

РАЗРАБОТКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ШКАЛЫ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Карякина Ольга Евгеньевна

канд. биол. наук, доцент ФГАОУ ВПО Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, г. Архангельск

E-mail: novogil@mail.ru

Карякин Алексей Андреевич

канд. техн. наук, доцент ГБОУ ВПО Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

E-mail: biophysica@gmail.com

Кузьков Всеволод Владимирович

д-р мед. наук, доцент ГБОУ ВПО Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

E-mail: v_kuzkov@mail.ru

Низовцев Николай Владимирович

аспирант ГБОУ ВПО Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

E-mail: nizovtsevarh@mail.ru

Яковлева Яна Викторовна

учеб. мастер ФГАОУ ВПО Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, г. Архангельск

E-mail: yanayakovleva88@yandex.ru

DEVELOPMENT OF PROGNOSTIC SCALE OF SEVERITY OF PATIENT'S CONDITION EVALUATION FOR PATIENTS WITH ACUTE RENAL FAILURE

Olga Karyakina

candidate of Biology, associate professor of FSAEI HVE Northern (Arctic) Federal University, Arkhangelsk

Aleksey Karyakin

candidate of Science, associate professor of SBEI HVE Northern State Medical University, Arkhangelsk

Vsevolod Kuzkov

doctor of Medical Science, associate professor of SBEI HVE Northern State Medical University, Arkhangelsk

Nikolay Nizovtsev

postgraduate of SBEI HVE Northern State Medical University, Arkhangelsk

Yana Yakovleva

educational expert of FSAEI HVE Northern (Arctic) Federal University, Arkhangelsk

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты построения математической модели прогностической шкалы оценки тяжести состояния пациентов с острой почечной недостаточностью с использованием нейросетевого моделирования и логистического регрессионного анализа. Разработанная модель является основой для создания программного модуля по оценке риска предсказанной летальности.

ABSTRACT

In the article there are presented the mathematical model definition's results of the prognostic scale of severity of patient's condition evaluation. The diagnosis of examined patients is acute renal failure. In the research were used neural network modeling as well as logistic regression analysis. The developed model is the basis for programming module creation for predicted lethality risk assessment.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность; прогностическая шкала; нейросетевое моделирование; программный модуль.

Keywords: acute renal failure; prognostic scale; neural network modeling; programming module.

Проблема острых повреждений почек — одна из самых актуальных для современной нефрологии и медицины в целом. Острая почечная недостаточность (ОПН) широко распространенное и чрезвычайно опасное состояние, с которым может столкнуться врач практически любой специальности. Лечение ОПН остается одной из важных и сложных проблем медицины, при этом частота ОПН в отделениях интенсивной терапии составляет от 5 % до 15 % [2]. В последние годы активно разрабатываются системы быстрой и объективной оценки степени тяжести патологического процесса и прогнозирования исхода заболевания на основе учета анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных. Протоколы обследования и лечения реанимационных больных, учитывают тяжесть критического состояния, без объективной оценки которой невозможно

проведение эффективной целенаправленной интенсивной терапии, прогнозирование исходов и анализ результатов лечения больных.

Для сравнения тяжести состояния и прогнозирования госпитальной летальности в настоящее время в отделениях интенсивной терапии используются различные реанимационные шкалы, моделирование которых включает оценку целого ряда клинических и лабораторных параметров. Такие интегральные шкалы позволяют оценить работу отделения интенсивной терапии, объективизировать тяжесть состояния больных и прогнозировать возможный риск госпитальной смертности [4].

Наиболее часто используемые шкалы оценки тяжести состояния и прогноза летального исхода в реанимационных отделениях (SAPS II, APACHE II, III) показывают недостаточную эффективность и точность при изолированном применении, они не чувствительны для индивидуального прогноза, основываются на физиологических показателях только при поступлении, не учитывают смертность, связанную с присоединением внутрибольничной инфекции и других осложнений при длительном нахождении в реанимационном отделении [1].

Следует также отметить, что разнообразные патологические состояния имеют свои детерминанты исхода заболевания, поэтому для точной оценки риска наступления летального исхода и возможности выздоровления необходимо использовать ту прогностическую шкалу, которая наиболее адаптирована к конкретной нозологической форме [3]. Кроме того, указанные шкалы не учитывают индивидуальную реактивность к стресс-воздействиям и состояние приспособительных механизмов конкретного больного, что диктует необходимость развития новых подходов к оценке тяжести состояния с использованием математических моделей. Учитывая вышеизложенное, объективная оценка тяжести состояния пациента при ОПН и определение вероятности неблагоприятного исхода представляют определенные сложности.

Цель. Разработка интегральной реанимационной шкалы, обеспечивающей повышение качества прогнозирования оценки тяжести состояния пациентов с

ОПН, на основе нейросетевого моделирования и множественного статистического анализа.

