

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

Прогнозирование наступления летального исхода при сочетании острого коронарного синдрома и фибрилляции предсердий по данным регистра Краснодарского края

Зоя Геннадьевна Татаринцева^{1*}, Елена Дмитриевна Космачева^{1,2},
София Владимировна Кручинова^{1,2}, Вера Александровна Акиншина²,
Алексан Альбертович Халафян²

¹ Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора Очаповского С.В. Россия, 350029, Краснодар, ул. 1 Мая, 167

² Кубанский государственный медицинский университет Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4

Развитие фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) вдвое увеличивает 30-дневную летальность в сравнении с пациентами с синусовым ритмом. Существует большой интерес к разработке моделей стратификации риска для определения неблагоприятных исходов у данных пациентов с целью более тщательного мониторинга пациентов из этой группы.

Материал и методы. Для построения прогностических моделей были использованы статистический метод «деревья классификации» и процедура «нейронные сети», реализованные в пакете STATISTICA. Для построения прогностических моделей была использована выборка, состоящая из 201 больного с летальным исходом и без него, состояние которых описывалось 42 количественными и качественными клиническими показателями. Каждый больной принадлежал к одной из 3 групп по типу ФП: впервые выявленная на фоне ОКС ФП, пароксизмальная ФП, задокументированная в анамнезе до эпизода ОКС, и постоянная или персистирующая форма ФП.

Результаты. Для выявления предикторов моделей прогнозирования возможного летального исхода больного использовали коэффициент корреляции Спирмена. Исследование корреляций отдельно для каждой из 3-х групп позволило для каждой группы выявить клинические показатели – предикторы прогностических моделей с преимущественно умеренными корреляциями с категориальной переменной «летальный исход». После анализа прогностической способности разработанных моделей в среде программирования Microsoft Visual C# 2015 был создан программный модуль, позволяющий определить возможность летального исхода у пациентов с ОКС на фоне ФП с помощью деревьев классификации и нейронных сетей.

Заключение. Для больных с ОКС на фоне ФП возможно построение математически обоснованных прогностических моделей, способных по реальным значениям клинических показателей достоверно предсказывать возможность летального исхода пациентов. При этом клинические показатели могут быть как количественными, так и качественными (категориальными), разбивающими больных на определенные категории. Подобные приложения, в отличие от шкал риска, математически обоснованы и могут лечь в основу систем поддержки принятия врачебных решений.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, фибрилляция предсердий, регистр, прогнозирование летальности.

Для цитирования: Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Кручинова С.В., Акиншина В.А., Халафян А.А. Прогнозирование наступления летального исхода при сочетании острого коронарного синдрома и фибрилляции предсердий по данным регистра Краснодарского края. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(3):379-385. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-3-379-385

Predicting Methods for Analyzing Data on Fatal Outcome Possibility in the Combination of Acute Coronary Syndrome and Atrial Fibrillation According to the Krasnodar Region Registry

Zoya G. Tatarintseva^{1*}, Elena D. Kosmacheva¹, Sofia V. Kruchinova¹, Vera A. Akinshina², Aleksan A. Khalafyan²

¹ Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1. Pervogo Maya ul. 167, Krasnodar, 350029 Russia

² Kuban State University. Sedina ul. 4, Krasnodar, 350063 Russia

With the development of atrial fibrillation (AF), patients with acute coronary syndrome (ACS) are characterized by a twofold increase in the 30-day mortality compared with patients with sinus rhythm. In this regard, there is great interest in developing models of risk stratification to identify adverse outcomes in these patients with a view to more careful monitoring of patients in this group.

Material and methods. For the construction of predictive models, a statistical method was used for the classification trees and, the procedure for neural networks implemented in the STATISTICA package. For the construction of prognostic models, a sample was used, consisting of 201 patients with and without fatal outcome; condition of each patient was described by 42 quantitative and qualitative clinical indices. Each patient belonged to one of 3 groups according to the type of AF: new-onset AF in ACS patient, paroxysmal AF, documented in an anamnesis before the episode of ACS and the constant or persistent form of AF.

Results. To determine predictors of models predicting the possible fatal outcome of a patient, the Spearman correlation coefficient was used. Examination of the correlations for each of the 3 groups separately allowed to reveal clinical indicators for each group – predictors of predictive models with predominantly moderate correlations to the categorical variable “lethal outcome”. After analyzing the prognostic ability of the developed models, a software module was created in the Microsoft Visual C # 2015 programming environment to determine lethal outcome possibility in patients with ACS in the presence of AF using classification trees and neural networks.

