

УДК 519.237:519.254:616-053.32

## ЛОГИСТИЧЕСКАЯ РЕГРЕССИЯ КАК МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЦЕЛЬЮ ИХ ПЕРЕВОДА НА НЕИНВАЗИВНУЮ РЕСПИРАТОРНУЮ ПОДДЕРЖКУ

<sup>1,2</sup>Тырсин А.Н., <sup>3</sup>Улезко Е.А., <sup>3</sup>Остроушко Д.В., <sup>3</sup>Свирская О.Я., <sup>3</sup>Санковец Д.Н.<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, e-mail: at2001@yandex.ru;<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет

(национальный исследовательский университет)», Челябинск, e-mail: at2001@yandex.ru;

<sup>3</sup>Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»», Минск, e-mail: sevenhos@mail.belpak.by

Для недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 30 недель широко распространенным методом лечения является искусственная вентиляция легких. Однако задержка перехода от инвазивной вентиляции легких к неинвазивной дыхательной поддержке может способствовать возникновению различного рода осложнений и потере здоровья. Поэтому актуальной задачей является своевременный переход с искусственной вентиляции легких на неинвазивные методы лечения. Целью данной статьи является разработка метода оценки состояния недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 30 недель, позволяющего своевременно переводить их на неинвазивную респираторную поддержку. Для решения поставленной задачи была сформирована обучающая выборка из 52 недоношенных новорожденных, состоящая из двух групп пациентов. В первую группу вошли пациенты, которые в течение 7 дней наблюдения находились на искусственной вентиляции легких. Во вторую группу вошли пациенты, которые были переведены в течение этого периода на естественную вентиляцию легких и стабильно находились в этом состоянии. На основе бинарной логистической регрессии предложена математическая модель для классификации состояния здоровья пациентов с целью определения момента перехода недоношенных новорожденных к неинвазивной дыхательной поддержке. Получено решающее правило для классификации состояний новых пациентов. Для обучающей выборки из 52 пациентов достоверность классификации составила 100%. Проведенный энтропийный анализ обучающей выборки пациентов показал, что перед переходом к неинвазивной дыхательной поддержке у новорожденных происходит резкое уменьшение вариации показателей и одновременный рост тесноты корреляционной связи между ними.

**Ключевые слова:** модель, логистическая регрессия, недоношенные новорожденные, прогноз, неинвазивная респираторная поддержка, энтропия

## LOGISTIC REGRESSION AS A MODEL FOR ASSESSING THE CONDITION OF PREMATURE NEWBORNS IN ORDER TO TRANSFER THEM TO NON-INVASIVE RESPIRATORY SUPPORT

<sup>1,2</sup>Tyrsin A.N., <sup>3</sup>Ulezko E.A., <sup>3</sup>Ostroushko D.V., <sup>3</sup>Svirskaya O.Ya., <sup>3</sup>Sankovets D.N.<sup>1</sup>Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, e-mail: at2001@yandex.ru;<sup>2</sup>South-Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, e-mail: at2001@yandex.ru;<sup>3</sup>Mother and Child National Research Center, Minsk, e-mail: darija12@yandex.ru

For premature newborns with a gestation period of less than 30 weeks, the use of artificial lung ventilation is a widespread method of treatment. However, the delay in the transition from invasive ventilation to non-invasive respiratory support can contribute to the occurrence of various kinds of complications and loss of health. Therefore, a timely transition from artificial lung ventilation to non-invasive methods of treatment is an urgent task. The purpose of this article is to develop a method for assessing the condition of premature newborns with a gestation period of less than 30 weeks, which allows them to be transferred to non-invasive respiratory support in a timely manner. To solve this problem, a training sample of 52 premature newborns was formed, consisting of two groups of patients. The first group included patients who were on artificial lung ventilation for 7 days of observation. The second group included patients who were transferred during this period to natural ventilation of the lungs and are stable in this condition. Based on binary logistic regression, a mathematical model is proposed for classifying the health status of patients in order to determine the moment of transition of premature newborns to non-invasive respiratory support. A decisive rule for classifying the conditions of new patients has been obtained. For a training sample of 52 patients, the classification reliability was 100%. The entropy analysis of the training sample of patients showed that before the transition to non-invasive respiratory support in newborns, there are a sharp decrease in the variation of indicators and a simultaneous increase in the tightness of the correlation between them.

