

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1-036

Возможности прогнозирования возникновения артериальной гипертензии на основе метода проективной классификации

Н. П. Алексеева^{1,2,3}, И. А. Горлова¹, Б. Б. Бондаренко¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский
государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

³ Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени академика
И. П. Павлова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Горлова Ирина Александровна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.

Тел.: +7(812)702–37–06.

E-mail: gorlova_ia@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию
19.04.17 и принята к печати 10.09.17.*

Резюме

Актуальность. Перспективы больных после кардиохирургического вмешательства нередко связываются с основным заболеванием без должного учета возможного негативного прогностического влияния формирующейся с годами полиморбидности, в частности, с развивающейся в различные сроки после операции артериальной гипертензией (АГ). **Цель исследования** — изучение возможности прогнозирования возникновения АГ в различные сроки после кардиохирургического вмешательства по набору показателей, отражающих состояние больного в до- и послеоперационном (госпитальном) периодах с использованием метода классификации, позволяющего уменьшить степень случайности в прогнозировании. **Материалы и методы.** Предпринят ретроспективный анализ результатов длительного (в сроки до 20 лет) послеоперационного наблюдения за 92 больными (66 мужчин и 26 женщин) инфекционным эндокардитом (ИЭ), разделенными на две группы: первую составили 50 пациентов, у которых в различные сроки после операции возникла АГ, остальные 42 больных сформировали группу сравнения. Отбор для исследования больных ИЭ определялся с учетом возможностей использованного статистического метода неоднородностью данной категории больных: по характеру заболевания (первичный и вторичный ИЭ), исходного клапанного поражения, риску кардиохирургического вмешательства с учетом коморбидности, его объема и осложнениям госпитального этапа. **Результаты.** Анализ обсуждаемой совокупности больных выявил гендерзависимое различие структуры прогностически значимых в отношении риска возникновения АГ факторов. Из включенных исходно в анализ 133 признаков выделено в качестве прогностически значимых восемь дооперационных и девять признаков госпитального периода. Общими признаками для прогнозирования АГ у мужчин и женщин оказались только два — возраст на момент операции и возникновение хронической сердечной недостаточности (ХСН) выше II функционального класса в разные сроки после операции. У женщин к значимым факторам риска возникновения АГ относятся отсутствие тромбоэмболических осложнений и ХСН в сочетании с уровнем образования и постоянной формой фибрилляции предсердий до и после операции; у мужчин — возраст, конечный диастолический размер левого желудочка и легочная гипертензия (оба признака с отрицательным знаком), а также толщина межжелудочковой пере-

городки после операции, послеоперационный размер правого желудочка (оба признака с положительным знаком), пароксизмальная фибрилляция предсердий после операции, наличие дооперационной атриовентрикулярной (AV) блокады и митральной недостаточности и ХСН. **Заключение.** Результаты выполненного классификационного исследования риска возникновения АГ на примере больных, оперированных по поводу ИЭ, свидетельствуют о том, что при адекватном биометрическом подходе даже в разнородной группе пациентов возможно выделение прогностических закономерностей.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, проективный метод классификации, критерии отдаленного прогноза, инфекционный эндокардит

Для цитирования: Алексеева Н. П., Горлова И. А., Бондаренко Б. Б. Возможности прогнозирования возникновения артериальной гипертензии на основе метода проективной классификации. Артериальная гипертензия. 2017;23(5):472–480. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-5-472-480

Forecasting hypertension risk based on the method of projective classification

N. P. Alekseeva^{1,2,3}, I. A. Gorlova¹, B. B. Bondarenko¹

¹ Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State University, St Petersburg, Russia

³ First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Irina A. Gorlova,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
Phone: +7(812)702–37–06.
E-mail: gorlova_ia@almazovcentre.ru

Received 19 April 2017;
accepted 10 September 2017.

Abstract

Background. Long-term prognosis of the patients after cardiac surgery is often explained by the relation to the main disease without consideration of possible negative prognostic impact of the post-surgery comorbidity, in particular, new-onset hypertension (HTN). **Objective.** To assess the risk of HTN development in patients after surgery for infective endocarditis (IE) in a prospective study. A special method of projective classification was used for decrease the contingency bias by application of several decisive rules instead of one. **Design and methods.** Altogether 92 IE patients (66 male and 26 female) with various valve diseases were retrospectively divided into two groups: fifty patients with HTN composed the first group and forty two formed the comparison group. The post-surgery follow-up period achieved up to 20 years. Initially, 133 pre- and post-surgery characteristics were included in analysis. **Results.** We found a gender-dependent difference in predictive factors. Out of all 133 factors, only eight presurgery variables and nine characteristics of early post-surgery period, were found to be common for men and women in HTN prediction: age at the time of surgery and symptoms of heart failure (HF) after surgery. For women, significant factors also included absence of thromboembolic events and HF after surgery, presence of permanent atrial fibrillation prior surgery and the education level. For men the variants included left ventricular end-diastolic dimension and pulmonary hypertension (both with the negative prediction value), and interventricular septal thickness and post-surgery size of the right ventricle (both with the positive prediction value), HF and arterial fibrillation paroxysms, presence of presurgery

