А.А.Венедиктов, доктор экономических наук, профессор
В.И.Стеклов, кандидат медицинских наук

Прогнозирование результатов эксперимента в военной медицине в условиях многомерных исходных данных и малой выборки

В статье рассматривается оригинальный способ прогнозирования исхода эксперимента при небольшом количестве наблюдений, многомерных исходных данных и широком диапазоне зафиксированных значений каждого из наблюдаемых параметров. Приводится пример применения метода для прогнозирования развития фибрилляции предсердий после операции радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка у больных с типичным трепетанием предсердий.

При решении прикладных задач математической статистики нередко появляется необходимость обработать данные, выражающие результаты наблюдений, и на основе такой обработки спрогнозировать исход того или иного эксперимента. Подобные задачи наиболее часто возникают в страховании (актуарные расчеты), медицине (прогнозы, связанные с диагнозом и развитием болезни), технике (теория надежности) и в ряде других областей, когда функциональная связь между состоянием системы в момент обследования и исходом эксперимента не установлена вследствие недостаточной изученности анализируемого процесса, неполноты исходных данных или по иным причинам.

К традиционным способам решения такого рода задач относятся: применение статистических методов анализа выживаемости[1] (например, множительные оценки методом Каплана-Мейера), регрессионного анализа (в частности, модели Кокса), кластерного анализа и др. Однако не для всех задач применение перечисленных методов позволяет получить конкретный прогноз с высокой достоверностью. В первую очередь проблемы с применением соответствующего научного аппарата возникают, когда исходные статистические данные многомерны, отдельные параметры не являются независимыми, а число проведенных наблюдений невелико. Последняя проблема, в частности, становится актуальной при исследовании новых образцов вооружения, военной и специальной техники, новых методов лечения и т.п.

В данной статье излагается оригинальный способ прогнозирования исхода эксперимента[2] при небольшом количестве наблюдений и широком диапазоне зафиксированных значений каждого из наблюдаемых параметров. Разработанный метод был применен для анализа результатов операций радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка у больных с типичным трепетанием предсердий в Медицинском учебно-научном клиническом центре имени П.В. Мандрыка Минобороны России. При этом в качестве прогнозируемого параметра рассматривалась вероят-

1 Термин «выживаемость» применен здесь в силу традиции, поскольку изначально он применялся для проведения актуарных расчетов при страховании жизни (определение ожидаемого времени дожития). В настоящее время данный метод получил признание также применительно к широкому спектру иных задач, в том числе в медицине при прогнозировании исхода болезни, при определении времени наработки на отказ вооружения, военной и специальной техники и др. Таким образом понятие «выживаемость» в настоящее время понимается при применении данного метода шире: как показатель вероятности наступления некоторого ожидаемого (или допускаемого) исхода.

2 Под экспериментом в данной статье мы будем понимать испытание, заключающееся в получении наблюдаемых параметров, и фиксирование результатов такого испытания.

ность возникновения у больного в послеоперационный период фибрилляции предсердий. Для данной задачи излагаемый в статье метод позволил получить весьма высокий результат (около 94% верных прогнозов). Авторы полагают, что данный методический аппарат может быть применен для решения и иных задач, связанных с прогнозированием результатов экспериментов в тех случаях, когда количество имеющихся наблюдений с учетом размерности векторов исходных данных недостаточно для применения упомянутых выше традиционных методов статистической обработки.

Формализация исходных данных

Предполагается, что имеются результаты *n* наблюдений, каждое из которых фиксирует *m* заранее заданных параметров. При этом в конкретном наблюдении допускается некоторая неполнота исходных данных: отдельные параметры могут быть не определены, например, вследствие того, что их накопление производилось разными людьми в течение продолжительного времени и восстановить имеющиеся пробелы в настоящее время не представляется возможным. Для каждого из наблюдений известен результат эксперимента, т.е. либо дата возникновения исхода, вероятность которого будет оцениваться, либо сведения о том, что на текущую дату (момент анализа) данное событие не произошло. Исходные данные могут представлять собой результаты измерений (вещественные числа) либо качественные показатели, кодируемые натуральными числами.

