

АЛГОРИТМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ИБС ПОСЛЕ ВПЕРВЫЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Тиньков А.Н., Московцева Н.И., Столбова М.В.

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» МЗСР России, Оренбург, (46000, г. Оренбург, ул. Советская 6), e-mail: stolbovam@yandex.ru

Проведен анализ прогностической значимости применения базисной медикаментозной терапии и методов физической реабилитации – адаптация к периодической барокамерной гипоксии (АПБГ), лечебной физической культуры (ЛФК), в отношении вероятности развития неблагоприятных исходов у мужчин в возрасте от 30 до 65 лет в течение двух лет после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). При построении алгоритма прогнозирования летальности, повторных ИМ, повторных госпитализаций нами использовалась «последовательная процедура распознавания образов», позволяющая учитывать вклад того или иного признака в вероятность того или иного прогноза (мера Кульбака или информативность). Сравнение информативностей позволило выделить признаки (факторы), обладающие «универсальной» значимостью при прогнозировании течения заболевания – артериальная гипертония, высокий уровень ЛПНП, болевая и безболевая ишемия миокарда на ЭКГ, фракция выброса по данным ЭХО КГ, прием лекарственных средств: статинов, иАПФ, признак неприменения реабилитационных мероприятий. ЛФК и АПБГ существенно не сказывались на прогнозе летальности, но обладали выраженной информативностью в отношении прогноза повторных госпитализаций и (в меньшей степени) повторных ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, реабилитация, прогнозирование.

ALGORITHMS OF FORECASTING OF THE ADVERSE CURRENT OF IHD AFTER FOR THE FIRST TIME TRANSFERRED MYOCARDIAL INFARCTION

Tinkov A.N., Moskovceva N.A., Stolbova M.V.

GBOU VPO Orenburg State Medical Academy MZSR Russia, Orenburg, (46000, street Sovetskaja 6), e-mail: stolbovam@yandex.ru

The analysis of the predictive importance of application of basic medicamentous therapy and methods of physical rehabilitation (adaptation to a periodic barokamerny hypoxia (APBG), the medical physical culture (MPC) concerning probability of development of failures at men aged from 30 till 65 years within two years after the transferred myocardial infarction (MI) is carried out. At creation of algorithm of forecasting of a lethality, repeated MI, repeated hospitalization by us used "consecutive procedure of recognition of images", allowing to consider a contribution of this or that sign to probability of this or that forecast (Kulbak's measure or informational content). Comparison of informativnost allowed to allocate the signs (factors) possessing the "universal" importance at forecasting of a course of a disease – an arterial hypertension, the LPNP high level, painful and painless ischemia of a myocardium for an electrocardiogram, the emission fraction by data the KG ECHO, reception of medicines: statins, and iAPF, sign of non-use of rehabilitation actions. LFK and APBG significantly didn't affect the lethality forecast, but possessed the expressed informational content concerning the forecast of repeated hospitalization and (to a lesser extent) repeated MI.

Keywords: myocardial infarction, rehabilitation, prediction.

Введение

Прогнозирование неблагоприятного течения ишемической болезни сердца с точки зрения дифференциации группы повышенного риска является типичной альтернативной диагностической (в математическом смысле) задачей, поскольку ставит перед исследователем проблему выбора одной из двух или более диагностических гипотез (благоприятное/неблагоприятное течение, высокий/низкий риск развития осложнений и т.п.) [5].

Для моделирования прогноза неблагоприятных исходов нами выбрана так называемая последовательная процедура распознавания образов, основанная на поэтапном отдельном определении прогностической значимости признаков через оценку их информативности в отношении требуемого конечного результата, расчете диагностических коэффициентов и создании диагностических (в нашем случае прогностических) таблиц [1; 3; 4; 6].

