

УДК 519.216.3:616.12

ВЫЯВЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

А. В. Яковенко
Ассистент*

E-mail: vidmachenko@mail.ru

А. В. Руденко

Профессор, член-корреспондент НАН Украины, заведующий отделением
Отделение хирургического лечения ишемической болезни сердца**

Е. А. Настенко

Доктор биологических наук, кандидат технических наук, старший научный сотрудник, заведующий отделом и кафедрой*
Отдел информационных технологий и математического моделирования физиологических процессов**

E-mail: nastenko@inbox.ru

Н. Л. Руденко

Врач-кардиохирург
Отделение хирургического лечения ишемической болезни сердца**

E-mail: n-rudenko@yandex.ru

**ГУ Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова
ул. М. Амосова, 6, г. Киев, Украина, 03110

В. А. Павлов

Кандидат технических наук, старший преподаватель*
E-mail: vpavlo@bk.ru

*Кафедра медицинской кибернетики и телемедицины
Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт»
Ул. Янгеля, 16/2, г. Киев-56, Украина, 03056

У статті наведені основні фактори ризику розвитку гострої серцевої недостатності (ГСН) у ранньому післяопераційному періоді хворих на ішемічну хворобу серця після аорто-коронарного шунтування, що є необхідним для управління і корекції лікувального процесу. Представлено математичну модель прогнозу розвитку ГСН. Модель базується на результатах порівняльного аналізу методів бінарної логістичної регресії, дискримінантного аналізу і Multifactor Dimensionality Reduction

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, аорто-коронарне шунтування, фактори ризику, гостра серцева недостатність

В статье приведены основные факторы риска развития острой сердечной недостаточности (ОСН) в раннем послеоперационном периоде у больных ишемической болезнью сердца после аорто-коронарного шунтирования, что является необходимым для управления и коррекции лечебного процесса. Представлена математическая модель прогноза развития ОСН. Модель базируется на результатах сопоставительного анализа методов бинарной логистической регрессии, дискриминантного анализа и Multifactor Dimensionality Reduction

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аорто-коронарное шунтирование, факторы риска, острая сердечная недостаточность

1. Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из наиболее актуальных медицинских проблем современности [1]. Как правило, больные поступают в кардиохирургическое отделение имея ряд сопутствующих заболеваний, что требует индивидуализированных подходов к ведению таких пациентов. Наряду с широким применением в клинике операций коронарного стентирования (КС) и аорто-коронар-

ного шунтирования (АКШ) [2], все же остается доля тяжелых больных, которых во время операции экстренно переводят на искусственное кровообращение (ИК), что всегда влечет за собой развитие острой сердечной недостаточности (ОСН) в послеоперационном периоде.

Важной задачей является выявление пациентов с высоким риском развития недостаточности кровообращения после хирургического лечения. Еще большее значение имеет выявление и систематиза-

ция факторов риска и связанных с ними признаков, характеризующих состояние больных, что необходимо для совершенствования и изменения тактики лечебного процесса.

Целью данной работы был сопоставительный анализ методов прогноза и выявление структуры факторов, которые приводят к развитию ОСН у больных ИБС в раннем послеоперационном периоде после АКШ.

2. Материал и методы исследования

В исследование были включены 4693 пациентов с ИБС, которым было проведено АКШ в 2008–2012 годах. Все вмешательства выполнены в Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМНУ.

За исследуемый период было проведено 3651 операций АКШ на работающем сердце и 1042 операции с переходом на ИК (72 – с экстренным переходом на ИК и 969 – плановых). Средний возраст пациентов составлял 59 ± 9 лет. Соотношение мужчин и женщин составляло 85,6% и 14,4% (4017 и 676 соответственно). У 4,7% (222) пациентов развилась ОСН в раннем послеоперационном периоде.

Для выявления самих факторов мы использовали методы бинарной логистической регрессии (БЛР) [3] и дискриминантного анализа (ДА) [4], а для нахождения взаимосвязей между факторами признаков, представилось перспективным применение метода снижения факториальной размерности – Multifactor Dimensionality Reduction MDR [5]. Далее был проведен сопоставительный анализ факторов, выявленных каждым из методов и выбран один наиболее эффективный [6].