Применительно к упоминавшейся выше задаче прогнозирования возникновения у пациента фибрилляции предсердий после операции по поводу трепетания предсердий в качестве исходных данных анализировались показатели обследования больного перед операцией радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка, а также параметры самой операции. Перечень соответствующих факторов приведен на рисунках 1, 2. Одним из исходных данных является дата операции, которая в сопоставлении с датой диагностирования фибрилляции предсердий (в случае если такой диагноз имел место) либо с текущей датой (если фибрилляция предсердий не диагностировалась) позволяет определить время, через которое анализируемый исход наступил для конкретного пациента, либо длительность «периода положительных последствий», в течение которого данный исход не наступает. В случае смерти наблюдаемого пациента без диагностирования у него фибрилляции предсердий, период, прошедший со дня операции до момента смерти, считается периодом положительных последствий.

Значения каждого из параметров, выражающих результаты измерений, объединяются в группы, которым соответствует определенный диапазон значений соответствующего показателя. Это позволяет, с одной стороны, единообразно анализировать все исходные параметры как факторы, имеющие качественную (а не качественно-количественную) природу. С другой стороны, за счет подобной группировки производится обоснованное упрощение модели, поскольку подавляющее большинство параметров целесообразно оценивать по упрощенной схеме: вместо конкретных значений учитывать лишь их качественную оценку (например, «норма», «выше нормы», «ниже нормы»).

На первом этапе будет оцениваться лишь *вероятность возникновения* (либо невозникновения) фибрилляции предсердий в послеоперационный период без учета прогнозируемого времени ее диагностирования.

Так, максимальные цифры систолического и диастолического артериального давления традиционно приводят в медицинских документах в миллиметрах ртутного столба, однако, как показывают расчеты, для прогнозирования возникновения фибрилляции предсердий значение имеет лишь, поднимаются ли у конкретного пациента данные показатели выше 180 и 110 мм рт.ст. соответственно. Следовательно, конкретные величины систолического и диастолического давления достаточно

заменить на качественный параметр: 1 – если максимальные значения артериального давления не превышают указанных ограничений; 2 – если находятся выше них.

Чем меньше число наблюдений, результаты которых находятся в распоряжении исследователя, тем большее значение приобретает стремление к уменьшению числа групп, выделяемых применительно к значению каждого из анализируемых факторов. Наиболее крупными данные кластеры будут в том случае, если значения соответствующего параметра будут объединены в две группы, как в рассмотренном выше примере.

