

Клиническая физиология кровообращения

Clinical Physiology of Circulation

Рецензируемый
научно-практический журнал
Выходит один раз в квартал

Основан в 2004 г.

МОСКВА

2•2013

Журнал входит в перечень периодических рецензируемых научно-технических изданий, выпускаемых в Российской Федерации и рекомендуемых для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук по медицине и биологическим наукам

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования



НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН

**Учредитель и издатель ФГБУ
«НЦССХ им. А. Н. Бакулева» РАМН**
Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

**Все права защищены. Ни одна
часть этого издания не может быть
занесена в память компьютера
либо воспроизведена любым
способом без предварительного
письменного разрешения издателя**

**Ответственность за достоверность
информации, содержащейся
в рекламных материалах,
несут рекламодатели**

Адрес редакции

119049, Москва, Ленинский пр., 8
НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН,
Отдел интеллектуальной
собственности

Телефон редакции (499) 236-92-87

Факс (499) 236-99-76, 236-92-87

E-mail: izdinsob@yandex.ru

http: //www.bakulev.ru

Свидетельство о регистрации средства
массовой информации ПИ № 77-16885
от 24.11.2003 г.

Зав. редакцией Радионова В. Ю.

Тел. (499) 236-92-87

**Литературный редактор,
корректор**

Антонова И. В.

**Компьютерная верстка
и графическая обработка
материала**

Хомякова Е. Т.

Номер подписан в печать 17.06.2013

Формат 60×88 1/8

Печ. л. 8,0

Уч.-изд. л. 7,26

Усл. печ. л. 7,84

Отпечатано

в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
119049, Москва, Ленинский пр., 8
тел. (499) 236-92-87

Клиническая физиология
кровообращения
2013. № 2. 1–68

ISSN 1814–6910

Тираж 500 экз.

Подписной индекс 84549



Главный редактор Л. А. БОКЕРИЯ

Редакционная коллегия

**Т. Б. Аверина, А. В. Гавриленко,
Д. Ш. Газизова, С. В. Горбачевский,
М. В. Затевахина,
Г. В. Лобачёва (зам. главного редактора),
Р. М. Муратов (зам. главного редактора),
Е. С. Никитин, Н. О. Сокольская,
М. В. Шумилина (зам. главного редактора)**

Редакционный совет

**В. А. Быков, В. А. Лищук,
Л. А. Пирузян, К. В. Судаков**

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обзоры

Проничева И.В. Современные представления о структурно-функциональных и генетических особенностях синдрома некомпактного миокарда левого желудочка

5

Клиническая физиология сердца

Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Влад А.Р., Сизова И.Н., Журавлева И.Ю. Анатомическое обоснование трехмерных моделей корня аорты человека

12

Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Абдугаппаров Б.А., Никитин Е.С., Харькин А.В., Рыбка М.М., Алымбеккызы З. Применение левосимендана после открытых операций на сердце, осложнившихся синдромом низкого сердечного выброса

20

Клиническая физиология регионарного кровообращения

Хурса Р.В., Войткова М.В. Классификация гемодинамических состояний по данным регрессионного анализа параметров артериального давления

27

Семенов С.Е., Молдавская И.В., Коваленко А.В., Хромов А.А., Хромова А.Н., Жучкова Е.А., Портнов Ю.М., Коков А.Н. Радиологические критерии стенозирования брахиоцефальных вен и клиническая выраженность церебрального венозного застоя

35

Кузнецов В.И., Тараканов С.А., Рыжаков Н.И. Метод бесконтактного измерения основных параметров конечности на основе окклюзионной плетизмографии машинного зрения

45

Reviews

Pronicheva I.V. Recent conceptions about structural-functional and genetic peculiarities of the left ventricular myocardium noncompaction syndrome

Clinical Physiology of the Heart

Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.Yu., Vlad A.R., Sizova I.N., Zhuravleva I.Yu. Anatomical grounds for three dimensional models of the human aortic root

Bockeria L.A., Lobacheva G.V., Abdugapparov B.A., Nikitin E.S., Khar'kin A.V., Rybka M.M., Alymbekkyzy Z. The application of levosimendan after open heart surgeries complicated by low cardiac output syndrome

Clinical Physiology of Regional Circulation

Khursa R.V., Voytikova M.V. Classification of hemodynamic condition according to regressive analysis of arterial blood pressure parameters

Semenov S.E., Moldavskaya I.V., Kovalenko A.V., Khromov A.A., Khromova A.N., Zhuchkova E.A., Portnov Yu.M., Kokov A.N. Radiological criteria of stenosis process of brachiocephalic veins and clinical manifestation of cerebral venous congestion

Kuznetsov V.I., Tarakanov S.A., Ryzhakov N.I. Method of non-contact measurement of the main parameters of a limb on the basis of occlusive plethysmography of the machine vision

Искусственное кровообращение

Симанков Д.С. Применение метода логистической регрессии для факторов риска, влияющих на исход операции в условиях искусственного кровообращения

Глянец С.П., Милеев Г.В., Сигаева О.М., Аверина Т.Б. Лидия Ильинична Логинова и развитие хирургии открытого сердца с искусственным кровообращением в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН: к 75-летию со дня рождения

Новые правила для авторов

Artificial Circulation

Simankov D.S. The application of the method of logistic regression for risk factors influencing the operation outcome in the condition of extracorporeal circulation