**Keywords:** model, logistic regression, preterm infants, forecast, non-invasive respiratory support, entropy

Для недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 30 недель широко распространенным методом лечения является искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Однако задержка перехода от инвазивной вентиляции легких к неинвазивной дыхательной поддержке может способствовать возникновению различного рода осложнений, повышенные риски ИВЛ-ассоциированных пневмоний и позднего сепсиса, возникновения эпизодов гипоксемии и гиперкапнии, брадикардии, нарушения мозгового кровотока и ателектаза, а также развитие в дальнейшем отклонений в неврологическом развитии ребенка [1, 2]. Ряд авторов отмечают, что успешность перехода с инвазивной на неинвазивную дыхательную поддержку составляет от 60 % до 86 % [3, 4]. Поэтому актуальной задачей является своевременный переход на неинвазивные методы лечения.

Однако принятие решения о переходе на неинвазивные методы лечения в настоящее время затруднено наличием многих недостаточно изученных факторов [5]. В результате врачи часто в таких случаях вынуждены при принятии решения также опираться на врачебный опыт и профессиональную интуицию, что может быть сопряжено с определенной долей ошибки. Поэтому представляет интерес использовать современные методы математического моделирования и многомерного статистического анализа и цифровые технологии [6–8]. Это облегчит врачам, независимо от уровня профессиональной подготовки и оснащения современным оборудованием лечебного учреждения, выбор персонализированной терапевтической тактики для каждого пациента. Важным условием при этом является простота и доступность математических моделей для учреждений всех уровней оказания медицинской помощи.

В [9] описан метод оценки степени тяжести состояния недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 30 недель. Он позволяет перед началом лечения оценить степень тяжести состояния здоровья, что позволяет выбрать инвазивный или неинвазивный вариант лечения. Однако остался нерешенным вопрос своевременного перехода с инвазивного на неинвазивный вариант лечения по индивидуальным показаниям пациента.

Цель данной статьи – разработка метода оценки состояния недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 30 недель, позволяющего своевременно переводить их на неинвазивную респираторную поддержку.

## Материалы и методы исследования

Из недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 30 недель, проходящих лечение в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» (г. Минск), была сформирована обучающая выборка, состоящая из двух групп пациентов. В первую группу вошли 38 пациентов, которые все 7 дней наблюдения находились на ИВЛ (группа «ИВЛ» ( $Z = 0$ )). Во вторую группу вошли 14 пациентов, которые были переведены в течение этого периода на естественную вентиляцию легких (ЕВЛ) (группа «ЕВЛ» ( $Z = 1$ )) и стабильно находились в этом состоянии. Под стабильным состоянием считаем нахождение пациента не менее двух дней на ЕВЛ. Всего в выборке имеем 52 пациента. Решение задачи состоит в попытке определить момент снятия пациентов с ИВЛ, т.е. их перевода в группу «ЕВЛ».

В данные были включены: показатели анамнеза, кислотно-основного состояния (КОС) крови при рождении, а также ряд показателей текущего (посуточного) состояния здоровья пациентов. Анализируемые показатели приведены в табл. 1. Среднесуточные показатели брались как среднее значение за 7 суток (для группы «ИВЛ») и как среднее за последний день нахождения на ИВЛ (для группы «ЕВЛ»).

Схематично система мониторинга состояния пациентов, находящихся на ИВЛ, приведена на рисунке. Врач наблюдает за показателями состояния здоровья пациента и периодически при необходимости изменяет частоту искусственных вдохов, процент кислорода газовой смеси, подаваемой пациенту, и значение МАР либо принимает решение о переводе на неинвазивный вариант лечения по индивидуальным показаниям пациента.

