

УДК 004.891.3

ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОДНОШЛУНОЧКОВОГО СЕРЦЯ

О.К. Носовець¹, Е.М. Байрамов²

¹Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського»

²ДУ Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України

o.nosovets@gmail.com, elshad_bair@ukr.net

У статті запропоновано підхід до прогнозування ускладнень у віддаленому періоді після хірургічного лікування одношлуночкового серця. Під час створення прогностичних моделей виявлені фактори, які підвищують ймовірність несприятливого післяопераційного перебігу стану хворого. Достовірність даних факторів перевірена шляхом розрахунку показників відношення шансів та довірчого інтервалу. Результати проведеного дослідження можуть бути використані в клінічній практиці.

Ключові слова: прогностичне моделювання, метод групового урахування аргументів, фактори ризику.

An approach to the prediction of complications in the long-term period after surgical treatment of the one-ventricular heart was suggested. During the development of prognostic models, risk factors that increase the likelihood of adverse postoperative course are identified. The reliability of these factors was verified by calculating the odds ratio and confidence interval. The results of the study can be used in clinical practice.

Keywords: predictive modeling, group method of data handling, risk factors.

В статье предложен подход к прогнозированию осложнений в отдаленном периоде после хирургического лечения одножелудочкового сердца. Во время создания прогностических моделей выделены факторы, которые повышают вероятность неблагоприятного послеоперационного течения. Достоверность данных факторов проверена путем расчета показателей отношения шансов и доверительного интервала. Результаты исследования могут быть использованы в клинической практике.

Ключевые слова: прогностическое моделирование, метод группового учета аргументов, факторы риска.

Вступ. Основним завданням сучасної медицини є своєчасне усунення негативного впливу вади на організм і досягнення оптимальної якості життя пацієнта після операції. Це в повній мірі стосується складних вроджених вад серця, хірургічне лікування яких залишається одним з найбільш складних та актуальних питань сучасної кардіохірургії.

Досвід дослідників вказує на переваги застосування екстракардіального кондуїту, як нового підходу в гемодинамічній корекції складних вроджених вад серця в порівнянні з іншими методиками. Але ускладнення післяопераційного періоду недостатньо вивчені, а засоби для їх прогнозування відсутні.

Післяопераційне ускладнення – це патологічний стан, не характерний для нормального перебігу післяопераційного періоду і не є наслідком

прогресування основного захворювання. Ускладнення важливо відрізнити від операційних реакцій, які є природною реакцією організму на хворобу та операційну агресію. Післяопераційні ускладнення, на відміну від післяопераційних реакцій, різко знижують якість лікування, затримують одужання і наражають на небезпеку життя пацієнта. Виділяють ранні і віддалені ускладнення.

Актуальною задачею є аналіз чинників, що призводять до ускладнень після хірургічного втручання одношлуночкового серця та створення класифікаційних моделей, які можуть бути використані для їх прогнозування. Залишається відкритим питання щодо побудови математичних моделей прогнозування ускладнень у віддаленому періоді після хірургічного втручання [1] з високими показниками чутливості, специфічності та загальним процентом правильно класифікованих значень, з урахуванням всіх значущих демографічних та гемодинамічних факторів.

1. Аналіз літературних даних та ціль дослідження

Попередження та виявлення ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді є важливим елементом зменшення кількості летальних випадків та підвищення якості життя після хірургічного втручання.

Для прогнозування розвитку ускладнень у пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на відкритому серці, використовують методи для визначення впливу тривалості хірургічної процедури, кількості кровотеч після операції, тривалості допоміжної вентиляції, необхідності механічної та фармакологічної допомоги [2]. З їх допомогою можливо визначити причини, які вплинули на розвиток ускладнень, що призвели до летальних випадків. Однак при цьому немає можливості спрогнозувати перебіг післяопераційного періоду для кожного окремого пацієнта.

В роботі [3] при аналізі післяопераційних ускладнень досліджуються фактори, що призводять до розвитку інфекційних ускладнень. Дане ускладнення варіюється в достатньо широких межах та обумовлено початковим станом хворого, а також особливостями операції та післяопераційного періоду. Тому основним підходом для уникнення інфекційних ускладнень ще на етапі поліклінічного прийому є необхідність виділення хворих, що відносяться до групи ризику виникнення інфекційна підставі клініко-анамнестичних даних.

