

УДК 004.891.3: 51-76: 616.12-07

ПРОГНОЗУВАННЯ ЗНАЧЕНЬ Z-SCORE НЕОАОРТАЛЬНОГО КОРЕНЯ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

О.К. Носовець, В.С. Якимчук, В.А. Павлов

*Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»*

o.nosovets@gmail.com, viktorija.iakymchuk@gmail.com, pavlov.vladimir264@gmail.com

Досліджено віддалені результати у пацієнтів після хірургічної корекції аномалій аортального клапану. Проведено аналіз динаміки показників значень z-score неоартоального кореня після імплантації легеневого клапана-аутографта. За допомогою методу групового урахування аргументів побудовані математичні моделі, які дозволяють з високою точністю спрогнозувати патологічне збільшення розмірів неоаортального клапану на різних етапах після проведеного втручання.

Ключові слова: аномалія аортального клапану, неоаортальний клапан, прогнозування, метод групового урахування аргументів

After surgical correction of aortic valve abnormalities the long-term results were studied in patients. The indices dynamics analysis of the neo-aortal valve z-score values after implantation of the pulmonary valve-autograft was carried out. Using the Group Method of Data Handling, mathematical models were constructed that allow one to predict pathological increase in the size of a neo-aortic valve with high accuracy at different stages after an intervention.

Keywords: aortic valve anomaly, neo-aortal valve, prediction, Group Method of Data Handling

Исследованы отдаленные результаты у пациентов после хирургической коррекции аномалий аортального клапана. Проведен анализ динамики показателей значений z-score неоартального клапана после имплантации легочного клапана-аутографта. С помощью метода группового учета аргументов построены математические модели, которые позволяют с высокой точностью спрогнозировать патологическое увеличение размеров неоаортального клапана на разных этапах после проведенного вмешательства.

Ключевые слова: аномалия аортального клапана, неоаортальный клапан, прогнозирование, метод группового учета аргументов.

Вступ. Вроджена аномалія аортального клапана (АК) складає 5-15% серед всіх вроджених вад серця [1]. Лікування пацієнтів різних вікових груп з вродженою патологією АК залишається однією із важливих проблем кардіохірургії. Велика кількість хірургічних методів корекції вад АК свідчить про складність відновлення нормальної функції клапана.

На сьогодні основним принципом лікування аортальних вад у пацієнтів молодого віку вважається збереження власного клапана [2, 3]. Але в певних клінічних ситуаціях, таких як моноствулковий чи деякі анатомічні варіанти двостулкового AV, вузькому корені аорти чи при наявності обструкції вихідного тракту лівого шлуночка, клапанозберігаючі операції завідомо паліативні та мають високий відсоток реоперацій. Необхідність заміни AV, як фінальний етап клапанозберігаючих операцій у дітей, рано чи пізно постає

перед хірургом, і вибір методу заміни залишається і дотепер найскладнішим питанням. Основним методом, який дозволяє уникнути недоліків, що властиві штучним та донорським протезам, є операція заміни ортального клапана легенеvim клапаном-аутографтом [4].

Аналіз сучасних даних літератури дозволяє встановити, що хірургічне лікування демонструє хороші безпосередні результати, але, не дивлячись на багаточисельні публікації, залишаються недостатньо вивченими та дискутабельними віддалені результати у пацієнтів різних вікових груп.

Більш високий потенційний операційний ризик операції теоретично повинен компенсуватися тривалою функцією легеневого аутографта, який має, як власний клапан, переваги над іншими протезами [5, 6]. Проте, на сьогодні, коли накопичені віддалені, більш ніж 20-ти річні результати операції, стало очевидно, що тривалість та якість функції так званого неоортального клапана значно менша за очікувану, що легенеvim аутографт схильний до надмірного збільшення розмірів та розвитку недостатності, і це веде до необхідності повторних операцій на ньому.