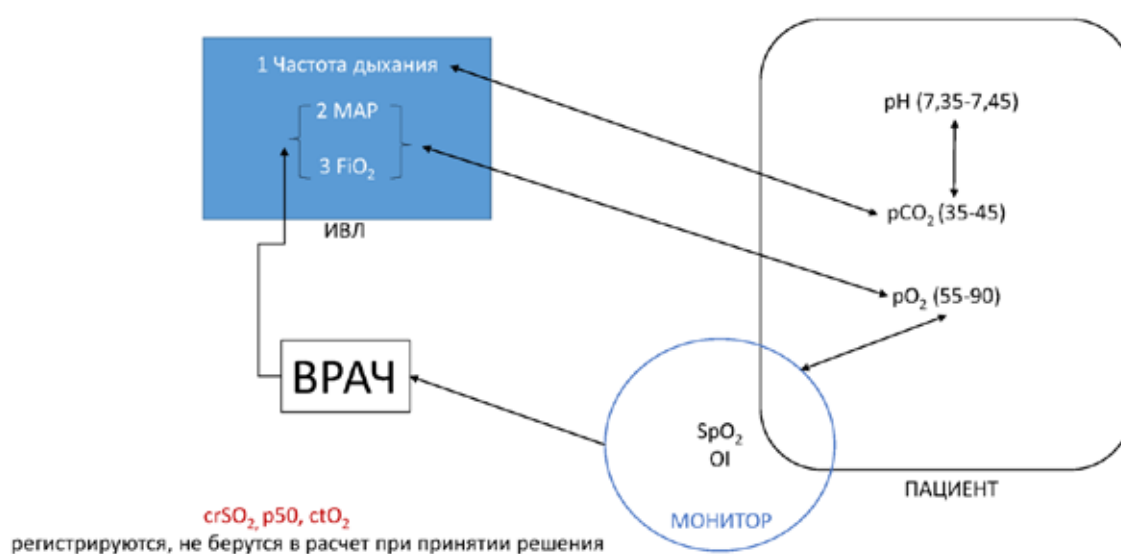
Для практического использования методика оценки здоровья недоношенных новорожденных должна быть, с одной стороны, простой и понятной врачам. А с другой стороны, она должна опираться на достаточно строгую математическую модель, позволяющую легко интерпретировать полученные результаты. Этим условиям удовлетворяет логистическая регрессия [10, 11]. Однако для ее эффективного применения требуется удачно подобрать набор информативных признаков, позволяющих разделить множество наблюдений на кластеры.

Логистическая регрессия удобна тем, что позволяет формировать хорошо интерпретируемый показатель степени тяжести состояния здоровья в виде вероятности отнесения пациента к той или иной группе больных.

Таблица 1

## Анамнестические и лабораторные данные

Данные	Признак	Обозн.
Анамнез	Пол: ж – 0 , м – 1	$X_1$
	Срок гестации (нед.)	$X_2$
	Масса при рождении (г)	$X_3$
	Беременность: 0 – одноплодная, 1 – многоплодная	$X_4$
	Метод родоразрешения: 0 – через естественные родовые пути, 1 – плановое кесарево сечение, 2 – экстренное кесарево сечение	$X_5$
КОС при рождении	pH	$X_6$
	Lac	$X_7$
Показатели посуточного состояния здоровья	Среднесуточная частота искусственных вдохов в минуту	$X_8$
	Среднесуточное значение FiO <sub>2</sub> (% кислорода газовой смеси, подаваемой пациенту)	$X_9$
	Среднесуточное значение MAP (интегральный показатель настроек аппарата ИВЛ)	$X_{10}$
	Среднесуточное значение OI (интегральный показатель тяжести патологии)	$X_{11}$
	Среднесуточное значение SpO <sub>2</sub> (уровень насыщения крови кислородом)	$X_{12}$
	Гемодинамический статус: 0 – нет терапии, 1 – допамин $\leq 5$ мкг/кг мин, 2 – допамин $> 5$ и $\leq 10$ мкг/кг мин, 3 – допамин $> 10$ мкг/кг мин или допамин+добутамин $\leq 10$ мкг/кг мин, 4 – допамин+добутамин $> 10$ мкг/кг мин, 5 – эпинефрин или норэпинефрин и/или ГКС	$X_{13}$
	Среднесуточное значение pH	$X_{14}$
	Среднесуточное значение pCO <sub>2</sub>	$X_{15}$
	Среднесуточное значение pO <sub>2</sub>	$X_{16}$
	Среднесуточное значение ctO <sub>2</sub>	$X_{17}$
	Среднесуточное значение p50	$X_{18}$
	Среднесуточное значение crSO <sub>2</sub> (показатели церебральной оксигенации. Среднее за 12 ч)	$X_{19}$
	Среднесуточное значение $\Delta$ crSO <sub>2</sub> (за 12 ч (макс-мин))	$X_{20}$



Система мониторинга состояния пациентов, находящихся на ИВЛ

Применительно к двум классам это выглядит следующим образом. Имеем обучающую выборку данных из  $n$  наблюдений

$$(\mathbf{x}_i, z_i), i = 1, 2, \dots, n,$$

$$\text{где } \mathbf{x}_i = \begin{pmatrix} x_{i0} \\ x_{i1} \\ \dots \\ x_{im} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ x_{i1} \\ \dots \\ x_{im} \end{pmatrix} - i\text{-е наблюдение,}$$

$$\mathbf{X} = \begin{pmatrix} 1 & x_{11} & \dots & x_{1m} \\ 1 & x_{21} & \dots & x_{2m} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 1 & x_{n1} & \dots & x_{nm} \end{pmatrix}; \mathbf{z} = \begin{pmatrix} z_1 \\ z_2 \\ \dots \\ z_n \end{pmatrix}$$

$z_i \in \{0; 1\}$  – бинарная переменная, указывающая на принадлежность  $i$ -го наблюдения соответствующей группе (пусть первой группе при  $z_i = 0$  и второй – при  $z_i = 1$ );  $m$  – число признаков.