49

Glyantsev S.P., Mileyev G.V., Sigaeva O.M., Averina T.B. Lidiya Il'inichna Loginova and the development of open heart surgery in the condition of extracorporeal circulation in A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences: to the 75th Birthday Anniversary

57

62 New instructions for authors

ИСКУССТВЕННОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

© Д.С. СИМАНКОВ, 2013

УДК 616.12-089.8-78-089-036.8

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ ДЛЯ ФАКТОРОВ РИСКА, ВЛИЯЮЩИХ НА ИСХОД ОПЕРАЦИИ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Д.С. Симанков

ФГБОУ ВПО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», Москва

Цель. Оценка вероятности летального исхода операций в условиях искусственного кровообращения (ИК). Решение данного вопроса для операций в условиях ИК связано с выявлением главных факторов риска летального исхода. Обосновав выбор важных факторов с медицинской точки зрения, дальнейший ход решения задачи выполнен с использованием статистических расчётов.

Материал и методы. В период с 2006 по 2009 г. в Федеральном научном центре трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова формировалась база данных пациентов кардиохирургического профиля, оперированных в условиях ИК. В анализ вошли 1731 пациент. Были выделены факторы: а) дооперационные — наличие /отсутствие повторных операций и бактериального эндокардита, возраст; б) интраоперационные — наличие /отсутствие хронических очагов инфекций, проведение реторакотомии и кровопотеря более 500 мл, длительность ИК; в) послеоперационные — наличие /отсутствие развития в первые дни после операции полиорганной недостаточности (ПОН), проведение внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) и длительность (в сутках) вентиляции лёгких (ИВЛ).

Предварительный статистический анализ выполнялся с помощью непараметрических критериев. Оценка интенсивности связей между выделенными факторами риска, влияющими на исход операции, выполнена по V-коэффициенту Крамера. Дальнейший статистический анализ выполнялся с помощью модели логистической регрессии.

Результаты. Получены адекватные уравнения логистической регрессии для факторов ВАБК и ПОН, переменными в которых являются дооперационные и интраоперационные факторы риска летального исхода. В 78,3% случаев можно предсказать вероятность наличия фактора ВАБК и в 84,6% — ПОН. Данные цифры являются процентом согласия, конкордации. Получена адекватная модель с процентом конкордации 93,9% для фактора смерть. Важным является не только получение уравнения, по которому можно достоверно вычислить вероятность смерти, но и установление связей между факторами риска, которые приводят к ней.

Заключение. Длительная ИВЛ является статистически достоверным фактором риска развития ПОН. Для снижения вероятности проведения ВАБК надо не допустить проведения реторакотомии. Это же позволит снизить вероятность наступления фактора ПОН, поскольку он зависит от проведённой реторакотомии через фактор — кровопотеря более 500 мл. Предикторным фактором, влияющим на исход операции, является ПОН, которая часто встречается на фоне ИВЛ более 2 сут. В этом же ряду стоит и фактор длительности ИК в его количественном виде. На третьем месте расположилась группа факторов — возраст пациента, выраженный в количественной форме, и интраоперационные взаимосвязанные факторы — проведение реторакотомии и кровопотеря более 500 мл.

Ключевые слова: факторы риска, кардиохирургия, статистический анализ, летальность.

Objective. To estimate the probability of lethal outcome of operations in the condition of cardiopulmonary bypass. Resolving this task for operations in the condition of extracorporeal circulation is associated with determining main risk factors of lethal outcome. Having substantiated the choice of important factors from medical point of view the subsequent stage of task resolving was performed using statistical calculation.

Material and methods. Within the period 2006 to 2009 in V. I. Shumakov Federal Scientific Center for Transplantation and Artificial Organs the data base was formed concerning the cardiac surgery patients who were operated in the condition of cardiopulmonary bypass. The analysis was focused on 1731 patients. The following factors were outlined: a) preoperative — presence /absence of repeated operations and bacterial endocarditis, age; b) intraoperative — presence /absence of chronic source of infection, performance of rethoracotomy and blood loss more than 500 ml and cardiopulmonary bypass duration; c) postoperative — pres-

ence / absence of polyorganic insufficiency developing in the first days after the surgery, performance of intra-aortic balloon contrarpulsation and duration of artificial ventilation of lungs that was performed within days.

Preliminary statistical analysis was performed with the help of non-parametrical criteria. Evaluation of intensity of connections between the outlined risk factors influencing on operation outcome was performed according to V-coefficient of Cramer. The subsequent statistical analysis was performed with the help of logistic regression model.

Results. The adequate equations of logistic regression were received for intra-aortic balloon contrarpulsation factor and polyorganic insufficiency factor in which the preoperative and intraoperative risk factors of the lethal outcome represent the variables of the equation. In 78.3 % of cases it is possible to predict the probability of presence of intra-aortic balloon contrarpulsation factor and in 84.6 % – polyorganic insufficiency factor. These figures represent the percentage of concordance. The adequate model with concordance percentage of 93.9 % was received for the death factor. The importance is not only receiving the equation in accordance with which it is possible to accurately compute the probability of death but also establishing connections between risk factors leading to it.

