

Алгоритм прогнозування невиношування вагітності в умовах природного йодного дефіциту

С.О. Герзанич, О.Ю. Мулеса

ДВНЗ «Ужгородський Національний університет»

У статті представлено алгоритм прогнозування невиношування вагітності у II триместрі в умовах йодної недостатності, в основу роботи якого закладене врахування клініко-лабораторних факторів впливу, зокрема змінених параметрів йодно-тиреоїдного гомеостазу.

Мета дослідження: розроблення та апробація можливості практичного застосування алгоритму, який на основі аналізу кількісних і якісних параметрів з високою достовірністю дає змогу робити клінічні висновки та на їхній підставі прогнозувати ризик невиношування у II триместрі вагітності.

Матеріали та методи. Обстежено 80 вагітних, що проживають в умовах природного йодного дефіциту (50 жінок, у яких було діагностовано мимовільний аборт у II триместрі вагітності, і 30 жінок, у яких дана вагітність закінчилась строковими пологами). Параметри йодно-тиреоїдного гомеостазу оцінювали за показниками йодурії, вільного тироксину та титру антитіл до тиреопероксидази. В основі алгоритму застосовано патометричну процедуру розпізнавання із розрахунком інформативності параметрів та прогностичних коефіцієнтів та побудовою диференційно-прогностичної таблиці.

Результати. Результатом правильної роботи алгоритму став обґрунтований висновок про необхідність комплексного врахування параметрів йодно-тиреоїдного гомеостазу під час оцінювання ризику невиношування вагітності. Також встановлено, що самостійне прогностичне значення даних показників щодо високого ризику невиношування реалізується лише із врахуванням сукупності їхніх відхилень та за рівня йодурії <math>< 49</math> мкг/л. Відповідно за рівня йодурії >50 мкг/л, що відповідає легкому ступеню йодного дефіциту, або відсутності такого (>100 мкг/л) самостійне прогностичне значення гіпотироксинемії та високого титру антитіл до тиреопероксидази не є статистично значущим.

Заключення. Представлений алгоритм з високим рівнем чутливості і специфічності дозволяє прогнозувати ризик невиношування вагітності у II триместрі. Показано високу прогностичну значущість відхилень параметрів, що характеризують йодно-тиреоїдний гомеостаз, яка реалізується повною мірою в умовах йодного дефіциту середнього–тяжкого ступеня.

Ключові слова: невиношування вагітності, йодний дефіцит, алгоритм прогнозування.

Висока частота невиношування вагітності (НВ) у структурі акушерських ускладнень та її зв'язок із параметрами йодно-тиреоїдного гомеостазу (ЙТГ), зумовлюють доцільність їхнього використання у розробленні сучасних методів прогнозування із перспективою практичного застосування у комплексі лікувально-профілактичних заходів.

НВ зумовлено мультифакторним впливом патогенних чинників, серед яких важливу роль відіграють порушення ЙТГ [3]. Необхідність дослідження функції щитоподібної залози (ЩЗ) у рамках системної діагностики причин НВ, зокрема у випадку звичного невиношування, вичерпно обґрунтовано з позицій доказової медицини та знайшло своє втілення у практичних рекомендаціях провідних професійних спільнот світу, а саме: RCOG – Королівського коледжу акушерства та гінекології, ASRM – Американського товари-

ства репродуктивної медицини та ESHRE – Європейського товариства репродукції людини та ембріології [4].