Пол	Дата операции	Возраст на момент операции	Рост, см	Вес, кг	Индекс массы тела
Длительность аритмического анамнеза, лет			Синкопальные состояния: нет – 1, пресинкопэ – 2, есть – 3		
Пусковые факторы аритмии: физическая и эмоциональная нагрузка – 1, прием пищи – 2, после приема алкогольных напитков – 3, бодрствование – 4, сон – 5, нет четкой закономерности – 6					Сочетание нескольких симптомов: нет – 1, есть – 2
Класс проявлений (симптомов) по EHRA: нет–1, легкие–2, выраженные–3; инвалидизирующие–4					Одышка: нет – 1, есть – 2
Продолжительность приступа: кратковременный–1, устойчивый – 2, затяжной – 3, персистирующий – 4, длительно персистирующий – 5					
Купирование: самостоятельно – 1, вагусные приемы – 2, введение анитаритмических препаратов – 3, чрезпищеводная стимуляция – 4, электр. кардиоверсия – 5, сочетание неск. методов – 6, не купирован – 6					
Острый тест с антиаритмическими средствами: эффективен–1, нет–2			Побочные реакции: нет–1, есть–2, проаритмия–3, сочетание–4		
Прием антиаритмических препаратов для профилактики приступов: нет – 1, 1а группа – 2, 1b группа – 3, 1с группа – 4, 2 группа – 5, 3 группа – 6, 4 группа – 7, сочетание препаратов – 8.					
Пост. антиаритмич. терапия для профилактики рецидивов аритмии: эффективная – 1, частичная – 2, нет – 3					
Максимальные цифры АД (систолическое)			Максимальные цифры АД (диастолическое)		
Рабочее АД систолическое			Рабочее АД диастолическое		
Гипертоническая болезнь: нет – 1, 1 ст. – 2, 2 ст. – 3, 3 ст. – 4			Длительность гипертензивного анамнеза, лет		
Гипотензивная терапия: нет – 1, ингибиторы АПФ – 2, бета-блокаторы – 3, мочегонные – 4, антагонисты кальция – 5, препараты центрального действия – 6, комбинированная терапия – 7					
Стенокардия: нет – 1, 1 ФК – 2, 2 ФК – 3, 3 ФК – 4, 4 ФК – 5				Фибрилляция предсердий: нет – 1, есть – 2	
Постинфарктный кардиосклероз: нет – 1, есть – 2, два и более ИМ – 3				Общая фракция выброса, %	
Трепетание предсердий, пароксизмальная форма: нет – 1, есть – 2				Правый желудочек, диаметр, см	
Персистирующая форма трепетания предсердий: нет – 1, нормальная – 2, тахи – 3, бради – 4, тахи-бради – 5, синдром Фредерика – 6					
Экстрасистолия: нет–1, наджелудочковая–2, желудочковая 1гр.–3, 2гр.–4, 3гр.–5, 4гр.–6, 5гр.–7, сочетание–8					
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см			Конечно-систолический размер левого желудочка, см		
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл			Конечно-систолический объем левого желудочка, мл		
Правое предсердие, передне-задний размер, см			Левое предсердие, передне-задний размер, см		
Митральный клапан: интактный – 1, пролапс – 2, регургитация 1 ст. – 2, 2 ст. – 3, 3 ст. – 4, 4 ст. – 5, стеноз – 6, комбинированный – 7					
Трикуспидальный клапан: интактный–1, пролапс–2, регургитация 1 ст.–3, 2 ст. – 4, 3 степени – 5, 4 степени – 6, стеноз – 7, комбинированный – 8					
Аортальный клапан: интактный – 1, пролапс – 2, регургитация 1 ст. – 3, 2 ст. – 4, 3 ст. – 5, 4 ст. – 6, стеноз – 7, комбинированный – 8					
Клапан легочной артерии: интактный–1, пролапс–2, регургитация 1 ст.–3, 2 ст.–4, 3 ст.–5, 4 степени–6, стеноз–7, комбинированный–8					
Сочтенный порок сердца: нет – 1, есть – 2			Признаки хронической аневризмы сердца: нет – 1, есть – 2		
Малые аномалии сердца: нет – 1, доп.хорда – 2, удлиненная заслонка Евстахиева клапана – 3, сеть Хиари – 4					

Рисунок 1 – Перечень наблюдаемых параметров на момент операции радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка

Далее производится анализ исходных данных на предмет выявления тех параметров, которые могут быть предположительно отнесены к числу не оказывающих влияние на прогнозируемый результат. Для этого вычисляется доля «положительных исходов» (в данном случае – невозникновения фибрилляции предсердий на момент анализа) в общей совокупности наблюдений. Для рассматриваемой задачи из n=113 проведенных в тече-

ние 12 лет операций в 72 случаях фибрилляция предсердий на момент анализа не возникла, т.е. доля положительных исходов составляет примерно 0,64.

Для каждого из возможных значений всех m=65 параметров также определяется доля положительных исходов. Если выясняется, что она незначительно, не более чем на 2-3 процентных пункта, отклоняется от упоминавшейся средней величины (т.е. в данном случае лежит в диапазоне от 0,61 до 0,67), будем полагать, что значение соответствующего параметра не оказывает влияния на исход эксперимента, а такой параметр является незначащим и из дальнейшего анализа исключается. Остальные факторы назовем значащими (или предположительно значащими, что более корректно). Если количество наблюдений, при которых тот или иной показатель имеет конкретное значение, менее $X_1 = 20$, то такое значение в ходе дальнейшего анализа не учитывается, поскольку соответствующие результаты недостаточно репрезентативны.

