

К.О. Писаревська *
О.Й. Жарінов **

МОДЕЛЬ ПРОГНОЗУВАННЯ ТРИВАЛОГО УТРИМАННЯ СИНУСОВОГО РИТМУ ПІСЛЯ ЕЛЕКТРИЧНОЇ КАРДІОВЕРСІЇ В ПАЦІЄНТІВ З ПЕРСИСТЕНТНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

*ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України» **

кафедра внутрішньої медицини № 3

(зав. – д. мед. н., доц. О.О. Ханюков)

вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України ***

кафедра функціональної діагностики

(зав. – д. мед. н., проф. О.Й. Жарінов)

вул. Дорогожиська, 9, Київ, 04112, Україна

*SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine» **

Department of Internal Medicine N 3

V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

*Shupyk National medical academy of postgraduate education ***

Dorohozhytska str., 9, Kyiv, 04112, Ukraine

e-mail: k.cardiology@gmail.com

Ключові слова: *персистентна фібриляція передсердь, електрична кардіоверсія, прогноз*

Key words: *persistent atrial fibrillation, electrical cardioversion, prognosis*

Реферат. Модель прогнозування длительного удержания синусового ритма после электрической кардиоверсии у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий. Писаревская К.А., Жаринов О.И. Цель работы – создание прогностической модели на основе индивидуальных характеристик пациента для предсказания длительного удержания синусового ритма после проведения электрической кардиоверсии. 141 больному с персистирующей формой ФП, которым планировали восстановление синусового ритма, проведены общеклинические и инструментальные (ЭКГ, ТТЭхоКГ) обследования. Через 6 месяцев после ЭКВ пациенты были разделены на две группы, в соответствии с наличием рецидива аритмии: 1 группа (n=83) – пациенты, которые удерживали СР, 2 группа (n=58) – больные с рецидивом ФП. По результатам проведенного ROC-анализа были определены статистически значимые показатели, способствующие длительному удержанию синусового ритма: немодифицируемые (возраст, анамнез и продолжительность последнего эпизода аритмии, сочетание фоновых заболеваний), модифицируемые (курение, антиаритмическая терапия, тяжесть ФК СН по NYHA). Для построения многофакторной прогностической модели был выбран современный подход создания скоринговых карт, что позволило в виде числовой характеристики определить вероятность продолжительного удержания синусового ритма. Отбор факторов для скоринг-модели проводили по критериям мощности их влияния на удержание СР. На основе индивидуальных характеристик пациента с персистирующей формой ФП создана скоринг-модель прогнозувания длительного удержания СР после ЕКВ, которая имеет высокую чувствительность (92,77%) и специфичность (70,69%), что позволяет предсказать дальнейшее течение заболевания и своевременно проводить коррекцию терапии.

Abstract. Model for predicting long-term sinus rhythm retention after electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. Pysarevska K.O., Zharinov O.I. The aim - to create a model for predicting long-term sinus rhythm retention after electrical cardioversion (ECV) based on individual patients characteristics. 141 patients with persistent AF who were planning to have sinus rhythm restoration, underwent general clinical examination, ECG and transthoracic echocardiographic. In 6 months after ECV patients were divided into two groups: 83 patients maintained sinus rhythm for 6 months (group I), recurrence of AF was observed in 58 patients (group II). The results of the ROC analysis determined statistically significant parameters that contribute to long-term retention of the sinus rhythm: non-modifiable (age, history and duration of the last episode of arrhythmia, combination of background diseases), modifiable (smoking, antiarrhythmic therapy, severity of heart failure by NYHA). A multifactorial prognostic model is created with the help of the modern approach of creating scorecards. This allowed in the form of a numerical characteristic to determine the probability of a long retention of the sinus rhythm. The selection of factors for the scoring model was in accordance with the criteria of the power of their influence on the retention of the sinus rhythm. The scoring model was created for predicting long-term retention of sinus rhythm after electrical cardioversion based on the individual characteristics of a patient with a persistent form of AF. The model has a high sensitivity (92.77%) and specificity (70.69%) and allows to predict the further course of the disease and to correct the therapy on time.

