

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ТЯЖЕЛОЙ ПОЛИТРАВМЫ У ДЕТЕЙ

**Цель исследования** – разработка модели прогнозирования исходов тяжелой политравмы у детей, нуждающихся в лечении в ОРИТ.

**Пациенты и методы. Дизайн исследования:** ретроспективное обсервационное мультицентровое исследование (тип «случай-контроль» и поперечное), выполнение на базе педиатрических ОРИТ Северо-Западного Федерального Округа РФ, БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1», ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Республики Башкортостан. В исследование было включено 203 ребенка с тяжелой политравмой.

**Критерии включения:** 1) возраст до 18 лет; 2) наличие политравмы; 3) необходимость лечения в условиях ОРИТ; 4) длительность лечения в ОРИТ не менее 10 суток

**Критерии исключения:** 1) органическое поражение ЦНС; 2) наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Общая характеристика пациентов представлена в Таблица 1.

Таблица 1 Общая характеристика пациентов представлена

Показатель	Количество пациентов	
	Абс. число	%
Мальчики	129	63,55
Девочки	74	36,45
<b>Характеристика травмы</b>		
Оценка по шкале AIS, баллы	36,81 (25 – 48)	
Оценка по шкале PTS, баллы	5,2 (2 – 8)	
Черепно-мозговая травма + торакальная травма + абдоминальная травма + травма ОДА	45	22,16

Показатель	Количество пациентов	
	Абс. число	%
Черепно-мозговая травма + торакальная травма + абдоминальная травма	47	23,15
Черепно-мозговая травма + торакальная травма + травма ОДА	69	33,99
Черепно-мозговая травма + абдоминальная травма + травма ОДА	84	41,3
Черепно-мозговая травма + торакальная травма	71	34,9
Черепно-мозговая травма + абдоминальная травма	92	45,32
Черепно-мозговая травма + травма ОДА	174	85,71
Множественные повреждения опорно-двигательного аппарата	181	89,16
Автотравма	63	31,03
Кататравма	58	28,57
Внутричерепные гематомы	28	13,79
Субарахноидальные кровоизлияния	48	23,64
Внутрижелудочковые кровоизлияния	10	4,23
<b>Применение кортикостероидов</b>		
Применялись	113	55,67
Не применялись	90	44,33
Применялись только в 1-е сутки лечения в ОРИТ	12	5,91
<b>Исходы</b>		
Выздоровление	184	90,64
Летальный исход	19	9,36
Длительность ИВЛ, часы	3,11 (0 – 4,06)	
Длительность лечения в ОРИТ, сутки	6,93 (1 – 8)	

*Исследуемые параметры:* систолическое артериальное давление (САД); диастолическое артериальное давление (ДАД); среднее артериальное давление (СрАД); частота сердечных сокращений (ЧСС); индекс Альговера (ЧСС/САД); насыщение гемоглобина пульсирующей крови кислородом (SpO<sub>2</sub>); концентрация хлора и лактата в крови; ферментативная активность АлАТ и

АсАТ; АПТВ; объем инфузии (в % от возрастной потребности в жидкости); катехоламиновый индекс; площадь поверхности тела; диурез; диагнозы; исход заболевания.

Катехоламиновый индекс рассчитывали по формуле:

$Дф + Дб + А * 100 + На * 100$ , где

Дф – дофамин, мкг/кг/мин,

Дб – добутамин, мкг/кг/мин,

А – адреналин, мкг/кг/мин,

На – норадреналин, мкг/кг/мин

Исследование включало несколько этапов, которые были представлены элементами кросс-секционного анализа и оценки по типу «случай-контроль».

