

УДК 004.891.2

## ПРОГРАММНЫЙ МОДУЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

<sup>1</sup>Карякина О.Е., <sup>2</sup>Карякин А.А., <sup>2</sup>Мартынова Н.А.

<sup>1</sup> ФГАОУ ВПО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова»,  
Архангельск, e-mail: novogil@mail.ru;

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»,  
Архангельск, e-mail: biophysica@gmail.com, mativala@mail.ru

В статье представлены результаты построения прогностической реанимационной шкалы для пациентов с острым повреждением почек с использованием методов многомерной статистической обработки и логистического регрессионного анализа, которая является основой для создания автоматизированного программного модуля прогнозирования исхода заболевания. В основу программного модуля заложены следующие факторы риска неблагоприятного исхода при остром повреждении почек: возраст старше 60 лет, мужской пол, основной диагноз, наличие сепсиса, изменения лабораторных показателей (концентрация калия, натрия, количество тромбоцитов), положительный гидробаланс в первые сутки начала терапии, редукция темпа диуреза в течение 48 ч (олигоанурия). Программный модуль позволит врачу отделения интенсивной терапии сформировать объективизированную оценку тяжести состояния пациента с острым повреждением почек на основе расчета вероятности риска неблагоприятного исхода.

**Ключевые слова:** острое повреждение почек, математическая модель, программный модуль

## PROGRAM MODULE FOR PREDICTING THE OUTCOME OF ACUTE KIDNEY INJURY

<sup>1</sup>Karyakina O.E., <sup>2</sup>Karyakin A.A., <sup>2</sup>Martynova N.A.

<sup>1</sup> FSAEI HVE «Northern (Arctic) Federal University», Arkhangelsk, e-mail: novogil@mail.ru;

<sup>2</sup>SBEI HVE «Northern State Medical University», Arkhangelsk,  
e-mail: biophysica@gmail.com, mativala@mail.ru

The article presents the results of constructing predictive scale resuscitation for patients with acute kidney injury using the methods of multivariate statistical processing and logistic regression analysis, which is the basis for creating automated software module predicting disease outcome. The basis of the software module based on the following risk factors for adverse outcome in acute kidney injury: age older than 60 years, male gender, primary diagnosis, presence of sepsis, changes in laboratory parameters (concentration of potassium, sodium, platelet count), hydro positive start on the first day of therapy, the reduction rate of urine output for 48 hours (oliguria). The software module will enable the physician ICU form objectify evaluation of the severity of the patient with acute renal damage by calculating the probability of the risk of adverse outcome.

**Keywords:** acute kidney injury, mathematical model, program module

Острое повреждение почек (ОПП) – широко распространенное и потенциально опасное критическое состояние, с которым может столкнуться врач практически любой специальности. К сожалению, большинство вопросов, касающихся диагностики и, в особенности, лечения ОПП, остаются нерешенными. Частота ОПП составляет от 5 до 15% от числа всех госпитализированных, при этом, несмотря на широкое внедрение заместительной почечной терапии в клиническую практику, летальность при ОПП даже в ведущих клиниках мира сохраняется на уровне 25–75%, не снижаясь в течение последних десятилетий [2, 5].

Наиболее часто используемые шкалы оценки тяжести состояния и прогноза летального исхода в реанимационных отделениях (SAPS II, APACHE II, III) показывают недостаточную эффективность и точность при изолированном применении, они не чувствительны для индивидуального прогноза, основываются на физиологических

показателях только при поступлении, не учитывают смертность, связанную с присоединением внутрибольничной инфекции и других осложнений при длительном нахождении в реанимационном отделении [1, 3].

Разработанные шкалы для оценки тяжести больных с ОПП, к сожалению, основаны на устаревших критериях диагностики почечной дисфункции. Современные диагностические критерии ОПП, например, AKIN и KDIGO, становятся все менее «жесткими» [6]. Учитывая вышеизложенное, объективная оценка тяжести состояния пациента при ОПП и оперативное определение риска вероятности неблагоприятного исхода представляют определенные сложности.