Для оценки чувствительности и специфичности построенных моделей была использована кросс-проверка (cross validation test), т.е. метод оценки модели и её поведения на независимых данных.

Для оценки прогностической эффективности получаемых моделей исходный массив наблюдений разбивался случайным образом на обучающую группу и тестовую. На первой строилась прогностическая модель, а на тестовой – проводилась проверка эффективности.

Затем группы менялись местами и результаты сравнивались между собой. Обучающая группа со-

стояла из 2346 пациентов, тестовая из 2347 пациентов, оперированных в 2008-2012 гг.

Для определения диагностической ценности результирующей прогностической модели использовалась ROC-кривая с последующим определением площади под ней. По данным литературы диагностически значимым является показатель, превышающий 0,70 [7].

Для оценки влияния факторов риска на послеоперационные осложнения у пациентов с ИБС использовались критерий Пирсона и корреляции Спирмена и Кендалла.

В модель были включены признаки, для которых уровень значимости коэффициентов корреляции с ОСН составлял $p < 0,05$.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием методов БЛР с помощью модуля автоматического включения Binary Logistic и ДА с помощью модуля принудительного включения Discriminant Analysis пакета программ IBM SPSS Statistics 20.0 [8], нахождение взаимосвязей факторов риска между собой проводилось с помощью пакета Multifactor Dimensionality Reduction 2.0 Beta 8.4.

3. Результаты и обсуждение

Модель, представленная уравнением БЛР, определяет структуру факторов, которые обуславливают развитие ОСН в раннем послеоперационном периоде и имеет следующий вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-x}}, \tag{1}$$

где $z = a_m \cdot x_m + a_{m-1} \cdot x_{m-1} + \dots + a_0$;

p – вероятность развития ОСН в раннем послеоперационном периоде;

e – экспонента, основание натуральных логарифмов;

z – показатель, определяющий степень влияния суммы прогностических факторов на развитие ОСН после АКШ;

$a_{1...m}$ – весовые коэффициенты уравнения регрессии;

$x_{1...m}$ – факторы, влияющие на развитие ОСН после АКШ.

Полученные результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1

Факторы риска, включенные в модель прогноза развития ОСН у пациентов после АКШ в раннем послеоперационном периоде для БЛР и ДА (обучающая выборка, N=2346)

Усл. обознач.	Факторы риска		Число пациентов N		OR (95%CI)*	Коэф. уравнения БЛР $a_{1...m}$	Коэф. канонической ДФ*	Стандартизованные коэф. ДФ*	p^*
			Без ОСН	ОСН					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
X_1	Возраст	муж<55, жен<60	818	29	1,7 (1,1-2,7)	0,41	0,37	0,24	0,011
		муж>55, жен>60	1412	87					
X_2	Гипертоническая болезнь	нет	567	39	0,7 (0,5-1,0)	-0,43	-0,51	-0,15	0,049
		есть	1663	77					

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
X ₃	Одышка в покое	нет	2191	108	4,2 (1,9-9,1)	0,67	1,98	0,46	0,000
		есть	39	8					
X ₄	Аритмии	нет	1930	92	1,7 (1,1-2,7)	0,25	0,35	0,29	0,028
		есть	300	24					
X ₅	Стенокардия напряжения	нет	802	55	0,6 (0,4-0,9)	-0,39	-0,39	-0,26	0,013
		есть	1428	61					
X ₆	Стенокардия напряжения-покоя	нет	1964	95	1,6 (1,0-2,7)	-0,15	-0,16	0,26	0,048
		есть	266	21					
X ₇	Стабильная стенокардия	нет	628	44	0,6 (0,4-0,9)	0,43	0,42	-0,17	0,023
		есть	1602	72					
X ₈	Нестабильная стенокардия	нет	2087	99	2,5 (1,5-4,3)	0,89	1,19	0,34	0,001
		есть	143	17					
X ₉	Низкая фракция выброса	>35	1815	82	2,1 (1,2-3,7)	0,45	0,76	0,31	0,007
		<35	166	16					
X ₁₀	Недостаточность ТК*	нет	2080	99	2,4 (1,4-4,1)	0,46	0,86	0,40	0,001
		есть	148	17					
X ₁₁	Анемия	нет	1995	95	1,9 (1,1-3,1)	0,37	0,48	0,27	0,011
		есть	235	21					
X ₁₂	Стеноз ЛКА* больше 50%	нет	2063	95	2,7 (1,7-4,5)	0,97	1,57	0,48	0,000
		есть	167	21					
X ₁₃	Операция	плановая	2138	103	2,9 (1,6-5,4)	0,64	1,23	0,37	0,000
		экстренная	92	13					
X ₁₄	Применение планового ИК*	применялось	1793	82	1,7 (1,1-2,6)	0,07	0,02	0,27	0,011
		не применялось	437	34					
X ₁₅	Кардиоплегия	применялось	2029	95	2,2 (1,4-3,7)	0,53	0,75	0,33	0,001
		не применялась	201	21					
X ₁₆	Поражение ОВ*	нет	1793	82	1,7 (1,1-2,6)	0,24	0,29	0,19	0,011
		есть	437	34					
X ₁₇	Манипуляции на МК*	не было	2191	109	3,6 (1,6-8,2)	0,39	1,08	0,33	0,001
		были	39	7					
					a ₀ =-9,42	b ₀ =-10,83			