atrioventricular block and mitral insufficiency. **Conclusions.** The projective classification assessment of HTN risk in patients after surgery for IE provided reliable definition of prognostic factors despite the heterogeneous group of patients.

Key words: arterial hypertension, projective classification method, infective endocarditis, long-term prognosis

For citation: Alekseeva NP, Gorlova IA, Bondarenko BB. Forecasting possibilities of arterial hypertension development on the basis of projective classification. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(5):472–480. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-5-472-480

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) (гипертоническая болезнь) рассматривается в числе возрастзависимых заболеваний, определяющих и формирующих тяжесть коморбидности и прогноз больных с различной патологией по мере их старения. При этом при обсуждении прогноза не всегда уделяется должное внимание структуре формирующейся по мере старения полиморбидности, хотя она может оказаться определяющей в судьбе больных. В частности, это касается пациентов с пороками сердца, в том числе после их хирургической коррекции [1–4]. Полностью относится это и к прооперированным больным первичным и вторичным инфекционным эндокардитом (ИЭ), перспективы которых преимущественно связываются с основным заболеванием без должного учета возможного негативного влияния АГ [5, 6].

Решение задач прогнозирования, как краткосрочного, так и тем более среднесрочного и отдаленного, предполагает необходимость преодоления ограничений, обусловленных изменениями в ходе эволюции патологических процессов прогностической значимости различных факторов и их совокупностей, увеличения риска случайности в прогнозировании [7, 8]. Сложности аналитического процесса усугубляются и тем, что свойственное большинству исследований стремление к формированию групп сравнения, основанное на включении пациентов, сходных по «критериям включения», обычно оказывается иллюзорным ввиду того, что они, будучи сходны даже по средним значениям признаков, обычно различны в совокупности их соотношений [7]. Все это определяет актуальность использования для решения прогностических задач синдромологического подхода, выбора метода многовариантной классификации, обеспечивающей снижение риска случайности [9].

Цель исследования — изучение возможности прогнозирования возникновения АГ в различные сроки после кардиохирургического вмешательства по набору показателей, отражающих состояние больного в до- и послеоперационном (госпитальном) периодах с использованием метода классифи-

кации, уменьшающего степень случайности за счет построения конечного множества дискриминантных функций над разнообразными совокупностями признаков.

Материалы и методы

Основой настоящего ретроспективного исследования являются результаты длительного (в сроки до 20 лет) послеоперационного наблюдения за 92 больными (66 мужчин и 26 женщин) ИЭ.

С учетом возможностей использованного статистического метода выбор для исследования больных ИЭ определялся их неоднородностью по характеру заболевания (первичный и вторичный ИЭ), исходному клапанному поражению, риску кардиохирургического вмешательства с учетом коморбидности, его объема и осложнениям госпитального этапа. Исходно для анализа было выделено 133 признака дооперационного и госпитального этапов, включающие демографические, клинические, лабораторные и инструментальные.

Протезирование аортального клапана (АК) было выполнено 38 мужчинам (16–68 лет; средний возраст — $41,9 \pm 13,2$ года), у одного из них — в сочетании с аортокоронарным шунтированием и у одного — с пластикой трикуспидального клапана (ТК) и 11 женщинам (19–68 лет; $39,2 \pm 19,6$ года). Протезирование митрального клапана (МК) было выполнено 14 мужчинам (16–60 лет; $38,9 \pm 14,1$ года), в том числе у одного — в сочетании с пластикой ТК и 12 женщинам (18–65 лет; $35,2 \pm 15,0$ года), из них у одной — в сочетании с пластикой ТК и у одной — с протезированием ТК и пластикой дефекта межпредсердной перегородки. Двухклапанное протезирование (АК и МК) выполнено 14 мужчинам (17–60 лет; $39,5 \pm 14,1$ года) и 3 женщинам в возрасте 17, 27 и 42 лет.