#### Анализ данных

Анализ данных включал в себя следующие этапы:

- Статистический анализ
- Uplift-моделирование

Для проведения исследования использовалась операционная система семейства Linux (Fedora Workstation 33), язык программирования python3 и набор библиотек для анализа данных (pandas, numpy, sklearn, matplotlib). Соответствие данных закону о нормальном распределении проверяли графическими методами, с помощью тестов Краскела-Уоллиса и Фишера. Анализ достоверности различий между группами осуществляли с использованием методов непараметрической статистики. За критический уровень значимости принято значение  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

В результате проведения статистического анализа данных было выяснено, что распределение изучаемых величин носит непараметрический характер, а также выраженную асимметричность сформированных групп пациентов. Поэтому было принято решение о необходимости использования непараметрических методов статистического анализа для оценки влияния

различных диагнозов на исход заболевания. Для анализа значимости влияния поражающих факторов (различных травм) на исходы был проведен анализ с использованием критерия Хи-квадрат (см. Таблица 2).

*Таблица 2 Анализ значимости влияния травматических факторов на исходы заболевания с помощью критерия Хи-квадрат (расчет с поправкой Йетса)*

	Фактор риска	НИ+	НИ-	БИ+	БИ-	chi2	p_value	critical_value
1	ИВЛ	8	11	1	183	60.74527	0	3.841459
2	Кома	7	12	0	184	59.58075	0	3.841459
3	Реанимация	7	12	0	184	59.58075	0	3.841459
4	Вклинение ГМ	5	14	0	184	39.29405	0	3.841459
5	САК + ВЖК	4	15	4	180	11.61038	0.0007	3.841459
6	ВЖК	4	15	6	178	8.15096	0.0043	3.841459
7	ДВС	3	16	3	181	7.606706	0.0058	3.841459
8	ДН	3	16	4	180	5.93573	0.0148	3.841459
9	Грудь	8	11	38	146	3.381326	0.0659	3.841459
10	Кататравма	2	17	56	128	2.440239	0.1183	3.841459
11	Термический ожог	0	19	1	183	1.956506	0.1619	3.841459
12	НК	0	19	1	183	1.956506	0.1619	3.841459
13	Электротравма	0	19	1	183	1.956506	0.1619	3.841459
14	СК	1	18	0	184	1.956506	0.1619	3.841459
15	СН	1	18	0	184	1.956506	0.1619	3.841459
16	Ателектазы	0	19	1	183	1.956506	0.1619	3.841459
17	Конечности	6	13	94	90	1.89973	0.1681	3.841459
18	Кровотечение	4	15	19	165	1.049153	0.3057	3.841459
19	Лимфатические протоки	0	19	2	182	0.582433	0.4454	3.841459
20	Ателектаз	0	19	2	182	0.582433	0.4454	3.841459
21	ЦНС + Голова	14	5	114	70	0.575657	0.448	3.841459
22	Голова	14	5	114	70	0.575657	0.448	3.841459
23	ЦНС + ОДА + Голова	14	5	114	70	0.575657	0.448	3.841459
24	Другое	14	5	116	68	0.447706	0.5034	3.841459
25	ЦНС	19	0	172	12	0.405407	0.5243	3.841459
26	Головной мозг	19	0	172	12	0.405407	0.5243	3.841459
27	Гемосинус	3	16	16	168	0.356474	0.5505	3.841459
28	ЦНС + Травма живота + Голова	7	12	51	133	0.326623	0.5677	3.841459
29	САК	6	13	42	142	0.326391	0.5678	3.841459
30	ЦНС + ОДА + Органы грудной клетки	8	11	61	123	0.280926	0.5961	3.841459
31	Шок	3	16	43	141	0.214933	0.6429	3.841459
32	Аспирация	1	18	2	182	0.191643	0.6616	3.841459
33	Гидроторакс	1	18	2	182	0.191643	0.6616	3.841459
34	ЦНС + Органы грудной клетки	8	11	63	121	0.186505	0.6658	3.841459