Conclusion. It is shown that for patients with ACS in the presence of AF, it is possible to construct mathematically based prognostic models that can reliably predict the lethal outcome possibility in patients based on actual values of clinical indices. In this case, clinical indicators can be both quantitative

and qualitative (categorical), breaking patients into certain categories. Similar applications, unlike risk scales, are mathematically justified and can form the basis of systems for supporting decision-making.

Keywords: acute coronary syndrome, atrial fibrillation, register, prediction of lethality.

For citation: Tatarintseva Z.G., Kosmacheva E.D., Kruchinov S.V., Akinshina V.A., Khalafyan A.A. Predicting Methods for Analyzing Data on Fatal Outcome Possibility in the Combination of Acute Coronary Syndrome and Atrial Fibrillation According to the Krasnodar Region Registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(3):379-385. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-3-379-385

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): tatarintsev_m@mail.ru

Received / Поступила: 07.03.2019

Accepted / Принята в печать: 01.04.2019

Введение

Стратификация риск и оценка риска-польза – два важных аспекта клинической медицины, позволяющие выбрать правильную тактику ведения пациента. Несмотря на успехи в лечении, острый коронарный синдром (ОКС) по-прежнему занимает лидирующие позиции по летальности во всем мире [1-2]. Фибрилляция предсердий (ФП) регистрируется у 5-23% больных, госпитализированных по поводу ОКС [3-6]. При развитии ФП пациенты с ОКС характеризуются двукратным увеличением 30-дневной летальности в сравнении с пациентами с синусовым ритмом [7]. В связи с этим существует большой интерес к разработке моделей стратификации риска для определения неблагоприятных исходов у данных пациентов с целью более тщательного мониторинга пациентов из этой группы [8].

Оценки риска оказывают влияние на лечение. Особенно это важно в неотложной кардиологии, когда речь идет о незамедлительном принятии решения относительно тактики ведения пациента. В настоящее время с целью оценки риска летального исхода при ОКС используются 2 шкалы: TIMI и GRACE [9, 10].

Шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) позволяет оценить риск летальности и развития инфаркта миокарда (ИМ) как на госпитальном этапе, так и в течение последующего полугодия, а также определить оптимальный способ лечения конкретного больного. Стратификация риска в шкале GRACE основана на клинических характеристиках (возраст, частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление, степень сердечной недостаточности по классификации Killip, наличие остановки сердца на момент поступления пациента), оценке изменений на ЭКГ, биохимических маркеров (кардиоспецифические ферменты, уровень креатинина сыворотки).

Шкала TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) позволяет оценить риск наступления неблагоприятных событий (смерти, ре-инфаркта миокарда, повторяющейся тяжелой ишемии, требующей инвазивного вмешательства) в течение 14 дней после их возникнове-

ния при остром коронарном синдроме без подъема ST. Стратификация риска по шкале TIMI основана на семи основных факторах риска: возраст >65 лет, наличие, как минимум, 3-х факторов риска ишемической болезни сердца (гиперхолестеринемия, семейный анамнез ишемической болезни сердца (ИБС), сахарный диабет, артериальная гипертензия), ранее выявленный 50% и более стеноз коронарной артерии, отклонение сегмента ST, два приступа стенокардии и более в предыдущие 24 ч, прием аспирина в течение последних семи суток, повышенный уровень кардиальных биомаркеров в сыворотке крови.

Однако ни одна из вышеописанных шкал риска не учитывает наличие или отсутствие у пациента фибрилляции предсердий, хотя данная аритмия является независимым предиктором риска неблагоприятных исходов при ОКС. В связи с вышеизложенным целью данной работы явилось построение стратификационной модели риска возможного наступления летального исхода в когорте пациентов с сочетанием ОКС и ФП.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, последовательно поступивших в кардиологические отделения ГБУЗ НИИ-ККБ№1 им. проф. С.В. Очаповского г. Краснодара за период времени с 20 ноября 2015 г. по 20 февраля 2018 г. с диагнозом ОКС, сопровождающийся одним из типов ФП (пароксизмальной, персистирующей или постоянной). Данная группа пациентов была обозначена как группа ОКС+ФП (n=201).