Из общего числа больных были сформированы две группы. Первую составили 50 пациентов, у которых в различные сроки после операции возникла АГ. Остальные 42 больных вошли в группу сравнения. Среди мужчин АГ зарегистрирована у 36 (54,5%); среди женщин — у 14 (53,8%).

У мужчин повышение артериального давления (АД) отмечалось в более ранние сроки: на первом

году после операции повышение систолического АД (САД) выявлено в 24 случаях (66,7%), на втором году — в одном (2,8%), на третьем — в трех (8,3%) и по одному случаю на шестом, восьмом, девятом и тринадцатом годах наблюдения. Первое повышение диастолического АД (ДАД) у трех больных (8,3%) выявлено на первом году после операции, у двух (5,6%) — на втором, у четырех (11,1%) — на третьем, по два на четвертом, шестом и девятом, и, по одному на восьмом и десятом годах наблюдения. При этом изолированное повышение САД отмечалось у семи мужчин на первом году наблюдения и у одного — на восьмом. Изолированное повышение ДАД констатировано у четырех больных на первом, втором, третьем и четвертом годах наблюдения. У 16 мужчин повышение как САД, так и ДАД отмечалось одномоментно, а у шести — в разные сроки с интервалом от 2 до 9 лет.

У женщин на первом году повышение САД зарегистрировано в трех случаях (21,4%), в двух (14,3%) — на пятом и десятом, по одному (7,1%) — на четвертом, седьмом, девятом, одиннадцатом и восемнадцатом годах наблюдения. Повышение ДАД отмечалось в двух случаях (14,3%) на третьем году, по одному (7,1%) на первом, четвертом, седьмом, девятом, одиннадцатом и восемнадцатом годах наблюдения. У пяти женщин имело место изолированное повышение САД, у пяти — повышение как САД, так ДАД, и у четырех интервал между повышением САД и ДАД варьировал от 2 до 7 лет.

Для решения задачи классификации использован анализ дискриминантных функций (ДФ) как взвешенных комбинаций исходных признаков, ассоциированных с ведущими клинически значимыми прогностическими факторами риска развития АГ. Особенности эволюции и клиники заболеваний закономерно предполагают многообразие сочетаний разных прогностических характеристик и, как следствие, — необходимость решения проблемы редукции размерности, под которой понимается выделение части переменных, описывающих явление так же полно, как и общая совокупность. Это может рассматриваться как шаг к оптимизации анализа, целью которого является определение сочетания факторов, при наличии которых у больных развивается АГ в течение 20 лет послеоперационного наблюдения. В случае, когда редукция размерности оказывается существенно неоднозначной, вместо одной ДФ из большого количества признаков удастся выявить со сходной степенью эффективности по наборам переменных меньшего объема несколько ДФ. Для определенности способ классификации, основанный на анализе структуры множества синонимичных классификаторов, в соответствии

с дуализмом логических принципов оптимальности и проективности [8] был идентифицирован нами как проективный метод классификации [9].

Результаты и обсуждение

В ходе осуществленного исследования подтверждена оправданность проведения гендерзависимого анализа обсуждаемой категории больных, что соответствует литературным данным [10–14]. Отражением этого явилось различие структуры прогностически значимых факторов у мужчин и женщин. У мужчин из 133 признаков отобраны 7 порядковых (со значимостью сравнения распределения у больных с развившейся и неразвившейся АГ по критерию Фишера меньше 0,2) и 12 метрических (со значимостью по критерию Вилкоксона меньше 0,25). Из этих 19 в успешную классификацию по 3–5 переменным вошли 13. У женщин аналогично были отобраны 9 порядковых и 15 метрических, а в классификацию вошли только 7. Из выделенных восьми дооперационных и девяти признаков раннего послеоперационного периода общими для прогнозирования АГ у мужчин и женщин оказались лишь два — возраст на момент операции и наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) (табл. 1). У женщин, кроме того, значимыми факторами возникновения АГ являются отсутствие тромбоэмболических осложнений (ТЭО) и ХСН в сочетании с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП) до и после операции и уровнем образования. У мужчин прогностически значимыми оказались возраст, диастолический размер левого желудочка и легочная гипертензия (оба признака с отрицательным знаком), и с положительным знаком — толщина межжелудочковой перегородки после операции (ТМЖП), послеоперационный размер правого желудочка, пароксизмальная ФП после операции, наличие дооперационной атриовентрикулярной (AV) блокады и митральной недостаточности, а также ХСН.

