

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В ГОСПИТАЛИЗАЦИЯХ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ОСНОВЕ СИМПТОМНО-СИНДРОМАЛЬНОГО СТРУКТУРИРОВАНИЯ ФАКТОРОВ

Алексеева Н. П.^{1,2,3}, Горлова И. А.¹, Бондаренко Б. Б.¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Горлова Ирина Александровна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: gorlova_ia@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию 15.07.2019
и принята к печати 19.09.2019.*

Резюме

Актуальность. Определение вероятной потребности в госпитализациях в прогностических целях до сих пор не проводилось, хотя оно представляется перспективным для решения как медицинских, так и социально-экономических задач здравоохранения.

Цель. Изучение возможности прогнозирования вероятности повторных госпитализаций в различные сроки после кардиохирургического вмешательства по набору характеристик больного в до- и послеоперационном (госпитальном) периодах.

Материалы и методы. Проанализированы результаты длительного регулярного послеоперационного наблюдения (в сроки до 12 лет) за 114 больными (80 мужчин и 34 женщины) инфекционным эндокардитом (ИЭ), перенесшими протезирование клапанов сердца различных локализаций. Исходная база данных включала 133 показателя — демографические, клинические, лабораторные и инструментальные характеристики больных. Учитывались частота и причины госпитализаций, особенности осложнений заболевания — протезозависимых и независимых. Для решения поставленной прогностической задачи использован симптомно-синдромальный подход, обеспечивающий расширение пространства факторов за счет наиболее значимых их комбинаций, и метод проективной классификации больных, позволяющий уменьшить степень случайности в прогнозировании.

Результаты. Выделены три интегральных фактора, наиболее значимых для прогнозирования повторных госпитализаций. Первый, интерпретированный как фактор «адекватного лечения», включает принадлежность к мужскому полу, сохранение трудоспособности до операции и отсутствие необходимости в послеоперационном использовании сердечных гликозидов; второй фактор объединяет такие показатели, как наличие постоянной фибрилляции предсердий или необходимости осуществления временной кардиостимуляции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III–IV ФК. Третий интегральный фактор сформирован сочетанием показателей: протезирование аортального клапана, нефизический труд и потребность в послеоперационном использовании катехоламинов (инотропной

поддержки). При комбинации двух и более интегральных факторов обеспечивается высокая вероятность (значимость различия 0,000007) выделения групп с низким риском повторных госпитализаций (9,5 %; 4 из 43 больных) и с высоким (58,1 %; 18 больных из 31).

Заключение. Данная методика может быть использована для аналогичных исследований у различных категорий пациентов для перспективного планирования лечебно-профилактических и социально-экономических мероприятий.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, протезирование клапанов, госпитализация, прогнозирование, симптомно-синдромальный анализ, проективная классификация.

Для цитирования: Алексеева Н.П., Горлова И.А., Бондаренко Б.Б. Прогнозирование потребности в госпитализациях после кардиохирургического вмешательства на основе симптомно-синдромального структурирования факторов. *Трансляционная медицина* 2019;6(6):14–22.

FORECASTING OF NEED IN POSTCARDIOSURGERY HOSPITALIZATIONS ON THE BASIS OF SYMPTOM-SYNDROME STRUCTURING OF FACTORS

Alekseeva N. P.^{1,2,3}, Gorlova I. A.¹, Bondarenko B. B.¹

¹Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Saint-Petersburg State University”, Saint Petersburg, Russia

³Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education “Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University” of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Gorlova Irina A.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: gorlova_ia@almazovcentre.ru

Received 15 July 2019; accepted 19
September 2019.

Abstract

Background. Study of predictive need in the future hospitalizations still was not carried out though it can be useful for solution of both medical and social-economic issues of health care.

Objective. Study of a possibility of forecasting of repeated hospitalizations in various terms after cardiac surgery on a set of characteristics of the patients in pre- and postoperative (hospital) periods.

Design and methods. Results of long regular postoperative follow up (in terms up to 12 years) for 114 patients (80 men and 34 women) with the infective endocarditis (IE) after valve replacement of various localizations are analysed. The initial database included 133 factors — demographic, clinical, laboratory and tool characteristics of patients. Frequency and the reasons of hospitalizations, symptoms of disease complications — the prosthesis depended and independent were considered. In order to solve the prognostic problem, there were used a symptom-syndrome approach, providing expansion of the factor space due to the most significant factor combinations and the method of projective classification of patients, which provides a reduction of the degree in predictive randomness.