Conclusion. Long length artificial lungs ventilation has been a statistically proven risk factor for development of polyorganic insufficiency. In order to decrease the probability of intra-aortic balloon contrarpulsation performance it is necessary not allowing the re-thoracotomy. The same might permit decreasing the probability of presence of polyorganic insufficiency factor as it depends on the performed re-thoracotomy via the factor when the blood loss is more than 500 ml. The precursor factor affecting the surgery outcome is the polyorganic insufficiency which is often associated with the artificial lungs ventilation performed longer than 2 days. The factor of duration of cardiopulmonary bypass in its quantity form plays the same role. The third place is occupied by the group of factors regarding the patient's age expressed in quantity form and the intraoperative associated factors such as performance of re-thoracotomy and blood loss more than 500 ml.

Key words: risk factor, cardiac surgery, statistical analysis, lethality.

Введение

В литературе представлены многочисленные исследования, в которых оцениваются факторы риска летальности после операций в условиях искусственного кровообращения (ИК). Все они важны, несмотря на различия в методах исследования – от статистических до полуэмпирических. Настоящая статья основана на результатах операций с искусственным кровообращением, выполненных в ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, с дальнейшей их обработкой статистическими методами. На всех этапах лечения пациента кардиохирургического профиля собирается много различных сведений, анализ которых возможен с использованием математических методов. В ранних работах автор применял статистический подход, в основе которого был использован метод деревьев классификации (www.statsoft.ru), позволяющий выявить предикторные факторы риска, влияющие на исход операции. О.А. Савостьянова, И.В. Мелемука, Н.И. Габриэлян, В.Е. Толпекин [8] с медицинской точки зрения поставили следующую задачу: выделение факторов риска, влияющих на исход операции в условиях искусственного кровообращения, для взрослых пациентов.

Материал и методы

В период с 2006 по 2009 г. в ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова формировалась база данных пациентов кардиохирургического профиля, оперированных в условиях искусственного кровообращения. В анализ включены данные 1731 пациента.

Были выделены факторы:

а) дооперационные качественные (наличие/отсутствие повторных операций и бактери-

ального эндокардита) и количественные (возраст);

б) интраоперационные в виде качественных признаков (наличие/отсутствие очагов хронической инфекции, проведение реторакотомии и кровопотеря более 500 мл) и количественных (длительность искусственного кровообращения в минутах);

в) послеоперационные качественные (наличие/отсутствие развития в первые дни после операции полиорганной недостаточности (ПОН) и проведения внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК)) и количественные (длительность искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) в сутках).

Частота встречаемости этих признаков была следующая: возраст старше 60 лет – 34% от числа поступивших больных и 53% – от умерших, бактериальный эндокардит – 10 и 10%, хронические очаги инфекций – 28 и 33%, наличие в анамнезе проведенных ранее кардиохирургических операций – 11 и 24%, длительность ИК более 180 мин – 13 и 48%, кровопотеря более 500 мл – 11 и 50%, проведение реторакотомии – 7 и 25%, развитие полиорганной недостаточности в течение первых суток после операции – 9 и 63%, искусственная вентиляция легких в течение 2 сут и более – 10 и 60%, ВАБК – 9 и 37% соответственно. Летальность составила 9% (159 пациентов).

Статистический анализ выполнялся с помощью статистических пакетов SAS 9.2, Statistica 10 и SPSS-20. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза. Для сравнения групп использовались параметрические и непараметрические методы: дисперсионный анализ, в том чис-

ле с критерием Краскела–Уоллиса и ранговыми метками Вилкоксона, медианный критерий и критерий Ван дер Вардена [1, 3, 9]. Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряжённости. Помимо оценок критерия Пирсона χ^2 и достигнутого уровня статистической значимости этого критерия вычислялись и оценки интенсивности связи анализируемых признаков, такие как коэффициент ϕ , коэффициент контингенции и V-коэффициент Крамера [1, 3, 4, 6].

При наличии статистически значимых связей между парой качественных признаков проводился углублённый анализ распределения частот в клетках таблицы сопряжённости, позволявший установить структуру выявленной взаимосвязи на уровне сочетаний отдельных градаций обоих признаков. Для анализа взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя, и подмножеством количественных и качественных признаков использовалась модель логистической регрессии [5, 9, 10] с пошаговым алгоритмом включения и исключения предикторов. Результаты оценки уравнений логистической регрессии представлены набором коэффициентов регрессии, достигнутыми уровнями значимости для каждого коэффициента, а также оценкой показателя согласия (Concordant) фактической принадлежности пациента к той или иной группе и теоретической принадлежности, полученной по уравнению логит-регрессии. Всего было получено несколько десятков уравнений логит-регрессии, из которых проводился отбор уравнений, имеющих самые высокие значения (около 80–90%) этого показателя. Ранжирование выделенных предикторов по степени связи с зависимой переменной выполнялось путём сортировки предикторов по модулю стандартизованных коэффициентов регрессии [5, 9, 10]. Для интерпретации структуры уравнений использовались результаты анализа таблиц сопряжённости и результаты сравнения центральных мер для групп зависимого признака. Для зависимых признаков с двумя градациями на основе полученных уравнений логистической регрессии проводился ROC-анализ с построением ROC-кривых [4, 5, 10].