Количество переменных, использованных в построении локальных ДФ, зависело от того, при каком минимальном объеме популяции (N) достигались приемлемые уровни классификации (P) и не наступало переобучение. В нашем случае количество переменных в ДФ (k) варьировало от трех до пяти. ДФ с одними и теми же параметрами k, P, N были объединены в семейство дискриминантных функций DF (k, P, N), а для каждого индивида было вычислено значение усредненной ДФ MDF (k, P, N) по имеющимся у него ДФ из этого семейства.

Так, в группе мужчин из совокупности ДФ по трем признакам DF (k = 3, P = 0,87, N = 15) обращает на себя внимание ДФ, которая представляет

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИЗНАКОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПОЛОМ ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

№ п/п	Признаки	Мужчины	Женщины
1	Возраст	+	+
2	Образование	—	+
3	Поражение МК	+	—
4	AV блокада	+	—
5	ТЭ осложнения	—	+
6	КДР ЛЖ	+	—
7	ФП постоянная форма	—	+
8	Использование диуретиков	+	—
9	ВЭКС	+	—
10	ПФП после операции	+	—
11	ФП постоянная форма после операции	—	+
12	Размер ЛП после операции	+	—
13	Размер ПЖ после операции	+	—
14	Толщина ЗС после операции	+	—
15	Толщина МЖП после операции	+	—
16	ХСН после операции	+	+
17	Сердечные гликозиды после операции	—	+

Примечание: МК — митральный клапан; AV блокада — атриовентрикулярная блокада; ТЭ — тромбозмболические; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка; ФП — фибрилляция предсердий; ВЭКС — временный электрокардиостимулятор; ПФП — пароксизмальная фибрилляция предсердий; ЛП — левое предсердие; ПЖ — правый желудочек; ЗС — задняя стенка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

собой линейную комбинацию признаков: наличие ХСН после операции с весом 1,362, ТМЖП с весом 0,349 и возраст с весом 0,068. При этом точность прогнозирования возникновения АГ составила 0,881, ошибки в диагностике имели место в двух случаях (4,8%) при общей вероятности правильной классификации, равной 0,87. Это соответствует более вероятному развитию АГ после операции у мужчин старшей возрастной группы с ХСН и гипертрофией левого желудочка.

Номинативный представитель ДФ по четырем признакам DF ($k = 4$, $P = 0,87$, $N = 19$), обеспечивающий вероятность правильной классификации 0,927, представляет собой линейную комбинацию факторов: постоянная форма ФП после операции (коэффициент при ДФ равен 0,879), ТМЖП с коэффициентом 0,296, возраст (коэффициент 0,095) и послеоперационный размер левого предсердия (ЛП) с отрицательным весом -0,027. Обращает на себя внимание разнонаправленность векторов указанных признаков. Признак ЛП входит в ДФ с отрицательным знаком, остальные — с положительным. Это означает, что больные с большей ТМЖП при меньшем размере ЛП имеют больший риск развития АГ при доле ложных результатов 7,3%.

При прогнозировании риска развития АГ по 5 признакам из семейства DF ($k = 5$, $P = 0,88$, $N = 20$) выделяется ДФ, включающая, как и в случаях ДФ с меньшим числом переменных, наличие

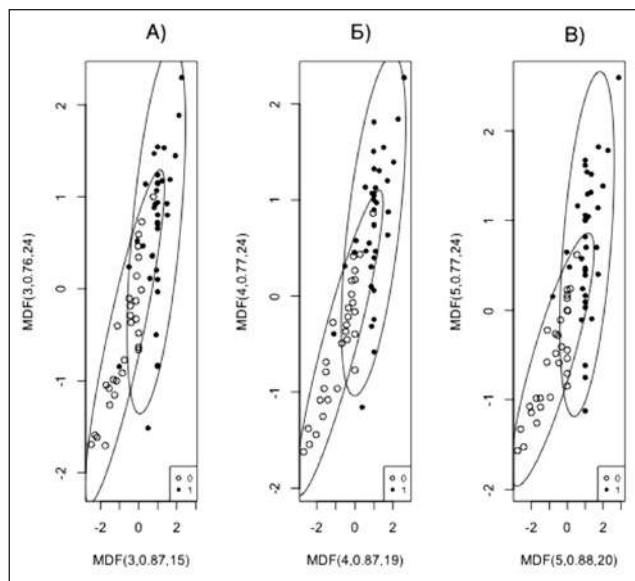
послеоперационной ХСН (1,324), ТМЖП после операции (0,379) и возраст (0,063), постоянную форму ФП после операции (0,935), к которым добавляется признак «дооперационная AV блокада» (0,601). Увеличение числа переменных закономерно увеличило вероятность правильной классификации до 0,905. При этом был констатирован только один ложный результат (2,4%). Таким образом, более вероятными кандидатами на развитие АГ являются мужчины старшей возрастной группы с ХСН, гипертрофией левого желудочка, дооперационной AV блокадой и постоянной формой ФП после операции.