* обозначения: OR – (odds ratio) отношение шансов; CI – (confidence interval) доверительный интервал; ДФ – дискриминантная функция; r – значимость коэффициента корреляции с зависимой переменной (ОСН); ТК – трикуспидальный клапан; ЛКА – левая коронарная артерия; ИК – искусственное кровообращение; ОВ – огибающая ветвь; МК – митральный клапан; a₀ – свободный член уравнения БЛР; b₀ – свободный член уравнения ДА

Таблица 2

Характеристики качества моделей прогноза развития ОСН в раннем послеоперационном периоде у больных после АКШ (2008-2012 гг.)

	Процент правильных отнесений (%)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Для БЛР			
Обучающая выборка (N=2346)	95,3	66,7	95,4
Тестовая выборка (N=2347)	96,0	100,0	96,0
Для ДА			
Обучающая выборка (N=2346)	74,2	9,2	96,8
Тестовая выборка (N=2347)	77,2	9,5	97,6

Результирующая математическая модель прогноза вероятности развития ОСН в раннем послеоперационном периоде после АКШ методом БЛР, представленная формулой (1), имеет вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-x}}$$

где $z = x_1 \cdot 0,41 + x_2 \cdot 0,43 + x_3 \cdot 0,67 + x_4 \cdot 0,25 -$
 $-x_5 \cdot 0,39 - x_6 \cdot 0,15 - x_7 \cdot 0,43 + x_8 \cdot 0,89 +$
 $+x_9 \cdot 0,45 + x_{10} \cdot 0,46 + x_{11} \cdot 0,37 + x_{12} \cdot 0,97 + x_{13} \cdot 0,64 +$ (2)
 $+x_{14} \cdot 0,07 + x_{15} \cdot 0,53 + x_{16} \cdot 0,24 + x_{17} \cdot 0,39 - 9,42.$

Подтверждением высокого качества результирующей модели являются построенные ROC-кривые, площадь под которыми составила: $S=0,679$ ($p<0,001$), для обучающей выборки (рис.1,а) и $S=0,724$ ($p<0,001$), для тестовой выборки (рис. 1,б).

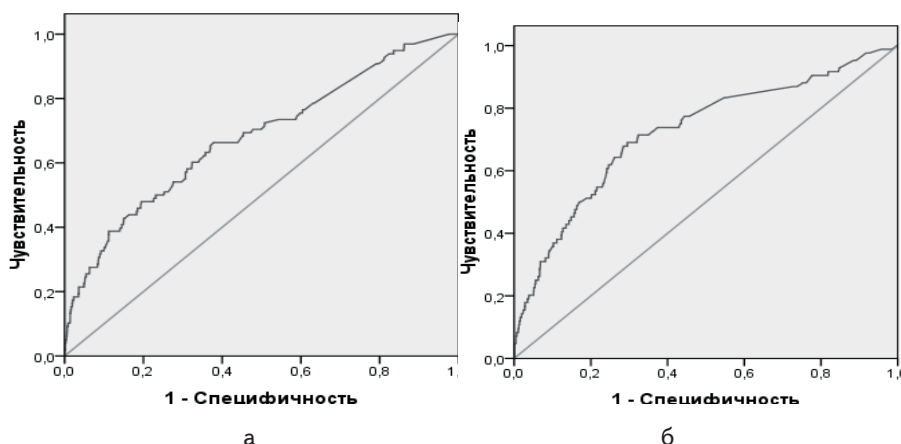


Рис. 1. Оценка прогноза развития ОСН в раннем послеоперационном периоде у больных после АКШ методом БЛР с использованием ROC-кривой: а – обучающая группа; б – тестовая группа

Такой анализ дает возможность выбирать значимые факторы для выходного признака – ОСН. Однако, метод MDR помогает выявить иерархию взаимосвязей этих факторов риска и сами систематические связи.