Материалы и методы. В ходе проведения настоящего исследования ретроспективно были проанализированы истории болезни 284 пациентов в возрасте от 20 до 93 лет с ОПН, находившиеся на лечении в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Волосевич г. Архангельска в 2011 г. Среди пролеченных пациентов мужчин — $(60,4 \pm 2,9) \%$, женщин — $(39,6 \pm 2,4) \%$. Статистический анализ показал, что среди всех пролеченных пациентов выжило — $(64,8 \pm 3,2) \%$, умерло — $(35,2 \pm 2,1) \%$. Было установлено, что наибольшую долю составляют пациенты, находящиеся в возрастной категории от 61—80 лет — $(42,6 \pm 1,8) \%$. Особое значение имеет ОПН, которая осложняется различными сопутствующими заболеваниями. Наибольшую долю составила группа пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта $(27,0 \pm 2,6) \%$, $(12,3 \pm 1,9) \%$ — с сосудистыми, $(11,2 \pm 1,9) \%$ — с уронефрологическими заболеваниями. Было установлено, что среди умерших пациентов больше всего оказалось больных с неинфекционной причиной ОПН — $(68,0 \pm 1,7) \%$, из которых наибольшую долю составили пациенты с сосудистыми заболеваниями — $(62,9 \pm 2,2) \%$.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием пакета прикладных программ “Microsoft Excel 2003” (США) и “Statistica 7.0” (США). Вычислялась одномерная описательная статистика для каждого из анализируемых показателей, проверка законов распределения выполнялась с использованием статистического критерия Пирсона. Сравнение двух разных групп по количественным признакам проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни. Для выявления факторов риска летальности у пациентов с ОПН был использован метод нейросетевого моделирования с использованием пакета прикладных программ “Statistica Neural Networks”. Оценка прогностической достоверности нейросетевой модели была проведена с помощью ROC-анализа путем

построения графика с характеристической кривой. Оценка вероятности наступления неблагоприятного исхода у пациента осуществлялась путем построения логистической регрессионной модели. Коэффициенты уравнения логистической регрессии определяли методом максимального правдоподобия. Значимость логистической регрессионной модели оценивали с помощью χ^2 -критерия, также производили анализ соответствия распределения остатков нормальному закону. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05. Разработка программного модуля по оценке вероятности риска летального исхода осуществлялась в среде программирования “Borland Delphi”.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе в процессе построения нейросетевых моделей путем пошагового включения переменных добивались получения алгоритма с наиболее высокой точностью распознавания исхода заболевания. Из доступных для моделирования нейронных сетей были выбраны нейронные сети, выполняющие задачи классификации со следующей архитектурой: многослойные персептроны, вероятностные сети. Дополнительно выполнен анализ чувствительности, который позволил расположить рассматриваемые факторы риска по степени значимости в том порядке, который соответствует степени ухудшения качества модели при исключении из нее соответствующей переменной. Были выделены следующие предполагаемые факторы риска: основной диагноз, уровень натрия, калия, креатинина, содержание тромбоцитов, показатель диуреза (на 2-е сутки) и потребления жидкости (в 1-е сутки), а также возрастная категория и пол пациента.

Установлено, что наиболее адекватные результаты получены при использовании архитектуры многослойного персептрона с 2 слоями. Наибольшее значение точности было получено при распознавании случаев летального исхода — 90,4 %. Точность распознавания случаев благоприятного исхода ОПН у пациентов составила 80,2 %. Диагностическую эффективность полученного алгоритма оценивали путем расчета величины площади под ROC-кривой, отражающей зависимость чувствительности и специфичности

нейросетевой системы, которая составила 0,903, что говорит о высокой достоверности полученных результатов (Рисунок 1).