Розробка та дослідження математичних моделей для визначення ймовірного розміру легеневого аутографта на різних етапах після проведеного протезування є актуальним питанням і має значну науково-практичну значимість, оскільки дозволяє проаналізувати ризики після проведеного втручання вже на ранніх етапах.

1. Аналіз літературних даних та постановка проблеми

Прогнозуванню наслідків проведеного втручання на серці присвячено велику кількість наукових праць.

Так, в роботі [7] наведені результати створення симуляційних моделей для передбачення наслідків після заміни ортального клапану. Перевагою застосування даного методу є легка адаптивність моделей шляхом зміни набору входних змінних, однак відсутність чіткого представлення про створену модель ускладнює її впровадження в лікарську практику.

В іншій роботі [8], наведені результати застосування алгоритму оцінювання для створення прогностичних моделей. Дані моделі передбачають загальний ризик ішемічного інсульту та смерті. Її застосування дозволяє виявити пацієнтів, які потребують інтенсивного моніторингу та терапії, однак не може бути застосована для аналізу ризику реоперації. Оцінці ризику та віддаленому передбаченню смертності після заміни ортального клапану присвячені результати й інших досліджень [9, 10, 11, 12].

Результати аналізу частоти реоперацій після проведеного хірургічного втручання наведені в роботах [13, 14]. Однак, варто зауважити, що дослідники зупинялись на виявленні та детальному аналізі факторів ризику, при цьому математичні моделі, які можуть допомогти передбачити ризик настання даної події, побудовані не були.

Тому є підстави вважати, що відсутність досліджень якісних змін, що відбуваються з легеневим аутографтом та які можуть призвести до реоперації у віддаленому періоді після проведеного протезування, обумовлюють необхідність проведення досліджень в цьому напрямку.

2. Ціль та задачі дослідження

Проведені дослідження ставили на мету створити математичні моделі для прогнозування розмірів неоаортального клапана у віддаленому періоді на основі до-, інтра- та післяопераційних характеристик.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися задачі виявлення прогностично значимих факторів, що впливають на розмір неоаортального клапана у віддаленому періоді, побудова математичних моделей та аналіз їх ефективності.

3. Матеріали та методи дослідження

Матеріалами дослідження стали результати променевої діагностики, за допомогою якої проаналізовані доопераційні, безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування 200 хворих різних вікових груп. Всім пацієнтам виконана операція протезування аортального клапана в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» за період з 01.01.1996 по 31.12.2015 рр.

Розміри неоаортального клапана оцінювались відповідно параметру z -score, який розраховували за допомогою регресійних формул, запропонованих Pettersen and co-workers [15], та на основі розрахунку площі поверхні тіла на момент огляду пацієнта.

При побудові прогностичних моделей, використано метод групового урахування аргументів (МГУА). Перед початком моделювання вся робоча вибірка автоматично випадковим чином розділяється на дві групи. Навчальна група застосовується для розрахунку коефіцієнтів моделі, а тестова – для розрахунку її точності. В даному дослідженні дані розподілені у співвідношенні 80%:20%. Точність моделей оцінена за допомогою коефіцієнта детермінації (R^2), мірою залежності варіації залежної змінної від варіації незалежних змінних, що вказує, наскільки отримані спостереження підтверджують модель. Значення R^2 наближені до 1 свідчать про високу точність моделей.

4. Результати досліджень прогнозування значень z -score неортального кореня у віддаленому періоді

В модель включені показники, що безпосередньо впливали на значення z -score у віддаленому періоді, а також показники, що пов'язані з ними. Модель має на меті спрогнозувати кількісні значення z -score на різних періодах після

проведеного хірургічного лікування та не може бути використана для оцінки клінічної значимості окремих факторів.