Фібриляція передсердь (ФП) є одним з найбільш частих видів порушень серцевого ритму, з яким лікар зустрічається у своїй повсякденній практиці. Згідно з масштабним дослідженням здоров'я населення планети Global Burden of Disease Study (GBD), у 2010 році кількість пацієнтів з цією аритмією становила 33,5 мільйона (20,9 мільйона чоловіків і 12,6 мільйона жінок) [6]. Темпи зростання кількості фібриляції передсердь в Україні дуже високі: поширеність ФП за останні 25 років у нашій країні зросла в 6 разів та має місце у 2,4% працездатного населення України [9]. Клінічна та соціальна значущість ФП визначається зростанням смертності, підвищенням ризику розвитку інсульту, серцевої недостатності, зниженням якості життя та толерантності до фізичних навантажень [5].

Ведення пацієнтів з ФП має на меті зменшення симптоматики та попередження тяжких ускладнень, асоційованих з цією аритмією. Згідно із сучасними рекомендаціями, виділяють два основні напрямки лікування хворих на ФП: відновлення синусового ритму за допомогою медикаментозної/електричної кардіоверсії з наступною профілактикою рецидивів або контроль частоти скорочення шлуночків на фоні збереження аритмії [2]. На сьогоднішній день немає єдиної «формули», якою можна керуватись при виборі однієї зі стратегій. Перш ніж прийняти рішення, лікар повинен відповісти на питання: який вплив постійна аритмія може здійснити на пацієнта в майбутньому, яка ймовірна ефективність стратегії контролю ритму. Вибір одного з алгоритмів лікування нерозривно пов'язаний з можливістю передбачити тривалість утримання синусового ритму (УСР) після кардіоверсії. Вірно розрахований прогноз визначає подальшу тактику лікування, допомагає покращити відбір пацієнтів для відновлення синусового ритму та визначити осіб з високим ризиком рецидиву. Від вирішення цього питання в кожному конкретному випадку залежить якість та тривалість життя хворого.

Метою нашого дослідження було створення прогностичної моделі на основі індивідуальних характеристик пацієнта для передбачення тривалого утримання синусового ритму після проведення електричної кардіоверсії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження залучили 141 пацієнта з персистентною формою неклапанної фібриляції передсердь, яким на базі відділення електрофізіологічних досліджень та анестезіологічної допомоги КЗ «Дніпропетровський обласний ка-

рдіологічний центр кардіології та кардіохірургії ДОР» планували проведення електричної кардіоверсії.

Серед досліджуваних було 96 чоловіків (68,1%) та 45 жінок (31,9%). Медіана віку (нижній-верхній кuartилі) становила 64 роки (57-70 років). У 38 (27%) хворих аритмія була зафіксована вперше. Більшість пацієнтів мали рецидивуючий і доволі тривалий перебіг ФП. Медіана анамнезу аритмії – 2 роки (0,83-4,0): у 24 (17,0%) пацієнтів аритмія була діагностована більше п'яти років тому, у 21 (14,9%) - до 5 років, по 48 пацієнтів мали анамнез ФП до трьох років та менше одного року (по 34,0%). Медіана тривалості останнього епізоду фібриляції передсердь становила 4 місяці (2,0 - 7,0). 20 (14,2%) пацієнтам в анамнезі вже проводили ЕКВ, у 15 (10,6%) хворих ця процедура мала місце більше одного разу. Штучний водій ритму імплантований у 8 (5,7%) хворих. Обтяжений сімейний анамнез щодо серцево-судинних захворювань був у 28 (20%) обстежених. Про паління сповістив 41 (29,0%) хворий.

