

Е.Е.Тюлькина, *С.Б.Пономарев, *И.Г.Русяк, Л.А.Лещинский,
*А.Ф.Фархутдинов, *В.Г.Суфиянов

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВРЕМЕНИ СОХРАНЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА ПОСЛЕ КУПИРОВАНИЯ ПАРОКСИЗМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

*Ижевская государственная медицинская академия, *Ижевский государственный технический университет.*

С целью разработки информационно-аналитической системы прогнозирующей срок сохранения синусового ритма у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий изучена роль клинических и инструментальных признаков.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, синусовый ритм, прогноз.

To develop an informational-analytic system for predicting the duration of the restored sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation the role of clinical and instrumental signs was studied.

Key words: atrial fibrillation, sinus rhythm, prognosis

Проблема прогнозирования времени удержания синусового ритма (СР) после купирования пароксизма фибрилляции предсердий (ФП) является одной из сложнейших в аритмологии. Известно, что правильно установленный прогноз определяет дальнейшую тактику лечения больного с ФП, что в итоге влияет на качество и даже продолжительность жизни пациента. Последнее особенно важно, если учесть, что смертность в течение 1 года при ФП колеблется от 0,2 до 16% [10, 12]. По данным анализа Фремингемского исследования общая смертность среди мужчин с ФП составила 59,2% (34,3% – в контрольной группе) и 44,9% – среди женщин (25,3% – в контрольной группе) [32]. Значительно страдает при ФП и работоспособность больных. По данным А.А.Обуховой и соавт. (1995) [19], 53% больных ФП на фоне ИБС – нетрудоспособны.

Важность проблемы прогноза при ФП обусловлена также и достаточно высокой ее распространенностью: в отдельных «госпитальных популяциях» частота выявления ФП достигает 15%, а среди лиц пожилого возраста – 40% [25]. По данным Д.Ф.Егорова и О.Л.Гордеева (1991) [7] ФП составляет 65% всех аритмий и блокад, послуживших поводом для госпитализации в стационары Санкт-Петербурга.

Другой, немаловажный, аспект проблемы – это рецидивирующий характер заболевания, отсутствие точного знания о времени наступления следующего пароксизма ФП, а также вопросы целесообразности перевода ФП в постоянную форму. По свидетельству А.В.Недоступа и соавторов (1998) [17] у 60–70% пациентов с купированным приступом ФП в течение года развивается повторный пароксизм ФП, а в течение 6 месяцев – у 50% больных. Эти данные совпадают и с мнением других исследователей [27, 28, 29, 34].

Как видим, проблема прогноза при ФП является достаточно актуальной, ибо от ее решения в каждом конкретном случае зависит качество и продолжительность жизни пациента, а также его трудоспособность. Вместе с тем, необходимо отметить и сложность прогноза при ФП [18], обусловленную многофакторностью

прогностической системы с большим числом экзогенных переменных.

Таким образом, вопрос выбора тактики терапии ФП, определение алгоритма лечебного воздействия при ФП неразрывно связан с прогнозом удержания СР после купирования пароксизма. При этом построение качественной модели прогноза сохранения СР невозможно без знания и обстоятельного анализа, как можно большего числа факторов, способных влиять на устойчивость СР.

В литературе накоплен большой опыт оценки круга параметров, характеризующих состояние больного ФП с точки зрения их влияния на продолжительность сроков сохранения СР после купирования ФП [2, 3, 4, 11, 13, 16, 17, 23, 31, 33]. Среди множества анализируемых показателей встречаются как общеклинические, так и инструментальные, связанные с применением специальных методов исследования. Разработаны также конкретные методики прогноза времени сохранения СР [1, 6, 8, 11, 14, 18, 20, 30].

К сожалению, многие из предложенных способов прогноза периода сохранения синусового ритма (ПССР), имея отдельные «сильные» стороны, не избежали недостатков (описательный характер методики, невозможность достаточно точного предсказания времени наступления повторного пароксизма, отсутствие практических рекомендаций к совокупному использованию большого количества параметров, описываемых как отрицательные прогностические признаки, отсутствие проверки приведенных прогностических критериев на независимой группе).

Сказанное выше заставляет продолжить работы по совершенствованию уже существующих методов прогнозирования ПССР и разрабатывать новые пути решения данной научной проблемы.

При разработке предлагаемой методики определения прогноза сохранения СР после купированного приступа ФП мы придерживались концепции, основные положения которой таковы:

- при прогнозе делался акцент на определение не дихотомического показателя (больше-меньше определен-

ного срока), а на выявление хронометрических зон аритмологической нестабильности с разработкой рекомендаций по лечению больных. Последнее связано, в частности, с тем, что большинством авторов [5, 27, 28, 29] признается целесообразным проведение поддерживающей антиаритмической терапии, а сам метод прогнозирования напрямую связывается с тактикой последующего превентивного антиаритмического воздействия [15, 18];

- долговременность (до 1,5 лет) прогноза с «контрольными» интервалами 1 месяц, 1 год и 1,5 года. При этом срок в 1 месяц был выбран ввиду максимальной опасности рецидива ФП именно в течение первого месяца после купирования пароксизма ФП [18, 29], а срок 1 год – ввиду того, что у 60-70% пациентов развивается повторный ФП в течение 1 года [18];
- учитывая растущую техническую оснащенность медицины, основной упор делался на специализированные методы исследования, которые, наряду с клиническими параметрами использовались при разработке прогностической модели;
- привлечение к прогнозированию современных методик математического моделирования и компьютерного обеспечения;
- определение прогноза после восстановления СР (учитывая, с одной стороны, наличие качественных алгоритмов лечения ФП и определения показаний к электроимпульсной терапии, а с другой – всегда низкую точность прогноза при еще не купированном случае ФП);
- индивидуальный подход к прогнозированию сохранения СР;
- обязательная качественная верификация результатов на независимой (контрольной) группе больных.