При прогнозуванні показників z-score на етапі 12 місяців після операції найбільш значимими факторами визнані:

- вік пацієнта (міс.) (x_1),
- вага пацієнта (кг) (x_2),
- наявність аортального стенозу (0 – ні, 1 – так) (x_3),
- наявність аортальної недостатності (0 – ні, 1 – так) (x_4),
- етіологія вади: вроджена вада (0 – ні, 1 – так) (x_5),
- дефект міжшлуночкової перегородки (0 – ні, 1 – так) (x_6),
- після штучного кровообігу (0 – ні, 1 – так) (x_7),
- попередня аортальна ангіопластика (0 – ні, 1 – так) (x_8),
- попереднє усунення субаортального стенозу (0 – ні, 1 – так) (x_9),
- кінцево-діастолічний індекс (мл/м²) (x_{10}),
- фракція викиду (%) (x_{11}),
- градієнт на аортальному клапані (мм.рт.ст.) (x_{12}),
- значення z_1 (ум. од.) (x_{13}),
- значення z_2 (ум. од.) (x_{14}),
- значення z_3 (ум. од.) (x_{15}),
- наявність кальцинозу (0 – ні, 1 – так) (x_{16}),
- градієнт на легеневій артерії (мм рт.ст.) (x_{17}),
- розмір міжшлуночкової перегородки (мм) (x_{18}),
- розмір задньої стінки лівого шлуночка (мм) (x_{19}),
- вихідний тракт правого шлуночка на плегії (0 – ні, 1 – так) (x_{20}),
- імплантація гомографту (0 – ні, 1 – так) (x_{21}),
- імплантація GoreTex (0 – ні, 1 – так) (x_{22}).

Модель для прогнозування z-score (z_1) базального кільця неоортального кореня на даному періоді:

$$\begin{aligned}
 y = & 0,668 \cdot x_7 \cdot x_8 + 0,003 \cdot \frac{x_{10}}{x_{14}} - 3,301 \cdot \frac{1}{x_{13} \cdot x_{18}} - 1,131 \cdot \frac{x_{19}}{x_{18}} - 0,481 \cdot \frac{x_7}{x_{12}} + \\
 & + 0,057 \cdot \frac{x_{15}}{x_{14}} - 63,378 \cdot \frac{x_{25}}{x_{10}} + 0,116 \cdot x_3 \cdot x_{15} + 0,427 \cdot x_8 \cdot x_{22} + 0,093 \cdot x_7 \cdot x_{17} - \\
 & - 0,378 \cdot x_4 \cdot x_{14} + 0,009 \cdot x_{14} \cdot x_{10} + 1,834 \cdot \frac{x_{13}}{x_5} + 0,479 \cdot x_9 \cdot x_{15} + 6,672 \cdot \frac{x_3}{x_1} + \\
 & + 0,021 \cdot \frac{x_{17}}{x_1} + 0,008 \cdot x_4 \cdot x_{21} - 0,724 \cdot x_5 \cdot x_7 - 0,016 \cdot x_4 \cdot x_{12} - 0,008 \cdot x_3 \cdot x_{11} + \\
 & + 0,059 \cdot x_{18} \cdot x_{22} + 92,291 \cdot \frac{x_{21}}{x_{10}} - 0,005 \cdot x_2 \cdot x_8 + 1,874.
 \end{aligned} \tag{1}$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,826, на тестовій – 0,810.

Модель для прогнозування z -score (z_2) синусів Вальсальви неоортального кореня на даному періоді:

$$\begin{aligned}
 y = & -1,106 \cdot x_7 \cdot x_{20} + 1,209 \cdot x_8 \cdot x_{22} - 0,748 \cdot x_3 \cdot x_8 + 13,501 \cdot \frac{1}{x_5 \cdot x_{14}} - \\
 & - 12,760 \cdot \frac{1}{x_{10} \cdot x_{14}} - 25,695 \cdot \frac{x_6}{x_{18}} + 1,795 \cdot x_3 \cdot x_{21} - 0,081 \cdot x_{13} \cdot x_{14} + 78,745 \cdot \frac{x_7}{x_{10}} + \\
 & + 0,103 \cdot x_8 \cdot x_{17} + 0,021 \cdot x_{15} \cdot x_{18} + 0,107 \cdot \frac{x_{16}}{x_{14}} + 3,139 \cdot \frac{1}{x_{14} \cdot x_{19}} + 0,662 \cdot x_{16} \cdot x_{20} - \\
 & - 0,917 \cdot x_1 \cdot x_{11} - 0,656 \cdot x_5 \cdot x_{21} + 0,318 \cdot x_9 \cdot x_{13} + 0,702.
 \end{aligned} \tag{2}$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,855, на тестовій – 0,869.

