



**И.Х. ИШМУХАМЕТОВ,**

д.м.н., профессор кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсом термической травмы Института последипломного образования Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

**И.И. ЛУТФАРАХМАНОВ,**

Больница скорой медицинской помощи, г. Уфа

**А.В. ЛЫКОВ,**

Республиканский ожоговый центр, г. Уфа

**П.И. МИРОНОВ**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОЛОГИИ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

Термические поражения являются одним из наиболее частых видов бытовых и производственных травм. В последние десятилетия отмечается рост частоты ожогового травматизма во всех странах мира [1, 2]. Существенное значение в правильном выборе тактики лечения ожогового больного играет корректная оценка тяжести поражения и прогноза исхода термической травмы. Неточная оценка влияет на характер интенсивной терапии в первые сутки госпитализации пациента, зачастую удлинняет длительность госпитализации, повышает медицинские расходы и заболеваемость [1–3]. Традиционно используемые при термической травме формализованные оценочные системы (индекс Frank и «Правила 9») не позволяют точно определить прогноз в первые сутки, так как истинную глубину ожогов IIIА и IIIБ степени в первые дни после травмы устанавливают только предположительно и уточняют в более поздние сроки [1]. Улучшение результатов лечения может быть достигнуто за счет корректной стратификации пациентов по риску развития летального исхода [2, 4]. Однако специфические критерии APACHE [5], MPM [6], известные своей практичностью в измерении тяжести состояния больного, требуют для сбора полной информации минимум 24–48 часов.

В последние годы появились сообщения о возможности применения для решения задач прогнозирования исходов заболевания методологии искусственных нейронных сетей (ИНС) [4, 7]. Они основаны на принципах работы естественных нейронных систем. ИНС обладают универсальными возможностями, к числу которых относят возможности решения задач классификации, способность к обучению, а также функционирование при некотором недостатке фактического материала [8, 9]. Используя ИНС, возможно предсказать исход для индивидуального случая. Способность ИНС ранжировать входные данные по весу для предсказания исходов в течение



всего обучающего процесса подразумевает, что наиболее важные клинические и параклинические параметры могут быть идентифицированы [9]. Целью исследования являлся сравнительный анализ дискриминационной способности формализованных оценочных систем, логистического регрессионного анализа и искусственных нейронных систем в определении риска развития летального исхода у больных с тяжелой термической травмой.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

**Дизайн исследования:** проспективное, нерандомизированное, наблюдательное.  
**Сроки проведения:** январь 2005 г. — ноябрь 2007 г.  
**Критерии включения:** термическая травма с индексом тяжести Frank более 30 единиц.  
**Критерии исключения:** возраст младше 18 лет или старше 80 лет, смерть в первые 48 часов госпитализации, декомпенсированные хронические состояния.

**Пациенты:** 200 пациентов с термической травмой в возрасте от 19 до 80 лет (средний возраст —  $46,2 \pm 16,3$  года, медиана возраста — 43 года), из них мужчин — 133, женщин — 67. Диагностику и прогноз термической травмы проводили по общей площади ожога и индексу Frank [2, 4]. Индекс Frank от 30 до 69 единиц имели 48,5% пациентов, от 70 до 119 единиц имели 34,0% пациентов, индекс Frank 120 единиц и больше имели 17,5% пациентов. 22 пациента имели общую площадь ожога 10–19% и 87% площадь глубокого ожога, 131 пациент имел общую площадь ожога 20–49% и 65% площадь глубокого ожога, 47 пациентов имели общую площадь ожога 50% и более и 49% площадь глубокого ожога. Смерть наступила у 62 пациентов (31,0%) с термической травмой, все пациенты умерли за одну госпитализацию. Тестовую выборку составили 79 пациентов с термической травмой, госпитализированных в период с января по ноябрь 2006 г. и сопоставимых по основным демографическим, клиническим и этиологическим параметрам.