Метод логистической регрессии имеет несколько модификаций (в пакете SAS их четыре). Рассмотренные две модели в этом исследовании формировали уравнение вероятности наступления события по набору факторов в первом случае – с пошаговым включением, а во втором – с пошаговым исключением их.

Для более полного и детального анализа были созданы группы качественных признаков, сформированные из двух одновременно наступивших (наблюдаемых у одного пациента) событий, например наличие ПОН и ВАБК. Три количественных признака были закруглены и переведены в качественные по критериям: ИВЛ до 2 сут и более 2 сут – это одно значение, которое интерпретиру-

ется как патология и в таблице отмечается как наличие ИВЛ; длительность ИК менее 180 мин и более 180 мин является патологией и в таблице отмечается как наличие фактора ИК; аналогично для возраста до 60 лет и старше 60 лет. Это сделано для того, чтобы можно было сформировать группу качественных признаков, состоящую из двух одновременно наступивших событий (наблюдений) – качественного и количественного признаков, и представить их одновременное появление как качественный признак.

Результаты

Для анализа силы связи между качественными признаками использовался наиболее адекватный показатель интенсивности – V-коэффициент Крамера (стандартные расчёты коэффициентов χ^2 и конкордации менее информативны в связи с тем, что данные о пациенте являются качественными). В большинстве случаев была обнаружена очень слабая связь (V-коэффициент Крамера менее 0,35) или уровень значимости превосходил 5%. Общая группа пациентов была также поделена на две подгруппы: выжившие и с летальным исходом. Результаты представлены в таблице 1. Применительно к этой таблице было выполнено дополнительное исследование – анализ таблиц сопряжённости. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблицу 2 следует трактовать так: различия по частоте наличия или отсутствия проведённой реторакотомии наиболее контрастны для случая отсутствия кровопотери более 500 мл, тогда как при наличии кровопотери более 500 мл эти относительные частоты значимо не различаются.

Эти результаты подтверждаются по точному критерию Фишера.

Дальнейший анализ выполнялся для проверки гипотез о равенстве групповых средних трех количественных признаков с помощью непараметрических критериев: Краскела–Уоллиса с ранговыми метками Вилкоксона, медианного критерия и критерия Ван дер Вардена. В качестве группирующих признаков выступали: бактериальный эндокардит, наличие хронических очагов, повторные операции, проведение реторакотомии, кровопотеря более 500 мл, ВАБК, ПОН, смерть. Цель анализа – выделение набора количественных признаков, статистически значимо взаимосвязанных с признаками: бактериальный эндокардит, наличие хронических очагов, повторные операции, проведение реторакотомии, кровопотеря более 500 мл, ВАБК, ПОН, смерть. Аналогичные действия были выполнены и для других факторов, не вошедших в таблицу 1. Везде сравнивается значение достигнутого уровня значимости для этих непараметрических критериев. Если он менее 0,05, то нулевая гипотеза о равенстве генеральных средних отклоняется и принимается гипотеза о неравенстве генеральных (популяционных) средних. Отметим, что критерий Ван дер Вардена самый мощный из используемых непараметрических критериев. Аналогичный ана-

Анализ уровня значимости для группы пациентов с летальным исходом показал, что почти везде нулевая гипотеза о равенстве генеральных средних (или медиан) отклоняется и принимается гипотеза о неравенстве генеральных средних (или медиан). Исключение составили пары: возраст старше 60 лет и проведение реторакотомии, возраст старше 60 лет и повторные операции, возраст старше 60 лет и наличие очагов хронической инфекции, ИК более 180 мин и бактериальный эндокардит, ИВЛ более 2 сут и бактериальный эндокардит, ИВЛ более 2 сут и наличие хронических очагов.

Анализ уровня значимости для группы выживших пациентов показал, что почти везде нулевая гипотеза о равенстве генеральных средних (или медиан) отклоняется и принимается гипотеза о неравенстве генеральных средних (или медиан). Исключение составили пары: возраст старше 60 лет и проведение реторакотомии, возраст старше 60 лет и повторные операции, возраст старше 60 лет и наличие хронических очагов, ИК более 180 мин и бактериальный эндокардит, ИВЛ более 2 сут и бактериальный эндокардит, ИВЛ более 2 сут и наличие очагов хронической инфекции.

С помощью метода логистической регрессии изучалась взаимосвязь между всеми регистрируемыми факторами риска и факторами, которые были составлены как одновременно наступившие или не наступившие события. Анализ проводился по всему массиву данных в целом. Основной показатель — процент согласия, конкордации (Percent Concordant), не превосходил 60%. То есть уравнение логит-регрессии правильно предсказывает принадлежность к той или иной группе примерно в 60% случаев. Сила связи факта и предсказания выражается коэффициентом Д-Зомера (Somers' D), изменяющемся от нуля (полное несовпадение) до 1 (полное совпадение). Значение коэффициента Д-Зомера составляло около 0,2. Уровень значимости при проверке гипотезы случайного распределения остатков между фактическими и предсказанными значениями был около 0,95. Следовательно, принимается гипотеза случайного распределения остатков (отсутствие асимметрии в распределении этих остатков).