Модель для прогнозування z -score (z_3) синотубулярного з'єднання неоортального кореня на даному періоді:

$$\begin{aligned}
 y = & -0,015 \cdot x_{11} \cdot x_{20} + 3,901 \cdot x_{15} \cdot x_{21} + 0,024 \cdot \frac{x_{13}}{x_{14}} - 0,027 \cdot x_7 \cdot x_{11} - 10,673 \cdot x_4 \cdot x_{21} + \\
 & + 0,746 \cdot x_7 \cdot x_8 - 0,012 \cdot x_6 \cdot x_{10} + 0,004 \cdot x_{10} \cdot x_{18} + 1,749 \cdot x_3 \cdot x_{22} + 197,61 \cdot \frac{x_{21}}{x_1} - \\
 & - 0,497 \cdot \frac{1}{x_2 \cdot x_{14}} + 0,074 \cdot \frac{x_{16}}{x_{14}} - 0,088 \cdot x_3 \cdot x_{17} - 0,017 \cdot x_4 \cdot x_{12} + 1,139 \cdot x_3 \cdot x_9 + \\
 & + 0,800 \cdot x_4 \cdot x_5 + 0,042 \cdot \frac{x_{12}}{x_{19}} + 0,438.
 \end{aligned} \tag{3}$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,814, на тестовій – 0,799.

Модель для прогнозування z -score (z_4) висхідної аорти на даному періоді:

$$\begin{aligned}
 y = & 0,769 \cdot x_{15} \cdot x_{21} - 7,058 \cdot \frac{x_{17}}{x_{10}} + 2,307 \cdot x_7 \cdot x_8 - 0,018 \cdot x_1 \cdot x_4 - 0,483 \cdot \frac{x_9}{x_{14}} + \\
 & + 35,434 \cdot \frac{x_{13}}{x_{10}} - 0,002 \cdot x_{13} \cdot x_{12} + 2,810 \cdot x_{16} \cdot x_{21} + 0,054 \cdot x_2 \cdot x_4 - 0,063 \cdot x_7 \cdot x_{19} + \\
 & 0,003 \cdot x_6 \cdot x_1 - 1,649 \cdot x_{20} \cdot x_{22} - 0,203 \cdot \frac{x_3}{x_{14}} - 1,713 \cdot \frac{x_2}{x_{11}} + 0,036 \cdot x_{15} \cdot x_{18} + 3,104.
 \end{aligned} \tag{4}$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,986, на тестовій – 0,988.

При прогнозуванні показників z -score на етапі 60 місяців після операції найбільш значимими факторами визнані:

- вік пацієнта (міс.) (x_1),
- площа поверхні тіла (кг/см) (0 – ні, 1 – так) (x_2),
- наявність аортального стенозу (0 – ні, 1 – так) (x_3),
- комбінована аортальна вада (0 – ні, 1 – так) (x_4),