Критерии включения:

- В исследование включались все последовательно госпитализированные больные с подозрением на один из типов ОКС на момент поступления в стационар: ОКС с подъемом сегмента ST (ангинозная боль более 20 мин, одышка, синкопе, остановка кровообращения; изменения на ЭКГ: элевация сегмента ST \geq 1 мм, по крайней мере, в двух смежных отведениях или, предположительно, новая полная блокада левой ножки пучка Гисса [БЛНПГ]) или ОКС без подъема сегмента ST

(ангинозная боль более 20 мин, нарастание класса стенокардии до III ФК; отсутствие на ЭКГ элевации сегмента ST);

- ОКС, сопровождающийся одним из типов ФП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная). При этом пароксизмом аритмии считался электрокардиографически документированный эпизод длительностью ≥ 30 с [11].

- Возраст ≥ 18 лет.

Критерий исключения.

ИМ, ставший осложнением чрезкожной транслюминальной коронарной ангиопластики или аорто-коронарного шунтирования; ИМ 2-го типа.

Для построения прогностических моделей были использованы статистический метод «деревья классификации» и процедура «нейронные сети», реализованные в пакете Statistica (Statsoft Inc., США).

Участие пациента в исследовании никак не влияло на его ведение в стационаре и на подходы к его лечению.

Образцы свежей крови анализировались в соответствии со стандартами локальной лаборатории. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле CKD-EPI.

Регистрацию ЭКГ проводили на аппарате ЭК12Т-01-«Р-Д». Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате IE33 PHILIPS (Нидерланды). Из текста заключения вносились данные по фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), размеру левого предсердия, конечный диастолический размер ЛЖ, максимальная толщина стенки левого желудочка, систолическое давление в легочной артерии. ФВ ЛЖ была рассчитана с использованием метода Симпсона в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии/Европейской ассоциации эхокардиографии (ASE/EAE) [12]. Размер левого предсердия измерялся в концевой желудочковой систоле в апикальном 4-камерном режиме согласно рекомендациям ASE/EAE [11].

Оценка рисков проводилась с помощью рекомендованных к применению Европейским обществом кардиологов валидизированных шкал: CHA₂DS₂VASc (риск тромбоэмболических осложнений при ФП), GRACE (летальность госпитальная и в течение 6 мес при ОКС), HAS-BLED (риск кровотечений у пациентов с ФП в течение 1 года), CRUSADE (риск госпитальных кровотечений у пациентов с ОКС без подъема ST).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 (Statsoft Inc., США).

Результаты

В исследуемую группу ОКС+ФП (n=201) включено 145 мужчин (72,1%) и 56 женщин (27,9%). Средний

возраст составил $68,1 \pm 9,6$ лет, максимум – 85 лет, минимум – 25 лет.

Для выявления предикторов моделей прогнозирования возможного летального исхода больного использовали коэффициент корреляции Спирмена. Попытки выделить предикторы для всей совокупности 201 больного не увенчались успехом из-за слабых корреляционных показателей, характеризующих состояние больных с категориальной переменной «летальный исход», принимающей бинарные значения – «да, нет». Была предпринята попытка выявить предикторы моделей отдельно в каждой из 3-х групп по типу ФП: впервые выявленная на фоне ОКС, пароксизмальная ФП, задокументированная в анамнезе до эпизода ОКС, и постоянная или персистирующая форма ФП. В табл. 1 продемонстрировано распределение по группам ФП больных с летальным исходом (да) и без него (нет). Так, из 52 больных группы впервые выявленной ФП на фоне ОКС летальный исход был у 9 (17,31%), соответственно, у 43 (82,69%) отсутствовал. Из 53 больных с пароксизмальной формой ФП летальный исход был у 7 (13,21%), соответственно, у 46 (86,79%) отсутствовал. Из 96 больных с постоянной или персистирующей ФП летальный исход был у 6 (6,25%), соответственно, у 90 (93,75%) отсутствовал.

Исследование корреляций отдельно для каждой из указанных групп позволило для каждой группы выявить клинические показатели – предикторы прогностических моделей с преимущественно умеренными корреляциями с группирующей переменной «летальный исход».