С помощью метода логистической регрессии изучалась взаимосвязь между зависимыми переменными ВАБК, ПОН и ИВЛ более 2 сут, выраженными качественно, и всеми качественными и количественными признаками из группы дооперационных и интраоперационных факторов (возраст от 60 лет, бактериальный эндокардит, повторные операции, бактериальный эндокардит + повторные операции, бактериальный эндокардит + повторные операции + возраст старше 60 лет, бактериальный эндокардит + возраст старше 60 лет, повторные операции + возраст старше 60 лет, наличие хронических очагов, ИК более 180 мин, проведение реторакотомии, кровопотеря более 500 мл, наличие очагов хронической инфекции + кровопотеря более 500 мл, бактериальный эндокардит + проведение реторакотомии, кровопотеря более 500 мл + проведение реторакотомии,

ИК более 180 мин + хронические очаги, ИК более 180 мин + кровопотеря более 500 мл, ИК более 180 мин + проведение реторакотомии, ИК более 180 мин + наличие хронических очагов + кровопотеря более 500 мл, ИК более 180 мин + кровопотеря более 500 мл + проведение реторакотомии, ИК более 180 мин + наличие хронических очагов + проведение реторакотомии, наличие хронических очагов + кровопотеря более 500 мл + проведение реторакотомии, ИК более 180 мин + наличие хронических очагов + кровопотеря более 500 мл + проведение реторакотомии). Анализ проводился по всему массиву данных в целом.

Процент согласия для ВАБК составил 78,3%, для ПОН — 84,6%, для ИВЛ от 2 сут качественно — 84,2%. Коэффициент Д-Зомера для ВАБК составил 0,567, для ПОН — 0,691, для ИВЛ от 2 сут качественно — 0,685. Уровень значимости при проверке гипотезы случайного распределения остатков между фактическими и предсказанными значениями был для ВАБК — 0,9518, для ПОН — 0,8812, для ИВЛ от 2 сут качественно — 0,8751. На рисунке 1 изображены ROC-кривые для ВАБК, ПОН и ИВЛ от 2 сут качественно.

Как известно, логит-регрессия позволяет оценивать вероятность отнесения конкретного наблюдения (пациента) к той или иной подгруппе (ВАБК=1, ПОН=1 и ИВЛ от 2 сут качественно=1). Уравнение для оценки вероятности отнесения наблюдения к подгруппам будет выглядеть следующим образом:

$$p = \frac{\exp(\beta)}{1 + \exp(\beta)},$$

где величина «beta» есть результат вычисления для конкретного пациента по уравнению логит-регрессии.

Для ВАБК «beta» в уравнении логистической регрессии выглядит так: «beta» = $-5,4217 + 0,0323 \times (\text{возраст от 60 лет}) - 2,2308 \times (\text{бактериальный эндокардит}) - 0,8495 \times (\text{повторные операции}) + 3,4467 \times (\text{бактериальный эндокардит} + \text{повторные операции} + \text{возраст от 60 лет}) + 0,00809 \times (\text{ИК более 180 мин}) + 2,3355 \times (\text{проведение реторакотомии}) + 1,2845 \times (\text{кровопотеря более 500 мл}) - 2,2029 \times (\text{кровопотеря более 500 мл} + \text{проведение реторакотомии})$.

Для ПОН «beta» в уравнении логистической регрессии выглядит так: «beta» = $-6,036 + 0,0281 \times (\text{возраст от 60 лет}) + 0,4939 \times (\text{повторные операции}) + 0,9197 \times (\text{повторные операции} + \text{возраст от 60 лет}) + 0,5798 \times (\text{наличие хронических очагов}) + 0,00902 \times (\text{ИК более 180 мин}) + 2,1722 \times (\text{кровопотеря более 500 мл})$.

Проверка гипотезы адекватности фактических и предсказанных значений с помощью критерия Хосмера–Лемешова даёт уровень значимости, равный для ВАБК — 0,9136, для ПОН — 0,6619, для ИВЛ от 2 сут качественно — 0,169. То есть мы имеем адекватную модель везде, кроме ИВЛ более 2 сут качественно.

Проанализируем с помощью метода логистической регрессии взаимосвязь между зависимой

