

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 7-8 (316-317) 2021

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

Slabkovskaya A., Abramova M., Morozova N., Slabkovsky R., Alimova A., Lukina G. BIOMECHANICS OF CHANGING THE POSITION OF PERMANENT TEETH WITH EARLY LOSS OF THE FIRST TEMPORARY MOLARS	89
Дахно Л.А., Вышемирская Т.А., Флис П.С., Бурлаков П.А. ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ТРАНСВЕРЗАЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПОСЛЕ БЫСТРОГО РАСШИРЕНИЯ В ПЕРИОД СМЕННОГО ПРИКУСА. АНАЛИЗ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	96
Ardykutse V. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF DISTAL OCCLUSION IN CHILDREN WITH NASAL BREATHING DISORDERS.....	103
Mkrtchyan S., Chichoyan N., Mardiyani M., Sakanyan G. Dunamalyan R. THE USE OF THE ARMENIAN VERSION OF COMQ-12 QUESTIONNAIRE FOR QUALITY OF LIFE ASSESSMENT IN TEENAGERS WITH OTITIS MEDIA	107
Зинченко В.В., Кабацкий М.С., Герцен И.Г. КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ	114
Зедгинидзе А.Г., Шенгелая А.Т., Джашиашвили С.З. НЕКОТОРЫЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 (СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ).....	119
Кайсинова А.С., Гербекова Д.Ю., Гусова Б.А., Морозова Т.И. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ МЕТОДОВ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОЧАГОВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПО ДИНАМИКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ.....	124
Akhmetova A., Akilzhanova A., Bismilda V., Chingissova L., Kozhamkulov U. USE OF 15 MIRU-VNTR GENOTYPING FOR DISCRIMINATING <i>M. TUBERCULOSIS</i> CLINICAL ISOLATES FROM KAZAKHSTAN	129
Пивторак Е.В., Яковлева О.А., Пивторак Н.А., Феджага И.В., Дорошкевич И.А. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АДИПОКИНОВ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР).....	135
Милославский Д.К., Мысниченко О.В., Пенькова М.Ю., Щенявская Е.Н., Коваль С.Н. АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ И КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА (ОБЗОР)	142
Сергеева Л.Н., Бачурин Г.В., Строгонова Т.В., Коломеец Ю.С. ДИСКРИМИНАНТНЫЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ НА ПРИМЕРЕ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ	147
Тикарадзе Э.Т., Бакрадзе Л.Ш., Цимакуридзе М.П., Зедгинидзе А.Г., Саникидзе Т.В., Ломадзе Э.Д., Ормоцадзе Г.Л. БАЙЕСОВСКИЙ АНАЛИЗ СМЕСЕЙ ВЕРОЯТНОСТНЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ УРОВНЕЙ МИКРОЯДЕР В КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ В ПОПУЛЯЦИЯХ СЕЛ САЧХЕРСКОГО РАЙОНА ГРУЗИИ.....	154
Gunina L., Vysochina N., Danylchenko S., Mikhalyuk E., Voitenko V. APPROACHES TO PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL STRESS IN ATHLETES.....	158
Gobirakhashvili A., Gobirakhashvili M., Chitashvili D., Korinteli E., Egoyan A. PHYSICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN MIDDLE AND LONG DISTANCE RUNNERS UNDER VARIOUS CONDITIONS.....	164
Kushta A., Shuvalov S., Shamray V., Misurko O. DEVELOPMENT AND JUSTIFICATION OF ALIMENTARY DYSTROPHY EXPERIMENTAL MODEL IN RATS	169
Пастух В.В., Павлов А.Д., Карпинский М.Ю., Карпинская Е.Д., Сова Н.В. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДЕЛА ПРОЧНОСТИ ОБРАЗЦОВ МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА И ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА, ИЗГОТОВЛЕННЫХ МЕТОДОМ 3D-ПЕЧАТИ С РАЗНОЙ ПОРИСТОСТЬЮ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ГИДРАТАЦИИ	173
Kajaia D., Kochiashvili D., Muzashvili T., Gachechiladze M., Burkadze G. MOLECULAR CHARACTERISTICS OF THE HETEROGENEITY OF NON-INVASIVE PAPILLARY UROTHELIAL CARCINOMAS AND THE MARKERS OF THEIR RECURRENCE.....	178

ДИСКРИМИНАНТНЫЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ НА ПРИМЕРЕ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Сергеева Л.Н., Бачурин Г.В., Строгонова Т.В., Коломоец Ю.С.

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Задача поиска точных предикторов развития и течения болезней остается значимым рубежом в эпоху нанотехнологий и перехода к персонализированной медицине. Особенно важной эта задача становится при выборе тактики лечения острых и неотложных состояний, когда речь идет о риске ненужного оперативного вмешательства, связанных с ним осложнениях и возможной ятрогении.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является грозным заболеванием, занимающим в Украине второе место среди всех урологических патологий, необратимые осложнения которой могут привести к инвалидности и даже смерти пациента [1,2]. Одним из значимых факторов снижения частоты осложнений со стороны почек играет ранняя диагностика [3,4].