Итак, целью работы была оценка влияния клинико-инструментальных параметров, характеризующих состояние больного, страдающего пароксизмальной формой ФП, на длительность сохранения восстановленного СР с целью разработки информационно-аналитической системы, прогнозирующей срок сохранения СР у больных после купирования ФП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования послужили результаты наблюдения 129 случаев ФП у 115 человек. Всем больным после восстановления СР, наряду со сбором анамнеза и тщательным клиническим наблюдением, были проведены эхокардиография (ЭхоКГ) и доплер-эхокардиография (ДЭхоКГ) непосредственно после (в течение 3-х дней) купирования ФП.

ЭхоКГ проводилась из общепринятых позиций (парастернальной, апикальной, позиции короткой оси) по стандартным методикам на аппаратах Combison 320 (Австрия) и Sonos 100 (Hewlett Packard, США) у всех исследуемых больных. При этом, в числе прочих, фиксировались следующие параметры: 1) конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР), 2) конечно-систолический размер левого желудочка (КСР), 3) конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО), 4) конечно-систолический объем левого желудочка (КСО), 5) толщина межжелудочковой перегородки и

задней стенки левого желудочка (ЛЖ), 6) фракция выброса ЛЖ (ФВ), определяемая по формуле L.E. Teicholz, 7) передне-задний размер левого предсердия (ЛП).

ДЭхоКГ была проведена у всех больных по стандартной методике в импульсном режиме.

Из клинических параметров учитывались следующие характеристики: пол и возраст больного, наличие у него клапанного порока сердца, дилатационной или гипертрофической кардиомиопатии (ДКМП и ГТМП), ранее перенесенного инфаркта миокарда, идиопатической ФП (ИФП), синдрома слабости синусового узла (СССУ), сахарного диабета, климакса (для женщин), а также наличие артериальной гипертензии (АГ).

В течение 1,5 лет за больными осуществлялось динамическое наблюдение в специализированном аритмологическом отделении поликлиники республиканского (Удмуртской Республики) кардиоцентра, в ходе которого фиксировались случаи повторной ФП. В исследованиях использовались положения математической статистики, теории вероятности и планирования эксперимента. Структуризация и формализация информации (т.е. перевод в числовую форму словесного описания характеристик больного) проводилось в соответствии с методиками планирования эксперимента [26].

Задача поиска взаимосвязи сроков сохранения СР и клинико-инструментальных характеристик больного решалась с помощью корреляционного, дисперсионного и регрессионного анализа, методом построения регрессионной модели вида:

$$Y = f(X_1, X_2, \dots, X_n) \quad (1),$$

где в качестве независимых переменных X_1, X_2, \dots, X_n выступают данные, характеризующие статус больного, а в качестве функции отклика Y – срок удержания СР. Результаты формализации клинико-инструментального обследования представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы, большинство параметров, принимаемых во внимание, были бинарны и дискретны, что делало разработку прогностической модели достаточно простой задачей. Каждая из полученных в ходе исследований математических моделей была проверена на адекватность. Также была оценена значимость полученных коэффициентов с помощью методов статистического анализа. Расчеты проводились в программной оболочке MS Excel 97.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения задачи по выработке прогностического индекса (ПИ), нацеленного на расчет ПССР в сроки от 0 до 450 дней все случаи ФП (129 наблюдений) были разделены на 2 группы по случайному признаку. Первая группа (группа обучения) включала 81 наблюдение. Вторая группа (группа контроля) состояла из 48 наблюдений.

Группы были рандомизированы по основным клинико-инструментальным характеристикам и проверены на однородность по t-критерию Стьюдента. При этом было выяснено, что группы были однородны по основным клиническим характеристикам.

Поиск корреляции между клинико-инструментальными показателями и ПССР осуществлялся на обучаю-

Таблица 1.

