

УДК 616.12-008.331.1-07:618.3

Таблица 1

ДИСКРИМИНАНТНЫЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД ПРОВЕДЕНИЯ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

И.Б. ФАТКУЛЛИНА*, Н.В. ПРОТОПОПОВА*,
И.М. МИХАЛЕВИЧ**

В статье приведены методы математического анализа клинико-лабораторных данных у беременных с преэклампсией и хронической артериальной гипертензией. С помощью дискриминантного анализа получены наиболее важные критерии диагностики.

Ключевые слова: дискриминантный анализ, преэклампсия, хроническая артериальная гипертензия, беременность.

Частота гипертензивных состояний у беременных в России колеблется от 5-20% [2,3]. Зачастую ставится знак равенства между хронической артериальной гипертензией (ХАГ) и преэклампсией (ПЭ) [1,2]. Несмотря на общие патофизиологические звенья ПЭ и ХАГ и высокую вероятность развития ХАГ после перенесенной ПЭ [4,5], точное разграничение этих состояний во время беременности необходимо для выбора акушерской тактики и определения прогноза для дальнейшего вынашивания беременности.

Цель исследования – выявление наиболее важных дифференциально-диагностических критериев из клинико-лабораторных показателей, используемых в диагностике ПЭ и ХАГ с применением дискриминантного анализа.

Материалы и методы исследования. Проспективное исследование проведено у 273 беременных: у 60 беременных с хронической артериальной гипертензией и 153 беременных с преэклампсией в третьем триместре беременности, контрольную группу составили 60 беременных с неосложненной беременностью. В работе с пациентками соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki) от 1964 года, с последним пересмотром в 2000 году.

Изучение материалов исследования проводилось с использованием программы статистического пакета: «Statistica 6,0». Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин $\bar{M}$, среднего квадратичного отклонения σ . Серии сравнивали между собой по дисперсиям с помощью критерия Стюдента, u -критерий Манна-Уитни, включая проверку гипотез о равенстве средних и дисперсии групп.

При анализе групп, сформированных во время исследования, наряду с описательной и сравнительной статистикой, нами использован один из многомерных методов – дискриминантный анализ.

Этот многомерный метод позволил оценить качество группирования представленных на анализ групп ПЭ и ХАГ, выделить наиболее информативные признаки деления объектов на группы, точность группирования.

Проверка точности представленных групп проводилась с помощью линейных классификационных функций, оценка информативности признаков оценивалась по F -критерию Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Параллельно в дискриминантном анализе рассчитывается ряд полезных характеристик, необходимых для интерпретации групп и их различий – D^2 -квадрат расстояния Махаланобиса, канонические линейные классификационные функции (ЛКФ), факторная нагрузка канонических ЛКФ, координаты центроидов.

Дискриминантный анализ дал возможность построения графиков положения групп в признаковом пространстве.

При проведении собственно дискриминантного анализа наличие различий между группами с преэклампсией и хронической артериальной гипертензией было подтверждено.

При оценке чувствительности решающих правил, при проверке линейными классифицирующими функциями было неверно разнесено в 1 группу 7 объектов, 8 во 2 группе. Точность нашего группирования составила 92,89% (табл. 1).

Оценка информативности признаков в двух группах, выбранных для анализа, представлена в табл. 2.

Из табл. 2 следует, что все представленные в ней переменные являются информативными параметрами с уровнями значимости от 0,01 до 0,0000001.

Оценка чувствительности решающих правил в группах

Группа	Процент	G 1:1(ПЭ)	G 2:2(ХАГ)
G 1:1(ПЭ)	95,36423	144	7
G 2:2(ХАГ)	86,66666	8	52
Итого:	92,89100	152	59

Наиболее информативным признаком является параметры кровотока в правой маточной артерии ($F=34,37$), а также индекс измерений систолического артериального давления в ночное время ($F=10,85$). Коэффициенты линейных дискриминантных функций представлены в табл. 3.

С использованием полученных коэффициентов линейные классификационные формулы будут выглядеть следующим образом (формула 1): $F1 = -0,62 - 0,30 \times X1 - 0,46 \times X2 - 0,33 \times X3 - 0,21 \times X4 + 0,19 \times X5 + 0,19 \times X6 - 0,19 \times X7 - 0,17 \times X8 + 0,23 \times X9 + 0,21 \times X10$
 $F2 = -3,13 + 0,77 \times X1 + 1,15 \times X2 + 0,83 \times X3 + 0,53 \times X4 - 0,50 \times X5 - 0,47 \times X6 + 0,53 \times X7 + 0,43 \times X8 - 0,59 \times X9 - 0,53 \times X10$
 где: $X1$ – рост беременной, см; $X2$ – показатель кровотока в правой маточной артерии; $X3$ – показатель кровотока в левой маточной артерии; $X4$ – общий белок, г/л; $X5$ – креатинин, мкмоль/л; $X6$ – щелочная фосфатаза, Е/л; $X7$ – тромбоциты, $10^9/л$; $X8$ – Растворимые фибриномономерные комплексы; $X9$ – индекс измерений систолического артериального давления в ночное время; $X10$ – величина утреннего подъема диастолического артериального давления.

