

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА ЗА ДОПОМОГОЮ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ НА ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Ю.П. Люлька

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: інфаркт міокарда, післяінфарктне ремоделювання, серцева недостатність, лівий шлуночок, прогноз.

За останнє десятиріччя, незважаючи на досягнення в профілактиці та лікуванні, ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією з головних проблем охорони здоров'я в цілому світі. [2] Аналіз показників, які характеризують стан здоров'я в Україні, свідчить про збереження високого рівня смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ): перше місце серед різних причин смертності всього населення — 62,2% та друге — серед показників у людей працездатного віку [7, 9]. У структурі поширеності ССЗ ІХС займає друге місце та становить 33,7% [3]. Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) є загрозливим для життя ураженням серця, яке значною мірою визначає загальну смертність від серцево-судинних захворювань в Україні та світі [1].

Хоча за останнє десятиліття рівень смертності при ГІМ знизився приблизно на 30%, для третини пацієнтів він є фатальним. Головною причиною смерті хворих, які перенесли ГІМ, як в ранні, так і в пізні терміни, є розвиток хронічної серцевої недостатності (ХСН). Приблизно у 25% таких пацієнтів протягом 10 років формується серцева недостатність (СН) [5]. Її виникненню сприяє ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ). Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених вивченню цього процесу, досі немає остаточного рішення щодо впливу післяінфарктного ремоделювання на прогнозування перебігу ГІМ та розвиток хронічної серцевої недостатності (ХСН) [4, 6, 10—12].

Друге важливе питання — це прогнозування перебігу гострого інфаркту міокарда. Останнім часом велику увагу приділяють вивченню можливостей прогнозування перебігу ГІМ та стратифікації груп ризику, оскільки розроблено значну кількість методик лікування та діагностики таких хворих. Отож комплексний підхід до створення мультифакторної динамічної прогностичної системи перебігу ГІМ та розроблення нових методик прогно-

зування, з використанням неінвазивних методів є досить актуальними для сучасної кардіології. Це дасть змогу оптимізувати лікувальну тактику, що скоротить рівень смертності та ускладнень при цьому захворюванні.

Мета роботи — створення математичних прогностичних моделей, які поліпшують якість прогнозування розвитку ХСН у хворих на Q-інфаркт міокарда на етапі реабілітації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження включено 100 пацієнтів — чоловіки віком від 33 до 70 років (середній вік (55,67 ± 0,87) років), з першим Q-інфарктом міокарда з неускладненим перебігом (гостра лівошлункова недостатність (ГЛШН) не більше II класу за Killip, ХСН не більше II класу за NYHA). 53 хворих (53%) мали інфаркт міокарда передньої локалізації і 47 (47%) — задньо-нижньої. У 57 випадках (57%) в анамнезі була артеріальна гіпертензія. У 32 пацієнтів (32%) протягом дослідження спостерігалися клінічні ознаки післяінфарктної стенокардії. З експерименту виключено хворих, які мали не Q-інфаркт міокарда або інфаркт міокарда в анамнезі, гемодинамічно значущі порушення ритму та провідності, природжені або набуті клапанні вади серця, миготливу аритмію, цукровий діабет, захворювання, які здатні впливати на результати дослідження, а також незадовільну ехо-візуалізацію. Усім пацієнтам призначали стандартну терапію у гемодинамічно адекватному дозуванні: антитромбоцитарні препарати, β-адреноблокатори, іАПФ, статини та метаболічні препарати. Хворим на 3-му тижні та через 6 міс від початку симптомів ІМ проводили ехокардіографічне та доплеркардіографічне обстеження на апараті PHILIPS (En Visor A.1.1, виробництва США, 2003) за стандартною методикою з урахуванням рекомендацій Американського товариства ехокардіографії [13—15]. Дос-

ліджено такі показники: розмір (ЛП) та площа лівого передсердя (СЛП), кінцевосистолічний (КСР) та кінцеводіастолічний (КДР) розміри ЛШ, товщина міжшлункової перетинки (ТМШП) та задньої стінки (ТЗС) ЛШ в систолу та діастолу. В М-режимі визначали показник EPSS, якій дорівнює відстані між передньою стулкою мітрального клапана в точці E і міжшлунковою перетинкою та є посередньою ознакою дилатації порожнини ЛШ. Кінцеводіастолічні (КДО) та кінцевосистолічні (КСО) об'єми, ударний об'єм (УО), з розрахунком їхніх індексованих показників (КДІ, КСІ, УІ), фракцію скорочення (FS) та фракцію викиду (ФВ) розраховували за модифікованим методом Симпсона (метод дисків).

