

14. Чернухин О.А. Организация исследовательской деятельности школьников естественнонаучной и экологической тематики. Образовательные программы. Новосибирск: Немо-Пресс, 2013. 80 с.

УДК 519.23

**В.А. Токарева**

*магистрант*

*Научный руководитель: И.А. Лакман, канд. техн. наук, доцент*

*г. Уфа, Уфимский государственный авиационный технический университет*

## **АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА**

В настоящее время здоровью человека угрожает множество заболеваний и одними из самых распространенных являются сердечно-сосудистые заболевания. Согласно данным МНИОИ им. П.А. Герцена около 50% смертей происходит из-за болезни системы кровообращения (а именно – 47,8%) [6].

Одним из современных и эффективных методов лечения сердечнососудистых заболеваний является установка кардиостимулятора. Однако для врачей-кардиологов возникает вопрос в оценке среднего уровня выживаемости пациентов после проведения соответствующей операции по установке стимулятора, в нашем случае при наличии синдрома слабости синусового узла (СССУ) у пациентов.

Для анализа и прогноза выживаемости таких больных используют один из распространенных математических методов для оценки функций выживаемости в группах – анализ выживаемости. Это класс статистических методов, которые позволяют оценить вероятность наступления критических событий (в рассматриваемом случае – смерти) в определенный период.

Для выявления предикторов риска смерти в определенный период на первом этапе необходимо построить графики функций выживаемости, оцененные методом Каплана-Майера [3]. Данный подход позволяет графически проанализировать, есть ли различие функций выживаемости для разных групп объектов, сгруппированных для значений определенного признака.

На втором этапе анализа проводится уточняющая оценка различий в функциях выживаемости при группировке по признакам при помощи критериев Гехана-Вилкоксона [2], Кокса-Мантеля [4] и логарифмического рангового теста Мантеля-Хензеля [5]. В каждом статистическом тесте в качестве нулевой гипотезы выступает предположение об отсутствии различий между функциями выживаемости для различных атрибутов какого-либо признака.

Последним этапом является построение непараметрической модели пропорциональных рисков Кокса [1], которая имеет вид:

$$\lambda(t | x_i) = \lambda_0(t) e^{\beta_1 z_1 + \dots + \beta_n z_n}.$$

Здесь  $\lambda(t|x_i)$  – риск выживания в период  $t$  при условии различных значений факторов влияния  $x_i$ ;  $\lambda_0$  – базовая (средняя) функция риска, которая измеряет риск смерти для индивидуума при  $x_i = 0$ .

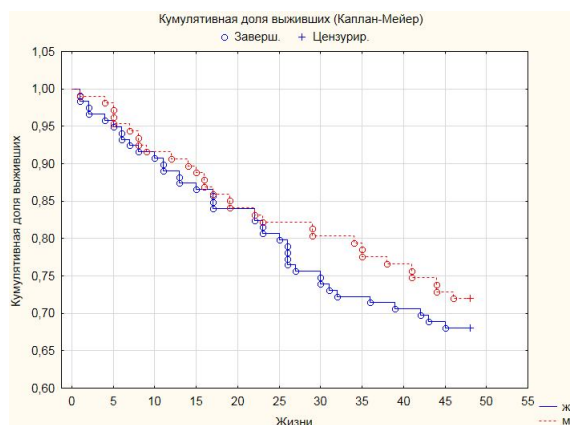
Оценка коэффициентов  $\beta_i$  модели Кокса находится с помощью метода максимального правдоподобия. Считается, что допустимой ошибкой отклонения нулевой гипотезы является значение 0,05.

Исходными данными являются обследования 610 пациентов с установленным синдромом ССУ, пассивное наблюдение за которыми проводилось с 2009 по 2017 года.

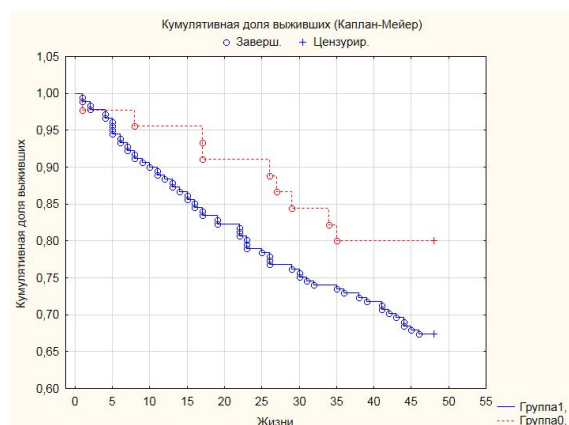
Для анализа выживаемости рассматривались только те данные по тем пациентам, наблюдение за которыми составляло более 4 лет (48 месяцев). После обработки имеющихся данных осталось 226 пациента. Была получена переменная периода жизни, рассчитанная в месяцах, как разница между временем произошедшего события (смерти), и временем установки кардиостимулятора.