В современной медицине ранняя диагностика больных с острым повреждением почек предполагает, наряду с классическими анализами, определение при помощи иммуноферментного анализа в моче биомаркеров, которые продуцируются клетками почек в ответ на различные повреждающие воздействия. К биомаркерам раннего повреждения почек можно отнести IL-1 β , моноцитарный хемотоксичный фактор (MCP-1), β 2-микроглобулин и человеческий липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL). Механизмы ранней диагностики различных патологий по сей день мало изучены и требуют доказательств диагностической ценности маркеров.

Использование практикующими врачами принципов доказательной медицины, в которой клиническая полезность диагностики и лечения описывается с помощью статистических методов, позволит клиницистам обогатить свой опыт научными подходами для принятия более обоснованных решений о клиническом ведении пациента. Надежность результатов и быстрота проведения статистического анализа напрямую связаны с выбором подходящих методов анализа, умением наглядно представить имеющиеся данные, правильно интерпретировать результаты. Именно с помощью статистических методов можно значимо доказать эффективность диагностики и выбранной тактики лечения.

Анализ литературы показал, что для оценки эффективно-

сти использования биомаркеров острых неотложных состояний почки, в основном используются парные тесты сравнения средних [5,6], а также ROC-анализ и статистика полезности -чувствительность метода (Se), специфичность (Sp), отношение шансов (OR) и относительный риск (RR) [7-11].

Для выявления связей между информативными признаками, характеризующими диагностический процесс на основе законов распределения и значений вероятностей присутствия, полезным представляется использование методов многомерного статистического анализа. К ним можно отнести различные виды дисперсионного анализа, кластерный, факторный, дискриминантный анализы. Особенностью этих методов является возможность изучения различия между двумя и более группами объектов по нескольким переменным одновременно.

Использование дискриминантного анализа (ДА) имеет ряд преимуществ, например, позволяет учитывать вариабельность изучаемых параметров, рассматривать совокупность различных клинико-лабораторных показателей, взятых со своими весовыми коэффициентами, отражающими удельный вес влияния каждого показателя на итоговое решение о принадлежности пациента к одной из групп.

Целью данной статьи является исследование возможности использования дискриминантного анализа как инструмента поддержки принятия решения в медицинских исследованиях на примере выбора тактики лечения больных мочекаменной болезнью по результатам иммуноферментного анализа.

Материал и методы. Дискриминантный анализ проводился на массиве клинико-лабораторных данных 70 пациентов с МКБ, находившихся на стационарном лечении на базе урологического отделения КУ «Больница экстренной и скорой медицинской помощи» Запорожского городского совета, которая является клинической базой кафедры урологии Запорожского государственного медицинского университета. В дискриминантную модель отобраны 11 показателей (таблица 1).

Таблица 1. Характеристика показателей построения дискриминантной модели

Тип клинико-лабораторных исследований	Показатели	Тип данных
Анамнез	Возраст Пол	Количественные бинарные
Общеклинические исследования крови и мочи	Лейкоциты Палочкоядерные СОЭ	Количественные Количественные Количественные
Биохимические методы исследования крови	Креатинин	Количественные
Имуноферментный анализ	IL-1 β (интерлейкин) β 2 микроглобулин моноцитарный хемотоксичный фактор (MCP-1) NGAL - липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой	Количественные Количественные Количественные Количественные

Для определения эффективности использования предикторов воспаления у больных МКБ, с целью выявления ранних признаков инфекционно-воспалительных осложнений и развития почечной недостаточности, сформировано две группы: I группа включала 36 пациентов, которым проведена консервативная терапия; II группу сформировали 34 больных, которым выполнено оперативное вмешательство.

Статистический анализ выполнялся в лицензионной программе Statistica 13 (JPZ8041382130ARCN10-J). Уровень значимости - $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Несмотря на то, что согласно литературным данным, общий анализ крови на ранних стадиях болезни не всегда отображает тяжесть поражения почки [11], значимой исследовательской задачей является определение характера изменений основных показателей инфекционно-воспалительных процессов развития МКБ и их связи с показателями предикторов раннего повреждения почек. При помощи ROC анализа определены пороговые значения 3 биомаркеров: $\beta 2$ -микроглобулина, IL-1 β и NGAL. Применение критериев сравнения средних позволило сравнить попарно показатели общего, биохимического и иммуноферментного анализа пациентов между 3 группами и найти статистически достоверные отличия для некоторых из них. В то же время, рассматривая организм как единое целое, как систему, можно предположить, что существуют устойчивые паттерны, комбинации параметров общего, биохимического анализа крови и показателей иммуноферментного анализа мочи, которые характеризуют работу защитных подсистем организма при остром состоянии МКБ.

