



УКРАЇНА

(19) UA (11) 53524 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ ЕПІЗОДІВ ШЛУНОЧКОВОЇ ЕКСТРАСИСТОЛІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

1

2

(21) u201004021

(22) 06.04.2010

(24) 11.10.2010

(46) 11.10.2010, Бюл.№ 19, 2010 р.

(72) ІВАНОВ ВАЛЕРІЙ ПАВЛОВИЧ, ДІДИК НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА

(57) Спосіб прогнозування виникнення епізодів шлуночкової екстрасистолії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, який полягає в тому, що проводять електрокардіографію в 12 відведеннях, холтеровське моніторування артеріального тиску та електрокардіографію протягом 24 годин, ультразвукове дослідження серця у М- та В-режимах з імпульсною доплерографією, визначення функції ендотелію за методикою Целемайєра-Соренсена (ендотелійзалежна вазодилатація) та за допомогою нітрогліцеринової проби (ендотелійнезалежна вазодилатація) та визначення холестерину ліпопротеїнів високої щільності в сироватці крові і, ана-

лізуючи показники величини індексу маси міокарда лівого шлуночка (iММЛШ) в $г/м^2$, відносної товщини стінки сонної артерії (ВТСА) в ум. од., наявності епізодів ішемії міокарда (ІМ) протягом доби за даними ХМ ЕКГ в балах, величини середньодобового рівня ПАТ в мм рт. ст., рівня ЛПВП в плазмі в ммоль/л, наявності верифікованої ІХС стабільної стенокардії напруги I-II ФК в балах, наявності обтяженої спадковості за серцево-судинними захворюваннями в балах, і прогнозують виникнення епізодів шлуночкової екстрасистолії за формулою:
 $ШЕ_0 = 0,01 \cdot iММЛШ + 4,17 \cdot ВТСА - 1,02 \cdot ІМ + 0,64 \cdot САТ_{доб} - 0,07 \cdot ПАТ_{доб} + 18,49 \cdot ЛПВП + 9,00 \cdot ІХС + 16,39 \cdot СПСС3 - 69,05$;
 $ШЕ_n = 0,66 \cdot iММЛШ + 7,82 \cdot ВТСА + 0,002 \cdot ІМ + 0,54 \cdot САТ_{доб} + 0,04 \cdot ПАТ_{доб} + 16,13 \cdot ЛПВП + 9,93 \cdot ІХС + 12,89 \cdot СПСС3 - 69,09$,
де $ШЕ_0$ - часта шлуночкова екстрасистолія відсутня, $ШЕ_n$ - наявна часта шлуночкова екстрасистолія.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до кардіології, може також використовуватись у внутрішній медицині та в неврології з метою діагностики та профілактики порушень серцевого ритму, а саме шлуночкової екстрасистолії, що виникає у хворих на гіпертонічну хворобу.

Прототип запропонованого способу невідомий.

В основу корисної моделі "Спосіб прогнозування виникнення епізодів шлуночкової екстрасистолії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії" поставлене завдання шляхом комплексного обстеження хворих на гіпертонічну хворобу прогнозувати виявлення епізодів шлуночкової екстрасистолії та надати можливість адекватно профілакувати появу даного ускладнення гіпертонічної хвороби. Поставлене завдання досягається способом проведення комплексного обстеження хворого на гіпертонічну хворобу, яке полягає в тому, що пацієнту проводять електрокардіографію в 12 відведеннях, холтеровське моніторування артеріального тиску та електрокардіографію протягом 24 годин, ультразвукове дослідження серця у

М- та В- режимах з імпульсною доплерографією, визначення функцію ендотелію за методикою Целемайєра-Соренсена (ендотелійзалежна вазодилатація) та за допомогою нітрогліцеринової проби (ендотелійнезалежна вазодилатація) та визначення холестерину ліпопротеїнів високої щільності в сироватці крові.