Введем логистическую функцию

$$h(\mathbf{x}) = \frac{1}{1 + \exp\{-\mathbf{b}^T \mathbf{x}\}}, \quad (1)$$

принимавшей значения в интервале (0; 1) и выполняющей классификацию наблюдений. Пороговым значением для является  $h(\mathbf{x}) = 0,5$ .

Разделяющая линейная граница задается уравнением гиперплоскости  $\Pi: W(\mathbf{x}) = \mathbf{b}^T \mathbf{x} = 0$ , где  $\mathbf{b} = (b_0 \ b_1 \dots b_m)^T$  – вектор коэффициентов.

Зададим область  $D_1$  возможных значений  $\mathbf{x}$  для первой группы как  $D_1 = \{\mathbf{x} : W(\mathbf{x}) < 0\}$ , а для второй группы – как  $D_2 = \{\mathbf{x} : W(\mathbf{x}) > 0\}$ . Тогда  $\forall \mathbf{x} \in D_1 \ h(\mathbf{x}) < 0,5$  и  $\forall \mathbf{x} \in D_2 \ h(\mathbf{x}) > 0,5$ . Если  $h(\mathbf{x}) = 0,5$ , то  $\mathbf{x}$  принадлежит гиперплоскости  $\Pi$ , т.е. для произвольного наблюдения  $\mathbf{x}^*$  вероятность его отнесения

к первой группе равна  $P(\mathbf{x}^* \in D_1) = 1 - h(\mathbf{x}^*)$ , а ко второй –  $P(\mathbf{x}^* \in D_2) = h(\mathbf{x}^*)$ . В нашем случае первая группа – это пациенты, находящиеся на ИВЛ ( $Z = 0$ ), вторая группа – находящиеся на ЕВЛ ( $Z = 1$ ). Оценивание вектора коэффициентов  $\mathbf{b}$  было выполнено с помощью алгоритма Ньютона – Рафсона [12, 13].

Представляет интерес также исследование системных свойств каждой из групп пациентов с помощью энтропийного моделирования [14].

### Результаты исследования и их обсуждение

Для решения задачи нужно построить решающее правило классификации между двумя группами пациентов «ИВЛ» и «ЕВЛ». Для этого нужно решить задачу многомерной классификации (распознавания) двух групп (кластеров) по показателям  $X_1 - X_{20}$ . Суть решения состоит в нахождении такой совокупности показателей из исходного множества ( $X_1 - X_{20}$ ), которая позволила бы статистически достоверно распознать различия в этих группах. Решающее правило классификации получаем с помощью логистической регрессии.

Для обеспечения вычислительной устойчивости выполним стандартизацию исходных данных: для дискретных показателей приведем их значения к нулевому среднему, а для непрерывных – вычтем среднее и поделим на среднее квадратическое отклонение.

Информативными показателями оказались  $X_1, X_2, X_3, X_5, X_7, X_{11}, X_{12}, X_{16}, X_{17}, X_{18}, X_{19}, X_{20}$ . Нормированные значения показателей приведены в табл. 2.

Стандартизация данных состоит в вычитании соответствующего значения  $a$  и делении на соответствующее значение  $b$  каждого из значений переменных (табл. 3).