Описание клинико-инструментальных характеристик больных ПМА

Величина	Описание	Значения
X1	Переменная, характеризующая пол больного	1—муж., 0—жен.
X2	Переменная, определяющая возраст	Годы
X3	Переменная, определяющая наличие гипертрофии левого желудочка сердца	0 – нет, 1 – есть
X4	Переменная, характеризующая наличие ИБС	0 – нет, 1 – есть
X5	Переменная, характеризующая наличие у больного ревматического порока сердца	0 – нет, 1 – есть
X6	Переменная, характеризующая наличие у больного дилатационной кардиомиопатии	0 – нет, 1 – есть
X7	Переменная, характеризующая наличие у больного гипертрофической кардиомиопатии	0 – нет, 1 – есть
X8	Переменная, характеризующая наличие у больного ИФП	0 – нет, 1 – есть
X9	Переменная, характеризующая наличие у больного острого инфаркта миокарда	0 – нет, 1 – есть
X10	Переменная, характеризующая наличие АГ	0 – нет, 1 – есть
X11	Переменная, характеризующая наличие у больного сахарного диабета	0 – нет, 1 – есть
X12	Переменная, характеризующая наличие климакса (для женщин)	0 – нет, 1 – есть
X13	Переменная, характеризующая наличие у больного СССУ	0 – нет, 1 – есть
X14	Размер левого предсердия	Мм
X15	Конечный диастолический размер левого желудочка	Мм
X16	Конечный систолический размер левого желудочка	Мм
X17	Конечный диастолический объем левого желудочка	см ³
X20	AS% – степень циркулярного сокращения миокарда	%
X21	Скорость трансмитрального потока А	м/сек
X22	Ускорение трансмитрального потока А	м/сек ²

шей группе. Также был проведен анализ корреляции рассматривавшихся факторов между собой и с ПССР. Коэффициент корреляции определялся по формуле:

$$r_{xy} = \frac{\overline{xy} - \bar{x}\bar{y}}{\sigma_x \sigma_y} \quad (2),$$

где $\overline{xy} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i y_i$, $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$, $\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i$,

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\bar{x})^2}, \quad \sigma_y = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\bar{y})^2}.$$

При этом значительная корреляция с ПССР наблюдалась у следующих параметров: $X_{21} - r = 0,744$, $X_{22} - r = 0,730$, $X_1 - r = -0,438$, $X_8 - r = 0,431$, $X_{10} - r = -0,257$. Согласно П.Ф.Рокицкому (1973) [22] коэффициент корреляции считается значимым для 80 наблюдений и при уровне значимости 0,05 при значениях превышающих $r > 0,22$. Поэтому для прогнозирования ПССР в сроки от 0 до 450 дней использовались только значимые параметры.

Вместе с тем, было замечено, что ряд факторов лучше коррелирует между собой, нежели с ПССР. В частности, это касалось следующих параметров: возраст и пол больного, наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), ИФП (корреляция с параметром X_{10} , отражающим наличие у больного АГ, выше, нежели с ПССР). Исходя из логики построения ПИ [26] была построена математическая модель зависимости АГ от указанных факторов. Таким образом, дискретный фактор, отражающий наличие у больного АГ был заменен на непрерывный параметр Z_1 . Формула при этом выглядела следующим образом:

$$Z_1 = -0,203 - 0,045 \cdot X_1 + 0,011 \cdot X_2 + 0,338 \cdot X_3 - 0,341 \cdot X_8 \quad (3),$$

где Z_1 – модельное значение параметра, отражающего наличие у больного АГ.

Эффективность модели была проанализирована с использованием критерия Фишера, а также коэффициента множественной корреляции. При этом расчетное значение коэффициента Фишера $F = 12,280$ превышало критическое $F_{крит.} (\alpha=0,05, v_1=4, v_2=76) = 2,492$, что говорит об адекватности полученной модели.

Кроме того, было сделано предположение, что объединение факторов X_5 и X_6 в один должно повысить коэффициент корреляции с ПССР.

$$Z_2 = X_5 + X_6 \quad (4),$$

где Z_2 – новая переменная, сумма X_5 и X_6 .

Наличие высокой, почти функциональной корреляционной связи между факторами X_{21} и X_{22} ($r = 0,897$) дало основание оставить только одну из приведенных переменных для дальнейшего исследования, поскольку известно, что наличие двух зависимых переменных ухудшает качество математической модели, а ускорение трансмитрального потока по существу является производным от скорости трансмитрального потока. При этом зависимость между X_{21} и X_{22} выглядела следующим образом:

$$X_{21}(\text{мод}) = 0,008 + 0,091 \cdot X_{22} \quad (5),$$

где $X_{21}(\text{мод})$ – модельное значение X_{21} , вычисленное по X_{22} .

Из рис. 1 видно, что вышеприведенная зависимость имеет сильную линейную связь (коэффициент множественной корреляции $R = 0,896$ и расчетное значение критерия Фишера $F = 325,3$).

Таким образом, в ходе предварительного корреляционного анализа были выделены переменные, обладающие максимальной корреляцией с ПССР, а также были получены переменные Z_1 и Z_2 , которые были использованы при построении ПИ. Данные о корреляции

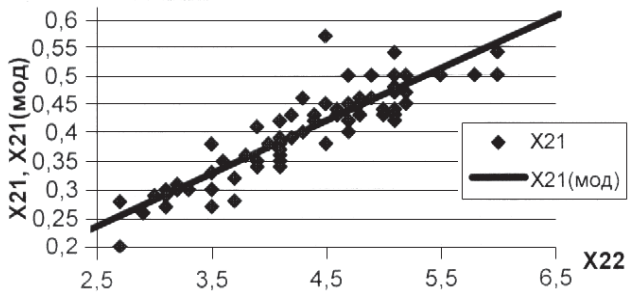


Рис. 1. Зависимость скорости трансмитрального потока (X21) от ускорения трансмитрального потока (X22).

