

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ МИТРАЛЬНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. Рассмотрен вопрос о прогнозировании течения хронической сердечной недостаточности у больных митрально ревматическими пороками сердца. Работа выполнена на больных с верифицированным диагнозом порока и хронической сердечной недостаточности. Проведён анализ факторов риска и составлена модель прогноза с использованием логистической регрессии. Предложена автоматизированная система расчётов с использованием таблицы Excel.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ревматические пороки сердца, митрально-аортальные пороки, факторы риска, воздействие на факторы риска, логистическая регрессия, прогноз.

FORECASTING OF COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE IN THE PATIENTS WITH MITRAL VALVULAR DISEASES

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The question on forecasting the course of chronic heart failure in the patients with mitral valvular diseases is considered. Work is executed on patients with the verified diagnosis of valvular disease and chronic heart failure. The analysis of risk factors is conducted and the forecasting model with use of logistical regress is made. The automated system of calculations with use of table Excel is offered.

Key words: chronic heart failure, rheumatic heart disease, mitral-aortal valvular diseases, risk factors, influence on risk factors, logistical regress, the forecast.

Долгое время приоритетным направлением в кардиологии являлось изучение проблем атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальных гипертензий, что связывалось с их высокой медико-социальной значимостью для общества, однако новое понимание хронической сердечной недостаточности (ХСН), рассмотрение её как крупнейшей неинфекционной пандемии, позволило обратиться лицом к этому патологическому состоянию. Нескрываемый интерес к ХСН и в нашей стране и за рубежом обусловлен не только ростом числа больных, но и плохим прогнозом заболевания, увеличением числа госпитализаций из-за декомпенсации (обострений) сердечной недостаточности, неудовлетворительным качеством лечения, ростом экономических затрат на борьбу с данным патологическим синдромом.

Существенную долю в этиологии ХСН составляют клапанные пороки сердца, которые занимают 2 место после ИБС. Среди клапанных поражений по-прежнему сохраняют свою значимость ревматические пороки сердца (РПС).

В литературе имеются упоминания о факторах риска неблагоприятного прогноза ХСН при клапанных пороках сердца. По данным E.J. Eichhorn (2001), к этим факторам, относятся: высокое содержание норэпинефрина и мозгового натрийуретического пептида в крови, снижение фракции выброса левого желудочка, низкое максимальное потребление кислорода, пожилой возраст, история внезапной сердечной смерти (реанимация, дефибрилляция), частые предыдущие госпитализации [8]. По мнению Т.Л. Малой и Ю.Г. Горб (2004), факторами риска прогрессирования ХСН у больных РПС являются: физическое напряжение, влияние внешней среды (влажность, температура), нерегулярный приём лекарственных препаратов (сердечных гликозидов, диуретиков и др.), нарушения ритма сердца, простудные заболевания, обострения основного заболевания (ревматизма), артериальная гипертензия, беременность, инфекционный эндокардит, нарушение функции почек, побочное действие лекарств (в том числе задержка жидкости на фоне нестероидных противовоспалительных препаратов, инотропное действие дидапирамида, пропafenона, этагизина, амитриптилина, аминазина и др.), лучевая терапия на область сердца, сопутствующие заболевания (сахарный диабет, тиреотоксикоз и др.) [4].

Цель работы — составить модель прогноза дальнейшего течения ХСН у больных с митрально ревматическими пороками сердца.

Материалы и методы

Обследовано 578 больных с РПС верифицированным по данным анамнеза, клиническим признакам и эхокардиографии. Больные были в возрасте 25-72 лет. Критериями включения больных в исследование были: наличие ХСН по Фреммингемским критериям (2003) [3], отсутствие активности ревматического процесса. В исследуемой выборке были выделена группа из 234 больных с митральным пороком сердца, доказанный по ЭхоКГ.

Оценка выраженности ХСН проводилась в соответствии с классификацией ХСН, по шкале В.Ю. Мареева (2000), тесту 6-минутной ходьбы.

