

ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАРАМЕТРОВ ТРАНСМИТРАЛЬНОГО ДИАСТОЛИЧЕСКОГО КРОВОТОКА

¹Юзбашев З.Ю., ¹Скворцов Ю.И., ¹Богданова Т.М., ¹Демин А.С., ¹Занкин М.А.

¹ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия (410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112), e-mail:bogtanmih@mail.ru

Для диагностики различных форм ИБС использована последовательная диагностическая процедура, основанная на вероятностном подходе. В «обучающей» группе из 554 человек (177 больных со стенокардией напряжения 1-III ф.кл., 138 больных с некоронарогенной кардиопатией – «НЦД», 239 здоровых) с помощью апикальной сейсмокардиографии исследовано состояние трансмитрального диастолического кровотока (ТМДК). В каждом из 10-ти параметров ТМДК выделено по 4 диапазона – «симптома» и, исходя из условной вероятности каждого симптома, рассчитаны диагностические коэффициенты (ДК). В группе из 143 человек (88 больных со стенокардией напряжения, 37 больных «НЦД» и 16 здоровых, не вошедших в «обучающую» группу) проведена последовательная диагностическая процедура, которая заключалась в суммировании ДК до достижения заранее намеченного диагностического порога со знаком «+» в пользу гипотезы А₁ («имеется ИБС»), или со знаком «-» («нет ИБС»). Выявлены наиболее информативные показатели и «симптомы», дающие высокий балл в пользу наличия/отсутствия ИБС.

Ключевые слова: диагностические коэффициенты, вероятностный подход, сейсмокардиография, трансмитральный кровоток.

CORONARY HEART DISEAS DIAGNOSTICS IN DEPENCE OF TRANSMITRAL BLOOD FLOW DATA

¹Uzbashev Z.Y., ¹Skvortsov Y.I., ¹Bogdanova T.M., ¹Demin A.S., ¹Zankin M.A.

¹Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov, e-mail: bogtanmih@mail.ru

For diagnostics of coronary heart diseases (CHD) different clinical forms consecutive procedures based on probable approach were used. The main group includes 554 men exposed to examination (177 patients with stable angina, 138 - with non ischemic cardiomyopathy and 239 healthy persons). In every of 10 parametres of transmitral blood flow (TMBF) four ranges were distinguished and on the base of every symptoms probability diagnostic ratios (DR) were led out. Every person examined was exposed to consecutive diagnostic procedure consisted of DR summation till achivement diagnostic threshold planned before with sign (+) in the benefit of coronary heart disease or with the sign (-) "absent CHD. The most informative showing in the benefit of availability/absence of CHD were revealed.

Keywords: diagnostic ratios, probable approach, seismocardiography, transmitral blood flow.

В настоящее время не вызывает сомнений, что нарушение расслабления сердечной мышцы является наиболее ранним проявлением ИБС, наступающим задолго до появления клинических и электрокардиографических признаков заболевания. Среди болезней, сопровождающихся депрессией процесса расслабления миокарда, только ИБС может длительно протекать без заметных признаков гипертрофии или дилатации. Следовательно, выявление признаков ухудшения расслабления миокарда у лиц с нормальным артериальным давлением, без гипертрофии и/или дилатации сердечных камер и признаков сердечной недостаточности является веским основанием для постановки диагноза ИБС независимо от наличия болевого синдрома и признаков ишемии на ЭКГ покоя. Особое значение данный факт приобретает для дифференцировки атипичного болевого синдрома и диагностики

скрыто протекающей коронарной недостаточности (КН) без применения нагрузочных тестов в превентивной кардиологии [4].