Исходя из этого, целью настоящей работы была разработка прогностической реанимационной шкалы для создания программного модуля, обеспечивающего объективизированную оценку тяжести состояния пациентов с ОПП.

### Материалы и методы исследования

Для построения модели прогностической шкалы проведено одномоментное ретроспективное исследование, в ходе которого были проанализированы истории болезни 284 пациентов в возрасте от 20 до 93 лет с ОПП, находившихся на лечении в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Волосевич г. Архангельска в 2011 г.

Совокупность показателей включала в себя следующие сведения: демографические (возраст, пол), эпидемиологические (основное заболевание, осложнения основного, сопутствующие заболевания, длительность госпитализации), методы интенсивной терапии (хирургическое вмешательство, искусственная вентиляция легких, инотропная и/или вазопрессорная поддержка, проведение заместительной почечной терапии, лабораторные данные (концентрация креатинина, мочевины, белка и альбумина, калия и натрия, количество лейкоцитов и тромбоцитов, концентрация гемоглобина в первые трое суток нахождения в отделении), гидробаланс. Прогноз оценивался в отношении первичного исхода – выживаемости в период нахождения в отделении интенсивной терапии. Критерии включения соответствовали международным рекомендациям AKIN [4]: возраст старше 18 лет включительно; концентрация креатинина более 120 мкмоль/л и/или нарастание креатинина более чем в 1,5 раза; и/или снижение темпа диуреза до олигоанурии ( $< 0,5$  мл/кг/час в течение более чем 6 часов) в течение первых трех суток с момента поступления в отделение интенсивной терапии. Единственным критерием исключения было наличие указаний на хроническую болезнь почек.

Среди пролеченных пациентов мужчин – (60,4 ± 2,9)%, женщин – (39,6 ± 2,4)%. Статистический анализ показал, что среди всех пролеченных пациентов выжило – (64,8 ± 3,2)%, умерло – (35,2 ± 2,1)%. Было установлено, что наибольшую долю составляют пациенты, находящиеся в возрастной категории от 61–80 лет – (42,6 ± 1,8)%. Особое значение имеет ОПП, осложненное различными сопутствующими заболеваниями. Наибольшую долю составила группа пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (27,0 ± 2,6)%, (12,3 ± 1,9)% – с сосудистыми, (11,2 ± 1,9)% – с уронефрологическими заболеваниями. Было установлено, что среди умерших пациентов больше всего оказалось больных с неинфекционной причиной ОПП – (68,0 ± 1,7)%, из которых наибольшую долю составили пациенты с сосудистыми заболеваниями – (62,9 ± 2,2)%.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel 2003» (США) и «Statistica 7.0» (США). Вычислялась одномерная описательная статистика для каждого из анализируемых показателей, проверка законов распределения выполнялась с использованием статистического критерия Пирсона. Сравнение двух разных групп по количественным признакам проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни. С целью анализа категориальных переменных и изучения частоты совместного появления наблюдений при различных градациях рассматриваемых показателей осуществляли построение таблиц кросстабуляции. Сравнение двух разных групп по качественным признакам проводилось с использованием

статистического критерия  $\chi^2$ -Пирсона. Для разработки математической модели прогнозирования вероятности риска наступления неблагоприятного исхода количественную оценку информативности признаков осуществляли с использованием статистического метода Шеннона.

Информативность  $j$ -го признака рассчитывали следующим образом по формуле (1):

$$KI_j = 1 + \sum_{i=1}^G \left( P_i \cdot \sum_{k=1}^K P_{i,k} \cdot \log_K P_{i,k} \right), \quad (1)$$

где  $G$  – количество градаций признака;  $K$  – количество классов;  $P_i$  – вероятность  $i$ -й градации признака;  $P_{i,k}$  – вероятность появления  $i$ -й градации признака в  $K$ -м классе.