параметров, используемых при построении регрессионной модели ПССР, представлены в табл. 2.

Итогом работы стало создание математической модели прогнозирования времени сохранения СР после купирования пароксизма ФП:

$$N_1 = -266,288 - 96,906 \cdot Z_1 - 28,975 \cdot Z_2 + 1131,636 \cdot X_{21} \quad (6)$$

где N_1 – прогнозируемый ПССР (дни).

Метод, признанный предметом изобретения [24] обладает высокой эффективностью (индекс множественной корреляции $R = 0,774$) и значимым уровнем критерия Фишера $F = 38,38$ со степенями свободы 3 и 77. Превышение критического значения критерия Фишера $F_{крит} = 2,723$ с уровнем значимости 0,05 [9] означает, что в генеральной совокупности изменчивость N_1 связана с линейным влиянием приведенных выше переменных.

Расчетное значение критерия Фишера определялось согласно В.Н.Калининой и В.Ф.Панкину (1994) [9] по формуле:

$$F = \frac{S_y^2}{S_{ост}^2} \quad (7)$$

где $S_y^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{v_1}$ – дисперсия Y,

$$S_{ост}^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{v_2}$$

– остаточная дисперсия,

1 и 2 – степени свободы.

Информативность индекса проверена на независимой (контрольной) группе больных (48 человек).

Как показывает опыт врачебной работы, наибольшую трудность в клинической практике представляет предсказание повторного пароксизма ФП в отдаленные сроки (более 1–1,5 месяцев от «контрольного» ФП). Это связано с неизбежным ростом степени влияния неучтенных или т. н. «экзогенных» факторов, «загрязняющих» систему прогноза. Из сказанного вытекает, что абсолютное значение погрешности в поздние сроки больше, чем в ранние. Поэтому было сделано предположение об увеличении дисперсии и, следовательно, увеличении доверительного интервала предсказания с возрастанием функции отклика (в нашем случае таковой является ПССР). Исходя из изложенного, нами было сделано предположение о существовании

Таблица 2.

Матрица коэффициентов корреляции анализируемых величин в группе обучения при решении задачи прогноза сохранения синусового ритма в сроки от 0 до 450 дней

	Z1	Z2	X21	Y
Z1	1			
Z2	0,059	1		
X21	-0,416	-0,115	1	
Y	-0,492	-0,159	0,744	1

зависимости среднего квадратичного отклонения (СКО) от \bar{Y} – математического ожидания. Чтобы рассчитать эту зависимость значения ПССР (Y) обучающей группы были отсортированы по возрастанию и разделены на 3 подгруппы: 25, 25 и 31 наблюдений. Соответственно первую подгруппу составляли больные с ПССР от 0 до 30 дней, вторую от 31 до 136 дней и третью – свыше 136 дней. В каждой группе были найдены средние значения Y и СКО, предполагая, что внутри каждой группы дисперсия должна быть одинакова. Данные отражены в табл. 3.

По этим данным была построена линейная зависимость СКО, зависящая от математического ожидания $\sigma = \sigma(\bar{Y})$:

$$\sigma(\bar{Y}) = 7,700 + 0,276 \cdot \bar{Y} \quad (8)$$

Считая, что в каждой точке функция отклика Y распределена по нормальному закону с параметрами $\bar{Y} = Y$ и, по предложенной формуле оказалось возможным определить верхнюю и нижнюю границы анализируемого интервала.

Затем на контрольной группе было определено абсолютное значение разницы между реальным ПССР и расчетной величиной N_1 :

$$\Delta Y = Y - N_1 \quad (9)$$

(при значении $N_1 < 0$, N_1 принимался равным 0, так как отрицательное значение предсказываемого ПССР противоречит законам логики). По формуле (8) рассчитывалось допустимое отклонение для каждого контрольного случая ФП и определялось, входит ли погрешность в допустимое отклонение. В результате проведенных расчетов было выяснено, что максимум неудовлетворительных результатов наблюдалось в группе больных с опытным значением ПССР до 30 дней. (11,1%). При значении же опытных сроков сохранения СР от 31 дня до 1,5 лет процент совпадений реального прогноза и теоретически предсказанного с уровнем отклонения 1σ равнялся 73,3% (теория математической статистики предусматривает расположение в этом интервале не менее

Таблица 3.

Средние значения и СКО 3-х подгрупп больных контрольной группы

Под-группа	Рассматриваемый ПССР	Количество	Среднее значение ПССР	СКО
I	До 30 дней	25	16,320	7,471
II	От 31 до 136 дней	25	71,640	33,347
III	Свыше 136 дней	31	297,903	88,795

