

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ

Минасян Л.А.

ЕГМУ, Кафедра общей и грудной хирургии

Получена: 11.10.2021, рецензирована: 22.10.2021, принята: 27.10.2021.

Ключевые слова: пневмонэктомия, кластерный анализ, агломеративный метод, пред- и послеоперационные осложнения.

Многофакториальность и отягощенность современного образа жизни вкуче с нарастающим загрязнением окружающей среды привели к повышению заболеваемости раком в целом, среди которого определенную настороженность вызывает неуклонный рост заболеваемости раком легкого [2]. Применение высокотехнологичных методов диагностики, современные протоколы лечения рака легкого, включающие полихимиотерапию и лучевую терапию, способствуют увеличению числа успешных результатов [3, 4]. Однако, несмотря на отмеченные достижения в области терапевтического подхода, ведущее место в лечении больных раком легкого продолжают занимать хирургические вмешательства. Одним из вариантов является пневмонэктомия, которая при ранних стадиях немелкоклеточного рака считается «золотым стандартом» лечения больных, которые, с клинической точки зрения и с учетом факторов риска, могут подвергнуться операции. Операция позволяет достичь радикализма, однако травматизм данного вмешательства приводит к серьезным интра- и послеоперационным осложнениям.

Ведущими послеоперационными осложнениями являются развитие периоперационного инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, трепетания предсердий и желудочковых аритмий, дыхательной недостаточности, пневмонии. Поэтому своевременное выявление и мониторинг больных с оценкой различных респираторных функциональных тестов, сердечно-легочного резерва имеют важное значение в прогнози-

ровании и профилактике сердечно-легочных осложнений при пульмонэктомии и, как следствие, улучшают течение послеоперационного периода больных.

Однако, оценка кардиопульмонального статуса должна включать не только основные клинические и функциональные исследования, но и ряд дополнительных исследований, в том числе и широкий спектр лабораторных показателей, которые позволят комплексно и более детально оценить состояние больных как в до-, так и в послеоперационном периоде, спрогнозировать развитие осложнений и выявить возможные механизмы их развития.

Материалы и методы

Данное исследование было проведено на 102 пациентах, у которых имелись абсолютные показания к пульмонэктомии по поводу злокачественных опухолей или деструктивных заболеваний легких. Все пациенты находились в отделении торакальной хирургии Медицинского центра «Сурб Григор Лусаворич» в период с января 2017 года по декабрь 2019 года. Больные, которые подверглись пневмонэктомии, находились под амбулаторным наблюдением после выписки из стационара в течение 12 месяцев.

Пред- и послеоперационные исследования включали широкий спектр биохимических параметров крови и показатель сатурации. Показатели эритроцитов и гемоглобина крови наряду с прочими показателями общего анализа крови определялись на анализаторе «Cobas – 121». Биохимические исследования крови (мочевина, креатинин, АСАТ, АЛАТ, глюкоза, общий белок крови), а также электролиты плазмы (натрий, калий) определялись на анализаторе «Cobas – 311». Сатурацию измеряли классическим методом неинвазивной пульсоксиметрии.

С целью оценки возможного влияния предоперационных данных на возникновение послеоперационных осложнений был проведен иерархический агломеративный кластерный анализ [1], в котором ис-

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Л.А. Минасян

ЕГМУ, Кафедра общей и грудной хирургии

Адрес: ул. Корюна 2, 0025, Ереван

Эл. почта: levon.minasyan1991@gmail.com

Тел.: (+374) 91 92 22 20

пользуется 3 подхода:

- ◆ иерархический агломеративный метод (tree clustering);
- ◆ К-кластеризация средних (K-means clustering);
- ◆ двустороннее объединение (Two-way joining).

В качестве целевых групп был выбран ряд переменных, характеризующих лабораторные данные пациентов с различными осложнениями: гемоглобин, эритроциты, креатинин, мочевины, общий белок, K^+ , сатурация, Na^+ , протромбиновый индекс (ПИ%), INR, глюкоза, АСАТ, АЛАТ.

В ходе статистической обработки был произведен расчет средней численности переменных (M) и стандартного отклонения (SD), на основании которых была проведена стандартизация показателей (Z scores). После стандартизации показателей было вычислено расстояние между кластерами (эвклидовое расстояние), на основе чего была совершена группировка кластеров.