У результаті даного дослідження пацієнтам групи високого ризику призначають індивідуальні режими профілактики антибіотиками, після проведення яких організм хворого буде захищений від інфекції на етапі операції та протягом найближчого післяопераційного періоду.

Багато досліджень присвячено вивченню післяопераційних легеневих ускладнень після хірургічних операцій. В роботах [4, 5] авторами виділено групу незалежних факторів ризику, на основі яких була побудована регресійна модель. Її застосування з високим ступенем достовірності може бути

використане для оцінки індивідуального ризику та для подальших досліджень щодо покращення догляду за пацієнтами.

Існують дані про те, що неврологічні ускладнення після серцевої хірургії призводять до тяжких наслідків та підвищують смертність у безпосередньому післяопераційному періоді. Одним із підходів до їх прогнозування є аналіз результатів магнітно-резонансної томографії головного мозку, використовуючи T1-зважені, T2-зважені та FLAIR-последовності, у пацієнтів з післяопераційним інсультом або енцефалопатією, у яких при комп'ютерній томографії не виявлено аномалій, що пояснюють їх клінічний стан. В даному випадку проведення магнітно-резонансної томографії може допомогти визначити ділянки інфаркту, що не вдалося виявити КТ. Ці зображення можуть поліпшити розуміння лікарями патогенних, патофізіологічних, клінічних та прогностичних характеристик неврологічних ускладнень [6]. Даний метод є вискоефективним при прогнозуванні неврологічних досліджень, однак його застосування для розрахунку індивідуального ризику для кожного пацієнта є ускладненим через високу вартість.

Таким чином, ефективність розглянутих підходів занадто мала, щоб з впевненістю сказати, що з їх допомогою можливо передбачити виникнення всіх можливих ускладнень в післяопераційному періоді для кожного окремого пацієнта. Тому має сенс проведення досліджень із застосуванням більш переконливих методів. Крім того, питання факторів ризику для таких ускладнень як тривала ексудація, порушення ритму та хілоторакс є відкритим та вкрай актуальним через високу частоту їх виявлення у віддаленому післяопераційному періоді.

2. Клінічні матеріали та методи дослідження

У роботі використано клінічний матеріал 130 пацієнтів, яким за період з 2005 р. по 2016 р. виконано хірургічне лікування одношлуночкового серця. Середній вік пацієнтів в на момент операції склав $9,7 \pm 4,4$ (від 3 до 28) років. З них 71 чоловічої статі (54,6%) та 59 (45,4%) жіночої. Частка пацієнтів старше 16 років склала 11,5% ($n=15$, середній вік на момент операції - $18,9 \pm 4,6$ років (227 міс.)).

За допомогою комплексу загальноклінічних та інструментальних методів всім пацієнтам на кожному етапі обстеження проводили оцінку параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки, особливостей легеневого і системного кровотоку. Дослідження гемодинамічного статусу включало пряме вимірювання тиску, визначення насичення крові киснем в порожнинах серця і магістральних судинах, визначення легеневого і системного кровотоку, розрахунок легеневого та системного судинного опору. Для оцінки розвитку легеневого русла обчислювалися такі індексовані розміри: індекс Nakata - відношення суми площ поперечного перерізу правої і лівої легеневої артерій до площі поверхні тіла [7]. Виявлення порушень провідності та ішемії міокарда виконували за допомогою електрокардіографії.

Всього проаналізовано 150 анамнестичних та клінічних показників хворих, а також показників інструментальних досліджень на етапах хірургічного лікування.

Відбір прогностично цінних ознак проводився автоматично при побудові класифікаційних моделей для прогнозування ускладнень комбінаторним методом групового урахування аргументів (МГУА) [8, 9, 10]. Кожна модель була оцінена за показниками чутливості, специфічності та точності (загальному відсотку правильно передбачених подій), розрахованими на навчальній, екзаменаційній та перевіірочній вибірках. Навчальна вибірка склала 80% від всіх спостережень, екзаменаційна – 20%, а перевіірочна – 10%. Для моделювання використано пакет GMDH Shell DS [11].

Оцінка прогностичної цінності додатково проведена шляхом розрахунку відношення шансів та 95% довірчого інтервалу (ВШ, 95%ДІ) для бінарних ознак. Статистична обробка даних здійснювалася за допомогою пакету IBM SPSS Statistics 21.0.