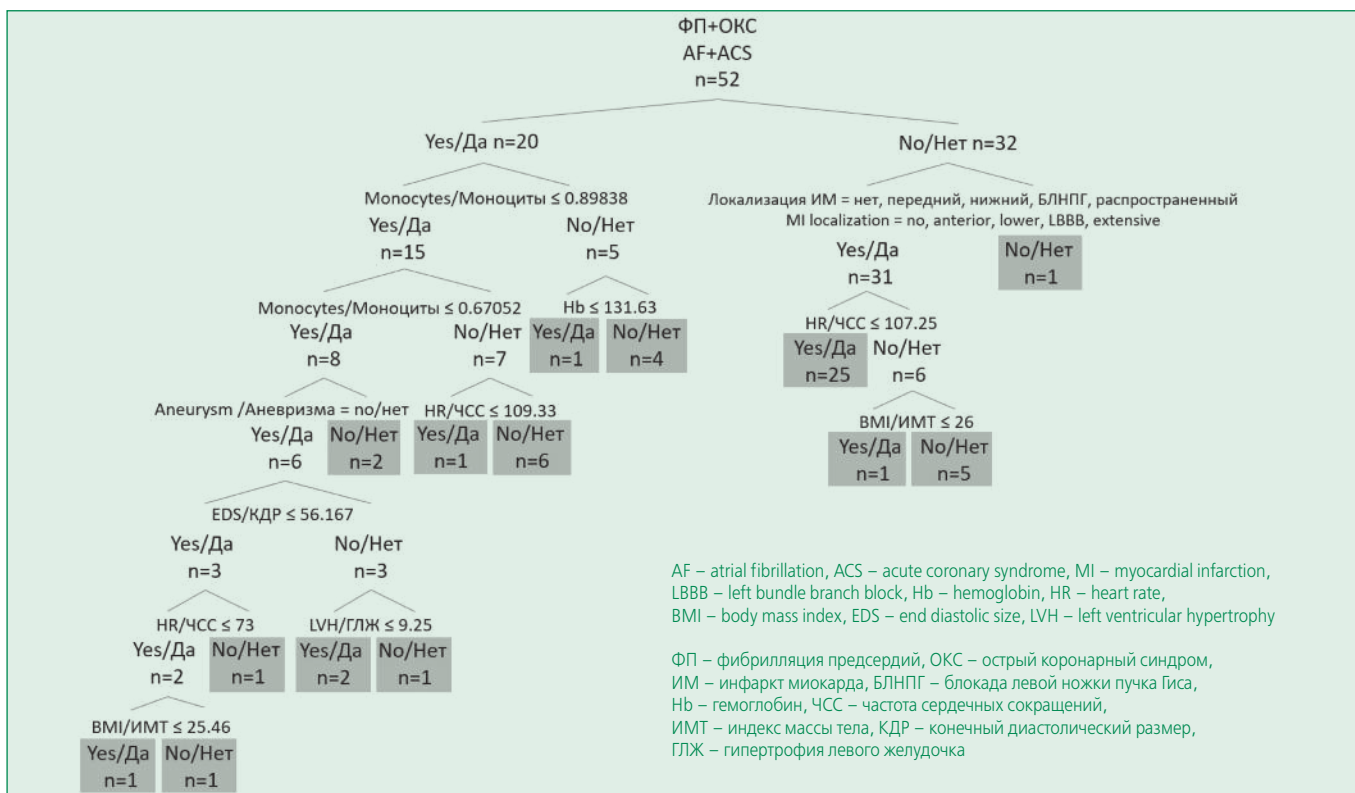
В группе с впервые выявленной ФП это показатели: индекс массы тела (ИМТ); локализация ИМ (ИМ не развился на фоне лечения, ИМ передней локализации, нижней локализации, ниже-боковой локализации, распространенный ИМ, перенесенный в анамнезе Q-позитивный ИМ с формированием на ЭКГ рубцовых изменений, а также БЛНПГ по данным ЭКГ); ЧСС; максимальная толщина стенки левого желудочка (ЛЖ); фракция выброса (ФВ) ЛЖ; наличие аневризмы ЛЖ (да, нет); конечный диастолический размер, а также количество моноцитов и уровень гемоглобина.

В группе с пароксизмальной ФП, имеющейся в анамнезе до эпизода ОКС, это показатели: пол (м, ж); курение пачка/лет более 6 баллов (да, нет), сахарный диабет (да, нет), ЧСС, инсульт в анамнезе (да, нет), систолическое давление в легочной артерии, осложнения (нарушение ритма сердца, острая левожелудочковая недостаточность, кардиогенный шок, тромб ЛЖ); количество баллов, набранных по шкале CHA₂DS₂VASc и CRUSADE; клиренс креатинина, и такие лабораторные показатели, как холестерин, лимфоциты, лейкоциты.