Таблица 2

Фактические значения информативных показателей

#	Z	$X_1$	$X_2$	$X_3$	$X_5$	$X_7$	$X_{11}$	$X_{12}$	$X_{16}$	$X_{17}$	$X_{18}$	$X_{19}$	$X_{20}$
1	0	1,0	-1,99	-0,46	-1,5	1,46	-0,58	-0,40	-0,46	-1,00	-0,04	-1,15	-0,48
2	0	-1,0	-0,47	-0,20	1,5	-0,30	-0,71	-0,07	0,13	-0,14	-1,01	-0,20	1,03
3	0	1,0	1,55	1,24	1,5	-0,67	-0,22	0,63	-0,25	-0,63	-1,07	-0,71	0,02
4	0	-1,0	-0,98	-0,85	1,5	0,14	-0,09	-4,63	-0,49	-0,34	-1,74	-0,50	0,50
5	0	1,0	0,03	1,11	0,0	-0,75	0,62	-0,03	1,20	-0,24	-0,77	0,02	0,22
6	0	1,0	0,03	0,37	0,0	-0,75	-0,96	-0,17	1,58	0,55	0,21	0,50	-0,20
7	0	1,0	-0,47	-0,33	1,5	-0,53	-0,21	-1,85	-0,09	3,86	-0,88	1,29	-0,23
8	0	1,0	-0,47	-1,37	1,5	-0,31	0,17	-0,45	-0,21	-0,89	2,67	1,03	-0,37
9	0	-1,0	-0,47	-0,46	1,5	-0,75	-0,22	0,07	-0,99	0,74	-1,13	0,87	-1,12

Окончание табл. 2

#	Z	$X_1$	$X_2$	$X_3$	$X_5$	$X_7$	$X_{11}$	$X_{12}$	$X_{16}$	$X_{17}$	$X_{18}$	$X_{19}$	$X_{20}$
10	0	-1,0	1,55	-0,24	1,5	-0,01	-0,16	-0,26	0,67	-0,96	-0,60	0,03	0,12
11	0	-1,0	0,54	0,28	0,0	0,19	-0,64	0,25	0,70	0,25	-0,05	0,24	-0,11
12	0	1,0	0,54	0,28	0,0	0,28	1,13	0,39	0,55	1,04	-0,75	0,50	-0,26
13	0	-1,0	0,03	-0,37	0,0	-0,30	-0,38	-0,31	-0,13	-0,83	0,26	0,34	-0,73
14	0	1,0	-1,99	-1,33	1,5	0,58	-0,17	-1,10	-0,15	-1,04	1,30	-0,97	-0,28
15	0	1,0	1,04	-1,20	1,5	-0,75	-0,33	0,30	1,23	1,76	0,10	0,78	-0,43
16	0	1,0	0,54	1,50	1,5	-0,60	0,87	-0,49	-1,60	0,54	-1,64	1,29	-0,66
17	0	-1,0	1,04	-0,46	1,5	0,21	0,04	-1,15	-0,04	0,65	-0,16	0,91	1,48
18	0	1,0	1,04	1,80	-1,5	-0,16	0,66	0,86	-0,53	0,98	0,10	0,83	0,72
19	0	1,0	0,54	-0,59	1,5	-0,31	-0,67	0,16	0,30	0,27	0,01	0,93	-0,37
20	0	1,0	-1,99	-0,46	1,5	0,65	-0,34	0,77	-0,29	0,97	0,10	-0,16	0,94
21	0	1,0	0,03	-1,63	0,0	-0,97	-0,16	0,63	0,34	-0,22	-1,10	1,03	-0,28
22	0	-1,0	-0,98	0,28	1,5	0,19	5,31	-1,90	-1,36	-0,24	-0,12	-2,00	0,73
23	0	1,0	-0,98	-0,37	0,0	-0,75	2,01	0,35	0,80	-0,41	0,75	0,02	-0,09
24	0	1,0	-0,67	-0,02	1,5	-0,16	0,17	0,11	1,46	-0,94	0,72	0,05	-0,67
25	0	1,0	1,04	-1,55	0,0	-0,16	0,36	0,11	0,92	0,07	0,36	0,48	-0,62
26	0	1,0	-0,67	-0,59	1,5	-0,08	0,17	-0,07	-0,47	-0,99	0,48	-0,09	-0,05
27	0	-1,0	0,33	-0,33	0,0	0,28	-0,42	-0,73	-0,27	-0,81	1,11	-1,01	0,32
28	0	1,0	1,04	-0,50	1,5	4,70	-0,79	0,07	0,57	0,32	-0,42	0,20	-1,29
29	0	1,0	-1,99	-0,76	-1,5	-0,16	-0,36	0,72	0,78	-0,57	1,09	1,11	-1,34
30	0	1,0	0,54	-0,37	1,5	0,19	-0,70	0,16	-0,12	-0,73	-0,29	0,22	-0,80
31	0	-1,0	0,03	-0,20	0,0	2,64	-0,49	0,96	0,43	-0,91	0,61	-1,59	0,60
32	0	1,0	-1,58	-0,59	1,5	0,19	2,36	-0,45	0,35	-1,00	2,07	-3,39	-1,00
33	0	-1,0	0,03	-2,33	1,5	2,64	0,36	0,16	0,47	-1,25	3,07	-2,02	0,45
34	0	1,0	1,04	1,15	-1,5	0,36	1,14	1,10	-0,70	-0,31	-0,52	-0,01	0,57
35	0	1,0	-1,89	-0,81	1,5	-0,89	0,60	-0,35	-0,73	-0,71	-0,22	-0,91	1,40
36	0	-1,0	-1,48	-1,50	1,5	-0,23	0,17	-0,96	-0,09	0,17	0,21	-0,51	-0,88
37	0	1,0	0,33	0,72	1,5	-0,08	0,00	0,30	-0,64	-0,90	0,53	-0,48	0,42
38	0	1,0	0,33	0,37	1,5	-0,45	-0,34	0,25	0,21	-0,95	0,62	-0,41	0,69
39	1	1,0	1,24	1,80	1,5	-0,30	-0,96	0,49	1,30	0,87	0,04	1,21	-1,27
40	1	1,0	1,24	0,46	1,5	-0,67	-1,13	0,81	2,06	-0,25	-0,01	0,36	-0,93
41	1	-1,0	0,33	0,80	1,5	-0,89	-0,23	1,14	-0,29	-0,40	0,45	0,36	-0,07
42	1	-1,0	0,03	1,06	1,5	0,43	-0,90	-0,17	2,68	-0,64	-2,49	-2,32	-0,76
43	1	-1,0	2,05	1,41	1,5	1,46	-0,34	0,81	-0,75	1,27	-1,12	1,77	-1,44
44	1	1,0	-0,37	0,59	1,5	-0,97	-0,70	2,12	0,46	-0,02	0,71	1,49	1,80
45	1	1,0	0,54	1,02	0,0	-0,97	-0,55	0,81	-0,30	0,52	0,25	0,78	-1,01
46	1	-1,0	0,03	1,67	1,5	0,14	-0,47	0,16	-0,30	0,30	-0,58	0,08	0,44
47	1	-1,0	1,04	0,54	1,5	0,19	-0,45	0,81	-1,25	0,35	-0,22	0,64	-1,18
48	1	-1,0	-0,47	-1,07	0,0	-0,16	-0,45	-0,17	-1,11	0,45	0,67	-0,34	-0,50
49	1	-1,0	0,03	1,46	1,5	-0,82	0,33	0,16	-2,42	1,24	-0,05	0,22	2,31
50	1	-1,0	0,03	-0,24	1,5	-0,53	-0,23	-0,49	0,07	2,66	-0,85	-0,06	0,18
51	1	1,0	1,04	1,54	-1,5	-0,16	0,12	-0,49	-2,82	0,64	-0,39	-0,20	0,52
52	1	1,0	1,34	1,93	0,0	-1,11	-0,33	0,81	-0,07	-1,29	-1,13	0,36	-0,59