Results. Three integrated factors, the most significant for forecasting of repeated hospitalizations are allocated. The first interpreted as “a factor of adequate treatment” included belonging to a male gender, maintaining working capacity and no need in postoperative use of cardiac glycosides (CG); the second one unites such variants as existence of either regular atrial fibrillation or need in implementation of temporary cardiostimulation in patients with HF III–IV (NYHA). The third integrated factor consisted of a combination of aortic valve prosthesis, nonphysical work and need in postsurgery inotrop support. Combination of two and more integrated factors

resulted in high probability (the importance of distinction 0.000007) allocations of groups with low and high risk of repeated hospitalizations — 9.5 % (4 of 43 patients) and 58.1 % (18 patients from 31) correspondingly.

Conclusion. The proposed technique can be used for similar purposes in various categories of patients for advance planning of treatment, preventive, social and economic measures.

Key words: infective endocarditis, valve prosthesis, hospitalization, forecasting, symptom-syndrome analysis, projective classification.

For citation: Alekseeva NP, Gorlova IA, Bondarenko BB. Forecasting of need in postcardiosurgery hospitalizations on the basis of symptom-syndrome structuring of factors. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2019;6(6):14–22. (In Russ.)

Список сокращений: АК — аортальный клапан, ВИЭ — вторичный инфекционный эндокардит, ИЭ — инфекционный эндокардит, МК — митральный клапан, МСЭК — медико-социальная экспертная комиссия, ПИЭ — первичный инфекционный эндокардит, СГ — сердечные гликозиды, ТК — трикуспидальный клапан, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Введение

Показатель «госпитализация» принято использовать в кардиологии как один из критериев результативности различных лечебно-профилактических мероприятий, включающих медикаментозные воздействия, интервенционные и хирургические вмешательства. Он рассматривается обычно и в качестве суррогатной конечной точки в протоколах клинических испытаний лекарственных средств для суждения об особенностях эволюции заболеваний и эффективности изучаемых препаратов. В то же время определение вероятной потребности в госпитализациях, то есть использование данной характеристики в прогностических целях, до сих пор не проводилось, хотя, по нашему мнению, оно может оказаться полезным для решения как медицинских, так и социально-экономических задач здравоохранения [1, 2, 3].

Ранее нами обсуждались значимость отдельных факторов и их соотношений [4] и сложности клинической прогностики, обусловленные эволюционными изменениями при различных заболеваниях (в том числе в условиях лечебно-профилактических воздействий). Наряду с этим подчеркивалась закономерная значимость по мере увеличения сроков прогнозирования роста риска случайности [5, 6]. Этим обосновывалась целесообразность использования при решении прогностических задач симптомно-синдромального подхода, предполага-

ющего расширение пространства факторов за счет рассмотрения наиболее значимых их комбинаций, то есть формирования интегральных факторов-синдромов, и метода проективной классификации пациентов с разными формами патологического процесса, позволяющего уменьшить степень случайности в прогнозировании [4, 7]. В настоящей работе данные методы использованы для оценки вероятности повторных госпитализаций на примере больных, перенесших кардиохирургическое вмешательство.

Цель исследования

Изучение возможности прогнозирования вероятности повторных госпитализаций в различные сроки после кардиохирургического вмешательства по набору характеристик больного в до- и послеоперационном (госпитальном) периодах.

Материалы и методы

Проанализированы результаты длительного регулярного послеоперационного наблюдения (в сроки до 12 лет) за 114 больными (80 мужчин и 34 женщины) инфекционным эндокардитом (ИЭ), перенесшими протезирование клапанов сердца различных локализаций. Исходная база данных включала 133 показателя: демографические, клинические, лабораторные и инструментальные характеристики больных. Учитывались частота и причины госпитализаций, особенности осложнений заболевания — протезозависимых и независимых (рис. 1).

Пациенты с ИЭ аортального клапана (АК) составили 49,1 % от общего числа — мужчины 43 (76,8 %), женщины 13 (23,2 %); средний возраст — 41,8 (от 9 до 68 лет). Второй по численности была группа с ИЭ митрального клапана (МК) (n = 35; 30,7 %) — 21 мужчина (60 %) и 14 женщин (40 %); средний возраст — 41,1 (от 16 до 66 лет). У двух пациенток 30 и 34 лет было осуществлено протез-