Цель исследования

Провести сравнительный анализ прогностической значимости применения базисной медикаментозной терапии и методов физической реабилитации (адаптация к периодической барокамерной гипоксии (АПБГ), лечебной физической культуры (ЛФК) в отношении вероятности развития неблагоприятных исходов в течение двух лет после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 298 больных, мужчин в возрасте от 30 до 65 лет, перенесших ИМ, взятых под наблюдение в ранней стадии рубцевания после перенесенного впервые в жизни ИМ. Срок наблюдения составил 2 года. В течение всего срока наблюдения регистрировались документально подтвержденные случаи летальных исходов, повторных инфарктов миокарда, повторных госпитализаций в связи с ИБС. Общее число документально подтвержденных летальных исходов за двухлетний период наблюдения составило 18 случаев, 12 из которых пришлось на первый год после перенесенного инфаркта миокарда. Повторных инфарктов миокарда было 29 случаев, 19 из которых пришлось на первый год наблюдения. Повторных госпитализаций по поводу ИБС 169, без повторных госпитализаций было 129 больных.

При построении алгоритма прогнозирования летальности, повторных ИМ, повторных госпитализаций нами выбрана «последовательная процедура распознавания образов», позволяющая учитывать вклад того или иного признака в вероятность того или иного прогноза (мера Кульбака), а также решать прогностическую задачу без сложных вычислений и, наконец, получать результаты в виде логически стройной, удобной для пользователя таблицы диагностических коэффициентов [2]. Информативность (I, мера Кульбака) признаков рассчитывали по формуле: $I=10 * \lg (PA/PB)*0,5*(PA-PB)$, где PA и PB – частоты встречаемости признака в группах, отличающихся исходом (A и B, наличием повторных ИМ, повторных госпитализаций в течение срока наблюдения).

В оценке прогностической значимости в отношении неблагоприятных исходов ИБС подверглись признаки – факторы риска. Достоверность отличий в группах, отличающихся исходом, оценивали по критерию Стьюдента 3.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнение информативностей позволяет в первую очередь выделить признаки (факторы), обладающие «универсальной» значимостью при прогнозировании течения заболевания (таблица 1). К таковым можно отнести артериальную гипертонию, признак атерогенности в виде высокого уровня ЛПОНП ($>0,35$ ммоль/л), признаки преходящей слабовыраженной ишемии миокарда – болевая (БИМ) и безболевая ишемия миокарда (ББИМ) на ЭКГ при суточном мониторинге, а также функционального резерва миокарда левого желудочка – фракцию выброса ($<55\%$). На этом фоне аналогичную «универсальность» проявил признак неприменения реабилитационных мероприятий (физической реабилитации) в ранний постинфарктный период, существенно ухудшавший прогноз и летальности, и повторных инфарктов, и госпитализаций. При этом оба изученных способа физической реабилитации (ЛФК и АПБГ) существенно не сказывались на прогнозе летальности, но обладали выраженной информативностью в отношении прогноза повторных госпитализаций и (в меньшей степени) повторных инфарктов миокарда.

Таблица 1 – Информативности признаков в отношении исходов ИБС

№	Признаки	Летальность	Повторные ИМ	Повторные госпитализации
1	Курение (>10 лет)	0,142	0,008	0,594
2	Курение (>10 шт.)	0,199	0,041	0,891
3	Артериальная гипертония	0,797	0,627	1,460
4	Сахарный диабет	0,120	1,203	0,087
5	Нитраты	0,029	0,801	0,195
6	Бета-блокаторы	0,037	0,631	0,506
7	Ингибиторы АПФ	1,020	0,718	0,690
8	Статины	0,707	0,699	1,451
9	Диуретики	0,667	0,419	0,725
10	Ингибиторы рецепторов ангиотензина II	0,045	0,017	0,584
11	Антиагреганты	0,633	0,606	0,325
12	АПБГ	0,353	0,556	0,873
13	ЛФК	0,158	0,591	0,644
14	Нет реабилитации	0,774	1,722	2,021

