

УДК 61+57)-0.73.001.57
№ держреєстрації 0119U100174
Інв.№

**Міністерство охорони здоров'я України
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького (ЛНМУ)
79000, м.Львів, вул. Пекарська, 69
тел. (0322) 76-78-17**

**ЗАТВЕРДЖУЮ
Ректор Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького
академік НАМН України
проф. Зіменковський Б.С.
28.11.2020**

**ЗВІТ
ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ
Організація та управління інформаційними процесами
моніторингу і контролю у медицині
МЕТОДИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА УПРАВЛІННЯ ІНФОРМАЦІЙНИМИ
ПРОЦЕСАМИ МОНІТОРИНГУ ТА КОНТРОЛЮ В МЕДИЦИНІ.
РОЗРОБЛЕННЯ МЕТОДІВ ТА ЗАСОБІВ ОПРАЦЮВАННЯ
БЕЗПЕРЕРВНОГО ПОТОКУ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ, ПРОЦЕДУР
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЇЇ ЯКОСТІ І ЦІЛІСНОСТІ
(проміжний)**

**Керівники НДР
зав. кафедри медичної інформатики,
д.т.н., доцент
зав. кафедри променевої діагностики,
к.м.н., доцент**

О.В.Бойко

**М.С.Сороківський
12.11.2020**

Нормоконтролер

**А.А.Пилипенко
12.11.2020**

2020

Рукопис закінчено 11.11.2020 р.

СПИСОК АВТОРІВ

Керівники НДР:

Завідувач кафедри
медичної інформатики
к.т.н., доцент

11.11.2019

О.В. Бойко
(реферат, вступ, розд.1,
2, висновки)

Завідувач кафедри
променевої діагностики
д.м.н., професор

11.11.2019

Сороківський М.С.
(реферат, розд.4, висновки)

Відповідальний виконавець
доцент, к.т.н.

11.11.2019

Ільканич К.І.
(реферат, вступ, розд.1,
2, висновки)

Виконавці:

доцент, к.т.н.

11.11.2019

Чабан О.П.
(розд.1)

доцент, к.т.н.

11.11.2019

Дорош Н.В.
(розд.1)

старший викладач, к.пед.н.

11.11.2019

Різничок С.В.
(розд.2)

старший викладач

11.11.2019

Колач Т.С.
(розд.1)

доцент, к.м.н.

25.11.2019

Кучер А.Р.
(розд 3, 4)

асистент, к.м.н.

25.11.2019

Прокопчук Н.М.
(розд.4)

асистент

25.11.2019

Акер А.В.
(розд.4)

РЕФЕРАТ

Звіт про НДР: 41 с, 1 рис., 5 табл., 18 джерел

ІНФОРМАЦІЙНІ ПОТОКИ ДАНИХ, БАГАТОФАКТОРНИЙ РЕГРЕСІЙНИЙ АНАЛІЗ, НЕЙРОННІ МЕРЕЖІ, БАЗА ДАНИХ, ЩИТОВИДНА ЗАЛОЗА, ТРІПОТІННЯ ПЕРЕДСЕРДЬ

Об'єкт дослідження – інформаційні процеси та потоки даних, що можуть бути отримані під час проведення моніторингу та скринінгових досліджень у системі охорони здоров'я

Мета роботи – аналіз процесів, що супроводжують збір, опрацювання, перетворення та збереження медичної інформації, зокрема для моніторингу, контролю і прогнозування показників стану здоров'я населення. Розроблення методів та засобів збору та опрацювання медичної інформації.

У результаті проведених досліджень було проаналізовано сучасні методи збору та зберігання медичної інформації, розроблено браузерний застосунок для наповнення бази даних результатів ехокардіографічних та ультразвукових досліджень з віддаленим доступом, який легко адаптується до роботи зі стаціонарними та мобільними пристроями. Проаналізовано методи опрацювання «великих даних», зокрема метод багатофакторної лінійної регресії. Розглянуто передумови застосування методу найменших квадратів для побудови багатофакторної регресійної моделі та способи перевірки розробленої моделі на адекватність.

Проведено оцінку результатів тонкоглкової аспіраційної біопсії вузлових утворень щитовидної залози методом багатофакторної лінійної регресії. Проаналізовано предиктори виникнення серцево-судинних подій у госпіталізованих пацієнтів з тріпотінням передсердь при тривалому спостереженні.

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень символів, одиниць, скорочень і термінів	5
Вступ.....	6
1 Методи збору та організації медичної інформації.....	8
2 Методи та засоби опрацювання безперервного потоку медичної інформації, процедур забезпечення її якості та цілісності.....	12
2.1 Тенденції розвитку методів аналізу медичної інформації	12
2.2 Багатофакторний лінійний регресійний аналіз	13
2.3 Передумови застосування методу найменших квадратів для побудови багатофакторної регресійної моделі	16
2.4 Побудова моделі на основі покрокової регресії	19
3 Ретроспективний аналіз методом багатофакторної регресії в оцінці результатів тонкогілкової аспіраційної біопсії вузлових утворень щитовидної залози.....	23
4 Предиктори виникнення серцево-судинних подій у госпіталізованих пацієнтів з тріпотінням передсердь при тривалому спостереженні	27
Висновки	38
Перелік посилань.....	40

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

ЩЗ – щитовидна залоза

МНК – метод найменших квадратів

ТАБ – тонкоголкова аспіраційна біопсія

УСГ – ультрасонографія

ТП – тріпотіння передсердь,

ФП – фібриляція передсердь,

СН – серцева недостатність,

ІМ – інфаркт міокарда,

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу,

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

ЕКГ – електрокардіографія,

ЛШ – лівий шлуночок,

ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки,

ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка,

ЧСЕКС –черезстравохідна електрокардіостимуляція,

ЕІТ – електроімпульсна терапія,

ВСТУП

Сьогодні в системі охорони здоров'я зростає усвідомлення необхідності залучення пацієнтів до участі в процесі лікування. Особливо важливою є можливість використання безперервного потоку даних про здоров'я пацієнтів з пристроїв індивідуального моніторингу, датчиків і інших аналогічних систем і приладів. Сучасна молодь використовує фітнес-трекери, котрі фіксують параметри здоров'я, фізичні активності, та регулярно заповнює мобільні застосунки – все це дає можливість проаналізувати дані стосовно здоров'я нації. Системи віддаленого моніторингу і мобільні застосунки, можуть забезпечити щільніший контакт пацієнтів зі своїм лікарем і відкривають пацієнтам нові можливості для обміну даними з лікарями, що може значно поліпшити результати лікування хронічних захворювань. Кінцевою метою є поступовий перехід до повністю персоналізованої медицини, коли лікування підбирається автоматично з урахуванням всіх значущих клініко-лабораторних характеристик, а перехід від стаціонарного догляду до віддаленого обслуговування пацієнтів відкриває нові можливості, які можуть допомогти у виявленні, лікуванні і профілактиці захворювань.

Слід відмітити, що новітні технології повинні не збільшувати навантаження на лікарів, а навпаки - надавати їм інформацію готову для клінічного вживання. Медичні працівники вже сьогодні збирають величезні обсяги даних, і їм потрібні інструменти для їх обробки. Для цього ці дані повинні збиратися з різних джерел, акумулюватися і аналізуватися.

Збір і аналіз даних є невід'ємною частиною управління охороною здоров'я, що в сучасних умовах ставить принципово нові вимоги до статистичної інформації.

Точні і своєчасні статистичні дані були і залишаються обов'язковою умовою прийняття управлінських рішень в сфері охорони здоров'я. Пошук шляхів оперативної трансформації статистики охорони здоров'я в умовах нових викликів, зумовлений світовими вимогами до якості, достовірності, персоналізованої безпеки і обміну великими даними у сфері охорони

здоров'я. Для прийняття оперативних управлінських рішень необхідно збирати і обробляти статистичні дані в режимі онлайн. Сьогодні статистичні дані стають відкритими, в різних країнах світу створюються національні цифрові ресурси для оперативного збору статистичної інформації та обміну їй на міжнародному рівні. Зараз спостерігається формування відкритих масивів даних та зростання обміну великими даними. Епоха пандемії змусила всіх учасників процесу з управління охороною здоров'я формувати відкриті джерела.

Майбутнє медичної статистики - за Big Data (великими даними). Але вже сьогодні потрібно вміти працювати з цією інформацією і думати про перспективи. Слід змінити принцип ставлення до даних, в сторону їх персоніфікації.

Великі дані в охороні здоров'я мають величезний потенціал і можуть допомогти лікарням, клінікам і медицині в цілому. Великі дані змінили спосіб управління, аналізу і використання даних в будь-якій галузі. Серед найбільш перспективних напрямків - сфера надання медичної допомоги.

Медична аналітика має потенціал для зниження витрат на лікування, прогнозування спалахів епідемій, раннього скринінгу ряду захворювань, поліпшення якості життя, для впровадження в практику сучасних методів лікування

1 МЕТОДИ ЗБОРУ ТА ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

Проблема наукового аналізу медичних даних з кожним днем стає все більш актуальною, оскільки питання, що виникають у лікарів при прийнятті правильного рішення, стають все складнішими. Знайти ці рішення можна лише після обробки й аналізу достатньо великих інформаційних масивів. Одночасно виникає проблема ефективного збору та зберігання отриманих даних. Перспективним є залучення новітніх інформаційних, зокрема хмарних технологій для організації та зберігання медичних даних.

Мета цифрового здоров'я полягає в наданні лікарям можливості приймати більш інформовані рішення, забезпечуючи їм доступ до всіх електронних даних пацієнтів. Але ці дані, на жаль, створюються не однаковим чином і знаходяться вони не в одному місці. Електронні медичні картки часто неповні, неточні і недоступні, коли вони потрібні. Але сучасні технології, такі як аналітика даних і машинне навчання, потенційно дозволяють медичним організаціям забезпечити інтегрованість даних (збір їх з різних джерел і переносимість з однієї системи в іншу) для поліпшення процесу лікування.

Новітні технології базуються на сучасній інфраструктурі зберігання і аналізу даних. У медицині завжди працювали з великим об'ємом даних, які до недавнього часу зберігалися просто в архівах, а потім на локальних серверах всередині організації. Власне, з цим і був пов'язаний основний недолік таких систем - доступ до інформації був можливий також локально, що стає все

більш незручним, особливо беручи до уваги мобільність пацієнтів і зростаючий обсяг інформації. Все це призвело до того, що в багатьох країнах, в тому числі і в Україні, постала необхідність інтегрувати сучасні технології в систему охорони здоров'я. За останні кілька років впровадження хмарних систем в сфері охорони здоров'я збільшується. Хмарні сервіси пропонують інфраструктуру, яка дозволяє лікарням, клінікам, страховим компаніям і дослідницьким організаціям покращувати свої обчислювальні ресурси при невеликих витратах. Хмарні технології допомагають обслуговувати електронні медичні картки, портали пацієнтів, мобільні додатки, медичні пристрої, здійснювати аналіз великих даних, що лежать в основі сучасних систем підтримки прийняття рішень, а також терапевтичні стратегії. Хмарні технології дозволяють змінити методіку клінічних досліджень, забезпечивши розширену підтримку обміну знаннями та управління клінічними випробуваннями.

Оскільки в системі охорони здоров'я обробляються надзвичайно конфіденційні дані, сучасні хмарні обчислення повинні відповідати всім вимогам безпеки. Зокрема, вони забезпечують не тільки захист від несанкціонованого доступу до даних, але і наскрізне шифрування при передачі інформації, а також максимальний рівень захисту від аварій і надзвичайних подій.

Незважаючи на безліч переваг, використання хмарних технологій пов'язано з великою кількістю складних факторів, які необхідно врахувати.

Таких, як: дотримання вимог нормативних правових актів, захист інформації та організаційні зміни. Роль інформаційної безпеки зростає через зростання числа кібератак на постачальників медичних послуг. Це призвело до того, що багато медичних організації розглядають сьогодні варіанти розгортання своїх систем в приватних і гібридних хмарних середовищах, які відповідають або перевершують вимоги щодо забезпечення безпеки конфіденційних даних в публічних хмарних системах.

На сьогодні нейронні мережі є перспективною областю досліджень у медицині, особливо в галузі діагностики онкології [1-3]. Розглянемо перспективи застосування нейронних мереж в медичній галузі діагностики онкології при доклінічних дослідженнях. У канцерогенезі штучні нейронні мережі успішно застосовуються до проблем як доклінічного, так і постклінічного діагнозу. Основною метою досліджень в галузі медичної діагностики є розробка більш економічних та простих у використанні систем, процедур та методів підтримки клініцистів. У нашому випадку нейронні мережі можна застосувати для аналізу результатів УЗД з метою розробки діагностичних алгоритмів, які можуть покращити практику сортування даних. Нейронна мережа відіграє важливу роль у системі підтримки прийняття рішень. Попередній аналіз даних дозволяє припустити, що оптимальною системою для нашого аналізу буде 5-ти шарова модель, яка має 6 виходів та 37 входів. Однак на сьогодні для проведення такого аналізу критично не вистарчає даних. Для вирішення цієї проблеми нами

пропонується створити базу даних результатів УЗД з віддаленим доступом. Специфіка її роботи полягає в тому, що сторонні користувачі після попередньої перевірки будуть мати можливість вносити власні дані в загальну базу. Для полегшення роботи нами застосовується браузерний застосунок, який легко адаптується до роботи зі стаціонарними та мобільними пристроями. На рисунку 1 зображено вигляд інтерфейсу першого входу користувача. Сам процес заповнення результатів досліджень виглядає як послідовний вибір варіантів з випадаючих вікон. Перший вхід передбачає відповідь на кілька вузько професійних питань для уникнення засмічування реєстрації сторонніми особами. Надалі користувачу надається особистий пароль та код, який буде супроводжувати його дані в базі.

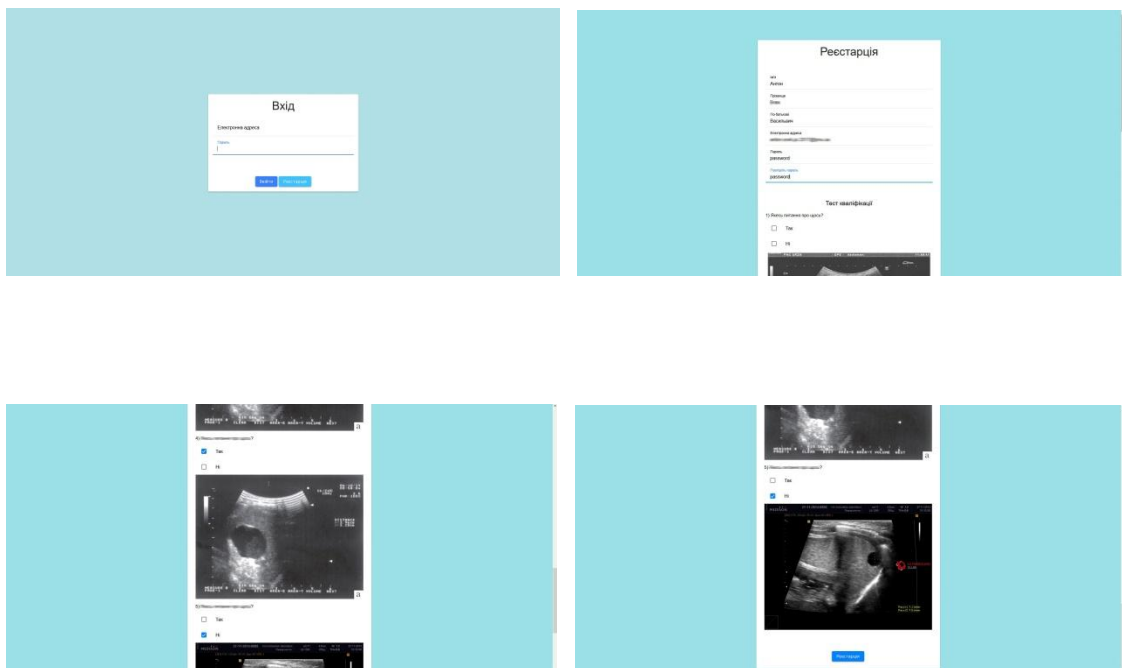


Рисунок 1 – Інтерфейс браузерного застосунку для заповнення бази УЗД

2 МЕТОДИ ТА ЗАСОБИ ОПРАЦЮВАННЯ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПОТОКУ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ, ПРОЦЕДУР ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЇЇ ЯКОСТІ ТА ЦІЛІСНОСТІ

2.1 Тенденції розвитку методів аналізу медичної інформації

Застосування аналітики «великих даних» в охороні здоров'я має багато позитивних прикладів. «Великі дані» відносяться до інформації, яка отримується шляхом оцифрування будь-якої медичної інформації, що консолідується і аналізується конкретними технологіями. Моделі лікування змінилися, багато з них зумовлені саме можливостями штучного інтелекту.

Слід розрізняти аналіз даних і штучний інтелект. Традиційно з аналізом даних пов'язана медична статистика. Методи математичної статистики дозволяють знаходити зв'язки між різними медичними показниками, оцінювати ефекти лікування. Важливою складовою медичної статистики є оцінка достовірності результатів. Методи математичної статистики важливі насамперед при медичних наукових дослідженнях [4].

Розвиток штучного інтелекту в останні роки пов'язаний з розвитком методів машинного навчання. Основними завданнями машинного навчання в медицині є пошук максимально точних алгоритмів діагностики захворювання і прогнозування результату. Найбільш відомими інструментами машинного навчання є нейронні мережі, однак вони потребують великих масивів даних. При меншій кількості спостережень ефективним є проведення багатофакторного регресійного аналізу. Алгоритми, побудовані за допомогою сучасних методів машинного навчання, дозволяють врахувати велике число медичних показників.

Машинне навчання - це область науки про дані, характерною рисою якої є непряме рішення задачі, а навчання в процесі застосування рішень безлічі подібних завдань. При цьому алгоритм не програмується за певними правилами. Штучний інтелект - це більш об'ємний термін, який

використовується для опису комп'ютерів, що виконують "розумні" функції, такі як вирішення задач, планування, розпізнавання голосу і мови і, в тому числі, навчання. Тобто машинне навчання - це один з типів штучного інтелекту.

2.2 Багатофакторний лінійний регресійний аналіз

У медичній практиці діагностичний результат залежить від багатьох різноманітних факторів, які треба вміти виявити та оцінити. Явний вигляд залежності досліджуваного показника від декількох факторів, що впливають на його зміну, а також кількісно оцінити цей вплив, допомагає знайти багатофакторний регресійний аналіз [5].

Розрізняють регресійні моделі узагальнені та вибірккові. Узагальнена модель – це модель, які дійсна для всієї генеральної сукупності. Невідомі параметри узагальненої моделі є константами, а випадкова величина – не спостережувана, і ми можемо зробити тільки припущення відповідно до закону її розподілу. На відміну від узагальненої, вибірккова модель будується для певної вибірки; невідомі параметри випадкової моделі є випадковими величинами, математичне сподівання яких дорівнює параметрам узагальненої моделі (випадок класичної лінійної регресії), випадкові величини (помилки) можна оцінити, виходячи з вибіркових даних.

Узагальнена багатофакторна лінійна регресійна модель може бути записана у такому вигляді:

$$y = \alpha_0 + \alpha_1 x_1 + \alpha_2 x_2 + \dots + \alpha_m x_m + u, \quad (2.1)$$

де y – залежна змінна; x_i – незалежні змінні (фактори); α_i – параметри моделі (константи) узагальненої моделі; u – неспостережувана випадкова величина.

Вибіркова лінійна багатофакторна модель має такий вигляд:

$$y = a_0 + a_1 x_1 + a_2 x_2 + \dots + a_m x_m + u, \quad (2.2)$$

де y – залежна змінна; x_i – незалежні змінні (фактори); a_i – оцінки невідомих параметрів, які потрібно оцінити; u – випадкова величина (помилка).

Крім того, багатофакторна регресійна модель може бути записана в матричній формі:

$$Y = XA + U, \quad (2.3)$$

де Y – вектор значень залежної змінної розміром n (n – кількість спостережень вибіркового обстеження); X – матриця незалежних змінних розміром $n \times (m+1)$ (m – кількість незалежних змінних). В перший стовпець цієї матриці ставлять одиниці у випадку, коли модель, що будується, повинна містити вільний член a_0 ; A – вектор оцінок параметрів моделі розміром m ; U – вектор залишків розміром n .

Процес побудови багатофакторної регресійної моделі більш складний, ніж процес побудови простої лінійної регресії. Він складається з декількох етапів. Розглянемо основні з них.

1. Вибір та аналіз усіх можливих факторів, які впливають на процес (або показник), що вивчається.
2. Вимір та аналіз обраних факторів.
3. Математико-статистичний аналіз факторів.
4. Вибір методу та побудова регресійної багатофакторної моделі.
5. Оцінка невідомих параметрів регресійної моделі.
6. Перевірка моделі на адекватність.
7. Розрахунок основних характеристик та побудова інтервалів довіри.
8. Аналіз отриманих результатів, висновки, прогноз.

Розглянемо кожен з етапів побудови та аналізу багатофакторної регресійної моделі докладно.

1. Вибір та аналіз усіх можливих факторів, які впливають на процес (або показник), що вивчається. На цьому етапі необхідно зрозуміти економічний процес, який вивчається, розглянути його з макроекономічних та мікроекономічних позицій; виявити якомога більше факторів, які в конкретному випадку можуть справити суттєвий або несуттєвий вплив на

його зміну. На цьому етапі можуть знадобитися поради практиків, які працюють в галузі, що вивчається, і т. д. Тільки після окреслення множини факторів, можна переходити до другого етапу.

2. Вимір та аналіз знайдених факторів. На етапі кількісного аналізу дослідник повинен оцінити можливість кількісного вираження відібраних факторів, провести вимірювання або зібрати статистику для кількісних факторів; підібрати або розробити балову шкалу оцінок для якісних даних. Якщо деякі фактори неможливо кількісно виразити, наприклад, імідж продукції у населення, їх треба вилучити з подальшого розгляду. Крім того можуть бути вилучені фактори, за якими нема статистики або вона недоступна. Після того, як усі фактори проаналізовано, подано у кількісному вигляді, тобто у вигляді варіаційних або динамічних рядів, переходять до третього етапу.

3. Математико-статистичний аналіз факторів – найважливіший підготовчий етап для побудови регресійної багатофакторної моделі. Це заключний етап формування необхідної інформаційної бази. На цьому етапі проводиться перевірка факторів на мультиколінеарність. Термін «мультиколінеарність» означає, що в багатофакторній регресійній моделі дві або більше залежних змінних (факторів) пов'язані між собою лінійною залежністю або, іншими словами, мають високий ступінь кореляції. Для виявлення наявності мультиколінеарності спочатку будують матрицю коефіцієнтів парної кореляції, яка є симетричною. Коефіцієнти парної кореляції між факторами аналізуються. Якщо їх значення наближаються до одиниці – це вказує на щільний зв'язок між ними, або на мультиколінеарність. В такому випадку один з таких факторів необхідно вилучити із подальшого розгляду, інший – залишають. Найчастіше залишають той фактор, який є більш впливовим на результативний показник. З іншого боку, залишити можна фактор, який має більший коефіцієнт кореляції з результативним показником. Такий аналіз проводиться для кожної пари залежних між собою факторів. Результатом етапу математико-статистичного аналізу є знаходження

множини основних незалежних між собою факторів, які є базою для побудови регресійної моделі.

4. Вибір методу побудови та побудова регресійної багатофакторної моделі. Метод побудови регресійної багатофакторної моделі неможливо відокремити від самої моделі, бо вони найтіснішим чином пов'язані один з одним. Саме обраний метод впливає на остаточний вигляд регресійної моделі.

5. Оцінка невідомих параметрів регресійної моделі. У лінійних регресійних моделях оцінка параметрів здійснюється за методом найменших квадратів (МНК), аналогічно простої лінійної регресії.

6. Перевірка моделі на адекватність. Перевірка проводиться після знаходження параметрів регресії, за допомогою F-критерію Фішера. Крім того, відбувається перевірка значущості параметрів моделі за t-критерієм Ст'юдента. Якщо модель виявиться неадекватною, необхідно повернутися до етапу побудови моделі (4) і, можливо від лінійної моделі перейти до нелінійної, або ввести додаткові фактори.

Якщо модель виявиться адекватною, то робота може бути продовжена. В такому випадку може вивчатися вплив окремих факторів на залежний показник, будуються інтервали довіри (етап 7), аналізуються та інтерпретуються отримані результати, будуються прогнози (етап 8).

2.3 Передумови застосування методу найменших квадратів для побудови багатофакторної регресійної моделі

Щоб застосувати метод найменших квадратів для оцінки параметрів моделі, необхідне виконання таких передумов:

- 1) математичне сподівання залишків дорівнює нулю, тобто $M(U) = 0$;
- 2) значення ці елементів вектора залишків U повинні бути незалежними між собою і мати постійну дисперсію, тобто

$$M(U'U) = \sigma^2 E, \quad (2.4)$$

де E – одинична матриця;

3) незалежні змінні моделі не повинні бути зв'язані із залишками, тобто

$$M(x'U) = 0. \quad (2.5)$$

4) незалежні змінні моделі повинні створювати лінійно незалежну систему векторів, або, іншими словами, незалежні змінні не повинні бути мультиколінеарними, тобто

$$\begin{aligned} (x'_k x_j) &= 0, \quad k \neq j, \\ (x'_k x_j) &= 1, \quad k = j, \end{aligned} \quad (2.6)$$

де $k = \overline{1, m}$, $j = \overline{1, m}$.

Перша передумова є очевидною, бо якщо математичне сподівання залишків не дорівнює нулю, то це значить, що існує систематичний вплив на залежну змінну, а в модельну специфікацію не включені всі незалежні змінні. Якщо ця передумова не виконується, то має місце помилка специфікації.

Коли модель має вільний член, то за рахунок його значення майже завжди можна відкоригувати рівняння так, щоб математичне сподівання залишків дорівнювало нулю. Звідси виходить, що для таких моделей перша передумова буде виконуватись практично завжди.

Друга передумова передбачає наявність постійної дисперсії залишків. Ця передумова носить назву гомоскедастичності. Але вона може виконуватись лише тоді, коли залишки U є результатом помилки вимірів. Якщо залишки акумулюють загальний вплив змінних, які не враховані в моделі, то звичайно дисперсія залишків не може бути постійною величиною, вона змінюється для певної групи спостережень. В цьому випадку маємо справу з явищем гетероскедастичності, яке впливає на методи оцінки параметрів.

Третя передумова, що передбачає незалежність між залишками і екзогенними змінними, порушується в основному тоді, коли модель будується на основі одночасних структурних рівнянь або має лагові змінні. В цьому

випадку для оцінки її параметрів використовуються дво- або трикроковий методи найменших квадратів.

Четверта передумова вимагає, щоб всі екзогенні змінні, які включені в модель, були незалежними між собою. Але очевидно, що дуже важко виділити такий масив незалежних (екзогенних) змінних, які зовсім були б не зв'язані між собою. Тоді кожний раз необхідно вирішувати питання, чи не буде впливати залежність екзогенних змінних на оцінку параметрів моделі. Це явище отримало назву мультиколінеарності змінних. Наявність її робить оцінки параметрів моделі ненадійними, чутливими до обраної специфікації моделі і до конкретного набору даних. Спадає довіра до результатів верифікації моделей існуючими методами. Таким чином, це явище з усіх точок зору є дуже небажаним. Але воно зустрічається досить часто. Існують методи виявлення мультиколінеарності і способи її врахування через специфікацію моделі чи спеціальні методи оцінки параметрів.

5) Оцінка параметрів методом найменших квадратів

Розглянемо модель $Y = XA + U$, для якої виконуються всі чотири передумови для оцінки параметрів методом найменших квадратів.

З рівняння $Y = XA + U$ запишемо вираз для залишків: $U = Y - XA$. Тоді сума квадратів залишків U буде визначатись так:

$$\sum_{i=1}^n u_i^2 = U'U = (Y - XA)'(Y - XA) = Y'Y - 2A'X'Y + A'X'XA \quad (2.6)$$

Продиференціюємо цю умову по A і прирівняємо похідну до нуля:

$$\frac{\partial(U'U)}{\partial A} = -2X'Y + 2X'XA = 0 \quad \text{або} \quad X'XA = X'Y, \quad (2.7)$$

де X' – матриця, транспонована до матриці залежних змінних X .

Це рівняння $X'XA = X'Y$ дає матричну форму запису системи нормальних рівнянь.

Звідси значення вектора A є розв'язком системи нормальних рівнянь, тобто:

$$A = (X'X)^{-1}X'Y \quad (2.8)$$

Якщо незалежні змінні в матриці X взяті як відхилення кожного значення від своєї середньої, то матрицю $X'X$ називають матрицею моментів. Числа, що стоять на її головній діагоналі, характеризують величину дисперсій незалежних змінних, інші елементи відповідають взаємним коваріаціям. Таким чином, структура матриці моментів відображає зв'язок між незалежними змінними. Чим ближче показники коваріації до величини дисперсії, тим ближче визначник матриці $X'X$ наближається до нуля і тим гірше оцінки параметрів A . Далі буде показано, що стандартні помилки параметрів A прямо пропорційні значенням, що стоять на головній діагоналі матриці $(X'X)^{-1}$.

2.4 Побудова моделі на основі покрокової регресії

При елементарному трактуванні взаємозв'язку між двома змінними за допомогою методу найменших квадратів, як правило, акцентують увагу на коефіцієнтах кореляції. Причому можна доказати, що

$$\tilde{a}_1 = r \frac{\sigma_y}{\sigma_x}, \quad (2.9)$$

де r – парний коефіцієнт кореляції; σ_y – середньоквадратичне відхилення залежної змінної; σ_x – середньоквадратичне відхилення незалежної змінної.

Таким чином, оцінка параметрів моделі прямо пропорційна коефіцієнту парної кореляції. Аналогічні співвідношення мають місце і в загальному випадку. Ці співвідношення покладені в основу алгоритму покрокової регресії.

На першому кроці цього алгоритму всі вихідні дані змінних стандартизуються (або нормалізуються):

$$y^* = \frac{y - \bar{y}}{\sigma_y}; \quad x_j^* = \frac{x_j - \bar{x}_j}{\sigma_{x_j}}, \quad (2.10)$$

де y^* – нормалізована залежна змінна; x_j^* – нормалізована незалежна змінна; \bar{y} – середнє значення залежної змінної; \bar{x}_j – середнє значення j -ї незалежної змінної; σ_y, σ_{x_j} – середньоквадратичні відхилення.

При цьому середні значення \bar{x}_j^*, \bar{y}^* дорівнюють нулю, а дисперсії – одиниці.

На другому кроці знаходиться кореляційна матриця:

$$r = \begin{pmatrix} \Gamma_{yy} & \Gamma_{yx_1} & \Gamma_{yx_2} & \Gamma_{yx_3} & \cdots & \Gamma_{yx_m} \\ \Gamma_{x_1y} & \Gamma_{x_1x_1} & \Gamma_{x_1x_2} & \Gamma_{x_1x_3} & \cdots & \Gamma_{x_1x_m} \\ \Gamma_{x_2y} & \Gamma_{x_2x_1} & \Gamma_{x_2x_2} & \Gamma_{x_2x_3} & \cdots & \Gamma_{x_2x_m} \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ \Gamma_{x_my} & \Gamma_{x_mx_1} & \Gamma_{x_mx_2} & \Gamma_{x_mx_3} & \cdots & \Gamma_{x_mx_m} \end{pmatrix}, \quad (2.11)$$

де Γ_{yx_j} – парні коефіцієнти кореляції між залежною і незалежними змінними:

$$\Gamma_{yx_j} = \frac{1}{n} y^* x_j^*, \quad (2.12)$$

$\Gamma_{x_k x_j}$ – парні коефіцієнти кореляції між незалежними змінними:

$$\Gamma_{x_k x_j} = \frac{1}{n} x_k^* x_j^*. \quad (2.13)$$

На третьому кроці на основі порівняння абсолютних значень Γ_{yx_j} обирається $\max\{|\Gamma_{yx_j}|\}$. Найбільше $|\Gamma_{yx_j}|$ вказує на ту незалежну змінну, яка найтісніше пов'язана із y . На цьому кроці на основі методу найменших квадратів знаходиться оцінка параметра цієї змінної в моделі:

$$\tilde{y}^* = \tilde{\beta}_j x_j^*. \quad (2.14)$$

На четвертому кроці серед інших значень Γ_{yx_j} обирається $\max\{|\Gamma_{yx_j}|\}$ і в модель вводиться наступна незалежна змінна:

$$\tilde{y}^* = \tilde{\beta}_j x_j^* + \tilde{\beta}_{j+1} x_{j+1}^*. \quad (2.15)$$

- 1) Розраховується критерій Фішера та перевіряється знайдена модель на адекватність вихідним даним;
- 2) Розраховується і аналізується дисперсія показників;
- 3) Розраховується і аналізується коефіцієнт кореляції;
- 4) Розраховується і аналізується коефіцієнт еластичності;
- 5) Розраховується довірчий інтервал для прогнозованих показників.

F- статистика Фішера розраховується з m та $(n-m-1)$ ступенями вільності:

$$F = \frac{\frac{\sum_{i=1}^n (y_{ip} - y_c)^2}{m}}{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - y_{ip})^2}{n - m - 1}}, \quad (2.20)$$

де m – кількість факторів, які увійшли в модель; n – загальна кількість спостережень; y_{ip} – розрахункове значення залежної змінної при i -му спостереженні; y_c – середнє значення залежної змінної; y_i – значення залежної змінної при i -му спостереженні.

За F- таблицями Фішера знаходиться критичне значення $F_{кр}$ з m та $(n-m-1)$ ступенями вільності, задавши попередньо рівень довіри.

3 РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДОМ БАГАТОФАКТОРНОЇ РЕГРЕСІЇ В ОЦІНЦІ РЕЗУЛЬТАТІВ ТОНКОГОЛКОВОЇ АСПІРАЦІЙНОЇ БІОПСІЇ ВУЗЛОВИХ УТВОРЕНЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Вузлові утворення щитовидної залози (ЩЗ) зустрічаються у 30-40% загальної популяції та є самою розповсюдженою патологією серед ендокринних захворювань. Злоякісні пухлини ЩЗ становлять близько 3-4% від загального числа пухлин людини [6]. Проте останнім часом у зв'язку з аварією на Чорнобильській АЕС та радіоактивним забрудненням територій кількість пухлин ЩЗ помітно збільшилася, і тенденція до зростання їх частоти зберігається [7, 8].

Використання сучасних ультразвукових технологій дозволяє виявляти нодулярні утворення розміром від 0,3см. Тонкоголкова аспіраційна біопсія (ТАБ) під ультрасонографічною (УСГ) навігацією отримала широке розповсюдження в діагностиці захворювань ЩЗ. Цитологічне дослідження пунктата є найбільш швидким методом доопераційної діагностики [5].

Метою даного дослідження було провести порівняльний аналіз даних ультрасонографічного (УСГ) обстеження ЩЗ з результатами цитологічного дослідження біоптатів вузлових утворень ЩЗ на основі багатофакторного лінійного регресійного аналізу для визначення показів до виконання ТАБ ЩЗ.

Нами проведено ретроспективне дослідження результатів обстеження 160 пацієнтів, яким була проведена ТАБ вузлових утворень ЩЗ. Були проаналізовані дані про вік, стать хворих, протоколи УСГ ЩЗ та цитологічного дослідження біоптатів. Процедура ТАБ вузлових утворень ЩЗ проводилась під УЗ-контролем (трансдюсер 10 мГц). Отримані зразки фіксувалися в 95% розчині етанолу з наступним фарбуванням по Романовському–Гімзе з фіксацією по Май–Грюнвальду. Цитологічне дослідження матеріалу виконувалося кваліфікованим лікарем-цитологом.

Протокол УСГ мав описовий характер у відповідності до шкали TI-RADS:

TI-RADS 1 – відсутність вогнищевих змін в паренхімі ЩЗ; :

TI-RADS 2 – утворення з низьким рівнем злякисності (доброякісні утворення);

TI-RADS 3 – утворення з середнім рівнем злякисності;

TI-RADS 4A – утворення з високим рівнем злякисності без змін в регіонарних ЛВ;

TI-RADS 4B – утворення з високим рівнем злякисності з змінами в регіонарних ЛВ;

TI-RADS 5 – утворення з попередньо встановленим злякисним процесом в ньому.

Цитологічний висновок мав описовий характер, який включав категорію від I до VI у відповідності з системою Bethesda:

категорія I – недіагностичний/незадовільний біоптат;

категорія II – доброякісний процес;

категорія III – невизначена атипія або невизначені фолікулярні зміни;

категорія IV – фолікулярна неоплазія або підозра на неї;

категорія V – підозра на рак;

категорія VI – рак.

Результати УСГ.

Проаналізовані результати УСГ у 160 пацієнтів. Методом ТАБ отримано матеріал з 226 вузлів ЩЗ. За даними УСГ до категорії TI-RADS 2 віднесено 4 вузлові утворення; до категорії TI-RADS 3 – 145 вузлів; до категорії TI-RADS 4 – 77 вузлів.

Результати ТАБ.

За результатами цитологічного дослідження 226 біоптатів до категорії I віднесено 5 зразків, до категорії II–119, до категорії III–44; до категорії IV–24, до категорії V–15, до категорії VI–19.

Таблиця 1 – Порівняння результатів УСГ та цитологічного дослідження вузлових утворень ЩЗ

Цитологічне Заключення	TI-RADS 2	TI-RADS 3	TI-RADS 4 (сумарно 4А та 4В)
Bethesda I (незадовільний біоптат)	0	4 (2,7%)	1 (1,3%)
Bethesda II (доброякісний процес)	3 (75,0%)	88 (60,7%)	28 (36,4%)
Bethesda III (невизначеність: атипії або фолікул. змін)	1 (25,0%)	29 (20,0%)	14 (18,2%)
Bethesda IV (фолікул. неоплазія або підозра на неї)	0	13 (8,9%)	11 (14,3%)
Bethesda V (підозра на рак)	0	9 (6,2%)	6 (7,8%)
Bethesda VI (рак)	0	2 (1,4%)	17 (22,1%)
Всього	4 (100%)	145 (100%)	77 (100%)

Серед 145 вузлів, які за шкалою TI-RADS були віднесені до TI-RADS 3 (утворення з низьким рівнем злоякісності) доброякісний процес (Bethesda II) був підтверджений у 88 (60,7%) випадках. Враховуючи великий відсоток (60,7%) доброякісних вузлів, які за шкалою TI-RADS були підозрілі на злоякісні, можна припустити, що існує певна комбінація критеріїв (стать, вік, ультразвукові ознаки), яка дозволить спостерігати за вузлом та відмовитися від ТАБ при вперше виявленому вузлі.

Однозначно, можна стверджувати, що дуже важливим є пошук певних комбінацій, який характерний для вузлів, що відповідають за шкалою TI-RADS 3, але були віднесені до категорій Bethesda III, IV, V та VI.

Серед 77 вузлів, які за шкалою TI-RADS були віднесені до TI-RADS 4 (утворення з високим рівнем злоякісності) доброякісний процес був підтверджений у 28 (36,4%) випадках. Це ще раз підтверджує значимість пошуку певної комбінації критеріїв у вузлів, які відповідають цитологічно Bethesda II. В свою чергу, якщо вузол по УСГ відповідає за шкалою TI-RADS

4, то є обов'язкове виконання ТАБ, а не одразу проводити оперативне втручання.

4 ПРЕДИКТОРИ ВИНИКНЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ У ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ З ТРІПОТІННЯМ ПЕРЕДСЕРДЬ ПРИ ТРИВАЛОМУ СПОСТЕРЕЖЕННІ

Тріпотіння передсердь (ТП) – поширена тахіаритмія, яка формується за механізмом макрорієнтрі, причому переважно - у правому передсерді [9]. Приблизно в третини пацієнтів ТП поєднується з фібриляцією передсердь (ФП), а в решті випадків є ізольованим порушенням ритму [10]. Ведення пацієнтів з ФП і ТП, зокрема, щодо антитромботичної терапії, має багато спільного, і в багатьох дослідженнях ці тахіаритмії не поділяють на окремі групи [11]. Втім, перебіг різних форм ТП має суттєві особливості, що своєю чергою може обумовлювати відмінності ведення цих пацієнтів порівняно з ФП.

За даними вивчення 10-річного прогнозу у Фремінгемському дослідженні, при ТП у чотири рази частіше розвивається серцева недостатність (СН), удвічі більшим є ризик виникнення інсульту, інфаркту міокарда (ІМ) та загальної смертності, порівняно зі здоровими особами [12]. Порівняно з ФП, у пацієнтів з ТП спостерігали більший ризик виникнення ІМ, втім тромбоемболічні ускладнення виникали суттєво рідше. Тож, вивчення особливостей перебігу аритмії та факторів, що асоціюються з несприятливими серцево-судинними подіями власне при ТП може мати важливе клінічне та прогностичне значення. Метою дослідження стало встановлення факторів, які асоціюються з виникненням серцево-судинних подій у пацієнтів з неклапанним ТП при тривалому проспективному спостереженні.

До одноцентрового проспективного дослідження включили 126 пацієнтів з різними формами ТП, послідовно госпіталізованих у спеціалізовану кардіологічну клініку в період з квітня 2011 р. до грудня 2012 р. Медіана віку пацієнтів становила 65,5 (нижній – верхній квартилі 55–73)

років. Серед включених у дослідження було 86 (68,3%) чоловіків і 40 (31,7%) жінок, медіана віку – 65,5 (квартилі 55-73) року.

У 110 (87,3 %) пацієнтів діагностовано різні форми ІХС, у тому числі 27 раніше перенесли ІМ. Гіпертонічну хворобу зареєстрували у 102 (81,0 %) пацієнтів. У 46 (36,5 %) пацієнтів хронічної серцевої недостатності не було чи її прояви відповідали I функціональному класу (ФК), у 37 (29,4 %) – II, у 31 (24,6 %) – III, у 12 (9,5 %) – IV ФК за класифікацією NYHA. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) раніше перенесли 12 (9,5 %) хворих, хронічну ревматичну хворобу серця – 7 (5,6 %). У 5 (4,0 %) пацієнтів діагностували дилатаційну кардіоміопатію, 7 (5,6 %) – міокардіофіброз, у 6 (4,8 %) раніше був імплантований штучний водій ритму.

Пароксизмальну форму аритмії діагностовано у 9 (7,1 %) пацієнтів, персистентну – у 105 (83,3 %), перманентну - ще у 12 (9,5 %). У 68 (54%) зафіксована наявність супутньої ФП. Тріпотіння передсердь вперше діагностували у 27 (21,4 %) хворих.

У дослідження не включали пацієнтів з клапанним ТП, з перенесеним протягом останніх 3 місяців ІМ або ГПМК, а також тих, які не давали згоди на участь у дослідженні.

При поступленні усім пацієнтам здійснювали загальноклінічні, лабораторні та інструментальні дослідження. Оцінювали антропометричні та демографічні показники, фактори ризику, результати біохімічного аналізу крові (зокрема, щодо ліпідограми, рівня глюкози), дані ЕКГ (частоту серцевих скорочень, частоту передсердних хвиль, регулярність та кратність атріовентрикулярного проведення, тривалість інтервалів PQ та QT у випадку відновлення синусового ритму), а також трансторакальної ехокардіографії. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою СКД-ЕРІ [Lewey]. Нормальний показник ШКФ (більше 90 мл/(хв 1,73 м²)) було зареєстровано у 103 (81,7 %) осіб, II стадію хронічної хвороби нирок (ШКФ 60–89 мл/(хв 1,73 м²)) – у 16 (12,7 %), III стадію (ШКФ 30–59 мл/(хв 1,73 м²)) – у 5 (4,0 %), IV стадію (ШКФ 15–29 мл/(хв 1,73 м²)) – у 2 (1,6 %). При

опитуванні та аналізі медичної документації отримували дані про клінічну форму ТП, особливості перебігу аритмії (наявність епізодів ТП та супутньої ФП, тривалість захворювання, частоту та тривалість епізодів аритмії), а також супутні хвороби, ризик тромбоемболічних подій за шкалою CHA₂DS₂-VASc та фонове застосування лікарських засобів. ЕКГ реєстрували у 12 відведеннях на 6-канальному електрокардіографі «ЮКАРД-100» («ЮТАС», Україна). У 108 (85,7 %) хворих за результатами ЕКГ припускали типове ТП, критеріями якого вважали чітко окреслені хвилі F пілкоподібної форми з частотою від 220 до 350 за хвилину [Granada J.] з найкращою візуалізацією у нижніх відведеннях та у відведенні V₁. У 18 (14,2 %) пацієнтів графіка хвиль F не відповідала критеріям типового ТП [Saoudi N.]. Ехокардіографічне дослідження здійснювали за допомогою ультразвукової системи HD 11 XE (Philips, Нідерланди/США) секторним датчиком 3,5 МГц за стандартним протоколом в М- і В-режимах. Визначали показники морфофункціонального стану міокарда: розміри лівого передсердя, лівого шлуночка (ЛШ), правого шлуночка, аорти, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки лівого шлуночка (ТЗС ЛШ), функцію клапанів серця. Оцінювали сумарну скоротливість ЛШ (за методом Сімпсона) та сегментарну скоротливість ЛШ (шляхом оцінки індексу локальної скоротливості). Частка пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ (фракція викиду ≤ 45 %) та ознаками дилатації лівого передсердя (передньозадній розмір більше 4,0 см) становила, відповідно, 67 (53,2 %) і 105 (83,3 %).

У 88 (69,8 %) пацієнтів протягом госпіталізації з метою медикаментозного відновлення синусового ритму використовували аміодарон. У 12 (9,5 %) пацієнтів без ознак структурного ураження серця та активної ішемії міокарда виконували кардіоверсію пропafenоном у добовій дозі 450 — 600 мг, у всіх випадках — у поєднанні з β-адреноблокаторами. За відсутності відновлення СР через 24 — 72 години у 44 (34,9 %) пацієнтів з графікою типового ТП здійснювали черезстравохідну електрокардіостимуляцію (ЧСЕКС). Загалом, у 79 (62,7 %) пацієнтів вдалося

відновити та утримати синусовий ритм. З них у 31 (24,6 %) хворого - шляхом медикаментозної кардіоверсії аміодароном, 8 (6,3 %) - пропафеноном, у 26 (20,6 %) після застосування ЧСЕКС, у 5 – електроімпульсною терапією, ще у 9 осіб ритм відновився спонтанно. Підтримуючу антиаритмічну терапію у рекомендованих дозах призначали усім пацієнтам після відновлення СР. Кардіоверсію розглядали як неефективну в разі утримання ТП/ФП через 72-96 год у 36 (28,6 %) пацієнтів, причому в 15 з них у підсумку зареєстрували ФП, ще у 10 ТП трансформувалося у ФП після ЧСЕКС. У групі перманентного ТП обмежувалися контролем ЧСС.

У 78 (61,9 %) пацієнтів використовували фонову терапію бета-блокаторами, у 28 (12,7 %) - дігоксином у поєднанні з бета-блокаторами. Антитромботична терапія використовувалася згідно з існуючими рекомендаціями [13]. У 5 (4,8%) пацієнтів виконували електроімпульсну терапію (ЕІТ) з використанням біфазного дефібрилятора Cardio-Aid 200В (Innomed Medical, Угорщина) розрядом 100 Дж в режимі синхронізації на фоні внутрішньовенної седатії тіопенталом натрію.

Повторне обстеження хворих проводили через 8 місяців спостереження. Повторний огляд передбачав реєстрацію перенесених серцево-судинних подій, загальноклінічні обстеження, ЕКГ та ехокардіографію. Первинною кінцевою точкою вважали випадки смерті від усіх причин, ІМ, ГПМК, а також госпіталізацій з приводу серцевої недостатності або рецидиву ТП (у пацієнтів, в яких на госпітальному етапі було відновлено синусовий ритм).

Протягом періоду спостереження 11 (8,7 %) пацієнтів були госпіталізовані повторно з приводу клінічних проявів серцевої недостатності, 22 (17,4 %) – через рецидиви ТП, 2 - нефатальний ІМ, 2 – нефатальне ГПМК. За 8 місяців 4 (3,2 %) пацієнти померли: 1 - через повторне ГПМК, 1 - раптово, 1 – на фоні декомпенсації СН, ще у 1 причина смерті не була з'ясована. Загалом, протягом спостереження у 41 (32,5 %) пацієнта зареєстрували випадки смерті або важких серцево-судинних подій. Для порівняння вихідних клініко-анамнестичних та інструментальних даних

сформовано групи хворих без ускладнень (n=85) і тих, які досягнули первинної кінцевої точки (n=41).

Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета прикладних програм Statistica for Windows 5.0. Параметричні показники подавали як медіану (нижній і верхній квантилі) через негаусівський розподіл багатьох із них (перевірка з допомогою критерію Шапіро-Вілка) і порівнювали з використанням критерію Манн-Уїтні. Для якісних параметрів подавали абсолютні кількості та відсотки, між групами їх частоти порівнювали з допомогою точного критерію Фішера для таблиць 2×2 і χ^2 для більших таблиць.

У порівнюваних групах не спостерігали значущих відмінностей за віком та статтю. Більш ніж 60% пацієнтів з ТП обох груп були чоловічої статі, що узгоджується з даними епідеміологічних досліджень [14]. Пацієнти з подіями значно частіше переносили раніше ІМ (11 (12,9 %) проти 16 (39,0 %), $p=0,002$), у них був дещо вищий ризик тромбоемболічних подій за шкалою CHA₂DS₂-VASc ($p=0,062$). Наявність структурного ураження міокарда є незалежним предиктором ускладненого прогнозу загалом [15].

Порівнювані групи не відрізнялися за частотою виявлення більшості супутніх хвороб (таблиця 2). Слід зазначити, що загалом понад 80 % пацієнтів хворіли на артеріальну гіпертензію. Це узгоджується з низкою досліджень [16], які вказують на значну поширеність гіпертонічної хвороби у пацієнтів з ФП/ТП.

Таблиця 2 - Порівняння клініко-анамнестичних характеристик та супутніх хвороб у пацієнтів з і без серцево-судинних подій

Показник	Величина показника, медіана (нижній-верхній квантилі)		p
	Без подій (n=85)	3 подіями (n=41)	
Вік, років	66 (56-73)	64 (53-73)	НЗ
CHA ₂ DS ₂ -VASc, балів	3 (1-4)	3 (2-4)	0,062
	Частота виявлення, n (%)		
Чоловіки	56 (65, 8%)	30 (73,2 %)	НЗ

Жінки	29 (34,1 %)	11 (26,8 %)	
Гіпертонічна хвороба	68 (80,0 %)	34 (82,9 %)	НЗ
Перенесений ІМ	11 (12,9 %)	16 (39,0 %)	0,002
Дилатаційна кардіоміопатія	4 (4,7 %)	1 (2,4 %)	НЗ
Гіпофункція ЩЗ	5 (5,9 %)	2 (4,9 %)	НЗ
Гіперфункція ЩЗ	4 (4,7 %)	4 (9,8 %)	
Цукровий діабет II типу	17 (20 %)	10 (24,4 %)	НЗ
Хронічні хвороби легень	17 (20 %)	10 (24,4 %)	НЗ
Хронічна хвороба нирок	16 (18,8 %)	7 (17,1 %)	НЗ
Перенесене ГПМК	6 (7,0%)	6 (14,6 %)	НЗ
Кардіохірургічні втручання	6 (7,0%)	3 (7,3 %)	НЗ
Штучний водій ритму	6 (7,0%)	0	НЗ
Зловживання алкоголем	2 (2,4 %)	5 (12,2 %)	0,036
СН			
I ФК	33 (39,0 %)	11 (26,8 %)	НЗ
II ФК	24 (28,0 %)	13 (31,7 %)	НЗ
III ФК	21 (25,0 %)	10 (24,4 %)	НЗ
IV ФК	6 (7,1 %)	6 (14,6 %)	НЗ

Примітка: НЗ – відмінність статистично незначуща

У дослідження увійшли 27 (21,4%) пацієнтів з уперше діагностованим пароксизмом ТП. Не було виявлено відмінностей частоти першого епізоду ТП у пацієнтів з і без подій упродовж тривалого спостереження. Водночас, більше ніж у третини пацієнтів з першим пароксизмом ТП упродовж 8 місяців виникали несприятливі події. При вивченні вперше діагностованої ФП рецидиви аритмії упродовж 6 місяців виникали у 50 % пацієнтів із першим зворотним епізодом ФП.

Не було також виявлено значущих відмінностей за ЕКГ-характеристиками аритмії, її тривалістю, наявністю супутньої ФП у групах пацієнтів з ТП з і без подій упродовж 8 місяців (таблиця 3). У нашому дослідженні більше половини пацієнтів обох груп мали поєднання ТП з ФП.

Це більше ніж в інших дослідженнях, де ФП реєструється упродовж 5 років у 30 % пацієнтів з ізольованим ТП I-го типу [17]. Відомо, що поєднання ТП з ФП асоціюється з погіршенням клінічного перебігу, збільшенням ризику рецидиву аритмії після катетерних втручань, але не має значущого незалежного впливу на прогноз. Останнім часом з'явилися дані про суттєві відмінності прогнозу пацієнтів з ізольованими формами ФП та ТП. Так, у ретроспективному дослідженні за участю 260 тисяч осіб у пацієнтів з ізольованим ТП значне зростання ішемічних подій спостерігалось лише у групі з дуже високим ризиком тромбоемболічних подій (5-9 балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc), на відміну від пацієнтів з ФП. Кратність проведення 2:1 у пацієнтів з ТП могла б визначати гірший прогноз упродовж тривалого спостереження. Але значущих відмінностей за цим параметром у пацієнтів з і без подій не було, так само як і відмінностей прогнозу пацієнтів з типовими і атипovими формами ТП.

Таблиця 3 – Клінічні та ЕКГ-характеристики аритмії у пацієнтів з ТП з і без несприятливих подій при восьмимісячному спостереженні.

Показник	Кількість пацієнтів (n, %) у групах		P
	Без подій (n=85)	З подіями (n=41)	
Перший епізод ТП	17 (20,0 %)	10 (24,4 %)	НЗ
Супутня ФП	44 (51,7%)	24 (58,5 %)	НЗ
Типове ТП	72 (84,7 %)	34 (82,9 %)	НЗ
Атипovе ТП	10 (11,8 %)	6 (14,6 %)	НЗ
Регулярне проведення	52 (61,2 %)	23 (56,1 %)	НЗ
Кратність проведення 2:1	49 (57,6 %)	21 (51,2 %)	НЗ
Форма ТП:			НЗ
Пароксизмальна	7 (8,2 %)	2 (4,9 %)	
Персистентна	72 (84,7 %)	33 (73,1%)	
Постійна	6 (7,1 %)	6 (14,6 %)	
Частота скорочення передсердь	300 (255-300)	300 (250-300)	НЗ
Порушення гемодинаміки на фоні пароксизму ТП	3 (3,5 %)	7 (17,1 %)	0,03

Синусовий ритм на момент виписки	58 (68,2%)	20 (48,7 %)	0,049
Величина показника, медіана (нижній-верхній кuartилі)			
Тривалість ТП, тижні	22 (10-144)	39 (1-240)	НЗ
Тривалість госпіталізації	11 (9-13)	11 (9-15)	НЗ
Частота шлуночкових скорочень	130 (100-150)	125 (100-150)	НЗ
ЧСС при виписці	67 (60,5-77,5)	69 (62-88)	НЗ

У пацієнтів з несприятливим перебігом хвороби частіше спостерігали порушення гемодинаміки під час індексного епізоду (17,1 % проти 3,5 %, $p=0,03$); у цій групі хворих рідше реєструвався синусовий ритм на момент виписки зі стаціонару 20 (48,7 %) проти 58 (68,2%), $p=0,049$). Переваги щодо контролю ритму серця у пацієнтів з ТП обговорюються у багатьох дослідженнях [18]. Вважають, що тахізалежна кардіоміопатія при ТП може бути зворотною при своєчасному відновленні синусового ритму. Епідеміологія та прогноз тахізалежної кардіоміопатії при ТП залишаються недостатньо вивченими; утім, за даними когортного дослідження 1269 хворих після абляції ТП, у 56 % пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка менше 40% через 6 місяців вдалося покращити показник систолічної функції міокарда, що є достатньо вагомим аргументом на користь відновлення синусового ритму у пацієнтів з ТП.

При порівнянні ехокардіографічних показників структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів з подіями спостерігали тенденцію до більших розмірів лівих камер серця, зокрема, передньо-заднього розміру ЛП (4,5 (4,2-5,0) проти 4,4 (4,05–4,7) см, $p=0,069$), кінцево-діастолічного розміру і об'єму ЛШ (5,5 (5,0-5,9) проти 5,2 (4,9-5,8) см, $p=0,063$ та 115,7(105,8-123,2) проти 109,9 (103,7-121,4) мл, $p=0,063$, відповідно) та нижчі показники систолічної функції лівого шлуночка (фракція викиду 39 (30-49) проти 46 (40-58)%, $p=0,008$) (таблиця 4).

Таблиця 4 – Ехокардіографічні параметри у пацієнтів з ТП під час госпіталізації

Показник	Величина показника (медіана, квантилі) у групах		
	Без подій (n=85)	З подіями (n=41)	P
Правий шлуночок, см	2,6 (2,4-2,9)	2,6 (2,4-2,8)	НЗ
ПЗР ЛП, см	4,4 (4,05 – 4,7)	4,5 (4,2-5,0)	0,069
ТМШП, см	1,2 (1,0-1,2)	1,15 (1,0-1,3)	НЗ
ТЗС ЛШ, см	1,1 (1,0-1,2)	1,2 (1,0-1,25)	НЗ
КДР ЛШ, см	5,2 (4,9-5,8)	5,5 (5,0-5,9)	0,063
Фракція викиду ЛШ, %	46 (40-58)	39 (30-49)	0,008
Розмір аорти на рівні синусів Вальсальви, см	3,2 (3,0-3,4)	3,0 (2,7-3,35)	НЗ
КДО, мл	109,9 (103,7-121,4)	115,7(105,8-123,2)	0,063

Примітка: ПЗР ЛП – передньозадній розмір лівого передсердя.

Використання окремих груп лікарських засобів на госпітальному етапі чи спосіб відновлення синусового ритму не виявили значущого впливу на результати віддаленого спостереження. Втім, збереження синусового ритму на момент закінчення госпітального періоду асоціювалося з меншою частотою виникнення подій при тривалому спостереженні.

Таблиця 5 – Медикаментозна терапія, рекомендована на момент виписки у порівнюваних групах.

Показник	Кількість пацієнтів (абс., %) у групах		P
	Без подій (n=85)	З подіями (n=41)	
Пероральні антикоагулянти	27 (31,7 %)	19 (46,3 %)	НЗ
Інгібітори АПФ	39 (45,9 %)	23 (56,1%)	НЗ
Сартани	18 (21,2 %)	10 (24,4 %)	НЗ
Препарат калію та магнію	68 (80,0 %)	38 (92,7 %)	НЗ
Аміодарон	68 (80,0 %)	34 (82,9 %)	НЗ

Дигоксин	13 (15,3 %)	5 (12,2 %)	НЗ
Антиагреганти	71 (83,5 %)	32 (78,0 %)	НЗ
Бета-блокатори	53 (62,4 %)	25 (61,0 %)	НЗ
Статини	33 (38,8 %)	22 (53,7 %)	НЗ
БКК	15 (17,6 %)	4 (9,8 %)	НЗ
ААП ІС класу	9 (10,6 %)	3 (7,3 %)	НЗ

БКК – блокатори кальцієвих каналів, дигідропіримідинові

Отримані дані свідчать про загалом несприятливий прогноз перебігу хвороби серця у пацієнтів, госпіталізованих з ТП. У підсумку, майже у третини (32,5 %) госпіталізованих пацієнтів з ТП упродовж тривалого спостереження виникали серцево-судинні події, а смертність становила 3,2 %. Тривалий пароксизм ТП може спричиняти «тахікардіоміопатію» із зниженням систолічної функції лівого шлуночка та виникненням серцевої недостатності. На особливу увагу заслуговують пацієнти з посиленням проявів серцевої недостатності під час пароксизму ТП, а також з перенесеним раніше ІМ. Факт наявності ознак гострої серцевої недостатності під час пароксизму ТП вимагає не лише ургентної кардіоверсії, а й особливої уваги у подальшому веденні таких пацієнтів та є додатковою підставою для спроби радикального лікування аритмії. Наявність структурного захворювання серця обмежує вибір антиаритмічних препаратів лише до аміодарону, який втім характеризується недостатньою ефективністю для медикаментозного контролю синусового ритму у хворих з ТП.

Обмеженням цього аналізу є відсутність випадків радіочастотної абляції субстрату аритмії, а також достовірних даних про причини усіх випадків смерті. Отримані результати щодо загалом несприятливого прогнозу хворих з ТП, яким не виконувалися інтервенційні втручання, є вагомим аргументом для активнішої імплементації цих методів у клініку. Ще однією проблемою було використання в частині випадків антиаритмічних засобів, які в узгоджених настановах не є препаратами першого вибору при ТП, зокрема,

серцевих глікозидів і пропафенону. Вказана особливість могла бути зумовлена наявністю виражених ознак серцевої недостатності чи поєднання ТП з ФП.

У підсумку, основними предикторами виникнення серцево-судинних подій у госпіталізованих пацієнтів з ТП були наявність перенесеного ІМ, гемодинамічних порушень під час пароксизму ТП, а також формування постійної форми ТП. Вказані особливості потрібно брати до уваги при визначенні стратегії ведення пацієнтів з ТП.

ВИСНОВКИ

Інформаційні процеси, під час яких відбувається збір, обробка, накопичення, зберігання, пошук, розповсюдження та використання інформації, пов'язані з медико-біологічними, клінічними та профілактичними проблемами медицини займають на даний час провідне місце в медичній галузі. Безперечно, що проведення таких досліджень передусім має на меті проаналізувати та передбачити процеси, які в першу чергу будуть впливати на оцінку якості медичної допомоги - визначення відповідності наданої медичної допомоги встановленим на даний час стандартам, очікуванням і потребам окремих пацієнтів і груп населення. Адже якісне медичне обслуговування - це обслуговування, при якому ресурси організуються таким чином, щоб з максимальною ефективністю і безпечністю задовольняти медико-санітарні потреби тих, хто найбільш усього потребує допомоги, проводити профілактику і лікування без непотрібних витрат і відповідно до вимог найвищого рівня.

У біомедичних та клінічних дослідженнях часто намагаються зрозуміти і пов'язати дві або більше незалежних змінних, щоб передбачити результат (залежну змінну). Це можна пояснити, як фактори ризику або прогностичні змінні, що дають можливість прогнозування виникнення захворювання. Фактори ризику асоціюються з біологічними (наприклад, віком і статтю), фізичними (наприклад, індексом маси тіла і кров'яним тиском) факторами, способом життя та результатами лабораторних та радіологічних досліджень. Застосування лінійного регресійного аналізу дозволяє встановити зв'язки між «факторами ризику» та розвитком захворювання. Регресійний аналіз дозволяє прогнозувати значення залежної змінної на основі значень незалежних змінної шляхом розроблення відповідної математичної моделі.

Основною метою досліджень в галузі медичної діагностики є розробка більш економічних та простих у використанні систем, процедур та методів підтримки клініцистів. Перспективним для аналізу результатів УЗД з метою

розробки діагностичних алгоритмів є використання нейронних мереж. Однак на сьогодні для проведення такого аналізу критично не вистарчає даних. Для вирішення цієї проблеми нами створено базу даних результатів УЗД з віддаленим доступом. Розроблено браузерний додаток для збільшення бази даних УЗД, що дозволить в подальшому застосовувати для їх аналізу нейронні мережі.

Вузлові утворення щитовидної залози (ЩЗ) є найбільш розповсюдженою патологією серед ендокринних захворювань. Злоякісні пухлини ЩЗ становлять близько 3-4% від загального числа пухлин людини. Нами проведено ретроспективне дослідження результатів обстеження 160 пацієнтів, яким була проведена ТАБ вузлових утворень ЩЗ. Були проаналізовані дані про вік, стать хворих, протоколи УСГ ЩЗ та цитологічного дослідження біоптатів. Встановлено, що використання шкали TI-RADS рекомендовано для обов'язкового використання з метою стандартизації протоколу УСГ обстеження ЩЗ, цитологічне дослідження біоптатів вузлів ЩЗ з оцінкою по системі Bethesda є інформативним методом діагностики раку. З метою визначення показів до виконання ТАБ ЩЗ рекомендовано продовжити пошук комбінацій критеріїв, які чітко могли б рекомендувати проведення даної маніпуляції.

Тріпотіння передсердь (ТП) – поширена тахіаритмія, яка формується за механізмом макроріентрі, причому переважно - у правому передсерді. Встановлено, що основними предикторами виникнення серцево-судинних подій у госпіталізованих пацієнтів з тріпотінням передсердь були наявність перенесеного інфаркту міокарда, гемодинамічних порушень під час пароксизму тріпотіння передсердь, а також формування постійної форми тріпотіння передсердь.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Athanasios V. Vasilakos, Yu Tang and Yuanzhe Yao. Neural networks for computer-aided diagnosis in medicine: A review. *Neurocomputing*. 2016, Vol. 216. P. 700-708.
2. Benjamin H. Kann, Reid Thompson, Charles R. Thomas, Jr, Adam Dicker and Sanjay Aneja. Artificial intelligence in oncology: current applications and future directions. *Oncology*, 2019, Vol. 33(2).
3. Zahorodnii, O. Принципи медичної діагностики злоякісного раку шкіри людини за допомогою штучних нейронних мереж. *Computer-Integrated Technologies: Education, Science, Production*, 2020, № 40, С.31-36.
4. Гуськова, В. Г., & Бідюк, П. І. (). Розробка сценарного підходу на основі моделей інтелектуального аналізу даних. *Наукові праці Донецького національного технічного університету. Серія: Інформатика, кібернетика та обчислювальна техніка*, 2016, Vol.2, P.158-164.
5. Guiwen Rong, Xu Wang, Hui Xu and Baiqing Xiao. Multifactor Regression Analysis for Predicting Embankment Dam Breaching Parameters. *Journal of Hydraulic Engineering*, 2020, Vol.146(2), P. 04019051.
6. Romei C, Ciampi R, Elisei R. A comprehensive overview of the role of the RET proto-oncogene in thyroid carcinoma. *Nat Rev Endocrinol*. 2016, Vol.12(4), P.192-202..
7. Tronko M, Bogdanova T, Voskoboynyk L, Zurnadzhy L, Shpak V, Gulak L. Radiation induced thyroid cancer: fundamental and applied aspects. *Exp Oncol*. 2010 Sep;32(3):200-4.
8. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. World wide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol*. 2013; Vol.2013, P.965212
9. Page R., Joglar J., Caldwell M. et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2016. Vol. 67 (13). P. 1575 — 1623.

10. Brembilla-Perrot B., Ferreira J., Manenti V. et al Predictors and prognostic significance of tachycardiomyopathy: insights from a cohort of 1269 patients undergoing atrial flutter ablation // *Eur J Heart Fail.*-2016.-Vol. 18(4).-P. 394-401.
11. Huxley R., Lopez F., Folsom A. et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study// *Circulation.* -2011.-Vol. 123.-P.-1501–1508.
12. Rahman F.; Wang N.; Yin X. et al. Atrial flutter: Clinical risk factors and adverse outcomes in the Framingham Heart Study// *Heart Rhythm.*- 2016.-Vol. 13(1).-P.-233-40.
13. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 2893- 2962.
14. Granada J., Uribe W., Chyou P. et al. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 36. P. 2242–2246.
15. Savarese G., Lund L. Global Public Health Burden Of Heart Failure//*Cardiac Failure Review.* 2017. Vol. 3(1). P. 7–11
16. Pérez F. J., Schubert C. M., Parvez B. et al. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis // *Circ. Arrhythm Electrophysiol.* 2009. Vol. 2 (4). P. 393–401.
17. Glover B., Chen J., Hong K. et al. Catheter ablation for atrial flutter: a survey by the European Heart Rhythm Association and Canadian Heart Rhythm Society. *Europace.* 2016 Dec. 18 (12):1880-5.
18. Pérez F. J., Schubert C. M., Parvez B. et al. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis // *Circ. Arrhythm Electrophysiol.* 2009. Vol. 2 (4). P. 393–401.