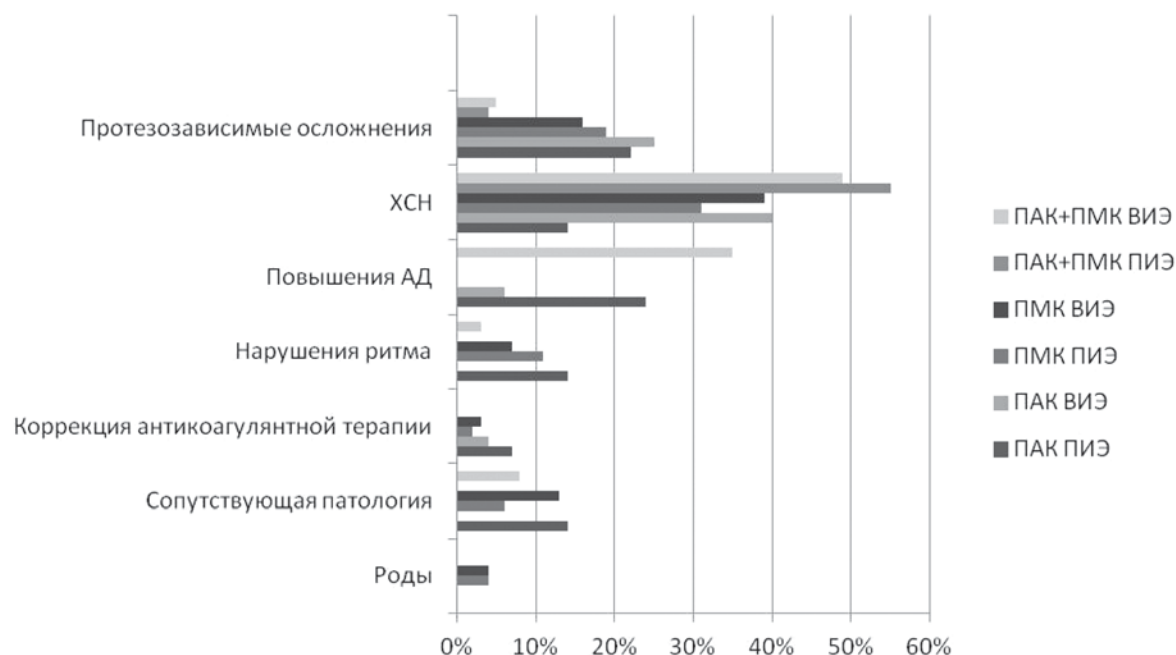


Рис. 1. Причины госпитализаций в зависимости от характера поражения клапанов больных инфекционным эндокардитом:

ХСН — хроническая сердечная недостаточность, АД — артериальное давление, ПАК — протезирование аортального клапана, ПМК — протезирование митрального клапана, ВИЭ — вторичный инфекционный эндокардит, ПИЭ — первичный инфекционный эндокардит

зирование трикуспидального клапана (ТК). Поражение двух клапанов сердца (МК и АК) имело место у 20 больных (17,5 %) — 15 мужчин (75 %) и 5 женщин (25 %) в возрасте от 17 до 64 лет (средний возраст — 41,5). Одновременное протезирование МК, АК и ТК было выполнено одному пациенту 60 лет. Все операции проводились в плановом порядке в кардиохирургическом отделении ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Выбор приемов статистического анализа для решения прогностической задачи настоящего исследования осуществлялся с учетом постоянно обсуждаемых ограничений, определяемых численностью и неоднородностью больных по характеру ИЭ (первичный/вторичный), особенностями эволюции заболевания, клапанного поражения, вариантами коморбидности, объемом и риском хирургического вмешательства, послеоперационными осложнениями.

В связи с преобладанием категориальных показателей и необходимостью привлечения неполных данных были использованы два специально разработанных статистических метода: симптомно-синдромальный анализ [4–6, 8] и проективная классификация [7, 9]. Первый применялся для выявления нетривиальных латентных факторов, определяющих необходимость повторных госпитализаций. В статистическом анализе количественных данных

широко используется метод множественной регрессии, предназначенный для прогнозирования одной переменной, называемой обычно «зависимой», по набору нескольких других «независимых» переменных. Применение этого метода для определения значимости категориальных данных, которые сводятся к порядковым, реализуемым только на определенном этапе, затруднено, что не позволяет полноценно и ответственно интерпретировать результаты. Тем не менее задача сопоставления одной категориальной переменной («зависимого» фактора с произвольным числом градаций или даже количественной переменной) с совокупностью нескольких «независимых» факторов (дихотомических переменных) актуальна, особенно если при первичном изучении все локальные зависимости оказываются незначимыми. Именно для решения такого рода задач предназначен симптомно-синдромальный анализ, основная идея которого заключается в выражении предсказания зависимой переменной через «независимые» факторы при помощи разнообразных сочетаний логических операций. Это продиктовано тем, что, как правило, группа «риска», формируемая по зависимой переменной, всегда является «условно» однородной в клинических исследованиях и не может быть описана только каким-то одним показателем. Для выявления такой группы наибольшего

риска разработано программное обеспечение в среде статистических программ R. Ввиду специфичности новой терминологии описание этого алгоритма в рамках данной статьи не представляется возможным. Однако нельзя не отметить его высокую трудоемкость, из-за которой пока приходится ограничиваться рассмотрением трех-четырех «независимых» факторов.