Сейсмокардиографические исследования показали, что при КН, независимо от наличия болевого синдрома и тяжести течения возникают нарушения различных параметров трансмитрального диастолического кровотока (ТМДК), обусловленные диастолической дисфункцией (ДД) левого желудочка (ЛЖ) [5,6,7,8]. Наряду с изменениями одних показателей, у одних и тех же пациентов некоторые параметры ТМДК могут оставаться в нормальных пределах. Следовательно, помимо нарушений, обусловленных ишемией миокарда, на каждый из изучаемых функциональных показателей оказывают влияние и другие, в том числе конституциональные и нейрогуморальные воздействия. В практической работе, как правило, небольшие изменения не принимаются во внимание [3]. Из этого вытекают следующие:

1) необходимо охватить как можно больше параметров, отображающих разные аспекты функционального состояния сердца;

2) диагностика должна быть основана на комплексной оценке всей совокупности собранной информации о пациенте;

3) необходима мера для измерения удельного веса или, по другому, «вклада» определенных сдвигов в пользу или против конкретного диагноза.

Для решения подобных задач привлекаются различные математические методы. Наиболее успешными оказались попытки использования вероятностного Байесовского подхода, в основу которого положено понятие вероятности, развитого на основе представления о степени уверенности [1,2].

Альтернативная диагностика с помощью Байесовского подхода строится следующим образом:

- определяют априорную вероятность каждой болезни в группе;
- определяют условную (апостериорную) вероятность (частоту встречаемости) всех симптомов при каждой болезни;
- последовательно вычисляют вероятности каждой диагностической гипотезы и выбирают наиболее вероятный из диагнозов.

При применении вероятностных методов альтернативной диагностики приходится вводить некоторые ограничения диагностической задачи и начальных условий. Эти ограничения состоят из следующих положений:

- выбор производится из двух диагностических гипотез;
- диагностические признаки предполагаются независимыми;

- априорные вероятности сравниваемых заболеваний должны быть одинаковыми или близкими, или же в противном случае они должны быть учтены специальными способами.

Дальнейшим развитием Байесовского способа является последовательный статистический анализ, разработанный Вальдом (1960) и предложенный для медицинской диагностики А.А. Генкиным [1], который доказал применимость метода для случая многих распределений независимых признаков («исходная последовательная процедура» – в противоположность однородной процедуре Вальда). При применении последовательной диагностической процедуры к выше приведенным трем ограничениям добавляется еще одно – последовательное умножение отношения вероятностей симптомов S при болезнях A_1 и A_2 прерывают по достижении одного из двух диагностических порогов, которые намечают исходя из заранее выбранного допустимого уровня диагностических ошибок. После достижения того или другого порога выносится диагностическое заключение «заболевание A_1 » или «заболевание A_2 ». При недостижении ни одного из порогов выносится третье заключение: «имеющейся информации недостаточно для принятия решения с наименьшим уровнем надежности» [2].

Логарифм отношения вероятностей симптомов при болезнях A_1 и A_2 взятый с двумя знаками (разрядами) после запятой и умноженный на 100 А.А. Генкин и Е.В. Гублер [1] назвали диагностическим коэффициентом (ДК):

$$DK = 100 \lg \frac{P(x_j|A_1)}{P(x_j|A_2)} \quad (1)$$

Возможны диагностические ошибки двух родов: просмотр (принято обозначать α) и гипердиагностика (β), или ошибки первого рода и ошибки второго рода (соответственно). Гипердиагностика в большинстве случаев предпочтительнее, нежели просмотр. Вальдовский порог для принятия альтернативного диагностического решения определяют по формулам:

$$\text{Порог } A_1 = 100 \lg 1 - \alpha/\beta; \quad (2) \quad \text{Порог } A_2 = 100 \lg \alpha/1 - \beta; \quad (3)$$

При алгебраическом сложении ДК с положительным знаком получаются в случае вероятности заболевания, находящегося в числителе (A_1), с отрицательным знаком – в случае преобладания вероятности заболевания A_2 .

Таким образом, формула принятия решения при последовательной диагностической процедуре приобретает вид неравенства, при правильности которого процедуру не прерывают:

$$100 \lg \frac{\alpha}{1-\beta} < DK(x_1) + DK(x_2) + \dots + DK(x_r) < 100 \lg \frac{1-\alpha}{\beta} \quad (4)$$

Как только неравенство нарушается (а это происходит при достижении одного из диагностических порогов), процедуру прерывают и выносят одно из трех вышеуказанных диагностических заключений.