Последовательность выполненных шагов представлена ниже.

1. Эвклидовое расстояние (расстояние каждого атрибута от нормы) рассчитано по следующей формуле.

$$r_{pq} = \sqrt{\sum_{j=1}^k d_{j pq}^2}$$

где k - число кластеров, j-порядковый номер кластера.

2. Выбрано наименьшее расстояние.
3. Единицы с наименьшим расстоянием эвклида сгруппированы в один кластер.
4. Внутри соединенных кластеров для сгруппированных функций сделан новый расчет средне-цифрового.
5. Расчет новых различий в нормировании характеристик.
6. Расчет расстояния Эвклида объединенных кластеров от других кластеров.
7. Расчет наименьшего Эвклидова расстояния.

Определение количества кластеров производится по изменению соответствующей функции, в частности, по сумме средних квадратических отклонений.

$$E_j = \sum_{i=1}^n r_{ij}^2 - \frac{1}{n} \left(\sum_{i=1}^n r_{ij} \right)^2$$

где - коэффициент корреляции между переменными.

Параллельно с группировкой наблюдается постепенный рост E_j . Резкое изменение величины свидетельствует об объективном количестве кластеров.

Результаты и их обсуждение

С целью оценки возможного влияния предоперационных параметров на возникновение послеоперационных осложнений был проведен иерархический агломеративный кластерный анализ, в ходе которого в качестве целевых групп был выбран ряд переменных, характеризующих лабораторные показатели пациентов с различными осложнениями [1]. Такими переменными явились содержание гемоглобина, количество эритроцитов, концентрации креатинина, мочевины, общего белка, глюкозы, ионов K^+ , Na^+ , показатели периферической сатурации, ПИ%, INR, АСАТ, АЛАТ.

В рамках проведенного нами исследования было выбрано 2 количественно объективных кластера, представленных на диаграмме (рис. 1).

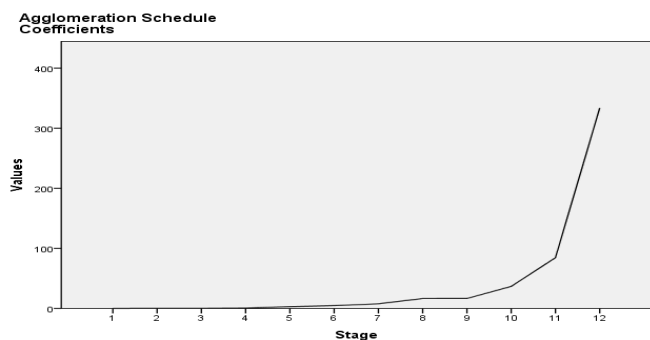


Рис. 1 Графическое изображение агломерации в дооперационном периоде

В ходе кластерного анализа было подсчитано евклидово расстояние между кластерами, на основе которого была произведена группировка кластеров (табл. 1).

В результате группировки кластеров получена дендрограмма (рис. 2). В таблице 2 представлена принадлежность каждого класса к соответствующему кластеру в зависимости от количества кластеров (2-4). С точки зрения возникновения дооперационных осложнений, согласно методологии кластерного анализа наиболее значимыми были показатели изменения содержания гемоглобина, ионов натрия, креатинина, общего белка, сатурации, ПИ%.

Таблица 1

Расчет евклидова расстояния между кластерами (ProximityMatrix)