Прогнозування виникнення епізодів шлуночкової екстрасистолії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії здійснюється при наявності наступних 8 показників:

1) величини індексу маси міокарда лівого шлуночка (iММЛШ) в $г/м^2$;

2) відносної товщини стінки сонної артерії (ВТСА) в ум. од. ВТСА розраховувався як $(2 \cdot ТІМ / dCA)$, де ТІМ - товщина інтима-медіа сонної артерії, dCA - діаметр сонної артерії;

3) наявності епізодів ішемії міокарда (ІМ) протягом доби за даними ХМ ЕКГ в балах (наявні епізоди ІМ - 1 бал, відсутні - 0 балів);

4) величини середньодобового рівня САТ в мм рт. ст.;

(13) U

(11) 53524

(19) UA

5) величини середньодобового рівня ПАТ в мм рт. ст.;

6) рівня ЛПВП в плазмі в ммоль/л;

7) наявності верифікованої ІХС. Стабільної стенокардії напруги І-ІІ ФК в балах (наявна ІХС - 1 бал; відсутня - 0 балів);

8) наявності обтяженої спадковості за серцево-судинними захворюваннями (у чоловіків до 55 і у жінок до 65 років) в балах (наявна обтяжена спадковість за серцево-судинними захворюваннями - 1 бал і відсутня - 0 балів).

Для оцінки ефективності різних клініко-інструментальних показників у прогнозуванні розвитку різних варіантів екстрасистоїї в хворих на ГХ ІІ стадії, а також для складення прогностичного алгоритму нами застосований множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера [модуль "Discriminant analysis" пакета StatSoft "Statistica" v. 6.0) / Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. - М.: МедиаСфера, 2006. - 312 с.]. При проведенні аналізу з метою відбору найбільш інформативних показників була застосована процедура ("Forward stepwise") покрокового

включення ознак. У ході аналізу розраховували значення лямбди Уїлкса (Wilks' Lambda) (величина показника відображала дискримінаційну здатність ознак), рівень інформативності лямбди (критерій Фішера - F-значення та рівень значущості - p), оцінювали систему класифікаційних рівнянь (дозволяла створювати конкретну математичну модель - моделювати лінійну дискримінантну функцію) і адекватність отриманої моделі (розраховувалась чутливість і специфічність прогнозування). Всі наведені етапи аналізу відображені в відповідних таблицях.

Для проведення аналізу була використана статистична матриця, яка включала 150 хворих на ГХ ІІ стадію з та без екстрасистоїї (30 хворих без екстрасистоїї, 54 - із частою СЕ, 40 - із частою ШЕ і 26 - із КЕ) та 118 різних клініко-інструментальних показників. Нами проведений окремий дискримінантний аналіз для шлуночкової екстрасистоїї (ШЕ).

Аналіз отриманої дискримінантної моделі свідчив, що вона є достатньо коректною - лямбда Уїлкса склала 0,82, фактична F-величина - 12,33 при критичному рівні - 6,14; p=0,00002.

Таблиця 1

Модель прогнозу розвитку частої шлуночкової екстрасистоїї в пацієнтів із гіпертонічною хворобою ІІ стадії

Показник	Лямбда Уїлкса	F-значення	P	Толерантність	Цінність R ²
іММЛШ в г/м ²	0,9301	16,3454	0,0002	0,4608	0,5391
ВТСА в ум. од.	0,8569	14,3495	0,0005	0,5313	0,4686
Епізоди ІМ в балах	0,8002	12,8062	0,001	0,5539	0,4460
САТ доб в мм рт. ст.	0,8341	13,7773	0,0006	0,2651	0,7348
ПАТ доб в мм рт. ст.	0,7931	9,6126	0,003	0,3379	0,6620
ЛПВЩ в ммоль/л	0,7544	7,5561	0,012	0,5955	0,4044
ІХС в балах	0,7297	4,8831	0,055	0,7653	0,2346
Спадковість за серцево-судинною патологією в балах	0,7161	4,2897	0,068	0,6882	0,3111