Тяжкість симптомів ФП за шкалою EHRA у 54 (38,3%) хворих відповідала III функціональному класу (ФК), у 28 (19,9%) пацієнтів були «легкі» симптоми аритмії, які не порушували звичайну щоденну активність, але непокоїли пацієнта (Ів ФК), 23 (16,3%) пацієнти відчували прояви ФП (Іа ФК), 36 (25,5%) – зовсім не відчували аритмію (I ФК). 83 (58,9%) обстежених мали нормосистолічну форму ФП, а в 58 (41,1%) – зареєстрована ЧШС більше 100 уд/хв. Симптоми хронічної серцевої недостатності, які відповідали III ФК за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA), були в 56 (39,7%) пацієнтів, у 62 (44%) – II ФК, у 23 (16,3%) – I ФК.

Найбільш поширеним фоновим станом у пацієнтів з персистентною ФП була гіпертонічна хвороба – у 81,6% осіб. 27,7% досліджених мали артеріальну гіпертензію (АГ) I ступеня, 45,4% – 2 ступеня, 11,3% – 3 ступеня. Друге місце посідає ожиріння (63,1%) – лише в 13 хворих (9,2%) вага тіла була в нормі. Ішемічна хвороба серця діагностована в 29,1%, серед них 11,3% пацієнтів в анамнезі мали інфаркт міокарда, а в 4,2% була проведена реваскуляризація міокарда. На цукровий діабет (ЦД) страждають 13,5% досліджених. Майже половина (51,1%) всіх пацієнтів на момент відновлення СР мали незначне зниження функції нирок (ШКФ 60-89 мл/хв./1,73м²), 24,1% - помірне зниження (45-59 мл/хв./1,73м²), 17,7% – значне порушення функції (30-44 мл/хв./1,73м²).

При стратифікації ризику тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) за шкалою CHA₂DS₂-VASc 77,3% хворих мали ≥ 2 балів, 13,5% – 1 бал, у 9,2% пацієнтів фактори ризику були відсутні.

Процедуру відновлення синусового ритму методом електричної кардіоверсії проведено на тлі насичення аміодароном (20 г) у 92,2% пацієнтів. 9 хворих (6,4%) в якості антиаритмічної підготовки приймали соталол, у 2 осіб (1,4%) це був пропафенон. 36 (25,5%) пацієнтів приймали аміодарон у комбінації з β -адреноблокатором (β -АБ) із титруванням дози. Відповідно до рекомендацій Європейської асоціації кардіологів (2016), пацієнти отримували «upstream therapy» ФП, терапію для контролю АГ та зменшення симптомів ХСН. Пацієнти також приймали антикоагулянти (варфарин під контролем МНО з цільовими значеннями від 2,0 до 3,0 або пероральні антикоагулянти).

Всім пацієнтам за допомогою електричної кардіоверсії відновили синусовий ритм. У подальшому пацієнтам рекомендували продовжити антиаритмічну, антикоагулянтну та «upstream»

терапію без обмеження терміну. Хворих інформували про важливість дотримання призначеного лікування.

Відповідно до дизайну дослідження повторний огляд пацієнтів проводився через 1 та 6 місяців після відновлення СР методом ЕКВ: оцінка клінічного стану, вимірювання АТ, реєстрація ЕКГ, трансторакальна ехокардіографія, аналіз медикаментозної терапії.

За результатами обстеження через 1 місяць після ЕКВ визначено, що синусовий ритм утримував 141 пацієнт. У 12 хворих відбувся миттєвий або ранній рецидив аритмії і вони були вилучені з дослідження. Через 6 місяців після електричної кардіоверсії пацієнтів розподілили на 2 групи відповідно до наявності рецидиву фібриляції передсердь. До першої групи увійшло 83 (58,9%) хворих, які утримували синусовий ритм протягом всього періоду спостереження, 2-у групу склали 58 (41,1%) пацієнтів, у яких через 6 місяців був зафіксований рецидив фібриляції передсердь.

Дизайн дослідження представлений на рис. 1.