35	Гемоторакс	2	17	10	174	0.148263	0.7002	3.841459
36	Позвонки	2	17	19	165	0.135674	0.7126	3.841459
37	ОДА	17	2	164	20	0.116807	0.7325	3.841459
38	Органы грудной клетки	8	11	65	119	0.112341	0.7375	3.841459
39	Автотравма	7	12	56	128	0.098793	0.7533	3.841459
40	ЦНС + ОДА + Травма живота	9	10	75	109	0.097418	0.755	3.841459
41	Пневмоторакс	2	17	18	166	0.090435	0.7636	3.841459
42	МПС	3	16	39	145	0.065745	0.7976	3.841459
43	Спинной мозг	1	18	6	178	0.041994	0.8376	3.841459
44	ЦНС + ОДА + Травма живота + Органы грудной клетки	5	14	40	144	0.027949	0.8672	3.841459
45	Легкие	7	12	59	125	0.027551	0.8682	3.841459
46	ЦНС + ОДА	17	2	157	27	0.021775	0.8827	3.841459
47	Таз	3	16	32	152	0.020444	0.8863	3.841459
48	ЦНС + ОДА + Органы грудной клетки + Голова	6	13	51	133	0.00783	0.9295	3.841459
49	ЦНС + Органы грудной клетки + Голова	6	13	51	133	0.00783	0.9295	3.841459
50	Гнойные осложнения	1	18	5	179	0.007676	0.9302	3.841459
51	ЦНС + Травма живота + Органы грудной клетки + ...	4	15	32	152	0.006783	0.9344	3.841459
52	ЦНС + Органы грудной клетки + Травма живота	5	14	42	142	0.003328	0.954	3.841459
53	ЦНС + Травма живота	9	10	83	101	0.002879	0.9572	3.841459
54	Живот	9	10	83	101	0.002879	0.9572	3.841459
55	Интоксикация	0	19	5	179	0.002478	0.9603	3.841459

Анализируя представленные в таблице результаты, можно заключить, что значимая взаимосвязь между фактором риска и исходом заболевания имела в следующих случаях ( $p\_value < 0.05$ , значение статистики  $>$  критического значения): при проведении ИВЛ; развитии комы; проведенных реанимационных мероприятий; вклинения головного мозга; субарахноидального кровоизлияния, сочетающимся с внутрижелудочковым кровотечением; внутрижелудочкового кровотечения; развития ДВС; дыхательной недостаточности.

В качестве альтернативного метода оценки влияния диагнозов, было проведено uplift-моделирование влияния факторов (травм) на исход заболевания. Были проанализированы факторы, встречающиеся не менее 50 раз в исследуемой выборке. В результате были сделаны выводы о наибольшей связи трех групп диагнозов с исходом заболевания, а именно: кататравмы, автотравмы и травмы конечностей. Полученные данные не совпадали с данными, полученными при анализе методом Хи-квадрат, поэтому для оценки возможности практического использования результатов, полученных с помощью этих двух методов, было проведено сравнение результатов (recall, или чувствительности) ста возможных прогностических моделей с попеременным использованием разного количества отобранных факторов, имеющих максимальный коэффициент, присвоенный алгоритмом SoloLearn при проведении uplift-моделирования, или максимальное значение статистики при расчете критерия Хи-квадрат (см.

Таблица 3). В результатах хорошо видно, что оба метода дали сравнимые по точности результаты, однако при использовании 3 из 4 алгоритмов явное преимущество имеют данные, полученные при расчете критерия Хи-квадрат. Однако на графике распределения f1-меры (см. Приложение) видно, что хорошие показатели чувствительности при использовании Хи-квадрата для отбора признаков, по-прежнему (как и при варианте с uplift-моделированием), достигаются дорогой ценой: средняя f1-меры находится в области от 0,6 до 0,8, что означает, что имеется достаточно большое количество неправильных прогнозов неблагоприятного исхода; еще более низкие результаты были достигнуты при работе с uplift-моделированием.