Полученные результаты позволяют предполагать, что прогнозированию риска развития АГ у прооперированных больных мужского пола в большей степени отвечает (с учетом количества ложных результатов) их дискриминация по 4 или 5 признакам. Иллюстрацией этому служат графики рассеяния, отражающие локализацию отдельных больных в зависимости от развития или отсутствия АГ в ходе наблюдения (рис. 1 а, б, в).

Выполнение той же задачи в группе женщин выявило, что наиболее значимой составляющей ДФ является отсутствие перенесенных ТЭО, вошедших в разные ДФ с отрицательным знаком. Результаты прогнозирования развития АГ у женщин иллюстрируют приводимые графики (рис. 2 а, б, в).

У женщин в качестве номинативного представителя семейства DF ($k = 3$, $P = 0,8$, $N = 9$), по-

Рисунок 1. Результаты классификации мужчин в зависимости от развития артериальной гипертензии по усредненным дискриминантным функциям, построенным по трем (А), четырем (Б), пяти (В) признакам

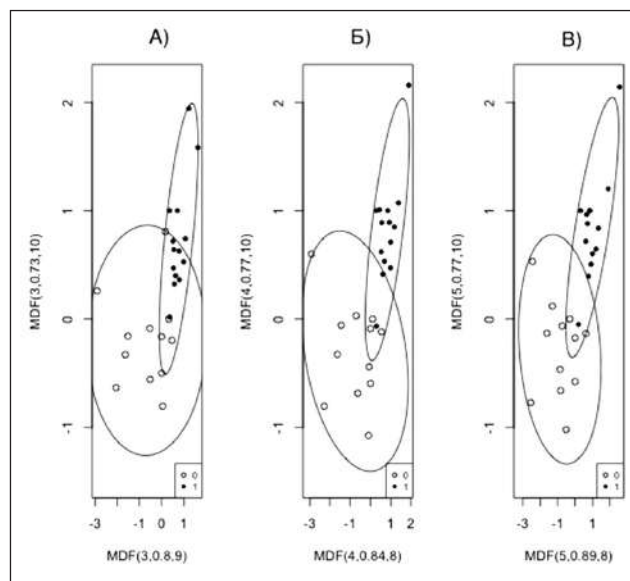


строенного по трем признакам, рассмотрим ДФ с вероятностью правильной классификации 0,909, включающую постоянную форму ФП до операции (коэффициент 0,856), ТЭО (коэффициент равен -0,797) и возраст (вес 0,030). Ложные результаты при этом отсутствовали. Такая структура ДФ позволяет заключить, что развитие АГ более вероятно у женщин по мере их старения, с постоянной формой ФП до операции и без ТЭО в анамнезе.

В группе женщин номинативная ДФ из семейства DF ($k = 4$, $P = 0,84$, $N = 8$), построенная по четырем признакам, с таким же результатом (отсутствие ложного прогноза) и вероятностью правильной классификации 0,957, включает возраст (0,055), отсутствие ТЭО (-0,906) до операции и послеоперационной ХСН (-3,430) при наличии постоянной формы ФП после операции (1,887). То есть АГ чаще развивается у женщин по мере их старения без ТЭО в дооперационном периоде, с постоянной формой ФП и без ХСН после операции, тогда как мужчинам свойственно возникновение АГ в более старшем возрасте при имевших место проявлениях ХСН в послеоперационном периоде.

В номинативной ДФ из семейства DF ($k = 5$, $P = 0,89$, $N = 8$), построенной у женщин по пяти признакам (вероятность правильной классификации 0,952), также отсутствуют ложные результаты прогнозирования возникновения АГ. Она содержит факторы: возраст (0,052), отсутствие ТЭО (-0,916) до операции, ХСН после операции (-3,608) при наличии постоянной формы ФП после опера-

Рисунок 2. Результаты классификации женщин в зависимости от развития артериальной гипертензии по усредненным дискриминантным функциям, построенным по трем (А), четырем (Б), пяти (В) признакам



ции (1,704), использование сердечных гликозидов (0,433). Таким образом, к 4 признакам предыдущей группы добавилось «использование сердечных гликозидов», применявшихся для контроля частоты ритма.