С математической точки зрения можно рассматривать эти комбинации как вектора матрицы, которые различаются достоверно в зависимости от статуса конкретного пациента. В этом аспекте, основная задача статистического анализа состоит в нахождении способа, позволяющего на основании этих характеристик определить группу, к которой относится каждый из объектов в имеющейся совокупности. С медицинской точки зрения, целью анализа является выявление совокупности признаков, на основании значений которых с минимальной вероятностью ошибки возможно определить необходимость оперативного вмешательства, имея данные клинико-лабораторного обследования.

Таким образом, статистический метод должен помочь врачу ответить на следующие вопросы, объединив в единую картину показатели разной природы и размерности:

1. Возможно ли, используя определенные комбинации предикторов воспаления и показателей общего анализа, отличить группу пациентов, требующих оперативного вмешательства, от группы консервативного лечения.
2. Достоверно ли эти показатели позволяют провести дискриминацию.
3. Какие из показателей наиболее информативны и какие могут быть удалены из пространства признаков в связи с избытком.

Для ответа на эти вопросы предлагается использовать следующую последовательность различных процедур ДА в программном приложении Statistica 13. Преимуществом использования готовых процедур является высокая вычислительная мощность, простота и скорость построения дискриминантных моделей, удобные средства визуализации, облегчающие клиницисту интерпретацию сложных математических выводов.

Исходя из факта, что количество переменных влияет на качество модели и набор статистически значимых предикторов не всегда является оптимальным, нами предложен следующий план исследования:

1. Определение значимости исходной модели.
2. Отбор значимых признаков методом Пошагового анализа с исключением.
3. Проверка эффективности классификации на имеющихся значениях.
4. Перебор таких комбинаций признаков, дополняющих обязательный статистически значимый признак так, чтобы в функции дискриминации присутствовали как биомаркеры, так и показатели общего анализа.
5. Анализ полученной модели и сравнение ее с предшествующей.
6. Выбор оптимальной модели и ее визуализация средствами программного обеспечения.

Результаты анализа приведены ниже. На первом этапе группирующей переменной присвоены значения, соответствующие проведенному лечению. Вычислив общие дисперсии и ковариации, а также матрицы внутригрупповых дисперсий и ковариаций, эти две матрицы сравнивались с помощью многомерного F-критерия с целью определения, имеются ли значимые различия между группами (с точки зрения всех переменных). При включении в дискриминантную модель всех переменных получена модель с общей статистикой лямбда Уилкса=0,78; F=10,59; $p < 0,12$ (таблица 2).

Таблица 2. Исходная дискриминантная модель с $F_{кр-искл} = 1,59$

N=70	Итоги анализа дискриминантн. функций (Таблица.sta)					
	Переменных в модели: 10; Группир.: группа (2 гр.) Лямбда Уилкса: ,78418 пригл. F (10,59)=1,6238 p< ,1221					
	Уилкса Лямбда	Частная Лямбда	F-исключ (1,59)	p-уров.	Толер.	1-толер. (R-кв.)
Возраст	0,785085	0,998848	0,068048	0,795109	0,712816	0,287184
Пол	0,786463	0,997098	0,171691	0,680116	0,737162	0,262838
Лейкоциты	0,787715	0,995513	0,265910	0,608016	0,806090	0,193910
палочкоядерные	0,784431	0,999681	0,018842	0,891287	0,864692	0,135308
СОЭ	0,785337	0,998527	0,087017	0,769040	0,540020	0,459980
Креатинин	0,787718	0,995509	0,266142	0,607860	0,820930	0,179070
бета 2-микроглобулин	0,873577	0,897666	6,725998	0,011964	0,890978	0,109022
Интерлейкин	0,793587	0,988147	0,707696	0,403607	0,055327	0,944673
Липокалин (NGAL)	0,811072	0,966844	2,023276	0,160170	0,061600	0,938400
Моноцитарный хематоксический фактор (MCP-1)	0,803219	0,976297	1,432426	0,236156	0,815469	0,184531

Таблица 3. Результат оптимизации исходной модели

Итоги анализа дискриминантн. функций (Таблица. sta)						
Переменных в модели: 2; Группир.: группа (2 гр.)						
Лямбда Уилкса: ,83226 прилб. F (2,67)=6,7516 p< ,0021						
N=70	Уилкса	Частная Лямбда	F-исключ (1,67)	p-уров.	Толер.	1-толер. (R-кв.)
бета 2 микроглобулин	0,928681	0,896179	7,761836	0,006934	0,996113	0,003887
Липокалин (NGAL)	0,898975	0,925793	5,370378	0,023545	0,996113	0,003887