**Прогнозирование исходов.** Каждое клиническое наблюдение содержало дискретные и непрерывные переменные, которые были сформированы в 5 категорий: (1) демографические данные: возраст, пол; (2) физиологические переменные и (3) лабораторные тесты, необходимые для построения прогностических систем; (4) временные переменные. Точкой отсчета была дата травмы; (5) исходы: умер, выжил. Для прогнозирования исходов были использованы следующие прогностические системы: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II; Logistic Organ Dysfunction Score (LODS); Mortality Probability Model (MPM); Индекс Frank.

33 параметра по 5 категориям были выбраны для построения искусственной нейронной сети. Впоследствии количество входных данных было уменьшено путем пошагового регрессионного анализа. Трехслойные перцептроны были построены по принципу прямого распространения сигнала для диагностики осложнений и прогнозирования исходов. При использовании ИНС во входные элементы подавались значения исходных переменных, затем последовательно обрабатывались нейроны промежуточных и выходного слоев. Шесть переменных были входными откликами, скрытый слой содержал 5 откликов, количество скрытых слоев было 2, положительный или отрицательный исход был выходным откликом. Выходные данные ИНС были ранжированы в диапазоне от 0,0 до 1,0, с наибольшей ценностью, соответствовавшей наивысшему отношению вероятностей положительного исхода. Нейронные сети были обучены и протестированы на всех случаях из базы данных с использованием алгоритма «back-propagation». Обучение ИНС было остановлено, когда индекс площади под кривой операционных характеристик (AUC) был максимальным для всех случаев. Нейронные сети были снабжены входными случаями в паре с исходами для каждого обучающего случая, и весовые значения сети были обнов-





лены после каждого случая. Изначально весовым соединениям были случайным образом присвоены значения от 0,0 до 1,0, в последующем нейронные сети модифицировали величины связей для минимизации среднеквадратичной ошибки между фактическими исходами и сетевыми данными. В качестве контроля была сконструирована традиционная прогностическая модель на основе многофакторного логистического регрессионного анализа (ЛРА). Входные варианты для модели ЛРА были аналогичны тем, что были использованы для моделирования ИНС, и в качестве независимых переменных были подвергнуты анализу с селекцией по алгоритму пошагового включения «forward».

**Статистика.** Выборочные параметры представлены как среднее±стандартное отклонение. Операционные характеристики представлены с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ). Размер анализируемой популяции представлен как  $n$ ; достигнутый уровень значимости представлен как  $p$ . Критическое значение двустороннего уровня значимости принимали равным 5%. Нормальность распределения количественных признаков оценивали критерием Колмогорова-Смирнова. Категоризованные переменные были сравнены с помощью  $\chi^2$ -теста. Относительную силу взаимосвязи между факторами

риска и исходами определяли как отношение шансов (ОШ) с помощью регрессионного анализа. Величина  $ОШ > 1,0$  означала важную этиологическую роль фактора; при  $ОШ = 1,0$  фактор не оказывал воздействия;  $ОШ < 1,0$  означало превентивное действие изучаемого фактора. Эффективность систем прогнозирования оценивали как дискриминацию между погибшими и выжившими пациентами. Мерой дискриминации служила площадь под кривой операционных характеристик (AUC ROC). Достоверность разницы при анализе множества операционных кривых определяли по методу J.A. Hanley и B.J. McNeil [10]. Для статистического анализа использовали компьютерную программу MedCalc (MedCalc Software, Belgium) и сетевую программу NN PRO (Pro-356, Россия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Предварительно нами с помощью методики регрессионного анализа были отобраны факторы, которые имели наибольшее влияние на реализацию риска развития летального исхода (рис. 1).

Именно эти клинические данные были использованы нами в качестве входных данных для конструирования моделей искусственной нейронной сети и логистического регрессионного анализа.