Таблица 3

Параметры для стандартизации информативных показателей

	$X_1$	$X_2$	$X_3$	$X_5$	$X_7$	$X_{11}$	$X_{12}$	$X_{16}$	$X_{17}$	$X_{18}$	$X_{19}$	$X_{20}$
a	0,500	27,969	1035,370	1,000	2,315	3,189	95,653	95,653	19,173	20,722	82,435	31,870
b	0,499	0,990	229,862	0,662	1,359	1,894	1,528	18,409	4,102	1,438	7,090	11,732

Таблица 4

Коэффициенты интегративного прогностического индекса

$b_0$	$b_1$	$b_2$	$b_3$	$b_5$	$b_7$	—
-27,949	-6,779	-7,499	21,691	0,168	-10,136	—
$b_{11}$	$b_{12}$	$b_{16}$	$b_{17}$	$b_{18}$	$b_{19}$	$b_{20}$
-28,237	17,644	-8,560	14,321	11,347	-15,106	-12,766

Решающее правило строится по обучающей выборке. Решающее правило предназначено для классификации состояний новых пациентов с целью оперативного автоматического обнаружения момента перевода пациента с ИВЛ на ЕВЛ. В многомерном пространстве признаков оно имеет вид разделивающей поверхности. Воспользуемся логистической регрессией. Учитывая существенные признаки, был рассчитан интегративный прогностический индекс (ИПИ) по формуле

$$W = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_5 X_5 + b_7 X_7 + b_{11} X_{11} + b_{12} X_{12} + b_{16} X_{16} + b_{17} X_{17} + b_{18} X_{18} + b_{19} X_{19} + b_{20} X_{20}, \quad (2)$$

где коэффициенты  $b_j$  приведены в табл. 4.