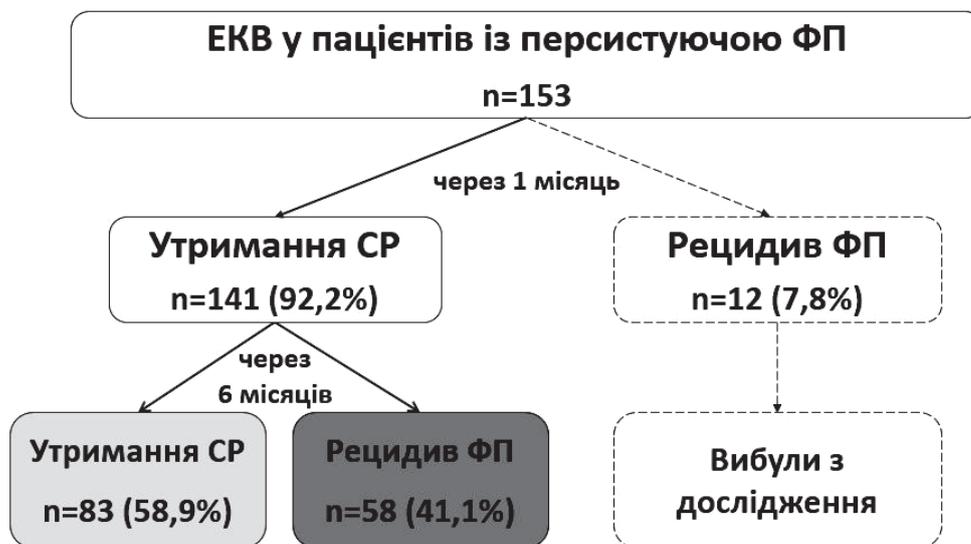


Рис. 1. Дизайн дослідження

У дослідження не включали пацієнтів з клапанними вадами серця, кардіоміопатією, при наявності тріпотіння передсердь, передсердних та шлуночкових тахікардій, пацієнтів, яким було виконано транскатетерну модифікацію проведення в передсердях, хворих з СН ПБ або III стадії/IV ФК за класифікацією NYHA, з неконтрольованим підвищенням артеріального тиску вище 180/110 мм рт.ст., значним порушенням функції нирок (ШКФ < 30 мл/хв./1,73 м²),

перенесеним протягом останніх 3 місяців гострим коронарним синдромом, декомпенсованим гіпо- або гіпертиреозом (за результатами аналізів гормонів щитоподібної залози), пацієнтів з онкологічними, психічними захворюваннями, а також осіб, які зловживають алкоголем та вживають наркотики.

Всім хворим на етапі включення в дослідження проводили загальноклінічне обстеження: збір скарг, даних анамнезу, фізикальне обстеження,

оцінка наявності фонової хвороби та її взаємозв'язок з перебігом аритмії, вимірювання АТ, визначення лабораторних показників (загальний аналіз крові й сечі, біохімічне дослідження крові, аналіз крові на гормони щитоподібної залози, розрахунок швидкості клубочкової фільтрації для визначення функції нирок), реєстрація ЕКГ, проведення трансторакальної та черезстравохідної ехокардіографії. Повторний огляд пацієнтів проводили через 1 та 6 місяців після ЕКВ.

Статистичні методи. Обробка числових даних досліджень проведена за допомогою комп'ютерних програм статистичної обробки даних: STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA); розділу STATISTICA Data Miner пробної версії STATISTICA 13.3 EN (trial version; <http://statsoft.ru/products/trial/>; 2017) та програмного пакету MedCalc Statistical Software trial version 17.4. (MedCalc Software, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017).