Оценка вероятности наступления неблагоприятного исхода у пациента осуществлялась путем построения логистической регрессионной модели. Коэффициенты уравнения логистической регрессии определяли методом максимального правдоподобия. Значимость логистической регрессионной модели оценивали с помощью  $\chi^2$ -критерия, также производили анализ соответствия распределения остатков нормальному закону. Критический уровень значимости ( $p$ ) принимался равным 0,05.

Для создания автоматизированного программного модуля прогнозирования исхода острого повреждения почек использовали язык программирования C# в среде визуального проектирования Microsoft Visual Studio 2013 по лицензии С(А)ФУ имени М.В. Ломоносова – MICROSOFT MSDN AA (MICROSOFT DREAMSPARK STANDART), идентификатор подписчика – 1204002043.

### Результаты исследования и их обсуждение

Процесс создания модели прогностической шкалы включал в себя несколько этапов. Предварительно осуществляли ввод множества объектов  $X = \{X_1, X_2, \dots, X_l\}$  с описанием признаков  $I(X_i) = \{p_{i1}, p_{i2}, \dots, p_{il}\}$ ,  $i = \overline{1, l}$  и дальнейшим кодированием переменных. На первом этапе производился разведочный анализ, в основе которого лежал анализ таблиц кросстабуляции, а также расчет матрицы коэффициентов информативности ( $KI_j$ ) факторов риска. В результате проведения разведочного анализа были выявлены наиболее значимые предикторы риска неблагоприятного исхода при ОПП (таблица). Баллы присваивались факторам риска с учетом частоты встречаемости различных градаций среди умерших пациентов.

Дополнительно с учетом рассчитанных коэффициентов информативности была произведена модификация балльных оценок выделенных факторов риска. При значениях коэффициента информативности в диапазоне 0,2–0,3; 0,3–0,4; 0,4–0,5

и более 0,5 выполняли умножение ранговых значений для крайних степеней отклонения показателей на весовые множители, равные 2, 3, 4 и 5 соответственно. Указанное преобразование осуществляли с целью наибольшей детализации и повышения прогностической ценности разра-

батываемой шкалы. Кроме того, использовали следующие уточняющие балльные оценки: мужской пол +1 балл, при наличии сепсиса, шокового состояния присваивали 2 балла, по 2 балла было присвоено, если пациенту проводили ИВЛ, инотропную терапию.

Ранжирование факторов риска неблагоприятного исхода при ОПП

Параметр	Баллы									КИ <sub>1</sub>
				Заболевания ЖКТ, уронефрологические, отравления, травмы, ожоги, неврологические, прочие	Эндокринологические					
Основной диагноз		Сосудистые заболевания 2б	Заболевания дыхательной системы 2б	1б	0б					0,16
Концентрация натрия в 1-е сутки, ммоль/л	≥ 180 8б	160–179 6б	155–159 4б	150–154 1б	130–149 0б		120–129 2б	111–119 3б	≤ 110 8б	0,22
Концентрация калия в 1-е сутки, ммоль/л	≥ 7 20б	6–6,9 15б		5,5–5,9 1б	3,5–5,4 0б	3–3,4 1б	2,5–2,9 2б		≤ 2,5 20б	0,58
Тромбоциты в 1-е сутки, 10 <sup>9</sup> /л	< 50 8б	50–100 6б	100–150 2б	150–200 1б	>200 0б					0,23
Концентрация креатинина в 1-е сутки, мкмоль/л	≥ 309 20б	177–308 15б	133–176 2б		53–132 0б		< 53 20б			0,96
Диурез на 48 часов, мл	< 100 12б	100–500 9б	500–800 2б	800–1000 1б	>1000 0б					0,30
Водная нагрузка в 1-е сутки, мл		< 1400 15б	1400–1750 2б	1750–2100 1б	2100–3750 0б	3750–4100 1б	4100–4450 2б	>4450 15б		0,88
Возраст, лет	≥ 75 16б	70–74 12б	60–69 8б	40–59 1б	< 40 0б					0,45