Table 1. Distribution of patients by outcome
Таблица 1. Распределение больных по исходу

| Группа ФП | 2-х входовая итоговая: наблюдаемые частоты. Частоты выделенных ячеек >10 | |
|--|---|-----------|
| | Летальный исход | |
| | нет (n=179) | да (n=22) |
| Впервые выявленная ФП на фоне ОКС (n=52), n (%) | 43 (82,7) | 9 (17,3) |
| Пароксизмальная ФП, задокументированная до эпизода ОКС (n=53), n (%) | 46 (86,8) | 7 (13,2) |
| Постоянная или персистирующая ФП (n=96), n (%) | 90 (93,8) | 6 (6,2) |

ФП – фибрилляция предсердий, ОКС – острый коронарный синдром



AF – atrial fibrillation, ACS – acute coronary syndrome, MI – myocardial infarction, LBBB – left bundle branch block, Hb – hemoglobin, HR – heart rate, BMI – body mass index, EDS – end diastolic size, LVH – left ventricular hypertrophy

ФП – фибрилляция предсердий, ОКС – острый коронарный синдром, ИМ – инфаркт миокарда, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, Hb – гемоглобин, ЧСС – частота сердечных сокращений, ИМТ – индекс массы тела, КДР – конечный диастолический размер, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

Figure 1. Tree classification of death (Yes, No).
Рисунок 1. Дерево классификации по летальному исходу (Да, Нет)

В группе пациентов с постоянной или персистирующей ФП: пол; возраст; срок гипертонической болезни в годах; наличие аневризмы ЛЖ, наличие ранней пост-инфарктной стенокардии (да, нет), ЭКГ-изменения (элевация или депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, рубцовые изменения миокарда, БЛНПГ, наличие трепетания предсердий или ФП, а также отсутствие патологических изменений на ЭКГ), и такие лабораторные показатели крови, как нейтрофилы, лимфоциты, моноциты.

Для большей достоверности прогноза строили прогностические модели двумя альтернативными методами – непараметрическим методом «деревья классификации» и «нейронными сетями», реализованными в пакете Statistica [13, 14].

В пакете реализованы методы построения бинарных (двоичных) деревьев классификации, предпола-

гающие ветвление по одному показателю (предиктору) только по двум возможным направлениям каждого предиктора. Важным достоинством деревьев классификации является возможность графического представления результатов и простота интерпретации, допускающие абсолютную прозрачность процедуры классификации. Структура метода такова, что пользователь имеет возможность по управляемым параметрам строить деревья приемлемой сложности, добиваясь минимальных ошибок классификации. Деревья классификации, как и нейронные сети, в окончательную прогностическую модель могут включить не все переменные (показатели), характеризующие объекты, а включают наиболее информативные для данной модели.

Для 52 больных с впервые выявленной ФП на фоне ОКС дискриминантным одномерным ветвлением по-

строено приемлемое дерево классификации с 16 вершинами, в котором достигнут компромисс между сложностью дерева и количеством ошибочных классификаций. Граф дерева классификации представлен на рис. 1.

Вершины (узлы) дерева изображены в виде прямоугольников. Номер узла написан в левом верхнем углу прямоугольника, над которым указано количество больных, отнесенных методом к этому узлу. Внутри каждой вершины графа дерева изображены столбчатые диаграммы, представляющие классы (группы) больных с соответствующей стадией заболевания. Терминальные вершины дерева, из которых дальнейшее ветвление невозможно, отмечены красным цветом.

Об адекватности построенной модели классификации можно судить по количеству правильно классифицированных больных выборки табл. 2. Из таблицы следует, что из 9 больных с летальным исходом (да) все 9 классифицированы правильно, из 43 больных без летального исхода (нет) неверно классифицирован только 1 больной (2,3%) как умерший.

Чувствительность и специфичность модели классификации составили 100% и 97,67%.

По дереву классификации составлен алгоритм прогноза возможности летального исхода. Аналогичным образом для больных из групп «пароксизмальная ФП и постоянная/персистирующая ФП» были построены деревья классификации с 11 и 16 вершинами, составлены алгоритмы классификации. При этом для обеих групп отсутствовали ошибочные классификации.

Нейронные сети – обучающиеся эвристические системы, имитирующие посредством математической

нелинейной модели искусственного нейрона деятельность живых нейронных сетей. Существует многообразие нейронных сетей по их топологии, функциям активации нейронов и по характеру связей между нейронами. Топология сети определяет количество и структуру слоев нейронов в сети, тип распространения сигнала между нейронами разных слоев и наличие связей в виде петель. Процесс определения значений весовых коэффициентов называется обучением сети, который основан на использовании обучающей выборки больных.