Важная отличительная особенность MDR-анализа заключается в возможности определения направленности, силы влияния и степени сопряженности факторов с помощью показателя энтропии.

Наибольшее влияние имеют факторы с максимальным процентом энтропии, представленные на рис. 2.

На вершинах многогранника представлена информационная ценность каждого фактора в отдельности, на ребрах – информационная ценность взаимодействия пары факторов.

Исходя из структуры приведенного графа, можно говорить об антагонизме эффектов таких факторов: ВАБК и нестабильная стенокардия; ВАБК и недостаточность ТК; ВАБК и стеноз ЛКА; ВАБК и операция; ВАБК и кардиолегия при развитии ОСН.

Как видно из графа межфакторных взаимодействий, наибольшее значение имеет применение ВАБК, что свидетельствует о терапевтической ценности этой процедуры при ОСН или кардиогенном шоке.

Иными словами, ВАБК является мощным средством борьбы с тяжелыми формами острой сердечной недостаточности и кардиогенным шоком, которое нивелирует действие факторов, перечисленных выше.

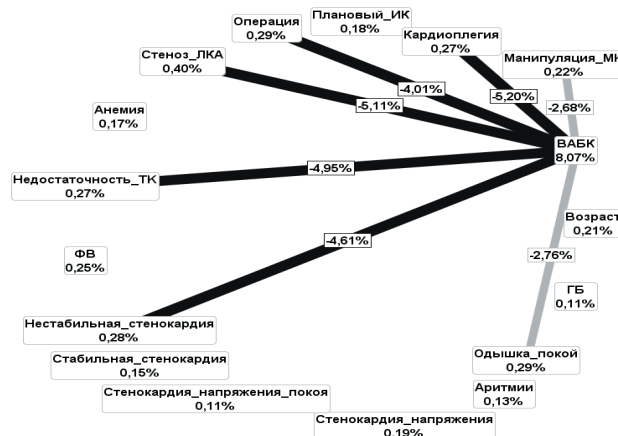


Рис. 2. Граф межфакторных взаимодействий признаков, влияющих на развитие ОСН: ВАБК – внутриорбитальная баллонная контрпульсация; ЛКА – левая коронарная артерия; ГБ – гипертоническая болезнь; ТК – трикуспидальный клапан; ИК – искусственное кровообращение; ФВ – фракция выброса; МК – митральный клапан; темные линии – выраженный антагонизм, светлые – умеренный антагонизм

Кроме выявления основных факторов риска метод MDR позволяет объективизировать взаимосвязи между другими факторами риска. Это дает возможность управлять лечебным процессом, воздействуя на те его звенья, которые наиболее эффективно нивелируют действие факторов риска развития ОСН.

4. Выводы

Приведенные методы анализа позволяют выявить факторы, которые приводят к развитию острой сердечной недостаточности (ОСН) и выявить пути совершенствования лечебного процесса, дополнительно мотивируя медиков к осмысленному накоплению и анализу данных. При сопоставительном анализе статистических методов было выявлено, что бинарная логистическая регрессия дает более высокий процент правильных отнесений, чувствительность и специфичность, что свидетельствует о высоком качестве полученной модели. Multifactor Dimensionality Reduction кроме выявления основных факторов риска, позволил найти взаимосвязи между самими факторами риска.

Полученная информационная модель анализа факторов риска и прогноза развития ОСН будет использована при разработке системы поддержки принятия решения по оптимизации структуры лечебных мероприятий для минимизации риска развития ОСН в раннем послеоперационном периоде у больных ишемической болезнью сердца после аорто-коронарного шунтирования.