Операция выполнена на фоне: трепетания предсердий – 1, синусового ритма – 2			Масса миокарда, г
Область воздействия при РЧА: нет–1, нижн.истмус – 2, септальный истмус – 3, нижн.и септальный истмус – 4			
РЧА МА: нет – 1, модификация АВ узла – 2, изоляция легочных вен – 3			Длительность операции, мин
Длительность флюороскопии, мин	Число аппликаций	Максимальная температура при РЧА, °С	
Максимальная мощность энергии во время РЧА, Вт			Длительность аппликаций, сек
Блокада проведения в нижнем истмусе: да – 1, частично – 2, нет – 3			
Диагноз на момент операции: трепетание предсердий–1, трепетание предсердий+фибрилляция предсердий–2			
Трепетание предсердий - 1, Трепетание предсердий+фибрилляция предсердий-2, Фибрилляция предсердий+Трепетание предсердий-3, Фибрилляция предсердий - 4			Фибрилляция предсердий в послеоперационном периоде: нет – 1, да – 2
Индукция фибрилляции предсердий методом ЧПЭС: нет – 1, есть – 2		Рецидив: нет – 1, до 6 мес. – 2, до года – 3, после года – 4	
Осложнения РЧА: нет–1, пульсирующая гематома–2, АВ блокада 2 ст.–3, АВ блокада 3 ст.–4, тромбоэмболич. осложнения–5, гидроперикард – 6			
Симптомы аритмии: нет – 1, есть – 2		Время возникновения от момента операции (мес)	
Тип аритмии: нет – 1, фибрилляция предсердий – 2, наджелудочковая экстрасистолия – 3, желудочковая экстрасистолия – 4, желудочковая тахикардия – 5, аритмии при WPW – 6, сочетание – 7			

Рисунок 2 – Перечень наблюдаемых параметров операции радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка

В рассматриваемом примере из 65 исходных параметров предположительно значащими являются k=18. Их перечень приведен на рисунке 3. Значения каждого из них удалось сгруппировать в два кластера. Способ группировки подбирался индивидуально для каждого параметра и здесь не приводится, поскольку, с одной стороны, его обоснование предполагает наличие познаний в соответствующей области, с другой стороны, требует применения специфической медицинской терминологии. Таким образом, квалиметрические аспекты построения шкалы измерений в данной работе не рассматриваются. Для описания разработанного метода способ группировки принципиального значения не имеет. Важно лишь, чтобы полученные кластеры образовывались не по формальному признаку (например, по нахождению слева или справа от медианы соответствующей выборки), а характеризовали качественное изменение значения параметра с точки зрения специалиста в соответствующей предметной области.

В случае применения общепринятых классификаций (например, для рассматриваемой задачи – степени клинических проявлений аритмии, выраженных в баллах по шкале EHRA[1]) может оказаться целесообразным укрупнить кластеры за счет устранения детализации, не имеющей статистического значения с учетом объема выборки. Так, для рассматриваемого примера оказалось вполне

1 EHRA – European Heart Rhythm Association.

достаточным заменить традиционные для медицинской науки 10 градаций параметра «тип аритмии» двумя: «аритмия отсутствует», «аритмия имеется». Расчеты показали, что более детальный учет типов аритмии не дает сколько-нибудь заметного повышения качества проводимого прогноза.