При аналізі доплерівського спектра діастолічного наповнення ЛШ визначали такі параметри: максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (пік E, м/с), максимальна швидкість передсердного наповнення (пік A, м/с), співвідношення E/A, час прискорення раннього наповнення (AT, мс), час сповільнення раннього наповнення (DT, мс).

Ступінь мітральної регургітації (МР) оцінювали шляхом визначення глибини її проникнення в порожнину лівого передсердя за допомогою кольорового доплера із парастернального доступу по поздовжній осі серця та верхівкового чотирикамерного перерізу. Мінімальну (I ст.) МР реєстрували при заглибленні зворотного плинку в межах фіброзного кільця і при центральному розташуванні. МР середнього ступеня (II ст.) виявлено за поширення зворотного потоку до 1/2 глибини лівого передсердя та тяжку МР (III—IV ст.) — за плинку до покриття лівого передсердя з/без поширення його до легеневи вен.

Для оцінки процесу післяінфарктного ремоделювання ЛШ розраховували індекси: відносної товщини стінки ЛШ (ВТМ), індекс КДР (іКДР), індекс сферичності (ІС) та індекс маси міокарда ЛШ (іММАШ). Індекс ВТМ розраховували за формулою:

$$\text{ВТМ} = (\text{ТМШП}_D + \text{ТЗС}_D) / \text{КДР}.$$

Значення ВТМ < 0,45 відповідало ексцентричному типові гіпертрофії ЛШ, ВТМ > 0,45 — концентричному. Показник КДР індексувався на площу поверхні тіла, а ІС визначався як відношення поперечного кінцеводіастолічного розміру до поздовжнього кінцеводіастолічного розміру ЛШ [12]. Ексцентричний тип ремоделювання діагностували при іКДР > 3,2 см/м² і ВТМ < 0,45; концентричний тип — при іКДР < 3,2 см/м² та ВТМ > 0,45. Змішаний тип характеризувався іКДР > 3,2 та ВТМ > 0,45.

ЕКГ реєстрували за допомогою 12-канального комп'ютерного електрокардіографа з розшифрованою «CORINA» Marquette зі швидкістю 50 мм/с, визначали електрокардіографічний бал Сельвестра (на основі аналізу ширини зубців Q та R і співвідношення амплітуд зубців R і Q та R і S), який є показником оцінки ступеня некротичного пошкодження міокарда.

Моделі поетапного прогнозу створювали за допомогою математико-статистичного апарату дискримінантного аналізу [8], що відповідає розв'язанню поставленого завдання, класифікації хворих на ІМ за варіантами виходів (розвиток або відсутність ХСН) залежно від низки предикторних чинників. Їх оцінюють як за кількісною, так і інтервальною шкалою. Для кожної групи хворих (із симптомами ХСН або без них) окремо визначали лінійну дискримінантну функцію (ЛДФ), яка узагальнювала всі включені в модель ознаки:

$$\text{ЛДФ}_j = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_k \cdot x_k,$$

де ЛДФ_j — лінійна дискримінантна функція для j-ї групи хворих (однієї з двох за виходом ІМ);

b₀ — константа; b₁, b₂, ... b_k — коефіцієнти для симптомів x₁, x₂, ... x_k;

x₁, x₂, ... x_k — можливі значення симптомів.

При порівнянні розрахованих значень ЛДФ₁ (група хворих без ознак ХСН) та ЛДФ₂ (хворі з ознаками ХСН) конкретного хворого його слід відносити до тієї групи, де значення ЛДФ максимальне (або позитивне).

До контрольної групи включено пацієнтів зі стабільною стенокардією (30 осіб) I—II функціонального класу (ФК), із серцевою недостатністю 0—I ФК, згідно з NYHA, чоловіки віком від 40—65 років (середній вік (57,07 ± 1,29) року).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Прогнозування розвитку ХСН у хворих на ІМ ґрунтувалося на достатній кількості електро-, та ехо-, доплеркардіографічних ознак за даними обстеження на 3-му тижні від початку захворювання (наприкінці госпітального періоду). З 33 досліджених ознак до моделі включено 5 найбільш прогностично значущих критеріїв (табл. 1).

