

DOI: 10.26693/jmbs06.01.203

УДК 618.398:616-008.9

Гоман Т. І.<sup>1</sup>, Грищенко О. В.<sup>1</sup>, Кочина М. Л.<sup>2</sup>, Фірсов О. Г.<sup>3</sup>**МОДЕЛЬ ПРОГНОЗУ ПЕРЕБІГУ ТА РЕЗУЛЬТАТУ ВАГІТНОСТІ**<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна<sup>2</sup>Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна<sup>3</sup>ТОВ «АТЕР-АЙТІ», Харків, Україна

kochinaml@gmail.com

*Мета* роботи – розроблення та випробування моделей прогнозу результату вагітності за показниками лабораторних та інструментальних досліджень.

Для розроблення моделей прогнозу результату вагітності (термінові або передчасні пологи) було відібрано найбільш інформативні показники стану 83 вагітних жінок (41 – зі сприятливим результатом вагітності та 42 – з передчасними пологами та/або антенатальною загибеллю плода). Перевірка моделей проведена з використанням показників 17 вагітних (11 – з терміновими пологами і 6 – з передчасними). У всіх жінок визначалися лабораторні і інструментальні показники відповідно існуючому стандарту ведення вагітності. Для розроблення моделей прогнозу терміну вагітності використано нечітку логіку.

З використанням статистичних критеріїв встановлено, що результат вагітності у жінок без наявності ознак загрози передчасних пологів пов'язаний зі значеннями показників клінічного (швидкість осідання еритроцитів) та біохімічного (вміст аспартатамінотрансферази та білірубину) аналізів крові, біохімічних скринінгів на генетичну патологію плода (вміст естріолу, протеїн-А плазми, асоційованого з вагітністю), показників ультразвукового дослідження (швидкість кровотоку у середній мозковій артерії та правій маткової артерії). У жінок з ознаками загрози передчасних пологів інформативними показниками є вміст естріолу та білірубину у крові, а також значення швидкості осідання еритроцитів.

Модель-А, побудована за показниками біохімічного скринінгу, має загальну точність у 84%, чутливість – 86%, а специфічність – 82%, що вказує на достатньо високу ймовірність визначення вагітних, в яких прогноуються як термінові, так і передчасні пологи зі всієї вибірки. Модель-С, побудована за показниками доплерометрії, показала загальну точність 96,4%, 100% чутливість та 94% специфічність, що дозволяє використовувати її для прогнозування результату вагітності. Модель-АС, яка використовує результати моделей А і С, дозволяє класифікувати жінок за результатом вагітності без помилок, тобто точність, чутливість та специфічність такої об'єднаної моделі становить

100%. Модель-D прогнозу передчасних пологів у вагітних з ознаками загрози її переривання, розроблена за показниками клінічного та біохімічного аналізу крові з урахуванням концентрації естріолу, має загальну точність у 96,3%, чутливість – 100%, специфічність – 86%, що вказує на достатньо високу ймовірність визначення вагітних, в яких прогноуються як термінові, так і передчасні пологи.

**Ключові слова:** вагітність, термінові і передчасні пологи, лабораторні та інструментальні показники, модель прогнозу, нечітка логіка.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом НДР кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти на тему «Система прогнозування, діагностики і профілактики надбаних та наслідуваних факторів акушерсько-гінекологічних ускладнень з урахуванням особливостей сполучної тканини, нейроендокринно-обмінних порушень, інфектологічних уражень і гемостазу», № держ. реєстрації 0116U002865.

**Вступ.** Передчасні пологи (ПП) мають безпосередній зв'язок з перинатальною захворюваністю та смертністю новонароджених, що визначає актуальність визначення прогностичних маркерів ускладненого перебігу та несприятливого результату вагітності [1, 2].

Медико-соціальна значимість ПП визначається не тільки їх стабільно високою частотою, високою перинатальною смертністю недоношених дітей, а також великими трудовими і економічними витратами, пов'язаними з їх виходжуванням [3]. Американські автори зазначають, що лікування та виходжування однієї маловагової дитини на протязі 90 днів коштує до 80 тис. американських доларів [4]. Крім цього, у недоношених дітей реєструється висока захворюваність (в середньому, 3-4 захворювання на 1 дитину), в основному пов'язана з дихальними розладами, неврологічними порушеннями, недостатністю сенсорних систем. Велика кількість цих дітей, навіть після численних реабілітаційних заходів, залишаються інвалідами дитинства [5].

До етіологічних факторів розвитку ПП відносяться: вік, багатоплідна вагітність (частота якої становить 12-27% всіх випадків ПП), паритет, ускладнений репродуктивний анамнез [6], а також захворюваннями серцево-судинної системи, хронічними захворюваннями нирок. Самовільному перериванню вагітності сприяють гіпоксичні та обмінні порушення в організмі, що приводять до виникнення ряду ускладнень вагітності (гестоз, фетоплацентарна недостатність) [7, 8, 9].

Попри велику увагу, що приділяється проблеми ПП, діагностичні тести, які використовуються для оцінювання перебігу та прогнозування результату вагітності, недостатньо чутливі. Близько половини випадків ПП не можливо спрогнозувати [10]. У даний час немає специфічного лікування ПП, що пов'язано з їх багатфакторною природою, яка не дозволяє вирішити дану проблему одним препаратом або втручанням. Тому своєчасне виявлення загрози ПП є одним зі шляхів зниження частоти даної патології [11].

Таким чином, своєчасне прогнозування ризику ПП дозволить індивідуалізовано розробити профілактичні та лікувальні заходи щодо самовільних абортів та народження маловагових дітей.

**Мета роботи** – розроблення та випробування моделей прогнозу результату вагітності за показниками лабораторних та інструментальних досліджень.

**Матеріал та методи дослідження.** Проведені дослідження клініко-анамнестичного стану жінок при сприятливому та несприятливому перебігу та результаті вагітності дозволили виявити показники, які в них достовірно відрізняються, що дозволяє використовувати їх для побудови моделей прогнозу.

Для розроблення моделей прогнозу результату вагітності (термінові або передчасні пологи) необхідно було відібрати найбільш інформативні показники 83 вагітних жінок (41 – зі сприятливим результатом вагітності та 42 – з ПП та антенатальною загибеллю плода). *В дослідженні взяли участь:* вагітні з фізіологічним перебігом гестаційного періоду та терміновими пологами; вагітні з загрозою передчасних пологів, передчасними пологами та антенатальною загибеллю плода.