Шансы $\Omega(A_1)$ в пользу заболевания A_1 связаны с вероятностью $P(A_1)$ заболевания A_1 и вероятностью $1 - P(A_1)$, т.е. вероятностью отсутствия заболевания A_1 :

$$\Omega(A_1) = \frac{P(A_1)}{1 - P(A_1)} \quad (5)$$

Данная работа посвящена изложению результатов применения неоднородного последовательного анализа для альтернативной диагностики ИБС. В качестве исходных данных использованы результаты сейсмокардиографического исследования параметров ТМДК.

Таблица 1

Характеристика обучающей совокупности

Группы обследованных	Пол		Всего	Возраст обследованных (полных лет)				Средний возраст
	М	Ж		20-30	31-40	41-50	>50	
ХИБС	114	63	177	9	27	83	58	46 ± 0,8
НЦД	38	100	138	53	59	20	6	34 ± 1,5
Здоровые	146	93	239	114	81	37	7	33 ± 0,5

В «обучающую» группу вошла случайная выборка из 554 человек (табл. 1). В группу контроля включили 143 человека, не вошедших в «обучающую» выборку: 88 больных со стенокардией напряжения I – II ф. кл. примерно такого же возраста, как в обучающей выборке, 16 здоровых и 37 больных «НЦД» старше 40 лет. При диагностике ИБС мы руководствовались существующим мнением о том, что наличие типичного болевого синдрома согласно жестким критериям анкеты ВОЗ обеспечивает высоко достоверную диагностику этого заболевания. При болевом синдроме, не отвечающим жестким критериям, или при полном отсутствии болей (латентная коронарная недостаточность – ЛКН) диагноз ставился на основании положительного велоэргометрического (ВЭМ) теста по стандартной методике. В группы с условным диагнозом «НЦД» включены лица с некоронарогенными кардиопатиями (преимущественно одонто- и тонзиллогенными) с отрицательным результатом ВЭМ. Здоровыми считали лиц без каких-либо жалоб и признаков хронических заболеваний и с адекватным ответом на велоэргометрическую нагрузку.

В «обучающей» группе путем вычисления коэффициентов парной корреляции (r) между показателями ТМДК, выявили параметры, практически дублирующие друг друга ($r > 0,8$) и исключили их из расчетов. Кроме того, сопоставили результаты вариационной

статистической обработки 5-ти наиболее информативных показателей ДФ между подгруппами больных ХИБС в возрасте моложе 40 лет и старше 51 года. Разница оказалась недостоверной, из чего следует, что в пределах обследуемого контингента возраст не оказывает существенного влияния на состояние диастолической функции левого желудочка.

В каждом из 10-ти оставшихся признаков ($X_1, X_2, X_3 \dots X_{10}$) выделили по 4 диапазона-«симптома» $X_1^1, X_1^2, X_1^3, X_1^4; X_2^1, X_2^2, X_2^3, X_2^4, \dots, X_{1x}^1, X_x^2, X_x^3, X_x^4$ и, исходя из условной вероятности каждого симптома, рассчитали ДК и информативность (И). Границы диапазонов устанавливали эмпирически путем повторных вычислений ДК и И до достижения максимально возможной суммарной информативности признака. Полученные данные представлены в таблице 2 (в порядке информативности).

Степень различия встречаемости патологических изменений ДФ у пациентов без ишемии миокарда и ишемической болезнью отчетливо видна из величины отношений условных вероятностей «симптомов» в этих группах. Так, встречаемость значения $СРДС_{мк}/СПДС_{мк} \leq 0,5$, отражающего значительное снижение процесса расслабления миокарда, у больных с клинически явной ИБС в 86,7 раза превосходит таковую у пациентов без ИБС. Особо следует отметить, что у пациентов с ЛКН этот показатель в диапазоне 0,51-1,2 в 6,8 раза превышает встречаемость подобной степени уменьшения данного «симптома» у пациентов без ишемии миокарда. В то же время, увеличение $СРДС_{мк}/СПДС_{мк} \geq 2,01$ наблюдаемое у большинства пациентов без ишемической болезни, практически не встречается у пациентов с ишемией миокарда.

