

**Высоцкая Е. В.,  
Порван А. П.,  
Пойменова А. А.,  
Коровай С. В.,  
Стеценко П. И.**

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА**

*Работа посвящена определению неблагоприятного исхода беременности с использованием дискриминантного анализа, который позволяет повысить эффективность диагностики и прогнозирования данного состояния за счет улучшения точности определения вероятного исхода, которая достигается получением информативных, прогностически значимых показателей. Использование предложенного подхода даст возможность своевременно проводить профилактику и лечение прерывания беременности.*

**Ключевые слова:** дискриминантный анализ, математическая модель, беременность, преждевременные роды.

### **1. Введение**

Среди проблем современного акушерства невынашивание беременности (НБ) занимает одно из первых мест, так как определяет высокий уровень перинатальных осложнений. Невынашивание является комплексной медико-социальной проблемой и определяется как универсальный интегрированный ответ организма женщины на происходящие в нем процессы [1]. Спонтанные аборт и преждевременные роды, объединяемые общим понятием «репродуктивные потери», в XXI веке признаются как «проблема номер один» для акушерской клиники. Ежегодно в мире теряется до 20 % клинически подтвержденных желаемых беременностей [2].

Также преждевременные роды являются одной из главных причин перинатальной заболеваемости и смертности [3]. При этом до сих пор не разработаны четкие прогностические критерии исхода беременности, учитывающие изменение клинических признаков, свидетельствующих об угрозе преждевременных родов. А отсутствие полноты представления о роли белкового, углеводного, липидного, нуклеинового и минерального обмена веществ в системе факторов риска НБ определяет актуальность данного исследования [4].

### **2. Анализ литературных данных и постановка проблемы**

На сегодняшний день существует ряд методов определения угрозы НБ у женщин на разных этапах гестации.

Так, известен метод диагностики угрозы прерывания беременности без клинических признаков данной патологии на момент обследования, но с последующим повышением на 75 % хемилюминесценции сыворотки крови в присутствии сульфата железа и тетра-трет-бутилтетрафенилпорфина по отношению к норме [5]. Недостатками данного метода являются: неспецифичность; изменение показателей хемилюминесценции в зависимости от времени экспозиции; применение данного способа предполагает использование дорогостоящего оборудования и реактивов.

Также существует метод прогнозирования исхода беременности при угрожавших преждевременных родах, который включает в себя проведение иммуноферментного анализа сыворотки венозной крови и определения содержания полипептида TGF-β. При его значении, которое равно или меньше 2000 пг/мл, прогнозируют преждевременные роды [6]. Недостатком метода является возможность прогнозирования НБ только на поздних сроках, когда назначение профилактических мероприятий уже может быть не эффективным.

Данный недостаток позволяет учесть метод прогнозирования исхода беременности при угрозе невынашивания, который заключается в том, что в периферической венозной крови беременных с клиническими симптомами угрожающих преждевременных родов на сроке 28–37 недель гестации определяется количественный показатель минерального обмена веществ — нитрат-ионов магния, с назначением курса стандартной сохраняющей терапии. При увеличении показателей нитратов при повторном исследовании на 10 % и более прогнозируют преждевременные роды с точностью 89,5 % [7].

Главным недостатком данного метода является его малая эффективность, а также отсутствие возможности учета важных показателей белкового, липидного и углеводного обмена веществ, позволяющих оценить метаболические процессы, проходящие в организме беременных.

Рассмотрев описанные методы можно сделать вывод, что оценить значимость каждого признака, их суммарное влияние на развитие НБ и сделать достоверный прогноз путем клинического наблюдения в современных условиях довольно сложно. Это возможно осуществить с использованием математических моделей и методов, которые позволяют выявить скрытые закономерности, существующие связи и взаимоотношения, установить сущность патологического процесса, верно оценить прогноз события, что позволит разработать на этой основе эффективные лечебно-профилактические мероприятия. Рассмотрим некоторые известные методы оценки и прогнозирования НБ, использующие подходы теории вероятности и математической статистики.

Известен метод оптимального определения родоразрешения у беременных с крупным плодом, который позволяет по выделенным прогностически значимым показателям (отсутствие родов в анамнезе, срок гестации, наличие соматических заболеваний, возраст матери, а так же пол плода) на основе синтезированной линейной регрессионной модели, определить оптимальный метод родоразрешения у беременных и его срок [8]. Однако, спектр прогностически значимых факторов в данном методе не включает показатели клинико-лабораторных исследований, результаты которых позволяют судить о состоянии здоровья женщины и способны выявить возможные нарушения, приводящие к срыву.