*Критеріями виключення з дослідження були:* наявність тяжкої екстрагенітальної патології (цукровий діабет, хронічні захворювання нирок і печінки); порушення жирового обміну; шкірні захворювання; аутоімунні захворювання; наявність аномалій розвитку статевих органів; багатоплідна вагітність; вагітність, яка настала з використанням допоміжних репродуктивних технологій, а також після стимуляції овуляції.

Всі вагітні були розділені на дві групи. До першої групи віднесено жінок без наявності ознак загрози передчасного переривання вагітності (56 вагітних), до другої – з наявністю (27 вагітних). Ознаками загрози передчасного переривання вагітності є гормональні порушення, вірусні та інфекційні захворювання (інфекційно-запальні захворювання жіночої статевої сфери, загальні інфекційні захворювання), патологія матки, істміко-цервікальна недостатність, генетичні відхилення, патологічні стани, що розвиваються на тлі вагітності (передлежання плаценти, багатоводдя, гестоз тощо), хронічні соматичні захворювання жінки (пієлонефрит, гіпертонічна хвороба, захворювання та пороки серця).

Дані вагітних обох досліджуваних груп було використано для розроблення моделей прогнозу перебігу та результату вагітності. Для перевірки моделей прогнозу було сформовано додаткову групу з 17 вагітних (10 – зі сприятливим результатом вагітності, 7 – з передчасними пологами).

Обстеження вагітних здійснено в термін з 22 до 36 тижнів гестації при визначенні особливостей перебігу вагітності або встановленні діагнозу – загроза передчасних пологів.

Всім вагітним виконувалися загально-клінічні методи дослідження з метою визначення соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу, наявності скарг, а також об'єктивне та акушерське обстеження. При вивченні соматичного анамнезу звертали увагу на наявність сімейної спадковості, алергоанамнезу, професійних шкідливостей, перенесені загальні захворювання у минулому та супутню екстрагенітальну патологію. Всі дослідження виконувалися відповідно Наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

Усі дослідники проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Усі пацієнтки давали письмову згоду на обробку персональних даних.

Середні значення і середні квадратичні відхилення досліджуваних показників розраховувалися за стандартними методиками. У разі необхідності (при наявності значного розкиду досліджуваних показників) розраховувалися медіани (Me) та квартилі (25%; 75%).

Достовірність відмінностей між вибірками оцінювали за допомогою непараметричних критеріїв (Мана-Уїтні і  $\chi^2$  Пірсона) [12]. Використання непараметричних критеріїв зумовлене невеликими

об'ємами досліджуваних груп та відсутність нормального розподілу показників у вибірках.

Статистичний аналіз результатів досліджень проводили за допомоги пакету прикладних програм STATISTICA - 6.0.

Для побудови моделей прогнозу перебігу та результату вагітності було використано *нечітку логіку* [12, 13], нечітке логічне виведення було зроблено за нечіткою базою Такагі-Сугено [12, 13].

**Результати дослідження.** На рис. 1 наведено схему процесу попереднього аналізу даних та вибору інформативних показників для розроблення моделей прогнозу перебігу та результату вагітності.

Було проаналізовано лабораторні та інструментальні показники, які визначаються у всіх вагітних за протоколом ведення вагітності. З використанням статистичних критеріїв було встановлено, що результат вагітності у жінок без наявності ознак загрози передчасного переривання вагітності пов'язаний зі значеннями показників клінічного (швидкість осідання еритроцитів – ШОЕ) та біохімічного (вміст аспартатамінотрансферази – АсАт та білірубину) аналізів крові, біохімічних скринінгів на генетичну патологію плода (вміст естріолу, протеїн-А плазми, асоційованого з вагітністю – РАРР-А), показників УЗД (швидкість кровотоку у середній мозковій артерії – СМА, маткова артерії правій – МАП). У жінок з ознаками загрози перед-

часного переривання вагітності інформативними показниками є: вміст естріолу та білірубину у крові, а також значення ШОЕ.

Таким чином, для прогнозування перебігу та результату вагітності необхідно було розробити окремі моделі для випадків наявності ознак загрози передчасного переривання вагітності та їх відсутності.

Узагальнена схема процесу синтезу моделей прогнозу терміну пологів наведена на рис. 2. Відібрані інформативні показники створюють матрицю навчальних даних розмірністю  $(n + 1) \times m$ , де  $n$  – кількість стовпчиків показників, а  $m$  – кількість рядків наборів даних, що описують стан вагітної.

В останньому стовпчику (Y) розміщені реальні строки настання пологів, де 0 – термінові, а 1 – передчасні. Таким чином, в матриці навчальних даних компактно поєднані набори вхідних навчальних та еталонних даних.

За допомоги субтрактивної кластеризації [14] вхідний набір даних ділиться на окремі кластери, кожному з яких ставиться у відповідність одне нечітке правило, а відповідні функції приналежності апроксимуються функціями Гауса з координатами максимумів в центрах цих кластерів. Лінійні функції висновку синтезуються з використанням вхідних навчальних та еталонних даних. Набір нечітких правил, параметрів функцій приналежності