Вклады признаков, выделенных для прогнозирования развития АГ с учетом пола, числа и структуры использованных дискриминантных функций, суммированы в таблице 2.

С биометрической точки зрения в настоящей работе решалась задача классификации двух многомерных популяций больных. Классический метод решения этой задачи — линейный дискриминантный анализ (ЛДА) — заключается в том, что вместо совокупности признаков вычисляется их линейная комбинация — ДФ. Критерием оптимальности для вычисления коэффициентов является наибольшее отличие популяций по ДФ. Приоритетность применения ЛДА в большей степени определяется его транспарентностью, поскольку интерпретация ДФ позволяет выявить наиболее значимые сочетания прогностических факторов. В зависимости от структуры исходных данных ЛДА может не приводить к ожидаемому разделению популяций. Для таких случаев имеются другие методы. В частности, если внутрипопуляционные ковариационные матрицы значимо отличаются, то используется квадратичный дискриминантный анализ, а при вырожденности ковариационной матрицы (вырожденность ковариационной матрицы означает равенство нулю ее определителя, возникающее, например, при на-

**НОМИНАТИВНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ СЕМЕЙСТВ ДИСКРИМИНАНТНЫХ ФУНКЦИЙ,
ПОСТРОЕННЫХ ПО ТРЕМ, ЧЕТЫРЕМ И ПЯТИ ПРИЗНАКАМ,
РАЗДЕЛЯЮЩИЕ ПОПУЛЯЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ
И РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Признак	ДФ по 3	ДФ по 4	ДФ по 5
Мужчины			
Возраст	0,068	0,095	0,063
AV блокада	—	—	0,601
ПФП после операции	—	0,879	0,935
Размер ЛП после операции	—	-0,027	—
Толщина МЖП после операции	0,349	0,296	0,379
ХСН после операции	1,362	—	1,324
Женщины			
Возраст	0,030	0,055	0,052
ТЭ осложнения	-0,797	-0,906	-0,916
ФП постоянная форма	0,856	—	—
ФП постоянная форма после операции	—	1,887	1,704
ХСН после операции	—	-3,430	-3,608
Сердечные гликозиды после операции	—	—	0,433

Примечание: AV блокада — атриовентрикулярная блокада; ТЭ — тромбоэмболические; ФП — фибрилляция предсердий; ПФП — пароксизмальная фибрилляция предсердий; ЛП — левое предсердие; МЖП — межжелудочковая перегородка; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

личии в подгруппах признаков с нулевой дисперсией — регуляризованный дискриминантный анализ. Некоторыми дополнительными вычислительными возможностями по сравнению с ЛДА оснащен метод логистической регрессии, и для многих этот метод оказывается наиболее предпочтительным, хотя по результатам его эффективность сопоставима с результатами ЛДА.

В современной литературе в рамках научного направления, которое определяется как «машинное обучение» (machine learning) — математическая дисциплина, использующая наряду с методами теории вероятности и математической статистики численные методы оптимизации и дискретного анализа, обсуждаются разнообразные подходы для решения задачи классификации: многопараметрическая оптимизационная задача или «нейронные сети» (neural network), метод опорных векторов (support vector machine), предпочтительный в случае нелинейной локально распределенной классификации, «случайный лес» (random forest), перспективный для больших наборов данных. Изучение результатов применения этих методов на одних и тех же данных показало, что зачастую улучшение разделимости популяций достигается примерно на 5–10%, но за счет существенной потери транспарентности. Наиболее приемлемое сочетание транспарентности и разделимости сконцентрировано в использованном нами методе [9], суть которого заключается в расслоении популяции на однородные группы с выявлением собственных факторов риска. Основ-

ная проблема в случае использования такого подхода заключается в поиске (выборе) признака, при расслоении по которому процедуры классификации отличаются наибольшим образом. При этом принимается во внимание, что если внутригрупповые классификации схожи с классификацией в совокупности, то существенного улучшения классификации нет оснований ожидать и при расслоении. В настоящем исследовании путем апробации разнообразных переменных выявлено, что факторы риска возникновения АГ существенно различны в анализируемых популяциях больных, разделенных с учетом пола. Поэтому в качестве основного инструмента классификации был выбран ЛДА с учетом гендерных различий.