68,3% всех наблюдений). Таким образом, предложенная модель продемонстрировала хорошую эффективность при прогнозировании сохранения синусового ритма в сроки более 1 месяца от возникновения ФП. В случае, если установленное опытным путем значение ПССР было менее 30 дней, наблюдалось падение эффективности предложенной методики прогнозирования ПССР. Следовательно, в первый месяц после купирования ФП действуют иные закономерности, влияющие на прогноз сохранения СР. Таким образом, несмотря на высокую предсказательную способность разработанного ПИ, результаты прогноза, касающиеся первого месяца наблюдения (т.е. срока, который, по мнению большинства авторов [6, 18, 29], является наиболее важным при определении тактики ведения больного с ФП), не могли быть признаны удовлетворяющими клиническим требованиям, так как использующий разработанный индекс практический врач-аритмолог, нуждается в более детальном прогнозе на первый месяц наблюдения больного пароксизмальной формой ФП. Кроме того, как в обучающей, так и в контрольной группе были получены нефизические (отрицательные) значения ПИ N_1 именно для больных, у которых установленное опытным путем время сохранения СР находится в пределах одного месяца со дня купирования пароксизма ФП. Указанное заставило заняться разработкой ПИ, ориентированного на предсказание ПССР в течение первого месяца после ФП.

В обучающую группу, при разработке методики прогнозирования сохранения СР после пароксизма ФП в сроки до 1 месяца, вошли больные из первой группы с опытно установленным ПССР до 45 дней (34 человека). При проведении корреляционного анализа данных было выяснено, что имеется достаточное количество параметров, имеющих удовлетворяющий требованиям статистики коэффициент корреляции (свыше 0,339) [22] с функцией отклика, в качестве которой выступало время сохранения СР после купирования ФП. Это были следующие характеристики: переменная, характеризующая наличие у больного ИФП ($r = 0,411$), переменная, характеризующая наличие у больного АГ ($r = -0,463$), скорость трансмитрального потока ($r = -0,627$), ускорение трансмитрального потока ($r = -0,653$).

Однако, согласно алгоритму построения модели, многие из них не могли быть использованы при разработке ПИ, ибо имели более высокие коэффициенты корреляции между собой, нежели с функцией отклика. Выход из сложившегося положения был найден путем построения модельного значения одного из параметров, имеющего достаточно высокую корреляцию с ПССР, но еще большую – с рядом анализировавшихся клинико-инструментальных показателей.

В рассматриваемой системе таким параметром является показатель наличия у больного АГ (коэффициент корреляции r АГ с ПССР: $-0,463$, с полом пациента: $-0,179$, с возрастом: $0,634$, с наличием ГЛЖ: $0,573$, с наличием ИФП: $-0,339$). В результате проведенных расчетов была построена математическая модель, отражающая тяжесть АГ на основе расчета параметров, наиболее тесно коррелирующих с данным показателем.

Конечная формула математической модели АГ имела вид:

$$Z_3 = -1,047 + 0,048 \cdot X_1 + 0,025 \cdot X_2 + 0,325 \cdot X_3 - 0,344 \cdot X_8, \quad (10)$$

где Z_3 – модельное значение показателя тяжести АГ.

Построенная модель оказалась достаточно эффективной (коэффициент множественной корреляции $R = 0,727$, значимость критерия Фишера $F = 8,211$, что превышает критическое значение $F_{\text{крит}} = 2,701$ с уровнем значимости 0,05). В дальнейшем показатель Z_3 использовался как независимая переменная при построении ПИ, нацеленного на предсказание сохранения СР в течение первого месяца после купирования ФП.

Конечным пунктом работы стала разработка математической модели прогноза сохранения СР в течение первого месяца после купированного пароксизма мерцания предсердий. Наряду с параметром Z_3 при ее разработке использовался показатель СТМП. Коэффициенты корреляции r данных параметров с ПССР были соответственно $-0,401$ и $0,627$. Конечная формула при этом имела вид:

$$N_2 = -15,991 - 5,563 \cdot Z_3 + 125,386 \cdot X_{21}, \quad (11)$$

где N_2 – прогнозируемый ПССР с срок до 1 месяца наблюдения (дни), Z_3 – описанная выше промежуточная модельная переменная, рассчитываемая по формуле (10).

Эффективность модели, признанной предметом изобретения [21], была проанализирована с использованием критерия Фишера, а также коэффициента множественной корреляции. При этом модель отличалась высокой степенью достоверности. Об этом свидетельствует достаточно высокий коэффициент множественной корреляции $R = 0,646$ и превышение расчетного значения критерия Фишера $F = 11,108$ критического значения $F_{\text{крит}} = 3,305$ при уровне значимости 0,05.

Информативность модели была проверена на пациентах второй группы (34 человека), в которую вошли больные, у которых время сохранения СР после купирования ФП колебалось от 0 до 190 дней. Рандомизация групп контроля и обучения проводилась с использованием критерия Стьюдента. При этом группы были однородны по основным клинико-инструментальным показателям.

Результаты проверки эффективности метода на независимой группе пациентов показали, что для больных с опытным сроком сохранения СР до 30 дней процент предсказаний с допустимой погрешностью составил 77,4% (теоретически это число должно быть не менее 68,3%). При увеличении же эмпирически установленного времени сохранения СР более 1 месяца точность индекса резко снижалась (до 12,5%).

Как видно из приведенных выше результатов, исследователями были разработаны две математические модели, рассчитываемые по формулам (6) и (11). При этом первая модель показывает приемлемые результаты для ПССР в срок более 1 месяца, а вторая модель – для больных со сроком сохранения СР до 1 месяца наблюдения. Для практического использования данных моделей было разработано решающее правило на основании полученных в ходе работ результатов. Алгоритм приведен на рис. 2.

