



УДК 617.735-007.281

© 2017 г. А.В. Егоров¹,
Г.П. Смолякова^{1,2}, д-р мед. наук,
В.В. Егоров^{1,2}, д-р мед. наук,
Я.Е. Пашенцев¹

(¹Хабаровский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова,
²Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровск)

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ С АНАТОМИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ

Проведено обследование группы пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки для реализации возможности прогнозирования методом множественной линейной регрессии зрительных функций после хирургического лечения. Эффективность полученного способа прогнозирования подтверждена на экзаменационной группе больных.

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки, прогнозирование зрительных функций, множественная линейная регрессия, анализ регрессионных остатков.

DOI: 10.22250/isu.2017.54.74-80

Введение

Анализ офтальмологической литературы показывает, что современные методы хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки (РОС) в 93-99% случаев позволяют добиться анатомического эффекта [1, 2]. Тем не менее почти у 50% больных с РОС после анатомического прилегания сетчатки максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) может оставаться прежней или даже ухудшаться [3 – 6]. В связи с этим возникает необходимость поиска методов ее улучшения после операции. При выборе оптимальной консервативной лечебной тактики с целью повышения остроты зрения после проведенной хирургии РОС особое значение и актуальность приобретает проблема прогнозирования зрительных исходов операций, которая до сих пор остается сложной и малоизученной.

Цель исследования, материал и методы

Цель – разработать модель прогнозирования зрительных результатов с анатомическим прилеганием сетчатки после хирургического лечения РОС, оценить его эффективность.

Материалом исследования явились 68 глаз (68 пациентов) с первичной РОС в возрасте от 16 до 60 лет (в среднем 44 ± 10 года), 38 мужчин и 30 женщин. 75% больных имели миопию разной степени, 13% – гиперметропию, 12% – эмметропию.

Давность РОС с момента появления первых жалоб на снижение зрения составляла от 2 до 16 недель (в среднем $6,3 \pm 3,6$ недели). У всех пациентов была диагностирована отслойка сетчатки с вовлечением макулярной области и пролиферативная витреоретинопатия (ПВР) стадии В – 39 человек, С1-2 – 29 человек, что у данной категории больных обусловило выбор проведения эндовитреального вмешательства.

Вся совокупность больных была прооперирована по общепринятой методике, включающей трехпортовую субтотальную витрэктомию по технологии 25 Gauge на аппарате Alcon Constellation (США), эндолазерную коагуляцию разрывов сетчатки, тампонаду перфторорганическим соединением с заменой на силиконовое масло. Силиконовое масло удалялось из витреальной полости после образования прочной хориоретинальной адгезии в зоне разрывов. В исследование включались только пациенты с полным анатомическим прилеганием сетчатки, отсутствием интра- и послеоперационных осложнений.

До операции у всех пациентов проводили тщательный комплексный анализ клинической картины РОС. После операции, в сроки 2 недели, 1, 3 и 6 месяцев, регистрировали показатели МКОЗ и морфологическое состояние сетчатки методом оптической когерентной томографии на аппарате «Cirrus HD-OCT 5000» (Carl Zeiss Meditec, США).

Для достижения поставленной цели прогнозирования зрительных функций после хирургии РОС использовалась множественная линейная регрессия, общее назначение которой состоит в построении линейной связи между несколькими (двумя и более) независимыми переменными (предикторами) и зависимой переменной [7]. Общий вид линейной регрессии имеет следующий вид:

$$Y = K + b_1 * X_1 + b_2 * X_2 + \dots + b_n * X_n, \quad (1)$$

где Y – прогнозируемое значение (зависимая переменная); K – константа; b_i – коэффициент регрессии для i -го предиктора; X_i – значение i -го предиктора; n – количество предикторов.

Случайным образом все пациенты были разделены приблизительно в соотношении 7:2 на две группы – обучающую и экзаменационную. По обучающей

группе (53 пациента) строилась модель прогнозирования, а экзаменационная группа (15 пациентов) использовалась для проверки корректности этой модели на независимых данных.

