

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.127—005.8—07

НОВЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Л.А. Лещинский, С.Б. Пономарев, Б.Л. Мультановский, Ю.М. Липовецкий

Кафедра госпитальной терапии (зав.—проф. Л.А. Лещинский)
Ижевской медицинской академии

Проблема реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), — одна из актуальнейших в кардиологии [9, 12]. Одним из ее существенных аспектов является прогнозирование отдаленных исходов ИМ с целью проспективной коррекции лечения и назначения того или иного комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий. Применяемые при этом математические коэффициенты — прогностические индексы (ПИ), получаемые путем кодировки и обработки основных информационных показателей при ИМ, ориентированы полностью или почти исключительно на *prognosis quoad vitam* и лишь частично на *prognosis quoad functionem*.

Кроме того, комплекс традиционно применяемых при ИМ (и заслуженно популярных) ПИ, разработанный в 70-х годах [11], в настоящее время в определенной мере утратил свою актуальность, ибо в силу закономерных процессов нозоморфоза инфаркта, значительных достижений в его лечении в последние десятилетия наблюдается тенденция к оптимизации реального жизненного прогноза при ИМ, не всегда отражаемая существующими методами прогнозирования.

Можно добавить также, что при использовании существующих ныне ПИ не учитываются данные ряда высокотехнологичных методов диагностики, позволяющих адекватно оценивать функциональные способности миокарда, начиная с самых ранних стадий болезни. Так, большинством исследователей признается несомненная прогностическая значимость велоэргометрии (ВЭМ) при ИМ [2, 9, 12], что представляется хорошо обоснованным и аргументированным, поскольку весь комплекс информации о больном имеет интегральное количественное отобра-

жение в результатах ВЭМ, которые характеризуются конкретными и точными математическими величинами.

Логично предположить, что анализ в нашей клинике двух последовательно проводимых в специализированном стационаре нагрузочных тестов ("ранней" и "поздней" ВЭМ) будет иметь более высокую информативную ценность, чем оценка наиболее часто выполняемой в ряде больниц и центров одной ("поздней") ВЭМ, тем более что результаты "ранней" ВЭМ (РВЭМ) также имеют прямую корреляцию с отдаленными исходами ИМ [1, 3, 4, 5].

Вполне закономерно, что при моделировании новых прогностических показателей может (и должно) быть использовано математическое и кибернетическое обеспечение, позволяющее с высокой степенью точности и надежности рассчитывать новые ПИ.

Изложенное побудило авторов заняться разработкой конкретного математического показателя, наиболее тонко и обобщенно отображающего прогноз ИМ (в частности в отношении восстановления трудоспособности) на основании обработки данных последовательно выполняемых "ранней" и "поздней" ВЭМ на госпитальном этапе лечения ИМ.

Были обследованы мужчины трудоспособного возраста с достоверно установленным по критериям ВОЗ (1979) ИМ. Обследованный контингент характеризовался низким уровнем осложнений ИМ и относительно благоприятным прогнозом. Это объясняется тем, что при подборе больных мы строго придерживались показаний к ранним нагрузочным пробам при ИМ, исключающих проведение таковых у тяжелого контингента больных.

Контроль за восстановлением трудоспособности осуществлялся в специализированном отделении реабилитации

клинического кардиологического диспансера с привлечением врачей специализированной кардиологической ВТЭК. Среди реконвалесцентов распространялись письменные анкеты, осуществлялось их активное посещение на дому. Для больных рассчитывался комплекс ПИ (ПИ Э.Ш. Халфена — X и Y , ПИ Норриса) по специальной компьютерной программе.

Обучающая группа при разработке ПИ состояла из 50 пациентов, группа контроля (или верификации прогноза) — из 92. В зависимости от исхода заболевания больные группы контроля были разделены на 3 подгруппы. В 1-ю подгруппу (29) вошли больные, у которых была определена II группа инвалидности в течение первого года после перенесенного ИМ, во 2-ю (22) — с III группой инвалидности, в 3-ю (41) — лица, полностью восстановившие трудовую деятельность в течение первого года после ИМ. Подгруппы были randomизированы по основным клиническим характеристикам.

Примененные в работе методы можно условно разбить на 2 группы: к первой относится использование системы двойного нагрузочного контроля, ко второй — ее математическое и кибернетическое обеспечение, позволяющее анализировать результаты ВЭМ в динамике, моделировать и экстраполировать протекающие в системе процессы.

У всех больных дважды проводили ВЭМ на велоэргометре фирмы "Medicor" (Венгрия) с непрерывной ступенеобразно возрастающей нагрузкой. РВЭМ выполняли на 10—17-й день ИМ по оригинальной схеме дозирования нагрузок [8]. ВЭМ перед выпиской больного из стационара (ВЭМ-II) осуществляли по общепринятому протоколу на 25—40-й день болезни.