Эффективность алгоритма была проверена на группе контроля (48 наблюдений). При этом по общепринятым формулам были рассчитаны точность, чувствительность и специфичность методики. Для этого было определено число истинно-положительных, истинно-отрицательных, ложно-положительных и ложно-отрицательных ответов (или результатов). За истинно-положительный ответ принималось соответствие предсказанного ПССР менее или равному 30 дням действительному ПССР, равному 30 и менее дням. За истинно-отрицательный ответ принималось такое состояние объекта, когда предсказанное ПССР более 30 дней соответствовало опытному значению ПССР, равному более 30 дней. За ложно-положительный ответ принималось сочетание предсказанного ПССР менее или равному 30 дням и действительного ПССР более 30 дней. За ложно-отрицательный ответ принималось сочетание предсказанного ПССР более 30 дней и истинного ПССР менее или равному 30 дням. Результаты представлены в табл. 4.

Как видно из таблицы, полученная методика отличается высоким уровнем точности (80,3%), чувствительности (100%) и специфичности (70,3%). При этом система характеризуется сочетанием стопроцентной чувствительности с менее высокой специфичностью. Таким образом, алгоритм дает определенную «гипердиагностику», со «сдвигом» прогноза в сторону уменьшения предсказываемого времени сохранения СР. Настоящий недостаток предложенной информационно-аналитической прогностической системы на наш взгляд не является существенным, т.к. ориентирует врача-аритмолога на настороженность в первый месяц после купирования пароксизма ФП.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования показали возможность предсказания сроков сохранения СР, опираясь на клинико-инструментальные характеристики больного. Наиболее важным в этом отношении оказались характеристики СТМП и УТМП, имеющие высокую корреляцию с ПССР. Проведенный анализ переменных СТМП и УТМП показал функциональную зависимость между этими показателями.

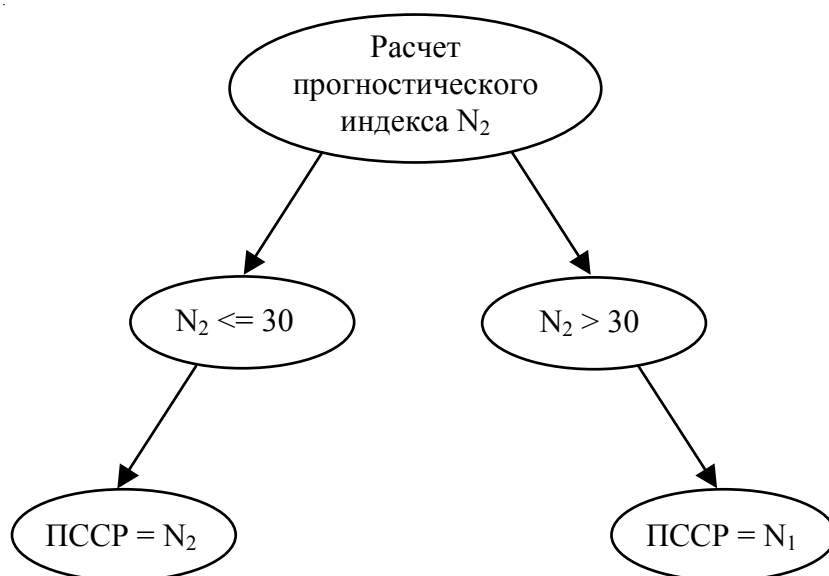


Рис. 2. Алгоритм прогнозирования ПССР у больных пароксизмальной формой ФП.

Таблица 4.

Анализ эффективности алгоритма на независимой группе больных

Параметр	Значение
Точность (%)	80,3%
Специфичность (%)	70,3%
Чувствительность(%)	100%
Число истинно-положительных наблюдений	18
Число истинно-отрицательных наблюдений	22
Число ложно-положительных наблюдений	8
Число ложно-отрицательных наблюдений	0

2. По данным ретроспективного материала была построена регрессионная модель, позволяющая предсказывать ПССР от 0 до 450 дней. В ходе дальнейших изысканий была обнаружена возможность более точного предсказания ПССР в сроки до 30 дней от начала возникновения ФП, в связи с чем была построена регрессионная модель, предсказывающая сроки удержания СР до 30 дней. Была разработана единая информационно-аналитическая система, предсказывающая наиболее вероятные периоды аритмогенного риска. Система продемонстрировала высокий уровень информативности при проверке ее эффективности на контрольной группе.

3. Было теоретически установлено существование хронометрических зон нестабильности после купирования ФП и разработана конкретная математическая методика их определения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеевская М.А., Недоступ А.В. Диагностические игры в медицинских задачах: (на примере прогнозирования срока сохранения синусового ритма после устранения мерцательной аритмии). В кн. «Задачи медицинской

диагностики и прогнозирования с точки зрения математика». Под ред. И.М.Гельфанда. М., 1985, с. 128–138.