Существует так же метод прогнозирования исхода беременности по результатам психофизиологического обследования, который основывается на получении количественных показателей информативности имеющегося набора психологических признаков (с помощью информационной меры Кульбака) и диагностических коэффициентов для получения неоднородной последовательной процедуры распознавания, в результате применения которой получают один из трех ответов: «срочные роды без осложнений», «наличие осложнений в родах», «выкидыш» [9]. Недостатками данного метода является малое количество имеющейся информации для принятия решения с намеченным уровнем надежности.

Метод прогнозирования прерывания беременности в первом триместре, описанный в [10], позволяет с ранних сроков гестации выявить риск НБ по выделенным с помощью дискриминантного анализа прогностически значимым показателям содержания  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина ( $\beta$ -ХГЧ) и растворимого рецептора васкуло-эндотелиального фактора роста (sVEGFR-1). Возможность классификации описанного метода составляет 85,94 %. Его недостатком является высокая стоимость проводимых клинико-лабораторных исследований и низкая классификационная возможность полученной дискриминантной функции.

### 3. Объект, цель и задачи исследования

*Объект исследования* — процесс определения неблагоприятного исхода беременности с использованием методов математической статистики.

*Цель исследования* — определение неблагоприятного исхода беременности с использованием дискриминантного анализа.

Для достижения поставленной цели необходимо выполнить такие задачи:

- 1) определить наиболее прогностически значимые признаки, характеризующие НБ;
- 2) синтезировать математическую модель определения исхода беременности с использованием метода дискриминантных функций.

### 4. Разработка математической модели определения исхода беременности

Для объективизации определения неблагоприятного исхода беременности применили метод дискриминантных функций. Данный метод имеет ряд преимуществ: учитывает вариативность включаемых в модель параметров, рассматривает совокупность всех клинических и параклинических признаков и определяет наиболее

значимые из них, указывает удельный вес влияния каждого признака на формирование тяжести состояния.

Для построения математической модели определения неблагоприятного исхода беременности были исследованы результаты белкового, углеводного, липидного, нуклеинового и минерального обмена веществ в организме 68-ми беременных, наблюдавшихся в Харьковском городском перинатальном центре. Все женщины были разделены на 2 группы: группа 1 — с благоприятным исходом беременности (21 случай); группа 2 — с неблагоприятным исходом (47 случаев). В качестве факторов, влияющих на исход беременности, рассматривались 55 количественных характеристик: АСТ, АЛТ, общий билирубин, мочевины, креатинин, КФК, общий белок, холестерин, железо, нитрат-ионы магния, кальций, фосфор, триглицериды, алкалин, лактатдегидрогеназа, витамины А, D, E, K, C, B1, B2, B3, B6, B9, B12, мелатонин, кальцитонин, паратирин, окситоцин, кортизол, дофамин, адреналин,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NO}_3$ , S-нитрозотиолы, серотонин, норадреналин, каталаза, диеновые конъюгаты, малондиальдегида, глутатионпероксидаза, супероксид-дисмутаза, церулоплазмин, восстановленный глутатион, оксипролин связанный и свободный, гликозаминогликан-пептидный комплекс, эндотелин, гиалуроновая кислота, эластаза, тропонин, m-альбумины, C-реактивный белок.

Перед проведением дискриминантного анализа все признаки были закодированы и поставлены в соответствие 55-мерному вектору, который учитывает отсутствие, наличие, направленность и величину каждого признака.

Расчет методом дискриминантных функций значений диагностических коэффициентов позволил выявить 6 существенных для определения исхода беременности факторов и их канонические коэффициенты (табл. 1).

Таблица 1

Существенные диагностические факторы

Показатель	Единицы измерения	Переменная	Дискриминантная функция
			1
Мочевина	mmol/l	x1	-0,238
Креатинин	mmol/l	x2	-0,023
Общий белок	g/l	x3	-0,089
Железо	mmol/l	x4	0,053
Нитрат-ионы магния	mmol/l	x5	39,436
Лактатдегидрогеназа	u/l	x6	-0,005
Константа			-25,396

Таким образом, исход беременности может быть описан следующей дискриминантной функцией (1).

$$DF(X) = -0,238 \cdot X_1 - 0,023 \cdot X_2 - 0,089 \cdot X_3 + 0,053 \cdot X_4 + 39,436 \cdot X_5 - 0,005 \cdot X_6 - 25,396. \quad (1)$$

На основе полученного значения дискриминантной функции определяется принадлежность пациента к соответствующей группе с помощью построенных графиков распределения значений дискриминантной функции (рис. 1).