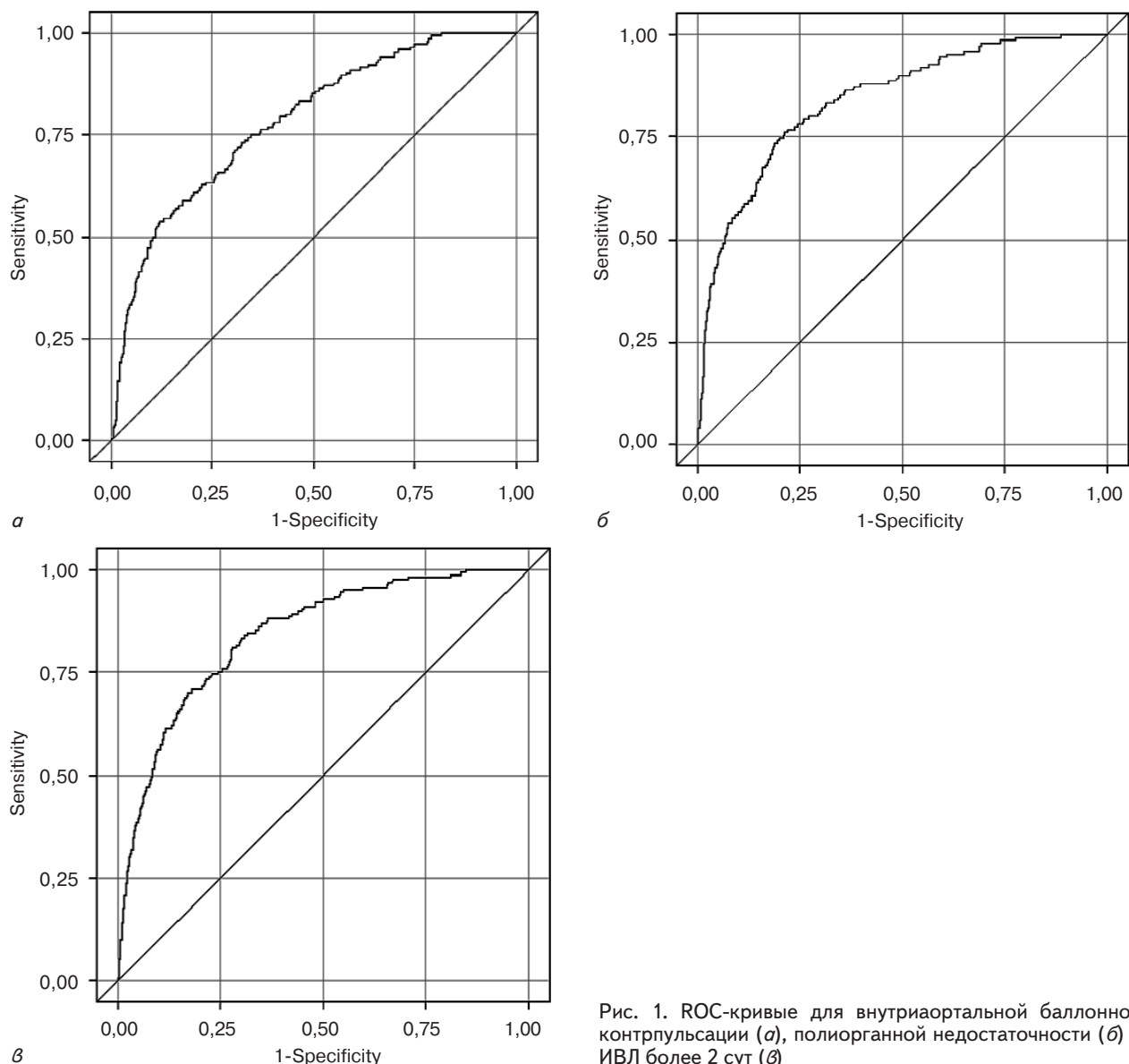


Рис. 1. ROC-кривые для внутриаортальной баллонной контрпульсации (а), полиорганной недостаточности (б) и ИВЛ более 2 сут (в)

переменной смерти и всеми качественными и количественными признаками (возраст от 60 лет, бактериальный эндокардит, повторные операции, бактериальный эндокардит + повторные операции, бактериальный эндокардит + повторные операции + возраст от 60 лет, бактериальный эндокардит + возраст от 60 лет, повторные операции + возраст от 60 лет, наличие хронических очагов, ИК более 180 мин, проведение реторакотомии, кровопотеря более 500 мл, наличие хронических очагов + кровопотеря более 500 мл, бактериальный эндокардит + проведение реторакотомии, кровопотеря более 500 мл + проведение реторакотомии, ИК более 180 мин + наличие хронических очагов, ИК более 180 мин + кровопотеря более 500 мл, ИК более 180 мин + проведение реторакотомии, ИК более 180 мин + наличие хронических очагов + кровопотеря более 500 мл, ИК более 180 мин + кровопотеря более 500 мл + проведение реторакотомии, ИК более 180 мин + наличие хронических очагов + проведение реторакотомии, наличие

хронических очагов + кровопотеря более 500 мл + проведение реторакотомии, ИК более 180 мин + наличие хронических очагов + кровопотеря более 500 мл + проведение реторакотомии, ИВЛ от 2 сут, ВАБК, ПОН, ВАБК + ПОН, ИВЛ от 2 сут + ВАБК + ПОН, ИВЛ от 2 сут + ВАБК, ИВЛ от 2 сут + ПОН). Анализ проводился по всему массиву в целом.

Процент согласия для смерти составил 93,9%. Коэффициент Д-Зомера для смерти равнялся 0,879. Уровень значимости при проверке гипотезы случайного распределения остатков между фактическими и предсказанными значениями был для летального исхода 0,707. На рисунке 2 изображены ROC-кривые для смерти.

Для летального исхода «beta» в уравнении логистической регрессии выглядит так: «beta» = $-8,7992 + 0,0464 \times (\text{возраст от 60 лет}) + 1,2628 \times (\text{повторные операции}) + 0,0144 \times (\text{ИК более 180 мин}) + 1,5717 \times (\text{кровопотеря более 500 мл}) + 1,5898 \times (\text{ВАБК}) + 3,6689 \times (\text{ПОН}) - 2,4298 \times (\text{ВАБК+ПОН}) + 0,9063 \times (\text{ИВЛ от 2 сут + ВАБК})$.