Присутствие в прогностическом правиле (2) ряда показателей анамнеза и КОС крови при рождении свидетельствует о том, что они влияют на состояние здоровья пациентов. Также отметим, что в модель (2) не вошли управляющие показатели  $X_1, X_2, X_3$ . Их статистическая незначимость может быть объяснена присутствием человеческого фактора.

Прогностическое правило (2) работает так. Если рассчитанный по формуле (2) результат будет меньше нуля, то у ребенка прогнозируется состояние «ИВЛ» с вероятностью  $P_0 = e^{-Z} / (1 + e^{-Z})$ . Если результат  $W$  будет больше нуля, то у ребенка прогнозируется состояние «ЕВЛ» с вероятностью  $1 - P_0 = 1 / (1 + e^{-Z})$ . В табл. 5 приведены результаты классификации пациентов по ИПИ (1). Все пациенты правильно классифицированы.

Таблица 5

Результаты классификации пациентов

	Pred. 0,000000	Pred. 1,000000	Percent Correct
Z = 0	38	0	100,0000
Z = 1	0	14	100,0000

Все пациенты правильно классифицированы. Вероятности правильной классификации получились очень высокими, максимальная ошибка составила менее 0,04. Это означает, что классификация вы-

полнена не только верно, но и статистически надежно.

Исследуем полученную математическую модель (2). Введем величину

$$V(\mathbf{x}) = \frac{h(\mathbf{x})}{1 - h(\mathbf{x})} = \frac{P(\mathbf{x} \in D_2)}{P(\mathbf{x} \in D_1)} = \exp\{-\mathbf{b}^T \mathbf{x}\}, \quad (3)$$

откуда нетрудно получить, что

$$b_k = \frac{d_{x_k} V(\mathbf{x})}{V(\mathbf{x}) dx_k}, \quad k = 1, \dots, m.$$

Приравняем  $dx_k = \Delta x_k = 1$  и умножим обе части последней формулы на 100 %:

$$b_k \cdot 100\% \approx \frac{\Delta_{x_k} V(\mathbf{x})}{V(\mathbf{x})} \cdot 100\%,$$

с учетом (3) это означает, что коэффициент  $b_k$  при переменной  $X_k$  показывает, на сколько процентов изменится отношение вероятности отнесения пациента к классу «ЕВЛ» ( $D_2$ ) к вероятности отнесения пациента к классу «ИВЛ» ( $D_1$ ) при увеличении  $X_k$  на одну единицу и при фиксированных значениях остальных переменных в (2).

Согласно (3) производная  $V(\mathbf{x})$  по  $X_k$  прямо пропорциональна коэффициенту  $b_k$ . Поэтому для увеличения значения  $h(\mathbf{x})$  (вероятности отнесения пациента к классу «ЕВЛ») приращения  $\Delta x_k$  должны быть положительными (если  $b_k > 0$ ) и отрицательными (если  $b_k < 0$ ): нужно увеличивать значения показателей  $X_{12}, X_{17}, X_{18}$ ; нужно уменьшать значения показателей  $X_{11}, X_{16}, X_{19}, X_{20}$ .

Это позволяет рассматривать задачу управления состоянием конкретного пациента с целью уменьшения времени нахождения его на ИВЛ с учетом его фактических показателей состояния здоровья. Целевой функцией будет вероятность  $h(\mathbf{x})$  отнесения пациента к классу «ЕВЛ». При  $h(\mathbf{x}) > 0,5$  пациент будет классифицирован как относящийся к классу «ЕВЛ».

Исследуем теперь поведение дифференциальной энтропии в каждой из групп пациентов. Результаты расчета [15] энтропии хаотичности  $H_v$ , энтропии самоорганизации  $H_R$  и общая энтропия  $H$  для двух групп пациентов приведены в табл. 6.

Таблица 6

Энтропийный анализ  
для групп «ИВЛ» и «ЕВЛ»

Группа	$H_V$	$H_R$	$H$
ИВЛ	16,439	-1,640	14,799
ЕВЛ	14,839	-7,967	6,872

Из табл. 6 видим, что энтропия и ее составляющие в группах существенно отличаются. В группе «ЕВЛ» и энтропия хаотичности, и энтропия самоорганизации, и общая энтропия существенно меньше, чем в группе «ИВЛ». Это означает, что перед переходом к неинвазивной дыхательной поддержке у новорожденных происходит резкое уменьшение вариации (дисперсии) показателей и одновременный рост тесноты корреляционной связи между ними. Это позволяет предположить, что добавление к непрерывному мониторингу по правилу (2) энтропийного анализа для каждого из пациентов позволит повысить достоверность и оперативность перехода к неинвазивной дыхательной поддержке пациентов.