Отнесение объекта к определенной группе выполняется по максимальному значению ЛКФ - $\max F_i$ ($i=1, k$), после их расчета по набору переменных для каждой группы, где k – количество групп. В нашем случае $k=2$.

Таблица 2

Оценка информативности признаков двух групп

№	Показатели	F-включения	p
X1	Рост, см	15,43	0,00011
X2	Индекс резистентности в правой маточной артерии	34,38	0,000001
X3	Индекс резистентности в левой маточной артерии	18,94	0,000022
X4	Общий белок крови, г/л	8,94	0,0031
X5	Креатинин, мкг/л	7,45	0,006
X6	Щелочная фосфатаза, Е/л	6,59	0,010
X7	Число тромбоцитов, $10^9/л$	7,64	0,0062
X8	Растворимые фибриномономерные комплексы, мг/100мл	5,61	0,018
X9	Индекс измерений систолического АД ночью, %	10,86	0,0011
X10	Величина утреннего подъема диастолического АД, мм.рт.ст.	8,63	0,0037

Таблица 3

Коэффициенты линейных классификационных функций двух групп

Переменная	Классификационная функция	
	ПЭ	ХАГ
Рост, см	-0,305215	0,77810
Индекс резистентности в правой маточной артерии	-0,466482	1,15863
Индекс резистентности в левой маточной артерии	-0,331196	0,83257
Общий белок крови, г/л	-0,217478	0,53358
Креатинин, мкг/л	0,198477	-0,50615
Щелочная фосфатаза, Е/л	0,191952	-0,45718
Число тромбоцитов, $10^9/л$	-0,197195	0,53075
Растворимые фибриномономерные комплексы, мг/100мл	-0,171812	0,43308
Индекс измерений систолического АД ночью, %	0,231449	-0,53101
Величина утреннего подъема диастолического АД, мм.рт.ст.	0,210553	-0,53101
Постоянная	-0,628724	-3,13266

Таблица 4

Квадрат расстояний Махаланобиса между группами

Код объединения	Квадрат расстояний	
	ПЭ	ХАГ
ПЭ	0,000000	7,378520
ХАГ	7,378520	0,000000

В табл. 4 приведены расстояния между группами. Таким образом, нами получен результат, свидетельствующий о различимости между собой 1 и 2 группы (расстояние Махаланобиса – 7,37). При рассмотрении F -критерия и уровня значимости получили оценку различимости групп. F -критерий между 1 и 2 группами равен 7,37 ($p<0,0000$).

* ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет.
 ** Иркутский государственный институт усовершенствования врачей.

Для решения диагностической задачи по каноническим уравнениям определяются *канонические линейные дискриминантные функции* (КЛДФ), обобщающие данные обо всех признаках, включенных в модель, по всем беременным, находящимся в матрице наблюдений. Первая КЛДФ1 охватывает наибольшую часть дисперсии симптомов, вторая КЛДФ2 – наибольшую часть из оставшихся дисперсий признаков. Вклад КЛДФ в межгрупповую дисперсию признаков (Eigenvalue) оценивается по χ^2 -критерию Пирсона. Этот вклад признается значимым при уровне значимости $p < 0,05$ [3].

Таблица 5

Коэффициенты КЛДФ

Переменная	Корень 1
Рост, см	-0,400718
Индекс резистентности в правой маточной артерии	-0,601127
Индекс резистентности в левой маточной артерии	-0,430476
Общий белок крови, г/л	-0,277815
Креатинин, мкг/л	0,260640
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	0,246770
Число тромбоцитов, 10^9 /л	-0,269264
Растворимые фибриномономерные комплексы, мг/100мл	-0,223749
Индекс измерений систолического АД ночью, %	0,305421
Величина утреннего подъема диастолического АД, мм.рт.ст.	0,274305
Постоянная	0,0018444
Eigenval	1,501525
Cum. Prop.	1,000000

На данной табл. 5 представлены коэффициенты КЛДФ; их собственные вклады и кумулятивный вклад (cum. prop.). Так, К1 обобщил дисперсию всех признаков на 100%. Также приведены формулы для расчета К1. По формуле можно рассчитать координаты обследованных беременных (формула 2):

$$K1 = 0,00 - 0,40 \times X1 - 0,60 \times X2 - 0,43 \times X3 - 0,27 \times X4 + 0,26 \times X5 + 0,24 \times X6 - 0,26 \times X7 - 0,22 \times X8 + 0,30 \times X9 + 0,27 \times X10$$

где: X1 – рост беременной, см; X2 – показатель кровотока в правой маточной артерии; X3 – показатель кровотока в левой маточной артерии; X4 – общий белок, г/л; X5 – креатинин, мкмоль/л; X6 – щелочная фосфатаза, ЕД/л; X7 – тромбоциты, 10^9 /л; X8 – Растворимые фибриномономерные комплексы; X9 – индекс измерений систолического артериального давления в ночное время; X10 – величина утреннего подъема диастолического артериального давления.