- операція *Ross-Konno* (0 – ні, 1 – так) (x_5),
- пластика мітрального клапану (0 – ні, 1 – так) (x_6),
- після штучного кровообігу (0 – ні, 1 – так) (x_7),
- попередня аортальна ангіопластика (0 – ні, 1 – так) (x_8),
- попереднє усунення субаортального стенозу (0 – ні, 1 – так) (x_9),
- кінцево-діастолічний індекс (мл/м²) (x_{10}),
- градієнт на аортальному клапані (мм рт.ст.) (x_{11}),
- діаметр базального кільця (см) (x_{12}),
- значення z_1 (ум. од.) (x_{13}),
- значення z_2 (ум. од.) (x_{14}),
- значення z_3 (ум. од.) (x_{15}),
- значення z_4 (ум. од.) (x_{16}),
- наявність фіброзу (0 – ні, 1 – так) (x_{17}),
- наявність кальцинозу (0 – ні, 1 – так) (x_{18}),
- двостулковий аортальний клапан (0 – ні, 1 – так) (x_{19}),
- градієнт на легеневій артерії (мм рт.ст.) (x_{20}),
- розмір задньої стінки лівого шлуночка (мм) (x_{21}),
- тривалість перетиснення аорти (хв) (x_{22}),
- імплантація гомографту (0 – ні, 1 – так) (x_{23}),
- імплантація синтетичного кондуїту (0 – ні, 1 – так) (x_{24}),
- значення z_1 на етапі 12 міс. (x_{25}),
- значення z_2 на етапі 12 міс. (x_{26}),
- значення z_3 на етапі 12 міс. (x_{27}),
- значення z_4 на етапі 12 міс. (x_{28}).

Модель для прогнозування *z-score* базального кільця неоортального кореня на даному періоді:

$$\begin{aligned}
 y = & 0,264 \cdot x_{25} + 0,210 \cdot x_{23} \cdot x_{26} + 0,002 \cdot x_{11} \cdot x_{14} - 0,071 \cdot x_{15} \cdot x_{17} + \\
 & 0,097 \cdot x_6 \cdot x_{21} - 0,264 \cdot x_{10} \cdot x_{21} + 0,012 \cdot x_{13} \cdot x_{16} - 0,057 \cdot x_3 \cdot x_{18} - 0,062 \cdot x_{14} \cdot x_{28} + \\
 & 0,008 \cdot x_{12} \cdot x_{27} - 0,258 \cdot x_3 \cdot x_{24} + 0,503 \cdot x_9 \cdot x_{17} + 0,136 \cdot x_{16} \cdot x_{27} - 0,064 \cdot x_{21} \cdot x_{24} - \\
 & - 0,015 \cdot x_5 \cdot x_{12} + 6,103.
 \end{aligned} \tag{5}$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,823, на тестовій – 0,789.

Модель для прогнозування *z-score* синусів Вальсальви неоортального кореня на даному періоді:

$$\begin{aligned}
 y = & 0,047 \cdot x_{15} \cdot x_{26} - 0,072 \cdot x_2 \cdot x_{20} - 0,503 \cdot x_3 \cdot x_7 + 0,386 \cdot x_8 \cdot x_{19} - 0,019 \cdot x_1 \cdot x_{14} - \\
 & - 0,034 \cdot x_{16} \cdot x_{28} + 0,231 \cdot x_{27} - 0,036 \cdot x_1 \cdot x_{20} + 0,061 \cdot x_7 \cdot x_{15} - 0,032 \cdot x_1 \cdot x_2 - \\
 & - 0,039 \cdot x_5 \cdot x_{11} + 0,298 \cdot x_5 \cdot x_8 + 0,035 \cdot x_{16} \cdot x_{22} + 0,669.
 \end{aligned} \tag{6}$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,863, на тестовій – 0,801.

Модель для прогнозування z -score синотубулярного з'єднання неоортального кореня на даному періоді:

$$y = 0,049 \cdot x_{27} - 0,229 \cdot x_{17} \cdot x_{22} - 0,033 \cdot x_4 \cdot x_{12} + 0,004 \cdot x_6 \cdot x_{22} - 0,002 \cdot x_1 \cdot x_7 + \\ + 0,001 \cdot x_{10} \cdot x_{16} - 0,003 \cdot x_{26} \cdot x_{27} + 1,502 \cdot x_7 \cdot x_8 - 0,009 \cdot x_5 \cdot x_{10} - 0,801 \cdot x_5 \cdot x_9 - \\ - 0,025 \cdot x_{15} \cdot x_{25} + 0,449 \cdot x_8 \cdot x_{13} + 0,082 \cdot x_{17} \cdot x_{27} + 0,779. \quad (7)$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,842, на тестовій – 0,881.