15	ХС >6,5	0,283	0,158	1,397
16	ЛПНП >5,1	0,262	0,001	0,560
17	ЛПОНП >0,35	0,636	0,626	0,541
18	ЛПВП >0,91	0,520	0,070	0,190
19	Индекс атерогенности >3,0	0,567	0,014	0,928
20	ЭКГ (Q+ИМ)	0,419	0,012	0,534
21	БИМ	0,526	0,949	0,670
22	ББИМ	0,618	0,627	0,480
23	Желудочковые экстрасистолы >10/сут.	0,385	0,602	0,192
24	Ударный объем <60 мл	0,567	0,500	0,050
25	Фракция выброса <55%	0,794	0,973	0,570
26	Масса миокарда >180 г	0,519	0,639	0,044

Наличие артериальной гипертензии, напротив, оказалось признаком, информативным при прогнозировании всех трех неблагоприятных исходов, значимость которого убывала в ряду «повторные госпитализации – летальность – повторные ИМ» (I=1,460, 0,797 и 0,627, соответственно). Сахарный диабет, как фактор риска, обладал существенной информативностью лишь при прогнозировании повторных инфарктов.

Прием медикаментозных средств в рамках базисной антиишемической терапии во всех случаях улучшал прогноз. Наиболее существенные значения меры Кульбака показаны для статинов и ингибиторов АПФ, прием которых значимо улучшал прогноз в отношении всех трех неблагоприятных исходов: повторных госпитализаций (I=1,451 и 0,506 соответственно), летальности (I=0,707 и 1,020) и повторных инфарктов (I=0,699 и 0,718).

Заключительным этапом разработки алгоритмов прогнозирования неблагоприятных исходов у больных, впервые перенесших ИМ, явились диагностические таблицы прогнозирования, сводный вариант которых представлен в таблице 2. Предложенная таблица, по сути, является табличным выражением разработанных алгоритмов прогнозирования (оценки риска) исходов при ИБС у больных, впервые перенесших инфаркт миокарда.

Таблица 2 – Таблицы прогнозирования неблагоприятных исходов у больных, впервые перенесших ИМ

№	Признаки	Летальность	Повторные ИМ	Повторные госпитализации
---	----------	-------------	--------------	--------------------------

		+	-	+	-	+	-
1	Курение (>10 лет)					1,4	-3,8
2	Курение (>10 шт.)					2,2	-3,6
3	Артериальная гипертония	1,4	-5,1	1,3	-4,2	2,7	-5,0
4	Сахарный диабет			7,1	-1,5		
5	Нитраты			-0,7	9,7		
6	Бета-блокаторы			-1,6	3,5	-1,1	4,2
7	Ингибиторы АПФ	-1,4	6,5	-1,1	5,9	-0,6	9,8
8	Статины	-2,7	2,4	-2,6	2,4	-2,8	4,9
9	Диуретики	-3,4	1,8			-2,6	2,5
10	Ингибиторы рецепторов ангиотензина II					-7,6	0,7
11	Антиагреганты	-0,9	6,5	-0,8	6,7		
12	АПБГ			-4,0	1,2	-3,9	2,0
13	ЛФК			-4,1	1,3	-3,3	1,7
14	Нет реабилитации	2,8	-2,4	3,9	-4,1	7,1	-2,7
15	Холестерин >6,5*					3,8	-3,4
16	ЛПНП >5,1*					2,3	-2,2
17	ЛПОНП >0,35*	2,2	-2,6	2,2	-2,5	2,7	-1,8
18	ЛПВП >0,91*	1,5	-3,1				
19	Индекс атерогенности >3,0	1,6	-3,2			2,7	-3,1
20	ЭКГ (Q+ИМ)					1,9	-2,5
21	БИМ	2,5	-1,9	3,2	-2,7	3,7	-1,6
22	ББИМ	3,9	-1,4	4,1	-1,4	5,0	-0,9
23	Желудочковые экстрасистолы >10/сут.			3,1	-1,7		
24	Ударный объем <60 мл	4,3	-1,2	4,2	-1,1		
25	Фракция выброса <55%	5,4	-1,3	6,1	-1,4	7,4	-0,7
26	Масса миокарда >180 г	4,0	-1,1	4,5	-1,3		

* – ммоль/л.