По таблице факторной структуры канонической линейной дискриминантной функции судят о корреляционной связи наблюдавшихся переменных, включенных в модели с каноническими ЛДФ. С первой канонической ЛДФ более тесно связаны переменные: рост, параметры кровотока в правой и левой маточной артерии, количество тромбоцитов (табл. 6).

Данные о факторной нагрузке канонической линейной дискриминантной функции могут использоваться для оценки коэффициентов «весомости» переменных при решении диагностической задачи.

Таблица 6

Факторная нагрузка канонической линейной дискриминантной функции

Переменная	Корень 1
Рост, см	-0,454597
Индекс резистентности в правой маточной артерии	-0,543161
Индекс резистентности в левой маточной артерии	-0,370053
Общий белок крови, г/л	-0,164606
Креатинин, мкг/л	0,2777763
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	0,265824
Число тромбоцитов, 10^9 /л	-0,284672
Растворимые фибриномономерные комплексы, мг/100мл	0,227843
Индекс измерений систолического АД ночью, %	0,227843
Величина утреннего подъема диастолического АД, мм.рт.ст.	0,224688

Выводы. По результатам расчетов выявлено следующее:

1. Информативными дифференциально-диагностическими признаками для проведения дифференциальной диагностики ПЭ и ХАГ являются: рост беременной, параметры кровотока в правой и левой маточных артериях, общий белок, креатинин, щелочная фосфатаза, количество тромбоцитов, растворимые фибрин-

мономерные комплексы, индекс измерений систолического артериального давления в ночное время, величина утреннего подъема диастолического артериального давления.

Таблица 7

Координаты центроидов

Группа	Корень 1
G 1:1	0,76875
G 2:2	-1,93469

Наиболее информативными признаками из них являются параметры кровотока в правой маточной артерии ($F=34,37$), а также индекс измерений систолического артериального давления в ночное время ($F=10,85$).

2. Линейные классификационные функции рассчитываются по формуле 1.

3. Дифференциальная диагностика между преэклампсией и ХАГ выполняется на основе расчета линейной классификационной функции (формула 1).

4. КЛДФ рассчитывается по уравнению (формула 2).

5. Из данных табл. 1 видно, что точность диагностики по решающим правилам в среднем имеет достоверность 92,9%, для преэклампсии – 95,4%, для ХАГ – 86,7%.

На основании данных дискриминантного анализа подана заявка на оформление патента на изобретение «Способа дифференциальной диагностики артериальной гипертензии при беременности», получено на данном этапе положительное решение о прохождении формальной экспертизы, проводится экспертиза по существу.

В нашем исследовании использована комплексная оценка не только параметров гемодинамики, но и важных гемостазиологических и биохимических показателей, отражающих разные патогенетические механизмы формирования гипертензии.

Проведение дифференциальной диагностики артериальной гипертензии при беременности на основе оценки ростовых показателей и оценке их значимости дает возможность пролонгировать беременность у женщин с ХАГ, после подбора адекватной гипотензивной терапии, а значит, улучшить перинатальные исходы. При наличии ПЭ своевременно решать вопрос о родоразрешении, так как прерывание беременности является единственным этиотропным методом лечения данного осложнения беременности.

Литература

1. Баиров С.Б. Оптимизация тактики ведения беременных с различными формами артериальной гипертензии: Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 2008. 30 с.
2. Бартош Л.Ф., Дорогова И.В. Артериальные гипертензии у беременных. Москва, Деком, 2007. 147 с.
3. Михалевиц И.М. Основы прикладной статистики: методические рекомендации / И. М. Михалевиц, Н.Ю.Рожкова. ИГИУВ. Иркутск, 2006. 90 с.
4. Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Холин А.М. Преэклампсия в анамнезе-фактор последующего материнского сердечно-сосудистого риска // Тер. архив. 2009. №10. С. 5–9.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: «Триада-Х», 1999. 814 с.

THE DISCRIMINANT ANALYSIS AS A METHOD OF CARRYING OUT OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF AN ARTERIAL HYPERTENSION AT PREGNANCY.

I.B. FATKULLINA, N.V. PROTOPOPOVA, I.M. MICHAEVICH

Irkutsk State Medical University
Irkutsk State Centre of Doctors Advanced Training

In article methods of the mathematical analysis of cliniko-laboratory parameters at pregnant women with preeclampsia and a chronic arterial hypertension are stated. By means of the discriminant analysis the most important diagnostic criteria of diagnostics are received.

Key words: preeclampsia, chronic arterial hypertension, pregnancy, discriminant analysis.