У таблиці 1 представлені результати дискримінантного аналізу класифікуючих функцій прогнозування розвитку частої ШЕ у хворих на ГХ ІІ стадії, згідно яких можливо апріорно розрахувати ймовірність розвитку аритмії. Результати проведеного аналізу дозволили отримати наступну систему класифікаційних рівнянь:

$$ШЕ_0 = 0,01 \cdot iММЛШ + 4,17 \cdot ВТСА - 1,02 \cdot ІМ + 0,64 \cdot САТ_{доб} - 0,07 \cdot ПАТ_{доб} + 18,49 \cdot ЛПВЩ + 9,00 \cdot ІХС + 16,39 \cdot СПССЗ - 69,05;$$

$$ШЕ_n = 0,66 \cdot iММЛШ + 7,82 \cdot ВТСА + 0,002 \cdot ІМ + 0,54 \cdot САТ_{доб} + 0,04 \cdot ПАТ_{доб} + 16,13 \cdot ЛПВЩ + 9,93 \cdot ІХС + 12,89 \cdot СПССЗ - 69,09,$$

де ШЕ₀ - часта шлуночкова екстрасистоїя відсутня, ШЕ_n - наявна часта шлуночкова екстрасистоїя. Інші змінні моделей наведені в таблиці 2. Позитивні знаки коефіцієнтів класифікаційних моделей відображали позитивний і, відповідно, негативні - зворотній зв'язок показників із розвитком ШЕ.

Таким чином, результати проведеного аналізу свідчили, що розвиток частої ШЕ у хворих на ГХ ІІ стадії пов'язаний із тяжкістю структурних змін серцево-судинної системи, що характеризувалось наявністю структурного ремоделювання лівого шлуночка (показник іММЛШ) і сонної артерії (показник ВТСА). Останній, в цілому, відзеркалював характер структурного ремоделювання судинної системи. Наведені показники мали найвищу дискримінаційну здатність і найвищі величини лямбди Уїлкса (табл. 1).

Крім того слід ураховувати, що розвиток частої ШЕ у хворих на ГХ ІІ стадії, згідно отриманої дискримінантної функції, передбачав поєднання структурного ремоделювання серцево-судинної системи з низкою інших патогенетичних чинників, серед яких слід розглядати: 1) хронічну ішемію міокарда (показники, які характеризували наявність епізодів ІМ і верифікованої ІХС); 2) порушення ліпідтранспортної функції крові переваж-

но за рахунок зниження рівня ЛПВЩ; 3) порушення добової регуляції АТ, що характеризувалось збільшенням величини рівня САТ і ПАТ протягом доби і 4) наявність обтяженої спадковості за серцево-судинними захворюваннями. Дискримінаційна здатність останнього чинника була найменшою і не мала статистичної достовірності.

Інтерес представив той факт, що показники ІМ і ПАТ мали негативні коефіцієнти в дискримінаційній моделі прогнозування відсутності

частої ШЕ і позитивні - в моделі прогнозування наявності ШЕ. Останнє наводило на думку, що відсутність епізодів ІМ і нормальний ПАТ протягом доби передбачає відсутність ШЕ у хворих на ГХ.

Отже, розвиток частої ШЕ у хворих на ГХ II стадії можливо передбачати, насамперед, при наявності важкого структурного ремоделювання лівого шлуночка і судин, наявності епізодів ішемії міокарда та верифікованої ІХС, зниженні рівня ЛПВЩ і зростанні рівня систолічного і пульсового АТ протягом доби.

Таблиця 2

Коефіцієнти класифікуючих функцій прогнозування частої шлуночкової екстрасистолії в хворих на гіпертонічну хворобу II стадії

Показник	Часта ШЕ відсутня	Наявна часта ШЕ
іММЛШ в г	0,0071	0,0659
ВТСА в ум. од.	4,1684	7,8151
Епізоди ІМ в балах	-1,0218	0,0023
САТ доб в мм рт. ст.	0,6439	0,5419
ПАТ доб в мм рт. ст.	-0,0668	0,0413
ЛПВЩ в ммоль/л	18,4860	16,1345
ІХС в балах	9,0018	9,9344
Спадковість за серцево-судинною патологією в балах (СПССЗ)	16,3923	12,8859
Константа	-69,0528	-69,0873

Результати аналізу апіорної вірогідності для хворих із наявною та відсутньою частою ШЕ при ГХ наведені в табл. 3. Як видно з даних таблиці чутливість і специфічність запропонованого спо-

соду прогнозування склали 72,5 % (29 із 40) і 86,4 % (95 із 110) відповідно. Отримані дані свідчать про достатньо високу інформаційну здатність розробленого прогностичного алгоритму.