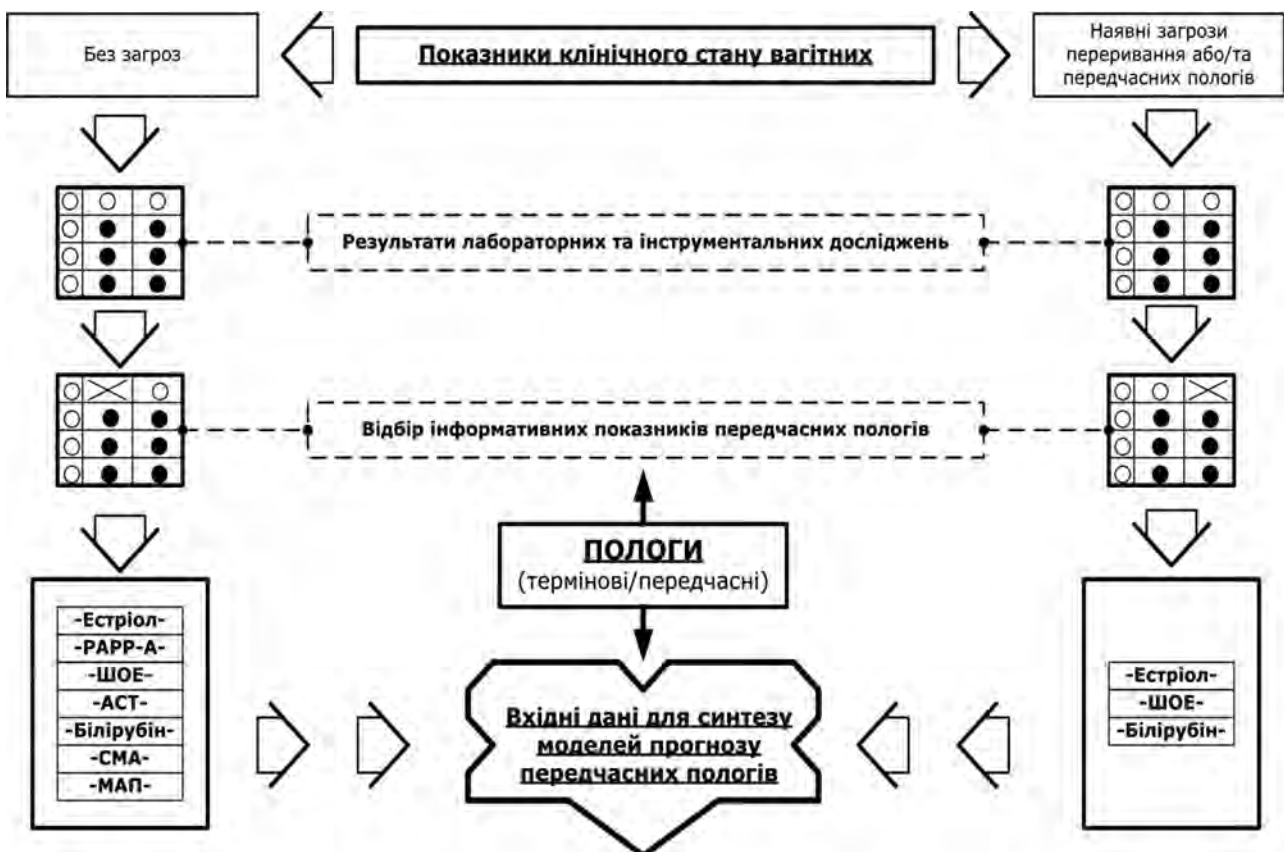


Рис. 1. Схема процесу попереднього оброблення даних для синтезу моделей прогнозу

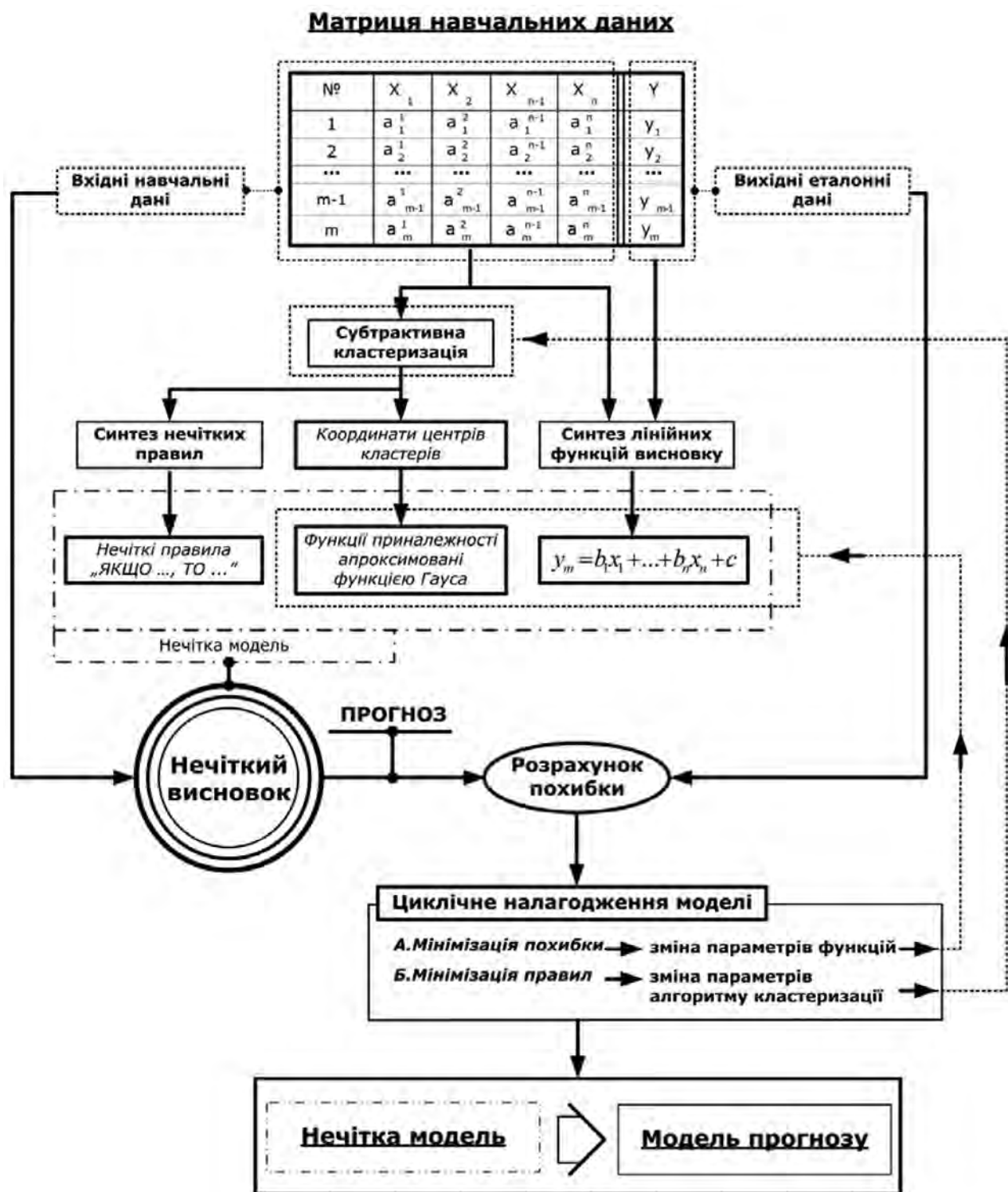


Рис. 2. Узагальнена схема процесу синтезу прогнозних моделей з використанням нечіткої логіки

та висновку формують формалізовану нечітку модель прогнозу строків настання пологів.