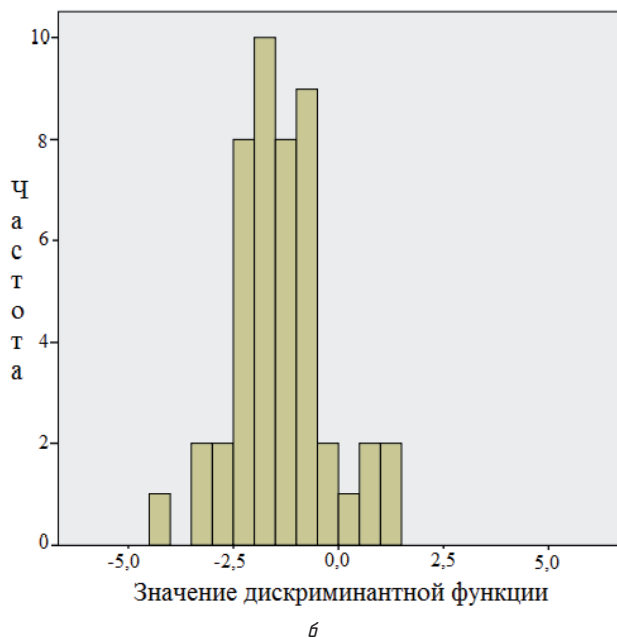
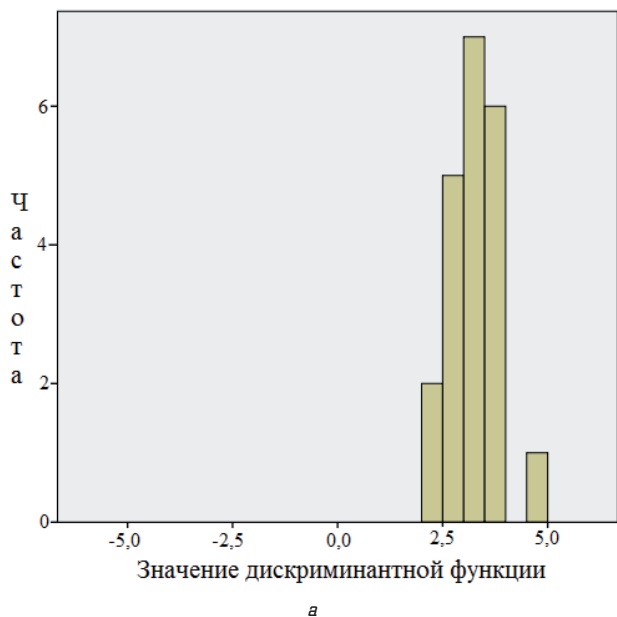


Рис. 1. Распределений значений дискриминантной функции: а — для группы 1, б — для группы 2

Оценка степени оптимального распределения на группы, полезность дискриминантных функций и количество функций, имеющих реальное содержание при определении различий между группами, были оценены с помощью коэффициентов канонической корреляции (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты канонической корреляции

Функция	Собственные значения	% дисперсии	Общий %	Каноническая корреляция
1	4,586	98,2	100,0	0,906

Оценка значимости дискриминантных функций была проверена  $\lambda$ -статистикой Уилкса (табл. 3).

Таблица 3

Оценка значимости дискриминантных функций

Тест функции	Лямбда Уилкса	Степени свободы, df	Значимость
1	0,179	6	0,001

Точность классификации, согласно построенной модели, оценена на основании сравнения совпадений прогнозируемой и фактической групп и представлена в табл. 4.

Таблица 4

Точность классификации исхода беременности

Первоочередная принадлежность	Исход беременности	Прогнозируемая принадлежность		Всего
		Группа 1	Группа 2	
Количество	Группа 1	21,0	0,0	21,0
	Группа 2	3,0	44,0	47,0
%	Группа 1	100,0	0,0	100,0
	Группа 2	6,4	93,6	100,0

### 5. Обсуждение результатов разработки математической модели определения исхода беременности

Полученное собственное значение для синтезированной математической модели связано с ее дискриминантными возможностями: чем больше собственное значение, тем лучше классификационные возможности. Собственное значение напрямую связано с % дисперсии, которую можно объяснить с помощью дискриминантной функции. Часть дисперсии, объяснимая в рассматриваемом авторами статьи случае, составляет 98,2 % (табл. 2).