Диагноз на момент операции: трепетание предсердий – 1, трепетание предсердий+фибрилляция предсердий – 2	
Продолжительность приступа: кратковременный – 1, устойчивый – 2, затяжной – 3, персистирующий – 4, длительно персистирующий – 5	
Купирование: самостоятельно – 1, вагусные приемы – 2, введение антиаритмических препаратов – 3, чрезпищеводная стимуляция – 4, электрическая кардиоверсия – 5, сочетание нескольких методов – 6, не купирован – 6	
Острый тест с антиаритмическими средствами: эффективен – 1, нет – 2	
Максимальные цифры АД (систолическое): не более 180 мм рт.ст. – 1, более 180 мм рт.ст. – 2	
Максимальные цифры АД (диастолическое): не более 110 мм рт.ст. – 1, более 110 мм рт.ст. – 2	
Персистирующая форма трепетания предсердий: нет – 1, нормальная – 2, тахи – 3, бради – 4, тахи-бради – 5, синдром Фредерика – 6	
Экстрасистолия: нет – 1, наджелудочковая – 2, желудочковая 1 гр. – 3, 2 гр. – 4, 3 гр. – 5, 4 гр. – 6, 5 гр. – 7, сочетание – 8	
Конечно-диастолический размер левого желудочка: менее 6 см – 1, 6 см и более – 2	
Конечно-систолический размер левого желудочка: менее 4 см – 1, 4 см и более – 2	
Правое предсердие, передне-задний размер: менее 4 см – 1, 4 см и более – 2	
Митральный клапан: интактный – 1, пролапс – 2, регургитация 1 ст. – 2, 2 ст. – 3, 3 ст. – 4, 4 ст. – 5, стеноз – 6, комбинированный – 7	
Трикуспидальный клапан: интактный – 1, пролапс – 2, регургитация 1 ст. – 3, 2 ст. – 4, 3 степени – 5, 4 степени – 6, стеноз – 7, комбинированный – 8	
Масса миокарда: менее 180 г – 1, 180 г и более – 2	Фибрилляция предсердий в послеоперационном периоде: нет – 1, да – 2
Индукция фибрилляции предсердий методом ЧПЭС: нет – 1, есть – 2	Симптомы аритмии: нет – 1, есть – 2
Тип аритмии: нет – 1, фибрилляция предсердий – 2, наджелудочковая экстрасистолия – 3, желудочковая экстрасистолия – 4, желудочковая тахикардия – 5, аритмии при WPW – 6, сочетание – 7	

Рисунок 3 – Предположительно значащие параметры для прогнозирования развития фибрилляции предсердий после операции радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка у больных с типичным трепетанием предсердий

Математическая модель

С учетом описанного выше преобразования данных *i*-е наблюдение может быть представлено в виде соответствия *k*-мерного вектора $P_i=(p_{i_1}, p_{i_2}, \ldots, p_{i_k})$ исходных данных бинарному показателю, отражающему факт возникновения либо невозникновения исследуемого исхода на текущий момент времени. Его можно рассматривать как булеву функцию $r_i=f_i(p_{i_1}, p_{i_2}, \ldots, p_{i_k})$, где r_i и f_i принимают значения «истина» либо «ложь».

Учитывая, что каждый из показателей приведен к натуральному числу, характеризующему качественное значение соответствующего параметра, можно считать, что вместо вектора применяется число в системе счисления по основанию $M+1$, где M – максимально возможное число вариантов по всей совокупности предположительно значащих факторов. Каждой цифре данного числа будет соответствовать одна из компонент вектора P_i. Для рассматриваемого примера параметры данного вектора можно рассматривать как цифры в троичной системе счисления. При этом натуральными числами 1 и 2 будут кодироваться каждый из двух возможных вариантов значений параметра, имеющего качественную природу, а числу 0 будет сопоставляться вариант отсутствия информации о значении соответствующего показателя для данного эксперимента.

Для произвольной пары векторов из множества $\{P_i\}$ введем понятие меры, характеризующей степень близости указанных векторов, под которой мы будем понимать количество их соответствующих компонент с различными значениями. Если бы в исходных дан-

ных отсутствовали пробелы, т.е. для каждого параметра каждого из экспериментов его значение было бы равно 1 или 2, то для рассматриваемого примера меру $D[P_i, P_j]$ для векторов P_i и P_j можно было бы выразить в виде следующей формулы:

$$D[P_i, P_j] = \sum_{t=1}^{k} |P_{i_t} - P_{j_t}| . \quad (1)$$

2. Определить, что если значение t-й компоненты хотя бы одного из сопоставляемых векторов равно 0, то по данной компоненте они совпадают. Тогда формула (1) может быть заменена на следующую:

$$D[P_i, P_j] = \sum_{t=1}^{k} d\left(P_{i_t}, P_{j_t}\right), \text{ где } d(x, y) = \begin{cases} 1, & \text{если } x \cdot y = 0 \\ |x - y|, & \text{если } x \cdot y \neq 0 \end{cases} . \quad (2)$$

Очевидно, что первый вариант уточнения является более «жестким», поскольку вывод о совпадении некоторых компонент двух векторов делается лишь в случае, когда отсутствует неопределенность относительно обоих их значений. Соответственно, мера, выражаемая формулой (2), позволит делать более точный прогноз. Вместе с тем, в условиях наличия в распоряжении исследователя сравнительно небольшого числа наблюдений, среди которых заметную долю могут составлять «неполные» вектора с исходными данными (т.е. содержащие нули в одной или нескольких компонентах), может оказаться, что подобный «жесткий» подход к получению меры близости двух векторов не позволит обнаружить ни одного совпадения (или даже просто близкой пары) при сравнении анализируемого вектора значений с содержащимися в списке имеющихся наблюдений.