Формально, если обозначить факторы через x_1, x_2, x_3 , то в отличие от интегрального фактора типа «симптом» $b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 \pmod{2}$, интегральный фактор, называемый суперсимптомом (синдром), можно выразить в виде линейной комбинации из семи слагаемых $a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_1x_2 + a_4x_3 + a_5x_1x_3 + a_6x_2x_3 + a_7x_1x_2x_3 \pmod{2}$ с коэффициентами, принимающими значения 0 или 1. Задача состоит в том, чтобы найти суперсимптом, который разделяет исследуемую совокупность на две противоположные группы, наибольшим образом отличающиеся по степени риска. Несмотря на потенциально высокую сложность этих выражений, больше половины из них имеют достаточно простую логическую интерпретацию.

Например, в случае трех факторов x_1, x_2, x_3 имеется $127 = 2^7 - 1$ суперсимптомов. Для половины суперсимптомов (63 из 127) может быть предложена следующая интерпретация:

- 23 вида логических произведений* $x^ay^bz^c$, где x, y, z — факторы или их противоположности степени a, b, c , принимающие значения 0 или 1;
- 4 полинома вида $xy + yz + zx \pmod{2}$, которые означают наличие двух и более факторов;
- 24 суперсимптома вида $x(y + z + yz)$, соответствующие наличию факторов x одновременно с y или x одновременно с z .

К последним можно добавить еще 12 выражений вида $xy + (x + 1)z$, соответствующих наличию фактора x вместе с y или противоположности фактора x с фактором z .

В случае, если значимости нескольких суперсимптомов соизмеримы, имеется возможность выбрать в качестве номинативного представителя фактор, более доступный для интерпретации. Для проверки гипотезы о независимости пары категориальных признаков использован точный критерий Фишера. В случае количественной «зависимой» переменной используются критерии однородности типа Вилкоксона, Краскела-Уоллиса или отношение Фишера в дисперсионном анализе.

Суперсимптомы, которые могут иметь самостоятельное значение как ведущие факторы, в данной работе применялись в качестве дополнительных

характеристик, усиливающих эффективность прогнозирования потребности повторной госпитализации. Для решения этой задачи был использован метод проективной классификации, согласно которому вместо одного классификатора по множеству всех переменных строятся частные классификаторы по различным их подмножествам, что особенно актуально при необходимости учета всех имеющихся данных, в том числе и неполных. В таком случае для отдельного частного классификатора отбираются только те индивиды, у которых по переменным, входящим в классификатор, нет пропущенных данных. Все классификаторы сортируются по степени их эффективности, формируется список лучших, и для каждого индивида рассматриваются результаты всех доступных для него классификаторов из этого списка в виде значений непрерывных функций (откликов) или в виде переменных типа класс. Для вычисления интегральной классификации или усредняются отклики, или отбирается класс с наибольшей частотой. Для интерпретации результатов могут также анализироваться веса наиболее значимых для классификации дискриминантных функций. Дальнейшее исследование весов линейных классификаторов позволяет выделить переменные, наиболее значимые для классификации.

Результаты исследования и их обсуждение

С учетом цели исследования из общей совокупности больных были выделены две группы: первую составили 37 больных с двумя и более госпитализациями, вторую — 75 больных с отсутствием ($n = 34$) или с одной госпитализацией ($n = 41$) за период наблюдения. Согласно общепринятым представлениям рассматривались следующие причины госпитализаций:

- протезозависимые осложнения ($n = 51$) — в случаях ИЭ протезированного клапана (ПК), дисфункции протеза (в связи с его тромбозом, поломкой, развитием паннуса), возникновения парапротезных фистул, тромбозэмболических осложнений;
- протезонезависимые осложнения ($n = 153$) — прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН), повышения артериального давления (АД), нарушения ритма;
- необходимость коррекции дозы антикоагулянтов;
- некардиальные причины — сопутствующая патология.

Причины и сроки госпитализаций пациентов с различным поражением клапанов приведены в таблице 1.