Как видно из таблицы 2, три первых места по информативности занимают индексы $СРДС_{мк}/СПДС_{мк}$, СБН/СПН, и СБН. Симптом $СРДС_{мк}/СПДС_{мк} < 0,5$ встречается у 52% (условная вероятность симптома умноженная на 100) и его наличие с надежностью не менее 98% свидетельствует в пользу гипотезы A_1 , то есть в пользу ИБС. Подобное уменьшение показателя среди не страдающих ИБС встречается лишь в 0,6% случаев.

Таблица 2

Диагностические коэффициенты параметров ТМДК

Признаки	Симптомы	Условная вероятность симптома		Отношения правдоподобий	ДК	И симптома	И признака
		Нет ИБС	ИБС				
СРДС _{мк} /СПДС _{мк}	<0,5	0,006	0,52	86,7	193	99,0	
	0,51-1,2	0,120	0,39	3,3	51,2	14,0	

	1,21-2,0	0,355	0,06	0,2	- 81,0	24,0	194
	>2,1	0,520	0,03	0,07	-118,0	57,0	
<i>СБН/ СПН</i>	<1,6	0,008	0,47	58,4	176,6	81,0	117
	1,61-2,7	0,147	0,23	1,6	19,2	1,7	
	2,71-3,5	0,158	0,144	0,9	-3,6	1,1	
	>3,51	0,687	0,158	0,23	-64,4	34,2	
<i>СБН</i>	<180	0,005	0,167	31,4	149,7	24,2	90
	181-350	0,09	0,488	5,4	73,4	29,2	
	351-450	0,156	0,172	1,1	4,2	0,1	
	>451	0,748	0,172	0,2	-63,7	36,7	
<i>ООПН</i>	>31	0,005	0,208	41,6	159,5	32,3	48
	30,9-21	0,077	0,220	2,9	45,6	6,5	
	20,9-14,1	0,185	0,185	1,0	-0,1	0,0	
	<14	0,730	0,390	0,5	-27,7	9,6	
<i>БН</i>	>0,25	0,013	0,180	14,1	115,3	19,3	47
	0,14-0,249	0,212	0,473	2,2	34,9	9,1	
	0,12-0,139	0,130	0,120	0,9	-3,4	0,03	
	<0,119	0,645	28	0,35	-45,5	19,0	
<i>ФБН</i>	<50	0,16	0,526	3,3	51,6	18,8	40
	50,1-70	0,342	0,326	0,9	-2,1	0,03	
	70,1-90	0,295	0,120	0,4	-39,0	6,8	
	>90	0,203	0,028	0,14	-85,1	14,8	
<i>ПСБН</i>	>1,71	0,065	0,326	5,0	69,8	18,0	31
	1,21-1,70	0,140	0,220	1,6	19,6	1,6	
	0,51-1,20	0,540	0,376	0,7	-16,1	2,7	
	<0,5	0,250	0,078	0,3	-50,6	8,7	
<i>ПН</i>	>0,08	0,08	0,247	3,07	48,7	8,1	28
	0,065-0,079	0,125	0,318	2,54	40,6	7,8	
	0,051-0,064	0,345	0,26	0,75	-12,3	1,05	
	<0,05	0,450	0,175	0,39	-40,9	11,2	
<i>ПСБН</i>	<1,0	0,012	0,07	5,8	77,0	4,4	20
	1,1-2,0	0,068	0,25	3,7	56,6	10,3	
	2,1-3,5	0,46	0,43	0,9	-2,9	0,1	
	>3,6	0,46	0,25	0,5	-26,0	5,6	
	>351	0,032	0,132	4,0	60,7	6,0	

<i>СПН</i>	151-350	0,390	0,430	1,1	4,2	0,1	7,7
	101-150	0,230	0,190	0,8	-9,0	0,4	
	<75,0	0,340	0,250	0,7	-14,0	1,2	

Примечание: И – информативность.

