

**А.Е. ИГНАТЬЕВА,**

**А.Е. ФИЛАТОВА,** канд. техн. наук, НТУ "ХПИ"

## **КОМПЬЮТЕРНАЯ СИСТЕМА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ**

В статье рассматривается разработка компьютерной системы принятия решений в пренатальной диагностике для выявления хромосомных аномалий плода по биохимическим показателям крови матери во втором триместре беременности. Разработанная система выполняет следующие функции: ведение баз данных пациентов и статистических значений маркерных белков; расчет и коррекция *MoM* (multiple of median), расчет возрастного риска и риска возникновения синдрома Дауна.

**Ключевые слова:** компьютерная система принятия решений, пренатальная диагностика, маркерные белки, возрастной риск, риск возникновения синдрома Дауна.

**Постановка проблемы.** Пренатальным скринингом называются исследования, проводимые беременным женщинам с целью выявления групп риска осложнений беременности. Частным случаем пренатального скрининга является скрининг по выявлению групп риска развития врожденных пороков у плода. Знание того, что пациентка входит в ту или иную группу риска, помогает врачу правильно спланировать тактику ведения беременности и родов. Выделение групп риска позволяет оградить пациенток, не входящих в группы риска, от ненужных инвазивных методов пренатальной диагностики (биопсии ворсин хориона и амниоцентеза), которые сопряжены с риском целого ряда осложнений беременности: выкидыш, развитие конфликта по резус-фактору и группе крови, инфицирование плода, развитие тугоухости у ребенка и т. д. И наоборот, позволяет обосновать назначение тех или иных процедур или исследований пациенткам, входящим в группы риска [1 – 2].

Таким образом, актуальным является поиск ранних информативных неинвазивных методов диагностики и прогнозирования данного вида заболеваний и усовершенствования медико-генетических программ для скрининга.

**Анализ литературы.** На сегодняшний день существует несколько компьютерных систем принятия решений в пренатальной диагностике иностранного происхождения, которые используются и на Украине, например *Prisca*. Но, к сожалению, эти системы обладают рядом существенных недостатков. Во-первых, они не позволяют выполнять коррекцию статистических показателей маркерных белков, что крайне важно для данных расчетов, поскольку эти значения меняются в зависимости от региона проживания пациентки и ее рассы. Во-вторых, вышеперечисленные системы

либо не позволяют сохранять полученные результаты в базе данных (БД), либо ведут БД на иностранном языке [3 – 5].

**Цель статьи.** Целью данной статьи является разработка компьютерной системы принятия решений в пренатальной диагностике для выявления хромосомных аномалий плода по биохимическим показателям крови матери во втором триместре беременности.

**Структура баз данных.** В ходе работы были разработаны две базы данных: БД пациентов и БД статистических значений *МоМ*. База данных пациентов имеет структуру, представленную на рис. 1.

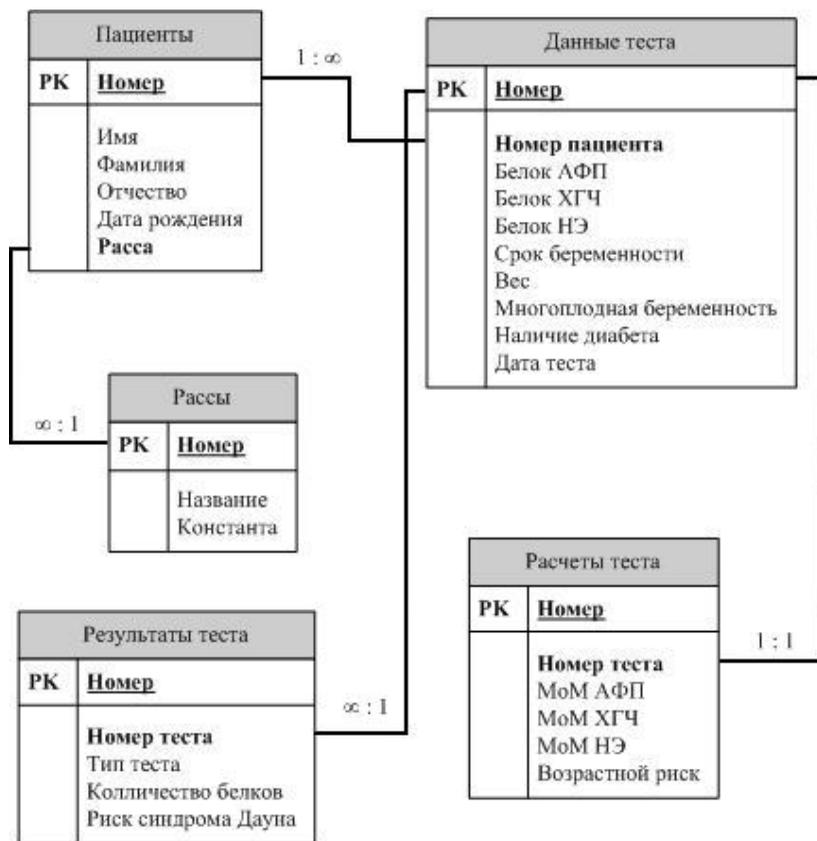


Рис. 1. Схема БД пациентов (PK – первичный ключ)

Эта база данных позволяет хранить данные о пациенте (имя, фамилия, дата рождения и расса) и данные обо всех его тестах, включая рассчитанные значения рисков [6].

