



Горячко А.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Искусственный интеллект в определении вероятности развития врожденной пневмонии и геморрагического синдрома у новорожденных

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 15.05.2023

Принята: 05.06.2023

Контакты: goryachko1966@mail.ru

### Резюме

**Введение.** В современном мире социально-экономические проблемы, связанные с сокращением срока гестации у новорожденных и поиском путей их минимизации, носят приоритетный характер. Среди недоношенных младенцев регистрируется высокий уровень неонатальной заболеваемости и смертности. При проведении анализа перинатальных потерь возможно выявить факторы, указывающие на несовершенство оказанной медицинской помощи и способы ее усовершенствования.

**Цель исследования.** Разработать математические модели с компьютерными программами сопровождения для определения вероятности развития врожденной пневмонии и геморрагического синдрома у новорожденных.

**Материалы и методы.** В группу контроля включены 63 здоровых доношенных новорожденных, в группу сравнения – 53 условно здоровых недоношенных с низкой массой тела при рождении и синдромом дыхательных расстройств. Первую исследуемую группу составили 53 доношенных новорожденных с врожденной пневмонией, вторую – 55 младенцев с врожденной пневмонией, низкой массой тела при рождении и синдромом дыхательных расстройств, третью – 113 недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении и синдромом дыхательных расстройств.

**Результаты и обсуждение.** Определены наиболее значимые факторы, ассоциированные с развитием врожденной пневмонии и геморрагического синдрома у новорожденных с различной массой тела. По результатам ROC-анализа разработаны шесть математических моделей с компьютерными программами сопровождения: для определения вероятности развития врожденной пневмонии у доношенных новорожденных экспресс-методом  $z = -2,47 + 5,21ДН + 4,1СВ + 2,62ХВГП + 2,6ХФПН$  и прогностическая модель  $z = -2,75 + 5,31ДН + 4,2СВ + 3,01ИПВХ + 1,85ХВГП$ ; для недоношенных с низкой массой тела при рождении экспресс-методом  $z = -1,56 + 1,53СВ + 2,76НБ + 1,01ХФПН + 0,87СЗРП + 0,63УПБ + 2,42ДНIII$  и прогностическая модель  $z = -1,82 + 1,60СВ + 2,80НБ + 1,49ХФПН + 2,61ИПВХ + 2,62ДНIII$ ; для недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении  $z = -4,59 + 2,54ДНIII + 2,40ИООВ + 1,83ГНКГ + 1,81Асфиксия + 1,66ЛПЛЦ + 0,86ТП + 0,74СРБ + 0,48ИПВХ$ ; для определения вероятности развития геморрагического синдрома у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией и различной массой тела при

рождении  $z = -1,01 + 0,46AЧТВ - 0,33R + 0,26ПВ + 0,3ПГ - 0,13МНО + 0,25ТВ + 0,14FF + 0,8DD + 0,92PLT$ .

**Заключение.** Метод математического моделирования с компьютерной программой сопровождения имеет широкое практическое применение в медицине. С использованием искусственного интеллекта (<http://pneu.bsmu.by>; <https://www.bsmu.by> в меню Врач/Провизор: «Диагностика врожденной пневмонии») определена прогностическая значимость 12 факторов в цифровом эквиваленте и 12 параметров клинических и лабораторных методов исследований, ассоциированных с развитием врожденной пневмонии и геморрагического синдрома в раннем неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** новорожденные, врожденная пневмония, ROC-анализ, математическая модель, компьютерная программа сопровождения

Goryachko A.  
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Application of Mathematical Models to Determine the Probability of Developing Congenital Pneumonia and Hemorrhagic Syndrome in Newborns

**Conflict of interest:** nothing to declare.

Submitted: 15.05.2023

Accepted: 05.06.2023

Contacts: goryachko1966@mail.ru

### Abstract

**Introduction.** In the modern world, socio-economic problems associated with the reduction of gestational age in newborns and the search for ways to minimize them are a priority. Among premature infants, a high level of neonatal morbidity and mortality is recorded. When analyzing perinatal losses, it is possible to identify factors that indicate the imperfections of the medical care provided and ways to improve it.

**Purpose of the study.** To develop mathematical models with computer support programs to determine the probability of developing congenital pneumonia and hemorrhagic syndrome in newborns.