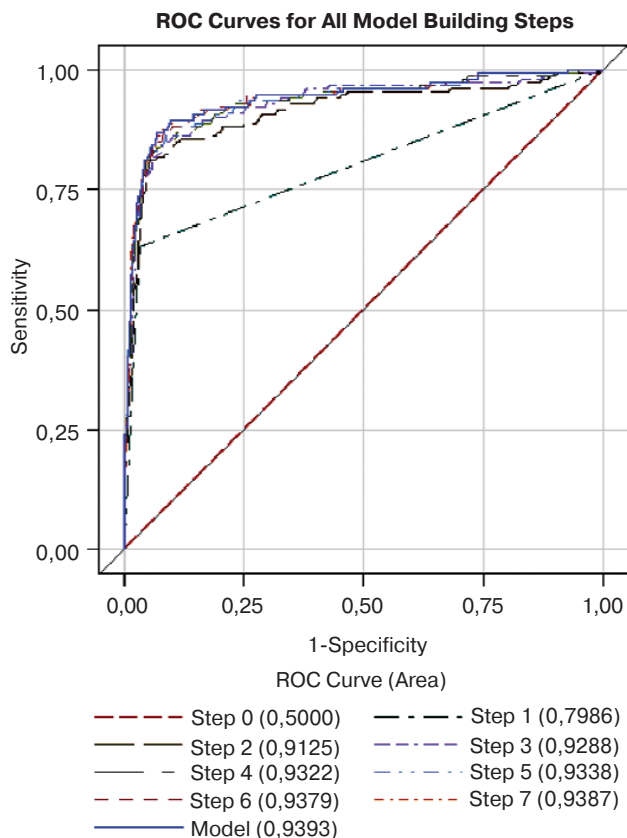


Рис. 2. ROC-кривая для летального исхода

Проверка гипотезы адекватности фактических и предсказанных значений с помощью критерия Хосмера–Лемешова даёт уровень значимости, равный 0,5271.

Обсуждение

Интересно, что для интраоперационных факторов при кровопотере более 500 мл наблюдалось одинаковое количество случаев проведения реторакотомии. Следовательно, если не допускать большую кровопотерю, то снизится вероятность (и, возможно, необходимость) проведения реторакотомии. В свою очередь, при снижении одновременно наступивших этих двух факторов при операции летальность уменьшится на незначительную, но точно достоверную часть (V -коэффициент Крамера = 0,222 при $p=0,05$).

Очень сильная и достоверная связь наблюдается между ИВЛ и ПОН. Следовательно, при снижении одного показателя будет снижаться и другой. То есть при длительности ИВЛ менее 2 сут вероятность развития полиорганной недостаточности невелика.

Как выяснилось, наблюдается слабая связь между ИК более 180 мин и летальным исходом операции (V -Крамера = 0,3516 при $p=0,05$) и сильная – между ИВЛ и ПОН (V -Крамера = 0,7012 при $p=0,05$). В данной группе больных возраст как качественный фактор не влияет на исход операции.

Интересно заметить, что по отдельности V -коэффициент Крамера между летальным исходом операции и ПОН или ИВЛ более 2 сут равен 0,6130 и 0,5356 соответственно, в то время как между летальным исходом операции и одновременным наличием ПОН и ИВЛ более 2 сут он равен 0,5787. Это обстоятельство объясняется сложной структурой взаимосвязей между признаками, и дальнейшее изучение предрасположенности (вероятности) к летальному исходу возможно, если применить метод логистической регрессии.

Как видно из анализа стандартизированных коэффициентов, для фактора ВАБК наиболее сильным предиктором является возраст от 60 лет, то есть тот, который известен изначально перед операцией. На втором месте – проведение реторакотомии – фактор, который можно контролировать во время операции. Следовательно, направляя усилия на недопущение появления фактора проведения реторакотомии, можно достоверно снизить вероятность наступления послеоперационного фактора ВАБК. Интересно, что на третьем месте по важности находится фактор кровопотери более 500 мл + проведение реторакотомии, который объединяет одновременное наступление двух событий и по сути отражает величину кровопотери, которая также учитывается, но по отдельности не имеет такой силы, как наличие смешанного фактора. Из корреляционного анализа с использованием коэффициента V -Крамера известно, что есть сильная и достоверная связь между кровопотерей более 500 мл и проведением реторакотомии (коэффициент V -Крамера равен 0,5916). Если не допустить потерю крови более 500 мл, то вероятность наступления ВАБК снизится. На четвертом месте находится искусственно закругленный фактор – ИК более 180 мин.

Аналогичный анализ можно провести и для фактора ПОН. Наиболее сильным является интраоперационный фактор (кровопотеря более 500 мл), наличие которого может спровоцировать наличие фактора проведения реторакотомии (хотя самого этого фактора нет в уравнении логистической регрессии). На втором месте по значимости фактор ИК более 180 мин, который также относится к интраоперационным и его можно контролировать. На третьем месте дооперационный фактор риска – возраст старше 60 лет.

Из всего вышеизложенного следует, что факторы ВАБК и ПОН взаимосвязаны, но связь их слабая (V -коэффициент Крамера равен 0,3763).

Для фактора ИВЛ более 2 сут не удалось составить уравнение логистической регрессии с большим или средним уровнем значимости, то есть составленные уравнения не адекватно описываются в рамках гипотез полученных уравнений.