* Логическое произведение означает одновременное осуществление событий

Таблица 1. Причины госпитализаций в зависимости от характера поражения клапанов

Причины госпитализаций	ПАК ПИЭ	ПАК ВИЭ	ПМК ПИЭ	ПМК ВИЭ	ПАК + ПМК ПИЭ	ПАК + ПМК ВИЭ	Всего
Протезозависимые осложнения	9 (22 %)	18 (25 %)	9 (19 %)	12 (16 %)	1 (4 %)	2 (5 %)	51
ХСН	6 (14 %)	28 (40 %)	15 (31 %)	30 (39 %)	12 (55 %)	18 (49 %)	109
Повышения АД	10 (24 %)	4 (6 %)	–	–	–	13 (35 %)	27
Нарушения ритма	6 (14 %)	–	5 (11 %)	5 (7 %)	–	1 (3 %)	17
Коррекция дозы антикоагулянтов	3 (7 %)	3 (4 %)	1 (2 %)	2 (3 %)	–	–	9
По рекомендации МСЭК	2 (5 %)	8 (11 %)	13 (27 %)	14 (18 %)	9 (41 %)	–	46
Сопутствующая патология	6 (14 %)	10 (14 %)	3 (6 %)	10 (13 %)	–	3 (8 %)	32
Роды	–	–	2 (4 %)	3 (4 %)	–	–	5
Итого	42	71	48	76	22	37	296

Примечания: ПАК — протезирование аортального клапана, ПИЭ — первичный инфекционный эндокардит, ВИЭ — вторичный инфекционный эндокардит, ПМК — протезирование митрального клапана, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, АД — артериальное давление, МСЭК — медико-социальная экспертная комиссия.

У пациентов, прооперированных по поводу первичного ИЭ (ПИЭ) АК, в первые 8 лет после операции было зарегистрировано 12 случаев протезозависимых осложнений (28,6 %). Из 42 госпитализаций 9 (21,4 %) были обусловлены протезозависимыми осложнениями, 22 (52,5 %) — протезонезависимыми осложнениями, 3 (7,1 %) — для коррекции дозы антикоагулянтов, 6 (14,2 %) — в связи с сопутствующей патологией, 2 (4,8 %) — по направлению медико-социальной экспертной комиссии (МСЭК). Наиболее часто госпитализации требовались в первые 8 лет после операции.

В совокупности больных, прооперированных по поводу вторичного ИЭ (ВИЭ) АК, зарегистрировано 17 случаев протезозависимых осложнений (48,6 %) в первые 6 лет после операции. В целом им потребовалась 71 госпитализация, 18 их них (25,3 %) были обусловлены протезозависимыми осложнениями, еще 32 (45,1 %) — протезонезависимыми, 3 — из-за необходимости коррекции дозы антикоагулянтов (4,2 %), 10 (14,1 %) — в связи с сопутствующей патологией и 8 (11,3 %) — по рекомендации МСЭК. Наиболее часто (87,3 %) госпитализации также имели место в первые 8 лет после операции.

В группе прооперированных по поводу ПИЭ МК зарегистрировано 10 случаев протезозависимых осложнений (22,7 %), возникших в сроки до 16 лет после операции, 9 из них — в сроки от 4

до 8 лет после операции. Наиболее частым кардиальным протезонезависимым осложнением было прогрессирование ХСН (43,2 %). Из общего числа госпитализаций ($n = 48$) протезозависимыми осложнениями было обусловлено 9 (18,8 %). Еще 20 (41,7 %) — в связи с протезонезависимыми осложнениями, 1 — для коррекции дозы антикоагулянтов и 13 (27,1 %) госпитализаций — по рекомендации МСЭК. Из 5 некардиальных госпитализаций две были связаны с родами. Наибольшее число госпитализаций — 38 (79,2 %) имело место в первые 9 лет после операции.

В группе прооперированных по поводу ВИЭ МК зарегистрировано 13 случаев протезозависимых осложнений (22,8 %), из них 12 развились в первые 2 года после операции. Больным обсуждаемой группы потребовалось 75 госпитализаций, из числа которых 12 (15,8 %) были связаны с протезозависимыми осложнениями, остальные 35 (46,1 %) — с протезонезависимыми, 2 (2,6 %) — с необходимостью коррекции дозы антикоагулянтов, 9 (11,8 %) — в связи с сопутствующей патологией и 14 (18,4 %) — по рекомендации МСЭК, 3 госпитализации были связаны с родами. Наиболее часто (51,3 %) госпитализации требовались в первые 3 года после операции.

У больных ПИЭ с двухклапанном поражением (протезированием) риск умереть сохраняется

на различных сроках наблюдения в случаях исходного поражения сердечной мышцы, определяющего прогрессирование ХСН. На протяжении всего наблюдения в срок до 11 лет сохраняется риск протезонезависимых осложнений при практическом отсутствии риска протезозависимых (лишь один случай позднего ИЭ протезированного клапана на 12 больных на 10 году наблюдения). К числу наиболее частых протезонезависимых осложнений относятся нарушения ритма, декомпенсация ХСН и дестабилизация уровня артериального давления. Оба последних состояния, риск которых сохраняется на протяжении всего наблюдения, оказались и основными причинами госпитализаций.