Модель для прогнозування z -score висхідної аорти на даному періоді:

$$y = -0,037 \cdot x_3 \cdot x_{20} + 0,130 \cdot x_{19} \cdot x_{27} + 0,173 \cdot x_9 \cdot x_{14} + 0,372 \cdot x_3 \cdot x_8 + \\ + 0,031 \cdot x_{13} \cdot x_{19} - 0,032 \cdot x_{14} \cdot x_{15} + 0,043 \cdot x_{11} \cdot x_{27} - 0,031 \cdot x_{14} \cdot x_{16} - 0,097 \cdot x_{14} \cdot x_{20} - \\ - 0,542 \cdot x_3 \cdot x_7 + 0,012 \cdot x_{20} \cdot x_{28} + 0,044 \cdot x_{10} \cdot x_{15} + 0,044 \cdot x_{10} \cdot x_{15} - 0,010 \cdot x_{16} \cdot x_{28} - \\ - 0,026 \cdot x_{20} - 0,001 \cdot x_{19} \cdot x_{22} - 0,001 \cdot x_{27} \cdot x_{28} + 0,953. \quad (8)$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,841, на тестовій – 0,798.

При прогнозуванні показників z -score на етапі 120 місяців після операції найбільш значимими факторами визнані:

- стать (1 – чоловіча, 2 – жіноча) (x_1),
- ятрогенне ураження аортального клапану (0 – ні, 1 – так) (x_2),
- доопераційна інотропна підтримка (0 – ні, 1 – так) (x_3),
- після штучного кровообігу (0 – ні, 1 – так) (x_4),
- значення z_1 (x_5),
- значення z_2 (x_6),
- значення z_3 (x_7),
- значення z_4 (x_8),
- градієнт на легеневій артерії (мм рт.ст.) (x_9),
- тривалість перетиснення аорти (хв) (x_{10}),
- час перфузії (хв) (x_{11}),
- тривалість операції (хв) (x_{12}),
- двухрядний шов (0 – ні, 1 – так) (x_{13}),
- використання власних тканин для реконструкції (0 – ні, 1 – так) (x_{14}),
- неврологічні ускладнення (0 – ні, 1 – так) (x_{15}),
- значення z_1 на етапі 12 міс. (x_{16}),
- значення z_2 на етапі 12 міс. (x_{17}),
- значення z_3 на етапі 12 міс. (x_{18}),
- значення z_4 на етапі 12 міс. (x_{19}),
- значення z_1 на етапі 60 міс. (x_{20}),
- значення z_2 на етапі 60 міс. (x_{21}),
- значення z_3 на етапі 60 міс. (x_{22}),
- значення z_4 на етапі 60 міс. (x_{23}).

Модель для прогнозування z-score базального кільця неоортального кореня на даному періоді:

$$y = -0,472 \cdot x_{14} \cdot x_{22} + 0,323 \cdot x_{14} \cdot x_{20} + 0,967 \cdot x_3 \cdot x_{21} - 0,005 \cdot x_{12} \cdot x_{22} + 0,046 \cdot x_6 \cdot x_{13} - 0,017 \cdot x_7 \cdot x_{18} + 0,011 \cdot x_5^2 + 0,056 \cdot x_{18} \cdot x_{20} - 0,011 \cdot x_6^2 + 0,035 \cdot x_7 \cdot x_{13} + 0,078 \cdot x_{14} \cdot x_{19} - 0,003 \cdot x_{10} \cdot x_{14} + 0,030 \cdot x_5 \cdot x_6 - 0,006 \cdot x_9 \cdot x_{23} + 1,316 \cdot x_9 \cdot x_{11} + 1,002. \quad (9)$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,888, на тестовій – 0,853.