### Заключение

Описана математическая модель для определения перехода недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 30 недель от инвазивной вентиляции легких к неинвазивной дыхательной поддержке. Она основана на бинарной логистической регрессии.

Получено решающее правило для классификации состояний новых пациентов с целью оперативного автоматического обнаружения момента перевода пациента на неинвазивную дыхательную поддержку. Для обучающей выборки из 52 пациентов достоверность классификации составила 100%.

Проведенный энтропийный анализ обучающей выборки пациентов показал, что перед переходом к неинвазивной дыхательной поддержке у новорожденных происходит резкое уменьшение вариации (дисперсии) показателей и одновременный рост тесноты корреляционной связи между ними.

*Работа выполнена при поддержке совместного российско-белорусского проекта РФФИ (грант № 20-51-00001) и БРФФИ (грант № M20P-008).*

### Список литературы

1. Venkatesh V., Ponnusamy V., Anandaraj J., Chaudhary R., Malviya M., Clarke P., Arasu A., Curley A. Endotracheal intubation in a neonatal population remains associated with a high risk of adverse events. *European Journal of Pediatrics*. 2011. Vol. 170. No 2. P. 223–227. DOI: 10.1007/s00431-010-1290-8.
2. Garland J.S. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in neonates. *Clinics in Perinatology*. 2010. Vol. 37. No. 3. P. 629–643. DOI: 10.1016/j.clp.2010.05.003.
3. Stefanescu B.M., Murphy W.P., Hansell B.J., Fuloria M., Morgan T.M., Aschner J.L. A randomized, controlled trial comparing two different continuous positive airway pressure systems for the successful extubation of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2003. Vol. 112. No. 5. P. 1031–1038. DOI: 10.1542/peds.112.5.1031.
4. Dimitriou G., Fouzas S., Vervenioti A., Tzifas S., Mantagos S. Prediction of extubation outcome in preterm infants by composite extubation indices. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2011. Vol. 12. No. 6. P. 242–249. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181fe3431.
5. Pursley D.M., Zupancic J.A.F. Using Neonatal Intensive Care Units More Wisely for At-Risk Newborns and Their Families. *JAMA Network Open*. 2020. Vol. 3. No 6. P. 205–693. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.5693.
6. Hair J.F., Black W.C., Babin B.J. *Multivariate Data Analysis*. 8th ed. Cengage, 2019.
7. Hardle W.K., Simar L. *Applied Multivariate Statistical Analysis*. 5th ed. New York: Springer, 2019.
8. Орлов А.И. Основные требования к математическим методам классификации. *Заводская лаборатория. Диагностика материалов*. 2020. Т. 86. № 11. С. 67–78. DOI: 10.26896/1028-6861-2020-86-11-67-78.
9. Тырсин А.Н., Улезко Е.А., Остроушко Д.В., Свирская О.Я., Санковец Д.Н. Прогнозирование степени тяжести состояния недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 30 недель // *Современные проблемы науки и образования*. 2020. № 6. URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=30288> (дата обращения: 05.03.2022) DOI: 10.17513/spno.30288.
10. Hosmer D.W., Lemeshow S., Sturdivant R.X. *Applied Logistic Regression*. 3d ed. Wiley, 2013.
11. Тырсин А.Н., Костин К.К. Оценивание логистической регрессии как экстремальная задача // *Вестник Томского государственного университета. Управление, вычислительная техника и информатика*. 2017. № 3 (40). С. 52–60. DOI: 10.17223/19988605/40/6.
12. Васильев Н.П., Егоров А.А. Опыт расчета параметров логистической регрессии методом Ньютона – Рафсона для оценки зимостойкости растений // *Математическая биология и биоинформатика*. 2011. Т. 6. № 2. С. 190–199.
13. Пантелеев А.В., Летова Т.А. *Методы оптимизации. Практический курс*. М.: Логос, 2020. 424 с.
14. Тырсин А.Н. Энтропийное моделирование многомерных стохастических систем. Воронеж: Научная книга, 2016. 156 с.
15. Тырсин А.Н., Геворгян Г.Г. Программа вычисления энтропии случайного вектора // *Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ РФ № 2017612851*; заявл. 31.10.2016; опубл. 03.03.2017, реестр программ для ЭВМ.