**Materials and methods.** The control group included 63 healthy full-term newborns, the comparison group included 53 conditionally healthy premature infants with low birth weight and respiratory disorders syndrome. The first study group consisted of 53 full-term newborns with congenital pneumonia, the second – 55 infants with congenital pneumonia, low birth weight and respiratory disorders syndrome, the third – 113 premature newborns with congenital pneumonia, very low and extremely low birth weight and respiratory disorders syndrome.

**Results and discussion.** The most significant factors associated with the development of congenital pneumonia and hemorrhagic syndrome in newborns with different body weights have been identified. Based on the results of the ROC analysis, six mathematical models with computer support programs were developed: to determine the probability

of developing congenital pneumonia in full-term newborns, the express method  $z = -2.47 + 5.21RF + 4.1SM + 2.62CIHF + 2.6CFPI$  and the prognostic model  $z = -2.75 + 5.31RF + 4.2SM + 3.01CPIN + 1.85CIHF$ ; for premature infants with low birth weight, the express method  $z = -1.56 + 1.53SM + 2.76NP + 1.01CFPI + 0.87SRGF + 0.63TTP + 2.42RFIII$  and the prognostic model  $z = -1.82 + 1.60SM + 2.80NP + 1.49CFPI + 2.61CPIN + 2.62RFIII$ ; for premature infants with very low and extremely low birth weight  $z = -4.59 + 2.54RFIII + 2.40CVAF + 1.83HCDH + 1.81Asphyxia + 1.66CCLP + 0.86TP + 0.74CRP + 0.48CPIN$ ; to determine the probability of developing hemorrhagic syndrome in premature newborns with congenital pneumonia and different birth weight  $z = -1.01 + 0.46APTT - 0.33R + 0.26PT + 0.3PI - 0.13INR + 0.25TT + 0.14FF + 0.8DD + 0.92PLT$ .

**Conclusion.** The method of mathematical modeling with a computer program of support has a great practical application in medicine. Using artificial intelligence (<http://pneu.bsmu.by>; <https://www.bsmu.by> in the Doctor menu/Pharmacist: "Diagnosis of congenital pneumonia") the prognostic significance of 12 factors in digital equivalent and 12 parameters of clinical and laboratory research methods associated with the development of congenital pneumonia and hemorrhagic syndrome in the early neonatal period has been determined.

**Keywords:** newborns, congenital pneumonia, ROC-analysis, mathematical model, computer support program

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

В современном мире социально-экономические проблемы, связанные с сокращением срока гестации у новорожденных и поиском путей их минимизации, носят приоритетный характер. Среди недоношенных младенцев регистрируется высокий уровень неонатальной заболеваемости и смертности. При проведении анализа перинатальных потерь возможно выявить факторы, указывающие на несовершенство оказанной медицинской помощи и способы ее усовершенствования.

Интеграция математических методов вычисления в современную медицину активно развивается в течение последних десятилетий. На основе полученных результатов появляется возможность создания компьютерных программ, которые снижают риск ошибки и увеличивают точность прогнозирования патологического состояния.

Логистический регрессионный анализ имеет большое значение в современном здравоохранении, так как построение математических моделей позволяет прогнозировать вероятность развития событий по сочетанию факторов риска и результатов лабораторных показателей. В последние годы все больше внимания уделяется созданию прогностических моделей в сочетании с компьютерной обработкой данных для диагностики заболеваний, их осложнений и прогнозирования результатов лечения [1, 2].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать математические модели с компьютерными программами сопровождения для определения вероятности развития врожденной пневмонии (ВП) и геморрагического синдрома у новорожденных.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 337 новорожденных, находившихся в родильном физиологическом отделении, педиатрическом отделении для новорожденных, в отделении анестезиологии и реанимации (с палатами для новорожденных детей), педиатрическом отделении для недоношенных новорожденных ГУ «РНПЦ «Мать и дитя». Дети поступали на лечение и выхаживание из 22 роддомов и отделений анестезиологии и реанимации учреждений здравоохранения Республики Беларусь в период с 2017 по 2022 год.

Все новорожденные были разделены на пять групп.

В контрольную группу вошли 63 здоровых доношенных новорожденных, родившихся в сроке гестации 39,0 (39,0–40,0) недели, массой тела 3370,0 (3250,0–3620,0) г, длиной тела 52,0 (52,0–53,0) см, окружностью головы 35,0 (34,0–36,0) см и груди 34,0 (33,0–34,0) см.

Первую исследуемую группу составили 53 доношенных новорожденных с ВП, родившихся в сроке гестации 39,0 (39,0–40,0) недели, массой тела 3370,0 (2980,0–3650,0) г, длиной тела 53,0 (50,0–54,0) см, окружностью головы 35,0 (34,0–35,0) см и груди 34,0 (33,0–35,0) см.