3. Результати дослідження

Неускладнений перебіг віддаленого періоду зареєстровано у 96 (82%) хворих. У 23 (19,7%) пацієнтів протягом спостереження у віддаленому періоді виникали ускладнення, які призвели до повторної госпіталізації. Жодне з цих ускладнень не стало причиною смерті. Найбільш частими ускладненнями віддаленого післяопераційного періоду були: рецидив плевриту (15 (12,8%) випадків), порушення ритму (9 (7,1%) випадків), прогресування субаортальної обструкції (10 (8,5%) випадків), прогресування АВ-недостатності (12 (10,2%) випадків).

Прогностична модель для визначення ймовірності виникнення рецидиву плевриту має наступний вигляд:

$$y = 3,993 + 0,124 \cdot x_1 - 0,472 \cdot x_2 \cdot x_5 - 0,114 \cdot x_2 \cdot x_3 - 0,002 \cdot x_2^2 \cdot x_3^2 + 0,008 \cdot x_3 \cdot x_5 + \\ + 1,180 \cdot x_1^2 - 0,409 \cdot x_2 + 3,446 \cdot x_2^2 + 0,037 \cdot x_4^2 - 0,007 \cdot x_2^2 \cdot x_5^2 - 1,145 \cdot x_2 - 0,402 \cdot x_1 \cdot x_3^2$$

де x_1 – незбалансований загальний атріовентрикулярний клапан (0 – ні, 1 – так), x_2 – проведення балонної ангіопластика/стентування гілок легеневої артерії (0 – ні, 1 – так), x_3 – реконструктивні втручання на гілках легеневої артерії (0 – ні, 1 – так), x_4 – добовий об'єм ексудату (мл.), x_5 – рівень білку плазми у перші дві п/о доби (г.).

Оцінка якості моделі за показниками чутливості та специфічності розрахованими на навчальній, екзаменаційній та перевіірочній вибірках наведена в табл. 1.

Таблиця 1
Оцінка якості моделі для визначення ймовірності виникнення рецидиву плевриту

Вибірка	Чутливість	Специфічність	%
Навчальна	0,757	0,888	0,801
Екзаменаційна	0,786	0,889	0,835
Перевірочна	0,763	0,888	0,826

ROC-криві, які відображають якість моделі для визначення ймовірності виникнення рецидиву плевриту зображені на рис. 1. Площа під ROC-кривою на навчальній вибірці становила 0,905, на перевірочній – 0,922.

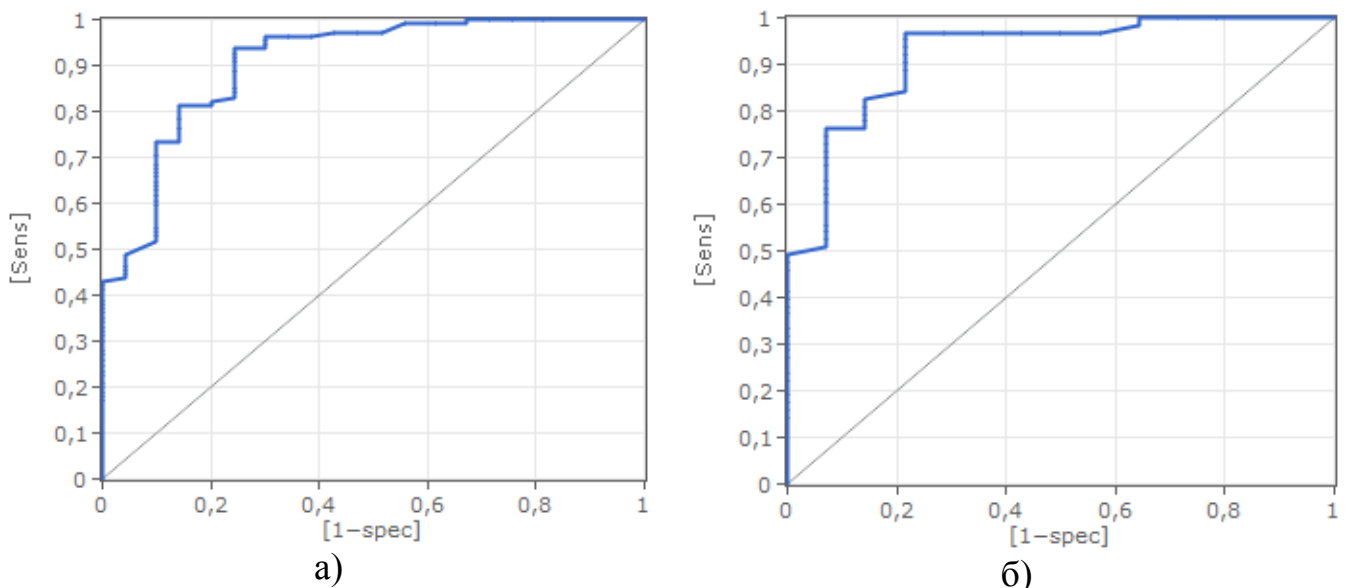


Рис. 1. ROC-криві, які відображають якість класифікатора а) – для навчальної вибірки, б) – для перевірочної вибірки