На сьогодні для діагностики і прогнозування у медицині застосовують математичні моделі різних модифікацій на підставі ймовірнісних методів оцінювання певних симптомів при досліджуваних станах. Найбільш поширеними є методи, що базуються на теоремі Байєса [1, 5]. Для диференційованого прогнозування двох можливих станів застосовують метод Вальда – послідовний статистичний аналіз та його модифікації, за якого аналізують лише однорідну інформацію. Патометричний алгоритм розпізнавання за Вальдом відрізняється від алгоритму за Байєсом застосуванням «зупинки за Вальдом», яка полягає у тому, що послідовне перемноження співвідношень вірогідностей симптомів при станах A_1 і A_2 припиняється після досягнення одного із двох діагностичних порогів, визначених, виходячи із заздалегідь обраного припустимого рівня діагностичних помилок ($\leq 5\%$). Ураховуючи, що у клінічній практиці здебільшого доводиться приймати рішення, виходячи із неоднорідної інформації, більш обґрунтованим є використання модифікації класичного послідовного аналізу (метод неоднорідного послідовного аналізу) [2].

Мета дослідження: розроблення та апробація можливості практичного застосування алгоритму, який на основі аналізу кількісних і якісних параметрів з високою достовірністю дає змогу робити клінічні висновки та на їхній підставі прогнозувати ризик невиношування у II триместрі вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На етапі формалізації медичних знань відібрані показники, що можуть бути використані для прогнозування, створена база даних клінічного матеріалу у формі, придатній для подальшого оброблення. У базу даних занесена інформація про 80 жінок, які проживають в умовах природного йодного дефіциту (ЙД).

Відповідно до двох прогнозованих станів на підставі бази даних було сформовано дві клінічні групи:

- 50 жінок, у яких було зафіксовано мимовільний аборт у II триместрі вагітності (основна група),
- 30 породіль (група контролю), у яких дана вагітність закінчилась строковими пологами у терміні $40 \pm 0,7$ тижня.

Параметри ЙТГ оцінювали за наступними показниками. Рівень йодної забезпеченості вагітних характеризувався показником йодурії (мкг/л). Функціональний стан ЩЗ досліджували за одним із базових параметрів – рівнем вільного тироксину у сироватці крові (fT4). Ступінь аутоімунного ураження ЩЗ – за титром антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО). Інші параметри, що характеризували ендокринну функцію плаценти, – за рівнем у сироватці крові прогестерону, хоріонічного гонадотропіну (ХГ) та естріолу. Дані показники оцінювали відповідно до їхніх фізіологічних параметрів для відповідного терміну вагітності, вони представлені в одиницях вимірювання МОМ (multiple of the median).

У розробленні даного алгоритму застосовано патометричну процедуру розпізнавання, суттєвою із переваг котрої, як і у випадку непараметричних критеріїв оцінювання відмінностей, є можливість їхнього застосування при будь-якому характері розподілення ознак у групах спостереження. Це є важливим

Відносна частота і оцінка значущості відмінностей діагностичних ознак (за оцінюванням відношення шансів – OR (95%CI) та за точним методом Фішера – $p_{\text{ТМФ}}$), абс. число

Показник	Значення показника	Група обстежених		OR (95%CI)	$p_{\text{ТМФ}}$
		Основна, n=50	Контрольна, n=30		
1. Рецидиви загрози мимовільного абортів за даної вагітності	Так	0,34	0,03	14,9 (1,9–119,3)	0,0017
	Ні	0,66	0,97		
2. Прогестерон, МОМ	<1	0,46	0,07	11,9 (2,6–55,6)	0,0002
	>1	0,54	0,93		
3. Гіпотироксинемія (fT4 < 0,93 нг/дл)	Так	0,26	0,03	10,2 (1,3–82,5)	0,0130
	Ні	0,74	0,97		
4. АТ-ТПО, Од/мл	>50	0,38	0,07	8,6 (1,8–40,2)	0,0017
	<50	0,62	0,93		
5. Естріол, МОМ	<1	0,2	0,03	7,3 (0,9–59,8)	0,0457
	>1	0,8	0,97		
6. Урогенітальна інфекція	Так	0,4	0,1	6,0 (1,6–22,5)	0,0047
	Ні	0,6	0,9		
7. ХГ, МОМ	<0,5	0,74	0,33	5,7 (2,1–15,3)	0,0005
	0,51-1,5	0,26	0,67		
8. Йодурія, мкг/л	<49	0,28	0,07	3,8 (1,4–10,2)	0,0104
	50-99	0,3	0,2		
	>100	0,42	0,73		
9. Анемія (Hb < 110 г/л)	Так	0,62	0,33	3,3 (1,3–8,4)	0,0204
	Ні	0,38	0,67		
10. НВ при попередній вагітності	Так	0,16	0,07	2,7 (0,5–13,5)	0,0762
	Ні	0,84	0,93		