Таблица 4. Стандартизированные коэффициенты для канонических корней

Переменная	Стандартиз. коэффициенты (Таблица. sta) для канонич. переменных	
	Кор. 1	
Липокалин (NGAL)	-0,666432	
бета 2 микроглобулин	-0,788271	
Соб. зн.	0,201541	
Кум.доля	1,000000	

Таблица 5. Критерий χ^2 с последовательно исключенными корнями

Корни исключенные	Критерий хи-квадрат с послед. исключ. корнями (Таблица. sta)					
	Собств. знач.	Канонич. R	Уилкса Лямбда	Хи-квад.	ст. св.	p-уров.
0	0,201541	0,409555	0,832265	12,30151	2	0,002132

Как следует из таблицы 2, не все признаки вносят одинаковый вклад в разделение пациентов на группы. Одним из способов исключения малозначимых переменных и снижения размерности исходного пространства признаков является алгоритм пошагового дискриминантного анализа, основанный на идее поэтапного исключения наиболее неинформативных переменных из модели. Общий принцип отбора состоит в следующем: на каждом шаге с помощью какого-либо статистического критерия выбирается переменная, которая вносит наименьший вклад в различие между совокупностями в сочетании с отобранными ранее переменными. Процесс продолжается до тех пор, пока оставшиеся переменные не перестанут улучшать дискриминацию.

Результатом выполнения пошагового анализа с исключением стала модель, которая в отличие от предыдущей является статистически значимой (Лямбда Уилкса: 0,8322647 прилб. F (2,67)=6,751616 p < 0,0021).

В результате процедуры обратного отбора наиболее информативных признаков при критическом значении статистики $F_{кр}$ -исключения=1,67 и критическом значении толерантности T=0.003, в оптимальное множество включены 2 дискриминирующие переменных (таблица 3). Хотя модель статистически значима и обе переменных статистически значимы (p<0,05), дискриминация между группами невысокая (общая статистика лямбда Уилкса=0,8). F критерий позволяет проранжировать вошедшие в модель переменные по доле их вклада в различение классов. На этой стадии исследования следует заключить, что показатели $\beta 2$ микроглобулина и липокалина являются главными переменными, которые позволяют различать группы пациентов, требующих оперативного или консервативного лечения, что подтверждает сделанные клинические выводы.

Проанализируем независимые вклады каждой переменной модели в предсказание. Из двух маркеров больший вклад в общую дискриминацию вносит $\beta 2$ микроглобулин, что явствует и из статистики Лямбда Уилкса и результатов проведенного канонического анализа. Для оценки относительного вклада каждой переменной в различение групп (в значение дискриминантной функции) вычислены стандартизированные дискриминантные коэффициенты (таблица 4).

Данные таблицы 5 указывают на удовлетворительную дискриминацию групп, однако следет отметить, что ее коэффициента канонической корреляции R не соответствует высокому показателю связи между этой функцией и делением на группы; статистика χ^2 значима с уровнем p<0,002.

ДА позволил найти функции классификации (таблица 5), позволяющие различать пациентов по виду тактики лечения, показателям $\beta 2$ -микроглобулина и липокалина. ДА дает возможность обнаружить неясные зависимости, которые могут быть определены при анализе корреляций переменных и функций дискриминации.

На основании представленных данных может быть построена результирующая матрица классификации (таблица 8), которая содержит информацию о количестве и проценте корректно классифицированных наблюдений в каждой группе.

По результатам расчетов, общая точность предсказаний, оцененная с помощью апостериорных вероятностей, составила 62,86%. Оказалось, что процент правильно предсказанных моделью пациентов с консервативным типом лечения составил 80,5%, а с оперативным - 44,1%. Таким образом, классификационные функции наилучшим образом определяют пациентов, которым показано консервативное лечение.

Таблица 6. Функции классификации

Переменная	Функции классификации; группировка: группа (Таблица. sta)	
	к p=,51429	о p=,48571
бета 2 микроглобулин	2,163464	4,43821
Липокалин (NGAL)	0,006665	0,02623
Конст-та	-0,897115	-1,89475

Таблица 7. Классификация пациентов по принадлежности к группам согласно дискриминантной модели

Наблюдение	Классификация наблюдений (Таблица.sta) Неправильные классификации отмечены *		
	Наблюд. Класс.	1 p=,51429	2 p=,48571
1	к	к	о
2	к	к	о
3	к	к	о
* 4	к	о	к
5	к	к	о
* 6	к	о	к
7	к	к	о
8	к	к	о
9	к	к	о
10	к	к	о
11	к	к	о
12	к	к	о
13	к	к	о
* 14	к	о	к
* 15	к	о	к
16	к	к	о