Индекс СБН/СПН <1,6 обнаруживается у 47% страдающих ХИБС и с надежностью 97% свидетельствует в пользу альтернативы А₁. Среди лиц не имеющих данное заболевание подобный симптом встречается лишь у 0,8% случаев, тогда как отношение скоростей наполнения >3,51 – у 68,7% и дает половину баллов, необходимых для вынесения заключения в пользу альтернативы А₂ с надежностью 95%.

Остальные параметры ТМДК имеют относительно небольшую информативность. Довольно часто встречаются и незначительно выраженные изменения упомянутых выше первых трех признаков. Тем не менее, они также дают достаточно высокий суммарный балл как в пользу гипотезы «имеется ИБС», так и в пользу гипотезы «нет ИБС».

Результаты исследования спектра ТМДК дает весьма высокий шанс выявить хроническую ишемию миокарда, независимо от наличия клинических проявлений (таблица 3).

Таблица 3

Шансы выявления ишемии миокарда по результатам исследования
диастолической функции левого желудочка

<i>Показатели ДФ ЛЖ</i>	<i>«симптомы»</i>	<i>Ω для ИБС</i>	<i>Ω для ЛЖН</i>
<i>СРДСмк/СПДСмк</i>	≤0,5	1,0	0,1
	0,51 - 1,2	0,2	0,13
	1,21 - 2,0	0,009	0,008
	≥2,01	0,04	0,01
<i>СБН/СПН</i>	≤1,6	1,0	1,0
	1,61-2,7	0,1	0,07
	2,71-3,5	0,06	0,03
	≥3,51	0,015	0,008
<i>СБН</i>	≤180	1,0	1,0
	181-350	0,34	0,17
	351-450	0,07	0,03
	≥451	0,015	0,008
<i>ООПН</i>	≥31	1,0	0,8
	30,9-21	0,2	0,09
	20,9-14,1	0,06	0,05
	≤14	0,03	0,02

<i>БН</i>	$\geq 0,25$	0,93	0,5
	0,249-0,14	0,145	0,08
	0,139-0,12	0,06	0,03
	$\leq 0,119$	0,023	0,07
<i>ФБН</i>	≤ 50	0,21	0,09
	50,1-70	0,06	0,03
	70,1-90	0,026	0,02
	$\geq 90,1$	0,009	0,003
<i>ПСН</i>	$\geq 1,71$	0,44	0,16
	1,70-1,21	0,09	0,04
	1,20-0,51	0,04	0,025
	$\leq 0,5$	0,014	0,009
<i>ПСБН</i>	$\leq 1,0$	0,34	0,05
	1,1-2,0	0,21	0,1
	2,1-3,5	0,05	0,04
	$\geq 3,6$	0,03	0,01

Ухудшение хотя бы одного из 4-х наиболее информативных показателей ТМДК дает максимальный шанс ($\Omega = 1,0$) обнаружить ИБС. Шансы выявить скрытую ишемию на основании указанных симптомов также достаточно высоки. Однако следует учесть, что наряду с такими резкими изменениями перечисленных показателей диастолической дисфункции, даже у клинически явных больных могут встречаться менее выраженные нарушения ДФ ЛЖ, которые в той или иной степени могут свидетельствовать как в пользу, так и против коронарной недостаточности. В повседневной практической работе подобные «малозаметные» и малоинформативные симптомы, как правило, игнорируются.

Таблица 4

Результаты контрольной последовательной диагностической процедуры (%) по данным исследования ДФ.