Таким образом, в обсуждаемой группе больных ($n = 12$) зарегистрировано только 1 протезозависимое осложнение (8,3 %), возникшее на 10 год после операции, и потребовались 22 госпитализации: 1 (4,6 %) — для реоперации, 12 (54,5 %) — в связи с усугублением ХСН и 9 (41,0 %) — по направлению МСЭК (решение экспертных задач). Отличительной особенностью больных этой группы с наиболее гемодинамически неблагоприятным сочетанием пороков клапанов — аортальной (АН) и митральной (МН) недостаточности — была низкая исходная сократительная способность миокарда, чем, скорее всего, и объясняется отсутствие при коррекции порока ее эффективного восстановления и высокая летальность у данной категории пациентов.

В группе с одновременным протезированием МК и АК по поводу ВИЭ было зарегистрировано 11 протезозависимых осложнений, имевших место в первые 5 лет после операции. В данной группе было 37 госпитализаций, из которых 2 (5,4 %) связаны с реоперациями, 3 — с сопутствующей патологией, остальные 32 (86,5 %) — с протезонезависимыми осложнениями.

В суммарной группе больных, перенесших одновременное протезирование МК и АК, риск развития протезозависимых осложнений невелик и постоянен в первые 5 лет наблюдения. Риск протезонезависимых (повышения АД, прогрессирования ХСН, нарушений ритма) значительно выше, чем протезозависимых, и отличается постоянством в течение всего срока наблюдения, являясь основной причиной госпитализаций.

Из двух больных с протезированием трикуспидального клапана у одной имела место 1 госпитализация в связи с протезозависимым осложнением, у второй — 3 с протезонезависимыми осложнениями.

Одномоментное трехклапанное протезирование (МК, АК и ТК) было выполнено одному пациенту, который госпитализировался ежегодно 6 раз по ре-

комендации МСЭК, и в остальных случаях в связи с протезонезависимыми осложнениями.

Для иллюстрации результативности симптомо-синдромального анализа категориальных данных рассмотрим совокупные данные у 37 больных, у которых в течение 12 лет наблюдения имели место 2 и более госпитализации в связи с утяжелением состояния, в сопоставлении с остальными 77 больными (34 без госпитализаций и 43 с одной госпитализацией в связи с утяжелением состояния).

Первый значимый интегральный фактор имеет вид: $AB + C \pmod{2}$, где

A — фактор принадлежности к мужскому полу,

B — фактор сохранения трудоспособности,

C — фактор отсутствия необходимости в послеоперационном использовании сердечных гликозидов (СГ).

Данный интегральный показатель может интерпретироваться как фактор адекватного лечения, поскольку с его помощью выделяются две подгруппы с низкой потребностью в повторных госпитализациях — 14,2 и 13,9 % и две подгруппы с высокой потребностью в них — 44 и 48 %. Первые две подгруппы состоят из женщин и мужчин, исходно имевших 2 группу инвалидности, нуждавшихся в послеоперационном использовании СГ, и мужчины с сохраненной трудоспособностью, которым СГ не назначались. Вторые две подгруппы представлены больными обоего пола, инвалидами 2 группы, не нуждавшимися в использовании СГ, и исходно трудоспособных мужчин, которым СГ назначались. Информативность обсуждаемого интегрального фактора подтверждается значимостью отличия частот при данной выборке — 14 и 46 %, равной 0,0005 по точному критерию Фишера.

Второй значимый интегральный фактор объединяет показатели:

a — ХСН III–IV ФК (NYHA);

b — постоянная форма фибрилляции предсердий;

c — потребность во временной кардиостимуляции.

Он имеет вид $b + ac + abc \pmod{2}$ и отражает наличие или постоянной фибрилляции предсердий, или необходимости осуществления временной кардиостимуляции у пациентов с ХСН III–IV ФК. Данной категории больных свойственно 64,7 % повторных госпитализаций по сравнению с 26,9 % у остальных пациентов (значимость различия 0,004).

Третий интегральный фактор сформировало сочетание показателей: протезирование АК, нефизический труд и потребность в использовании катехоламинов (инотропной поддержки). Если