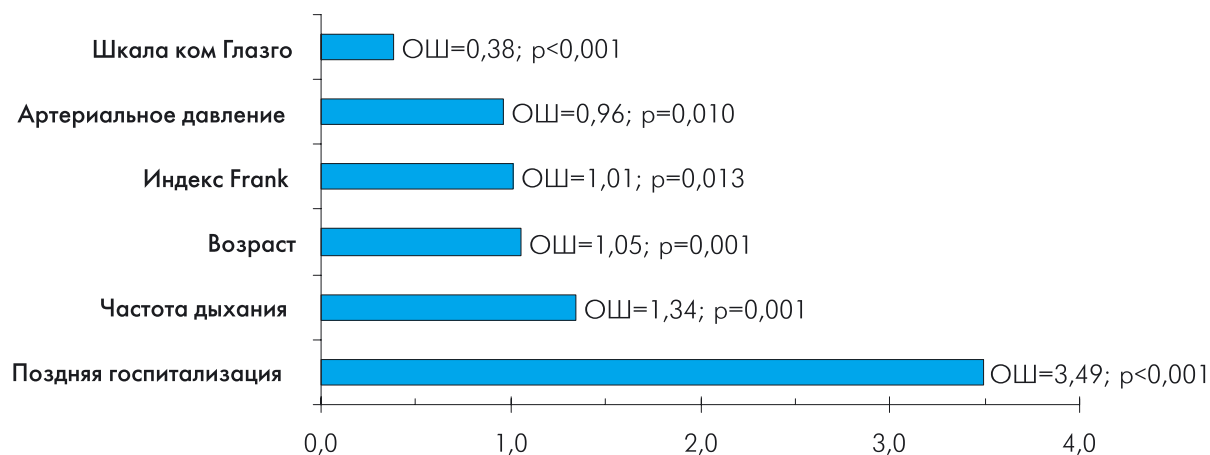


Рис. 1. Взаимосвязь факторов риска с летальными исходами при термической травме



Таблица 1

**Операционные характеристики моделей прогнозирования госпитальной смерти у больных с термической травмой**

	<i>AUC ROC (95% ДИ)</i>	<i>Чувствительность, %</i>	<i>Специфичность, %</i>
ИНС	0,92 (0,84–0,96)	100,0	73,2
ЛРА	0,93 (0,86–0,97)	90,3	81,9
Шкала LODS	0,84 (0,78–0,89)	93,5	65,9 <sup>c</sup>
Шкала APACHE II	0,81 (0,74–0,86)	74,2 <sup>b</sup>	73,9
Система MPM II <sub>0</sub>	0,72 (0,65–0,78)	71,0	63,0
Система MPM II <sub>24</sub>	0,83 (0,77–0,89)	91,9	58,0
Система MPM II <sub>48</sub>	0,87 (0,82–0,92)	95,2	60,9 <sup>d</sup>
Система MPM II <sub>72</sub>	0,75 (0,67–0,80)	71,0	81,2
Индекс Frank	0,62 (0,55–0,69)	71,0 <sup>a</sup>	59,4

<sup>a</sup> $\chi^2=6,41$ ;  $p<0,01$ ; <sup>b</sup> $\chi^2=5,46$ ;  $p<0,01$ ; <sup>c</sup> $\chi^2=7,27$ ;  $p<0,01$ ; <sup>d</sup> $\chi^2=12,51$ ;  $p<0,01$  по сравнению с ИНС. AUC ROC — площадь под кривой операционных характеристик.