<i>Гипотеза</i>	<i>Диагностический порог</i>								
	<i>99%</i>			<i>98%</i>			<i>95%</i>		
	<i>Полож.</i>	<i>Неопред.</i>	<i>Отриц.</i>	<i>Полож.</i>	<i>Неопред.</i>	<i>Отриц.</i>	<i>Полож.</i>	<i>Неопред.</i>	<i>Отриц.</i>
<i>A₁</i>	75	23,9	1,1	89,8	9,1	1,1	96,6	2,3	1,1
<i>A₂</i>	74,5	18,2	7,2	85,4	7,4	7,2	92,7	-	7,2

A_{1-2}	74,8	21,7	3,5	88,1	8,4	3,5	95,1	1,4	3,5
-----------	------	------	-----	------	-----	-----	------	-----	-----

Неоднородная последовательная диагностическая процедура заключалась в суммировании DK до достижения намеченного диагностического порога со знаком «+» (в пользу ХИБС) или со знаком «-» (против ХИБС) согласно формулам 2 и 3, где A_1 «имеется ИБС», A_2 «нет ИБС» и A_3 – неопределенный ответ (табл. 4).

При диагностическом пороге 95% принятие решения в пользу ХИБС обеспечивается у 96,6% больных. Ложноотрицательное решение (ошибка типа α или просмотр) составляет всего 1,1%. Неопределенный ответ, когда не достигается ни один из порогов со знаком «+» или со знаком «-» составляет всего 2,3% всех больных. Принятие гипотезы «нет ИБС» обеспечивается в 93% случаях здоровых и больных НЦД. Гипердиагностика ИБС (или ошибка типа β) отмечается у 7% лиц, не страдающих этим заболеванием. Подобное соотношение между ошибками первого и второго рода, на наш взгляд, является оптимальным, ибо надежно гарантирует минимальный отсев истинно больных.

Таким образом, применение неоднородной последовательной диагностической процедуры позволяет объективизировать диагностику, существенно повысить возможности используемых методов. Следует подчеркнуть, что исследование спектра трансмитрального диастолического кровотока проводилось с помощью сейсмокардиографии – метода, не требующего для применения сложной дорогостоящей аппаратуры, квалифицированных узких специалистов и специальных условий. Большинство обследованных больных, вошедших в группы обучения и контроля, страдали относительно легкими формами ИБС, что также подчеркивает важность и значимость полученных результатов.

Список литературы

1. Генкин А.А., Гублер Е.В. Применение вычислительных методов в биологии.- 1964.- Вып. 3.- С.174-185
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы распознавания патологических процессов.- М – Л.- 1970.- 250 с.
3. Юзбашев З.Ю. Исследование диастолической функции левого желудочка с помощью сейсмокардиографии // Кровообращение. 1990- № 6.- С.8 – 13.
4. Юзбашев З.Ю., Филатова И.И. Ранняя диагностика заболеваний сердца на догоспитальном этапе. - Изд. Саратовского университета. 1992.- 56 с.

5. Юзбашев З.Ю., Спирин В.Ф., Буянов Е.С. Систолическая и диастолическая дисфункция в ранней диагностике заболеваний сердца. - Изд. Саратовского университета, 2009.- 172 с.
6. Юзбашев З.Ю., Филатова И.И. Обследование работников СЭПО для выявления сердечнососудистых заболеваний. Заключительный отчет. - Саратовский медицинский институт.- 1991.- 89 с.
7. Юзбашев З.Ю., Скворцов Ю.И., Богданова Т.М. Апикальная сейсмокардиография – скрининг метод ранней диагностики ишемической болезни сердца //Фундаментальные исследования . 2015.- №1(10).- с.2113-17.
8. Юзбашев З.Ю., Скворцов, Ю.И., Богданова, Т.М. Апикальная сейсмокардиография по Б.С. Боженко как инструмент исследования трансмитрального диастолического кровотока и оценки функции расслабления миокарда // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3; URL: <http://www.science-education.ru/123-20173>

Рецензенты:

Гладилин Г.П., д.м.н., профессор ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава РФ», заведующий кафедрой клинической и лабораторной диагностики, г. Саратов;

Моррисон В.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава Р.Ф.», г. Саратов.