База данных статистических показателей маркерных белков содержит таблицы со статистическими значениями, используемыми в расчетах.

**Расчет риска возникновения синдрома Дауна.** Разработанная система производит коррекцию  $MoM$  по маркерным белкам, расчет возрастного риска и риска возникновения синдрома Дауна [7]. Данная система позволяет рассчитывать риск возникновения синдрома Дауна двумя методами: на основании расчета условных вероятностей и дискриминантным методом.

Задача диагностики в данном случае сводится к тому, чтобы отнести неизвестный объект к одному из классов:  $\omega_1$  – здоровые и  $\omega_2$  – с синдромом Дауна. При этом для маркерных белков используются не значения  $MoM_{sm}$ , а их логарифмы, то есть  $MoM_{sm}^{lg} = \log_{10} MoM_{sm}$ , где  $sm$  – индекс маркерного белка (АФП, ХГЧ, НЭ).

При этом риск считается значимым, если не превышает порогового значения (чаще всего 200). В этом случае необходимо проводить дополнительные исследования для выявления патологий развития плода, в том числе и инвазивными методами [8].

**Отношение правдоподобия.** Правдоподобие  $\omega_i$  ( $i = 1, 2$ ) при данном значении  $\overrightarrow{MoM}^{lg}$  с учетом закона распределения Гаусса определяется следующим образом:

$$f_i(\overrightarrow{MoM}^{lg}) = \frac{|\boldsymbol{\mu}_i^{-1}|}{\sqrt{(2\pi)^3 e^{\left(\overrightarrow{MoM}^{lg} - \vec{m}_i\right)^T \boldsymbol{\mu}_i \left(\overrightarrow{MoM}^{lg} - \vec{m}_i\right)}}},$$

где  $f_i$  – функция правдоподобия для класса  $\omega_i$ ;  $\boldsymbol{\mu}_i$  – ковариационная матрица, для класса  $\omega_i$ ;  $\vec{m}_i$  – вектор средних значений в популяции для  $\omega_i$ ;  $\overrightarrow{MoM}^{lg}$  – вектор значений  $MoM_{sm}^{lg}$ .

Тогда отношение правдоподобия находится следующим образом:

$$L(\overrightarrow{MoM}^{lg}) = \frac{f_1(\overrightarrow{MoM}^{lg})}{f_2(\overrightarrow{MoM}^{lg})}.$$

Таким образом, риск возникновения синдрома Дауна рассчитывается по следующему выражению:

$$R = \alpha \times L(\overrightarrow{MoM}^{lg}),$$

где  $\alpha$  – возрастной риск [7].

**Дискриминантный метод.** Функция линейного дискриминанта рассчитывается по следующему выражению:

$$\overrightarrow{D(MoM^{lg})} = \sum_{sm=1}^3 k_{sm} MoM_{sm}^{lg},$$

где  $k_{sm}$  – классифицирующие константы для маркерных белков.

Тогда индекс дискриминанта рассчитывается следующим образом:

$$Q(D) = \frac{\sigma_2}{\sigma_1} e^{-\frac{(\overrightarrow{D(MoM^{lg})} - m_2)^2 - \frac{\sigma_2^2}{\sigma_1^2}}{2\sigma_2^2}},$$

где  $m_i$  – мат ожидание для класса  $\omega_i$  ( $i = 1, 2$ );  $\sigma_i$  – стандартное отклонение для для класса  $\omega_i$  ( $i = 1, 2$ ).

Риск возникновения синдрома Дауна рассчитывается по следующему выражению:

$$R = \frac{p}{p + (1 - p) \times Q(D)},$$

где  $p$  – вероятность возрастного риска [7].

**Интерфейс программы.** Программа имеет удобный интерфейс с графической визуализацией результата (рис. 2), который наглядно представляет риск возникновения синдрома Дауна у плода пациентки.