Таблиця 1. Прогноз розвитку ХСН у хворих на ІМ наприкінці госпітального періоду

Ознака	Коефіцієнт для ЛДФ ₁	Коефіцієнт для ЛДФ ₂
КСР	8,25	10,43
Ступінь МР	4,99	6,22
ЧСС	0,79	0,84
DT	104,28	95,54
Розмір ЛП	12,90	13,74
Постійна	-81,49	-98,29

Значення ЛДФ розраховували за формулами:

$$\begin{aligned} \text{ЛДФ}_1 &= -81,49 + 8,25 \text{ КДР} + 4,99 \text{ МР} + \\ &+ 0,79 \text{ ЧСС} + 104,28 \text{ ДТ} + 12,90 \text{ ЛП} \\ \text{ЛДФ}_2 &= -98,29 + 10,43 \text{ КДР} + 6,22 \text{ МР} + \\ &+ 0,84 \text{ ЧСС} + 95,54 \text{ ДТ} + 13,74 \text{ ЛП} \end{aligned}$$

Для спрощення отримання результату визначали ЛДФ за формулою:

$$\text{ЛДФ} = \text{ЛДФ}_1 - \text{ЛДФ}_2.$$

Остаточна прогностична модель мала вигляд:

$$\begin{aligned} \text{ЛДФ} &= 16,80 - 2,18 \text{ КДР} - 1,23 \text{ МР} - \\ &- 0,05 \text{ ЧСС} + 8,74 \text{ ДТ} - 0,84 \text{ ЛП} \end{aligned}$$

Представлена модель прогнозу перебігу ІМ на основі даних, отриманих наприкінці госпітального періоду, в цілому мала високу інформаційну здатність — 81,0%, забезпечуючи збіг перебігу з реальним у групах пацієнтів без ознак ХСН у 90,0% випадків та з ознаками ХСН — у 61,7% випадків.

Прогнозування розвитку ХСН у хворих на ІМ на 3-му місяці від початку захворювання ґрунтувалося на більшій кількості ознак з урахуванням додаткових клінічних параметрів, які можуть ускладнювати перебіг ІМ: АГ в анамнезі, постінфарктна стенокардія (ПС). З 33 початково відібраних ознак до моделі включено 8 найбільш прогностично значущих критеріїв (табл. 2).

Значення ЛДФ розраховували за формулами:

$$\begin{aligned} \text{ЛДФ}_1 &= -158,60 + 1,80 \text{ ФВ} + 1,20 \text{ іКДО} + \\ &+ 26,48 \text{ ДТ} - 0,85 \text{ КДО} + 115,87 \text{ АТ} + \\ &+ 50,57 \text{ КДР} + 7,61 \text{ ПС} + 7,98 \text{ АГ} \\ \text{ЛДФ}_2 &= -171,91 + 1,74 \text{ ФВ} + 1,48 \text{ іКДО} + \\ &+ 3,57 \text{ ДТ} - 0,95 \text{ КДО} + 159,70 \text{ АТ} + \\ &+ 54,21 \text{ КДР} + 9,48 \text{ ПС} + 9,47 \text{ АГ} \\ \text{ЛДФ} &= 13,31 + 0,06 \text{ ФВ} - 0,28 \text{ іКДО} + \\ &+ 22,91 \text{ ДТ} + 0,10 \text{ КДО} - 43,8 \text{ АТ} - \\ &- 3,63 \text{ КДР} - 1,87 \text{ ПС} - 1,49 \text{ АГ} \end{aligned}$$

Наведена модель прогнозу перебігу ІМ на основі даних, отриманих через 3 міс від початку симптомів захворювання, мала інформаційну спроможність 94,0%, забезпечуючи збіг перебігу з реальним у групах пацієнтів без ознак ХСН у 98,48% випадків та з ознаками ХСН — в 85,3% випадків.

Прогнозування розвитку ХСН у хворих на ІМ на 6-му місяці від початку захворювання базувалося на включенні до моделі 9 найінформативніших ознак, відібраних серед 33 досліджених параметрів (табл. 3).