під час проведення саме медико-біологічних досліджень і дозволяє уникати обмежень у разі дотримання умов нормально-го (гаусівського) розподілення ознак у вибірках [2].

Завдання алгоритму прогнозування – для конкретної жінки на підставі даних аналізу факторів ризику із певною заздалегідь встановленою вірогідністю вибирати одне з двох прогностичних рішень:

- перше – у жінки високий ризик НВ (стан A_1),
- друге – низький ризик НВ (стан A_2).

Співвідношення вірогідностей, достатнє для прийняття гіпотез (стан A_1 і стан A_2), називають «порогами». Тобто збір діагностичної інформації і перемноження відношень вірогідностей виявлених симптомів продовжують до досягнення одного із порогів. Величини порогів визначають за формулою, яка враховує ймовірність помилок, пов'язаних із хибнопозитивним і хибнонегативним результатом аналізу [5]. У медичних дослідженнях зазвичай допустимою вважається ймовірність помилки 0,05. У даній роботі застосовано порогові із урахуванням ймовірності помилки 0,05, також 0,025 та 0,01. При цьому значення порогів відповідно становили для $A_1=6,4; 8; 10$, для $A_2=-6,5; -8; -10$ [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для розроблення алгоритму прогнозування на підставі аналізу всієї сукупності проведених комплексних досліджень виділено 10 показників, які клініко-лабораторно визначено як фактори ризику НВ (табл. 1).

Оскільки алгоритм розробляється для прогнозування НВ у II триместрі, то значення відповідних показників брали саме у даному терміні. На першому етапі дослідження для всіх діагностичних показників була розрахована відносна частота їхньої появи в обох групах дослідження. За отриманими даними проведено точне обчислення статистичної значущості різниці долей показників за точним методом Фішера ($p_{\text{ТМФ}}$).

Аналіз даних виявив статистично значущі відмінності між клінічними групами по 9 із 10 досліджених показників, які представлені у табл. 1 у міру їхнього зменшення. Про це свідчить достовірний ($p<0,025$) зворотна кореляція ($r=-0,502$) між наведеними статистичними параметрами $p_{\text{ТМФ}}$ і OR. Як правило, ознаки, відмінності між якими у групах не є статистично значущою ($p>0,05$), прийнято виключати із подальшого аналізу. Однак автори методу вважають за доцільне кінцевий висновок щодо інформативності усього спектра ознак робити вже після підсумкового складання діагностичної таблиці. З цієї причини у ході дослідження із подальшого аналізу не вилучали ознаку №10 «НВ при попередній вагітності» ($p_{\text{ТМФ}}=0,0762$).

Під час застосування послідовної діагностичної процедури оцінкою інформативності ознак є критерій Кульбака, який, на відміну від показників $p_{\text{ТМФ}}$ або, наприклад, χ^2 , дозволяє оцінити не достовірність відмінностей між розподіленнями, а ступінь цих відмінностей. Для всіх показників розраховані прогностичні коефіцієнти (ПК) із подальшим оцінюванням їхньої інформативності (I). Мінімальним значенням для включення ознаки у діагностичну таблицю є $I=0,5$ [2].

Аналіз отриманих результатів засвідчив, що найсуттєвішими прогностичними факторами НВ, які мають найбільшу I ($I>0,5$), як і у випадку табл. 1, є перші 9 показників, представлені у порядку зниження їхньої I. Розраховані ПК представлені у формі диференційно-прогностичної таблиці (табл. 2), яка є інформаційною основою роботи алгоритму, що базується на патометричній процедурі розпізнавання.