Література

1. Эндоваскулярная хирургия в лечении больных ишемической болезнью сердца с рестенозами ранее имплантированных стентов [Текст] : Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов / под ред. Л. А. Бокерия, Б. Г. Алякина. – М. : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 3. – Глава 23. – с. 438–455.
2. Амосова, Е. Н. Эффективность коррекции факторов риска и различных методов хирургического лечения больных хронической ИБС в отношении предотвращения смерти от инфаркта миокарда: мифы и реальность [Текст] / Е. Н. Амосова // Серце і судини. – 2009. – № 4. – С. 12–24.
3. Логистическая регрессия. Многомерные методы статистического анализа категориальных данных медицинских исследований [Текст] : Уч. пособие / С. Г. Григорьев, В. И. Юнкеров, Н. Б. Клименко. – СПб, 2001. – с. 10–21.
4. Клекка, У. Р. Дискриминантный анализ // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ [Текст] / У. Р. Клекка – М. : Финансы и статистика, 1989. – с. 78–138.
5. Jakulin, A. Quantifying and Visualizing Attribute Interactions [Текст] / A. Jakulin, I. Bratko // An Approach Based on Entropy. PKDD. – 2004. – V. 3. – P. 229–240.
6. Дюк, В. Data Mining: учебный курс [Текст] / В. Дюк, А. Самойленко. – СПб. : «Питер», 2001.
7. Ohman, E. M. Risk stratification and therapeutic decision making in acute coronary syndromes [Текст] / E. M. Ohman, C. V. Granger, R.A. Harrington, K. L. Lee // JAMA. – 2000. –V. 8. – 284 p.
8. Бююль, А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей [Текст] : пер. с нем. – СПб. : ООО «ДиаСофтЮП», 2002. – 608 с.
9. Ланг, Т. А. Как описывать статистику в медицине [Текст] : Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. / Т. А. Ланг, М. Сесик. – М. : Практическая Медицина, 2011. – 480 с.
10. Бирман, Э. Г. Сравнительный анализ методов прогнозирования [Текст] / Э. Г. Бирман. – НТИ. Сер.2. – 1986. – № 1. – с. 11–16.

Розглядаються загальні принципи стандартизації життєвого циклу програмних засобів, які є одним з дієвих інструментів при вирішенні питань їх замовлення, придбання, розробки, експлуатації та супроводу. Аналізується використання уніфікованих підходів, закріплених в сучасних міжнародних і вітчизняних стандартах, включаючи діючі стандарти СРСР

Ключові слова: життєвий цикл, програмне забезпечення, стандарт, профіль, стандартизація

Рассматриваются общие принципы стандартизации жизненного цикла программных средств, которые являются одним из действенных инструментов при решении вопросов их заказа, приобретения, разработки, эксплуатации и сопровождения. Анализируется использование унифицированных подходов, закреплённых в современных международных и отечественных стандартах, включая действующие стандарты СССР

Ключевые слова: жизненный цикл, программное обеспечение, стандарт, профиль, стандартизация

УДК 681.32.019

УПРАВЛІННЯ ЖИТТЄВИМ ЦИКЛОМ ПРОГРАМНИХ ЗАСОБІВ

Н. Ф. Казакова

Кандидат технічних наук, доцент
Кафедра інформаційних систем в економіці
Одеський національний економічний
університет
вул. Преображенська, 8, м. Одеса, Україна,
65082

E-mail: kaz2003@ukr.net

1. Вступ

Як показано в [1, 2], основою будь-яких технологічних процесів будь то в будівництві, машинобудуванні, приладобудуванні і т.п., як правило, є деякий набір базових стандартів. У цьому сенсі не є виключенням і технології розробки програмних засобів (ПрЗ).

Слова «життєвий цикл (ЖЦ) системи» або «життєвий цикл програмного засобу» часто з'являються в

публікаціях і звучать в розмовах розробників ПрЗ. Зрозуміло, що відносяться вони до того, що та в якій послідовності повинне робитися при створенні та експлуатації інформаційних систем або ПрЗ. Але перш ніж дві організації або два фахівці домовляться про те, що конкретно входить або не входить до ЖЦ, проходить значний час. Пізніше може виявитися, що ці двоє (дві «сторони») все-таки по-різному розуміють, які роботи входитимуть в ЖЦ, а які – ні, які перевір-