Критерии наличия фактора риска были следующие: гиподинамия устанавливалась в случаях, когда продолжительность физической нагрузки во время досуга (занятия физкультурой и спортом, прогулки на свежем воздухе, физическая работа на подсобном участке и т.п.) составляла менее 10 часов в неделю, а продолжительность малоподвижной работы была не менее 5 часов в день; курящими считались лица со стажем курения более 2 лет, а также бросившие курить менее 2 лет назад, вне зависимости от количества выкуриваемых в день сигарет или папирос; злоупотребление алкоголем констатировалось в случае систематического приема алкогольных напитков (водка, вино, коньяк) в дозе свыше 150 г в неделю в переводе на этиловый спирт, а также при использовании сетки LeGo (1972); психоэмоциональное напряжение определяли в случаях частых и/или продолжительных психоэмоциональных травм; избыточную массу тела регистрировали при индексе Кетле $> 29 \text{ кг/м}^2$; низкий уровень жизни оценивался путём сопоставления среднедушевого дохода в семье с определённой государством социальной корзиной (прожиточным минимумом); респираторные инфекции считались частыми при появлении не реже 2 раз в год (ОРВИ, пневмонии и т.д.); анемия считалась прогностически значимой при снижении уровня Hb ниже 100 г/л ; скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по

Таблица 1

Градации факторов прогнозирования прогрессирования ХСН у больных с РПС и коэффициенты логистической регрессии, рассчитанные для них

№	Предикторы	Градации	Коды	Коэффициент	% точного предсказания	P (χ^2)
1.	Стадия ХСН	I — 1, IIa — 2, IIb — 3, III — 4	X1	-0,37	81,2	0,0021
2.	Площадь митрального клапана	Более 1 см ² — 1, ≤ 1 см ² — 2	X2	-0,56	84,8	0,0051
3	Приверженность к терапии	Хорошая — 1, плохая — 2	X3	-0,92	80,7	0,031
4.	Наличие относительной трикуспидальной недостаточности	Нет — 1, да — 2	X4	-0,76	81,9	0,0031
5.	Уровень клубочковой фильтрации	Более 60 мл/мин — 1, ≤ 60 мл/мин — 2	X5	-0,43	83,8	0,0022
6.	Курение	Не курит — 1, курит — 2	X6	-0,63	84,1	0,0012
7	Анемия	Hb > 100 г/л — 1, Hb ≤ 100 г/л — 2	X7	-1,13	85,3	0,0033
8.	Тяжелая сопутствующая патология (ХОБЛ, СД и др.)	Нет — 1, да — 2	X9	-1,1	86,1	0,025
9.	Два эпизода ОРВИ за последний год	Нет — 1, да — 2	X10	-0,81	86,4	0,045
	Константа			10,4		0,0045

формуле MDRD и считалась прогностически значимой при показателе менее 60 мл/мин.

Всем больным проводилось стандартное ЭхоКГ обследование, включающее оценку фракции выброса, размеров полостей сердца, площади просвета клапана, типа выброса и типа наполнения на аппарате ультразвуковым сканере ACUSON 128 XP фирмы ACUSON CORPORATION.

Для построения многофакторной модели прогнозирования прогрессирования ХСН был применен метод логистической регрессии в программном пакете SPSS с помощью модуля Logistic Regression. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$ [2,5,7].

Результаты и обсуждение

В результате проведенного пошагового логистического регрессионного анализа из 50 предложенных предикторов алгоритм отобрал 9 признаков, имеющих точность предсказания более 88,5%.

Наиболее значимыми предикторами оказались стадия ХСН (0,0021), уровень клубочковой фильтрации (0,0022), курение (0,0012), немаловажную роль играют показатели ЭхоКГ, сопутствующие заболевания и частые респираторные вирусные инфекции (табл. 1).

В результате подстановки полученных данных в уравнение логистической регрессии оно приобрело следующий вид:

$$y = \frac{\exp(0,4 - 0,37X_1 - 0,56X_2 - 0,92X_3 - 0,76X_4 - 0,43X_5 - 0,63X_6 - 1,13X_7 - 1,1X_8 - 0,81X_9)}{1 + \exp(0,4 - 0,37X_1 - 0,56X_2 - 0,92X_3 - 0,76X_4 - 0,43X_5 - 0,63X_6 - 1,13X_7 - 1,1X_8 - 0,81X_9)}$$

При значении $y > 0,5$ делается благоприятный прогноз, т.е. вероятность возникновения прогрессирования ХСН высока, при $y \leq 0,5$ делается неблагоприятный прогноз, вероятность прогрессирования ХСН у больных митральным пороком высока.