С учетом данного обстоятельства в ходе анализа исходных данных предполагается использовать оба варианта получения меры по

Однако с учетом упомянутой неопределенности имеются, как минимум, два варианта уточнения данной формулы:

1. Полагать, что если значение t-й компоненты хотя бы одного из сопоставляемых векторов равно 0, то по данной компоненте они отличаются. Тогда вместо формулы (1) следует применить такую зависимость:

$$D[P_i, P_j] = \sum_{t=1}^{k} d\left(P_{i_t}, P_{j_t}\right), \text{ где } d(x, y) = \begin{cases} 0, & \text{если } x \cdot y = 0 \\ |x - y|, & \text{если } x \cdot y \neq 0 \end{cases} . \quad (3)$$

следующему правилу. Если в ходе «жесткого», т.е. на основе меры (2), сравнения анализируемого вектора с содержащимися в списке наблюдений не было обнаружено ни одного вектора, отличающегося от анализируемого менее чем в $X_2 = 5$ компонентах, то сравнение производится по «мягкому» варианту. Иными словами, менее строгий вариант применяется лишь в случае, когда вследствие недостаточности исходных данных невозможно использовать более точный способ сравнения.

Напомним, что формулы (2) и (3) применимы к наиболее простой ситуации, когда каждая из компонент векторов наблюдений может принимать одно из двух значений (не считая случая, когда ее значение не определено). Для общего варианта, когда некоторые компоненты могут принимать большее число значений, следует руководствоваться формулами (4) и (5) соответственно для «жесткого» и «мягкого» вариантов сравнения.

$$D[P_i, P_j] = \sum_{t=1}^{k} d\left(P_{i_t}, P_{j_t}\right), \text{ где } d(x, y) = \begin{cases} 1, & \text{если } x \cdot y = 0 \\ 0, & \text{если } x \cdot y \neq 0 \text{ и } x = y \\ 1, & \text{если } x \cdot y \neq 0 \text{ и } x \neq y \end{cases} . \quad (4)$$

$$D[P_i, P_j] = \sum_{t=1}^{k} d\left(P_{i_t}, P_{j_t}\right), \text{ где } d(x, y) = \begin{cases} 0, & \text{если } x \cdot y = 0 \\ 1, & \text{если } x \cdot y \neq 0 \text{ и } x \neq y \\ 0, & \text{если } x \cdot y \neq 0 \text{ и } x = y \end{cases} . \quad (5)$$

Далее для пары векторов *a* и *b*, имеющих меру $M=D[a,b]$ мы также будем говорить, что вектор *a (b)* отстоит (или отличается) от вектора *b (a)* на *M*.

В ходе дальнейшей обработки данных с применением формул (4) и (5) определяется мера для пар, состоящих из анализируемого вектора и каждого из векторов наблюдений, результаты которых известны на момент анализа. Если мера больше либо равна $X_2=5$, то соответствующий вектор наблюдений из дальнейшего анализа исключается. В противном случае для каждого из оставшихся значений меры (от 0 до $X_2-1=4$ включительно) определяются вектора наблюдений, которые в паре с анализируемым вектором имеют соответствующую меру. Среди них подсчитывается число неблагоприятных исходов и вычисляется интегральный показатель количества неблагоприятных исходов $S_{НИ}$ по следующей формуле:

$$S_{НИ}=\sum_{t=0}^{4}\frac{q_{отр\ t}}{2^t}, \qquad (6)$$

где $q_{отр\ t}$ – количество неблагоприятных исходов для экспериментов, которым соответствуют векторы исходных данных, отстоящие от анализируемого вектора на *t*.