Case	MatrixFileInput												
	Гемоглобин	Эритроциты	Креатинин	Мочевина	Общ. белок	K ⁺	Сатурация	Na ⁺	ПИ%	INR	Глюкоза	АСАТ	АЛАТ
Гемоглобин	0,000	490,516	42,727	479,022	78,650	491,472	29,067	36,714	64,886	517,392	478,103	359,099	339,469
Эритроциты	490,516	0,000	304,411	0,185	190,023	0,018	317,267	679,793	219,259	0,364	0,240	12,774	19,997
Креатинин	42,727	304,411	0,000	293,936	20,270	304,607	7,728	92,185	15,774	325,099	293,840	205,128	191,049
Мочевина	479,022	0,185	293,936	0,000	182,284	0,181	307,368	665,184	211,125	0,853	0,250	11,165	18,108
Общ. белок	78,650	190,023	20,270	182,284	0,000	190,299	17,594	156,755	4,710	206,660	181,944	112,031	102,729
K ⁺	491,472	0,018	304,607	0,181	190,299	0,000	317,603	680,379	219,538	0,350	0,247	12,828	20,057
Сатурация	29,067	317,267	7,728	307,368	17,594	317,603	0,000	74,402	12,619	338,689	306,571	212,727	197,753
Na ⁺	36,714	679,793	92,185	665,184	156,755	680,379	74,402	0,000	137,059	710,807	664,251	521,532	496,410
ПИ%	64,886	219,259	15,774	211,125	4,710	219,538	12,619	137,059	0,000	237,150	210,349	135,365	123,816
INR	517,392	0,364	325,099	0,853	206,660	0,350	338,689	710,807	237,150	0,000	0,944	17,009	24,999
Глюкоза	478,103	0,240	293,840	0,250	181,944	0,247	306,571	664,251	210,349	0,944	0,000	11,178	18,010
АСАТ	359,099	12,774	205,128	11,165	112,031	12,828	212,727	521,532	135,365	17,009	11,178	0,000	3,056
АЛАТ	339,469	19,997	191,049	18,108	102,729	20,057	197,753	496,410	123,816	24,999	18,010	3,056	0,000

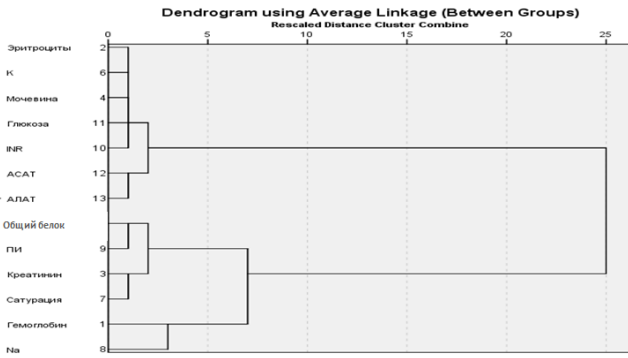


Рис. 2 Графическое изображение дендрограммы с использованием стандартизации переменных в дооперационном периоде

Таблица 2

Принадлежность лабораторных показателей соответствующим кластерам

Case	Cluster Membership		
	4 Clusters	3 Clusters	2 Clusters
Гемоглобин	1	1	1
Эритроциты	2	2	2
Креатинин	3	3	1
Мочевина	2	2	2
Общ. белок	3	3	1
К ⁺	2	2	2
Сатурация	3	3	1
Na ⁺	4	1	1
ПИ%	3	3	1
INR	2	2	2
Глюкоза	2	2	2
АСАТ	2	2	2
АЛАТ	2	2	2

Кластерный анализ основных лабораторных показателей пациентов проводился также в послеоперационном периоде. Было выбрано 3 количественно объективных кластера, на основе диаграммы, представленной на рис. 3.

Последующая группировка кластеров была проведена согласно подсчету соответственного расстояния между кластерами (табл. 3).

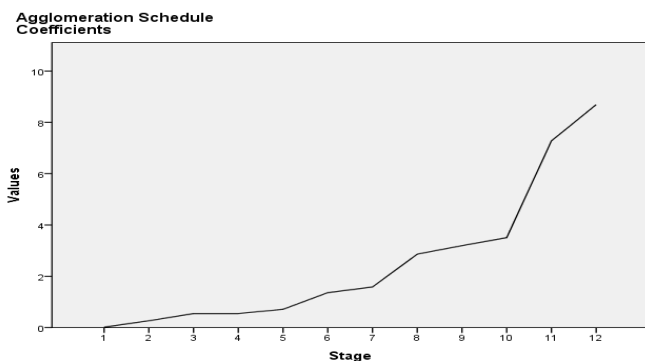


Рис. 3 Графическое изображение агломерации в послеоперационном периоде

В таблице 4 представлена принадлежность лабораторных показателей соответствующим кластерам в зависимости от количества кластеров (2-4) в послеоперационном периоде. Как показали результаты исследования, количество объективных кластеров составляет 3. В результате группировки кластеров была получена дендрограмма (рис. 4).

С точки зрения возникновения послеоперационных осложнений, наиболее значимыми оказались изменения содержания гемоглобина, эритроцитов, концентрации общего белка, сатурации, ПИ%.