Модель для прогнозування z-score синусів Вальсальви неоортального кореня на даному періоді:

$$y = -0,267 \cdot x_{19} \cdot x_{21} + 0,199 \cdot x_1 \cdot x_6 - 0,034 \cdot x_8 \cdot x_{23} + 0,031 \cdot x_5 + 0,002 \cdot x_{12} \cdot x_{13} + 0,282 \cdot x_3 \cdot x_{15} + 0,048 \cdot x_9 + 0,075 \cdot x_{16} \cdot x_{21} - 0,066 \cdot x_1 \cdot x_{17} - 0,004 \cdot x_{10} \cdot x_{23} - 0,075 \cdot x_2 \cdot x_6 + 0,475 \cdot x_4 \cdot x_{21} - 0,121 \cdot x_5 \cdot x_{23} - 0,004 \cdot x_{11} \cdot x_{13} - 0,053 \cdot x_6 \cdot x_{18} - 0,073 \cdot x_6 \cdot x_{19} - 0,066 \cdot x_{20} + 0,006 \cdot x_5 \cdot x_8 + 1,246. \quad (10)$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,796, на тестовій – 0,845.

Модель для прогнозування z-score синотубулярного з'єднання неоортального кореня на даному періоді:

$$y = 0,295 \cdot x_{19} \cdot x_{22} + 0,349 \cdot x_1 \cdot x_4 + 0,089 \cdot x_8 \cdot x_{21} - 1,065 \cdot x_{13} \cdot x_{23} - 0,475 \cdot x_1 \cdot x_{14} + 0,584 \cdot x_1 \cdot x_{22} - 0,002 \cdot x_{10} + 0,097 \cdot x_7 \cdot x_{20} - 0,025 \cdot x_5 \cdot x_{19} - 0,002 \cdot x_{11} \cdot x_{16} + 0,228 \cdot x_{16} \cdot x_{20} + 0,010 \cdot x_2 \cdot x_5 - 0,337 \cdot x_{20} \cdot x_{22} + 0,221 \cdot x_{16} \cdot x_{23} - 0,003 \cdot x_{11} \cdot x_{22} - 0,017 \cdot x_{12} \cdot x_{23} + 1,579 \quad (12)$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,845, на тестовій – 0,863.

Модель для прогнозування z-score висхідної аорти на даному періоді:

$$y = -0,012 \cdot x_{23} + 0,039 \cdot x_4 \cdot x_{11} - 1,001 \cdot x_4 \cdot x_{23} + 0,503 \cdot x_4 + 0,504 \cdot x_4^2 - 0,041 \cdot x_8 \cdot x_{15} + 2,316 \quad (13)$$

Точність моделі на навчальній вибірці 0,842, на тестовій – 0,889.

5. Аналіз можливості застосування математичних моделей для прогнозування значень z-score

Дисфункція імплантованого аутографта та викликана в зв'язку з нею ортальна недостатність є однією з основних причин повторних реоперацій на серці та летальних випадків у віддаленому періоді. В свою чергу головним фактором для виникнення дисфункції є надмірне збільшення неоортального кореня, що реалізується з часом в порушення коаптації (змикання) стулок.

Основною метою розроблених моделей є прогнозування розвитку неоортального кореня та раннє виявлення ризику його збільшення в кожному з сегментів. Проведено прогнозування зміни середніх значень z-score неоортального кореня пацієнтів в фіксованих точках спостереження - 12 місяців, 60 місяців (5 років) та 120 місяців (10 років) після операції. За дилатацією кореня аутографта, згідно з рекомендаціями можна вважати збільшення його розмірів більше ніж на 2 одиниці z-score мінімум на двох рівнях. Збільшення z-score кореня аутографта більше 2 визначається як початкова дилатація, значення z-score більше 4 – помірна, при z-score >6 – виражена дилатація неоортального кореня. Розрахунок прогнозованого значення z-score дозволяє на визначити ризик виникнення дилатації на ранніх термінах після проведеного оперативного втручання та провести ряд профілактичних заходів для запобігання даного ускладнення.

Високі показники точності на екзаменаційній вибірці свідчать про можливість застосування даних в реальній практиці незважаючи на високу складність моделей.