На рисунке 1 представлены графики функций выживаемости, полученные с помощью оценок Каплана-Майера. Анализируя их, можно сказать, что в таких предикторах как гипертоническая болезнь (ГБ) (бинарный признак – есть/нет), сахарный диабет (СД) (бинарный признак – есть/нет), тип синдрома слабости синусового узла (СССУ) (5 альтернатив), режим стимуляции кардиостимулятора

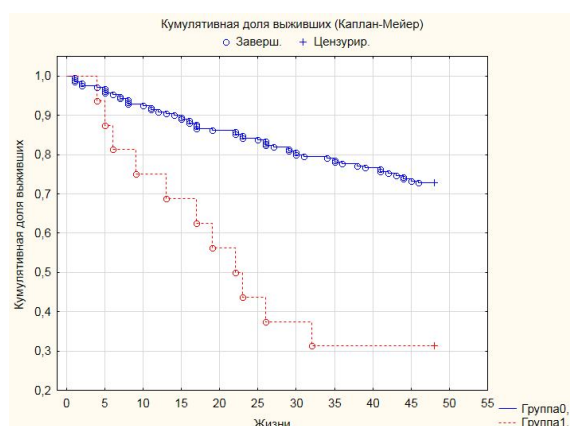
(6 альтернатив) и наличие инфаркта миокарда до установки ЭКС (бинарный признак – есть/нет), присутствует различие в функциях выживаемости (рис. 1).



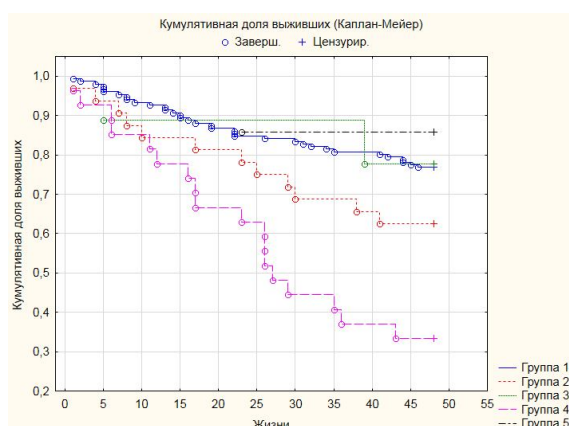
а) график функции Каплана-Мейера в группе по полу (м/ж)



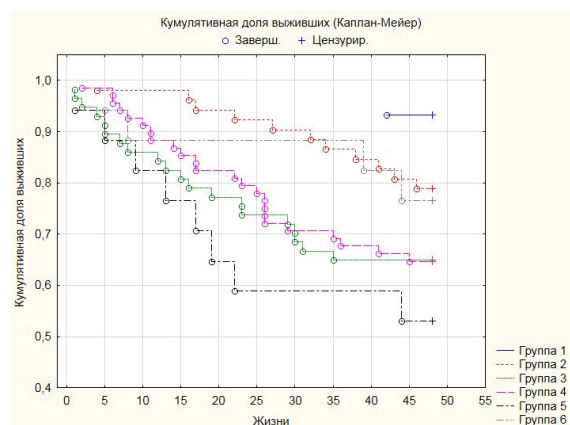
б) график функции Каплана-Мейера в группе по наличию гипертонической болезни (ГБ)



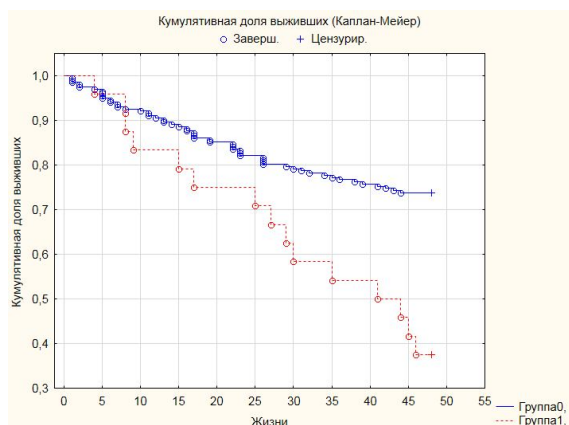
в) график функции Каплана-Мейера в группе по наличию сахарного диабета (СД)