Таблиця 3

Апіорні вірогідності для груп хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з наявною та відсутньою частою шлуночковою екстрасистолією

Прогнозуємі стани	Часта ШЕ відсутня	Наявна часта ШЕ	Усього
Часта ШЕ відсутня	95	15	по
Наявна часта ШЕ	11	29	40
Усього	106	44	150

враховуючи вказані особливості, спосіб передбачає специфічні підходи щодо профілактики виникнення порушень серцевого ритму по типу суправентрикулярної екстрасистолії у хворих на гіпертонічну хворобу.

Запропонованим способом було обстежено 120 хворих (42 чоловіки і 78 жінок) на гіпертонічну хворобу II стадії за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008) віком від 27 до 81 (в середньому $59,8 \pm 1,0$) років. Згідно топічного варіанту екстрасистолії було виявлено 40 пацієнтів (33,3 %) з шлуночковою екстрасистолією, що, безумовно, стане відображенням зміни терапевтичної тактики лікування гіпертонічної хвороби у даній категорії пацієнтів.

Клінічний приклад. Хвора К., 80 років, поступила у кардіологічне відділення зі скаргами на часті головні болі, періодичні головокружіння, нудоту, не пов'язану із прийомом їжі, відчуття загальної слабкості тіла, підйоми артеріального

тиску систолічного до 180 мм. рт. ст. та діастолічного - до 100 мм. рт. ст. Із анамнезу відомо, що гіпертонічною хворобою пацієнтка хворіє протягом 26 років, а перебої в роботі серця хвору турбують протягом 14-х років. Систематично лікарські препарати хвора не отримує. Хворій було встановлено попередній діагноз "Гіпертонічна хвороба II стадії, гіпертензивне серце. Ішемічна хвороба серця. Атеросклеротичний міокардіосклероз, аортосклероз СН I, ФК II. Дисциркуляторна енцефалопатія II стадії, змішаного генезу". Після проведення вище вказаних обстежень, було виявлено САТ доб. - 180 мм. рт. ст., ДАТ доб. - 90 мм. рт. ст., САТ ніч. - 1150 мм. рт. ст., ДАТ ніч. - 98 мм. рт. ст., ПАТ доб. - 90 мм. рт. ст., ПАТ ден. - 58 мм. рт. ст., ПАТ ніч. - 69 мм. рт. ст. Добовий індекс САТ - 8, добовий індекс ДАТ - 16. Індекс часу ДАТ ден. - 100, індекс варіабельності САТ дн. - 28, добовий індекс САТ - 6, добовий індекс ДАТ - 18, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, концен-

тричне ремоделювання міокарда лівого шлуночка, кальциноз мітрального клапана ++. Приріст плечової артерії на пробі з декомпресією. КСР 36 мм, КДР 54 мм, КДО 186 мм³, ЛП 44мм, ЛП/КДР 0,83, ПІД 28 мм, ПШ/КДР 0,50, ТМ 12 мм, ТМШПд 11, ВТМ 0,47, іММЛШ 156, УО 106 мл, ФВ 54 %, ЛПВЩ 0,1.

Таким чином, беручи до уваги показники додаткових вище вказаних методів обстеження було встановлено наступний клінічний діагноз "Гіпертонічна хвороба II стадії, гіпертензивне сер-

це. Шлуночкові екстрасистолія II тип по Lown. Ішемічна хвороба серця. Атеросклеротичний міокардіосклероз, аортосклероз СН I, ФК II зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночку. Дисциркуляторна енцефалопатія II стадії, змішаного генезу".

Отже "Спосіб прогнозування виникнення епізодів шлуночкової екстрасистолії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії" може використовуватись з метою своєчасної діагностики та адекватної профілактики даного ускладнення.