Для статистичної обробки матеріалів досліджень використовувалися методи статистичного аналізу: перевірка кількісних ознак на нормальність розподілу проводилася за критеріями Колмогорова-Смірнова з виправленням Ліл्लефорса й Шапіро-Уїлка; перевірка рівності дисперсій за допомогою критерію Левіна. Залежно від результату перевірки, застосовувались параметричні та непараметричні методи статистики. При нормальному розподілі значень параметрів, що вивчалися, визначено середнє арифметичне значення (M), його стандартне відхилення (SD) та стандартну похибку (m). У випадку розподілу, що відрізнявся від нормального, розраховано медіану (Me) та інтерквартильний розмах (25%; 75%). Відповідно проводилася оцінка значущості відмінностей показників: за допомогою критерію Стьюдента (t) або критерію Манна-Уїтні (U) для не пов'язаних вибірок та критерію Вілкоксона (W) для пов'язаних вибірок. Встановлення достовірності розходжень якісних параметрів проводилось за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2), у тому числі з поправкою Йейтса на безперервність для малих частот, при значеннях показника близьких до 0 або 100, та критерієм Мак-Немара (McNemar) для повторних вимірів.

Наявність та щільність взаємозв'язків між досліджуваними параметрами встановлювали за результатами кореляційного аналізу з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (ρ), для оцінки асоціації між якісними змінними застосовували V-критерій Крамера (Cramer's V) та критерій Хі-квадрат (χ^2) Пірсона. Для оцінки

впливу факторів на результуючу ознаку розраховувався показник відношення шансів (ВШ, OR) з 95,0% довірчим інтервалом.

Для аналізу результатів дослідження використовувалися сучасні методи статистичної обробки даних, зокрема: логістичний регресійний аналіз, ROC-аналіз, аналіз виживаності за таблицями дожиття та за методом Каплана-Майєра з лог-ранк тестом; побудова прогностичних скоринг-моделей. Критичне значення рівня статистичної значущості (p) для всіх видів аналізу приймалося на рівні $p < 0,05$ (5%).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для реалізації поставленої задачі в пацієнтів кожної з груп дослідження проведений детальний аналіз анамнезу, клінічного стану та параметрів гемодинаміки, який дозволив визначити основні фактори, що сприяють тривалому утриманню синусового ритму.

В оцінку було включено кількісні показники, які за результатами ROC-аналізу показали статистичну значущу прогностичну здатність, ($p < 0,05$) та якісні характеристики, за якими отримано статистично значущі розбіжності між групами. Крім цього, критерієм включення до аналізу були ще й доступність та зручність застосування показників у повсякденній клінічній практиці.

Для оцінки впливу досліджуваних предикторів на тривалість утримання СР проводили простий однофакторний логістичний регресійний аналіз з обчисленням відношення шансів (ВШ, OR) з 95% довірчим інтервалом (95% ДІ) (табл. 1).

Наведені в таблиці 1 чинники зі статистично значущим впливом на утримання синусового ритму були використані в подальшому аналізі та для побудови прогностичних моделей. Але результати проведеного ROC-аналізу перерахованих факторів показали, що такі параметри, як, наприклад, тривалість останнього епізоду ФП мають високу чутливість – 81,93% та низьку специфічність – 36,21%, тоді як показник УО ЛП до ЕКВ, навпаки, має низьку чутливість – 38,75% та високу специфічність – 83,93%. Ці дані вказують на те, що прогнозування тривалого УСР можливе лише при оцінці сумарного комплексу факторів, які включають як кількісні, так і якісні показники.

Для побудови багатофакторної прогностичної моделі було обрано сучасний підхід до створення скорингових карт [7]. Скоринг (від англ. scoring - підрахунок балів) – модель класифікації бази даних за різними групами, якщо остаточно невідома єдина характеристика, що розподіляє ці

групи, але є набір параметрів, які впливають на досліджувану характеристику. Класифікація досліджуваного об'єкта здійснюється на підставі скорингової карти, за допомогою якої розраховується скоринговий бал конкретної особи [4]. Скоринг-системи (скоринг-моделі, скорингові карти) на сьогоднішній день у практичній медицині набули досить широкого поширення через зручність їх застосування і відсутність необхідності використання обчислювальної техніки. Найбільш відомими скоринг-моделями в медицині є шкала оцінки стану новонародженого

Апгар, шкала GRACE оцінки ризику розвитку найближчих несприятливих серцево-судинних результатів (смерть, інфаркт міокарда) тощо. Скорингові системи дозволяють у вигляді числових характеристик визначати ймовірність несприятливого результату або одужання пацієнта, оцінювати ступінь і стадії захворювання тощо [3]. Отже, скоринг-моделі зарекомендували себе як зручний інструмент експрес-оцінки стану досліджуваної ознаки в медицині взагалі та в кардіології зокрема.