Рассмотрим более детально построение нейронной сети для группы с впервые выявленной ФП на фоне ОКС. Программой было сгенерировано более 50 сетей типа «двухслойный перцептрон» и выбрана сеть под номером 20, обладающая наилучшими прогностическими способностями. Характеристики сети приведены в табл. 3. Топология сети отображена в первом столбце. Первое число (15) указывает на количество переменных в модели сети, вычисляется как сумма числа количественных показателей (7) и общего числа (8) значений, принимаемых качественными показателями.

Количественные показатели: ИМТ, ЧСС, максимальная толщина стенки левого желудочка, ФВ ЛЖ, конечный диастолический размер, моноциты, гемоглобин.

Значения качественных показателей:

- локализация ИМ: (ИМ не развился на фоне лечения, ИМ передней локализации, нижней локализации, нижне-боковой локализации, распространенный ИМ, перенесенный в анамнезе Q-позитивный ИМ с формированием на ЭКГ рубцовых изменений, а также БЛНПГ по данным ЭКГ)

- наличие аневризмы ЛЖ: да, нет.

Второе и третье числа указывают на количество скрытых (8) и выходных (2) нейронов в модели. В трех последующих столбцах таблицы отображены производительности сетей – процент правильно классифицированных сетью объектов в обучающей, тестовой и контрольной выборке, и очевидно, что чем больше производительность, тем достовернее прогноз. Для увеличения прогностических свойств программа строила сети, предварительно случайным образом разбив данные на 3 части: обучающую, контрольную и тестовую выборки, соответственно, по 38, 7 и 7 че-

Table 2. The classification matrix in accordance with the decision tree (n=52)

Таблица 2. Матрица классификации в соответствии с построенным деревом (n=52)

| Класс | Матрица классификации на выборке* | |
|-------|-----------------------------------|----|
| | Класс | |
| | нет | да |
| нет | 42 | 0 |
| да | 1 | 9 |

*Предсказанные (строки) и наблюдаемые (столбцы)

Table 3. Characteristics of the neural network classification in the group with newly diagnosed atrial fibrillation in acute coronary syndrome.

Таблица 3. Характеристики нейронной сети классификации в группе с впервые выявленной ФП на фоне ОКС

| Топология | Обучающая производительность | Тестовая производительность | Контрольная производительность | Алгоритм обучения | Функция ошибки | Функция активации нейронов скрытого слоя | Функция активации выходного слоя |
|------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-------------------|----------------|--|----------------------------------|
| MLP 15-8-2 | 100,0000 | 100,0000 | 85,7142 | BFGS 49 | SOS | Tanh | Identity |

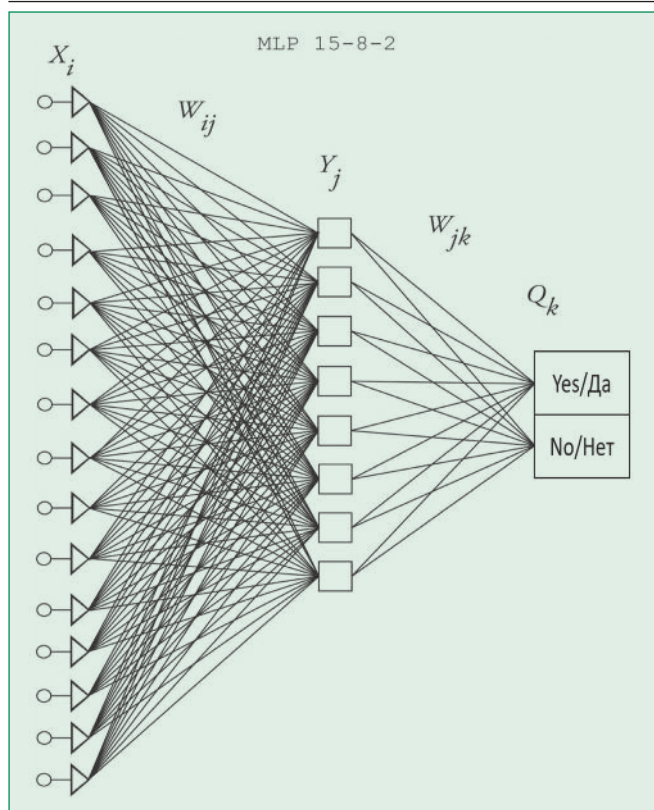


Figure 2. Topology of the MLP 15-8-2 neural network
Рисунок 2. Топология нейронной сети MLP 15-8-2

людей. Обучение сети – это многократно повторяющийся итеративный процесс. На каждой итерации обучение осуществляется на обучающей выборке, результат обучения проверяется на контрольной выборке. После завершения процесса обучения сеть тестируется при помощи тестовой выборки. Поэтому наиболее важными являются значения прогностических критериев на тестовой выборке. Анализ результатов классификации показал, что в обучающей выборке, состоящей из 38 человек, нейронной сетью правильно классифицированы все 38 (100%) больных. В тестовой выборке, состоящей из 7 больных, все больные также правильно классифицированы. В контрольной выборке, состоящей из 7 человек, только 1 больной с летальным исходом классифицирован неверно, как больной без летального исхода.