Таблица 8. Матрица классификации

Группа	Матрица классификации (Таблица.sta) Строки: наблюдаемые классы Столбцы: предсказанные классы		
	Процент правиль.	к p=,51429	о p=,48571
к	80,55556	29	7
о	44,11765	19	15
Всего	62,85714	48	22

Таблица 9. Дискриминантная модель, построенная на основе алгоритма выбора тактики лечения по значению β2-микрoglobулина

N=70	Итоги анализа дискриминантн. функций (Таблица.sta) Переменных в модели: 4; Группир.: бета (2 гр.) Лямбда Уилкса: ,51224 прил. F (4,65)=15,473 p< ,0000					
	Уилкса Лямбда	Частная Лямбда	F-исключ (1,65)	p-уров.	Топер.	1-топер. (R-кв.)
Пол	0,566765	0,903794	6,91904	0,010637	0,820138	0,179862
СОЭ	0,583318	0,878146	9,01958	0,003789	0,830083	0,169917
Монокитарный хематоксический фактор (МСР-1)	0,538569	0,951110	3,34117	0,072157	0,885998	0,114002
бета-2 микрoglobулин	0,818936	0,625493	38,91798	0,000000	0,924102	0,075898

Таким образом, обнаруженное оптимальное множество показателей, состоящее из 2 дискриминантных переменных, возможно, не является максимальной (наилучшей) комбинацией. Для получения лучшего решения требуется проверить всевозможные сочетания переменных (пар, троек). Так как на практике такая проверка может занимать много времени, автоматизация вычислений делает этот этап исследования более простым. Использование статистических компьютерных программ облегчает расчеты и позволяет быстро проверить матрицу классификации для различных комбинаций переменных вручную.

Перебором удалось найти более эффективную комбинацию переменных, которая включала не только значения биомаркеров, но и показатели общего анализа крови и биохимии. Приняв пороговое значение микрoglobулина равным 0,11 ед., мы трансформировали исходный массив данных и получили модель (Лямбда Уилкса: 0,5122389, прил. F (4,65)=15,47348, p<0,0000), таблица 9.

Как видно из таблицы 9, в этой модели появились 2 значимых предиктора, отсутствующих в исходной модели, изменение которых связано с изменением уровня β2-микрoglobулина (показатели СОЭ и пол).

Таблица 10. Матрица классификации дискриминантной модели, построенной на основе алгоритма выбора тактики лечения по значению $\beta 2$ -микроглобулина

Матрица классификации (Таблица.sta)			
Строки: наблюдаемые классы			
Столбцы: предсказанные классы			
Группа	Процент правиль.	к p=,44286	о p=,55714
к	93,54839	29	2
о	74,35897	10	29
Всего	82,85714	39	31

Таблица 11. Матрица классификации дискриминантной модели построенной на основе алгоритма выбора тактики лечения по значению липокалина

Итоги анализа дискриминантн. функций (Таблица.sta)						
Переменных в модели: 4; Группир.: липокал (2 гр.)						
Лямбда Уилкса: ,50596 при бл. F (4,65)=15,867 p<,0000						
N=70	Уилкса Лямбда	Частная Лямбда	F-исключ (1,65)	p-уров.	Толер.	1-толер. (R-кв.)
Возраст	0,554451	0,912551	6,22892	0,015115	0,829029	0,170971
СОЭ	0,609793	0,829732	13,33852	0,000520	0,656397	0,343603
Липокалин (NGAL)	0,648351	0,780387	18,29197	0,000063	0,079631	0,920369
Интерлейкин 1 бета	0,582494	0,868618	9,83154	0,002576	0,072627	0,927373

В этой модели присутствует связь между уровнем липокалина относительно порогового значения и показателями интерлейкина (IL-1 β), СОЭ и возраста пациентов. Можно предположить, что при выборе тактики лечения вместе с значениями липокалина следует обращать внимание на показатели СОЭ, интерлейкина и возраст пациента.

Таблица 12. Матрица классификации дискриминантной модели, построенной на основе алгоритма выбора тактики лечения по значению липокалина

Матрица классификации (Таблица.sta)			
Строки: наблюдаемые классы			
Столбцы: предсказанные классы			
Группа	Процент правиль.	к p=,77143	о p=,22857
к	98,14815	53	1
о	50,00000	8	8
Всего	87,14286	61	9

Согласно матрицы из классификации следует, что процент правильных классификаций увеличился, а правильно классифицированных пациентов, отнесенных к группе оперативного лечения – уменьшился, из чего следует сделать вывод, что при формировании паттерна комбинации показателей пациента, лучшая статистическая мощность характерна для $\beta 2$ -микроглобулина в сравнении с липокалином (таблица 12).

Для визуализации проведенного анализа построены диаграммы рассеяния на которых видно, что группировка пациентов по уровню бета микроглобулина дает более устойчивый паттерн разделения пациентов на группы по типам лечебной тактики (рис. 1).