Таблиця 1

Оцінка предикторів тривалого утримання синусового ритму за даними однофакторного простого логістичного регресійного аналізу

Предиктори	ВШ (OR)	95% ДІ	p
Вік старше 61 року	2,29	1,15 - 4,55	0,017
Паління	0,32	0,15 - 0,67	0,003
Тахісистоія	0,33	0,16 - 0,66	0,002
Вперше діагностована ФП	3,01	1,25 - 7,24	0,014
Тривалість ФП ≤ 5 років	3,27	1,28 - 8,34	0,013
Тривалість епізоду ФП ≤ 6 місяців	2,57	1,19 - 5,58	0,017
СН ІІІ ФК + ФВ ЛПШ менше 40%	0,32	0,16 - 0,64	0,001
CHADS2-VASc ≤ 3 балів	2,12	1,05 - 4,307	0,037
Відсутня СН до проведення ЕКВ	6,21	1,76 - 21,96	0,005
ЕНРА ІІІ ФК	0,40	0,20 - 0,80	0,009
АГ 2 або 3 ступеня	0,50	0,25 - 0,99	0,049
Посидання ГХ та ІХС	0,17	0,06 - 0,34	<0,001
Прийом аміодарону перед ЕКВ	4,27	1,08 - 16,84	0,038
Параметри ЕхоКГ до ЕКВ			
iVs ЛП ≤ 43,1 мл/м ²	2,38	1,15 - 4,92	0,020
УО ЛП ≤ 17,4 мл	3,30	1,42 - 7,68	0,006
КСО ЛПШ ≤ 47,4 мл	3,22	1,52 - 6,84	0,002
ФВ ЛПШ > 56,5 %	2,26	1,14 - 4,48	0,019

При створенні медичних скорингових систем зазвичай використовують різні статистичні методи, найчастіше логістичний регресійний аналіз, оскільки цей метод дозволяє передбачати ймовірність настання будь-якої події шляхом

підгонки даних до логістичної кривої. Такий підхід було використано і в нашому дослідженні.

Розрізняють незалежні кількісні або якісні ознаки – предиктори, що дозволяють передбачити ймовірність події, і залежну бінарну

ознаку – подію, яку прогнозують [7]. Вибір залежної змінної визначається метою побудови скорингової моделі. Для оцінки ймовірності прогнозу тривалого утримання синусового ритму пацієнтом в якості залежної змінної виступала наявність (1 – утримання СР) або відсутність синусового ритму у хворих після ЕКВ (рецидив ФП – 0).

Розробка прогностичної скоринг-моделі включала 3 етапи: підготовка даних (вибір факторів для побудови моделі та переведення їх в атрибутивні ознаки); побудова моделі (розробка скорингової карти, привласнення балів визначеним ознакам); оцінка якості побудованої моделі й вибір точки відсікання.

Відбір чинників для прогностичної скоринг-моделі проводили за критеріями потужності їх впливу на тривале УСР, за такими показниками,

як інформаційна цінність (IV – Information Value) та V-міра Крамера (Cramer's V) [10]. Чим вище інформаційне значення змінної, тим більшу вагу вона має з точки зору корисності при побудові моделі. Оцінка значущості незалежної змінної за значенням IV: <0,02 – не має прогностичної здатності; 0,02-0,1 низька прогностична здатність; 0,1-0,3 середня прогностична здатність; 0,3-0,5 висока прогностична здатність; >0,5 відмінна прогностична здатність [8].

Відповідно до значень IV та V- міри Крамера визначався ранг загальної передбачувальної потужності параметрів. Чинники, представлені в таблиці 2, мали IV від 0,12 (АГ 2 або 3 ступеня) до 0,7 (поєднання ГХ та ІХС) і всі були рекомендовані для включення до моделі, оскільки їх IV перевищував 0,1.