Table 4. The classification matrix in accordance with the neural network (n=52)

Таблица 4. Матрица классификации в соответствии с нейронной сетью (n=52)

| Класс | Матрица классификации на выборке* | |
|-------|-----------------------------------|----|
| | Класс | |
| | нет | да |
| нет | 43 | 1 |
| да | 0 | 8 |

*Предсказанные (строки) и наблюдаемые (столбцы)

В последних столбцах указаны алгоритм обучения нейронных сетей, функция ошибки, функции активации скрытых и выходных нейронов. При построении сети был использован алгоритм обучения Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS). Цифра рядом с наименованием алгоритма обучения указывает на количество итераций, за которые сеть была обучена. Топология выбранной сети изображена на рис. 2. Число слоев в сети – 3, промежуточный слой Y_j содержит 8 элементов ($j=1,8$). На первом слое X_i ($i=1,15$) – 15 нейронов, соответствующих входным показателям. На последнем слое Q_k , ($k=2$) – 2 нейрона, которые прогнозируют возможности летального исхода у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне фибрилляции предсердий (да, нет).

В табл. 4 приведена общая матрица классификации для группы с впервые выявленной ФП на фоне ОКС. Общая производительность сети – процент правильно классифицированных от общего числа больных в обучающей выборке – высокая, 98,08%. Чувствительность и специфичность модели классификации составили 88,88% и 100%.

Аналогичным образом были построены сети для больных двух других групп. В обучающей и тестовой выборках больных с пароксизмальной ФП из 53 человек (7 с летальным исходом) нет ошибочных классификаций. В контрольной выборке 1 больной ошибочно предсказан сетью как больной с летальным исходом. Общая производительность сети составила 98,11%. Чувствительность и специфичность модели классификации составили 100% и 97,83%.

В обучающей и контрольной выборках больных с постоянной/персистирующей ФП из 96 человек (6 с летальным исходом) нет ошибочных классификаций. В тестовой выборке 2 больных ошибочно предсказаны сетью как больные с летальным исходом. Общая производительность сети составила 97,92%. Чувствительность и специфичность модели классификации составили 100% и 97,78%.

После анализа прогностической способности, а также чувствительности и специфичности разработанных моделей в среде программирования Microsoft Visual C# 2015 был создан программный модуль, позволяющий определить возможность летального исхода у пациентов с ОКС на фоне ФП с помощью деревьев классификации и нейронных сетей.

Обсуждение

Балльные шкалы риска, используемые в медицине, и предполагающие переход от количественных шкал измерения клинических показателей больных к балльным, обладают существенным недостатком. Так, если артериальное давление одного больного 160 мм рт.ст., а у другого – 140 мм рт.ст., и при переходе к балльной

шкале они попали в один диапазон, соответственно, получив, одинаковый балл, то потеряна существенная информация о дифференциации их состояния в реальных единицах измерения. По сути, это означает, что погрешность тонометра составляет 20 мм рт.ст. Но в балльную шкалу переводится не один показатель, а их совокупность, поэтому потеря информации будет многократной. Тогда уместным является вопрос, для чего нужны новейшие диагностические системы, позволяющие максимально точно измерять показатели больного? В тоже время переход к балльной шкале далеко не однозначен, диапазоны и значения баллов выбираются произвольно, без должного математического обоснования. В итоге, когда все клинические показатели больного переведены в баллы, оценивается состояние не реального больного, а некоего виртуального, имеющего мало общего с больным, у которого осуществляется оценка состояния. Поэтому прогнозы, составленные при помощи шкал риска, имеют мифическую достоверность. Их применение обосновано лишь в том случае, если в принципе невозможно их количественное измерение, например, показатели состояния больных в психиатрии. Поэтому, в основном, прогнозировать состояние больных при помощи классификационных ме-

тодов анализа данных целесообразно только в том случае, если по реальным количественным и качественным клиническим показателям возможно создание адекватных прогностических моделей.