В новой дискриминантной модели процент правильно определенных случаев увеличился для группы оперативного вмешательства почти в 2 раза (76,9%).

На следующем этапе исследования исходный массив данных был преобразован так, что группирующей переменной стал, фактически, уровень липокалина (выше порогового значения 11 и ниже него). При группировке данных относительно значений порогового уровня липокалина (NGAL), полученная модель имела гораздо более высокую точность в сравнении с предыдущей моделью (Лямбда Уилкса: 0,5; F (4,65)=15,87; p < ,0000) и в нее вошло еще 3 значимых переменных (таблица 11).

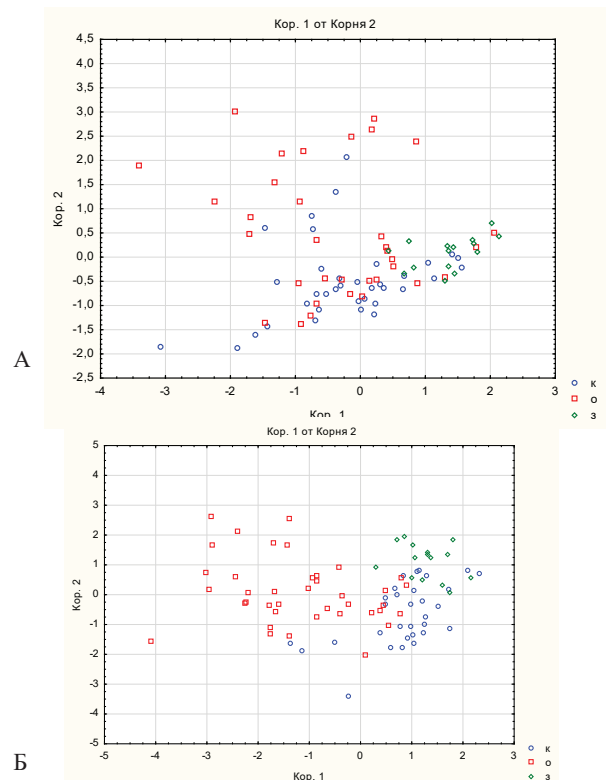


Рис. 1. Визуализация результатов ДА
А - распределение пациентов по группам в наблюдаемом классе; Б - распределение пациентов по группам в модели, разделенной по уровню $\beta 2$ -микроглобулина

Выводы. ДА использовался для определения характера изменений основных показателей инфекционно-воспалительных процессов развития МКБ и их связи с показателями предикторов повреждения почек, а также доказательств диагностической эффективности биомаркеров при выборе тактики лечения пациентов с МКБ по результатам иммуноферментного анализа.

Пользуясь результатами ДА, исследователь может сделать следующие выводы, имеющие клиническое значение: доказана достоверность связи уровня определенных иммунных показателей с изменениями некоторых общеклинических показателей; подтверждена эффективность использования пороговых значений биомаркеров $\beta 2$ -микроглобулина и липокалина в решении о выборе тактики лечения МКБ.

Таким образом, дискриминантный анализ может являться дополнительным методом принятия диагностических решений в практике врача уролога, работающего с иммунологическими показаниями. Кроме задач дискриминации и классификации, применение указанного многомерного метода может быть полезным в анализе новых диагностических алгоритмов при проверке точности предложенных решающих правил диагностики и тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коломоец Ю.С. Прогностическое значение маркеров раннего повреждения почек в диагностике и лечении инфекционно-воспалительных осложнений у больных мочекаменной болезнью. *Georgian Medical News*. 2019; 12 (297); С. 51-56.
2. Сайдакова Н.О., Старцева Л.М., Кравчук Н.Г. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2014–2015 роки: відомче видання / ДУ «Інститут урології НАМН України», Центр мед. стат. – К.: Поліум, 2016. – 205 с.
3. Возіанов С.О., Бойко А.І., Спиридоненко В.В., Мороз О.Л., Гур-

женко А.Ю., Купрін Д.І., Шматюк Т.І., та ін. Оптимізація зменшення рецидивів пієлонефриту в осіб з уретеролітіазом єдиної нирки після контактної літотрипсії. *Урологія*. 2015;19(2):30-9

4. *Урологія : нац. підруч. для студ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / С. П. Пасечніков [та ін.] ; за ред. С. П. Пасечнікова. - 2-ге вид., випр. і допов. - Вінниця : Нова книга, 2015. - 432 с.*

5. Taşdemir, M., Fuçucuoğlu, D., Küçük, S.H. et al. Urinary biomarkers in the early detection and follow-up of tubular injury in childhood urolithiasis. *Clin Exp Nephrol* 22, 133–141 (2018). <https://doi.org/10.1007/s10157-017-1436-3>

6. Schmid, M., Dalela, D., Tahbaz, R., Langetepe, J., Randazzo, M., Dahlem, R., Fisch, M., Trinh, Q. D., & Chun, F. K. (2015). Novel biomarkers of acute kidney injury: Evaluation and evidence in urologic surgery. *World journal of nephrology*, 4(2), 160–168. <https://doi.org/10.5527/wjn.v4.i2.160>

7. Квасневский А. Я. Роль липокаинол в диагностике острого повреждения почек у больных с мочекаменной болезнью / А. Я. Квасневский, А. А. Нетребко, О. П. Никитенко, А. И. Гоженко // *Вісник морської медицини*. - 2016. - № 2. - С. 100-104.