Для налагодження синтезованої моделі вона завантажується у стандартну машину нечіткого логічного висновку, далі на вхід машини подаються вхідні навчальні дані, а на виході машини отримують прогноз.

Результат прогнозу порівнюють зі значеннями вихідних еталонних даних (реальним терміном пологів) та розраховують похибку прогнозування.

Далі проводиться циклічне налагодження нечіткої моделі, яке складається з двох послідовних процедур. Процедура «А»: шляхом зміни значень параметрів функцій приналежності та висновку забезпечує мінімізацію значення похибки. Процедура «Б»: шляхом зміни параметрів алгоритму кластеризації, що у свою чергу змінює кількість кластерів та нечітких правил забезпечує мінімізацію кількості нечітких правил. Процедура «А» повторюється до тих пір, поки значення похибки прогнозу не

досягне свого мінімального значення. Процедура «Б» повторюється до тих пір поки не буде досягнуто мінімальної кількості нечітких правил. Після кожного циклу процедури «Б» проводиться необхідна кількість (для пошуку мінімального значення похибки) процедур «А», при цьому, якщо за зменшення кількості нечітких правил похибка прогнозу збільшується більше ніж на 1%, то процедуру «Б» зупиняють передчасно. Після процедур налагодження отримана нечітка модель може бути використана в якості прогнозної моделі.

На рис. 3 наведено схему процесу синтезу моделей прогнозу передчасних пологів у вагітних без ознак загрози передчасного переривання вагітності. Було розроблено три моделі з використанням різних наборів показників. За даними навчальної вибірки було проведено оцінювання точності, чутливості і специфічності цих моделей. У нашому випадку чутливість моделей прогнозу визначається ймовірністю виявлення вагітних, в яких прогноуються передчасні пологи, а специфічність - ймовірністю виявлення вагітних, в яких прогноуються термінові пологи. Загальна точність визначається

як відношення помилкових прогнозів до загальної кількості зроблених прогнозів.

Модель-А (рис. 3), побудована за показниками біохімічного скринінгу (вміст естріолу, протеїн-А плазми, асоційованого з вагітністю – РАРР-А), дала 9 помилкових результатів, тобто її загальна точність становить 84%. Чутливість моделі становить 86%, а специфічність – 82%, що вказує на достатньо високу ймовірність визначення вагітних, в яких прогноуються як термінові, так і передчасні пологи зі всієї вибірки.

Модель-В (рис. 3), в якій використано показники біохімічного аналізу крові (вміст аспартатамінотрансферази – АсАт та білірубін), має загальну точність 86% (було 8 помилок прогнозу). У цієї моделі чутливість 68%, тобто достатньо низка ймовірність визначення вагітних, в яких прогноуються передчасні пологи. Специфічність моделі становить 97%, що вказує на достатньо високу ймовірність визначення вагітних, в яких прогноуються термінові пологи.

Модель-С (рис. 3), побудована за показниками доплерометрії, показала загальну точність 96,4% (було 2 помилки прогнозу). Ця модель має

