the period of disruption, discriminant analysis method Wald.