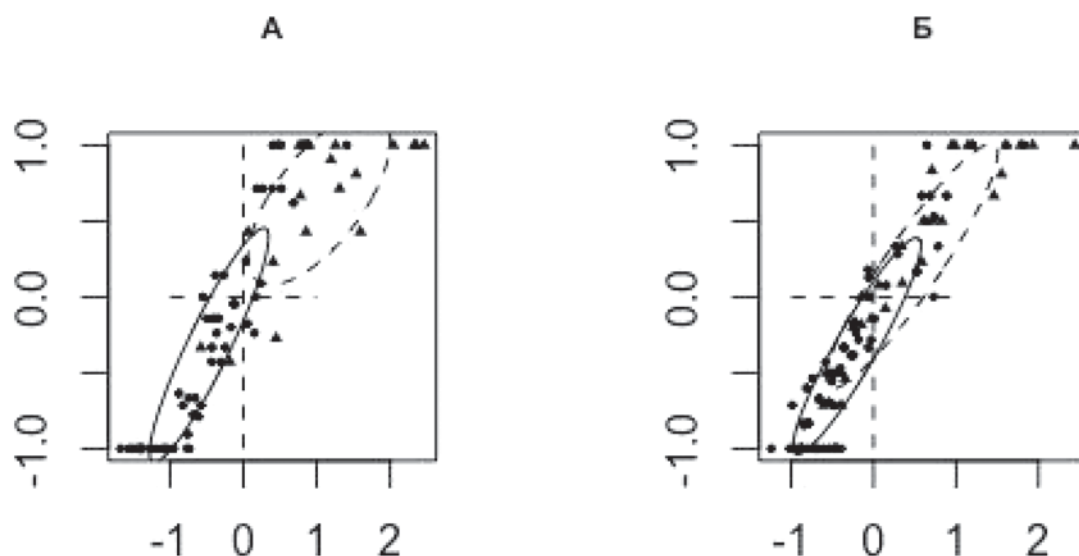


Рис. 2. Двумерные диаграммы объединенных дискриминантных функций

(точками обозначены объединенные дискриминантные функции больных с числом госпитализаций не более одной, треугольниками — с числом госпитализаций не менее двух; эллипсы рассеяния соответственно отличаются сплошной и пунктирной линиями):

- а — по метрическим характеристикам с включением интегральных факторов, точность 0,78;
- б — по метрическим характеристикам без включения интегральных факторов, точность 0,69

они отсутствуют или присутствуют по отдельности, то вероятность повторной госпитализации составляет 46,7 % (21 из 45). Если же эти факторы присутствуют вместе или попарно, то вероятность последующих госпитализаций существенно меньше — 13,8 % (5 из 36); $p = 0,002$.

При объединении трех перечисленных интегральных факторов наиболее значимой для прогнозирования повторных госпитализаций оказывается комбинация двух и более интегральных факторов. При этом условии обеспечивается высокая вероятность (значимость различия 0,000007) выделения групп с низким риском повторных госпитализаций (9,5 %; 4 из 43 больных) и с высоким (58,1 %; 18 больных из 31).

Сформированные интегральные факторы могут быть использованы в прогнозировании необходимости госпитализаций наряду с количественными характеристиками: возраст, индекс массы тела, длительность заболевания и длительность ИЭ, фракция выброса, длительность экстракорпорального кровообращения и ишемии, давление в легочной артерии, размеры предсердия и левого желудочка. Результаты классификации с точностью 78 % представлены на рисунке 2, а. Классификация осуществлялась при помощи линейного дискриминантного анализа по всевозможным тройкам из указанных переменных. По дискриминантным функциям, вероятность правильной классификации которых

была выше 80 %, было осуществлено усреднение (д. ф. 1). Через д. ф. 2 обозначено усреднение соответствующих классифицирующих функций. Если ограничиться только количественными показателями, то точность классификации уменьшается до 69 % (рис. 2, б). Основной вклад в ошибку классификации был внесен более тяжелыми 15 больными, информация о повторных госпитализациях которых отсутствовала из-за смерти или потери связи с ними в дальнейшем. Трое больных, наоборот, по показаниям не отличались от больных более благополучной группы, не нуждавшихся в госпитализациях, но которым в дальнейшем она потребовалась. Двоим — для уточнения генеза лихорадки, одному — в связи с прогрессированием ХСН.

Заключение

Результаты выполненного исследования свидетельствуют о возможности использования методов статистического анализа для прогнозирования потребности в повторных госпитализациях после оперативного вмешательства по поводу инфекционного эндокардита на основе до- и послеоперационных характеристик больных. Показана перспективность применения симптомно-синдромального подхода к формированию наиболее информативных факторов через сочетания отдельных показателей для описания неоднородных групп риска. Данная методика может быть использована для

аналогичных исследований у различных категорий пациентов для перспективного планирования лечебно-профилактических и социально-экономических мероприятий.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Zyryanov SK, Arutyunov GP. Clinical and economical aspects of novel approaches to the treatment of chronic heart failure decompensation. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*=Russian Journal of Cardiology. 2015;(3):103–107. In Russian [Зырянов С.К., Арутюнов Г.П. Клинико-экономические аспекты новых подходов лечения декомпенсации хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(3):103–107].