2. Архипова Г.Ф., Мельникова Н.Н., Пряхина В.К. Прогнозирование результатов лечения мерцательной арит-

- мии путем сопоставления статистических характеристик сердечного ритма и метаболических показателей медиаторного обмена. В кн. «Кровоснабжение, метаболизм и функция органов при реконструктивных операциях». Ереван, 1979, Т. I, с. 49.
3. Березный Е.А. Корреляционная ритмография при исследовании и лечении больных мерцательной аритмией. Кардиология, 1981, № 5, с. 94–96.
 4. Беронтене Д. Прогностическое значение отдельных показателей гипертрофии левого предсердия при лечении хронического мерцания и трепетания предсердий электроимпульсом у больных с ревматизмом. Материалы 20-й науч. конф. преподавателей Каунас, мед. ин-та. Каунас, 1970, с. 111–113.
 5. Бровкович Э.Д. Мерцательная аритмия. Ростов-на-Дону, 1982, 173 с.
 6. Гельфанд И.М., Розенфельд Б.И., Шифрин М.А. Очерки о совместной работе математиков и врачей. М., Наука, 1989, 270 с.
 7. Егоров Д.Ф., Гордеев О.Л. О распространенности мерцательной аритмии в кардиологических стационарах г. Ленинграда. В сб. научн. трудов Ленинг. НИИ кард. под ред. Алмазова В.А. «Современные методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний». Л., 1991, с. 257–264.
 8. Кадырова М.М. Антиаритмический и гемодинамический эффекты аллапинина у больных с мерцательной аритмией до и после восстановления синусового ритма в сравнении с хиндином бисульфатом. Дисс. канд. мед. наук. – М., 1990, 109 с.
 9. Калинина В.Н., Панкин В.Ф. Математическая статистика. М., «Высшая школа», 1994, 208 с.
 10. Л.А.Лещинский, Е.Е.Тюлькина Фармакологическое лечение фибрилляции предсердий. В кн. «Мерцательная аритмия. Стратегия и тактика лечения на пороге XXI века». Санкт-Петербург, Ижевск, Москва, 1998, с. 15–82.
 11. Либерман Б.М. О математическом прогнозировании устойчивости синусового ритма после устранения мерцательной аритмии у больных с ИБС. В кн. «Актуальные вопросы современной медицины». Таллин, 1973, с. 42–46.
 12. Лукошявичуте А.Й., Печулене И.Р. Опыт применения многократных электрических дефибрилляций по поводу мерцания предсердий у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология, 1981, № 9, с. 38–40.
 13. Недоступ А.В. Мерцательная аритмия (современные аспекты патогенеза, клиники, лечения, прогноза). Дисс. докт. мед. наук. М., 1987.
 14. Недоступ А.В., Алексеевская М.А., Маевская И.В. Прогнозирование отдаленных результатов электроимпульсной терапии мерцательной аритмии у больных ревматическими пороками сердца. Тер. арх., 1984, № 1, с. 95–100.
 15. Недоступ А.В., Алексеевская М.А., Маевская И.В. Прогнозирование отдаленных результатов электроимпульсной терапии мерцательной аритмии у больных с ишемической болезнью сердца. Тер. арх., 1990, № 8, с. 56–60.
 16. Недоступ А.В., Алексеевская М.А., Новиков И.В., Маевская И.В. Сравнение эффективности хинидина и кордарона как средства стабилизации восстановленного синусового ритма у больных с постоянной формой мерцательной аритмии. Тер. архив., 1990, № 9, с. 47–51.
 17. Недоступ А.В., Сыркин А.Л., Маевская И.В. Электроимпульсная терапия мерцательной аритмии. В кн. «Мерцательная аритмия. Стратегия и тактика лечения на пороге XXI века». Санкт-Петербург, Ижевск, Москва, 1998, с. 84–121.
 18. Недоступ А.В., Богданова Э.А., Платонова А.А. Клинико-патогенетическое значение статистического анализа сердечного ритма при мерцательной аритмии. В кн. «Мерцательная аритмия стратегия и тактика лечения на пороге XXI века». Санкт-Петербург, Ижевск, Москва, 1998, с. 143–162.
 19. Обухова А.А., Зубеева Г.Н., Сулова О.А. Итоги 30-летнего применения электрической дефибрилляции сердца при нарушениях ритма. Вестник аритмологии: Тез. докл. П межд. конгр. «Кардиостим», 1995. СПб, № 4, с. 174.
 20. Обухова А.А., Оксютрович В.М., Зубеева Г.Н. Определение риска рецидива мерцательной аритмии после восстановления синусового ритма методом электрической дефибрилляции сердца. «Рискометрия и адаптация в медицине», Мат. Всерос. н.-практ. конф., Иваново, 1995, с. 36–37.
 21. Пономарев С.Б., Тюлькина Е.Е., Русяк И.Г., Лещинский Л.А., Фархутдинов А.Ф. Способ прогнозирования повторного пароксизма мерцательной аритмии. Заявка на изобретение. Приоритетная справка № 98118724 от 16.10.98.
 22. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. Минск, «Высшая школа», 1973, 208 с.
 23. Сыркин А.Л., Недоступ А.В., Маевская И.В. Электроимпульсное лечение аритмий сердца в терапевтической клинике. М., 1970, 222 с.
 24. Тюлькина Е.Е., Пономарев С.Б., Русяк И.Г., Лещинский Л.А., Фархутдинов А.Ф., Кочергина Т.А. Способ прогнозирования сохранения синусового ритма после купирования мерцательной аритмии. Заявка на изобретение. Приоритетная справка № 98114331 от 05.08.98.
 25. Тюлькина Е.Е. Клинико-гемодинамическое и электрофизиологическое обоснование методов лечения и прогноза фибрилляции предсердий. Автореферат...дисс. докт. мед. наук. Екатеринбург, 1998, 38 с.
 26. Хартман К. Планирование эксперимента в исследовании технологических процессов. М., «Мир», 1977, 206 с.
 27. Boisel J., Wolf C., Gillet J. et al. Controlled trial of long-acting guinidine for maintenance of sinus rhythm after conversion of sustained atrial fibrillation. *Eu-rop. Heart J.*, 1981, Vol. 2, N 1, P. 49–56.
 28. Byrne-Quinn E., Wing A.J. Maintenance of sinus rhythm after the reversion of atrial fibrillation: a double-blind controller trial of quinidine bisulphate. *Br. Heart. J.*, 1970, Vol.32, N 5. P. 370–376.
 29. DeSilva R.A., Graboys T.B., Podrid P.J., Lown B. Cardioversion and defibrillation. *Am. Heart J.*, 1980, Vol 100 N 6, P. 881–895.
 30. Kato M et al. An echocardiographic index predictive of early recurrence after cardioversion. *Eur. Heart J.* August, 1996, N 17, P. 258–77.