Для підтвердження прогностичної цінності відібраних в МГУА факторів, додатково розраховані значення ВШ, 95%ДІ (табл. 2).

Таблиця 2
Фактори ризику виникнення рецидиву плевриту у віддаленому періоді

Показник	ВШ (95%ДІ)	p
Незбалансований загальний атріовентрикулярний клапан, 0 – ні, 1 - так	10,133 (2,308-14,497)	0,001
Проведення балонної ангіопластика/стентування гілок легеневої артерії, 0 – ні, 1 - так	5,682 (1,410-7,890)	0,005
Реконструктивні втручання на гілках легеневої артерії, 0 – ні, 1 - так	5,476 (1,930-8,243)	0,003
Добовий об'єм ексудату	5,091 (1,116-13,230)	0,019
Вшивання протезу частково на перфузії, мл.	7,238 (1,607-9,585)	0,003
Рівень білку плазми у перші дві п/о доби, г.	9,667 (3,257-13,771)	0,001

Для визначення ймовірності виникнення порушення ритму у віддаленому періоді побудована наступна модель:

$$y = 0,407 + 0,934 \cdot x_1 \cdot x_5 - 0,068 \cdot x_8 + 0,903 \cdot x_4 \cdot x_6 + 0,013 \cdot x_1^2 + 0,177 \cdot x_2 - 0,011 \cdot x_1 \cdot x_3 + 0,019 \cdot x_5 \cdot x_8 - 0,316 \cdot x_3 + 0,016 \cdot x_3 \cdot x_5 - 0,303 \cdot x_1 \cdot x_6 - 0,132 \cdot x_1 \cdot x_4 + 0,109 \cdot x_7 \cdot x_8$$

де x_1 – сатурація кисню (%), x_2 – тиск в легеневій артерії (мм.рт.ст.), x_3 – кількість балів за шкалою ризику (ум.од.), x_4 – наявність синдрому гетаротаксії (0 – ні, 1 - так), x_5 – правошлуночкова морфологія системного шлуночка (0 – ні, 1 - так), x_6 – пластичні втручання на гілках легеневої артерії (0 – ні, 1 - так), x_7 – ізольоване відведення печінкових вен (0 – ні, 1 - так), x_8 – середні значення центрального венозного тиску у ранньому післяопераційному періоді (мм. вод. ст.).

Оцінка якості моделі за показниками чутливості та специфічності розрахованими на навчальній, екзаменаційній та перевіірочній вибірках наведена в табл. 3.

Таблиця 3

Оцінка якості моделі для визначення ймовірності виникнення порушення ритму

Вибірка	Чутливість	Специфічність	%
Навчальна	0,771	0,908	0,863
Екзаменаційна	0,762	0,933	0,871
Перевіірочна	0,733	0,901	0,801

ROC-криві, які відображають якість прогностичної моделі виникнення порушення ритму зображені на рис. 2. Площа під ROC-кривою на навчальній вибірці становила 0,933, на екзаменаційній – 0,923.