Для ілюстрації роботи алгоритму прогнозування розглянемо клінічний приклад. Застосуємо пробне прогнозування за даними показників жінки у 16 тиж вагітності, у якій пізніше у терміні 21–22 тиж відбувся пізній мимовільний аборт.

Приклад. Вагітна П., 16 тиж, проживає в умовах ЙД легкого ступеня. Застосуємо алгоритм прогнозування, для чого розглянемо фактори ризику, виявлені у пацієнтки, у порядку зменшення показника I. Наприклад, показник № 1 «Прогрес-

Таблиця 2

Диференційно-прогностична таблиця із використанням інформативності прогностичних коефіцієнтів окремих показників, абс. число

Показник	Значення показника	ПК	I
1. Прогестерон, МОМ	<1	4,09	2,05
	>1	-1,18	
2. Рецидиви загрози мимовільного абортів за даної вагітності	Так	5,27	1,89
	Ні	-0,84	
3. ХГ, МОМ	<0,5	1,76	1,56
	0,51–1,5	-2,06	
4. АТ-ТПО, Од/мл	>50	3,68	1,41
	<50	-0,88	
5. Гіпотироксинемія (fT4 < 0,93 нг/дл)	Так	4,69	1,21
	Ні	-0,59	
6. Урогенітальна інфекція	Так	3,01	1,17
	Ні	-0,88	
7. Йодурія, мкг/л	<49	3,12	1,12
	50–99	0,88	
	>100	-1,20	
8. Естріол, МОМ	<1	4,12	0,77
	>1	-0,42	
9. Анемія (Hb < 110 г/л)	Так	1,37	0,73
	Ні	-1,23	
10. НВ при попередній вагітності	Так	1,80	0,18
	Ні	-0,22	

терон» (див. табл. 2) – значення «>1 МОМ», відповідний ПК (-1,18) вносимо до початкової суми: $S=0-1,18=-1,18$. Порівнюємо отриману суму з прогностичними порогоми $-6,5 < -1,18 < 6,4$, тобто жодного з порогів не досягнуто. Показник № 2 «Повторні епізоди загрози мимовільного абортів за даної вагітності» – значення «Так» (ПК=5,27) і додаємо його до суми прогностичних коефіцієнтів: $S=-1,18+5,27=4,09$. Порівнюємо суму з прогностичними порогоми: $-6,5 < 4,09 < 6,4$, тобто жодного з порогів не досягнуто. Продовжуємо розрахунки. Наступний показник: «ХГ» – значення «<0,5» (ПК=1,76); $S=4,09+1,76=5,85$, порогів не досягнуто. Наступний показник – «АТ-ТПО»: значення «>50» (ПК=3,68); $S=5,85+3,68=9,53$; перевищено поріг $A_1=6,4$ ($p<0,05$), а також поріг 8 ($p<0,025$), тобто роботу алгоритму прогнозування закінчено, вноситься рішення «Високий ризик НВ» ($p<0,025$).

Наведений вище приклад відображає ситуацію, коли прогнозування НВ проводиться із урахуванням усіх виявлених у ході статистичного оброблення статистично значущих факторів у міру зменшення їхньої І. Ураховуючи, що метою даного дослідження є вивчення конкретно ролі параметрів ЙТГ у формуванні ризику НВ, змодельовано ситуацію, коли декілька значущих «нетиреодних» параметрів у пацієнтки не діагностовано, наприклад параметри № 1, 2 і 3, відповідно сума їхнього ПК становить $S=-1,18+(-0,84)+(-2,06)=-4,08$ (порогів не досягнуто). У такому разі в обчислення включають наступні за ієрархією (див. табл. 2) показники (№ 3, 4 ... 10) до досягнення за сумою прогностичних коефіцієнтів (S) величини порога, який відповідає ймовірності 95%. Так, наступний показник – «АТ-ТПО»: значення «> 50» (ПК=3,68); $S=-4,08+3,68=-0,4$; порогів не досягнуто. Наступний показник – «Гіпотироксинемія»: значення «Так» (ПК=4,69); $S=-0,4+4,69=4,29$; порогів не досягнуто. Наступний показник – «Урогенітальна інфекція»: значення «Ні»