г) график функции Каплана-Мейера в группе по типу синдрома слабости синусового узла (СССУ)



д) график функции Каплана-Мейера в группе по режиму стимуляции электрокардиостимулятора (ЭКС)



е) график функции Каплана-Мейера в группе по наличию инфаркта миокарда (ИМ) до установки ЭКС

**Рис. 1. Графики функции Каплана-Мейера**

В таблице 1 представлены результаты проведения теста Гехана-Вилкоксона, теста Кокса-Мантеля и логранового критерия для групп из двух переменных.

Таблица 1

**Результаты тестов**

Переменная	Статистика Гехана-Вилкоксона	Статистика Кокса-Мантеля	Статистика Логранового критерия
Пол	0,477**	0,497**	0,497**
ГБ	0,09**	0,101**	0,093**

СД	0,0002**	0,00002**	0,0003**
ИМ до ЭКС	0,0018***	0,00033***	0,00067***

Примечание \*\*\*, \*\*, \* – 1%, 5% и 10% уровни значимости соответственно.

Результаты тестов показали, что различие в группах статистически значимо по всем переменным, кроме пола, т.е. пол пациента не играет роли в выживаемости.

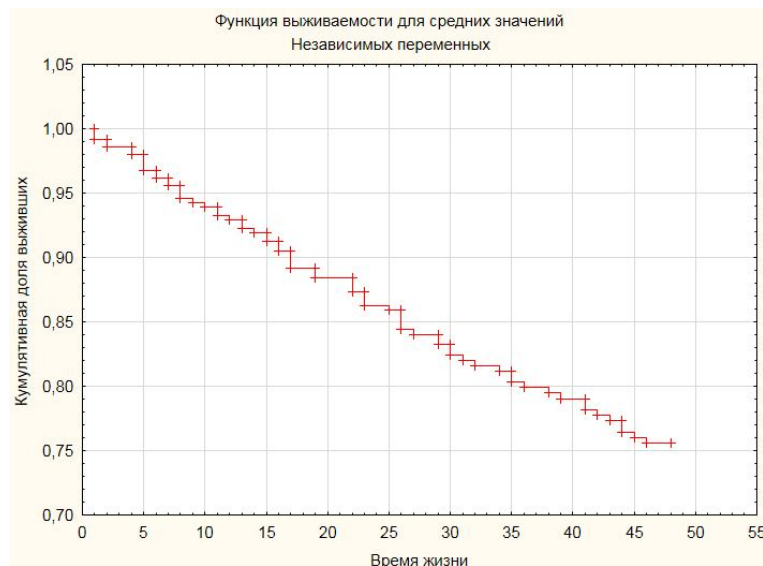
На основе проведенного анализа для оценивания модели пропорциональностей Кокса были включены следующие предикторы: возраст; пол; наличие гипертонической болезни; наличие сахарного диабета; перенесенный инфаркт миокарда до установки ЭКС; тип CCCУ; режим стимуляции ЭКС; фракции выброса при эхокардиограмме (Эхо КГ ФВ); состояние ЭКС.

После оценивания модели Кокса методом максимального правдоподобия статистически незначимыми переменными оказались: пол, наличие ГБ, режим стимуляции и состояние ЭКС (вероятность отклонения нулевой гипотезы больше 5%, т.е.  $p > 0,05$ ).

В результате была получена следующая модель:

$$\lambda(t | x_i) = \lambda_0(t) e^{0,051 \cdot \text{Возраст} + 1,43 \cdot \text{СД} + 0,8 \cdot \text{ИМ} + 0,23 \cdot \text{Тип CCCУ} - 0,03 \cdot \text{Эхо КГ ФВ}}$$

Таким образом, на основании построенной модели получили следующие результаты: возраст увеличивает вероятность наступления смерти в среднем в 1,05 раз. Вероятность смерти у больных, имеющих сахарный диабет увеличивается в 4,18 раза, а с учётом доверительной вероятности в 95%, доверительный интервал в четырёхлетний период увеличит риск смерти от 2,13 до 8,21 раза. Перенесённый инфаркт миокарда увеличивает вероятность наступления смерти в среднем в 2,23 раза. Тип CCCУ – в 1,26 раза, а Эхо КГ ФВ уменьшает вероятность наступления смерти в 0,97 раза.