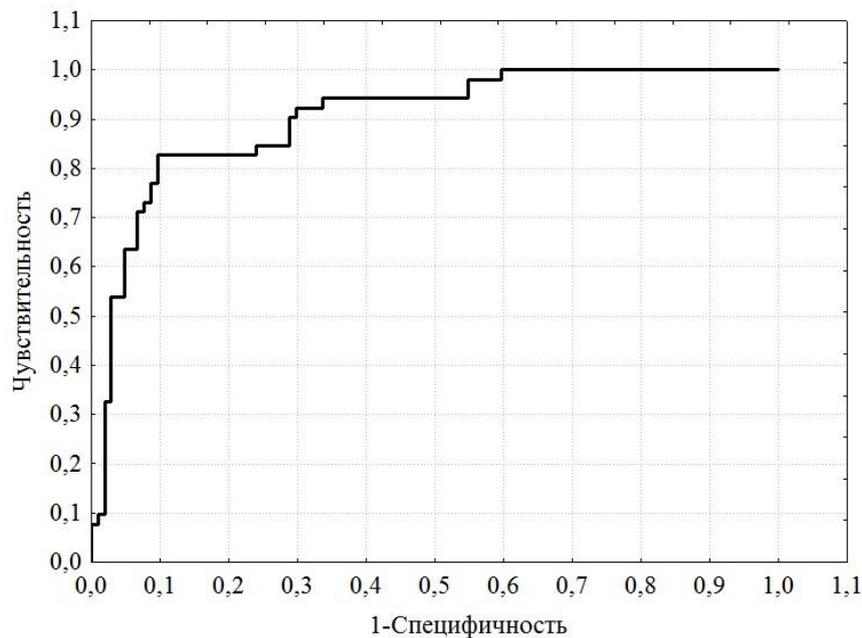


Рисунок 1. ROC-кривая для разработанного нейросетевого алгоритма

При разработке прогностической шкалы в ее основу вошли факторы, доказавшие свою высокую прогностическую ценность в ходе выполнения нейросетевого моделирования. Доверительный интервал значений каждого количественного фактора риска был разделен на ранги с присвоением соответствующих баллов, возрастание которых свидетельствует о повышенной степени отклонения данного показателя от границ нормы. Ранжирование по градациям таких лабораторных показателей как натрий, калий и креатинин сыворотки крови производилось согласно нормам, принятым в общеизвестных шкалах APACHE II, возрастного фактора — согласно реанимационной шкалы SAPS. Присвоение баллов для градаций таких показателей как диурез, содержание тромбоцитов и потребление жидкости производили в соответствии с общепринятыми границами нормы этих параметров. Ширина шага при определении границ диапазонов показателей, включенных в прогностическую шкалу, определялась с помощью рассчитанных значений стандартного отклонения. Дополнительно были включены такие факторы как «сепсис»,

нахождение пациента на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), оказание инотропной поддержки. Литературные данные свидетельствуют о том, что сочетание ОПН и септических осложнений увеличивает летальность до 70 %.

Далее, для каждого пациента была рассчитано суммарное количество баллов по всем включенным в прогностическую шкалу параметрам и получено логистическое регрессионное уравнение, позволяющее рассчитывать вероятность наступления летального исхода у пациентов с ОПН.

Для оценки точности разработанной шкалы оценки тяжести состояния пациентов с ОПН было произведено её тестирование на исходных записях базы данных. Точность логистической регрессионной модели составила: для оценки вероятности выживания — 83 %, летального исхода — 85 %.

Полученные результаты статистического моделирования были заложены в основу программного модуля по оценке тяжести состояния пациентов с ОПН. После запуска программного модуля пользователь может выбрать входные параметры, на основании которых автоматически рассчитывается итоговая сумма баллов и процент предсказанной летальности для каждого пациента (Рисунок 2).

The screenshot shows a web application interface with a grid of input fields. Each field consists of a dropdown menu and a numeric input box. The parameters and their values are as follows:

Parameter	Value
Основной диагноз	ЖКТ (1)
Натрий (1 сутки)	111-119 (3)
Пол	мужской (1)
Диурез (2 сутки)	800-1000 (1)
Калий (1 сутки)	2.5-2.9 (2)
Потребление (1 сутки)	1750-2100 (1)
Сумма баллов	9
Предсказанная смертность	37%

Рисунок 2. Фрагмент диалогового окна программного модуля по оценке тяжести состояния пациентов с ОПН

Выводы. Оценка тяжести состояния пациента — важный момент в работе врача-реаниматолога, необходимый для определения тактики ведения пациента. Проведенное исследование дает основание утверждать, что разработанная нами на основе методов многомерного статистического моделирования шкала позволит получить с высокой надежностью и достоверностью объективизированную оценку тяжести состояния пациента с ОПН на основе расчета вероятности летального исхода. Удобство и качество использования разработанной прогностической шкалы в повседневной клинической практике во многом определяется небольшим количеством и высокой степенью доступности входных параметров. Разработанный программный модуль позволит быстро оценить вероятность риска летального исхода, а также осложнений со стороны других функциональных систем организма у пациента с ОПН.

Список литературы:

1. Малов А.А., Мухоедова Т.В. Сравнительная оценка шкал тяжести при диализ-зависимой острой почечной недостаточности после кардиохирургических вмешательств // Эфферентная терапия — 2010. — № 4. — С. 15—21.
2. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек / А.В. Смирнов, И.Г. Каюков, О.А. Дегтерева и др. // Нефрология. — 2009. — № 3. — С. 9—18.
3. Прогноз госпитальной летальности у больных с острой почечной недостаточностью с использованием реанимационных шкал / Е.В. Федичева, К.Я. Гуревич, А.В. Дац, С.М. Горбачева // Сибирский медицинский журнал. — 2008. — № 2. — С. 27—29.

4. Wang I.K., Wang S.T., Lin C.L., et al Early prognostic factors in patients with acute renal failure requiring dialysis // J. Am. Soc. Nephrol. — 2006. — Vol. 17 — № 4. — P. 1143—1150.