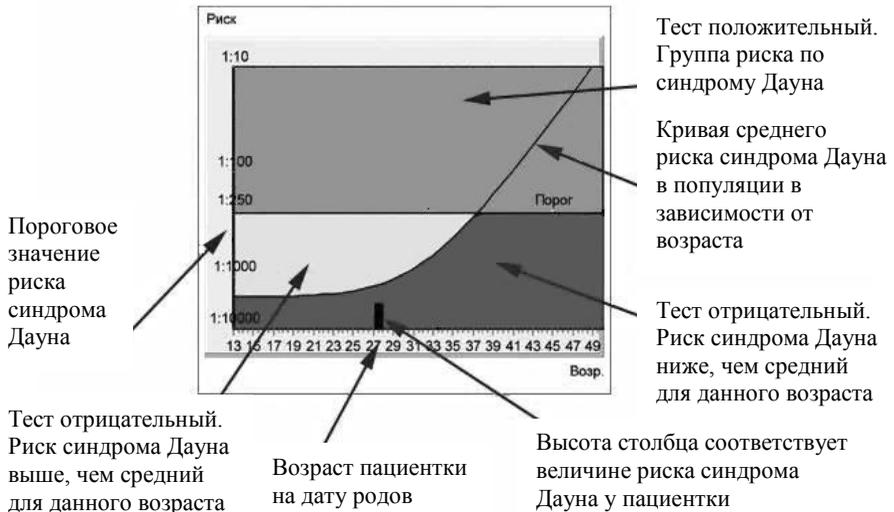


Рис. 2. Графическая визуализация риска синдрома Дауна

Благодаря разработанному интерфейсу пользователь может не только увидеть численное значение результатов теста, но и качественно оценить

величину ризика синдрому Дауна по отношению к пороговому значению ризика и среднему значению ризика в популяції в зависимости от возраста.

**Выводы.** В данной работе рассмотрена разработанная компьютерная система принятия решений в пренатальной диагностике для выявления хромосомных аномалий плода по биохимическим показателям крови матери во втором триместре беременности. Компьютерная система позволяет собирать информацию и облегчает проведение дальнейших исследований.

**Список литературы:** 1. *Wald N.J., Kennard A., Hackshaw A.* Antenatal screening for Down's syndrome // *Health Technol Assess.* – 1998. – № 2. – P. 1 – 112. 2. *Cuckle H.* Improved parameters for risk estimation in Down's syndrome screening // *Prenatal Diagn.* – 1995. – № 15. – P. 57 – 65. 3. *Graves J., Miller K., Sellers A.* Maternal serum triple analite screening in pregnancy // *Am Fan Phisican.* – 2002. – № 65. – P. 15 – 20. 4. *Wald N., Cucle H., Densem J.* Maternal serum screening for Down's syndrome: the effect of routine ultrasound scan determination of gestational age and adjustment for maternal weight // *VJOG.* – 1992. – № 99. – P. 9 – 44. 5. *Vranken G., Reynolds T., Van Nueten G.* Medians for second-trimester maternal serum markers: geographical differences and variation causes by median multiples-of-median equations // *J. Clin Pathol.* – 2006. – № 6. – P. 639 – 644. 6. Организация баз данных в вычислительных системах / Дж. Мартин – М.: Мир, 1980. – 662 с. 7. *Филатова А.Е., Игнатъева А.Е.* Методы прведения биохимического скрининга в пренатальной диагностике // *Вестник НТУ "ХПИ". Тем. вып. "Информатика и моделирование".* – Харьков: НТУ "ХПИ". – 2008. – № 8. – С. 191 – 194.. 8. *Reynolds T.M., Penney M.D., Boots L.* The mathematical basis of multivariate risk analisys: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy // *Am Clin Biochem.* – 1990. – № 27. – P. 8 – 52.

УДК 681.5

**Комп'ютерна система прийняття рішень в пренатальній діагностиці / Ігнатъєва О.Є., Філатова Г.Є.** // *Вісник НТУ "ХПІ". Тематичний випуск: Інформатика і моделювання.* – Харків: НТУ "ХПІ", 2008. – № 24. – С. 72 – 76.

У статті розглядається розробка комп'ютерної системи прийняття рішень в пренатальній діагностиці для виявлення хромосомних аномалій плода за біохімічними показниками крові матері у другому триместрі вагітності. Розроблена система виконує наступні функції: ведення баз даних пацієнтів та статистичних значень маркерних білків; розрахунок та корекція *MoM* (multiple of median), розрахунок вікового ризику та ризику виникнення синдрому Дауна. Іл.: 2. Бібліогр.: 8 назв.

**Ключові слова:** комп'ютерна система прийняття рішень, пренатальна діагностика, маркерні білки, віковий ризик, ризик виникнення синдрому Дауна.

UDC 681.5

**Decision-making computer system in prenatal diagnostics / Ignatyeva A.E., Filatova A.E.** // *Herald of the National State University "KhPI". Subject issue: Information science and modelling.* – Kharkov: NSU "KhPI", 2008. – № 24. – P. 72 – 76.

The present article reviews development of decision-making computer system in prenatal diagnostics for identification embryo chromosomal anomalies by biochemical values of mother's blood in the second term of pregnancy. The system implements next functions: supporting databases of patients and marker serums statistical values; *MoM* (multiple of median) calculation and correction, age risk and risk in Down's syndrome calculation. Figs: 2. Refs: 8 titles.

**Key words:** decision-making computer system, prenatal diagnostics, marker serums, age risk, down's syndrome risk.

*Поступила в редакцію 25.04.2008*