Второй биометрический момент связан с особенностями применения редукции размерности. В настоящем исследовании возникла свойственная решению большинства прогностических задач необходимость выбора (отбора) оптимальных по информативности характеристик из общего числа переменных, описывающих изучаемое явление. Для этого принято использовать разнообразные пошаговые процедуры с целью выделения единственного подмножества признаков с наилучшими результатами классификации. Для выявления оптимального сочетания переменных современная вычислительная техника уже в состоянии обойтись без пошаговых процедур и обеспечить полный перебор по всем подмножествам заданной размерности. При этом оказывается, что оптимальный набор

переменных, то есть тот, при котором достигается наибольший процент правильной классификации, крайне редко можно считать действительно экстремальным, поскольку, как правило, находится еще несколько разнообразных наборов переменных с процентом правильной классификации примерно того же уровня [9]. Проективный метод классификации предлагает рассматривать сразу всю совокупность подходящих классификаторов. В итоге возможен учет всевозможных факторов риска, поскольку они будут входить с разной значимостью в разнообразные классификаторы, в то время как при использовании единственного, даже самого лучшего классификатора многие из них за счет опосредованных корреляций могут оказаться незамеченными [8].

Третий существенный момент связан с неполнотой данных, при которой единственный классификатор не в состоянии охватить либо все признаки, либо всех индивидов. При использовании нескольких ДФ одновременно для классификации индивида достаточно иметь набор показателей хотя бы одной ДФ. В качестве результирующих характеристик можно использовать или усредненные ДФ, или сравнивать частоты отнесения к той или иной популяции, или то и другое одновременно. В отличие от метода машинного обучения, «случайный лес», в котором строится большое множество совсем простых и примитивных случайных классификаторов с идентификацией принадлежности к популяции по наибольшей частоте, в нашем случае используется меньшее количество, но более адекватных классификаторов. Поскольку все ДФ в конечном итоге описывают одно и то же разделение популяций, их можно считать синонимичными. Для клинической интерпретации прогностических факторов в качестве номинативных представителей следует использовать те ДФ, которые или наиболее точно прогнозируют явление, или содержат в себе больше доступных в клинической практике показателей, или логичнее интерпретируются с учетом современного уровня знаний по исследуемой медико-биологической проблеме.

Заключение

Результаты выполненного классификационного исследования риска возникновения АГ у больных, оперированных по поводу инфекционного эндокардита, отражают возможность использования проективного подхода для решения прогностических задач путем выделения ведущих факторов из числа разнообразных характеристик анализируемого патологического процесса. Притом, что настоящее исследование имеет естественные ограничения в силу

немногочисленности анализируемой совокупности больных и ее клинической неоднородности, полученные данные свидетельствуют о реальности выделения и в этих условиях прогностических закономерностей при адекватном биометрическом подходе.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Горлова И. А., Бондаренко Б. Б. Основные ошибки врачей общей практики при ведении больных, прооперированных по поводу инфекционного эндокардита. Кардиология СНГ. 2007;2:222. [Gorlova IA, Bondarenko BB. The main mistakes of general practitioners when maintaining the patients operated concerning an infectious endocarditis. Cardiology of the CIS. 2007;2:222. In Russian].
2. Горлова И. А., Омелченко М. Ю., Казанцева Т. И., Недошивин А. О., Бондаренко Б. Б. Актуальные вопросы тактики ведения пациентов после операций на клапанах сердца. Российский кардиологический журнал. 2016;7(135):93–99. doi:10.15829/1560-4071-2016-7-93-99. [Gorlova IA, Omelchenko MYu, Kazantseva TI, Nedoshivin AO, Bondarenko BB. Current state of the heart valves postoperation management. Russian cardiological magazine. 2016;7(135):93–99. doi:10.15829/1560-4071-2016-7-93-99. In Russian].
3. Сторожаков Г. И., Гендлин Г. Е., Латышева Е. В., Ганкова Е. В. Больные с клапанными пороками сердца — лечение у терапевта до и после хирургической коррекции. Сердце. 2002;3-6(16):300–305. [Storozhakov GI, Gendlin GE, Latysheva EV, Gankova EV. Patients with valve heart diseases — follow-up by general practitioner before and after surgical treatment. Serdtse = Heart. 2002;3-6(16):300–305. In Russian].
4. Borer JS, Sharma A. Drug Therapy for heart valve diseases. Circulation. 2015;132(11):1038–1045. doi:10.1161/CIRNAHA.115.016006
5. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Eur Heart J. 2015;36(44):3075–3128.
6. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Endorsed by the infectious diseases society of America. Circulation. 2015;132(15): 1435–86. doi:10.1161/CIR.0000000000000296
7. Бондаренко Б. Б., Барт В. А., Демченко Е. А., Барт А. Г., Заславский М. Л. Актуальные аспекты методологии клинко-статистического анализа. Клиническая и экспериментальная кардиология. Ред. Е. В. Шляхто. СПб.: ООО АМЦ; 2005:136–148. [Bondarenko BB, Bart VA, Demchenko EA, Bart AG, Zaslavsky ML. Urgent aspects of methodology of the kliniko-statistical analysis. Clinical and experimental cardiology. E. V. Shlyakhto edition. SPb.: LLC AMTs; 2005:136–148. In Russian].
8. Alexeyeva N, Alexeyev A, Gracheva P, Podkhalyuzina E, Usevich K. Symptom and syndrome analysis of categorical series, logical principles and forms of logic. Proceedings, 3rd International Conference on Bio Medical Engineering and Informatics BMEI Yantai, China. 2010;6:2603–2606.
9. Алексеева Н. П., Алексеев А. О., Ананьевская П. В., Белякова Л. А., Комлева Д. М., Кочерыжкина М. М. и др. Метод многослойной классификации в задаче прогнози-