31. Sl. Killip T., Yomark S. Short and long-term results from DC conversion for atrial fibrillation and flutter. *Circulation*. 1965, Vol. 33, Suppl. 2, P. 125.
32. Levy S. Epidemiology of atrial fibrillation: clinical implication and relevance to therapy. *Practical Therapeutic Strategies for Atrial Frillation: Tests of simposium held in conjunction with Europace 97*. Athens 1997, P. 2345.
33. Lown B., Perlroth M.G., Kaidbeg S. «Cardioversion» of atrial fibrillation. A report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. *New Engl. J. Med.*, 1963., Vol. 269, P. 325–331.
34. Morris D.C, Hurst J.W. After fibrillation. *Current Probl. Cardiol.*, 1980, Vol.5, № 1, P. 1–51.

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ВРЕМЕНИ СОХРАНЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА ПОСЛЕ КУПИРОВАНИЯ ПАРОКСИЗМА
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Е.Е.Тюлькина, С.Б.Пономарев, И.Г.Русяк, Л.А.Лецинский, А.Ф.Фархутдинов, В.Г.Суфиянов

С целью разработки информационно-аналитической системы для прогнозирования времени сохранения синусового ритма (СР) после купирования пароксизма фибрилляции предсердий (ФП) обследовано 129 пациентов. Всем больным наряду с общеклиническим исследованием проводилась эхокардиография в течение трех дней после купирования пароксизмов ФП, осуществлялось динамическое наблюдение в течение полутора лет. Для поиска взаимосвязи клинико-инструментальных характеристик больного и сроков сохранения СР использовались методы корреляционного, дисперсионного и регрессионного анализа.

Проведенные исследования показали возможность предсказания сроков сохранения СР, опираясь на клинико-инструментальные характеристики больного, была построена регрессионная модель, позволяющая предсказывать длительность удержания СР в диапазоне от 0 до 450 дней. В ходе дальнейших изысканий обнаружена возможность более точного прогнозирования в сроки до 30 дней от начала возникновения ФП и построена соответствующая регрессионная модель. Разработана единая информационно-аналитическая система, предсказывающая наиболее вероятные периоды аритмогенного риска, которая продемонстрировала высокий уровень информативности при проверке ее эффективности на контрольной группе.

AN EXPERIENCE OF DEVELOPMENT OF AN INFORMATIONAL-ANALYTIC SYSTEM FOR PREDICTING
THE DURATION OF THE RESTORED SINUS RHYTHM AFTER CESSATION OF THE ATRIAL FIBRILLATION
PAROXYSM

E.E.Tyul'kina, S.B.Ponomarev, I.G.Rusyak, L.A.Leshchinskii, A.F.Farkhutdinov, V.G.Sufiyarov

To develop an informational-analytic system for predicting the duration of the restored sinus rhythm after cessation of atrial fibrillation, 129 patients were examined. In all patients, the echocardiography, together with a generally accepted clinical examination, was performed within first three days after cessation of the paroxysm of the atrial fibrillation, the follow-up was carried up within one and a half years. For searching the interrelations between clinical and instrumental characteristics of the patient and the duration of the restored sinus rhythm, the techniques of the correlation, dispersion, and regression analyses were used.

The investigations carried out showed the possibility of prediction of the duration of the restored sinus rhythm on the basis of the clinical and instrumental characteristics; the regression model was made which permits one to predict the duration of the restored sinus rhythm within from 0 up to 450 days. In the course of subsequent investigations the possibility was found for a more accurate prediction during the first 30 days from the development of atrial fibrillation and the corresponding regression model was created. The united informational-analytic system was developed predicting the most probable periods of the arrhythmogenic risk, which showed a high informational value when its effectiveness was checked on control group.