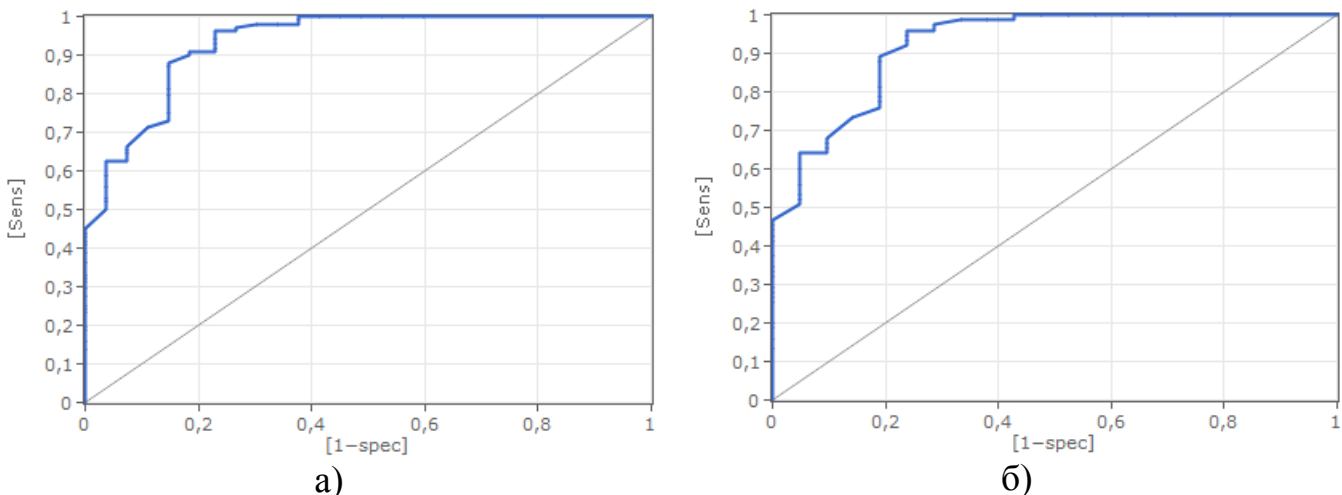


Рис. 2. ROC-криві, які відображають якість класифікатора а) – для навчальної вибірки, б) – для перевіірочної вибірки

Для підтвердження прогностичної цінності відібраних в МГУА факторів, додатково розраховані значення ВШ та 95%ДІ (табл. 4).

Таблиця 4

Фактори ризику виникнення порушення ритму у віддаленому періоді

Показник	ВШ (95%ДІ)	p
Сатурація кисню, %	2,905 (1,685-5,300)	0,000
Тиск в легеневій артерії, мм.рт.ст.	3,583 (1,747-9,597)	0,036
Кількість балів за шкалою ризику, ум.од.	1,993 (1,828-2,191)	0,027
Наявність синдрому гетаротаксії, 0 – ні, 1 – так	7,500 (1,938-9,023)	0,001
Правошлуночкова морфологія системного шлуночка, 0 – ні, 1 – так	5,952 (1,473-9,052)	0,005
Пластичні втручання на гілках легеневої артерії, 0 – ні, 1 – так	3,899 (1,085-9,945)	0,027
Ізольоване відведення печінкових вен, 0 – ні, 1 – так	3,583 (1,747-9,597)	0,041
Середні значення центрального венозного тиску у ранньому післяопераційному періоді, мм.рт.ст.	3,950 (2,926-8,975)	0,000

Прогностична модель, що дозволяє провести оцінку ймовірності прогресування субаортальної обструкції має наступний вигляд:

$$y = 0,554 - 0,036 \cdot x_5 \cdot x_6 + 0,251 \cdot x_3^2 + 0,072 \cdot x_2 \cdot x_6 - 0,001 \cdot x_4 \cdot x_5 + 0,289 \cdot x_6^2 - 0,555 \cdot x_6 - 0,115 \cdot x_2 \cdot x_3 - 0,008 \cdot x_2 \cdot x_4 + 0,033 \cdot x_3 \cdot x_5 - 0,006 \cdot x_5^2 + 0,005 \cdot x_2^2 - 0,674 \cdot x_3 \cdot x_4 + 0,578 \cdot x_4 + 0,009 \cdot x_1 \cdot x_2 - 0,003 \cdot x_1 \cdot x_4 + 0,006 \cdot x_1 \cdot x_3 + 0,002 \cdot x_1 \cdot x_6$$

де x_1 – градієнт тиску між верхньою порожнистою веною та правою гілкою легеневої артерії (мм Hg), x_2 – бали за кількісною шкалою оцінки ризику (ум.од.), x_3 – фракція викиду (%), x_4 – рання операція Фонтена (0 – ні, 1 – так), x_5 – початок інфузії гепарину з моменту виїзду з операційної (год.), x_6 – інфузія тромбодаси у 0 післяопераційну добу (мл/кг).

Якість моделі була оцінена за показниками чутливості та специфічності, розрахованими на навчальній, екзаменаційній та перевіірочній вибірках (табл. 5).