Таблиця 2

Загальна передбачувальна потужність параметрів прогнозування тривалого утримання синусового ритму за критеріями IV та V-мірою Крамера

Ранг змінної	Параметри прогнозування	IV	Cramer's V
1	Поєднання ГХ та ІХС	0,7	0,37
2	УО ЛП	0,57	0,42
3	iVs ЛП	0,53	0,42
4	Анамнез ФП, роки	0,5	0,37
5	Тривалість епізоду ФП, міс	0,46	0,32
6	КСО ЛШ	0,43	0,35
7	Відсутня СН	0,37	0,25
8	Загальна кількість балів за шкалою CHADS2-VASc	0,36	0,29
9	Вік	0,35	0,28
10	СН=СН ІІ ФК + ФВ ЛШ менше 40 %	0,32	0,27
11	ФВ ЛШ	0,31	0,35
12	Тахісистоія	0,3	0,26
13	Паління	0,28	0,25
14	Вперше діагностована ФП	0,21	0,21
15	ЕНРА ІІІ ФК	0,2	0,22
16	Аміодарон перед ЕКВ	0,15	0,18
17	АГ 2 або 3 ступеня	0,12	0,16

Після підготовчого етапу, на підставі моделі логістичної регресії, кожному з досліджуваних факторів була привласнена певна кількість балів.

У таблиці 3 представлена створена скоринг-карта для прогнозування тривалого утримання

синусового ритму після відновлення синусового ритму методом ЕКВ. Принцип роботи з цією прогностичною моделлю полягає в підрахунку загальної кількості балів, які надаються за кожною діагностичною ознакою.

Скоринг-модель для прогнозування тривалого утримання синусового ритму перед проведенням ЕКВ

№	Показник	Діапазон значень	WoE	Бали
1	Вік	≤58	-52,545	-16
		>58≤61	-20,425	-4
		>61	37,249	17
2	Тахісистоія	Невідомо	-	4
		Ні	48,317	7
		Так	-63,603	-1
3	Паління	Невідомо	-	4
		Ні	34,979	15
		Так	-80,468	-8
4	Вперше діагностована ФП	Невідомо	-	8
		Ні	-24,507	-3
		Так	85,8	3
5	Анамнез ФП, роки	Невідомо	-	0
		≤2	56,737	16
		>2≤5	-35,84	-4
		>5≤8	-91,801	-17
		>8	-105,154	-20
6	Тривалість останнього епізоду ФП, місяці	Невідомо	-	4
		≤6	25,019	9
		>6	-69,487	-12
7	Загальна кількість балів за шкалою CHADS2-VASc	Невідомо	-	4
		≤2	56,836	22
		>2≤4	-35,84	-8
8	CH= СН ІІ ФК + ФВ менше 40%	>4	-62,666	-17
		Невідомо	-	4
		Ні	53,146	5
9	АГ 2 ст. + 3 ст.	Так	-61,791	-2
		Невідомо	-	4
		Ні	38,127	2
10	ГХ+ІХС	Так	-30,575	-5
		Невідомо	-	3
		Ні	53,086	8
11	EHRA ІІІ ФК	Так	-138,802	-1
		Невідомо	-	5
		Ні	38,882	3
12	Відсутня СН	Так	-53,429	-4
		Невідомо	-	3
		Ні	-23,86	-10
13	iVs ЛП	Так	158,751	16
		Невідомо	-	-5
		≤43,1	53,43	10
14	УО ЛП	>43,1	-33,198	-1
		Невідомо	-	4
		≤14,8	116,938	16
15	КСО ЛП	>14,8	-24,545	1
		Невідомо	-	4
		≤49,48	60,668	11
16	ФВ ЛП	>49,48	-38,25	-1
		Невідомо	-	4
		≤60,57	-31,188	-1
17	Аміодарон перед ЕКВ	>60,57	53,258	10
		Невідомо	-	4
		Ні	-133,923	-19
		Так	11,161	25
		Невідомо	-	22