Значення ЛДФ розраховували за формулами:

$$\begin{aligned} \text{ЛДФ}_1 &= -466,67 + 7,13 \text{ ФВ} - 0,11 \text{ іУО} + \\ &+ 23,43 \text{ ПікЕ} - 4,0 \text{ EPSS} + 5,57 \text{ ФУ} + 15,67 \text{ іКДР} \\ &- 2,14 \text{ УО} + 124,67 \text{ КСР} - 11,33 \text{ ІВРТ} \\ \text{ЛДФ}_2 &= -448,39 + 6,22 \text{ ФВ} - 0,72 \text{ іУО} + \\ &+ 29,34 \text{ ПікЕ} - 1,39 \text{ EPSS} + 5,91 \text{ ФУ} + 27,50 \text{ іКДР} - \\ &- 1,84 \text{ УО} + 119,91 \text{ КСР} - 29,54 \text{ ІВРТ} \\ \text{ЛДФ} &= -18,28 + 0,91 \text{ ФВ} + 0,60 \text{ іУО} - 5,91 \text{ ПікЕ} - \\ &- 2,61 \text{ EPSS} - 0,34 \text{ ФУ} - 11,83 \text{ іКДР} - \\ &- 0,30 \text{ УО} + 4,76 \text{ КСР} + 18,21 \text{ ІВРТ} \end{aligned}$$

Представлена модель прогнозу перебігу ІМ на підставі даних через 6 міс від початку симптомів захворювання мала інформаційну здатність 95,0%, забезпечуючи збіг перебігу з реальним у групах пацієнтів без ознак ХСН у 96,96% випадків та з ознаками ХСН — в 91,17% випадків.

Таким чином, розроблені за допомогою дискримінантного аналізу прогностичні моделі мають високу інформаційну здатність, яка поступово зростає до максимального значення до 6-го місяця реабілітаційного періоду та включають ознаки, що

Таблиця 2. Прогноз розвитку ХСН у хворих на ІМ через 3 міс від початку симптомів захворювання

Ознака	Коефіцієнт для ЛДФ ₁	Коефіцієнт для ЛДФ ₂
ФВ	1,80	1,74
КСІ	1,20	1,48
ДТ	26,48	3,57
КДО	-0,85	-0,95
АТ	115,87	159,70
КДР	50,57	54,21
ПС (відсутність — 0, наявність — 1)	7,61	9,48
АГ (відсутність — 0, наявність — 1)	7,98	9,47
Постійна	-158,60	-171,91

Таблиця 3. Прогноз розвитку ХСН у хворих на ІМ через 6 міс від початку симптомів захворювання

Ознака	Коефіцієнт для ЛДФ ₁	Коефіцієнт для ЛДФ ₂
ФВ	7,13	6,28
УІ	-0,11	-0,72
пік Е	23,43	29,34
EPSS	-4,00	-1,39
ФУ	5,57	5,91
іКДР	15,67	27,50
УО	-2,14	-1,84
КСР	124,67	119,90
ІВРТ	-11,33	-29,54
Постійна	-466,67	-448,39

можуть бути отримані в будь-якому кардіологічному відділенні за допомогою спеціальної апаратури, не потребують високої кваліфікації лікарів.

ВИСНОВКИ

1. Прогностична модель, яка включає значення, отримані наприкінці госпітального періоду: ЛДФ = 16,80 — 2,18 КДР — 1,23 МР — 0,05 ЧСС + 8,74 ДТ — 0,84 ЛП має інформаційну здатність — 81,0%, забезпечуючи збіг перебігу з реальним у групах пацієнтів без ознак ХСН у 90,0% випадків та з ознаками ХСН — в 61,7% випадків.

2. Прогностична модель, яка включає значення, отримані через 3 міс від початку захворювання:

ЛДФ = 13,31 + 0,06 ФВ — 0,28 КДІ + 22,91 ДТ + 0,10 КДО — 43,83 АТ — 3,63 КДР — 1,87 ПС — 1,49 АГ має інформаційну здатність 94,0%, забезпечуючи збіг перебігу з реальним у групах пацієнтів без ознак ХСН у 98,48% випадків та з ознаками ХСН — у 85,3% випадків.