При сравнении антропометрических показателей доношенных новорожденных статистических различий не выявлено.

В группу сравнения включены 53 недоношенных с низкой массой тела при рождении и синдромом дыхательных расстройств, родившихся в сроке гестации 35,0 (35,0–36,0) недели, массой тела 2300,0 (2140,0–2400,0) г, длиной тела 45,0 (45,0–47,0) см, окружностью головы 32,0 (31,0–33,0) см и груди 30,0 (29,0–32,0) см.

Во второй исследуемой группе наблюдались 55 младенцев с ВП, низкой массой тела при рождении и синдромом дыхательных расстройств, родившихся в сроке гестации 35,0 (33,0–36,0) недели, массой тела 2080,0 (1870,0–2420,0) г, длиной тела 45,0 (42,0–46,0) см, окружностью головы 31,0 (31,0–33,0) см и груди 30,0 (28,0–31,0) см.

При сравнении показателей физического развития у недоношенных новорожденных с низкой массой тела при рождении значимых различий не установлено.

В третью исследуемую группу вошли 113 недоношенных новорожденных с ВП, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, синдромом дыхательных расстройств, родившихся в сроке гестации 28,0 (27,0–30,0) недели, массой тела 990,0 (880,0–1350,0) г, длиной тела 36,0 (34,0–39,0) см, окружностью головы 26,0 (25,0–28,0) см и груди 23,0 (22,0–25,0) см.

Новорожденные дети с подтвержденным диагнозом «врожденная пневмония» (P23) (наличие инфильтративных теней на рентгенограмме органов грудной клетки в первые 72 часа жизни, клинических и лабораторных данных) составили исследуемые группы. В группу сравнения включены недоношенные новорожденные с подтвержденным диагнозом «дыхательное расстройство (дистресс) у новорожденного» (P22) (изменения на рентгенограмме органов грудной клетки от диффузных очагов пониженной прозрачности с нодозно-ретикулярной сетью до резко сниженной пневматизации легких, клинических и лабораторных данных).

Сравнение новорожденных всех групп по половой принадлежности как в целом (мужского пола – 174/337 (51,6%), женского – 163/337 (48,4%)), так и в группах доношенных новорожденных (63/116 (54,3%) и 53/116 (45,7%) соответственно), среди недоношенных с низкой массой тела при рождении (61/108 (56,5%) и 47/108 (43,5%)

соответственно) и у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (50/113 (44,2%) и 63/113 (55,8%) соответственно) значимых различий не выявило ( $\chi^2=0,72$ ,  $p=0,397$ ,  $\chi^2=1,72$ ,  $p=0,189$ ,  $\chi^2=3,63$ ,  $p=0,057$ ,  $\chi^2=2,99$ ,  $p=0,084$  соответственно).

Большая часть новорожденных (192/337 (57,0%)) рождены от первых родов, от вторых – 106/337 (31,5%), от третьих и более родов – 39/337 (11,6%). Путем операции кесарева сечения родились 227/337 (67,4%) младенцев, через естественные родовые пути – 110/337 (32,6%).

С целью выявления дефектов материнской поверхности во всех случаях после родов проводили макроскопическое исследование последа, дальнейшее гистологическое исследование которого выполнялось в Городском клиническом патологоанатомическом бюро г. Минска.

При сравнении возраста матерей первой исследуемой группы (31,2 (27,0–34,0) года), группы контроля (31,0 (27,0–35,0) года), второй исследуемой группы (31,0 (27,0–34,0) года), группы сравнения (32,0 (26,0–34,0) года) и третьей исследуемой группы (32,0 (29,0–35,0) года) значимых различий не выявлено.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с использованием программ Microsoft Excel, Statistica 10.0.

Нормальность распределения признаков проводилась по критериям Лиллиефорса, Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Количественные значения считались подтвержденными, если в интервал  $M \pm 2\sigma$  попадало не менее 95,5% всех значений признаков. Оценку достоверности сравниваемых величин проводили на основании величины критерия Стьюдента (t), для чего рассчитывали частоту встречаемости признака, средние значения, ошибки репрезентативности. При нормальном распределении величин рассчитывалось среднее и его среднеквадратичное отклонение ( $M \pm SD$ ) с указанием доверительного интервала ( $\pm 95\%$  ДИ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для определения различий качественных величин использовался метод хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) или критерий Фишера (F), при статистически значимых различиях проводился расчет отношения шансов (ОШ) с доверительным интервалом ( $\pm 95\%$  ДИ). Построение ROC-кривой осуществлялось с помощью уравнения логистической регрессии. По их данным компьютерной программой рассчитывались таблицы с переменными по Вальду, позволяющие построить математические модели (z). Последующий выбор модели осуществлялся на основании чувствительности, специфичности, оценки площади под ROC-кривой, с учетом расчетных параметров удвоенного логарифма функции правдоподобия ( $-2LL$ ) и меры определенности ( $R^2$  Нэйджелкерка) [3, 4].