Аналогично вычисляется интегральный показатель общего числа наблюдений, близких к анализируемому вектору, $S_{набл.}$:

$$S_{набл.}=\sum_{t=0}^{4}\frac{q_{набл.\ t}}{2^t}, \qquad (7)$$

где $q_{набл.\ t}$ – количество экспериментов, которым соответствуют векторы исходных данных, отстоящие от анализируемого вектора на *t*.

Вероятность возникновения неблагоприятного исхода в анализируемом случае оценивается по следующей формуле:

$$P_{НИ}=\frac{S_{ни}}{S_{набл.}}=\frac{\sum_{t=0}^{4}\frac{q_{отр\ t}}{2^t}}{\sum_{t=0}^{4}\frac{q_{набл.\ t}}{2^t}}, \qquad (8)$$

Отметим, что формула (8) носит эмпирический характер, при ее составлении были реализованы следующие соображения:

1. Формула должна отражать отношение между количеством неблагоприятных исходов и общим числом имеющихся наблюдений, близких по значениям наблюдаемых параметров к анализируемому случаю.

2. «Вклад» исхода каждого отобранного (по признаку близости к анализируемому варианту) наблюдения в итоговое значение должен быть тем больше, чем выше эта близость.

Изложенная методика была реализована в виде программы для ЭВМ на языке программирования Python 3.2, подготовка исходных данных произведена в программе Calc из пакета LibreOffice 3.6. Необходимость программной реализации данной методики была обусловлена не только желанием повысить скорость и достоверность проводимых расчетов, но и стремлением обеспечить немедленный учет при прогнозировании последних полученных данных, т.е. сведений об операциях радиочастотной абляции по поводу трепетания предсердий, которые будут проводиться после написания данной статьи. Кроме того, программная реализация методики позволяет адекватно учесть временной фактор, а именно: динамически отслеживать период положительных последствий, который будет тем продолжительнее, чем дальше отстоит по времени момент проведения расчетов от даты каждой операции, сведения о которой содержатся в информационной базе.

Проверка достоверности метода

В целях проверки достоверности модели был проведен вычислительный эксперимент, в ходе которого из множества имеющихся 113 результатов наблюдений последовательно удалялись (по одному) векторы исходных данных и, базируясь на оставшихся 112 результатах, с применением изложенной методики прогнозировался исход для изъятого вектора наблюдаемых параметров. Если по

результатам расчетов вероятность неблагоприятного исхода была 0,5 и более, то предполагаемый исход считался отрицательным, в противном случае – положительным. Полученный по итогам применения изложенной методики прогноз сопоставлялся с реальным наблюдаемым результатом для соответствующего пациента. В 106 случаях из 113 произошло совпадение прогнозируемого и фактического исхода, т.е. для данной совокупности исходных данных достоверность применяемого метода составила 94%. Несмотря на то, что подобный показатель качества прогнозирования является весьма высоким, хотелось бы несколько подробнее проанализировать те 7 наблюдений, в которых прогнозируемый результат не совпал с фактическим.

В одном случае имеется весьма неблагоприятный прогноз: обнаружено 7 полных совпадений параметров анализируемого случая с наблюдаемыми и во всех 7 случаях у пациентов диагностировалось данное заболевание; 6 векторов из базы наблюдений отстоят от анализируемого на 1, из них в 4 случаях исход был неблагоприятным; из 15 векторов, отстоящих от исследуемого на 2, в 10 случаях спустя некоторое время после операции возникла фибрилляция предсердий. Тем не менее, фибрилляция предсердий у данного пациента не была диагностирована.

Несмотря на то, что по формальным признакам данный прогноз был отнесен к ошибочным, в данном случае нельзя оставить без внимания тот факт, что операция радиочастотной абляции была проведена за три месяца до написания данной статьи. Вследствие этого можно заключить, что период послеоперационного наблюдения слишком мал для того, чтобы с уверенностью отнести данный негативный прогноз к неверным.

В другом эпизоде «ошибочного» прогноза рассчитанная на основе изложенного метода вероятность неблагоприятного исхода равнялась ровно 0,5. Отметим, что всего в пяти случаях из 113 вычисленная вероятность находилась в «малодостоверном» интервале от 0,4 до 0,6, при этом в четырех случаях прогноз оказался верным, в одном – «неверным». Слово «неверным» взято здесь в кавычки, поскольку, вообще говоря, вероятность 0,5 подразумевает равные шансы как благоприятного, так и неблагоприятного исхода.