Таблиця 5

Оцінка якості моделі для визначення ймовірності прогресування субаортальної обструкції

Вибірка	Чутливість	Специфічність	%
Навчальна	1,000	0,937	0,950
Екзаменаційна	1,000	0,924	0,942
Перевіірочна	0,962	0,902	0,933

ROC-криві, які відображають якість класифікаторів для визначення ризику прогресування субаортальної обструкції зображені на рис. 3. Площа під ROC-кривою на навчальній вибірці становила 0,976, на екзаменаційній – 0,980.

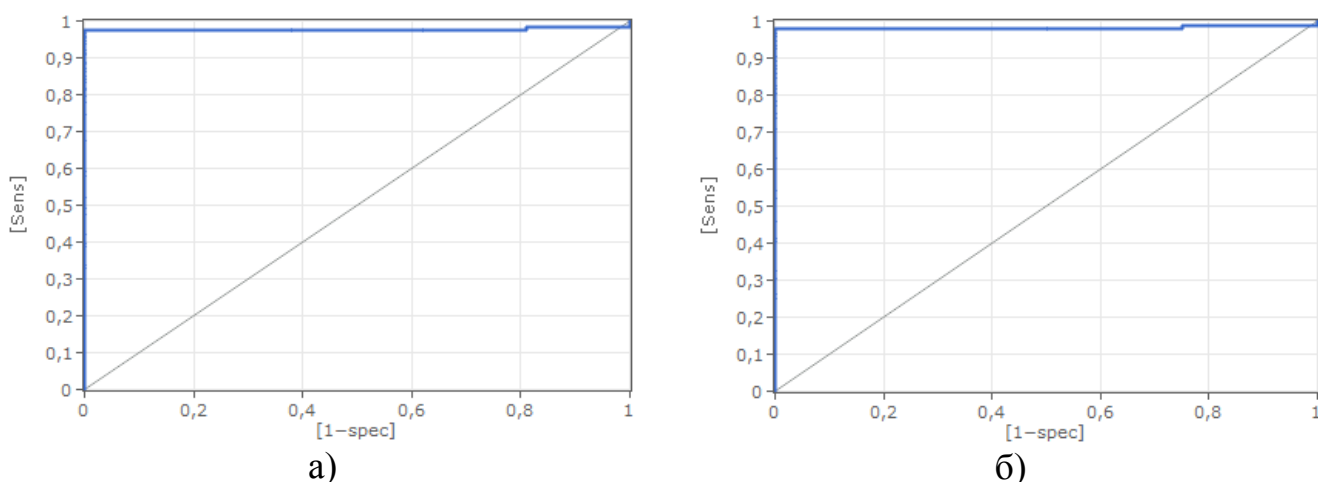


Рис. 3. ROC-криві, які відображають якість класифікатора а) – для навчальної вибірки, б) – для перевірконої вибірки

Для підтвердження прогностичної цінності відібраних в МГУА факторів, додатково розраховані значення ВШ, 95%ДІ (табл. 6).

Таблиця 6

Фактори ризику прогресування субаортальної обструкції у віддаленому періоді

Показник	ВШ (95%ДІ)	p
Градiєнт тиску між верхньою порожнистою веною та правою гілкою легеневої артерії, мм Нг	4,600 (1,134-9,934)	0,015
Бали за кількісною шкалою оцінки ризику, ум.од.	1,246 (1,091-1,875)	0,034
Фракція викиду, %	6,970 (1,050-7,287)	0,023
Рання операція Фонтена, 0 – ні, 1 – так	4,375 (1,143-6,758)	0,007
Початок інфузії гепарину з моменту виїзду з операційної, год.	1,772 (1,585-2,018)	0,034
Інфузія тромбомаси у 0 післяопераційну добу, мл/кг	1,502 (1,198-2,274)	0,004

Прогностична модель для визначення ймовірності прогресування АВ-недостатності, отримана за допомогою МГУА має наступний вигляд:

$$y = -0,521 + 0,075 \cdot x_1 \cdot x_3 - 0,071 \cdot x_6 \cdot x_7 - 0,119 \cdot x_2 \cdot x_7 + 0,496 \cdot x_4 \cdot x_7 + 0,785 \cdot x_1 \cdot x_7 - 0,146 \cdot x_3 \cdot x_7 - 0,186 \cdot x_1 \cdot x_2 - 0,402 \cdot x_7 + 1,368 \cdot x_3 + 0,639 \cdot x_5 \cdot x_6 + 0,109 \cdot x_1 \cdot x_5 - 2,584 \cdot x_4$$

де x_1 – індекс Наката (ум.од.), x_2 – тиск в легеневій артерії (мм.вод.ст.), x_3 – незбалансований загальний атріовентрикулярний клапан (0 – ні, 1 - так),

x_4 – атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою (0 – ні, 1 – так), x_5 – реконструктивні втручання на гілках легеневої артерії (0 – ні, 1 – так), x_6 – балонна ангіопластика або стентування гілок легеневої артерії (0 – ні, 1 – так), x_7 – середні значення центрального венозного тиску в післяопераційному періоді (мм.вод.ст.).