(ПК= -0,88); $S=-0,88+4,29=3,41$; порогів не досягнуто. Наступний показник – «Йодурія», який із трьох можливих, представлених у табл. 2, дає, наприклад, значення «50–99» (ПК=0,88). У такому разі сума прогностичних критеріїв: $S=3,41+0,88=4,29$ (порогів не досягнуто). У разі ж, якщо параметр «Йодурія» дає значення «<49» (ПК=3,12), то сума становить $S=3,41+3,12=6,53$ (перевищено поріг $A_1=6,4$), роботу алгоритму прогнозування закінчено, і виносять рішення «Високий ризик НВ» ($p<0,05$).

Для кращого розуміння даний приклад потребує адаптації із дещо абстрактної мови алгоритму та його представлення у формі клінічного висновку, який може виглядати наступним чином. Із представлених 9 статистично значущих прогностичних факторів НВ 3 показники характеризують стан ЙТГ. Їхнє прогностичне значення реалізується лише у сукупності, тобто коли сума (S) ПК показників № 4, 5 і 7 забезпечує перевищення емпіричного порогу $A_1=6,4$. Це, по-перше, вимагає необхідності включення у комплексне обстеження вагітних групи ризику з невиношування принаймні наведених трьох базових параметрів, що характеризують ЙТГ, а саме: рівня йодного забезпечення (йодурія), функціонального стану ЩЗ (fT4) та маркера її аутоімунного ураження (АТ-ТПО). По-друге, слід підкреслити, що перевищення емпіричного порогу можливе тільки у разі значення параметра «Йодурія» на рівні <49 мкг/л (ПК=6,23), що відповідає середньому–тяжкому ступеню ЙД за класифікацією ВООЗ [8]. У разі ж, коли значення «Йодурія» становить «50–99» (ПК=1,76), що відповідає легкому ступеню ЙД, або ж «>100» (ПК= -1,2), що свідчить про відсутність ЙД, сума ПК даних показників не перевищує порогу $A_1=6,4$, і тоді виносять рішення «Низький ризик НВ».

Перевірку точності роботи алгоритму прогнозування проводили шляхом комплексного обстеження 20 жінок із діагностованим пізнім мимовільним абортів (12–21 тиж), які постійно проживають у регіоні із ЙД. За прогнозом високий ризик невиношування було виявлено у 16 пацієнток, помилкових прогнозів було 4 (чутливість прогнозування становила 80,0%; 95%СІ: 63,2–88,1). Серед 20 породіль контрольної групи, які народжували у терміні $39\pm 0,8$ тижня, результат алгоритму у формі «Низький ризик НВ» було визначено у 18 жінок (специфічність прогнозування становила 90,0%; 95%СІ: 73,2–98,1). Відносний ризик НВ становив 4,89 (2,1–9,0). Випадків, коли після розгляду всіх показників сума не досягла жодного із основних порогів, тобто прогноз вважається невизначеним за недостатністю інформації, виявлено не було.

Отже, самостійне значення патогенного впливу змінених параметрів ЙТГ на реалізацію високого ризику НВ, за умов відсутності дії інших чинників, є можливим лише в умовах середнього–тяжкого ступеня ЙД у вагітної. Іншими словами, високий ризик НВ у ІІ триместрі виявлено у жінок із ознаками гіпофункції ЩЗ внаслідок її аутоімунного ураження та/або ЙД, причому не легкого ступеня (йодурія 50–99 мкг/л), а середнього–тяжкого.