Таблица 4

Принадлежность лабораторных показателей соответствующим кластерам

Case	Cluster Membership		
	4 Clusters	3 Clusters	2 Clusters
Гемоглобин	1	1	1
Эритроциты	1	1	1
Креатинин	2	2	2
Мочевина	3	3	1
Общ. белок	4	1	1
К ⁺	2	2	2
Сатурация	4	1	1
Na ⁺	2	2	2
ПИ%	4	1	1
INR	3	3	1
Глюкоза	3	3	1
АСАТ	2	2	2
АЛАТ	2	2	2

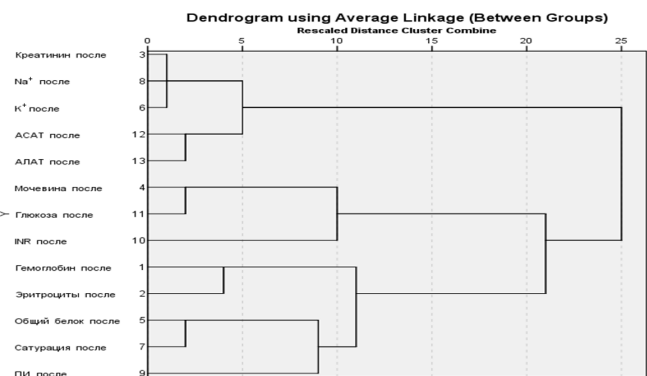


Рис. 4 Графическое изображение дендрограммы с использованием стандартизации переменных в послеоперационном периоде

Заключение

Исходя из результатов кластерного анализа, нами установлено, что наиболее частыми и статистически достоверными метаболическими изменениями в прогностическом отношении развития послеоперационных осложнений являются изменения содержания ге-

Таблица 3

Расчет евклидово расстояния между кластерами (ProximityMatrix)

Case	Matrix File Input												
	Гемоглобин	Эритроциты	Креатинин	Мочевина	Общ. белок	K ⁺	Сатурация	Na ⁺	ПИ%	INR	Глюкоза	АСАТ	АЛАТ
Гемоглобин	0,000	1,363	7,217	9,422	4,132	5,621	6,480	7,214	4,375	5,277	8,176	8,754	6,407
Эритроциты	1,363	,000	10,216	9,304	1,162	9,194	3,347	10,058	1,541	8,408	6,981	9,126	7,934
Креатинин	7,217	10,216	0,000	6,665	11,904	0,237	11,693	0,019	9,360	3,849	9,072	1,706	1,190
Мочевина	9,422	9,304	6,665	0,000	6,407	7,175	3,649	7,040	10,054	2,640	0,549	8,247	9,674
Общий белок	4,132	1,162	11,904	6,407	0,000	11,564	0,712	11,820	1,916	8,731	3,890	9,935	10,183
K ⁺	5,621	9,194	0,237	7,175	11,564	0,000	11,827	0,298	9,409	3,134	9,322	2,714	1,542
Сатурация	6,480	3,347	11,693	3,649	0,712	11,827	0,000	11,746	3,811	7,549	1,647	10,097	11,256
Na ⁺	7,214	10,058	0,019	7,040	11,820	0,298	11,746	0,000	8,961	4,292	9,404	1,423	0,923
ПИ%	4,375	1,541	9,360	10,054	1,916	9,409	3,811	8,961	0,000	11,464	8,224	5,687	5,725
INR	5,277	8,408	3,849	2,640	8,731	3,134	7,549	4,292	11,464	0,000	3,752	8,238	7,390
Глюкоза	8,176	6,981	9,072	0,549	3,890	9,322	1,647	9,404	8,224	3,752	0,000	9,944	11,269
АСАТ	8,754	9,126	1,706	8,247	9,935	2,714	10,097	1,423	5,687	8,238	9,944	0,000	0,547
АЛАТ	6,407	7,934	1,190	9,674	10,183	1,542	11,256	0,923	5,725	7,390	11,269	0,547	0,000

моглобина, эритроцитов, ионов натрия, креатинина, концентрации общего белка, сатурации крови и ПИ%, что подтверждает связь анемии и гипоксических нарушений с гипоперфузией органов (миокарда, печени, почек и пр.).