**Рис. 2. График функции выживаемости, определенной по расчетным значениям для средних значений факторов влияния**

На рисунке 2 представлен график функции выживаемости в течении 4 лет для больных с CCCУ после установки электрокардиостимулятора, определенной по расчетным значениям для средних значений факторов влияния. Видно, что значение функции падает постепенно. Следовательно, можно сделать вывод, что критического периода в четырёхлетней динамике при наличии вышеописанных факторов нет. Также из графика видно, что к концу периода наблюдения кумулятивная доля выживших составляет 75%.

**Заключение**

В результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Пол пациента, наличие гипертонической болезни, режим стимуляции и состояние электрокардиостимулятора не имеют влияние на выживаемость после установки кардиостимулятора.
2. Построенная модель пропорциональностей Кокса показывает, что:
  - возраст пациента увеличивает вероятность наступления смерти в среднем в 1,05 раз;
  - вероятность смерти у больных, имеющих сахарный диабет, увеличивается в 4,18 раза;
  - перенесённый инфаркт миокарда увеличивает вероятность наступления смерти в среднем в 2,23 раза;
  - тип CCCУ увеличивает вероятность наступления смерти в 1,26 раза;

– эхо КГ ФВ уменьшает вероятность наступления смерти в 0,97 раза.

3. В четырёхлетней динамике для больных с СССУ после установки электрокардиостимулятора при наличии факторов, описанных в пункте выше, не наблюдается критического периода.

### Литература

1. Cox D.R. Regression models and life-tables // J.R. Statist. Soc. 1972. V. 34. № 2. P. 187–220.
2. Gehan E.A. A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily single-censored samples // Biometrika. 1965. V. 52. P. 203–224.
3. Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations // J. Am. Statist. Assoc. 1958. V. 53. № 282. P. 457–481.
4. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration // Cancer Chemotherapy Reports. V. 50. P. 163–170.
5. Peto R., Peto J. Asymptotically Efficient Rank Invariant Test Procedures // J.R. Statist. Soc. 1972. V. 135. P. 185–207.
6. Russia Today. URL: <https://ru.rt.com/a86d> (дата обращения: 24.03.2018).

УДК 612.17

**Л.Ф. Файзуллина**  
*студент*

**Д.А. Погоньшев**  
*канд. биол. наук, доцент*

**И.А. Погоньшева**  
*канд. биол. наук, доцент*

*г. Нижневартовск, Нижневартовский государственный университет*

## СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА НИЖНЕВАРТОВСКА

---

Известно, что дыхательные пути и респираторные мембраны имеют наибольшую среди всех тканей организма человека поверхность контакта с окружающей средой. Оценка степени напряжения респираторной системы и диапазона ее возможностей является одной из сложных проблем физиологии и пульмонологии. Адаптация системы органов дыхания к климатогеофизическим факторам Севера сопровождается изменениями функции внешнего дыхания, которая стабильно регистрируется в условиях температурного комфорта [1; 12; 13; 15].

Заболевания органов дыхания имеют весомую долю в структуре заболеваемости, анализ которой и создание аналитической базы для формирования превентивных региональных программ, направленных на сокращение заболеваемости и смертности, имеет большое значение для общественного здравоохранения. К экологическим факторам риска, которые могут оказывать влияние на заболеваемость органов дыхания, отнесены загрязнение воздуха, суровые климатические условия и антропогенное изменение климата [2; 3; 8–11; 16]. Все из перечисленных факторов присутствуют в Ханты-Мансийском автономном округе.

Устойчивой тенденцией последнего десятилетия является ухудшение здоровья населения разных возрастных групп. Согласно результатам исследований, в последнее десятилетие наблюдается снижение уровня здоровья и функциональных резервов населения северных регионов [2; 3]. Медицинская статистика свидетельствует об увеличении доли заболеваний дыхательной системы.

Дыхательная система человека, открытая внешним воздействиям, испытывает на себе влияние сложного комплекса факторов окружающей среды. В условиях Среднего Приобья на функциональное состояние дыхательной системы людей неблагоприятное влияние оказывают и гипоксические условия окружающей среды, усложняющие процессы адаптации организма [4].

Реакция системы дыхания на действие отрицательных температур различается в разные сезоны года. При низкой отрицательной температуре наружного воздуха (ниже  $-25^{\circ}\text{C}$ ) во время выполнения физических нагрузок резко уменьшается эффективность функционирования дыхательной системы