2. Kostenko VA, Sitnikova MU, Skorodumova EA et al. 2-years follow-up for patients after hospitalization caused by acute decompensated heart failure. *Medicina v Kuzbasse*=Medicine in Kuzbass. 2016;1(15):27–32. In Russian [Костенко В.А., Ситникова М.Ю., Скородумова Е.А. и др. Результаты двухлетнего наблюдения за пациентами, перенесшими госпитализацию по поводу острой декомпенсированной сердечной недостаточности. *Медицина в Кузбассе*. 2016;1(15):27–32].

3. Nikolaeva OA, Zhirov IV, Nasonova SN et al. Decompensation of heart failure as the cause of hospitalization patients in specialized cardiology hospital: results of a monocentric retrospective study. *Trudnyj pacient*=Difficult patient. 2016;6–7(14):21–24. In Russian [Николаева О.А., Жиров И.В., Насонова С.Н. и др. Декомпенсация сердечной недостаточности как причина госпитализации пациентов в специализированный кардиологический стационар: результаты одноцентрового ретроспективного исследования. *Трудный пациент*. 2016;6–7(14):21–24].

4. Alekseeva NP, Gorlova IA, Bondarenko BV. Forecasting hypertension risk based on the method of projective classification. *Arterial'naya gipertenziya*=Arterial hypertension. 2017;23(5):472–480. In Russian [Алексеева Н.П., Горлова И.А., Бондаренко Б.Б. Возможности прогнозирования возникновения артериальной гипертензии на основе метода проективной классификации. *Артериальная гипертензия*. 2017;23(5):472–480].

5. Bondarenko BV, Bart VA, Amelchenko EA et al. Actual aspects of clinical and statistical analysis methodology. *Clinical and experimental cardiology*. For ed. EV Shlyakhto. SPb.: LLC AMTs, 2005:136–148. In Russian [Бондаренко Б.Б., Барт В.А., Амелченко Е.А. и др. Актуальные аспекты методологии клинико-статистического анализа. В кн.: *Клиническая и экспериментальная кардиология*. Под ред. Е. В. Шляхто. СПб.: ООО «АМЦ», 2005:136–148].

6. Alexeyeva N, Alexeyev A, Gracheva P et al. Symptom and syndrome analysis of categorical series, logical principles and forms of logic. *Proceedings of 3rd International Conference on BioMedical Engineering and Informatics*. 2010;6:2603–2606.

7. Alekseeva NP, Alekseev AO, Ananyevskaya PV et al. The method of multilayer classification for predicting postoperative complications. *Translyatsionnaya meditsina*=Translational Medicine. 2014;(4):11–18. In Russian [Алексеева Н.П., Алексеев А.О., Ананьевская П.В. и др. Метод многослойной классификации в задаче прогнозирования послеоперационных осложнений. *Трансляционная медицина*. 2014;(4):11–18].

8. Alexeyeva N, Smirnov I, Ananyevskaya (Gracheva) P et al. The finitely geometric symptom analysis in the glioma survival study. *Proceedings of the 2nd International Conference on BioMedical Engineering and Informatics*. 2009;1–4.

9. Esmedlyaeva DS, Alekseeva NP, Gavrilov PV et al. The predictive function of rates of matrix metalloproteinases/inhibitors system when assessing reparative changes in the lung tissue in those with infiltrate pulmonary tuberculosis. *Tuberkulöz i bolezni lëgkih*=Tuberculosis and pulmonary diseases. 2018;96(9):38–44. In Russian [Эсмедляева Д.С., Алексеева Н.П., Гаврилов П.В. и др. Прогностическая роль показателей системы матриксных металлопротеиназы/ингибиторы в оценке характера репаративных изменений легочной ткани при инфильтративном туберкулезе легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;96(9):38–44].

Информация об авторах:

Алексеева Нина Петровна, к.ф.-м.н., доцент кафедры статистического моделирования математико-механического факультета СПбГУ; ведущий научный сотрудник НИЛ математического моделирования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; заведующий лабораторией биомедицины статистики отдела фармакоэпидемиологии и биомедицинской статистики Института фармакологии им. А. В. Вальдмана, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Горлова Ирина Александровна, к.м.н., научный сотрудник НИЛ профилактической кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Бондаренко Борис Борисович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИЛ профилактической кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Alexeyeva Nina P., PhD, Associate Professor of Statistical Modeling of the Mathematics and Mechanics Faculty, Saint-Petersburg State University; Leading Researcher Department of Mathematical Modeling, Almazov National Medical Research Centre; Head Laboratory of Biomedicine Statistics of Department of a Pharmakoepidemiology and Biomedical Statistics of the A. V. Valdman Institute of Pharmacology, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia;

Gorlova Irina A., PhD, Research Associate Department of Preventive Cardiology, Almazov National Medical Research Centre;

Bondarenko Boris B., PhD, Dr. Sc., Professor, Chief Researcher Department of Preventive Cardiology, Almazov National Medical Research Centre.