Якість моделі була оцінена за показниками чутливості та специфічності, розрахованими на навчальній, екзаменаційній та перевіірчній вибірках (табл. 7).

Таблиця 7

Оцінка якості моделі для визначення ймовірності прогресування АВ-недостатності

Вибірка	Чутливість	Специфічність	%
Навчальна	0,988	0,908	0,950
Екзаменаційна	0,901	0,923	0,942
Перевіірчна	0,911	0,899	0,902

ROC-криві, які відображають якість класифікаторів для прогнозування АВ-недостатності, зображені на рис. 4. Площа під ROC-кривою на навчальній вибірці становила 0,965, на екзаменаційній – 0,970.

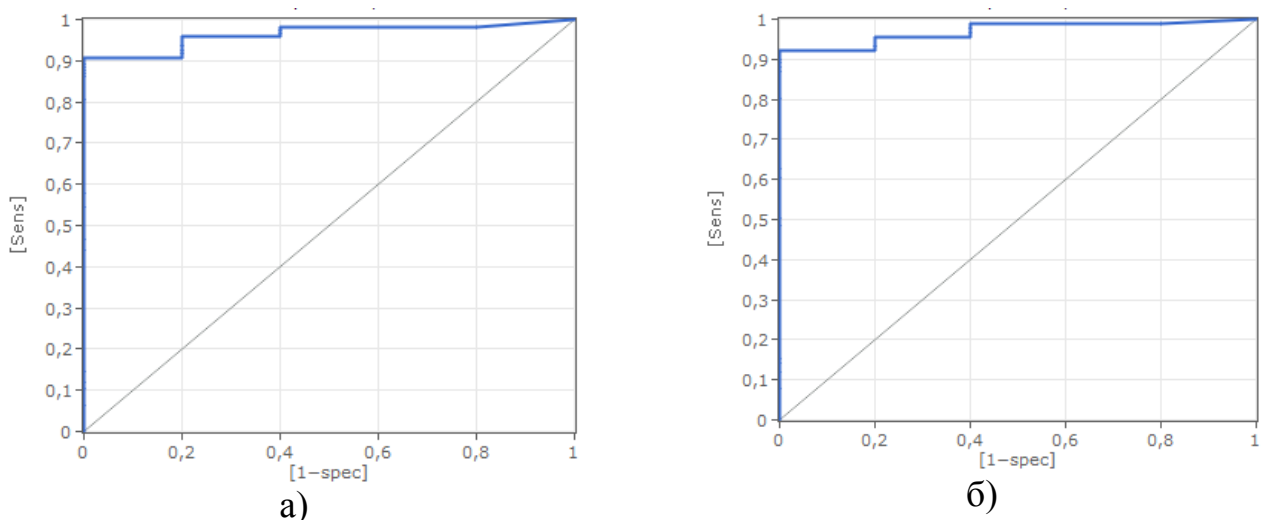


Рис. 4. ROC-криві, які відображають якість класифікатора а) – для навчальної вибірки, б) – для перевіірчної вибірки

Для підтвердження прогностичної цінності відібраних в МГУА факторів, додатково розраховані значення ВШ, 95%ДІ (табл. 8).