Таблица 3 Достижимые уровни (при разном количестве факторов: от 6 до 18) меры чувствительности алгоритмов классификации (группа пациентов с неблагоприятным исходом):  $средние_{max}$  ( $25_{max} - 75_{max}$  центили)

Алгоритм классификации	Без учета факторов риска	Факторы риска, отобранные критерием Хи-квадрат	Факторы риска, отобранные uplift-моделированием
Random Forest Classifier	0.856400 (0.821400 - 0.910700)	0.946600 (0.928600- 0.982100)	0.901400 (0.857100 - 0.964300)
Gradient Boosting Classifier	0.576700 (0.500000 - 0.647300)	0.773400 (0.714300- 0.839300)	0.745400 (0.660700- 0.857100)
CatBoost	0.803900 (0.750000 - 0.910700)	0.719300 (0.660700- 0.785700)	0.758600 (0.696400- 0.825900)
Support Vector Machine	0.211100 (0.035700 - 0.089300)	0.765900 (0.750000- 0.767900)	0.148400 (0.071400 - 0.214300)

По итоговой таблице видно, что использованные данные при работе с алгоритмами классификации Random Forest, Gradient Boosting и Support Vector позволили получить более точные результаты прогноза. Однако во всех случаях f1-мера оставалась низкой (см. Приложение). В дальнейшем планируется использовать большее количество клинико-лабораторных параметров у детей с тяжелой сочетанной травмой с целью разработки прогностической модели с более узким колебанием точности и более высокими значениями параметров recall (чувствительность) и f1-меры группы пациентов с неблагоприятным исходом – только при выполнении этих условий можно будет планировать практическое применение результатов работы.



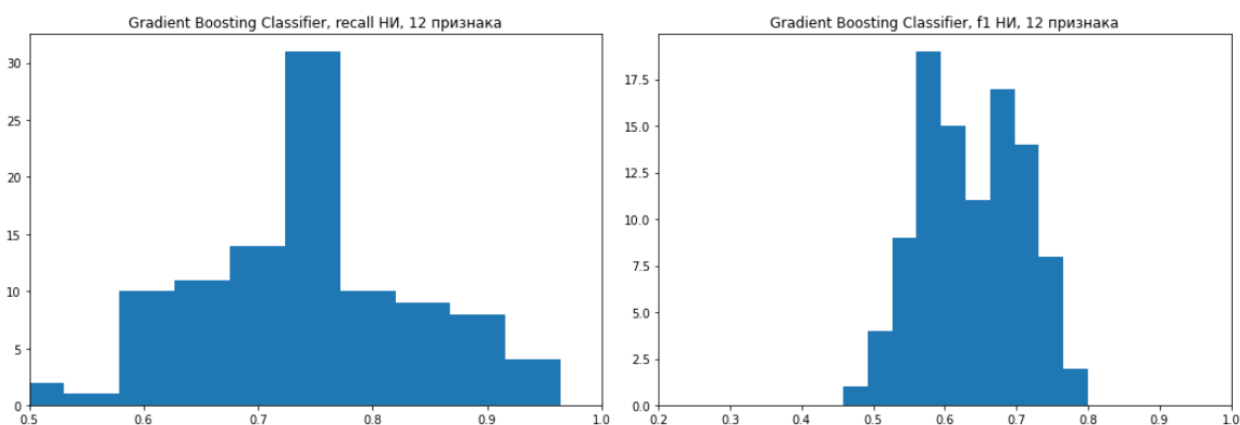
Благодаря проведенному анализу были получены первые данные о силе связи между исходом заболевания и следующими факторами риска:

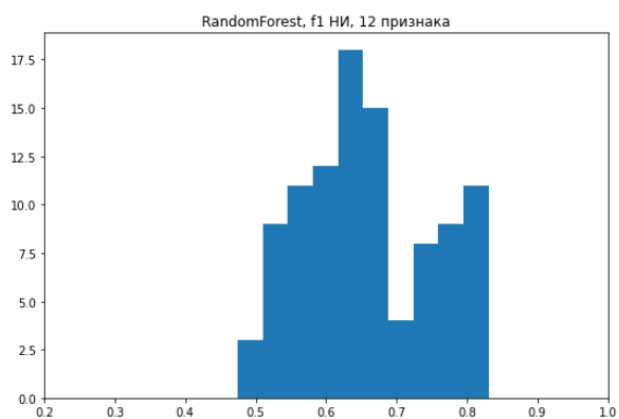
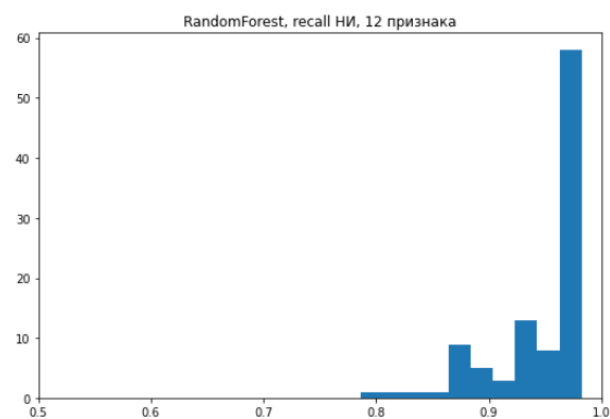
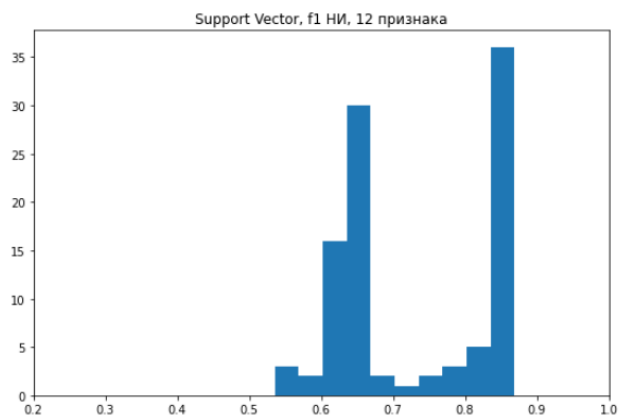
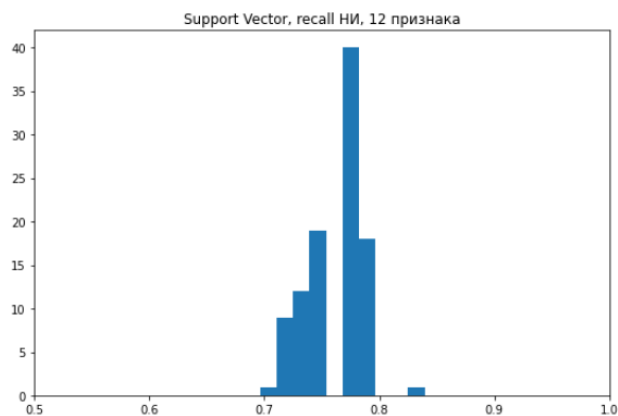
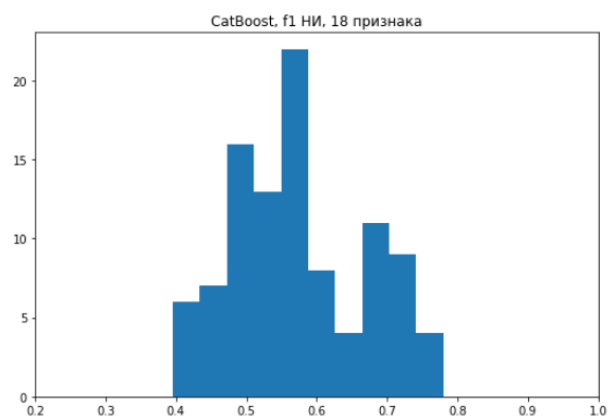
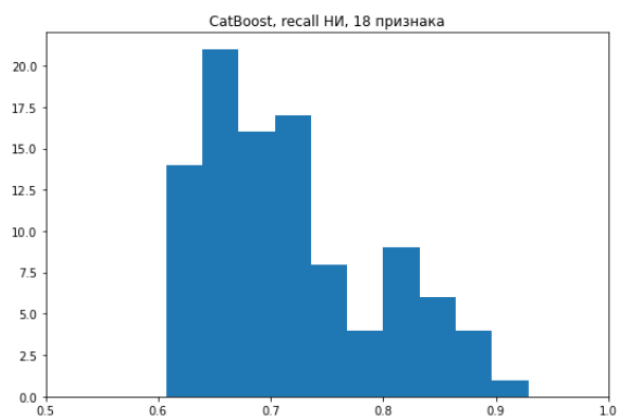
- проведением ИВЛ;
- развитием комы;
- проведением реанимационных мероприятий;
- вклиниванием головного мозга;
- субарахноидальным кровоизлиянием, сочетающимся с внутрижелудочковым кровоотечением;
- внутрижелудочковым кровоотечением;
- развитием ДВС;
- дыхательной недостаточностью;
- кататравмой;
- автотравмой;
- травмой конечностей.