рования послеоперационных осложнений. Трансляционная медицина. 2014;4:11–18. [Alekseeva NP, Andreev AO, Ananyevskaya PV, Belyakova LA, Komleva DM, Kocheryzhkina MM et al. The method of multilayer classification for predicting postoperative complications. Translational Medicine. 2014;4:11–18. In Russian].

10. Маслова Н. П., Баранова Е. И. Гипертоническая болезнь у женщин. СПб.: СПбГМУ; 2000. 214 с. [Maslova NP, Baranova EI. Arterial hypertension in women. SPb.: SPbSMU; 2000. 214 p. In Russian].

11. Подзолков В. И., Брагина А. Е. Эссенциальная артериальная гипертензия у женщин или женская артериальная гипертензия? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;11(1):79–84. [Podzolkov VI, Bragina AE. Essential arterial hypertension in women or female arterial hypertension? Cardiovascular therapy and prophylaxis. 2012;11(1):79–84. In Russian].

12. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension European Heart Journal, doi:10.1093/euroheartj/eh151. J of Hypertens. 2013;31(7):1281–1357.

13. Артемьева Е. Г., Галявич А. С., Камалов Г. М., Кечеджиева С. Г., Козиолова Н. А., Маленкова В. Ю. и др. Гендерные различия в распространенности и эффективности лечения артериальной гипертензии в европейской части Российской Федерации: результаты исследования ЭПОХА-2007. Проблемы женского здоровья. 2011;4(6):5–11. [Artemyeva EG, Galyavich AS, Kamalov GM, Kechedzhiyeva SG, Koziolova NA, Malenkova VYu et al. Gender distinctions in prevalence and efficiency of treatment of arterial hypertension in the European part of the Russian Federation: results of the research EPOHA-2007. Problems of Female Health. 2011;4(6):5–11. In Russian].

14. Киричук В. Ф., Оленко Е. С., Колопкова Т. А., Кодочигова А. И., Субботина В. Г., Кучеров М. Г. Первичность и гендерные различия особенностей личности у больных артериальной гипертензией: новый взгляд на старую проблему. Артериальная гипертензия. 2011;3:53–58. [Kirichuk VF, Olenko ES, Kolopkova TA, Kodochigova AI, Subbotin VG, Drivers MG. Primacy and gender distinctions of features of the personality of patients with arterial hypertension: a new view on an old problem. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2011;17(3):53–58. In Russian].

Информация об авторах

Алексеева Нина Петровна — ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории математического моделирования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, доцент кафедры статистического моделирования математико-механического факультета ФГБОУ ВО СПбГУ, заведующая лабораторией биомедицинской статистики отдела фармакоэпидемиологии и биомедицинской статистики института фармакологии имени А. В. Вальдмана ГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова;

Горлова Ирина Александровна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории профилактической кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Бондаренко Борис Борисович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией профилактической кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information

Nina P. Alekseeva, Leading Researcher, Department of Mathematic Modeling, Almazov National Medical Research Centre, Associate Professor, Statistical Modeling of the Mathematics and Mechanics Faculty, Saint-Petersburg State University, Head, Laboratory of Biomedicine Statistics, Department of a Pharmacoepidemiology and Biomedical Statistics, A. V. Valdman Institute of Pharmacology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Irina A. Gorlova, MD, Associate Researcher, Department of Preventive Cardiology, Almazov National Medical Research Centre;

Boris B. Bondarenko, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Preventive Cardiology, Almazov National Medical Research Centre.