Наиболее интересным и имеющим практическую значимость является уравнение логит-регрессии для летального исхода операции, то есть вычисление вероятности наступления летального исхода по факторам риска для пациента. Среди стандартизированных коэффициентов для фактора летального исхода наиболее сильным является

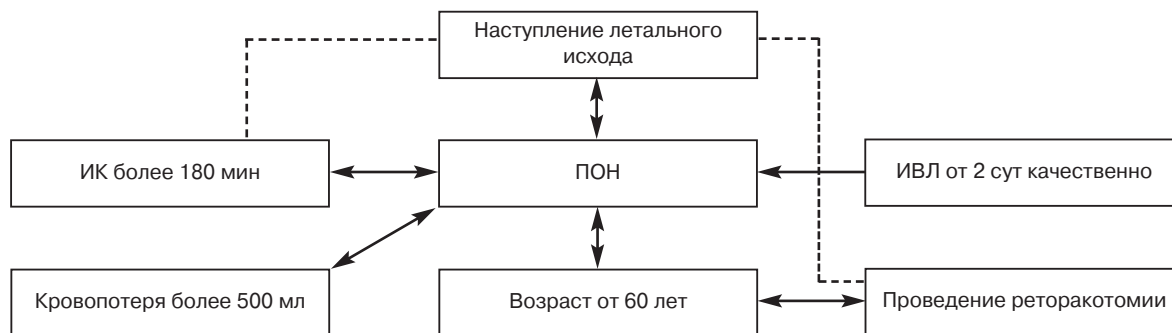


Рис. 3. Взаимосвязи между факторами и их влияние на исход операции

фактор ПОН, который очень сильно зависит от фактора ИВЛ более 2 сут качественно (V -коэффициент Крамера равен 0,7012). Интересно заметить, что сам фактор ИВЛ от 2 сут качественно не вошёл в уравнение логистической регрессии, поскольку его достигнутый уровень значимости превысил значение 0,05 и был отсеян на некотором шаге при формировании уравнения. На втором месте стоит фактор ИК более 180 мин, на третьем — возраст от 60 лет. Заметим, что, согласно предварительной обработке данных в виде построения корреляционной матрицы на основе V -коэффициентов Крамера, заглубленный фактор возраст от 60 лет качественно совсем не был связан с исходом операции — летальным исходом. На примере этой работы можно ещё раз подтвердить, что количественные признаки лучше не переводить в качественные, которые являются менее информативными. На четвертом месте находится фактор кровопотеря более 500 мл.

Резюмируя вышеизложенное, можно представить результаты в виде схемы взаимосвязей факторов, ведущих к летальному исходу, при этом факторы риска, расположенные ближе к летальному исходу, являются более значимыми, чем те, что ниже (рис. 3). Стрелками отмечены корреляционные и весовые связи, о которых указывалось выше.

Заключение

Длительность ИВЛ более 2 сут является статистически достоверным фактором риска развития ПОН, что ведет к летальному исходу больных, оперированных в условиях ИК.

Снижение объема кровопотери и, следовательно, уменьшение вероятности реторакотомии предупреждает развитие ПОН и ограничивает потребность в применении ВАБК.

Как и было раньше показано, фактором, предсказывающим исход операции, является ПОН, которая часто встречается на фоне ИВЛ более 2 сут. В этом же ряду стоит и фактор длительности

ИК в его количественном виде. На третьем месте расположилась группа факторов — возраст пациента, выраженный в количественной форме, и интраоперационные взаимосвязанные факторы — проведение реторакотомий и кровопотеря более 500 мл.

Имея в своём распоряжении такие уравнения, врач может прогнозировать наступление тех или иных осложнений и путем своевременного применения адекватных мер снизить вероятность неблагоприятного исхода — смерти пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аффифи А., Эйзен С. Статистический анализ: подход с использованием ЭВМ. М.: Мир, 1982. 488 с.
2. Габриэлян Н.И. Гнойно-септические осложнения в трансплантологии и кардиохирургии: эпидемиология и профилактика: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011.
3. Кендалл М., Стьюарт А. Статистические выводы и связи / Пер. с англ. М.: Главная редакция физ.-мат. литературы, 1973. 899 с.
4. Ланг Т. А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине: Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2011. 480 с.
5. Леонов В. Логистическая регрессия в медицине и биологии. URL: http://www.biometrika.tomsk.ru/logit_1.htm.
6. Леонов В.П. Обработка экспериментальных данных на программируемых микрокалькуляторах. Томск: Изд-во ТГУ, 1990. 376 с.
7. Симанков Д.С., Савостьянова О.Н. Статистические методы для анализа значимости факторов риска послеоперационной летальности у кардиохирургических пациентов, прооперированных в условиях искусственного кровообращения // Вестник трансплантологии и искусственных органов. Т. 14. Материалы 6 Всероссийского съезда трансплантологов. М., 2012. С. 234–235.
8. Симанков Д.С., Савостьянова О.А., Мелемука И.В. и др. Статистическая модель прогноза летальности пациентов кардиохирургического профиля, оперированных в условиях искусственного кровообращения // Тезисы 14 съезда сердечно-сосудистых хирургов. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008.
9. Справочник по прикладной статистике. В 2-х т.: Пер. с англ. / Под ред. Э. Ллойда, У. Ледермана, Ю.Н. Тюрина. М.: Финансы и статистика, 1989, 1990.
10. Hosmer D. W. Jr, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2nd ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2000. 397 p.

Поступила 27.05.2013