Поиск и отбор предикторов, с которыми статистически значимо связана зависимая переменная (МКОЗ через 6 месяцев после операции), проводился с использованием ранговой корреляции Спирмена. Статистическая обработка данных и построение модели прогнозирования выполнялись с использованием статистического пакета «IBM SPSS Statistics 20». Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение; σ – стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение

Для построения прогностической модели привлекались только пациенты обучающей группы. На первом этапе производился отбор клинических признаков (предикторов) для включения в модель.

В процессе исследования все пациенты обучающей группы были охарактеризованы 12 предикторами, каждый из которых мог оказать влияние на восстановление послеоперационной МКОЗ: 2 базовых признака (пол, возраст), 9 признаков, определяющих специфику клинического состояния глаз (исходная МКОЗ, внутриглазное давление (ВГД), клиническая рефракция, длина передне-задней оси глаза (ПЗО), распространенность и давность РОС, уровень субретинальной жидкости в макуле, характер ретинальных разрывов, стадия ПВР) и 1 признак, характеризующий длительность витреальной фазы операции в минутах.

Корреляционный анализ этих данных позволил выделить 5 предикторов, наиболее тесно связанных с МКОЗ через 6 месяцев после операции, для которых модуль коэффициенты корреляции Спирмена был более 0,8 ($|\rho| > 0,8$). Эти предикторы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Пре-диктор	Описание
X_1	Давность отслойки сетчатки в неделях
X_2	ПЗО глаза, в мм
X_3	МКОЗ до операции
X_4	Длительность манипуляций в витреальной полости в минутах
X_5	Уровень субретинальной жидкости по данным оптической когерентной томографии, в мкм

Описательные статистики зависимой переменной Y , предикторов и их коэффициенты корреляции с МКОЗ через 6 месяцев после операции даны в табл. 2.

Таблица 2

	Среднее	Стандартное отклонение	ρ
Y	0,42	0,27	1
X ₁	6,22	4,40	-0,94
X ₂	25,58	1,08	-0,83
X ₃	0,12	0,09	0,82
X ₄	60,62	10,85	-0,91
X ₅	495,1	154,5	-0,83

Выбранные 5 предикторов и зависимая переменная для каждого из 53 пациентов обучающей группы составили обучающую матрицу наблюдений, обрабатывая которую в программе IBM SPSS Statistics 20, определили коэффициенты множественной линейной регрессии. Использовался метод обратного исключения. Он строится на основе включения всех выбранных предикторов в модель, а затем из нее исключаются те предикторы, которые не проходят проверку на значимость по стандартному частному F-тесту [8].

Проведенный регрессионный анализ с обратным исключением переменных выявил прогностическую значимость четырех признаков-предикторов. Переменная X₅ (уровень субретинальной жидкости) была исключена из модели (использовался стандартный критерий: F-исключения $\geq 0,1$). На основе предикторов X₁, X₂, X₃, X₄ и была сформирована прогностическая модель (табл. 3), т.е. значения коэффициентов регрессии для прогнозирования МКОЗ после операции по поводу РОС.

Таблица 3

Предикторы	Коэффициенты регрессии		Значимость	95% доверительный интервал для b	
	b	Стандартная ошибка		Нижняя граница	Верхняя граница
Константа	2,4597	0,5491	<0,001	1,3555	3,5639
X ₁	-0,0147	0,0079	0,071	-0,0306	0,0013
X ₂	-0,0655	0,0219	0,004	-0,1097	-0,0213
X ₃	0,7839	0,2306	0,001	0,3203	1,2475
X ₄	-0,006	0,0028	0,042	-0,0117	-0,0002

Таким образом, прогностическая модель выглядит следующим образом (заявка на патент РФ №2017117344 от 19.05.2017 г.):

$$Y = 2,4597 - 0,0147 * X_1 - 0,0655 * X_2 + 0,7839 * X_3 - 0,006 * X_4, \quad (2)$$

где Y – прогнозируемая МКОЗ через 6 месяцев; X₁ – давность отслойки сетчатки (недели); X₂ – ПЗО (мм); X₃ – МКОЗ до операции; X₄ – длительность манипуляций в витреальной полости (мин.).