3. Прогностична модель, яка включає значення отримані через 6 міс від початку захворювання: ЛДФ = -18,28 + 0,91 ФВ + 0,60 УІ — 5,91 ПікЕ — 2,61 EPSS — 0,34 ФУ — 11,83 ІКДР — 0,30 УО + 4,76 КСР + 18,21 IVRT, має інформаційну здатність 95,0%, забезпечуючи збіг перебігу з реальним у групах пацієнтів без ознак ХСН у 96,96% та з ознаками ХСН — в 91,17% випадків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е.Н., Запорожець О.Б., Казаков В.Е. Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла и блокатора рецепторов лосартана на раннее ремоделирование левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда и его клиническое течение // Укр. мед. часопис. — 1999. — № 4. — С. 138—145.
2. Белов Ю.В., Вараксин В.А. Современное представление о постинфарктном ремоделировании левого желудочка // Рос. мед. журн. — 2002. — Т. 10, № 10. — С. 32—34.
3. Братусь В.В., Шумаков В.А., Талаева Т.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром. — К.: Четверта хвиля, 2004. — С. 471—475.
4. Вживання та його ехокардіографічні предиктори у хворих з клінічно маніфестованою хронічною серцевою недостатністю / Воронов Л.Г., Яновський Г.В., Устименко О.В. и др. // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 5. — С. 84—87.
5. Глезер М.Г., Асташкин Е.Н. Современная концепция патогенеза постинфарктного ремоделирования сердца. Подходы к медикаментозной терапии // Клини. геронтология. — 2000. — № 1. — С. 34—43.
6. Значение показателей внутрисердечной гемодинамики у больных инфарктом миокарда в прогнозировании развития сердечной недостаточности / Тарасов Н.И., Сизова И.Н., Малахович Е.В. и др. // Клини. медицина. — 2001. — № 7. — С. 32—35.
7. Коваль Е.А. От профилактики ишемической болезни сердца к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: новый взгляд на проблему // Серце і судини. — 2004. — № 1. — С. 12—16.
8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К., 2005. — С. 216—229.
9. Лутай М.І. Поточні проблеми та пріоритетні напрямки діяльності кардіологічної служби України // Укр. кардіол. журн. — 2002. — № 6. — С. 5—12.
10. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, и их прогностическое значение / Никитин Н.П., Аляви А.Л., Голоскокова В.Ю. и др. // Кардиол. — 1999. — № 1. — С. 54—58.
11. Прогностическое значение показателей сократительной функции левого желудочка при проспективном одногодичном наблюдении за больными, перенесшими передний инфаркт миокарда / Чиквашвили Д.И., Илясов А.А., Нисти Н. и др. // Кардиол. — 1994. — № 1. — С. 7—10.
12. Черенцов В. Раннее прогнозирование осложнений инфаркта миокарда // Врач. — 2000. — № 2. — С. 26—27.
13. Эхокардиография / Под ред. Фейгенбаум Х. — 5-е изд. — М., 1999. — С. 105—138.
14. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observation and clinical implications // Circulation. — 1990. — Vol. 81. — P. 1161—1172.
15. The committee on M-mode standartization of the American Society of Echocardiography: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: result of a survey of echocardiographic measurements / Sahn D.J., De Maria A., Kisslo J. et al. // Circulation. — 1978. — Vol. 58. — P. 1072—1083.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У ПАЦИЕНТОВ С Q-ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОГО
МОДЕЛИРОВАНИЯ НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ**

Ю.П. Люлька

С целью разработки прогностических моделей развития сердечной недостаточности, с помощью дискриминантного анализа было проанализировано 33 критерия, полученные путем клинического обследования, анализа электрокардиограммы, эхо- и доплеркардиографического обследования у пациентов с Q-инфарктом миокарда через 3 нед от начала заболевания, а также через 3 и 6 мес реабилитационного периода. Математическая модель, полученная через 3 нед от начала заболевания, включала 5 критериев и имела информационную способность 81%; через 3 мес — включала 8 критериев и имела информационную ценность 84%; через 6 мес — включала 9 критериев и имела информационную способность 95%.

**PROGNOSTICATION OF CHRONIC HEART FAILURE DEVELOPMENT
IN PATIENTS WITH Q-MYOCARDIAL INFARCTION BY MEANS
OF MATHEMATIC MODELING AT REHABILITATION STAGE**

Yu.P. Lyulka

With the purpose to produce prognostication models of chronic heart failure development by means of discriminant analysis, 33 criteria obtained through clinical examination, electrocardiogram analysis, echo- and doplerographic inspection were analyzed in patients with Q-myocardial infarction 3 weeks after the onset of symptoms and in 3 and 6 months of rehabilitation period. Mathematical model obtained in 3 weeks of disease included 5 signs and had informative value of 81%; in 3 months it included 8 signs, its informative value was 94%; in 6 months — 9 signs and 95% of informative value.