7. Висновки

Побудовані математичні моделі мають високі показники точності як на навчальній так і на екзаменаційній вибірці та дозволять оцінити динаміку значень z-score неоортального кореня після проведеного хірургічного лікування.

Аналіз змінних включених в моделі може сприяти ліпшому розумінню патологічних процесів, що призводять до збільшення неоортального кореня.

Література

1. Coffey, S. The modern epidemiology of heart valve disease. S. Coffey, B. Cairns, B. Iung. Heart. – 2015. – 102(1). – P. 75-85.
2. Outcomes After Operations for Bicuspid Aortic Valve Disease in the Pediatric Population. J. Siddiqui, C. Brizard, I. Konstantinov, J. Galati, G. Wheaton, M. Cheung et al.. The Annals Of Thoracic Surgery. – 2013. – 96(6). – P. 2175-2183.
3. Романюк, А. Н. Сучасні підходи до хірургічного лікування аортальних вад у новонароджених та немовлят (літературні дані та власний досвід). А. Н. Романюк. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2017. – №2. – С. 26–31.
4. Ross, D. N. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft . D. N. Ross. The Lancet. – 1967. – 290(7523). – P. 956–958.
5. Long-term assessment of aortic valve replacement with autologous pulmonary valve. A. Robles, M. Vaughan, J. Lau, E. Bodnar, D. Ross. The Annals Of Thoracic Surgery. – 1985. – 39(3). – P. 238-242.

6. Ross procedure: is the root replacement technique superior to the sub-coronary implantation technique? Long-term results. D. Berdajs, M. Muradbegovic, D. Haselbach, R. Kofmehl, J. Steurer, E. Ferrari et al.. *European Journal Of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2014. – 46(6). – P. 944–951.
7. Takkenberg, J. Simulation Models to Predict Outcome After Aortic Valve Replacement. J. Takkenberg, J. Puvimanasinghe, G. Grunkemeier. *The Annals Of Thoracic Surgery*. – 2003. – 75(5). – P. 1372-1376.
8. The first prognostic model for stroke and death in patients with systolic heart failure. R. Freudenberger, B. Cheng, D. Mann, J. Thompson, R. Sacco, R. Buchsbaum et al.. *Journal Of Cardiology*. – 2016. – 68(2). – C. 100–103.
9. Ming Wang, T. K. Risk Scores and Long-Term Mortality Prediction After Aortic Valve Replacement. Tom Kai Ming Wang. *The Annals Of Thoracic Surgery*. – 2016. – 101(6). – P. 2428.
10. Mistiaen, W. Prediction of Surgical Outcome after Aortic Valve Replacement. W. Mistiaen, P. Van Cauwelaerf, P. Muylaerf. *Acta Chirurgica Belgica*. – 2012. – 112(1). – P. 59–64.
11. Predicting 1-year mortality after elective abdominal aortic aneurysm repair. A. Beck, P. Goodney, B. Nolan, D. Likosky, J. Eldrup-Jorgensen, J. Cronenwett. *Journal of Vascular Surgery*. – 2009. – 49(4). – P. 838–844.
12. Howell, S. Predicting survival after surgery: a matter of life and death. S. Howell.. *Anaesthesia*. – 2015. – 70(6). – P. 637–640.
13. Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valves. M. Ruel, A. Kulik, F. Rubens, P. Bédard, R. Masters, A. Pipe, T. Mesana. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2004. – 25(3). – P. 364–370.
14. Long-term outcomes of survival and freedom from reoperation on the aortic root or valve after surgery for acute ascending aorta dissection. Z. Wang, K. Greason, A. Pochettino, H. Schaff, R. Suri, J. Stulak, J. Dearani. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2014. – 148(5). – P. 2117–2122.
15. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study. M. Pettersen, W. Du, M. Skeens, R. Humes. *Journal of The American Society of Echocardiography*. – 2008. – 21(8). – P. 922–934.