Слід зазначити, що наявність маркерів АТ-ТПО розглядається низкою авторів у ролі фактора, який, з одного боку, впливає опосередковано на підвищення ризику НВ через розвиток гіпотироксинемії [6], а з іншого – як один із так званих екстратиреодних факторів і є лише маркером недостатньої імунної толерантності організму вагітної, а відтак розглядається як самостійна ланка у каскаді подій, що призводять до переривання вагітності [7].

Щодо переважання тиреодних чи екстратиреодних компонентів у механізмі розвитку патологічних реакцій, які призводять до переривання вагітності, то практика застосування прогностичних алгоритмів дає додаткову можливість індивідуалізованого підходу в об'єктивному оцінюванні та інтерпретації параметрів ЙТГ у групах ризику стосовно НВ.

ВИСНОВКИ

Отже, розроблений алгоритм із використанням статистично значущих факторів ризику у групі жінок, що мешкають в умовах природного йодного дефіциту (ЙД), дозволяє прогно-

зувати ризик не виношування вагітності (НВ) у II триместрі. Застосування алгоритму дозволить зарахувати жінку до групи високого ризику з НВ і вчасно застосувати патогенетично обґрунтовані комплексні лікувально-профілактичні заходи відповідно до домінування тієї чи іншої прогностичної ознаки. Відхилення лабораторних параметрів, що характеризують стан йодно-тиреоїдного гомеостазу (ЙТГ) у вагітних, є самостійним фактором високого ризику НВ, що вимагає комплексного обстеження жінок, які постійно проживають в умовах

ЙД, із визначенням рівнів йодурії, вільного тироксину та титру АТ-ТПО.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Представлений алгоритм прогнозування НВ у II триместрі аналогічним способом може бути застосований як для прогнозування НВ у I триместрі, так і на етапі планування вагітності, що дозволить підвищити ефективність профілактичних заходів за рахунок своєчасного їх застосування вже на етапі прекоцепційної підготовки у жінок високого ризику щодо невиношування.

Алгоритм прогнозування невынашивания беременности в условиях природного йодного дефицита

С.О. Герзанич, О.Ю. Мулеса

В статье представлен алгоритм прогнозирования невынашивания беременности во II триместре в условиях йодной недостаточности, в основу работы которого заложен учет клинико-лабораторных факторов воздействия, в частности, измененных параметров йодно-тиреоидного гомеостаза.

Цель исследования: разработка и апробация возможности практического применения алгоритма, который на основе анализа количественных и качественных параметров с высокой достоверностью позволяет делать клинические выводы и на их основании прогнозировать риск невынашивания во II триместре беременности.

Материалы и методы. Обследовано 80 беременных, проживающих в условиях природного йодного дефицита (50 женщин, у которых был диагностирован самопроизвольный аборт во II триместре беременности, и 30 женщин, у которых данная беременность закончилась срочными родами). Параметры йодно-тиреоидного гомеостаза оценивали по показателям йодурии, свободного тироксина и титра антител к тиреопероксидазе. В основе алгоритма применено патометрическую процедуру распознавания с расчетом информативности параметров, прогностических коэффициентов и построением дифференциально-прогностической таблицы.

Результаты. Результатом правильной работы алгоритма стал обоснованный вывод о необходимости комплексного учета параметров йодно-тиреоидного гомеостаза при оценке риска невынашивания беременности. Также установлено, что самостоятельное прогностическое значение данных показателей относительно высокого риска невынашивания реализуется только с учетом совокупности их отклонений и при уровне экскреции йода <49 мкг/л. Соответственно при уровне экскреции йода >50 мкг/л, что соответствует легкой степени йодного дефицита, или отсутствия такового (>100 мкг/л) самостоятельное прогностическое значение гипотироксинемии и высокого титра антител к тиреопероксидазе не является статистически значимым.