Качество прогностической модели, ее информационную способность и согласованность с исходными данными оценивали с использованием коэффициента детерминации, дисперсионного анализа и анализа остатков.

Результаты анализа прогностической модели представлены в табл. 4.

Таблица 4

<i>Коэффициент детерминации</i>				
R	R ²	Скорректированный R ²	Стандартная ошибка оценки	
0,926	0,857	0,845	0,10	
<i>Дисперсионный анализ</i>				
Показатель	Сумма квадратов	Средний квадрат	F	Значимость
Регрессия	3,139	0,785	72,01	p < 0,001
Остаток	0,523	0,011		
Всего	3,662			
<i>Статистика остатков</i>				
Показатель	Минимум	Максимум	Среднее	Стандартное отклонение
Предсказанные значения	0,00	0,87	0,42	0,25
Остаток	-0,21	0,22	0,00	0,10

Коэффициент детерминации R² показывает ту долю дисперсии зависимой переменной Y, которая объясняется рассматриваемой моделью, т.е. объясняющими предикторами X₁, X₂, X₃ и X₄. Коэффициент детерминации R² оказался равен 0,857. Таким образом, четыре выбранных предиктора объясняют 85,7% изменчивости зависимой переменной, а 14,3% вклада дают неучтенные факторы. Модель с коэффициентом детерминации выше 0,8 можно считать достаточно информативной.

Статистическую значимость модели подтвердили результаты дисперсионного анализа по величине F-критерия, который оказался равным 72,01, с уровнем значимости p < 0,001.

Также проводился анализ остатков. Остаток – это разность между значением, предсказанным моделью, и фактическим значением в каждом наблюдении. Размах остатков составил от -0,21 до 0,22, в среднем 0,00 ± 0,10. Средняя величина абсолютных значений остатков (т.е. «типичная» ошибка модели в сторону завышения или занижения прогноза) составила 0,08.

Пример 1. У пациента П1 давность наступления отслойки сетчатки составила 2 недели, ПЗО – 23,8 мм, МКОЗ до операции – 0,3, длительность манипуляций в витреальной полости составила 51 мин. Подстановка соответствующих значений предикторов в (2) дает прогноз МКОЗ через 6 месяцев после операции:

$$Y = 2,4597 - 0,0147 \cdot 2 - 0,0655 \cdot 23,8 + 0,7839 \cdot 0,3 - 0,006 \cdot 51 = 0,8.$$

При осмотре через 6 месяцев после операции фактическая МКОЗ составила 0,7. Отличие прогнозируемой и фактической МКОЗ является клинически незначимым.

Пример 2. У пациента П2 давность наступления отслойки сетчатки составила 9 недель, ПЗО – 26,9 мм, МКОЗ до операции – 0,07, длительность манипуляций в витреальной полости – 70 мин. Подстановка соответствующих значений предикторов в формулу (2) дает прогноз МКОЗ через 6 месяцев после операции:

$$Y = 2,4597 - 0,0147 * 9 - 0,0655 * 26,9 + 0,7839 * 0,07 - 0,006 * 70 = 0,2.$$

При осмотре через 6 месяцев после операции фактическая МКОЗ составила 0,15. Отличие прогнозируемой и фактической МКОЗ клинически незначимо.

Для проверки обоснованности полученной прогностической модели она была верифицирована на экзаменационной группе пациентов, которые не принимали участие в построении модели. Анализ остатков для этой группы дал результат, схожий с обучающей выборкой. Размах остатков составил от –0,22 до 0,19, в среднем –0,02 ± 0,08. «Типичная» ошибка модели была равна 0,08, что является клинически незначимой величиной. Таким образом, полученную модель можно считать эффективной и обоснованной.