Полученные данные модели прогнозирования течения ХСН были оценены на соответствие остатков (разницы между реальным исходом (1 — благоприятный и 0 — неблагоприятный) у больных и прогнозируемым)

нормальному распределению. При графическом анализе на нормальной вероятностной бумаге отмечено, что полученные данные достаточно близко приближаются к нормальному распределению, что говорит об адекватности расчетной модели. Прогнозируемая вероятность благоприятных и неблагоприятных исходов при анализе соответствия модели реальной ситуации составляет 86% для благоприятного исхода и 82% для неблагоприятного исхода.

В качестве примера приводим клинический случай.

Больная Н., 64 лет. В детстве часто болела ангиной, в возрасте 25 лет диагностирован порок митрального клапана — митральный стеноз, в 38 лет выполнена инструментальная митральная комиссуротомия.

Послеоперационный период протекал гладко, улучшилось самочувствие, исчезла одышка, слабость. В возрасте 45 лет — возникла мерцательная аритмия. Последний год у больной резкое усиление явлений сердечной недостаточности. Курит, страдает ХОБЛ тяжелой степени, эпизодов респираторных инфекций за последний год не было. Получает ИАПФ, бета-блокаторы, диуретики, приверженность к терапии неплохая. Тест 6-минутной ходьбы составил 75 м. При поступлении в ревматологическое отделение имели место явления асцита и отека легких, которые хорошо отреагировали на усиление терапии.

В общем анализе крови: Эр. $4,2 \times 10^{12}$, Hb 136 г/л, Л. $6,0 \times 10^9$, э 1, п/я 6, с/я 59, л/ф 30, м 4%, СОЭ 15 мм/ч. В биохимическом исследовании крови: сахар 5,14 ммоль/л, Асат 12 ммоль/л, Алат 21 ммоль/л, креатинин 98 мкмоль/л; билирубин общий — 13,9 мкмоль/л, прямой — 1,2 мкмоль/л.

На ЭКГ: фибрилляция предсердий с частотой для желудочков 90-93/мин, электрическая ось сердца смещена влево, перегрузка левого и правого желудочков.

На ЭхоКГ: аорта 3,0 см, левое предсердие 5,2 x 9,0 см, толщина межжелудочковой перегородки 1,0 см, толщина задней стенки левого желудочка 1,0 см, КДР 4,9 см, КСР 3,5 см, ударный объем 61 мл, фракция выброса 54%, правый желудочек 3,0 см. Аортальный клапан без особенностей, расхождение 2,0 см, митральный клапан — концевые утолщения створок, кальцинат на передней створке, движение конкордантное расхождение 1,3 см, площадь митрального отверстия 1,0 см². Поток регургитации на митральном клапане 2 степени, на трикуспидальном — 1 степени. Гипокинезия межжелудочковой перегородки. Тип наполнения стенотический монопиловый, тип выброса гипокинетический 0,78 м/с. Время ускорения в легочной артерии 0,064 с. Заключение: сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза, относительная трикуспидальная недостаточность, вентрикулизирующая левое предсердие, перегрузка правых отделов, сократительная функция снижена, выраженная легочная гипертензия.

На рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции: резко выраженные застойные изменения в малом круге кровообращения, минимальное количество жидкости в плевральной полости.

Больной был выставлен диагноз: Хроническая ревматическая болезнь сердца: сочетанный порок митрального клапана с преобладанием стеноза (митральная комиссуротомия в 1977 году), относительная трикуспидальная недостаточность. Перманентная фибрилляция предсердия, тахисистолическая форма. Высокая легочная гипертензия. Отек легких. ХСН IIb стадии, 4 ФК. ХОБЛ смешанного типа, тяжелой степени, обострение. ДН I.