Анализируя полученное значение коэффициента канонической корреляции, которое составило 0,906 (табл. 2), можно сделать вывод, о существовании высокой положительной связи между исходом беременности и значением дискриминантной функции, что также подтверждается процентом дисперсии этой функции.

Оценив значимость дискриминантных функций с использованием  $\lambda$ -статистики Уилкса, можно сделать вывод о значимом различии между значениями функции для группы 1 и группы 2 (Лямбда Уилкса = 0,179,  $p = 0,001$ ) (табл. 3).

Полученные результаты точности классификации, представленные в табл. 4, демонстрируют безошибочное отнесение пациентов к группе 1 ( $n = 21$ ) и трех ошибочно определенных в группе 2 ( $n = 47$ ). Таким образом, разработанная математическая модель корректно классифицирует 95,6 % всех случаев.

Валидность синтезированной математической модели, позволяющей определить неблагоприятный исход беременности, была подтверждена тестированием независимых факторов на экзаменационной выборке. Достоверно установлено, что все вошедшие в модель факторы, влияют на исход беременности ( $p < 0,05$ ). Точность классификации для валидационной выборки составила 95,8 %.

Полученная математическая модель может быть использована для определения возможного исхода

беременности на различных сроках гестации с целью предотвращения невынашивания и назначения соответствующих лечебно-профилактических мероприятий по сохранению плода.

## 6. Выводы

В результате выполнения работы:

1) были выявлены 6 наиболее значимых информативных признака белкового, углеводного, нуклеинового и минерального обмена веществ, позволяющие определить неблагоприятный исход беременности на различном сроке гестации;

2) с использованием метода дискриминантных функций синтезирована математическую модель определения исхода беременности, которая позволяет в 95,6 % случаев корректно описать состояние пациентки.

Таким образом, разработанная математическая модель, позволяет повысить точность определения неблагоприятных исходов за счет улучшения качества диагностики, которая достигается получением наиболее информативных, прогностически значимых, показателей, что дает возможность своевременно выбрать оптимальную тактику лечения и ухода за женщинами с угрозой прерывания беременности.

## Литература

- Blencowe, H. 15 million preterm births: priorities for action based on national, regional and global estimates [Text] / H. Blencowe, S. Cousens, D. Chou, M. Oestergaard, L. Say, A. Moller, M. Kinney, J. Lawn // In Born Too Soon: the Global Action Report on Preterm Birth. — New York, 2012. — Ch. 2. — P. 17–31.
- Bhatt, S. J. Time to Conception (TTC), Cumulative Conception Rate (CCR), and Time to Live Birth (TTLB) in 189 Women with Recurrent Early Pregnancy Loss (REPL) in an Academic RPL program [Electronic resource]: Abstracts of the 31st Annual Meeting of ESHRE, Lisbon, Portugal, 14 to 17 June, 2015 / S. J. Bhatt, P. R. Sheth, C. E. Boots, M. D. Stephenson // Human Reproduction. — Oxford University Press, 2015. — Vol. 30, Suppl. 1. — Available at: \www/URL: <http://www.eshre2015.eu/Books/ESHRE2015/AbstractBook/index.html#p=198>
- Кулаков, В. И. Преждевременные роды — тактика ведения с учетом сроков гестации [Текст] / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, В. М. Сидельникова // Журнал акушерства и женских болезней. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 13.
- Забаровская, З. В. Нарушение углеводного обмена веществ во время беременности [Текст] / З. В. Забаровская. — Минск: БГМУ, 2010. — 97 с.
- Способ диагностики угрозы прерывания беременности [Текст]: а. с. 1553060 СССР, МПК А61В 10/00, G01 N 33/48 / В. А. Бурлев, А. А. Ломыга, В. М. Сидельникова, А. И. Вьюгин; заявитель и патентообладатель: Всесоюзный научно-исследовательский центр по охране здоровья матери и ребенка и Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства. — № 4447506/28-14; заявл. 24.06.88; опубл. 30.03.90, Бюл. № 12. — 2 с.
- Способ прогнозирования исхода беременности при угрожающих преждевременных родах [Текст]: пат. 2437097 Рос. Федерация: МПК G01N33 / 49 (2006.01) / Н. Ю. Сотникова, Н. Ю. Борзова, Н. В. Крошкина, И. Г. Читава; заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Гордкова». — № 2000131736 / 09; заявл. 21.05.10; опубл. 20.12.2011, Бюл. № 35. — 6 с.
- Способ прогнозирования исхода беременности при угрожающих преждевременных родах [Текст]: пат. 2272574 Рос. Федерация: МПК А61 В 10, G 01 N 33/84 / Ю. С. Воробьева, Л. В. Посисеева, С. Б. Назаров, А. О. Назарова, Г. Н. Кузьменко; заявитель и патентообладатель: Государственное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Гордкова». — заявл. 01.02.2005; опубл. 01.01.2006, Бюл. № 9. — 6 с.
- Казанцева, Е. В. Определение оптимального метода родоразрешения у беременных с крупным плодом [Текст] / Е. В. Казанцева, М. Н. Мочалова // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. — 2012. — Т. 3, № 1. — С. 10–11.
- Берестнева, О. Г. Алгоритмическое и программное обеспечение системы прогнозирования исхода беременности по результатам психофизиологического обследования [Текст] / О. Г. Берестнева, О. В. Марухина, Р. Г. Добрянская, К. А. Шаропин // Известия ЮФУ. Технические науки. — 2008. — Т. 82, № 5. — С. 55–56.
- Луценко, М. Т. Изменение поляризации эритроцитов периферической крови беременных при обострении в третьем триместре гестации герпес-вирусной инфекции [Текст] / М. Т. Луценко // Информатика и системы управления. — 2010. — Т. 1, № 2. — С. 114–115.

## ВИЗНАЧЕННЯ НЕСПРИЯТЛИВОГО РЕЗУЛЬТАТУ ВАГІТНОСТІ З ВИКОРИСТАННЯМ ДИСКРИМІНАНТНОГО АНАЛІЗУ

Робота присвячена визначенню несприятливого результату вагітності з використанням дискримінантного аналізу, який дозволяє підвищити ефективність діагностики та прогнозування даного стану за рахунок поліпшення точності визначення ймовірного результату, яка досягається отриманням інформативних, прогностично значимих показників. Використання запропонованого підходу дасть можливість своєчасно проводити профілактику і лікування преривання вагітності.

**Ключові слова:** дискримінантний аналіз, математична модель, вагітність, передчасні пологи.

**Высоцкая Елена Владимировна**, кандидат технических наук, профессор, кафедра биомедицинской инженерии, Харьковский национальный университет радиоэлектроники, Украина.

**Порван Андрей Павлович**, кандидат технических наук, старший научный сотрудник, кафедра биомедицинской инженерии, Харьковский национальный университет радиоэлектроники, Украина, e-mail: [porvan\\_a\\_p@mail.ua](mailto:porvan_a_p@mail.ua).

**Пойменова Анна Александровна**, кафедра биомедицинской инженерии, Харьковский национальный университет радиоэлектроники, Украина.

**Коровой Сергей Викторович**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением гинекологии, Харьковский городской перинатальный центр, Украина.

**Стеценко Павел Игоревич**, кафедра безопасности информационных технологий, Харьковский национальный университет радиоэлектроники, Украина.

**Висоцька Олена Володимирівна**, кандидат технічних наук, професор, кафедра біомедицинської інженерії, Харківський національний університет радіоелектроніки, Україна.

**Порван Андрій Павлович**, кандидат технічних наук, старший науковий співробітник, кафедра біомедицинської інженерії, Харківський національний університет радіоелектроніки, Україна.

**Пойменова Анна Олександрівна**, кафедра біомедицинської інженерії, Харківський національний університет радіоелектроніки, Україна.

**Коровий Сергій Вікторович**, кандидат медичних наук, завідувач відділення гінекології, Харківський міський перинатальний центр, Україна.

**Стеценко Павло Ігоревич**, кафедра безпеки інформаційних технологій, Харківський національний університет радіоелектроніки, Україна.

**Visotska Elena**, Kharkiv National University of Radioelectronics, Ukraine.

**Porvan Andrei**, Kharkiv National University of Radioelectronics, Ukraine, e-mail: [porvan\\_a\\_p@mail.ua](mailto:porvan_a_p@mail.ua).

**Poimenova Ann**, Kharkiv National University of Radioelectronics, Ukraine.

**Karavay Sergiy**, Kharkiv Perinatal Center, Ukraine.

**Stetsenko Pavel**, Kharkiv National University of Radioelectronics, Ukraine