8. Hoste, E.A.J., Bagshaw, S.M., Bellomo, R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 41, 1411–1423 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>

9. Libório AB, Leite TT, Neves FM, et al. AKI complications in critically ill patients: association with mortality rates and RRT. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:21

10. Kellum JA, Chawla LS, Keener C, et al. The Effects of Alternative Resuscitation Strategies on Acute Kidney Injury in Patients with Septic Shock. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:281

11. Куцик Д. Предиктори ураження нирок у хворих із метаболічним синдромом / Д. Куцик, С. Складаров // *Галицький лікарський вісник*. - 2017. - Т. 24, число 2. - С. 24-26. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv_2017_24_2_9.

SUMMARY

DISCRIMINANT ANALYSIS AS A SUPPORTING METHOD OF DECISION-MAKING IN MEDICAL INVESTIGATIONS ON THE EXAMPLE OF THE ENZYME IMMUNOASSAY IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS

Sergeeva L., Strogonova T., Kolomoets Yu., Bachurin G.

Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine

The purpose of this article is to study the possibilities of discriminant analysis as a statistical decision support tool in medical research, using the example of the problem of choosing a tactics for treating patients with urolithiasis. based on the results of enzyme-linked immunosorbent assay.

Discriminant analysis was carried out on an array of clinical and laboratory data of 70 patients with urolithiasis, of which two groups were formed: Group I included 36 patients who underwent conservative therapy; Group II consisted of 34 patients who underwent surgery. In the discriminant model, 11 indicators of general clinical examination of blood and urine, biochemical methods of blood testing and indicators of enzyme immunoassay were selected.

The analysis of the constructed discriminant model made it possible to combine indicators of different nature into a single picture and solve the following tasks: find a combination of inflammation predictors and general analysis indicators in order to distinguish a group of patients requiring surgery from a group of conservative treatment; select the most informative indicators.

Discriminant analysis showed the statistical significance of using the threshold values for the level of $\beta 2$ -microglobulin and NGAL-lipocalin. According to the discriminant model, a change in the level of $\beta 2$ -microglobulin is associated with changes in ESR parameters and the gender of patients (Wilks' Lambda: 0.51, approx. F (4.65)=15.47, p <0.01), and lipocalin values - with indicators of ESR, interleukin and the patient's age (Wilks' Lambda: 0.5; F (4.65)=15.87; p <0.01).

Also, according to the used model, in the early diagnosis of Urolithiasis, the level of $\beta 2$ -microglobulin is a more informative sign than the level of lipocalin.

Thus, the combinations of parameters of general, biochemical blood analysis and indicators of enzyme-linked immunosorbent assay of urine, found using discriminant analysis, which characterize the work of the body's defense subsystems in an acute state of the urolithiasis, may be useful in making a doctor's decision on the choice of treatment tactics.

Keywords: discriminant analysis, urolithiasis, $\beta 2$ -microglobulin, lipocalin, biomarkers.

РЕЗЮМЕ

ДИСКРИМИНАНТНЫЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ НА ПРИМЕРЕ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Сергеева Л.Н., Бачурин Г.В., Строгонова Т.В., Коломеец Ю.С.

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Целью исследования явилось определение возможностей дискриминантного анализа как статистического инструмента поддержки принятия решения в медицинских исследованиях на примере выбора тактики лечения больных мочекаменной болезнью по результатам иммуноферментного анализа.

Дискриминантный анализ проводился на массиве клинико-лабораторных данных 70 пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ), из которых сформировано две группы: I группа включала 36 пациентов, которым проведена консервативная терапия; II группу составили 34 больных, которым выполнено оперативное вмешательство. В дискриминантную модель отобраны 11 показателей общеклинического исследования крови и мочи, биохимических методов исследования крови и показателей иммуноферментного анализа.

Анализ построенной дискриминантной модели позволил объединить в единую картину показатели разной природы и решить следующие задачи: выявить комбинацию предикторов воспаления и показателей общего анализа для дифференциации группы пациентов, требующих оперативного вмешательства, от группы консервативного лечения; определить наиболее информативные показатели.