Диагностические коэффициенты, указанные в полях таблицы только для информативных признаков, позволяют сравнить эффекты одних и тех же учитываемых параметров (факторов) на развитие разных исходов заболевания. Кроме того, в указанном сводном виде таблица позволяет оценить вероятности сразу трех исходов для одного и того же пациента. Как уже указывалось ранее, последовательное суммирование диагностических коэффициентов по каждому из признаков (для вариантов его наличия или отсутствия, либо для отдельных его градаций) позволяет рассчитать для каждого исхода и для каждого пациента сумму, соотношение которой с величинами диагностических порогов позволяет

отнести дифференцируемый случай к тому или иному состоянию (прогнозу) с заданной вероятностью. При этом диагностические пороги составили:

– для $p < 0,10$ (развитие исхода с 90%-ной вероятностью): порог А (летальный исход) – +10 и порог В (низкий риск летального исхода) – -10;

– для $p < 0,05$ (развитие исхода с 95%-ной вероятностью) – +13 и -13.

Иными словами, пациенты с суммой диагностических коэффициентов +13 и выше могут быть отнесены к группе высокого риска неблагоприятных исходов (по каждому исходу отдельно) с вероятностью 95%, а с суммой ДК от +10 баллов и выше – с вероятностью 90%.

Для отрицательных диагностических порогов (порог В) пациенты с суммой ДК -13 баллов и ниже могут считаться больными с невысоким риском неблагоприятных исходов с вероятностью 95%, а с суммой ДК -10 баллов и ниже – с вероятностью 90%.

Наконец, пациенты с суммами диагностических коэффициентов в пределах установленных порогов (от А до В) находятся в зоне неясного прогноза с заданным уровнем достоверности и нуждаются в проведении дополнительных диагностических и/или лечебно-профилактических мероприятий.

Выводы

1. Оценены показатели прогностической информативности различных признаков (медико-социальных, клинических, функциональных, лабораторно-диагностических) в отношении развития неблагоприятных исходов (летальность, повторные ИМ, повторные госпитализации) в связи с применением реабилитационных мероприятий (АПБГ и ЛФК) при ишемической болезни сердца.

2. Показано значение постгоспитального реабилитационного лечения не только как фактора снижения риска развития неблагоприятного течения ИБС после впервые перенесенного ИМ, но и как информативного параметра, учет которого позволяет существенно уточнить прогноз заболевания в долгосрочной (до двух лет) перспективе.

3. Разработан алгоритм прогнозирования развития неблагоприятных исходов у больных, впервые перенесших инфаркт миокарда, пригодный для практического применения в кардиологической практике.

Список литературы

1. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л., 1962. – 180 с.
2. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических методов статистики в медико-биологических исследованиях. – Л. : Медицина, 1973. – С. 62-86.

3. Езекиэл М. Методы анализа корреляций и регрессий / М. Езекиэл, К.А. Фокс.; пер. с англ. – М. : Статистика, 1966. – 559 с.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М. : Высш. шк., 1990. – 352 с.
5. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. – М. : Медицина, 1989. – С. 47-60.
6. McQuay Henry J., Moore R. Andrew. Using numerical results from systematic reviews in clinical practice // Ann. Intern. Med. – 1997. – V. 126. – P. 712-720.

Рецензенты:

Галин П.Ю., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО «ОрГМА» МЗСР России, г. Оренбург.

Кузнецов Г.Э., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. Р.Г. Межебовского ГБОУ ВПО «ОрГМА» МЗСР России, г. Оренбург.