## Приложение

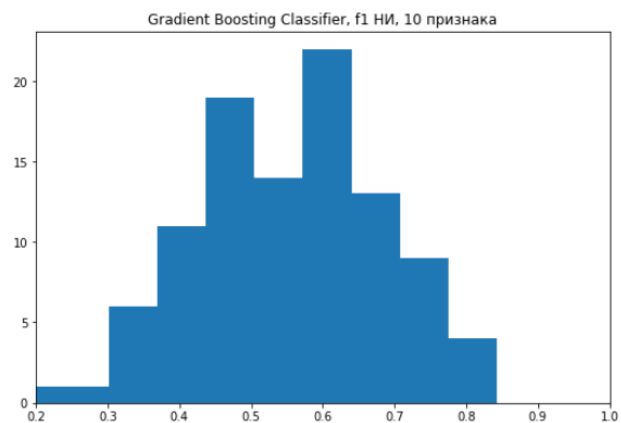
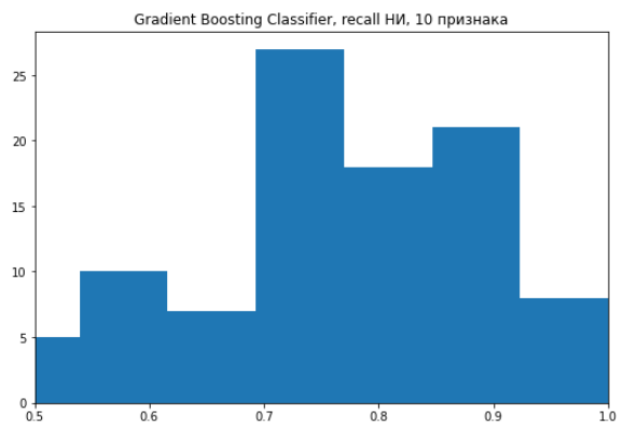
Графическое представление результатов обучения алгоритмов классификации на 17 клиничко-лабораторных признаках и отобранных факторах риска.