Остальные 5 прогнозов, которые в соответствии с изложенной методикой отнесены к ошибочным, имеют следующий общий признак: в имеющейся информационной базе с результатами наблюдений не обнаружено ни одного вектора, совпадающего с анализируемым, а также весьма малое число незначительно отстоящих от него. Так, в одном случае не нашлось векторов, отстоящих от анализируемого менее чем на 5, в одном случае – менее чем на 4, в двух случаях – менее чем на 3, наконец, в последнем – единственный вектор, отстоящий от анализируемого на 1.

Это позволяет обоснованно предположить, что недостоверность прогнозов в рассмотренных пяти случаях (4% от общего числа наблюдений) связана с малой информационной базой и отсутствием в ней близких с точки зрения применяемого метода векторов наблюдений. В свою очередь незначительный объем сведений о прооперированных пациентах связан с тем, что операция радиочастотной абляции проводится в военных госпиталях в течении сравнительно непродолжительного времени (около 12 лет). По мере наполнения базы наблюдений достоверность прогноза должна возрастать.

Хотелось бы отметить, что сравнительно небольшой объем собранных на сегодняшний день данных о проведенных операциях имеет, тем не менее, одно существенное преимущество по сравнению с аналогичными, пусть и более объемными, сведениями, находящимися в распоряжении некоторых иных лечебных центров. Оно заключается в том, что каждый из пациентов, сведения о котором содержатся в данной информационной базе, отслеживается врачом, проводившим операцию, до настоящего времени, чему способствует, в частности, специфика военного здравоохра-

нения. Тем самым исключаются случаи, нередкие в крупных многопрофильных медицинских центрах, когда, например, умершие вне данных лечебных заведений или продолжающие лечение в иных медицинских учреждениях пациенты продолжают числиться в их базах данных как не обращавшиеся повторно, необоснованно повышая показатели успешности лечения.

Перспективы развития метода

Авторы полагают, что по мере накопления данных о проводимых операциях радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка у больных с типичным трепетанием предсердий станет возможным не ограничиваться определением вероятности возникновения отрицательного исхода, но и с высокой степенью достоверности определять математическое ожидание и среднее квадратическое отклонение времени возникновения фибрилляции предсердий после операции радиочастотной абляции по поводу трепетания предсердий. При этом должны быть применены полностью аналогичные методические подходы: кластеризация исходных данных по каждому из наблюдаемых параметров, определение близких (в смысле введенной меры) векторов параметров имеющихся наблюдений, статистический анализ их известных исходов (с учетом коэффициента, характеризующего степень близости каждого вектора к анализируемому).

Следует также отметить, что применительно к конкретным задачам могут быть изменены эмпирические значения параметров X_1 (предельное количество наблюдений, имеющих конкретное значение того или иного показателя, при котором такое значение в ходе анализа не учитывается как недостаточно репрезентативное), X_2 (величина «окрестности» анализируемого вектора, из которой берутся вектора имеющихся наблюдений для дальнейшего анализа, а при отсутствии в ней таких векторов вместо «жесткого» варианта меры применяется ее «мягкий» вариант). Кроме того, может быть уточнен вид эмпирических формул (6) и (7), в частности, заменено основание степени в знаменателях (в рассмотренном случае – 2). Повышение данного параметра будет означать снижение прогнозной значимости результатов наблюдений, вектора исходных данных которых имеют большую меру в паре с анализируемым, по сравнению с векторами, обладающими меньшей мерой. Отметим, что для рассмотренного в настоящей статье примера применения описанного метода изменение основания степени в формулах (6) и (7) не дало сколько-нибудь значимого улучшения либо ухудшения качества прогноза. Причем последнее оказалось справедливым как для увеличения, так и для уменьшения данного параметра.

Еще одним направлением совершенствования изложенной методики могло бы стать обоснование границ области недостоверных прогнозов, т.е. такого соотношения анализируемых исходных данных и имеющихся в информационной базе результатов наблюдений, при котором достоверность прогноза находится ниже некоторого заданного порогового значения. Данную проблему авторы планируют рассмотреть в специальной статье.