Далее для каждого пациента была рассчитана итоговая сумма баллов по всем включенным в прогностическую шкалу оценки тяжести состояния параметрам, которая рассматривалась как основная переменная при проведении процедуры логистического регрессионного анализа, результирующей переменной был исход ОПП в двух градациях: выжил, умер. Было получено логистическое регрессионное уравнение, позволяющее рассчитывать вероятность наступления неблагоприятного исхода у пациентов с ОПП:

$$Logit = -4,158 + (\text{Сумма баллов}) \cdot 0,122, \quad (2)$$

где *Logit* – значение логистического регрессионного уравнения.

Затем с помощью полученного регрессионного уравнения был рассчитан предсказанный риск летальности (*R*, в %) по формуле (3):

$$R = \frac{e^{logit}}{(1 + e^{logit})}. \quad (3)$$

Результаты проведенного математико-статистического моделирования были положены в основу программного модуля прогнозирования исхода ОПП. Ядром программного модуля является информационная база данных, содержащая сведения о результатах лечения пациентов в отделении интенсивной терапии. Для разработки информационной базы записей была использована реляционная база данных MySQL. Информационное обеспечение системы

включает математическое описание модели прогнозирования состояния тяжести пациентов при ОПП. Разработанный нами программный модуль имеет интуитивно понятный интерфейс, который предоставляет пользователю возможность осуществить быстрый ввод информации и оценить существующие риски.

Структурная схема представления информации в разработанном программном модуле и диалоговое окно пользователя для расчета риска неблагоприятного исхода у конкретного пациента при ОПП приведены на рис. 1 и 2 соответственно.

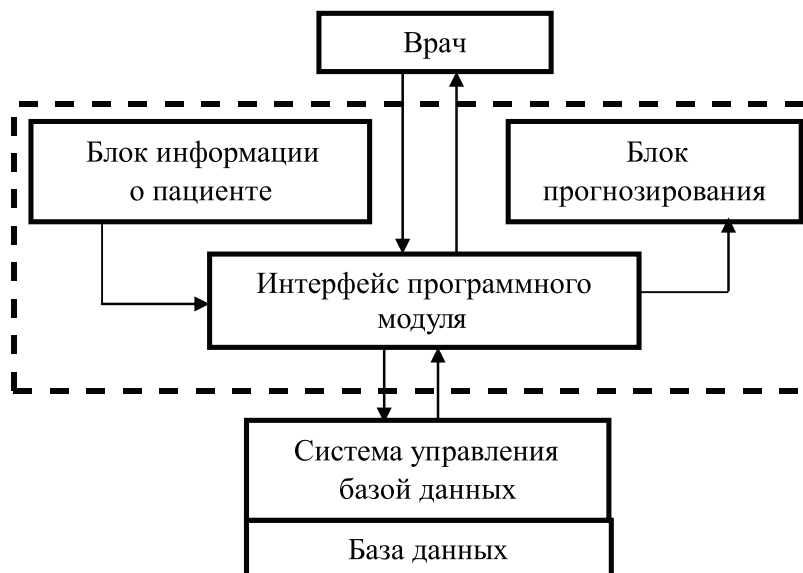


Рис. 1. Структура программного модуля прогнозирования исхода ОПП

The screenshot shows a dialog window titled 'Прогнозирование исхода острого повреждения почек' (Prediction of the outcome of acute kidney injury). It contains several input fields and radio buttons for patient characteristics and clinical data. At the bottom, a green progress bar indicates the calculated risk of mortality.