Заключение

Для больных с ОКС на фоне ФП построены математически обоснованные прогностические модели, способные по реальным значениям клинических показателей достоверно предсказывать возможность наступления летального исхода пациентов. При этом клинические показатели могут быть как количественными, так и качественными (категориальными), разбивающими больных на определенные категории. Программные приложения, созданные по разработанным моделям, автоматизируют процедуру прогнозирования, и могут лечь в основу систем поддержки принятия врачебных решений.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Federspiel J.J., Stearns S.C., van Domburg R.T., et al. Risk-benefit trade-offs in revascularisation choices. *Euro Intervention*. 2011;6(8):936-41. DOI:10.4244/EIJV6I8A163.
2. Bassand J.P., Hamm C.W., Ardissino D., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:1598-660. DOI:10.1093/eurheartj/ehm161.
3. Goldberg R.J., Yarzebski J., Lessard D., et al. Recent trends in the incidence rates of and death rates from atrial fibrillation complicating initial acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J*. 2002;143:519-27. DOI:10.1067/mhj.2002.120410.
4. Rathore S.S., Berger A.K., Weinfurt K.P., et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation*. 2000;101:969-74. DOI:10.1161/01.CIR.101.9.969.
5. Crenshaw B.S., Ward S.R., Granger C.B., et al. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience: Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:406-13. DOI:10.1016/S0735-1097(97)00194-0.
6. Wong C.K., White H.D., Wilcox R.G., et al. New atrial fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: the GUSTO-III experience. *Am Heart J*. 2000;140:878-85. DOI:10.1023/B:CEPR0000012382.81986.47.
7. Lopes R.D., Pieper K.S., Horton J.R., et al. Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Heart*. 2008;94(7):867-873. DOI:10.1136/hrt.2007.134486.
8. Metzler B., Winkler B. SYNTAX, STS and EuroSCORE - how good are they for risk estimation in atherosclerotic heart disease? *Thromb Haemost*. 2012;108(6):1065-71. DOI:10.1160/TH11-06-0399.
9. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284(7):835-42. DOI:10.1001/jama.284.7.835.
10. Granger C.B., Goldberg R.J., Dabbous O., et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345-53. DOI:10.1001/archinte.163.19.2345.
11. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S., et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patient with atrial fibrillation – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:854-906. DOI:10.1016/j.jacc.2006.07.009.
12. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., et al. Recommendations for the quantification of chambers: a report of the Committee on Standards and Standards of the American Society for the Assessment of Echocardiography and the Chamber's quantitative assessment team, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-63. DOI:10.1016/j.echo.2005.10.005.
13. Khalafyan A.A. STATISTICA 6. Mathematical statistics with elements of probability theory. M: Binoan; 2010 (In Russ.) [Халафян А.А. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. М.: Бинон. 2010].
14. Borovikov V.P., ed. Neural networks STATISTICA Neural Networks. Methodology and technologies of modern data analysis: a textbook. Moscow: Hot Line-Telecom; 2008 (In Russ.) [Боровиков В.П., ред. Нейронные сети STATISTICA Neural Networks. Методология и технологии современного анализа данных. М.: Горячая линия – Телеком; 2008].

About the Authors:

Zoya G. Tatarintseva – MD, Cardiologist, Head of Cardiology Department №4, Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital №1

Elena D. Kosmacheva – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Therapy №1, Kuban State Medical University; Deputy Chief Physician, Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital №1

Sofia V. Kruchinova – MD, Postgraduate Student, Chair of Therapy №1, Kuban State Medical University; Cardiologist, Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital №1

Vera A. Akinshina – PhD (Pedagogics), Associate Professor, Chair of Applied Mathematics, Kuban State Medical University

Aleksan A. Khalafyan – PhD (Technical), Professor, Chair of Applied Mathematics, Kuban State Medical University

Сведения об авторах:

Татаринцева Зоя Геннадьевна – врач-кардиолог, зав. кардиологическим отделением №4, НИИ-ККБ №1 им. профессора С.В. Очаповского

Космачева Елена Дмитриевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии №1, КубГМУ; зам. главного врача по лечебной части, НИИ-ККБ №1 им. профессора С.В. Очаповского
Кручинова София Владимировна – аспирант, кафедра терапии №1, КубГМУ; врач-кардиолог НИИ-ККБ №1 им. профессора С.В. Очаповского

Акиншина Вера Александровна – к.п.н., доцент, кафедра прикладной математики, КубГМУ

Халафян Алексан Альбертович – д.т.н., профессор, кафедра прикладной математики, КубГМУ