Таблиця 8

Фактори ризику прогресування АВ-недостатності у віддаленому періоді

Показник	ВШ (95%ДІ)	p
Індекс Наката, ум.од.	1,163 (1,013-2,025)	0,008
Тиск в легеневій артерії, мм.рт.ст.	1,408 (0,072-2,313)	0,020

Показник	ВШ (95% ДІ)	p
Незбалансована форма атріовентрикулярної комунікації, 0 – ні, 1 - так	3,033 (2,004-4,295)	0,000
Атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою, 0 – ні, 1 - так	4,067 (2,009-4,481)	0,001
Реконструктивні втручання на гілках легеневої артерії, 0 – ні, 1 - так	1,227 (1,152-3,021)	0,025
Балонна ангіопластика/або стентування гілок легеневої артерії, 0 – ні, 1 - так	3,526 (2,125-6,245)	0,014
Середні значення центрального венозного тиску в післяопераційному періоді, мм.рт.ст.	1,472 (1,014-2,133)	0,004

Наведені вище прогностичні моделі можуть полегшити аналіз багатьох клінічних ознак, з якими доводиться мати справу при прийнятті медичних рішень щодо ведення хворих на всіх етапах госпіталізації. Розроблені моделі дозволяють з високою точністю спрогнозувати виникнення найбільш важких післяопераційних ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді на ранніх стадіях .

Аналіз структури факторів, що включені в моделі, можуть дати загальне представлення щодо показників, на які необхідно звернути увагу для уникнення тяжких наслідків.

Висновки

Отримані дані дозволяють оптимізувати результати хірургічного втручання з функціонально єдиним шлуночком серця. Також з використанням одержаних прогностичних моделей можна зменшити ймовірність розвитку більшості ускладнень у таких пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді. Доведена ефективність методу групового урахування аргументів, застосування якого дозволило отримати:

- для прогнозування рецидиву плевриту чутливість моделі на перевіірочній вибірці 76,3%, специфічність 88,8% та загальний відсоток правильно передбачених значень 82,6%;
- для прогнозування порушення ритму чутливість моделі на перевіірочній вибірці 73,3%, специфічність 90,1% та загальний відсоток правильно передбачених значень 80,1%;
- для прогнозування прогресування субаортальної обструкції чутливість моделі на перевіірочній вибірці 96,2%, специфічність 90,2% та загальний відсоток правильно передбачених значень 93,3%;
- для прогнозування прогресування АВ-недостатності чутливість моделі на перевіірочній вибірці 91,1%, специфічність 89,9% та загальний відсоток правильно передбачених значень 90,2%.

Література

1. Ohuchi H, Yasuda K, Miyazaki A, Ono S, Hayama Y, Negishi J et al. Prevalence and predictors of haemostatic complications in 412 Fontan patients: their relation to anticoagulation and haemodynamics. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;47(3):511-519.
2. Martin L, Atnip R, Holmes P, Lynch J, Thiele B. Prediction of postoperative complications after elective aortic surgery using stepwise logistic regression analysis. *Am Surg.* 1994; 60(3):163-8.
3. Dadić D, Alfirević I, Stefancić L, Nikić N, Baudoin Z, Ivancan V et al. Causes of complications in the early postoperative period after heart surgery. *Lijec Vjesn.* 1995;117:78-80.
4. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J et al. Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-based Surgical Cohort. *Anesthesiology.* 2010;113(6):1338-1350.
5. Brueckmann B, Villa-Urbe J, Bateman B, Grosse-Sundrup M, Hess D, Schlett C et al. Development and Validation of a Score for Prediction of Postoperative Respiratory Complications. *Anesthesiology.* 2013;118(6):1276-1285.
6. Pérez-Vela J, Ramos-González A, López-Almodóvar L, Renes-Carreño E, Escribá-Bárcena A, Rubio-Regidor M et al. Neurologic Complications in the Immediate Postoperative Period After Cardiac Surgery. Role of Brain Magnetic Resonance Imaging. *Revista Española de Cardiología (English Edition).* 2005;58(9):1014-1021.
7. Jacobs M, Pelletier G, Pourmoghadam K, Mesia C, Madan N, Stern H et al. Protocols associated with no mortality in 100 consecutive Fontan procedures. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33(4):626-632.
8. Stepashko V. A Combinatorial Algorithm of the Group Method of Data Handling with Optimal Model Scanning Scheme. *Soviet Automatic Control.* 1981;14(3):24-28.
9. Knyshev G, Nastenka I, Kondrashova N, Nosovets O, Pavlov V. Combinatorial Algorithm for Constructing a Parametric Feature Space for the Classification of Multidimensional Models. *Cybernetics and Systems Analysis.* 2014; 50(4):627-633.
10. Yakymchuk V., Nosovets O. Efficiency Evaluation of Approaches Used for Classification Model Creation of Human Body with Ischemic Heart Disease. 2017;CFP1705U-POD.
11. GMDH Shell DS. New York: GMDH LLC; 2017.