С целью практического использования и вычисления вероятности (p) на основании ROC-анализа и полученных математических моделей использовалась формула  $p = e^z / (1 + e^z)$  для компьютера и программ сопровождения с возможностью дистанционного подключения. Для демонстрации показателей и возможности механического расчета (с помощью инженерного калькулятора) в статьях также представлена упрощенная модификация данной формулы  $p = 1 / (1 + e^{-z})$  [5–8].

Для получения высокой точности вероятности p расчет всех показателей и программ сопровождения проводился нами только компьютерной версией  $p = e^z / (1 + e^z)$ .

Карты обследования новорожденных детей и информированное согласие родителей для участия в исследовании были утверждены на заседании комиссии по медицинской этике ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании изученного соматического, акушерско-гинекологического анамнеза матери и клинических проявлений у 116 доношенных новорожденных в первые 72 часа жизни установлены наиболее значимые факторы, ассоциированные с развитием ВП: самопроизвольный выкидыш (СВ) ( $F=0,09$ ,  $p=0,002$ ,  $ОШ=14,42$  (10,72–19,38)), неразвивающаяся беременность (НБ) ( $F=0,04$ ,  $p=0,034$ ,  $ОШ=7,91$  (5,46–11,47)), хронический пиелонефрит ( $F=0,07$ ,  $p=0,005$ ,  $ОШ=5,85$  (4,14–8,27)), хроническая внутриматочная гипоксия плода (ХВГП) ( $F=0,06$ ,  $p=0,008$ ,  $ОШ=11,02$  (8,00–15,18)), хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) ( $F=0,06$ ,  $p=0,008$ ,  $ОШ=11,02$  (8,00–15,18)), преэклампсия ( $F=0,04$ ,  $p=0,034$ ,  $ОШ=7,91$  (5,46–11,47)), изменения в плаценте воспалительного характера (ИПВХ) ( $F=0,11$ ,  $p<0,001$ ,  $ОШ=10,95$  (8,05–14,88)); из клинических проявлений в первые 72 часа жизни – дыхательная недостаточность (ДН) ( $F=0,54$ ,  $p<0,001$ ,  $ОШ=84,96$  (52,69–136,89)).

На основании бинарной логистической регрессии с учетом факторов СВ, ХФПН, ХВГП и ДН выведена математическая формула экспресс-модели для доношенных новорожденных с универсальным критерием коэффициента  $\chi^2=98,79$ ,  $p<0,001$ . Наличие высоких значений отрицательного удвоенного логарифма функции правдоподобия  $-2LL=61,161$  и меры определенности  $R^2=0,768$  подтверждает высокую статистическую значимость переменных модели по Вальду.

Математическая формула экспресс-метода для доношенных новорожденных:

$$z = -2,47 + 5,21ДН + 4,1СВ + 2,62ХВГП + 2,6ХФПН,$$

где ДН – дыхательная недостаточность;

СВ – самопроизвольный выкидыш в анамнезе;

ХВГП – хроническая внутриматочная гипоксия плода в настоящую беременность;

ХФПН – хроническая фетоплацентарная недостаточность в настоящую беременность.

В случае если величина показателя  $p$  равна установленному пороговому значению ( $\geq 0,53$ ) либо больше его, вероятность развития ВП высокая.

Определена чувствительность, отражающая долю положительных результатов, идентифицированных как характеристика новорожденных с пневмонией (90,6%), и специфичность, отражающая долю отрицательных результатов, идентифицированных как здоровые (92,1%), с площадью под ROC-кривой  $AUC=0,93\pm 0,054$  (95% ДИ 0,88–0,98),  $p<0,001$ .

С учетом ROC-модели разработана компьютерная программа сопровождения, позволяющая дистанционно проводить расчет пороговых значений переменных экспресс-метода. Определены пороговые значения для ДН – 0,939, СВ – 0,836, ХВГП – 0,537, ХФПН – 0,533 [9].