Дискриминантный анализ показал статистическую значимость использования пороговых значений уровня $\beta 2$ -микроглобулина и NGAL-липокалина. Согласно дискриминантной модели, изменение уровня $\beta 2$ -микроглобулина связано с изменениями показателей СОЭ и полом пациентов (Лямбда Уилкса: 0,51, прил. F (4,65)=15,47, $p<0,01$), а значения липокалина - с показателями СОЭ, интерлейкина и возраста пациентов (Лямбда Уилкса: 0,5; F (4,65)=15,87; $p<0,01$).

Согласно использованной модели, при ранней диагностике МКБ, уровень $\beta 2$ -микроглобулина является более информативным признаком, чем уровень липокалина.

Таким образом, выявленные с помощью дискриминантного анализа комбинации параметров общего, биохимического анализа крови и показателей иммуноферментного анализа мочи, которые характеризуют работу защитных подсистем организма в остром состоянии МКБ, могут оказаться полезными при принятии врачом решения о выборе тактики лечения.

რეზიუმე

დისკრიმინანტული ანალიზი, როგორც სამედიცინო კვლევებში გადაწყვეტილების მიღების ხელშეწყობი მეთოდი, იმუნო-ფერმენტული ანალიზის მაგალითზე, პაციენტებში შარდკენჭოვანი დაავადებით

ლ. სერგეევა, გ. ბაჩურიანი, ტ. სტროგონოვა, ი. უ. კოლომეცი

ზაპოროჟიეს სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დისკრიმინანტული ანალიზის შესაძლებლობების განსაზღვრა, როგორც სამედიცინო კვლევებში გადაწყვეტილების მიღების ხელშეწყობი ინსტრუმენტის, შარდკენჭოვანი დაავადებით პაციენტების მკურნალობის ტაქტიკის არჩევის მაგალითზე იმუნო-ფერმენტული ანალიზის შედეგებზე დაყრდნობით.

დისკრიმინანტული ანალიზი ჩატარდა შარდკენჭოვანი დაავადებით 70 პაციენტის კლინიკო-ლაბორატორიული მონაცემების მასივზე. ჩამოყალიბებული იყო ორი ჯგუფი: I ჯგუფი შეადგინა 36 პაციენტმა, რომლებსაც ჩაუტარდა კონსერვატიული თერაპია; II ჯგუფი - 34 პაციენტმა, რომელთაც ჩაუტარდა ქირურგიული ჩარევა. დისკრიმინანტულ მოდელში შერჩეული იყო სისხლისა და შარდის ზოგადი კლინიკური გამოკვლევების II მაჩვენებელი, სისხლის ბიოქიმიური კვლევის და იმუნო-ფერმენტული ანალიზის მაჩვენებლები.

დისკრიმინანტული მოდელის ანალიზი საშუალებას იძლევა სხვადასხვა მაჩვენებლების გაერთიანების და შემდეგი ამოცანების გადაწყვეტის უფლებას: ანთების პრედიქტორების გამოვლენა და იმ მაჩვენებლების საერთო ანალიზი, რათა გამოიყოს პაციენტთა ჯგუფი, რომელიც საჭიროებს ქირურგიულ ჩარევას, კონსერვატიული მკურნალობის ჯგუფისგან. დისკრიმინანტულმა ანალიზმა გამოავლინა $\beta 2$ -მიკროგლობულინისა და NGAL-ლიპოკალინის დონეების ზღვრული სიდიდეების გამოყენების სტატისტიკური მნიშვნელობა. აღნიშნული მოდელის თანახმად, $\beta 2$ -მიკროგლობულინის დონის ცვლილება დაკავშირებულია ედს-ის მაჩვენებლების ცვლილებებთან და პაციენტების სქესთან (უილკის ლამბდა: 0,51, დაახლ. F (4,65)=15,47, $p<0,01$), ხოლო ლიპოკალინის მნიშვნელობა დამოკიდებულია ედს-ის, ინტერლეიკინის მაჩვენებლებზე და პაციენტების ასაკზე (უილკის ლამბდა: 0,5; F (4,65)=15,87; $p<0,01$).

გამოყენებული მოდელის მიხედვით, შარდკენჭოვანი დაავადების ადრეული დიაგნოსტიკისათვის $\beta 2$ -მიკროგლობულინის დონე წარმოადგენს უფრო მატად ინფორმატიულ მაჩვენებელს, ვიდრე ლიპოკალინის დონე. ამგვარად, დისკრიმინანტული ანალიზის საშუალებით აღმოჩენილი ზოგადი, ბიოქიმიური სისხლის ანალიზის პარამეტრების კომბინაცია და შარდის იმუნო-ფერმენტული ანალიზის მაჩვენებლები, რომლებიც ახასიათებენ ორგანიზმის დამცავი ქვესისტემების მუშაობას შარდკენჭოვანი დაავადების მწვავე მდგომარეობისას, შეიძლება დაეხმაროს ექიმს მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევაში.