

УДК 614.2:355.72:616.12-02

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ МОДЕЛЮВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ВТОРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ПОСТРАЖДАЛИХ З БОЙОВОЮ ТРАВМОЮ

А.М. Галушка, полковник медичної служби, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, начальник Науково-дослідного інституту проблем військової медицини Української військово-медичної академії

Н.М. Сидорова, кандидат медичних наук, доцент кафедри військової загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії

Резюме. *Існує нагальна потреба у визначенні серед військовослужбовців, які отримали бойову травму, групи високого ризику щодо розвитку вторинної серцево-судинної патології, що надасть можливість вдосконалити організацію спеціалізованої кардіологічної допомоги таким хворим. У статті дискутується можливість використання рутинних лабораторних показників для визначення групи високого ризику щодо розвитку вторинної серцево-судинної патології.*

Ключові слова: *організація медичної допомоги, вторинна патологія серцево-судинної системи, бойова травма.*

Вступ. Спостереження впродовж чотирьох років за постраждалими, які перенесли бойову травму, свідчить про те, що у значного відсотка з них розвивається патологія серцево-судинної системи (далі – ССС), що виникає після травмування, але безпосередньо з ним не пов'язана. Це «ускладнення» бойової травми часто носить тяжкий характер з розвитком швидко прогресуючої дилатаційної кардіоміопатії. Така ситуація викликає необхідність раннього виявлення пацієнтів, у яких можливий розвиток вторинної патології серцево-судинної системи (далі – ВПССС), та проведення її адекватної профілактики, що у свою чергу потребує певних організаційних заходів.

Розробку методів оцінки ризику розвитку ВПССС у постраждалих з бойовою травмою ускладнює те, ранні її ознаки можуть проявлятися вже на 10-14 добу після поранення, що потребує оперативного вирішення питання виявлення поранених, які відносяться до групи підвищеного ризику. З іншого боку, прийняття цього рішення з об'єктивних причин може базуватися на обмежених даних, отриманих на етапах медичної евакуації, які фактично включають

результати тільки рутинних показників лабораторного обстеження та обмеженої кількості даних інструментального обстеження. Крім того, чинники, що тісно корелюють з ризиком розвитку вторинної патології внутрішніх органів, сьогодні не визначені.

В цій ситуації на перше місце виходить оптимізація організації обстеження постраждалих на підставі апробації методів обробки обмеженої кількості показників, що можна визначити вже на першому та другому рівнях надання медичної допомоги та розглядати у якості предикторів розвитку ВПССС.

Першу спробу стосовно виявлення предикторів розвитку ускладнень з боку внутрішніх органів здійснив А.П. Казмірчук, який у 2017 р. запропонував Шкалу, що включає 6 предикторів та дозволяє на підставі рутинних лабораторних показників (кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну, гематокриту, фібриногену, аспарагінової та аланінової трансаміназ – відповідно АСТ і АЛТ) виділяти пацієнтів, у яких підвищений ризик розвитку патології внутрішніх органів (специфічність методу 80,76%, прогностична цінність отримання позитивного результату 69,39%) [10].

Мета. Метою цього дослідження була оптимізація організації обробки результатів обстеження постраждалих з бойовою травмою в ранньому періоді після отримання травми для виділення осіб, які мають підвищений ризик розвитку ВПССС.

Для досягнення цієї мети була розглянута можливість застосування математичних методів моделювання, що представляють собою систему математичних викладок, описують властивості, взаємозв'язки, структурні і функціональні параметри об'єкта моделювання [20].

Основні етапи математичного моделювання включають [5]:

побудову моделі на підставі комплексу знань про об'єкт, виявлення основних особливостей явища і зв'язків між ними на якісному рівні, виявлення кількісних залежностей на мові математики (побудова математичної моделі);

інтерпретацію отриманих наслідків з математичної моделі (перенос знань з моделі на оригінал). Знання о моделі необхідно корегувати з урахуванням властивостей об'єкту-оригіналу, які не знайшли відображення або були змінені при побудові моделі;

перевірку адекватності моделі (визначення відповідності результатів експерименту з теоретичними наслідками з моделі в межах заданої точності);

модифікацію моделі (ускладнення або спрощення моделі для надання більшої адекватності дійсності чи досягнення найбільш прийняттого рішення).

Складнощі застосування математичних методів в медико-біологічних та екологічних дослідженнях пов'язані з тим, що в більшості випадків об'єкти, що вивчають ці галузі науки, є складними стохастичними системами зі значною кількістю елементів, зв'язків між ними, що потребує застосування методів імовірно-статистичного моделювання та багатовимірного статистичного аналізу, що дозволяють не тільки обробляти дані досліджень, а й виявляти характер і структуру складних взаємозв'язків між компонентами ознак, що досліджуються [26].

Найбільш часто для створення математичних моделей в медицині застосовують багатовимірні методи регресійного, дискримінантного аналізу, методи класифікації Байеса [26].

Найбільш популярним в медицині є використання лінійних регресійних моделей, а для прогнозу – лінійного тренду, що пов'язано з розробленістю математичного апарату цих аналізів та їх простотою [32].

На теперішній час розроблені декілька типів математичних моделей для застосування в організації охорони здоров'я стосовно прогнозування масштабів епідемій та розповсюдження інфекцій (вірусного гепатиту, кору, кишкових антропонозів з водним чинником передачі, грипу, малярії) [4, 11, 17, 27, 30, 31].

Множинний регресійний аналіз був застосований для побудови математичної моделі міжгормональних взаємовідносин «гіпофіз-щитоподібна залоза» та «гіпофіз-гонади» для визначення стадії статевого розвитку хлопчиків та розрахунку внеску кожного з гормонів у формування рівнів інших гормонів [13].

В Національному військово-медичному клінічному центрі «Головний військовий клінічний госпіталь» регресійний аналіз був застосований для створення математичних моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з кардіоміопатіями різного генезу, які дозволили виявити особливості формування серцевої недостатності у цієї категорії пацієнтів [2].

На підставі результатів регресійного аналізу розроблені методи прогнозування ризику розвитку раку грудної залози [23], ефективності імунотерапії при онкологічних захворюваннях [28], ризику розвитку післяопераційного перитоніту після невідкладних операцій на органах черевної порожнини [3].

Широко використовують в клінічній практиці, особливо в імунологічних дослідженнях, дискримінантні моделі, основною перевагою яких над регресійними моделями вважають їх простоту та наочність [12]. Такі підходи були застосовані при вивченні

ефективності імунотерапії у хворих з полінозами [6], для виявлення залежності між календарним віком та імунологічними показниками [16].

Ще одним математичним підходом до прогнозування в медицині, є метод Байеса, який застосовують для розрахунку ймовірності наявності ризику розвитку тої чи іншої події. Цей метод дозволяє враховувати велику кількість чинників, що впливають на ризик розвитку події, визначити значимість кожного з них та його вплив на величину ризику [7, 29].

Принципово новим спрямуванням у імовірнісно-статистичному моделюванні останнім часом стали методології штучних нейронних мереж – структур, які здатні навчатися та класифікувати результати клінічних спостережень [24].

Нейронні мережі застосовують для побудови моделей захворюваності цілих областей країн [9], стратифікування хворих за ризиком розвитку летального виходу при важкій травмі [8, 22]. Показано, що послідовне застосування дерева рішень, дискримінантного аналізу та нейронної мережі дозволяє з точністю 93,3% діагностувати гіперпластичні процеси в ендометрії [11].

Таким чином, математичне моделювання сьогодні є необхідним інструментом в медичній практиці та організації охорони здоров'я населення.

Матеріал та методи дослідження. Згідно з метою дослідження нами була вивчена можливість застосування математичних методів прогнозування розвитку ВПССС у постраждалих з бойовою травмою на підставі рутинних лабораторних показників, які були визначені у постраждалих в перші 3 доби після отримання травми.

Були створені 2 вибірки постраждалих:

- навчальна вибірка;
- контрольна вибірка.

Враховуючи той факт, що в даному фрагменті дослідження оцінювали настання чи не настання події (тобто ВПССС), нами був застосований метод бінарної логістичної регресії [18].

Для визначення вірогідності розвитку події розраховували регресійну модель, яка має вигляд:

$$y = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n,$$

де y – залежна дихотомічна змінна, яка має два значення 0 та 1 (є чи ні події),

a – вільний член,

b_1, b_2, \dots, b_n – коефіцієнти регресії змінних величин (регресорів) x_1, x_2, \dots, x_n .

Якщо для y буде отриманий результат менше 0,5, то вважається що подія не відбудеться, якщо більше 0,5 – розвиток події можливий [18].

Вірогідність розвитку події розраховували за формулою:

$$P = 1/(1+e^{-y}),$$

де e – натуральний логарифм, ірраціональна константа, рівна приблизно 2,7183.

Для побудови навчальної моделі, з загального Реєстру постраждалих в зоні проведення антитерористичної операції (далі – АТО) були виділені пацієнти, які мали повний перелік рутинних лабораторних показників, визначених на 1–3 добу після отримання травми.

Розробка математичних моделей (побудова рівнянь регресії) пов'язана з оцінкою її якості, оцінкою якості коефіцієнтів регресорів тощо. Тому ми застосували та модифікували алгоритмічну модель прогнозування, запропоновану М.С. Мазорчуком та співав. [15].

Крок 1. Виявлення чинників (перемінних), які можуть впливати на ризик розвитку ВПССС та будуть включені до моделі.

Крок 2. Перевірка наявності зв'язків між перемінними за величиною коефіцієнта кореляції після встановлення, що всі перемінні підкоряються нормальному закону розподілу.

Крок 3. Оцінка значущості коефіцієнтів кореляції. Для цього використовували критерій Стюдента (гіпотеза о рівності коефіцієнта кореляції нулю, тобто 0-гіпотеза). Для цього порівнювали величини критичного значення t (t - крит.) та розраховану для регресора величину t (t -розр.). Якщо величина t -розр. була

більшою за величину t -крит., розрахованого з рівнем значущості 0,05 та ступенем свободи $N(n-1)$, то такий регресор визнавали значимим, а якщо меншим – таким, що не має статистичної значущості та підлягає видаленню з моделі.

Крок 4. Отримання математичної моделі, в якій відображена залежність ознаки, що аналізується (залежної величини, відгуку), від чинників, що аналізували на попередніх етапах (незалежних величин, регресорів). Структуру рівнянь регресії визначали методом покрокової регресії з поступовим виключенням регресорів відповідно до результатів оцінки значущості коефіцієнтів кореляції.

модель не придатна для прийняття рішень та для прогнозування. Модель повністю неадекватна.

Для оцінки інформативності математичних моделей використовували критерій Фішера (модель інформативна, якщо значення F -розр. вище значення F -табл.).

Надійність моделі з погляду правильності структури зв'язків між регресорами (незалежними перемінними) і відгуком оцінювали опосередковано по наступному набору ознак [19]:

структура моделі не повинна суперечити уяві про природу процесу чи явища;

якість властивостей моделі по передбаченню не повинна істотно відрізнитися від якості описуючих властивостей, що перевіряється за F -критерієм (перевірка на адекватність);

модель повинна бути інформативною.

Крок 6. Прогнозування величини, що вивчали, на підставі рівняння регресії. Перевірка моделі на контрольній вибірці, оцінка її прогностичних можливостей.

Прогностичні можливості математичної моделі оцінювали за основними (чутливість та специфічність) та допоміжними (точність, прогностична цінність позитивного або негативного результату) операційними характеристиками, визначеними загальноприйнятим способом (табл. 1).

Всі етапи проводили з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel, версія 14.0.7015.1000 на персональному комп'ютері.

Таблиця 1

Розрахунок операційних характеристик діагностичних методів [25]

Результати метода			
Результат тесту	Хворі	Здорові	
Позитивний	a	b	a+b
Негативний	c	d	c+d
	a+c	b+d	
Розрахунок операційних характеристик			
Характеристика		Формула для розрахунку	
Основні характеристики			
Чутливість, %		$= a / (a+c) \times 100\%$	
Специфічність, %		$= d / (b+d) \times 100\%$	
Допоміжні характеристики			
Діагностична точність, %		$= (a+d) / (a+b+c+d) \times 100\%$	
Прогностичне значення позитивного результату, %		$= a / (a+b) \times 100\%$	
Прогностичне значення негативного результату, %		$= d / (c+d) \times 100\%$	

Результати дослідження та їх обговорення. Вхідний масив для створення моделі включав дані обстеження 103 постраждалих (52 з них мали ознаки ВПССС), які були відібрані з Реєстру постраждалих в зоні проведення АТО та відповідали вимогам створення безперервності рядів даних. Середній вік пацієнтів склав $(37,77 \pm 1,98)$ років. Аналізували показники, які у

групах постраждалих з ВПССС та без такої, достовірно розрізнялися (рівень фібриногену, загального білку, глюкози, АСТ та АЛТ).

Первинна модель (модель 1) включала 5 регресорів (табл. 2) та мала вигляд:

$y = 0,63 + 0,007 \text{ фібриноген (г/л)} - 0,01 \text{ загальний білок (г/л)} + 0,082 \text{ глюкоза (ммоль/л)} + 0,002 \text{ АСТ (Од/л)} + 0,0005 \text{ АЛТ (Од/л)}$.

Таблиця 2

Математичні моделі впливу лабораторних показників, визначених в перші 3 доби, на ризик розвитку ВПССС

Показник	Модель 1 (t-крит.=1,9657)			Модель 2 - остаточна (t-крит.=1,9833)		
	Коефіцієнт	t-розр.	P	Коефіцієнт	t-розр.	p
y	0,63	1,4299	0,1560	0,71	1,8173	0,0725
Фібриноген	0,007	0,2710	0,7861	-	-	-
Загальний білок	-0,01	-2,5632	0,0119	-0,013	-2,7624	0,0068
Глюкоза	0,082	2,2598	0,0260	0,099	2,7877	0,0064
АСТ	0,002	0,9280	0,3557	-	-	-
АЛТ	0,0005	0,2889	0,7733	-	-	-

Аналіз цієї моделі показав, що модель адекватна (за критерієм Фішера) та достовірна (за величиною p) (табл. 3). Проте 3 регресори

цієї моделі були не значимими (значення t-розр. було меншим за величину t-крит., див. табл. 2), в зв'язку з чим ці регресори були виключені.

Наступна модель (модель 2) включала 2 регресори та мала вигляд:

$y = 0,71 - 0,013 \text{ загальний білок} + 0,099 \text{ глюкоза}$.

За критерієм Фішера (F-розр. більше 1 та більше F-крит.) та величиною значимості p ($6,655E-05$) ця модель була адекватна та достовірна (табл. 2). Величини t-розр. для обох регресорів перевищували t-крит. та були значимими (табл. 3).

Таблиця 3

Показники якості остаточної моделі

Модель	Кількість регресорів	F-розр.	F-крит.	Значення p
1	5	5,1799	2,3082	0,0003
2 остаточна	2	10,6048	3,0870	6,655E-05

Таким чином, остаточна модель впливу лабораторних показників, визначених в перші 3 доби після поранення, на ризик розвитку ВПССС мала вигляд:

$y = 0,71 - 0,013 \text{ загальний білок} + 0,099 \text{ глюкоза}$.

Сутність цієї моделі полягає в тому, що підвищений ризик розвитку ВПССС мають пацієнти з більш низьким рівнем загального білку та більш високим рівнем глюкози, визначеним у перші три доби після отримання травми. Це співпадає з концепцією синдрому гіперметаболізму як причини розвитку ВПССС, описаною нами у попередніх роботах. Ймовірно, модель могла б бути більш інформативною, якщо б до неї можна було включити показники, які відображають порушення ліпідного обміну – загальний холестерол або холестерол ліпопротеїнів низької щільності. Це дозволило б підвищити інформативність остаточної моделі, хоча в запропонованому варіанті вона статистично значуща (F-розр=10,6048>F-крит.=3,0870 при рівні значущості $\alpha=0,05$), втім пояснює лише 45,91% загального розсіювання. Проте це дослідження не є рутинним для етапів медичної евакуації постраждалих з поля бою в перші 3 доби.

Контрольну вибірку склали 85 постраждалих в зоні проведення АТО з бойовою травмою у віці ($37,31 \pm 1,76$) років, які були поділені на 2 групи залежно від наявності ознак патології серцево-судинної системи. Першу групу склали 52 постраждалих, у яких ознаки патології серцево-судинної системи були відсутніми, 2-гу групу – 33 постраждалих

з ознаками патології серцево-судинної системи. За характером перенесеної пацієнтами контрольної вибірки травми обидві групи не розрізнялися (p між групами в усіх випадках $>0,05$).

Постраждали 2-ї групи (33 осіб, 38,82% обстежених) мали ознаки патології ССС у вигляді:

змін на електрокардіограмі (ЕКГ) (помірні дифузні зміни у вигляді зниження амплітуди зубця R у 23,33% обстежених, екстрасистолічна аритмія у 10%, фібриляція передсердь у 6,67%, порушень реполяризації у 23,33%, міграції водія ритму у 6,67%, блокада ніжок пучка Гіса у 26,67% та атріо-вентрикулярна блокада 1 ступеня у 3,33% обстежених групи);

змін за даними ехокардіографічного обстеження (далі – ехоКГ) (діастолічна дисфункція 1-го типу у 26,67%, регургітація та мітральному клапані у 76,67%, регургітація на трикуспіальному клапані у 73,33%, пролапс стулок мітрального клапана у 46,67%, пролапс стулок трикуспідального клапану у 33,33% обстежених групи).

Слід відмітити, що практично у всіх пацієнтів кардіологічний діагноз був відсутній, в кращому випадку у діагнозі була вказана наявність пролапсу стулок клапану (мітрального чи трикуспіального – у 10 пацієнтів). У 6 постраждалих була встановлена ішемічна хвороба серця (ІХС), проте верифікації діагнозу у 5 з них за результатами навантажувальних тестів, спіральної мультидетекторної комп'ютерної томографії та, тим паче, коронарографії, не проводили. Тому цей діагноз

у постраждалих в віці 37–46 років не є достатньо обґрунтованим. У одного пацієнта (хворий Д, 31 рік) був встановлений діагноз інфаркту міокарда під час лікування після травми, проте і в цьому випадку скоріше мав місце 2-й тип захворювання (внаслідок ішемії міокарду, викликаній збільшеною потребою у кисні та погіршенням кровопостачання внаслідок коронарної емболії тощо), а не 1-й тип внаслідок ішемії міокарда, пов'язаної з коронарним атеросклерозом.

Відсутність кардіологічного діагнозу при наявності у постраждалих контрольної вибірки суттєвих змін показників ЕКГ та ехоКГ відображає типову ситуацію, яка склалася в клінічній практиці. У пацієнтів молодого віку в середньому через рік після перенесення травми мають місце ознаки патології серцево-судинної системи, яку не можна пояснити наявністю ІХС (ознаки відсутні), перенесеним міокардитом (відсутні відомості стосовно такої події), наявністю артеріальної гіпертензії (артеріальна гіпертензія не встановлена у обстежених хворих в жодному випадку, середня величина систолічного артеріального тиску склала $(124,57 \pm 2,22)$ мм рт. ст., діастолічного артеріального тиску – $(78,91 \pm 1,83)$ мм рт. ст.). Стан постраждалих не відповідає критеріям практично всіх захворювань системи органів кровообігу, наявних в МКХ 10. Найбільш обґрунтованим виглядає застосування в даному випадку класів 142.8 – Інші кардіоміопатії та 142.9 – Кардіоміопатії не

уточнені. Ймовірно, постраждалими, які перенесли бойову травму та мають ознаки патології серцево-судинної системи, після виключення ІХС, хронічної алкогольної інтоксикації, артеріальної гіпертензії, порушення функції ендокринних органів та інших причин можливого розвитку кардіоміопатії доцільно встановлювати діагноз «кардіоміопатії, асоційованої з бойовою травмою».

Для виявлення постраждалих з ризиком розвитку ВПССС нами обґрунтована математична модель, яка базується на лабораторних показниках, визначених в перші три доби після травмування та має вигляд:

$$y = 0,71 - 0,013 \text{ загальний білок} + 0,099 \text{ глюкоза.}$$

Прогноз розвитку події (ВПССС) позитивний при $y > 0,5$ та негативний при $y < 0,5$ ($0 = \langle y \rangle = 1$).

Ця модель розроблена з метою оцінки вірогідності розвитку ВПССС у постраждалих з бойовою травмою за формулою:

$$P = 1 / (1 + e^{-y}).$$

З метою оцінки якості запропонованої моделі, для всіх пацієнтів контрольної вибірки були розраховані значення y та P та їх середні величини в групах (табл. 4). Різниця між показниками у групах була достовірною: величина y в 2-й групі була на 33,33% вище, ніж в 1-й групі та перевищувала 0,5 ($p = 4,51E-07$). Середня вірогідність розвитку події в 2-й групі склала 62,924% (в 1-й групі – 58,95%, $p = 2,85E-07$).

Таблиця 4

Показники математичної моделі ($M \pm m$) для оцінки ризику розвитку ВПССС в групах постраждалих

Показник	1-а група (n=52)	2-а група (n=33)	Значення p
y	$0,36 \pm 0,02$	$0,53 \pm 0,03$	$4,51E-07$
P, %	$58,95 \pm 0,41$	$62,92 \pm 0,58$	$2,85E-07$

Аналіз індивідуальних значень y в групах показав наявність в кожній пацієнтів як з істино

позитивними або негативними, так і з хибно позитивними або негативними результатами (табл. 5).

Таблиця 5

Результати використання моделі прогнозування ВПСС

Результат тесту	Патологія є (2-а група, n=33)	Патології немає (1-а група, n=52)
Позитивний	a: 19	b: 8
Негативний	c: 14	d: 44

Проте у більшості пацієнтів 2-ї групи (19 осіб, 57,58%) за величиною у результат був позитивний, а у більшості пацієнтів 1-ї групи (44 особи, 84,62%) – негативний. Ці результати були використані для розрахунку показників інформативності моделі (табл. 6).

Таблиця 6

Операційні характеристики (%) моделі прогнозування ВПССС

Показник	Результат визначення показника
Чутливість	57,58
Специфічність	84,62
Прогностична цінність позитивного результату	70,37
Прогностична цінність негативного результату	75,86
Діагностична точність	74,12

Величини основних операційних характеристик моделі (чутливість та специфічність) склали відповідно 57,58% та 84,62%. Таке співвідношення показників слід розглядати як оптимальне в даному випадку.

Високочутливі тести розглядають як ідентифікатори, що рекомендовані на ранніх етапах діагностичного пошуку, якщо існує потреба звузити коло захворювань та виключити їх з пошуку – у випадках, коли високочутливий тест виявляється негативним, наявність захворювання (в даному випадку події) малоімовірна. Крім того, високочутливі тести можуть продемонструвати багато помилково позитивних результатів – «хибних тривог». Тому висока чутливість тесту має як позитивні, так і негативні результати [25].

Модель, яку розглядаємо, має високу специфічність (84,62%). Чим вище специфічність, тим вище надійність метода у

встановленні діагнозу. Такі тести називають дискримінаторами.

Якщо методи діагностики з високою чутливістю не дозволяють пропустити пацієнтів з хворобою, то методики з високою специфічністю не відносять «здорових» пацієнтів до категорії «хворих».

Тобто модель з невисокою чутливістю може виявити не всіх пацієнтів з «хворобою», проте надійно виключає пацієнтів, у яких цієї «хвороби» немає.

Ефективність запропонованої моделі підтверджує аналіз додаткових критеріїв інформативності – точності та прогностичної цінності негативного та позитивного результату.

Точність метода (діагностична ефективність) демонструє кількість вірно встановлених діагнозів. В даному випадку точність методу складає 74,12%. Проте більше

значення мають апостеріорні показники – прогностична вірогідність негативного та позитивного результату, які показують вірогідність відсутності події при негативному

результаті або наявності події при позитивному результаті. Запропонована модель має високу прогностичну цінність як позитивного, так і негативного результату.

Висновки

Таким чином, застосування математичних методів обробки даних дозволяє значно підвищити ефективність діагностичних тестів та покращити організацію діагностичних заходів по виявленню постраждалих з бойовою травмою та високим ризиком розвитку ВПССС вже у перші три доби після отримання травми. Розроблена на підставі біноміальної логістичної регресії математична модель ризику розвитку ВПССС у постраждалих в зоні проведення АТО з бойовою травмою має гарні операційні характеристики

(специфічність 84,62%). Важливим є те, що модель базується на рутинних лабораторних показниках, доступних для етапів медичної евакуації, та може бути легко відтворена у клінічній практиці вже починаючи з першого рівня медичної допомоги, не потребує додаткових ресурсів для виконання. Поряд з оперативними характеристиками, що свідчать про ефективність, модель підтверджує важливу роль у розвитку ВПССС порушень білкового та вуглеводного обмінів як компонентів синдрому гіперметаболізму.

Література

1. Асратян А.А. И. Прогностическая модель заболеваемости гепатитом А / А.А. Асратян, Б.В. Боев, В.И. Васильева // Журнал микроскопической биологии, эпидемиологии и иммунологии. - 1994. - № 4. - С. 45–49.
2. Бойчак М.П. Механизмы формирования сердечной недостаточности. Анализ моделей внутрисердечной гемодинамики. – К.:Футари-принт, 2003. – 204 с.
3. Возможности прогнозирования развития послеоперационного перитонита у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости / С. Г. Шаповальянц, А.А. Линденберг, И.В. Житарева и др. // Врач и информационные технологии. - 2007. - № 1. - С. 45–50.
4. Герасимов А.Н., Брико Н. И., Отвагин С. А. Математическое моделирование с целью прогнозирования заболеваемости корью / А.Н. Герасимов, Н.И. Брико, С.А. Отвагин // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2006. - № 2. - С. 15–18.
5. Губарев В. В. Информатика: прошлое, настоящее, будущее / В.В. Губарев. - М. : Техносфера, 2011. - 432 с.
6. Гумилевский Б. Ю. Использование дискриминантного анализа показателей иммунного статуса для прогноза эффективности алерговакцинации / Б.Ю. Гумилевский, О.П. Гумилевская // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. - 2006. - № 2. - С. 40–41.
7. Дмитриев Д. А., Дмитриев А. Д., Воронцова Г. М. Применение метода байесовской классификации для оценки величины индивидуального риска / Д.А. Дмитриев, А.Д. Дмитриев, Г.М. Воронцова // Гигиена и санитария. - 2003. - № 4. С. 64–66.
8. Ежов А.А. Нейронные сети для диагностики рака кожи / А.А. Ежов // Нейронные сети в медицине. - 1997. - № 4. - С. 19–22.
9. Ефимова Н.В. Опыт использования искусственных нейронных сетей при прогнозировании заболеваемости населения (на примере г. Братска) / Н.В. Ефимова, А.Ю. Горнов, Т.С. Зароднюк // Экология человека. -2010. - № 3. - С. 3–7.
10. Казмірчук А.П. Модель оцінки ризику розвитку вторинної патології внутрішніх органів у постраждалих з бойовою травмою / А.П. Казмірчук // Проблеми військової охорони здоров'я, вип. 52. - С. 17–21.
11. Коровин Е.Н. Разработка автоматизированной информационной системы диагностики и выбор тактики лечения гиперпластических процессов эндометрия / Е.Н. Коровин, О.В. Родионов, М.В. Сергеев // Вестник ВГТУ. – 2016. - №4. – С. 4-7.
12. Котов Ю. Б., Бочаров И. И. Дискретная кластеризация экспертных оценок для перегруппировки больных и поиска похожих переменных / Ю.Б. Котов, И.И. Бочаров // Врач и информационные технологии. -2007. - № 4. - С. 83.

13. Кубасов Р. В., Кубасова Е. Д. Математическое моделирование возрастных изменений межгормональных взаимоотношений гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной оси / Р.В. Кубасов, Е.Д. Кубасова // Экология человека. – 2007. - №4. - С.45–50.
14. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К.: Морион, 2000. – 320 с.
15. Мазорчук М.С. Прогнозирование показателей работы предприятия с использованием методов регрессионного анализа // М.С. Мазорчук, Т.Ю. Папазова, Е.В. Коновалова // Радіоелектронні і комп'ютерні системи. – 2007. - №3. – С. 122- 154.
16. Математическая модель оценки иммунологического возраста / Н.Г. Кочеткова, Д.Ш. Альтман, В.И. Ширяев и др. // Врач и информационные технологии. - 2006. - № 2. - С. 44–49.
17. Математическое моделирование и прогнозирование заболеваемости кишечными антропонозами с водным фактором передачи / В.В. Мефодьев, Ю.В. Устюжанин, Л. Б Козлов и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2007. - № 2. - С. 14–17.
18. Паклин Н. Логистическая регрессия и ROC-анализ – математический аппарат / Н. Паклин // BaseGroupLabs. Технологии анализа данных. Режим доступа: <https://basegroup.ru/print/207>.
19. Поняття про функції Excel. Режим доступу: http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/informatika/classes_stud/uk/pharm/tpkz/ptn.
20. Применение математических моделей в клинической практике / О.Е. Карякина, Л.К. Добродеева, Н.А. Мартінова, С.В. Красильников, Т.И. Карякина / Экология человека. – 2012. - №7. – С. 55- 64.
21. Проверка адекватности регрессионной модели. Режим доступа: http://alexlat.ucoz.ru/publ/m a t e m a t i k a / m a t e m a t i k a / proverka_adekvatnosti_regressionnoj_modeli/79-1-0-1418.
22. Прогнозирование исходов тяжелой термической травмы с использованием методологии искусственных нейронных сетей / И.Х. Ишмухаметов, И.И. Лутфаррахманов, А.В. Лыков и др. // Врач и информационные технологии. - 2007. - № 6. - С. 48–52.
23. Рахматуллина И.Р. Методы математического моделирования в оценке потребности в паллиативной помощи онкологическим больным / И.Р. Рахматуллина, М.В. Танюкевич // Бюллетень научно-исследовательского института социальной гигиены, экологии и управления здравоохранением им. Н. А Семашко. - 2003. - Вып. 2. - С. 34–39.
24. Россиев А. А. Итерационное моделирование неполных данных с помощью многообразия малой размерности : автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук. Красноярск., 2000. - 20 с.
25. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
26. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований : монография / А.А. Хаплагян. - М. : Изд-во ЛКИ, 2008. - 320 с.
27. Blyuss K.B. Stability and bifurcations in a model of antigenic variation in malaria / K.B. Blyuss, S. Gupta // J. Math. Biol. - 2009. -Vol. 58. - N 6. - P. 923–937.
28. Castiglione F. Cancer immunotherapy, mathematical modeling and optimal control / F. Castiglione, B. Piccoli // J. Theor. Biol. - 2007. - Vol. 247. - N 4. - P. 723–732.
29. Denison D.G. Bayesian partitioning for estimating disease risk Denison / D.G Denison, C.C. Holmes // Biometrics. - 2001. - Vol. 57. - N 1. - P. 143–149.
30. Hancioglu B. A dynamical model of human immune response to influenza A virus infection / B. Hancioglu, D. Swigon, G. Clermont // J. Theor. Biol. - 2007. - Vol. 246. - N 1. - P. 70–86.
31. Long C. Mathematical modeling of cytotoxic lymphocyte-mediated immune response to hepatitis B virus infection / C. Long, H. Qi, S.H. Huang // J. Biomed. Biotechnol. - 2008. - N 74 – P. 36-90.
32. Sun L. A class of accelerated means regression models for recurrent event data / L. Sun, B. Su // Lifetime Data Anal. - 2008. - Vol. 14. - N 3. - P. 357–375.

Науковий рецензент доктор медичних наук, професор Савицький В.Л.