Оценим в баллах полученные результаты. Стадия ХСН 2б — 3 балла, курение — 2, наличие ХОБЛ — 2, малая площадь митрального отверстия — 2, хорошая приверженность к терапии — 1, наличие трикуспидальной недостаточности — 2, отсутствие сниженной клубочковой фильтрации — 1, отсутствие анемии — 1, отсутствие ОРВИ — 1. При анализе данного клинического наблюдения с помощью уравнения логистической регрессии получено значение $y=0,47$. Можно сделать вывод о том, что высока вероятность прогрессирования ХСН у больной. Фактически единственным фактором, который может способствовать модификации прогноза больной в данном случае является отказ от курения.

При коррекции показателя значение $y=0,63$ (прогноз благоприятный). При дальнейшем наблюдении за больной было установлено, что достигнутое во время госпитализации улучшение состояния оказалось кратковременным (продолжалось около 4 недель), в дальнейшем заболевание стало прогрессировать — наросли явления асцита, увеличилась в размерах печень, резко усилилась одышка. Больная умерла через 1,2 года после перенесенной респираторной инфекции.

Для облегчения использования модели прогноза нами была разработана таблица в формате Excel 2007, использование которой позволяет автоматизировать расчёты и облегчить работу врача, наблюдающего больных.

В представленной модели по большей части используются факторы риска, на которые уже указывалось в работах других авторов: отсутствие приверженности к терапии, сопутствующие заболевания и т.д. Хотя применяются и другие не менее важные показатели — скорость клубочковой фильтрации, анемия, респираторные инфекции и т.д.

Таким образом, применение модели прогноза позволяет более эффективно воздействовать на факторы риска прогрессирования ХСН и своевременно отмечать риски неблагоприятного прогноза. Использование таблицы Excel позволяет автоматизировать работу врача.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса. // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3. №2. — С. 57-58.
2. Боровиков В. STATISTICA: Искусство анализа данных на компьютере. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.
3. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Факторы риска декомпенсации (сообщение 6). // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — №8. — С.
4. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.
6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины. — М.: МедиаСфера, 1998. — 352 с.
7. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — СПб.: Военно-медицинская академия, 2002. — 266 с.
8. Eichhorn E.J. Prognosis determination in CHF. // Am. J. Med. — 2001. — Vol. 5 (suppl. 1). — P. 13-113.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, а/я 62, тел. (3952) 703722, e-mail: akalagin@mail.ru
Калягин Алексей Николаевич — заместитель главного врача по терапии,
доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н.

© ТУШЕМИЛОВ В.В., ШПРАХ В.В., МИХАЛЕВИЧ И.М. — 2009

ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОТДАЛЕННОГО ПОСТИНСУЛЬТНОГО ПЕРИОДА

В.В. Тушемилов, В.В. Шпрах, И.М. Михалевич
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра информатики и компьютерных технологий, зав. — к.г.-м.н. И.М. Михалевич)

Резюме. Целью данного исследования выступило изучение факторов риска неблагоприятного прогноза постинсультного периода в течение 5 лет. Система профилактики острых нарушений мозгового кровообращения, в том числе ишемического инсульта (ИИ), основанная на выявлении и устранении факторов риска, в настоящее время является общепризнанной. У пациентов перенесших единичный и повторный инсульты изучен ряд факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и произведен их математико-статистический анализ, основанный, в том числе, на дискриминантном анализе. Установлены факторы риска неблагоприятного клинического течения постинсультного периода, а также получены данные о факторах риска возникновения повторного ишемического инсульта. Создана модель прогноза возникновения повторного ИИ в ближайший 5-летний постинсультный период.

Ключевые слова: повторный инсульт, факторы риска, клиническое течение, прогнозирование.

RISK FACTORS OF UNFAVOURABLE CLINICAL COURSE OF DISTANT POST-INSULT PERIOD

V.V. Tushemilov, V.V. Shprakh, I.M. Mikhalevich
(Irkutsk State Medical for Advanced Studies Institution)

Summary. Purpose of this study was the research of risk factors of unfavorable prognosis for post-insult period within 5 years. System of prevention of peracute strokes, including ischemic apoplectic attacks, based on detection and elimination of