Таблица 2

**Чувствительность и специфичность искусственной нейронной сети и логистической регрессии на тестовой выборке пациентов**

	<i>Чувствительность, %</i>		<i>Специфичность, %</i>	
	<i>Обучающая выборка</i>	<i>Тестовая выборка</i>	<i>Обучающая выборка</i>	<i>Тестовая выборка</i>
Нейронная сеть	100,0	95,2	73,2	71,0
Логистическая регрессия	90,3	87,1	81,9	80,0

При проведении сравнительного анализа дискриминационной способности исследуемых подходов к стратификации тяжелообожженных по риску развития летального исхода практически все они продемонстрировали хорошую способность различать пациентов с летальным исходом (табл. 1). В то же время только модели ИНС (AUC=0,92) и ЛРА (AUC=0,93) показали статистически значимо лучшую дискриминационную способность, чем остальные модели ( $p<0,010$ ). Индекс Frank продемонстрировал худшую способность различать больных с летальным исходом среди всех прогностических систем

(AUC=0,62). При оптимальном соотношении чувствительности и специфичности ИНС прогнозировала все случаи смерти, тогда как с помощью ЛРА, шкал LODS, APACHE II, систем MPM II<sub>0-24-48-72</sub> и индекса Frank было возможно прогнозировать от 71 до 95,2% случаев гибели пациентов.

В целях выбора наиболее предпочтительной модели прогнозирования исхода тяжелой термической травмы мы оценили чувствительность подходов, основанных на применении искусственных нейронных сетей и логистического регрессионного анализа, на тестовой выборке пациентов, и данные модели показа-





ли схожую способность в прогнозировании летальных случаев у пациентов с ожоговой травмой (табл. 2).

Ранее уже проводились исследования по прогнозированию летальных исходов с помощью методики ИНС. В исследовании Estahbanati H.K. с соавт. [4] чувствительность прогноза ИНС составила 90%, у Fraye K.E. с соавт. (1996) [7] чувствительность ИНС была 98%. В нашем исследовании модель ИНС, прогнозирующая риск развития летального исхода у больных с тяжелой термической травмой, имела преимущества над моделями ЛРА в большей доле чувствительности на кривой операционных характеристик, но данное повышение было сопряжено со снижением специфичности.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Использование методики ИНС позволяет корректно стратифицировать больных с термической травмой по риску развития летального исхода, что позволяет значительно ускорить работу специалистов, освободив большое количество времени, повысить качество профилактических, лечебных и диагностических технологий. В то же время данная методология не имеет явных преимуществ перед логистическим регрессионным анализом. И хотя наши данные были подтверждены на независимой выборке пациентов, необходимы дальнейшие исследования на большом объеме клинического материала с тем, чтобы оценить репрезентативность полученных результатов.

## **ЛИТЕРАТУРА**



1. Герасимова Л.И., Назаренко Г.И. Термические и радиационные ожоги: Руководство для врачей/ Изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005.
2. Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П., Слесаренко С.В., Слинченков В.В. Интенсивная терапия ожоговой болезни. — М.: «МЕДпресс-информ», 2005.
3. Acha B., Serrano C., Acha J.I. et al. CAD tool for burn diagnosis//Inf. Process Med. Imaging. — 2003. — 18(7). — 249–305.
4. Estahbanati H.K., Bouduhi N. Role of artificial neural networks in prediction of survival of burn patients — a new approach//Burns 2002. — 28 (6). — 579–586.
5. Rogers J., Fuller H.D. Use of daily Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II scores to predict individual patient survival rate//Crit. Care Med. — 1994. — 22 (9). — 1402–1405.
6. Rue M., Artigas A., Alvarez M. et al. Performance of the Mortality Probability Models (MPM II) in assessing severity of illness during the first week in the intensive care unit//Crit. Care Med. — 2000. — 28 (12). — 2819–2824.
7. Frye K.E., Izenberg S.D., Williams M.D. et al. Simulated biologic intelligence used to predict length of stay and survival of burns//J. Burn Care Rehabil. — 1996. — 17 (6). — 540–546.
8. Калан Р. Основные концепции нейронных сетей. — М.: Издательский дом «Вильямс», 2003.
9. Осовский С. Нейронные сети для обработки информации. — М.: «Финансы и статистика», 2002.
10. Hanley J.A., McNeil B.J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve//Radiology. — 1982. — 143 (1). — 29–36.