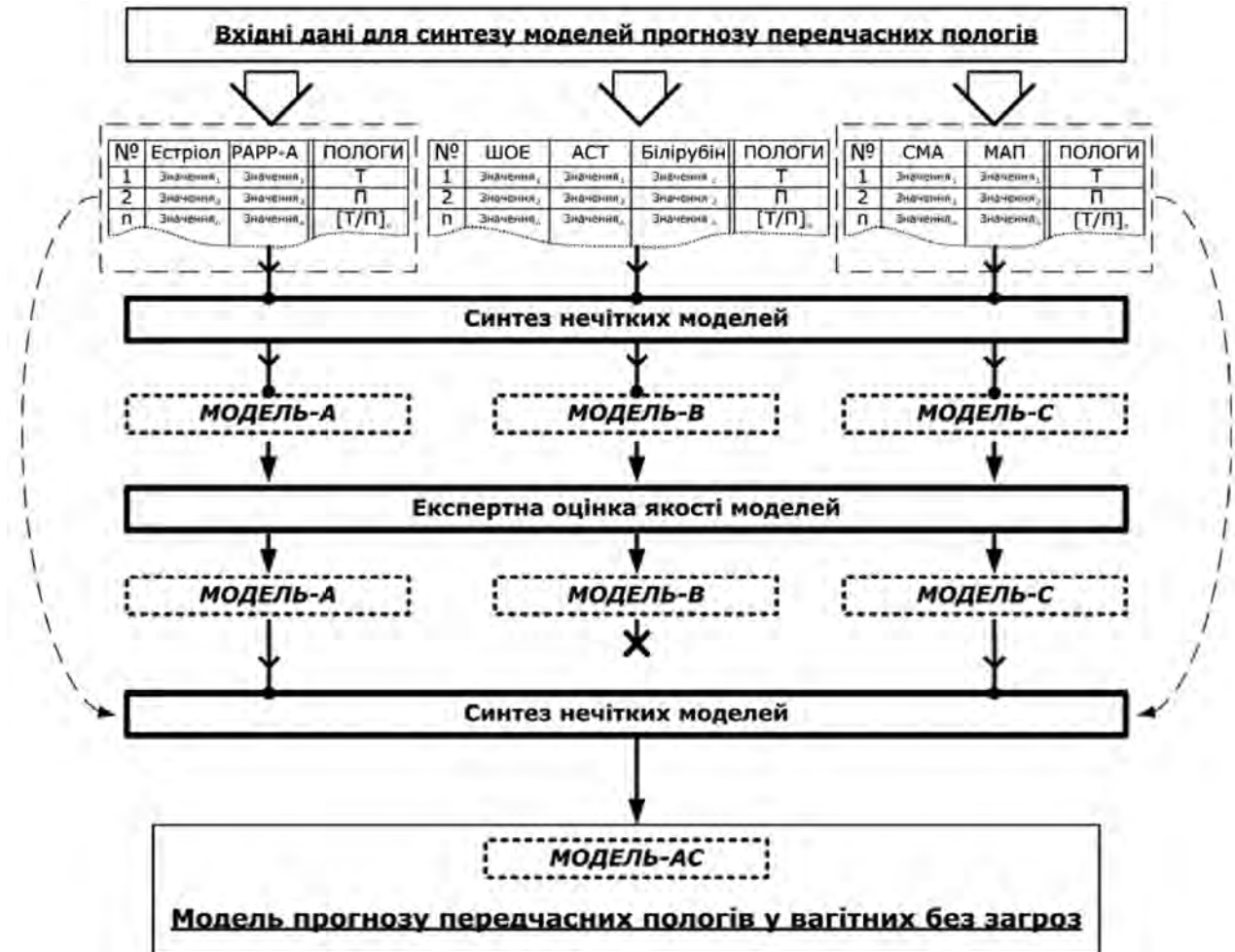


Рис. 3. Схема процесу синтезу моделей прогнозу передчасних пологів у вагітних без ознак загрози передчасного переривання вагітності

100% чутливість та 94% специфічність, що дозволяє використовувати її для прогнозування результату вагітності.

Після проведення оцінки точності моделей у кінцевому варіанті було обрано моделі А та С, з використанням яких було розроблено остаточну модель прогнозу, яку названо «Модель-АС». Використання цієї моделі дозволило класифікувати жінок за результатом вагітності без помилок, тобто точність, чутливість та специфічність такої об'єднаної моделі становить 100%.

На **рис. 4** наведено схему процесу синтезу Моделей-Д прогнозу передчасних пологів у вагітних з ознаками загрози переривання вагітності або/та передчасних пологів. Ці моделі синтезовані за показниками клінічного та біохімічного аналізу крові та концентрації естріолу.

Перевірка моделі-Д показала загальну точність у 96,3%. Чутливість моделі становить 100%, а специфічність – 86%, що вказує на достатньо високу ймовірність визначення вагітних, в яких прогноуються як термінові, так і передчасні пологи з усієї вибірки.

Розроблені моделі прогнозу терміну пологів мають певні обмеження, які пов'язані зі значеннями інформативних показників навчальної вибірки.

Для моделі-А: концентрація естріолу у межах 0,4 - 4,7 МоМ, РАРР-А у межах 0,25 - 2,54 МоМ.

Для моделі-С: значення показників доплерометрії у межах СМА ПІ: 0,75 - 2,41 у.о.; СМА ІР: 0,64- 0,87 у.о.; СМА С/Д: 3,39-7,2 у.о.; МАП ПІ:

0,41- 2,48 у.о.; МАП ІР: 0,32 - 1,34 у.о.; МАП С/Д: 1,47- 7 у.о.

Для моделі D: концентрація естріолу 0,55-2,96 МоМ; ШОЕ 9-50 мм/год; білірубін прямий 2,0-6,4 ммоль/л; білірубін непрямої 5,0-15,77 ммоль/л. Якщо показники вагітних виходять за межі, визначені для кожної моделі, прогнозування за ними не відбувається.

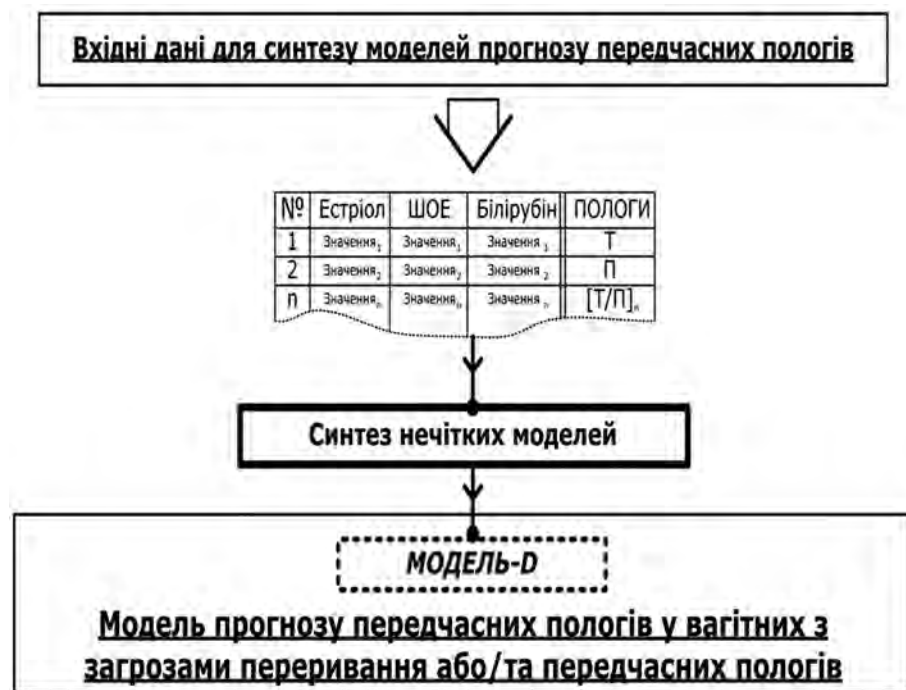
Таким чином, в результаті проведених досліджень було розроблено чотири моделі прогнозу передчасних пологів. Моделі А та С, а також Модель-АС дозволяють прогнозувати термін пологів у вагітних, в яких немає явних загроз передчасних пологів. Модель- D дозволяє визначити у групі вагітних жінок з ознаками загрози передчасного переривання вагітності тих, в яких пологи можуть бути передчасними.

Для впровадження моделей прогнозу терміну пологів в практику можливості системи Scilab, в якій розроблено програмний застосунок, надлишкові, а її інтерфейс не придатний для використання користувачем, який не має відповідних практичних навичок. З цієї причини для практичного використання результатів роботи у клінічній практиці було розроблено графічний застосунок для операційної системи Windows, в якій інтегрована машина нечіткого виведення Сугено з моделями, а також інтуїтивно зрозумілий інтерфейс користувача, використання якого не потребує додаткового обладнання та навчання персоналу.

Розроблені моделі прогнозу було використано для прогнозування терміну пологів за показниками вагітних, які не увійшли у навчальну вибірку. Було використано показники 17 вагітних жінок, у 11-ти з яких були термінові пологи, у 6-ти – передчасні. У 16 жінок розрахований за моделями прогноз співпав з фактичним терміном пологів, у одної жінки значення одного з показників вийшло за межі допустимих, тому прогнозування не відбулося.

Наведемо приклади роботи розроблених моделей.

**Вагітна Б.**, 26 років; вагітність друга, пологи другі. Ознак загрози передчасного переривання вагітності або передчасних пологів не було. Акушерський анамнез не обтяжений, 1-ші пологи, термінові. Гінекологічний анамнез – ерозія шийки матки.



**Рис. 4.** Схема процесу синтезу моделей прогнозу передчасних пологів у вагітних з ознаками загрози передчасного переривання вагітності або/та передчасних пологів

Супутня екстрагенітальна патологія – вегето-судинна дистонія СН 0.

На **рис. 5** наведено екранну форму роботи моделі. За результатами розрахунку у вагітної прогноуються термінові пологи. Фактично пологі термінові. В 40 тижнів вагітності народила живу доношену дівчинку вагою 3200 г., зростом 53 см. та оцінкою стану за шкалою Апгар 8 – 9 балів.

**Рис. 5.** Екранна форма роботи моделі прогнозу щодо результату вагітності жінки Б

**Вагітна Д.,** 25 років. Вагітність друга, пологи другі. Перебіг вагітності ускладнився плацентарною дисфункцією, маловоддям, загрозою передчасних пологів, анемією, кольпітом. Акушерський анамнез – перші пологи термінові. Гінекологічний анамнез – ерозія шийки матки. Супутня екстрагенітальна патологія – вегето-судинна дистонія СН 0.

На **рис. 6** наведено екранну форму роботи моделі. За результатами розрахунку у вагітної прогноуються передчасні пологи. Фактично пологі передчасні. В 33 тижні вагітність ускладнилася передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, дистресом плоду. Народила живого недоношеного хлопчика вагою 1600 г., зростом 43 см. Оцінка стану дитини за шкалою Апгар 3-5 балів. Дитина переведена до відділення реанімації та інтенсивної терапії.

**Рис. 6.** Екранна форма роботи моделі прогнозу щодо результату вагітності жінки Д.

Таким чином, наведені приклади наявно демонструють можливості розроблених моделей прогнозу.

**Обговорення отриманих результатів.** Під час визначення ризику ПП фахівці стикаються з двома групами ознак. Перша група ознак включає скарги вагітних, підвищений тонус матки за відсутності структурних змін шийки матки. Друга група ознак - обтяжений акушерський анамнез (невиношування попередніх вагітностей).

На сьогоднішній день існує широкий вибір методів діагностики і прогнозування ризику виникнення гестаційних ускладнень та передчасних пологів,

проте кількість перинатальних втрат не знижується, що робить актуальним розроблення методів прогнозування ризиків передчасних пологів.

Так, запропоновано метод прогнозування передчасних пологів за урогенітальної інфекції, заснований на дослідженні епітеліальних клітин слизової оболонки цервікального каналу [15]. В цих клітинах, методом полімеразної ланцюгової реакції, в реальному часі визначають рівень експресії гена Toll-подібного рецептора 2 (TLR2) і при його збільшенні більш ніж в п'ять разів у порівнянні з його рівнем, встановленим при фізіологічній вагітності, прогноують передчасні пологи. Треба зазначити, що метод має суттєві недоліки, які полягають у: проведенні маніпуляцій в області піхви і шийки матки, що може провокувати несвоєчасне вилиття навколоплідних вод і передчасні пологи; обмеженні можливостей його використання у жінок з урогенітальною інфекцією; необхідності визначення лабораторних норм рівня експресії TLR2 в цервікальному каналі вагітних жінок; неспецифічності, оскільки неускладнена вагітність теж може протікати на тлі урогенітальної інфекції, яка, в свою чергу, впливає на експресію TLR2 в цервікальному каналі.

За іншим методом прогнозування результату вагітності при загрозі ПП відбувається шляхом дослідження периферичної крові вагітної з 28 тижнів гестації [16]. У цьому методі до і після проведення курсу терапії, спрямованої на збереження вагітності, визначають показник кількості нітрат-іонів у периферичній крові. Якщо після лікування показник перевищує вихідне значення на 10% і більше, то прогноують ПП. До недоліків такого методу можна віднести те, що він може бути використаний лише у третьому триместрі вагітності, потребує повторного дослідження крові вагітної після лікування, тобто прогноз потребує певного часу, якого може не вистачити у важких випадках.

У роботі [17] представлена модель прогнозування передчасних пологів з використанням показників індексу маси тіла, рівнів прогестерону, інсуліну та кортизолу. Також запропоновано метод прогнозування результату вагітності при загрозі невиношування пізніх термінів, якій здійснюється шляхом визначення в 22-33 тижні вагітності відносного змісту CD62L + нейтрофілів в периферичній крові. У випадках, коли показник дорівнює або перевищує 65%, прогноують передчасні пологи [18].

Наведені приклади прогнозування ПП засновані на використанні додаткових показників, потребують проведення додаткових обстежень, фінансових витрат та певного часу, що підтверджує актуальність визначення прогностичних маркерів та розроблення моделей прогнозу розвитку усклад-

вень гестаційного періоду і несприятливого результату вагітності на основі стандартних клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Це дозволить на ранньому (доклінічному) етапі проводити діагностику і прогнозування передчасних пологів у кожної вагітної жінки індивідуально, своєчасно проводити профілактичні заходи для попередження розвитку передчасних пологів.

#### Висновки

1. Значимість прогнозування ПП визначається їх стабільно високою частотою, високою перинатальною смертністю недоношених дітей, значними трудовими і економічними витратами, пов'язаними з їх виходженням, та ризиком дитячої інвалідності.
2. Більшість методів прогнозування, які використовуються в сучасному акушерстві, потребують проведення додаткових обстежень, фінансових витрат та певного часу, що знижує їх ефективність у випадках загрози передчасних пологів.
3. З використанням статистичних критеріїв встановлено, що результат вагітності у жінок без наявності ознак загрози передчасних пологів пов'язаний зі значеннями показників клінічного (ШОЕ) та біохімічного (АсАт, вміст білірубину) аналізів крові, біохімічних скринінгів на генетичну патологію плода (естріол, РАРР-А), показників УЗД (швидкість кровотоку у СМА та МАП). У жінок з ознаками загрози ПП інформативними показниками є

вміст естріолу та білірубину у крові, а також значення ШОЕ.

4. Модель-А, побудована за показниками біохімічного скринінгу на генетичну патологію плода, має загальну точність у 84%, чутливість - 86%, а специфічність – 82%, що вказує на достатньо високу ймовірність визначення вагітних, в яких прогноуються як термінові, так і передчасні пологи зі всієї вибірки. Модель-С, побудована за показниками доплерометрії, показала загальну точність 96,4%, 100% чутливість та 94% специфічність, що дозволяє використовувати її для прогнозування результату вагітності. Модель-АС, яка використовує результати моделей А і С, дозволяє класифікувати жінок за результатом вагітності без помилок, тобто точність, чутливість та специфічність такої об'єднаної моделі становить 100%.
5. Модель-D прогнозу передчасних пологів у вагітних з ознаками загрози її переривання або/та передчасних пологів синтезовано за показниками клінічного та біохімічного аналізу крові та концентрації естріолу. Перевірка моделі-D показала загальну точність у 96,3%, чутливість – 100%, специфічність – 86%, що вказує на достатньо високу ймовірність визначення вагітних, в яких прогноуються як термінові, так і передчасні пологи.

**Перспективою подальших досліджень** є удосконалення розроблених моделей прогнозу на основі розширення меж значень показників, які використані для їх розроблення.

#### References

1. Beremennost' vysokogo riska — mneniye vedushchikh mirovykh ekspertov [High-risk pregnancy - the opinion of the world's leading experts]. *Akush Ginek Reproductolog*. 2017; 2(3): 99-112. [Russian]
2. Nosenko YeN, Zhuk SI, Rutinska AV. Problemnyye voprosy bolshikh akusherskikh sindromov [Problematic issues of major obstetric syndromes]. *Zhinochiy likar*. 2017; 2(70): 2-8. [Russian]
3. Bolotna MA, Boyko VI, Babar TV. *Akusherstvo ta hinekolohiya* [Obstetrics and gynecology]. Navch posibnyk. Sumy: Sums'kiy derzhavnyi universytet; 2018. 307 s. [Ukrainian]
4. Silverberg O, Park AL, Cohen E, Fell DB, Ray JG. Premature Cardiac Disease and Death in Women Whose Infant Was Preterm and Sm all for Gestational Age: A Retrospective Cohort Study. *JAMA Cardiol*. 2018; 3(3): 247-251. doi: 10.1001/jamacardio.2017.5206
5. Jung EY, Park JW, Ryu A, Lee SY, Cho SH, Park KH. Prediction of impending preterm delivery based on sonographic cervical length and different cytokine levels in cervicovaginal fluid in preterm labor. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016; 42(2): 158-65. doi: 10.1111/jog.12882
6. Lockwood CJ, Iams J. Preterm labor and delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 5: 634–647.
7. Reznichenko HI, Reznichenko NYu, Potetnya VYu, Antonyuk IL. Perspektyvy likuvannya zahrozy peredchasnykh polohiv iz zastosuvanniam sublihal'noyi formy mikronizovanoho prohesteronu [Prospects for the treatment of the threat of premature birth using a subligative form of micronized progesterone]. *Zdorov'e zhenshchyny*. 2016; 7: 28-32. [Ukrainian]
8. Sachs BP, Kobelin C, Castro C. The risk of lowering the cesarean section rate. *N Engl J Med*. 2016; 340: 54–57.
9. Pokhyl'ko VI, Traverse HM, Tsvirenko SM, Zhuk LA, Oskomenko MM. Peredchasno narodzheni dity: suchasnyy pohlyad na postnatal'nu adaptatsiyu ta stan zdorov'ya u rann'omu vitsi [Premature babies: a modern view of postnatal adaptation and health at an early age]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2016; 2(127): 22-7. [Ukrainian]
10. Dyadichkina OV, Radetskaya LYe, Zan'ko SN. Faktory riska razvitiya prezhdevremennykh rodov v Respublike Belarus' [Risk factors for the development of premature birth in the Republic of Belarus]. *MiD*. 2015; 3. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-razvitiya-prezhdevremennykh-rodov-v-respublike-belarus>
11. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: One syndrome, many causes. *Science*. 2014 Aug 15;345(6198):760-5. doi: 10.1126/science.1251816



12. Pegat A. Nechetkoye modelirovaniye i upravleniye. V: *Adaptivnyye i intellektual'nyye sistemy* [Fuzzy modeling and control. Q: Adaptive and intelligent systems]. Per s angl. M: BINOM Laboratoriya znaniy; 2009. 798 s. [Russian]
13. Bezdec JC. *Fuzzy Models and Algorithms for Pattern Recognition and Image Processing*. NY: Springer; 2005. 785 p.
14. Yager R, Fiiev D. *Essentials of Fuzzy Modeling and Control*. John Wiley & Sons; 1984. 388 p.
15. Patent 2334233 RF, MPK G01N33/48. Sposob prognozirovaniya prezhdvremennykh rodov pri urogenital'noy infektsii [A method for predicting premature birth with urogenital infection] / Gankovskaya LV, Makarov OV, Koval'chuk LV, Bakhareva IV, Romanovskaya VV, Gankovskaya OA. (RF). zayavl 14.12.06 ; opubl 20.09.08. Byul №26. [Russian]
16. Patent 2272574 RF, MPK A61B10/00. Sposob prognozirovaniya iskhoda beremennosti pri ugrozhayushchikh prezhdvremennykh rodakh [A method for predicting the outcome of pregnancy in threatening premature birth] / Posiseyeva LV, Nazarov SB, Nazarova AO, Kuz'menko GN, Vorob'yeva YuS. (RF). zayavl 18.05.04 ; opubl 27.03.06. Byul № 9. [Russian]
17. Krut YY, Shevchenko AA, Syusyuka VG. Suchasni mozhlivosti vyznachennya predyktoriv zahrozy peredchasnykh polohiv [Modern possibilities of determining predictors of the threat of premature birth]. *Aktual'ni pytannya pediatriyi, akusherstva ta hinekolohiyi*. 2019; 1: 160–164. [Ukrainian] doi: 10.11603/24116-4944.2019.1.10206
18. Patent №2475752 RF, MPK G01N33/53. Sposob prognozirovaniya iskhoda beremennosti pri ugroze nevnashivaniya pozdnykh srokov [A method for predicting the outcome of pregnancy with the threat of miscarriage] / Panova IA, Sotnikova NYu, Kroshkina NV, Pavlov AV. (RF). zayavl 26.09.11 ; opubl 20.02.13. Byul № 5. [Russian]

УДК 618.398:616-008.9

## МОДЕЛЬ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТА БЕРЕМЕННОСТИ

*Гоман Т. И., Грищенко О. В., Кочина М. Л., Фирсов А. Г.*

**Резюме.** Цель работы – разработка и испытание моделей прогноза исхода беременности по показателям лабораторных и инструментальных исследований.

Для разработки моделей прогноза исхода беременности (срочные или преждевременные роды) были отобраны наиболее информативные показатели состояния 83 беременных женщин (41 – с благоприятным исходом беременности и 42 – с преждевременными родами и / или антенатальной гибелью плода). Проверка моделей проведена с использованием показателей 17 беременных (11 – со срочными родами и 6 – с преждевременными). У всех женщин определялись лабораторные и инструментальные показатели соответственно существующему стандарту ведения беременности. Для разработки моделей прогноза срока родов использовано нечеткую логику.

С использованием статистических критериев установлено, что исход беременности у женщин без признаков угрозы преждевременных родов связан со значениями показателей клинического (скорость оседания эритроцитов) и биохимического (содержание аспартатаминотрансферазы и билирубина) анализов крови, биохимических скринингов (содержание эстриола, протеин-А плазмы, ассоциированного с беременностью), показателей ультразвукового исследования (скорость кровотока в средней мозговой артерии и правой маточной артерии). У женщин с признаками угрозы преждевременных родов информативными показателями являются содержание эстриола и билирубина в крови, а также значение скорости оседания эритроцитов.

Модель-А, построенная по показателям биохимического скрининга, имеет общую точность в 84%, чувствительность – 86%, а специфичность – 82%, что указывает на достаточно высокую вероятность выявления во всей выборке беременных, у которых прогнозируются как срочные, так и преждевременные роды. Модель-С, построенная по показателям доплерометрии, показала общую точность 96,4%, 100% чувствительность и 94% специфичность, что позволяет использовать ее для прогнозирования исхода беременности. Модель-АС, которая использует результаты моделей А и С, позволяет классифицировать женщин по срокам родов без ошибок, то есть точность, чувствительность и специфичность такой объединенной модели составляет 100%. Модель-D прогноза преждевременных родов у беременных с признаками угрозы преждевременного прерывания беременности, разработанная по показателям клинического и биохимического анализа крови с учетом концентрации эстриола, имеет общую точность в 96,3%, чувствительность – 100%, специфичность – 86%, что указывает на достаточно высокую вероятность выявления беременных, у которых прогнозируются как срочные, так и преждевременные роды.

**Ключевые слова:** беременность, срочные и преждевременные роды, лабораторные и инструментальные показатели, модель прогноза, нечеткая логика.

UDC 618.398:616-008.9

**Prediction Model of the Course and Outcome of Pregnancy****Homan T. I., Grishchenko O. V., Kochina M. L., Firsov O. G.**

**Abstract.** The significance of predicting preterm births is determined by their consistently high frequency, high perinatal mortality of premature babies, significant labor and economic costs associated with their care, and the risk of child disability. Based on the analysis of modern literature, we established that most of the predictive methods used in modern obstetrics require additional examinations, financial costs and a certain amount of time, which reduces their effectiveness in cases of the threat of preterm birth.

*The purpose of the work* was to develop and test prediction models of the outcome of pregnancy according to the indicators of laboratory and instrumental studies.

*Material and methods.* The most informative indicators of the health state of 83 pregnant women (41 of them was with a favorable pregnancy outcome and 42 women were with preterm birth and / or antenatal fetal death) were selected to develop prediction models of the outcome of pregnancy (urgent or preterm birth). The models were tested using indicators of 17 pregnant women (11 with urgent birth and 6 with preterm birth). In all women, laboratory and instrumental indicators were determined in accordance with the existing standard of management of pregnancy. Fuzzy logic was used to develop prediction models of the outcome of pregnancy.

*Results and discussion.* Using statistical criteria showed that the outcome of pregnancy in women without signs of threat of preterm birth was associated with the values of clinical (erythrocyte sedimentation rate) and biochemical (content of aspartate aminotransferase and bilirubin) blood tests, biochemical screening (content of estriol, plasma protein-A, associated with pregnancy), indicators of ultrasound (blood flow velocity in the middle cerebral artery and right uterine artery). In women with signs of threat of preterm birth, informative indicators were the content of estriol and bilirubin in the blood, as well as the value of erythrocyte sedimentation rate.

Model-A, built on the basis of indicators of biochemical screening, had an overall accuracy of 84%, 86% of sensitivity, and 82% of specificity, which indicated a fairly high probability of identifying pregnant women, who were predicted both urgent and preterm birth from the entire sample. Model C, built on the basis of indicators of Doppler measurements, showed an overall accuracy of 96.4%, 100% of sensitivity and 94% of specificity, which allowed using it to predict the outcome of pregnancy. Model-AC, which uses the results of models A and C, allows classifying women by pregnancy without errors, i.e. the accuracy, sensitivity and specificity of such a combined model was 100%.

Model-D for predicting preterm birth in pregnant women with signs of threat of abortion and/or preterm birth was synthesized according to the indicators of clinical and biochemical blood tests, taking into account the concentration of estriol. Testing of the model-D showed an overall accuracy of 96.3%, 100% of sensitivity, and 86% of specificity, which indicates a sufficiently high probability of identifying pregnant women, who were predicted both urgent and preterm birth.

*Conclusion.* Using the developed prediction models will allow diagnosing and predicting preterm birth in each pregnant woman individually at an early (preclinical) stage, which contributes to the timely implementation of precaution measures to prevent the development of preterm birth.

**Keywords:** pregnancy, urgent and preterm birth, laboratory and instrumental indicators, prediction model, fuzzy logic.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 20.12.2020 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*