Заключение

Разработанный способ прогнозирования зрительных функций через 6 месяцев после хирургии РОС можно считать эффективным и обоснованным. Проведенное исследование аргументирует необходимость назначения пациентам с неблагоприятным зрительным прогнозом медикаментозной терапии, оптимизирующей функциональные исходы операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Байбородов Я.В.* Прогнозирование функциональных исходов витреоретинальных операций: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – СПб., 2006.
2. *Мащенко Н.В., Худяков А.Ю. и др.* Сравнительный анализ хирургического лечения первичной регматогенной отслойки сетчатки методами эписклеральной и витреальной хирургии // Современные технологии в офтальмологии. – 2014. – №1. – С.77-78.
3. *Азнабаев М.Т., Ахгямов К.Н., Бабушкин А.Э.* Причины низких зрительных функций и методы реабилитации у больных после успешно оперированной отслойки сетчатки // Вестник офтальмологии. – 2005. – №5. – С.50-52.
4. *Егоров В.В., Егоров А.В., Смолякова Г.П.* Клинический анализ зрительного восстановления у больных после успешно проведенного эндовитреального хирургического лечения осложненной регматогенной отслойки сетчатки // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – №1. – С. 71-75.
5. *Егоров В.В., Егоров А.В., Смолякова Г.П.* Возможности клинического прогнозирования уровня восстановления зрительных функций у больных с анатомическим прилеганием сет-

чатки после эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки с пролиферативной витреоретинопатией // Современные технологии в офтальмологии. – 2016 – №2. – С.116-119.

6. Colucciello M., Rasier R. Rhegmatogenous retinal detachment // Phys. Sportsmed. – 2009. – Vol. 37, №2. – P.59-65.
7. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: ВМедА, 2002.
8. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. – М.: Практическая медицина, 2011.

Статья представлена к публикации членом редколлегии Ю.М. Перельманом.

E-mail:

Егоров Андрей Викторович –naukakhvmtk@mail.ru;

Смолякова Галина Петровна –naukakhvmtk@mail.ru;

Егоров Виктор Васильевич –naukakhvmtk@mail.ru;

Пашенцев Ярослав Евгеньевич –naukakhvmtk@mail.ru.



Welcome to Cyprus

Conference:
June 13-15, 2018

The European Control Conference (ECC) is the annual conference promoted by the European Control Association (EUCA) and is intended to provide a stimulating environment for a productive exchange of ideas and developments in the area of systems and control and their applications.

ECC18 will take place in Limassol. Limassol is a city on the southern coast of Cyprus and is the second largest urban area of the island. Limassol has been ranked by TripAdvisor as the 3rd up-and-coming destination in the world, in its Top 10 Traveler's Choice Destinations on the Rise. Limassol was built between two ancient cities, Amathus and Kourion, and during Byzantine rule it was known as Neapolis (new town). Limassol's historical centre is located around its medieval Limassol Castle and the Old Port. Today the city spreads along the Mediterranean coast and has extended much farther than the castle and port, with its suburbs stretching along the coast to Amathus.

The ECC18 organizing committee is looking forward to welcoming you to Limassol to experience an excellent technical program and to enjoy the Cyprus hospitality!

Adaptive Systems · Aerospace Systems · Automation · Automotive Control · Autonomous Systems · Biological Systems · Cognitive Control · Complex Systems · Computational Methods · Control Applications · Control Education · Control in Manufacturing & Production · Cyber Physical Systems · Decentralized Control · Design Methodologies · Discrete Events Systems · Embedded Systems · Environmental Systems · Estimation · Fault Detection · Fault Management · Guidance & Flight Control · Human-in-the-Loop · Hybrid Systems · Intelligent Systems · Learning Systems · Linear Systems · Mechatronics · Medical Applications · MEMS in Control · Micro & Nano Systems · Modeling · Multivariable Control · Network Control Systems · Noise & Vibration Control · Nonlinear Systems Optimization · Process Control · Real-time Control · Reconfigurable Control · Robotics · Robust Control · Security in Control Systems · Signal Processing · Stochastic Systems · Structural Health Monitoring & Control · System Identification · Transportation Systems · Uncertain System