Таким образом, при мониторинге больных с пневмонэктомией как в до-, так и послеоперационном периодах особое внимание следует уделять содержанию

гемоглобина, эритроцитов, ионов натрия, креатинина, общего белка, ПИ% и сатурации крови. Изучение полученных лабораторных данных значительно расширило наши знания по подготовке и ведению больных с раком легкого после пневмонэктомии. В послеоперационном периоде после пневмонэктомии, комплексная оценка лабораторных параметров позволит лучше прогнозировать осложнения и риски у этой группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власенко В.Д. Кластерный анализ: методические указания к изучению курса и задания к лабораторным работам для студентов математических и экономических специальностей // Хабаровск, Изд-во Тихоокеанского гос. ун-та, 2006, 32 с.
2. Gouvinhas C., De Mello R.A., Oliveira D., Castro-Lopes J.M., Castelo-Branco P., Dos Santos R.S. et al. Lung cancer: a brief review of epidemiology and screening // J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2018, 14(6), 567-575
3. Henson K.E., Fry A., Lyratzopoulos G., Peake M., Roberts K.J., McPhail S. Sociodemographic variation in the use of chemotherapy and radiotherapy in patients with stage IV lung, oesophageal, stomach and pancreatic cancer: evidence from population-based data in England during 2013-2014, 2018 May 10, doi: 10.1038/s41416-018-0028-7
4. Marcus Taylor, Syed F. Hashmi et al. A systematic review of risk prediction models for perioperative mortality after thoracic surgery // Interact. Cardiovasc. Thorac Surg., 2020, 30

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՊՆԵՎՄՈՆԵԿՏՈՍԻԱՅԻՑ ՀԵՏՈ ՀԵՏՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՅՄԱՆ ՎՐԱ ՆԱԽԱՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԿԼԱՍՏԵՐԱՅԻՆ ՎԵՐԼՈՒԹՈՒԹՅՈՒՆԸ

Մինայան Լ.Ա.

ԵՊԲՀ, ընդհանուր և կրծքային վիրաբուժության ամբիոն

Բանալի բառեր՝ պնևմոնեկտոմիա, կլաստերային վերլուծություն, ազդմերատիվ մեթոդ, նախավիրահատական և հետվիրահատական բարդություններ:

Պնևմոնեկտոմիայից հետո առաջատար հետվիրահատական բարդություններն են սրտամկանի հետվիրահատական ինֆարկտի զարգացումը, սրտային անբավարարությունը, վերփորոքային և փորոքային առիթմիաները, շնչառական անբավարարությունը, թոքաբորբը: Հետևաբար հիվանդներին ժամանակին հայտնաբերելն ու մոնիտորինգ անցկացնելը շնչառական տարբեր գործառության թեստերի, սիրտ-անոթային ռեզերվի գնահատմամբ կարևոր են պնևմոնեկտոմիայի ժամանակ սիրտ-անոթային բարդությունները կանխատեսելու և կանխարգելելու, որոնց արդյունքում բարելավվում է հիվանդների հետվիրահատական շրջանի ընթացքը:

Այնուամենայնիվ, սիրտ-անոթային վիճակը գնահատվում է ոչ միայն հիմնական կլինիկական և գործառության հետազոտություններով, այլև մի շարք լրացուցիչ հետազոտություններով (ներառյալ լաբորատոր չափորոշիչները), որը հնարավորություն է տալիս համապարփակ և մանրամասնորեն գնահատելու հիվանդների վիճակն ինչպես նախավիրահատական, այնպես էլ հետվիրահատական շրջանում, կանխատեսելու բարդությունների զարգացումը և բացահայտելու դրանց զարգացման հնարավոր մեխանիզմները:

Հետվիրահատական բարդությունների առաջացման վրա նախավիրահատական չափորոշիչների հնարավոր ազդեցությունը գնահատելու համար իրականացվել է հիերարխիկ ազդմերատիվ կլաստերային վերլուծություն, որի ընթացքում ընտրվել են մի շարք փոփոխականներ, որոնք բնութագրում են տարբեր բարդություններով հիվանդների լաբորատոր չափորոշիչները: Այդ փոփոխականներն էին

հեմոգլոբինի պարունակությունը, էրիթրոցիտների քանակը, կրեատինինի միզանյութի, ընդհանուր սպիտակուցի, գլյուկոզի, իոնների՝ K⁺, Na⁺-ի կոնցենտրացիան, ծայրամասային հագեցվածությունը, PI%-ը, INR-ը, ASAT-ը, ALAT-ը:

Կլաստերային վերլուծության արդյունքների հիման վրա պարզվել է, որ հետվիրահատական բարդությունների զարգացման կանխատեսումային հարաբերակցության մեջ առավել հաճախակի և վիճակագրորեն նշանակալի են հեմոգլոբինի, էրիթրոցիտների, նատրիումի իոնների, կրեատինինի, ընդհանուր սպիտակուցի կոնցենտրացիայի, արյան մեջ թթվածնի հագեցվածության և պրոթրոմբինային ինդեքսի (PI%) և մետաբոլիկ փոփոխությունները, որով հաստատվում է անեմիայի և հիպոթեթիկ խանգարումների կապը օրգանների հիպոպերֆուզիայի հետ (սրտամկան, լյարդ, երիկամներ և այլն):

Այսպիսով, պնևմոնեկտոմիայով հիվանդներին ինչպես նախավիրահատական, այնպես էլ հետվիրահատական շրջանում մշտադիտարկելիս պետք է հատուկ ուշադրություն դարձնել հեմոգլոբինի, էրիթրոցիտների, նատրիումի իոնների, կրեատինինի, ընդհանուր սպիտակուցի, PI%-ի և արյան՝ թթվածնով հագեցվածության ցուցանիշներին: Ստացված լաբորատոր տվյալների ուսումնասիրությունները զգալիորեն ընդլայնել են մեր գիտելիքները պնևմոնեկտոմիայից հետո թոքերի քաղցկեղով հիվանդներին բուժմանը նախապատրաստելու և կառավարելու առումով: Պնևմոնեկտոմիայից հետո հետվիրահատական շրջանում լաբորատոր չափորոշիչների համապարփակ գնահատումը հնարավորություն կտա ավելի լավ կանխատեսելու այս խմբի հիվանդների բարդություններն ու ռիսկերը:

SUMMARY

CLUSTER ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF PREOPERATIVE INDICATORS ON THE OCCURRENCE OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER PNEUMONECTOMY*Minasyan L.A.**YSMU, Department of General and Thoracic Surgery*

Keywords: *pneumonectomy, cluster analysis, agglomerative method, pre- and postoperative complications.*

The leading postoperative complications after pneumonectomy are the development of perioperative myocardial infarction, heart failure, atrial flutter and ventricular arrhythmias, respiratory failure, and pneumonia. Therefore, timely identification and monitoring of patients with the assessment of various respiratory functional tests, cardiopulmonary reserve are important in predicting and preventing cardiopulmonary complications during pneumonectomy and, as a result, improve the course of the postoperative period of patients.

However, the assessment of cardiopulmonary status should include not only basic clinical and functional studies, but also a number of additional studies (including a wide range of laboratory parameters), which will allow a comprehensive and more detailed assessment of the condition of patients both in the pre- and postoperative period, and will predict the development of complications and identify possible mechanisms of their development.

In order to assess the possible influence of preoperative parameters on the occurrence of postoperative complications, a hierarchical agglomerative cluster analysis was carried out, during which a number of variables were selected as target groups that characterize the laboratory parameters of patients

with various complications. These variables were the hemoglobin content, the number of red blood cells, the concentration of creatinine, urea, total protein, glucose K^+ , Na^+ , peripheral saturation, $PI\%$, INR , $ASAT$, $ALAT$.

Based on the results of cluster analysis, it was found that the most frequent and statistically significant metabolic changes in the prognostic relation of the development of postoperative complications are changes in the content of hemoglobin, red blood cells, sodium ions, creatinine, total protein concentration, blood saturation and prothrombin index ($PI\%$), which confirms the connection between anemia and hypoxic disorders with the hypoperfusion of organs (myocardium, liver, kidneys, etc.).

Thus, when monitoring patients with pneumonectomy both in the pre- and postoperative periods, special attention should be paid to the content of hemoglobin, erythrocytes, sodium ions, creatinine, total protein, $PI\%$ and blood saturation. Studies of the obtained laboratory data have significantly expanded our knowledge of the preparation and management of patients with lung cancer after pneumonectomy. In the postoperative period after pneumonectomy, a comprehensive assessment of laboratory parameters will make it possible to better predict complications and risks in this group of patients.