С использованием бинарной логистической регрессии на основании ранее установленных факторов (ДН, СВ, ИПВХ и ХВГП) выведена математическая формула прогностической модели для доношенных новорожденных с универсальным критерием

коэффициента  $\chi^2=104,14$ ,  $p<0,001$ . Высокие значения отрицательного удвоенного логарифма функции правдоподобия  $-2LL=55,805$  и меры определенности  $R^2=0,792$  подтверждают высокую статистическую значимость переменных модели по Вальду.

Математическая формула прогностической модели для доношенных новорожденных:

$$z = -2,75 + 5,31ДН + 4,2СВ + 3,01ИПВХ + 1,85ХВГП,$$

где ДН – дыхательная недостаточность;

СВ – самопроизвольный выкидыш в анамнезе;

ИПВХ – изменения в плаценте воспалительного характера;

ХВГП – хроническая внутриматочная гипоксия плода в настоящую беременность.

В случае если величина показателя  $p$  равна установленному пороговому значению ( $\geq 0,56$ ) либо больше его, вероятность развития ВП высокая.

Для данной модели определены чувствительность, равная 92,5%, специфичность – 92,1% и площадь под ROC-кривой  $AUC=0,94\pm 0,054$  (95% ДИ 0,90–0,99),  $p<0,001$ .

С учетом ROC-модели разработана компьютерная программа сопровождения, позволяющая дистанционно проводить расчет пороговых значений переменных прогностической модели. Определены пороговые значения для ДН – 0,928, СВ – 0,810, ИПВХ – 0,565, ХВГП – 0,289 [10].

Выявлены наиболее значимые факторы, ассоциированные с развитием ВП у 108 недоношенных новорожденных с низкой массой тела при рождении: из акушерско-гинекологического и соматического анамнеза жизни матери – НБ ( $F=0,15$ ,  $p<0,001$ , ОШ=13,46 (10,11–7,91)) и СВ ( $F=0,05$ ,  $p=0,033$ , ОШ=3,79 (2,69–5,35)); из осложнений беременности – синдром задержки роста плода (СЗРП) ( $F=0,07$ ,  $p=0,008$ , ОШ=11,56 (8,70–15,35)), ХФПН ( $\chi^2=6,20$ ,  $p=0,013$ , ОШ=3,47 (2,48–4,87)), угроза прерывания беременности (УПБ) ( $\chi^2=5,36$ ,  $p=0,021$ , ОШ=2,73 (1,76–4,23)); по результатам гистологического исследования плаценты – ИПВХ ( $F=0,18$ ,  $p<0,001$ , ОШ=11,98 (8,84–16,23)); из клинических проявлений у новорожденного в первые 72 часа жизни – ДН тяжелой степени ( $F=0,23$ ,  $p<0,001$ , ОШ=21,25 (15,69–28,77)) и ИВЛ ( $\chi^2=14,74$ ,  $p<0,001$ , ОШ=6,90 (5,01–9,49)).

На основании бинарной логистической регрессии факторов (СВ, НБ, ХФПН, СЗРП, УПБ и ДН тяжелой степени) выведена математическая формула экспресс-метода для недоношенных новорожденных с низкой массой тела при рождении с универсальным критерием коэффициента  $\chi^2=46,84$ ,  $p<0,001$ . Высокие значения отрицательного удвоенного логарифма функции правдоподобия  $-2LL=102,844$  и среднего значения меры определенности  $R^2=0,469$  подтверждают высокую статистическую значимость переменных модели по Вальду.

Математическая формула экспресс-метода для недоношенных новорожденных с низкой массой тела при рождении:

$$z = -1,56 + 1,53СВ + 2,76НБ + 1,01ХФПН + 0,87СЗРП + 0,63УПБ + 2,42ДНIII,$$

где СВ – самопроизвольный выкидыш в анамнезе;

НБ – неразвивающаяся беременность;

ХФПН – хроническая фетоплацентарная недостаточность в настоящую беременность;

СЗРП – синдром задержки роста плода в настоящую беременность;

УПБ – угроза прерывания беременности;

ДНIII – дыхательная недостаточность III степени.

В случае если величина показателя  $p$  равна установленному пороговому значению ( $\geq 0,49$ ) либо больше его, вероятность развития ВП высокая.

Определена чувствительность, равная 76,4%, специфичность – 83,0% и площадь под ROC-кривой  $AUC=0,84\pm 0,056$  (0,76–0,91),  $p<0,001$ .

С учетом ROC-модели разработана компьютерная программа сопровождения, позволяющая дистанционно проводить расчет пороговых значений переменных экспресс-метода. Определены пороговые значения для СВ – 0,493, НБ – 0,769, ХФПН – 0,366, СЗРП – 0,334, УПБ – 0,283 и ДНIII – 0,703 [11].

С применением бинарной логистической регрессии и с учетом факторов (СВ, НБ, ХФПН, ИПВХ, ДН тяжелой степени) выведена математическая формула прогностической модели для недоношенных новорожденных с низкой массой тела при рождении с универсальным критерием коэффициента  $\chi^2=59,89$ ,  $p<0,001$ . Высокие значения отрицательного удвоенного логарифма функции правдоподобия  $-2LL=89,79$  и меры определенности  $R^2=0,568$  подтверждают высокую статистическую значимость переменных модели по Вальду.

Математическая формула прогностической модели для недоношенных новорожденных с низкой массой тела при рождении:

$$z = -1,82 + 1,60СВ + 2,80НБ + 1,49ХФПН + 2,61ИПВХ + 2,62ДНIII,$$

где СВ – самопроизвольный выкидыш в анамнезе;

НБ – неразвивающаяся беременность;

ХФПН – хроническая фетоплацентарная недостаточность в настоящую беременность;

ИПВХ – изменения в плаценте воспалительного характера;

ДНIII – дыхательная недостаточность III степени.

В случае если величина показателя  $p$  равна установленному пороговому значению ( $\geq 0,45$ ) либо больше его, вероятность развития ВП высокая.

Для данной модели определены чувствительность, отражающая долю положительных результатов, равная 81,8%, и специфичность, отражающая долю отрицательных результатов, – 83,0% с площадью под ROC-кривой  $AUC=0,88\pm 0,056$  (0,82–0,95),  $p<0,001$ .

С учетом ROC-модели разработана компьютерная программа сопровождения, позволяющая дистанционно проводить расчет пороговых значений переменных прогностической модели. Определены пороговые значения для СВ – 0,445, НБ – 0,727, ХФПН – 0,418, ИПВХ – 0,688 и ДНIII – 0,690 [12].

Наиболее значимыми факторами, ассоциированными с развитием ВП у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, были: из осложнений настоящей беременности – изменение объема околоплодных вод (ИООВ) ( $F=0,04$ ,  $p=0,007$ ,  $ОШ=5,70$  (4,76–6,82)); по результатам гистологического исследования плаценты – ИПВХ ( $\chi^2=5,53$ ,  $p=0,019$ ,  $ОШ=2,18$  (1,74–2,73)); из клинических данных младенца в первые трое суток жизни – ДН тяжелой степени ( $\chi^2=66,82$ ,  $p<0,001$ ,  $ОШ=66,6$  (17,36–255,29)), асфиксия ( $\chi^2=72,71$ ,  $p<0,001$ ,  $ОШ=27,16$

(15,99–46,07)) и гемодинамические нарушения с гипотензией, требующие коррекции (ГНКГ) ( $\chi^2=57,94$ ,  $p<0,001$ , ОШ=16,54 (11,02–24,81)); из лабораторных данных – нейтропения или нейтрофилез ( $F=0,06$ ,  $p<0,001$ , ОШ=13,05 (11,20–15,20)), лейкопения или лейкоцитоз (ЛПЛЦ) ( $F=0,07$ ,  $p<0,001$ , ОШ=9,15 (7,78–10,75)), сдвиг нейтрофильного индекса ( $F=0,07$ ,  $p<0,001$ , ОШ=8,73 (7,42–10,27)), тромбоцитопения (ТП) ( $F=0,05$ ,  $p=0,003$ , ОШ=4,40 (3,67–5,28)) и высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) ( $\chi^2=9,88$ ,  $p=0,002$ , ОШ=4,14 (3,44–4,98)).

На основании бинарной логистической регрессии с учетом факторов (ИООП, ДНIII, ГНКГ, ЛПЛЦ, ТП, СРБ, ИПВХ) выведена математическая формула для недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении с универсальным критерием коэффициента  $\chi^2=116,87$ ,  $p<0,001$ . Высокие значения отрицательного удвоенного логарифма функции правдоподобия  $-2LL=95,586$  и меры определенности  $R^2=0,698$  подтверждают высокую статистическую значимость переменных модели по Вальду.

Математическая формула модели для недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении:

$$z = -4,59 + 2,54\text{ДНIII} + 2,40\text{ИООВ} + 1,83\text{ГНКГ} + 1,81\text{Асфиксия} + 1,66\text{ЛПЛЦ} + 0,86\text{ТП} + 0,74\text{СРБ} + 0,48\text{ИПВХ},$$

где ДНIII – дыхательная недостаточность III степени;

ИООВ – изменение объема околоплодных вод;

ГНКГ – гемодинамические нарушения кровообращения с гипотензией;

ЛПЛЦ – лейкопения или лейкоцитоз ( $<5 \times 10^9/\text{л}$  или  $>30 \times 10^9/\text{л}$ );

ТП – тромбоцитопения ( $<150 \times 10^9/\text{л}$ );

СРБ – С-реактивный белок ( $>6$  мг/л или выше референтного значения);

ИПВХ – изменения в плаценте воспалительного характера.

В случае если величина показателя  $p$  равна установленному пороговому значению ( $\geq 0,73$ ) либо больше его, вероятность развития ВП высокая.

Определена чувствительность, равная 87,6%, специфичность – 85,5% при  $AUC=0,93 \pm 0,048$  (0,89–0,97),  $p<0,001$ .

С учетом ROC-модели разработана компьютерная программа сопровождения, позволяющая дистанционно проводить расчет пороговых значений переменных математической модели. Определены пороговые значения для следующих показателей недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении: ДНIII – 0,114, ИООВ – 0,101, ГНКГ – 0,06, асфиксия – 0,058, ЛПЛЦ – 0,051, ТП – 0,023, СРБ – 0,021, ИПВХ – 0,016 [13].

Для определения прогностической значимости показателей свертываемости крови (активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), коэффициента АЧТВ (R), протромбинового времени (ПВ), протромбинового индекса по Квику (ПИ), международного нормализованного отношения (МНО), тромбинового времени (ТВ), фибриногена (FF), D-димера (DD) и тромбоцитов (PLT)) у недоношенных новорожденных с ВП проведено исследование в пробах венозной крови. Границы нормального колебания показателей свертываемости крови недоношенных группы сравнения на 1–2-е сутки жизни и находящиеся в интервале 5–95% процентильного размаха были использованы как референтные значения. Выполнен перевод

количественных показателей в бинарные переменные. Выбраны следующие значения, выходящие за пределы нормативных значений: для АЧТВ – >55,5 с, коэффициента R – >2,1, ПВ – >21,8 с, ПИ – <47,2%, МНО – >1,9, ТВ – >27,2 с, фибриногена – <1,9 г/л, D-димера – >3,5 мкг/мл, для тромбоцитов – <150×10<sup>9</sup>/л.

Проведено преобразование количественных показателей в бинарные переменные. Значения, выходящие за интервал процентильного размаха у недоношенных группы сравнения (для АЧТВ >55,5 с, коэффициента R >2,1, ПВ >21,8 с, ПИ <47,2%, МНО >1,9, ТВ >27,2 с, фибриногена <1,9 г/л, D-димера >3,5 мкг/мл, тромбоцитов <150×10<sup>9</sup>/л), шифровались как «1», находящиеся в нормативном интервале – как «0». В результате обработки бинарных показателей свертываемости крови с помощью логистической регрессии и ROC-анализа получена формула с универсальным критерием коэффициента  $\chi^2=24,19$ ,  $p=0,004$ . Значения отрицательного удвоенного логарифма функции правдоподобия  $-2LL=279,79$  и меры определенности  $R^2=0,139$  подтверждают высокую статистическую значимость переменных модели по Вальду.

Математическая формула модели вероятности развития геморрагического синдрома у недоношенных новорожденных с ВП и различной массой тела при рождении:

$$z = -1,01 + 0,46AЧТВ - 0,33R + 0,26ПВ + 0,3ПИ - 0,13МНО + 0,25ТВ + 0,14FF + 0,8DD + 0,92PLT,$$

где АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время;

R – коэффициент АЧТВ;

ПВ – протромбиновое время;

ПИ – протромбиновый индекс по Квику;

МНО – международное нормализованное отношение;

ТВ – тромбиновое время;

FF – фибриноген;

DD – D-димер;

PLT – тромбоциты.

В случае если величина показателя  $p$  равна установленному пороговому значению 0,293 либо больше его, вероятность развития геморрагического синдрома при ВП у недоношенных новорожденных с различной массой тела высокая.

Чувствительность идентифицирована как наличие геморрагического синдрома, составила 92,9%, специфичность – 41,8%, площадь под ROC-кривой  $AUC=0,69\pm 0,039$  (0,62–0,76),  $p<0,001$ .

С учетом ROC-модели разработана компьютерная программа сопровождения, позволяющая дистанционно проводить расчет пороговых значений переменных математической модели. Определены пороговые значения модели вероятности развития геморрагического синдрома у недоношенных новорожденных с ВП и различной массой тела при рождении: для АЧТВ – 0,366, коэффициента R – 0,208, ПВ – 0,321, ПИ – 330, МНО – 0,242, ТВ – 0,319, FF – 0,295, DD – 0,448, PLT – 0,478 [14].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование в практическом здравоохранении математических моделей с компьютерными программами сопровождения (<http://pneu.bsmu.by>;

<https://www.bsmu.by> в меню Врач/Провизор: «Диагностика врожденной пневмонии») позволяет выделить новорожденных в группу с высокой вероятностью развития ВП и геморрагического синдрома для своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Luchinin A.S. Predictive models in medicine. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2023;16(1):27–36. doi: 10.21320/2500-2139-2023-16-1-27-36. (in Russian)
2. Van Smeden M., Reitsma J.B., Riley R.D. Clinical prediction models: diagnosis versus prognosis. *J Clin Epidemiol*. 2021;132:142–145. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.01.009
3. Lang T.A., Sesik M. *How to describe statistics in medicine: an annotated guide for authors, editors and reviewers*. Moskva: Prakticheskaya medicina. 2011. (in Russian)
4. Petri A., Sebin K. *Visual medical statistics: textbook*. Moskva: GEOTAR-Media. 2015. (in Russian)
5. Panina Yu.S., Narkevich A.N., Dmitrenko D.V. Predicting the course of mesial temporal lobe epilepsy using logistic regression methods and classification trees. *Doktor.Ru*. 2022;21(4):30–35. doi: 10.31550/1727-2378-2022-21-4-30-35. (in Russian)
6. Serobabov A.S., Chebanenko E.V., Denisova L.A., Krolevec T.S. Development of an expert system for early diagnosis of diseases: software tools for primary processing and identification of dependencies. *Omskij nauchnyj vestnik*. 2018;4(160):179–184. doi: 10.25206/1813-8225-2018-160-179-184. (in Russian)
7. Gajsonok O.V. Analysis of predicting the detection of carotid atherosclerosis depending on the gradation of the level of lipoprotein. *Analiz riska zdorov'yu*. 2022;3:133–142. doi: 10.21668/health.risk/2022.3.13. (in Russian)
8. Devika S., Jeyaseelan L., Sebastian G. Analysis of sparse data in logistic regression in medical research: A newer approach. *J Postgrad Med*. 2016;62(1):26–31. doi: 10.4103/0022-3859.173193
9. Harachka A.N., Sukalo A.V. Express method for determining the likelihood of developing congenital pneumonia in full-term newborns. *Zdorov'ya ditini*. 2020;15(2):120–126. doi: 10.22141/2224-0551.15.2.2020.200275. (in Russian)
10. Harachka A.N., Sukalo A.V. A predictive model for determining the likelihood of developing congenital pneumonia in full-term newborns. *Zdorov'ya ditini*. 2019;14(4):256–261. doi: 10.22141/2224-0551.14.4.2019.174040. (in Russian)
11. Harachka A.N., Sukalo A.V. Express method for determining the likelihood of developing congenital pneumonia in premature newborns with low body weight. *Zdorov'ya ditini*. 2021;16(3):32–37. doi: 10.22141/2224-0551.16.3.2021.233908. (in Russian)
12. Harachka A.N., Sukalo A.V. Predictive model for determining the likelihood of developing congenital pneumonia in preterm infants with low birth weight. *Vesci Nacyyanal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya medycynskih navuk*. 2021;18(2):228–233. doi: 10.29235/1814-6023-2021-18-2-228-233. (in Russian)
13. Harachka A.N., Sukalo A.V., Pavlovich T.P. A model for determining the likelihood of developing congenital pneumonia in preterm infants with very low and extremely low body weight. *Pediatrics. Vostochnaya Evropa*. 2022;10(3):351–357. doi: 10.34883/PE.2022.10.3.006. (in Russian)
14. Harachka A.N., Sukalo A.V. Prognostic significance of blood coagulation parameters and determination of the likelihood of developing hemorrhagic syndrome in premature newborns with congenital pneumonia. *Vesci Nacyyanal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya medycynskih navuk*. 2022;19(1):84–90. doi: 10.29235/1814-6023-2022-19-1-84-90. (in Russian)