Возраст	Пол	Сепсис	ИВЛ
60-69 лет	Мужской	Нет	Да

- Заболевания дыхательной системы, сосудистые заболевания
- Заболевания ЖКТ, уронефрологические, отравления, травмы, ожоги, неврологические, прочие
- Эндокринологические

Концентрация натрия в 1-е сут.	Концентрация калия в 1-е сут.
155 - 159	5,5 - 5,9
Тромбоциты в 1-е сутки	Концентрация креатинина 1-е сут.
100 - 150	177 - 308
Диурез на 48 час., мл	Водная нагрузка в 1-е сут., мл
500 - 800	1400-1750
Инотропная поддержка	Алкогольная болезнь
Да	Нет
	Шокое состояние
	Нет

Риск летальности: 84,23 %

Рис. 2. Диалоговое окно программного модуля прогнозирования риска неблагоприятного исхода у пациента с ОПП

Для оценки точности прогнозирования разработанной шкалы и реализованного на её основе программного модуля оценки тяжести состояния пациентов с ОПП было произведено её тестирование на исходных записях базы данных. Прогностическая значимость составила: для оценки вероятности выживания – 87%, летального исхода – 89%, что позволяет судить о достаточно высокой достоверности полученных результатов при их использовании в клинической практике.

### Заключение

Оценка тяжести состояния пациента – важный момент в работе отделений интенсивной терапии, необходимый для определения тактики ведения пациента. Программный модуль, предлагаемый к использованию, позволит врачу сформировать объективизированную оценку тяжести состояния пациента с ОПП на основе расчета вероятности риска неблагоприятного исхода. Эффективность применения разработанной прогностической шкалы в повседневной клинической практике во многом определяется небольшим количеством и высокой степенью доступности входных параметров. Разработанный программный модуль позволит оперативно оценить вероятность риска летального исхода, а также осложнения со стороны других функциональных систем организма у пациента с ОПП.

*Работа выполнена при поддержке Программы развития С(А)ФУ имени М.В. Ломоносова.*

### Список литературы

1. Малов А.А., Мухоедова Т.В. Сравнительная оценка шкал тяжести при диализ-зависимой острой почечной недостаточности после кардиохирургических вмешательств // Эфферент. терапия. – 2010. – № 4. – С. 19–20.

2. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек / А.В. Смирнов, И.Г. Каюков, О.А. Дегтерева и др. // Нефрология. – 2009. – № 3. – С. 9–18.

3. Chertow G.M., Soroko S.H., Paganini E.P. et al. Mortality after acute renal failure: Models for prognostic stratification and risk adjustment // *Kidney Int.* – 2006. – Vol. 70. – P. 1120–1126.

4. Clec'h C., Gonzalez F., Lautrette A. et al. Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 128.

5. Dennen P., Douglas I.S., Anderson R. Acute kidney injury in the intensive care unit: an update and primer for the intensivist // *Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 38, № 1. – P. 261–275.

6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* 2012. Vol. 2, Issue 1. – P. 1–126.

### References

1. Malov A.A., Muhoedova T.V. *Efferent therapy*, 2010, no. 4, pp. 19–20.

2. Smirnov A.V, Kayukov I.G., Degtereva O.A et al. *Nephrology*, 2009, no. 3, pp. 9-18.

3. Chertow G.M., Soroko S.H., Paganini E. P. *Kidney Int*, 2006, no. 70, pp. 1120–1126.

4. Clec'h C., Gonzalez F., Lautrette A. *Crit. Care*, 2011, no. 3, pp. 128.

5. Dennen P., Douglas I.S., Anderson R. *Crit. Care Med*, 2010, no. 1, pp. 261–275.

6. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [Acute Kidney Injury Work Group]*, 2012, no. 2, pp. 1–126.

### Рецензенты:

Новожилов Е.В., д.т.н., профессор, заведующий кафедрой биотехнологии и биотехнических систем, С(А)ФУ имени М.В. Ломоносова, г. Архангельск;

Буюклинская О.В., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой фармации, декан факультета фармации и медицинской биологии, СГМУ, г. Архангельск.

Работа поступила в редакцию 28.07.2014.