Данные, полученные при ВЭМ, обрабатывали по разработанной программе [10]. С ее помощью рассчитывали ряд параметров ВЭМ, в том числе достигнутую мощность нагрузки (ДМН), объем выполненной работы (ОВР), достигнутую ЧСС, хронотропный резерв сердца, инотропный резерв сердца, пульсовое предел толерантности, двойное произведение, экономичность работы, индекс энергозатрат, коэффициент расходования резервов миокарда,

ворт-пульс, коэффициент потери трудоспособности, прирост ЧСС, сердечный нагрузочный индекс, пульсовую стоимость работы и др.

Данная программа [7,10] позволяет определять знак бинарного ПИ по совокупности количественных переменных, а также проводить предварительный отбор данных для построения ПИ на основании корреляции отдельных показателей ВЭМ с исходом ИМ.

В основу расчетов была положена формула, отражающая процессы, протекающие в закрытой системе, характеризующейся наличием двух типов исследуемых объектов, отличающихся друг от друга наличием (или отсутствием) определенной качественной характеристики (в данном случае выход больного на инвалидность):

$$\arg \max \left[\sum_{i=1}^n \left(\frac{x_i - m_{iI}}{\sigma_{iI}} \right)^2 : \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_i - m_{iII}}{\sigma_{iII}} \right)^2 \right], \quad (1)$$

где m_{iI} — среднее значение признака x_i на первом классе объектов; m_{iII} — среднее значение признака x_i на втором классе объектов; σ_{iI} — стандартное отклонение признака i первого класса объектов; σ_{iII} — стандартное отклонение признака i второго класса объектов; n — число признаков; x_i — измеренное значение признака.

Количественные же характеристики, оптимальное соотношение которых определяет, согласно приводимому математическому выражению (1), принадлежность исследуемого объекта к той или иной выделенной исследователем группе, характеризуются упомянутыми параметрами (m_{iI} , m_{iII} , σ_{iI} , σ_{iII}). В данном исследовании им соответствовали анализировавшиеся характеристики ВЭМ.

Из выражения (1) следует, что изучаемое явление относится к первому классу объектов (в предложенном нами индексе этому классу соответствовали больные, вышедшие на II группу инвалидности), если выполняется условие:

$$K = \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_i - m_{iII}}{\sigma_{iII}} \right)^2 - \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_i - m_{iI}}{\sigma_{iI}} \right)^2 > 0. \quad (2)$$

В противном случае, если К принимает значения менее нуля, исследуемый объект относится ко второму классу (в предложенной нами системе это была группа больных, возобновивших трудовую деятельность после перенесенного ИМ).

В результате компьютерной обработки описанных показателей ВЭМ были выделены три наиболее информативных, которые предполагалось использовать в качестве базовых при математическом конструировании нового ПИ. Таковыми оказались ДМН, ОВР и суммарное смещение сегмента ST на регистрируемой в ходе проведения ВЭМ ЭКГ в отведениях по Небу, отражающее ишемическую реакцию миокарда. Показатель ОВР был исключен из числа анализируемых параметров как производный от ДМН и дублирующий ее.

В результате расчетов был получен новый ПИ, названный нами ПИ Л.А. Лещинского и соавт. (ПрИЛСо) [6]:

$$K = NI * (6,4 - 0,19 * NI) + N2 * (0,45 - 0,01 * N2) + ST1 * (3,2 + 0,7 * ST1) + ST2 * (4,9 - 0,59 * ST2) - 31,9,$$

где NI — ДМН при РВЭМ (Вт), N2 — ДМН при ВЭМ-II (Вт), ST1 — смещение сегмента ST (мм) при РВЭМ (ЭКГ по Небу), ST2 — смещение сегмента ST (мм) при ВЭМ-II (ЭКГ по Небу).

В том случае, если ПрИЛСо оказывался больше нуля, прогнозировался выход на инвалидность в течение первого года после перенесенного ИМ, меньше нуля — низкая вероятность инвалидизации. Максимум амбивалентных ответов возможен при значениях ПрИЛСо, близких к 0.

При оценке эффективности предложенного ПрИЛСо было выяснено, что соответствие прогноза и реального исхода ИМ в плане восстановления трудоспособности составило 82,8% в 1-й подгруппе больных, у которых была

определенена II группа инвалидности в течение года после ИМ (табл.1). У лиц, возобновивших трудовую деятельность, ПрИЛСо оказался ниже нулевой отметки (что соответствовало благоприятному прогнозу восстановления трудоспособности) в 82,9% случаев. В подгруппе, куда входили лица, у которых была определена III группа инвалидности, соотношение благоприятных и неблагоприятных прогнозов составило 41%/59%, что объясняется промежуточным положением подгруппы больных с ограниченной трудоспособностью.