Заключение. Представленный алгоритм с высоким уровнем чувствительности и специфичности позволяет прогнозировать риск невынашивания беременности во II триместре. Показано высокую прогностическую значимость отклонений параметров, характеризующих йодно-тиреоидный гомеостаз, которая реализуется в полной мере в условиях йодного дефицита средней–тяжелой степени.

Ключевые слова: невынашивание беременности, йодный дефицит, алгоритм прогнозирования.

The logistic model for prediction of miscarriage in conditions of natural iodine deficiency

S.O. Gerzanych, O.Yu. Mulesa

The article presents a logistic model for prediction of miscarriage in the second trimester in conditions of iodine deficiency, which is based on the accounting of clinical and laboratory evidence, in particular, the altered parameters of iodine-thyroid homeostasis.

The objective: development and practical application of the algorithm, which, based on the analysis of quantitative and qualitative parameters with high reliability, makes it possible to draw clinical conclusions and on their basis predict the risk of miscarriage in the second trimester of pregnancy.

Materials and methods. We examined 80 pregnant women living in conditions of natural iodine deficiency (50 women with spontaneous abortion in the second trimester of pregnancy and 30 women with in-time deliveries). The parameters of iodine-thyroid homeostasis were assessed by iodine, free thyroxine and antibodies to thyreperoxidase levels. The algorithm is based on a pathometric recognition procedure with subsequent calculation of informative parameters, prognostic coefficients.

Results. The result of the correct operation of the algorithm was a substantiated conclusion about the necessity for integrated accounting of the iodine-thyroid parameters in assessing the risk of miscarriage. It has also been established that the independent prognostic value of these indicators for a relatively high risk of miscarriage is realized only in conditions of the totality of their deviations and the level of iodine excretion < 49 µg/l. Accordingly, at an iodine excretion level >50 µg/l, corresponding to mild iodine deficiency, or lack of such (>100 µg/l), the independent prognostic value of hypothyroxinemia and high thyroid peroxidase antibodies level is not statistically significant.

Conclusion. The presented logistic model allows to predict the risk of miscarriage in the second trimester with a high level of sensitivity and specificity. The high prognostic significance of the deviations of iodine-thyroid parameters, which is realized fully in the conditions of middle-severe iodine deficiency, is shown.

Key words: logistic model for prediction of miscarriage, iodine deficiency.

Сведения об авторах

Герзанич Святослав Омелянович – Кафедра акушерства и гинекологии ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3; тел.: (050) 532-21-33. *E-mail:* Gerzanich@ua.fm

Мулеса Оксана Юрьевна – Кафедра кибернетики и прикладной математики ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3; тел.: (050) 504-53-38. *E-mail:* mulesa.oksana@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Генкин А.А. (1998). О последовательной стратегии Байеса и механизме принятия решений в интеллектуальной системе ОМИС. Клиническая лабораторная диагностика. 4:42-49.
2. Гублер Е.В. (1990). Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. Л.: Медицина:176.
3. Дашкевич В.Є., Герзанич С.О., Булик Л.М. (2007). Функціональний стан щитовидної залози при невиношуванні вагітності в умовах різної йодної забезпеченості. Репродуктивное здоровье женщины. 2:84–87.
4. Жабченко І.А. (2018). Звичне невиношування: що необхідно робити і чого робити не слід. Здоровье женщины. 1(127):9-14.
5. Файнзильберг Л.С. (2010). Математические методы оценки полезности диагностических признаков. К.: Освіта України:152.
6. Negro R., Formoso G., Mangieri T., Pezzarossa A., Dazzi D., Hassan H. (2006). Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. J Clin Endocrinol Metab. 91(7):2587-91.
7. Prummel M.F., Wiersinga W.M. (2004). Thyroid autoimmunity and miscarriage. Eur J Endocrinol. 150(6):751-5.
8. WHO. (2004). Global Database on Iodine Deficiency «Iodine status worldwide». Geneva:1-48.

Статья поступила в редакцию 03.10.2018