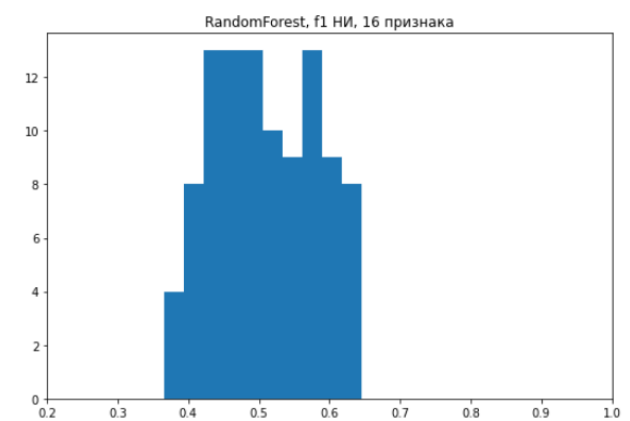
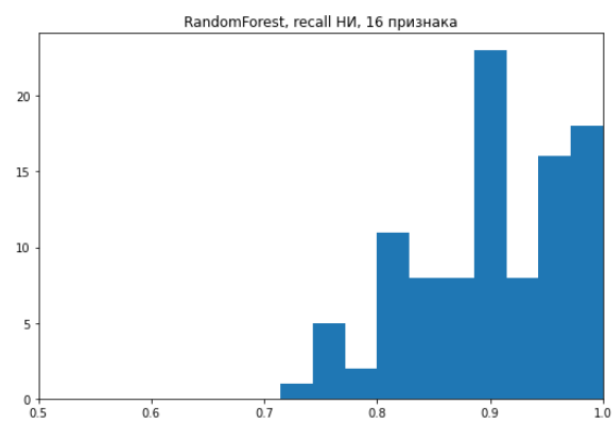
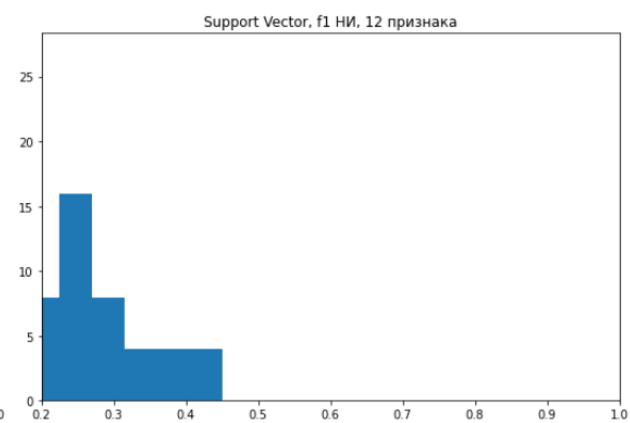
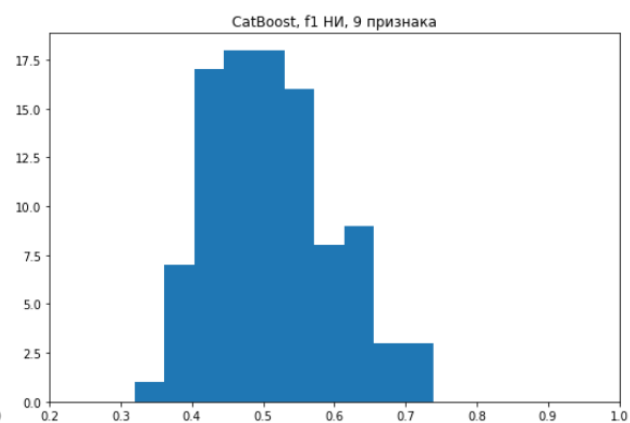
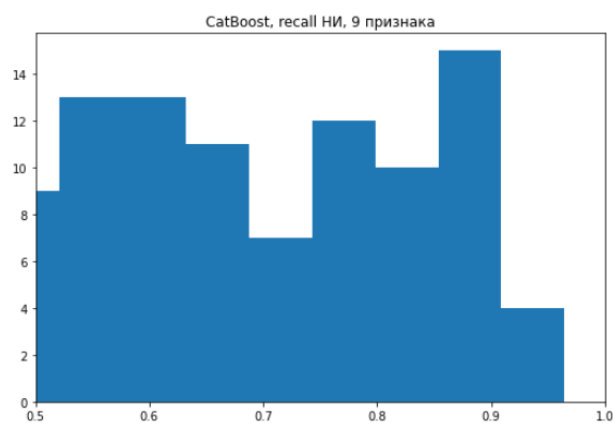
Отбор с помощью Хи-квадрата





## Отбор факторов риска с помощью Uplift-моделирования





Без учета факторов риска