Обращает на себя внимание и соотношение средних величин показателей ПрИЛСо для различных анализируемых групп больных. Как видно из представленных данных, значения нового ПИ для различных статистических выборок, сгруппированных в зависимости от исхода заболевания, принимают достоверно различные значения, отдальные друг от друга (табл. 1). При этом отмечается высокая достоверность различий ($P < 0,05 - 0,0001$). Наибольшая достоверность различий имеется при сравнении 1 и 3-й подгрупп больных (табл. 2).

Вторым аспектом настоящего исследования было определение соотношения ПрИЛСо с другими, применяющимися при ИМ ПИ (табл. 1, 2). Как видно из представленных данных, средние значения ПИ Э.Ш. Халфена (\bar{Y}) и (Z) и индекса Норриса являются благоприятными для прогноза жизни во всех трех анализируемых подгруппах, хотя число случаев с неблагоприятным прогнозом выше в первой подгруппе по ПИ Э.Ш. Халфена (\bar{Y}) и ПИ Норриса. Такая однородность подгрупп по этим ПИ может быть объяснена тем, что из исследования целенаправленно исключались тяжелые больные, имевшие противопоказания к проведению ВЭМ, особенно на ранних стадиях ИМ.

Наибольшая дифференциация при анализе распределения прогностически благоприятных и неблагоприятных значений ПИ наблюдалась при использовании ПрИЛСо (табл. 1, 2). Это объясняется тем, что ПрИЛСо, в отличие от других ПИ, ориентирован исключительно на прогнозирование восстановления трудоспособности при ИМ.

Таблица 1

Сравнительный анализ используемых прогностических индексов

Прогностические индексы	Подгруппы обследованных		
	1-я	2-я	3-я
ПИ Норриса	4,31±0,61	4,24±0,66	3,94±0,4
Благоприятный прогноз (< 6 ед.)	25 (86,2%)	20 (90,9%)	39 (95,1%)
Неблагоприятный прогноз (> 6 ед.)	4 (13,8%)	2 (9,1%)	2 (4,9%)
ПИ Халфена (Y)	50,94±6,6	45,5±6,8	38,9±4,91
Благоприятный прогноз (< 74 ед.)	24 (82,8%)	20 (91%)	39 (95,1%)
Неблагоприятный прогноз (> 74 ед.)	5 (17<2%)	2 (9%)	2 (4,9%)
ПИ Халфена (Z)	11,67±4,35	12,5±4,77	9,72±3,59
Благоприятный прогноз (< 55 ед.)	29 (100%)	22 (100%)	41 (100%)
Неблагоприятный прогноз (> 55 ед.)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ПрИЛСо	13,16±18,7	-51,88±13,09	-291±95,65
Благоприятный прогноз (< 0)	5 (17,25%)	9 (40,9%)	34 (82,9%)
Неблагоприятный прогноз (> 0)	24 (82,8%)	13 (59,1%)	7 (17,1%)

Таблица 2

Достоверность различий значений ПИ в подгруппах больных

Прогностические индексы	Сравниваемые подгруппы		
	1-я	1-3-я	2-3-я
ПИ Норриса	St > 0,05 W > 0,05 UdW > 0,05 KC > 0,05	> 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05	> 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05
ПИ Халфена (Y)	St > 0,05 W > 0,05 UdW > 0,05 KC > 0,05	< 0,001 < 0,001 < 0,001 < 0,01	< 0,05 < 0,02 < 0,05 < 0,05
ПИ Халфена (Z)	St > 0,05 W > 0,05 UdW > 0,05 KC > 0,05	> 0,05 < 0,05 > 0,05 > 0,05	> 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05
ПрИЛСо	St < 0,05 W < 0,005 UdW < 0,005 KC < 0,05	< 0,0001 < 0,0001 < 0,0001 < 0,0001	< 0,05 < 0,01 < 0,01 < 0,05

Замечание. Условные обозначения: St — достоверность по критерию Стьюдента, W — достоверность по критерию Вилкоксона, UdW — достоверность по критерию Ван-дер-Вардена, KC — достоверность по критерию Колмогорова—Смирнова.

При анализе достоверности различий всех рассматриваемых ПИ в указанных подгруппах больных было выяснено, что наибольшая достоверность различий ПИ также характерна для ПрИЛСо (табл. 2).

Случаев отсутствия достоверности различий при использовании ПрИЛСо не зарегистрировано. Вместе с тем хорошие результаты были получены при анализе ПИ Э.Ш. Халфена (Y) при сопоставлении 1 и 3-й подгрупп больных.

Как показали исследования, подтвердившие теоретическую концепцию, используемую при создании ПрИЛСо, точность индекса обусловлена тем, что его изменение подчинено законам квадратичной регрессии. Такая особенность ПрИЛСо определяет высокую достоверность различий его значений в анализировавшихся подгруппах, ибо даже небольшое различие прогноза ведет за собой резкое изменение величины ПрИЛСо. Вместе с тем данная его особенность вызывает увеличение степени влияния неизбежных ошибок в определении прогноза на вычисление средних значений ПИ и его среднеквадратичного отклонения. В силу этого для анализа ПрИЛСо наиболее пригодны критерии Вилкоксона и Ван-дер-Вардена, не чувствительные к аномальному распределению признаков в выборке.

Проанализировано распределение величин ПрИЛСо в зависимости от реального восстановления трудоспособности (табл. 3). При значениях ПрИЛСо больше +35 ед. II группа инвалидности была определена в 100%

Таблица 3

Распределение значений ПрИЛСо в зависимости от реального восстановления трудоспособности

Значения ПрИЛСо	Число случаев		
	инвалидности II группы	инвалидности III группы	восстановления трудоспособности
> 35	5 (100%)	0	0
от 25 до 35	5 (71,42%)	2 (28,58%)	0
от 10 до 25	12 (54,5%)	7 (31,8%)	3 (13,7%)
от 0 до 10	2 (20%)	4 (40%)	4 (40%)
от 0 до -100	3 (18,75%)	4 (25%)	9 (56,25%)
от -100 до -450	2 (10%)	4 (20%)	14 (70%)
от -450 до -700	0	1 (12,5%)	7 (87,5%)
< -700	0	0	4 (100%)

случаев, при его значениях в пределах от +25 до +35 — в 71,4%, при этом случаев восстановления трудоспособности не зарегистрировано. По мере снижения величины ПрИЛСо уменьшалось и число случаев инвалидизации больных ИМ. При значениях ПрИЛСо менее —450 ед. случаев установления II группы инвалидности не зафиксировано. Вместе с тем по мере уменьшения величины ПрИЛСо наблюдалось увеличение числа случаев восстановления трудоспособности от 13,7% при значениях ПрИЛСо от +10 до +25 ед. до 100% при его значениях менее —700 ед.

Следовательно, на госпитальном этапе лечения ИМ можно определить круг дальнейших реабилитационных мероприятий для конкретного больного, исходя из величины ПрИЛСо. В ряде же случаев активные системы постстационарной реабилитации ввиду их бесперспективности (и опасности) в зависимости от значения ПрИЛСо (например, при +35 ед. и более) проводить не следует.

ВЫВОД

Обоснованная и примененная в работе компьютерная система разработки прогностических индексов, использующая теорию распознавания образов,

позволила создать новый прогностический индекс, в котором используются для расчетов наиболее информативные показатели двух последовательно проводимых на различных этапах стационарного лечения инфаркта миокарда велоэргометрических проб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алхимович В.М., Кадач В.Н., Худолей В.И.// Кардиология. — 1992. — № 3. — С. 25—27.
2. Аронов Д.М., Николаева Л.Ф., Михеева Т.Г.// Тер. арх. — 1989. — № 9. — С. 49—52.
3. Аронов Д.М., Михеева Т.Г. и др. // Кардиология. — 1990. — № 12. — С. 24—26.
4. Зяблов Д.В., Козаченко Ю.И. Актуальные вопросы сердечно-сосудистой патологии. Симферополь, 1990.
5. Кубышкин В.Ф., Зяблов Д.В., Смолко Л.В.// Сов. мед. — 1990. — № 7. — С. 56—58.
6. Лещинский Л.А., Пономарев С.Б., Липовецкий Ю.М., Мультановский Б.Л. Способ прогнозирования трудоспособности после перенесенного инфаркта миокарда. — Заявка на изобретение, приоритетная справка № 5061477 от 04.09.92 г.
7. Липовецкий Ю.М. Методы и средства обработки графической информации. — Горький, 1986.
8. Мультановский Б.Л. Применение системы динамического контроля реадаптации к физическим нагрузкам для оценки различных вариантов комплексной терапии инфаркта миокарда: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — Екатеринбург, 1993.
9. Николаева Л.Ф., Аронов Д.М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца. — М., 1988.
10. Пономарев С.Б., Мультановский Б.Л., Лещинский Л.А. Кибернетика в кардиологии. — М., 1992. — С. 102—107.
11. Ступелис И.Г. Прогнозирование в кардиологии. — Вильнюс, 1971.
12. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. — М., 1991.

Поступила 29.08.95.

NEW PROGNOSTIC INDEX IN MYOCARDIAL INFARCTION

L.A. Leshchinsky, S.B. Ponomarev,
B.L. Multanovsky, Yu.M. Lipovetsky

Summary

The subsequent rehabilitation measures for the specific patient using a new prognostic index can be defined in hospital treatment. This index is used to predict the ability to work in myocardial infarction, possesses high precision and reliability of differences in comparison of groups of patients with various results of diseases.