Розроблена модель прогнозування тривалого УСР перед проведенням ЕКВ має відмінні операційні характеристики - площа під ROC кривою AUC=0,908; p<0,001; 95% ДІ 0,848 - 0,950, що свідчить про те, що отриманий підсумковий бал може точно спрогнозувати тривале утримання синусового ритму у хворого [1]. За допомогою ROC-кривої було вибрано опти-

мальну точку відсікання, яка становила 56 балів з досягненням результатів щодо сполучення чутливості 92,77% та специфічності 70,69%. Розрахунок середнього скорингового бала в досліджених групах продемонстрував адекватність створеної моделі: у хворих з рецидивом аритмії середній бал – 44,14±3,86, а в групі утримання СР – 101,66±3,81 (p<0,001) (рис. 2).

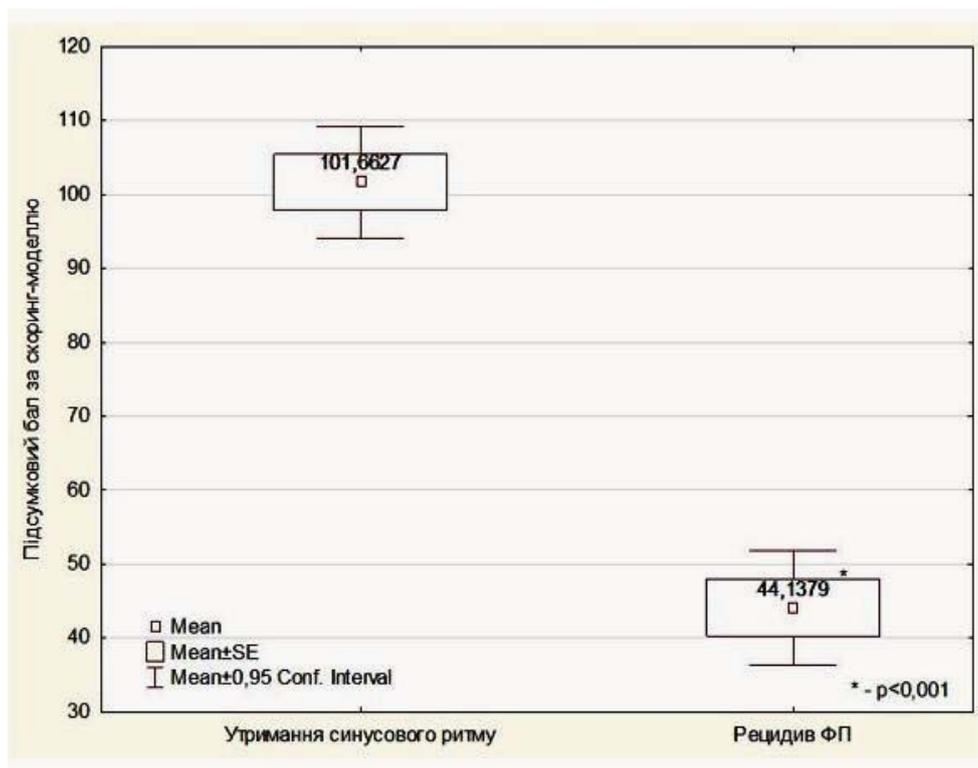


Рис. 2. Середні значення підсумкового скорингового бала за прогностичною моделлю тривалого УСР до ЕКВ у групах відносно ФП

З метою більш детальної класифікації отриманого підсумкового скорингового бала було побудоване логістичне регресійне рівняння між ймовірністю тривалого утримання синусового ритму та визначеною сумою балів:

$$y = \exp(-4,3006042464598 + (0,0662394807768) \cdot x) / (1 + \exp(-4,3006042464598 + (0,0662394807768) \cdot x)),$$

де у – ймовірність тривалого утримання синусового ритму від 0 (рецидив ФП) до 1 (довготривале утримання ритму);
 x – сума балів за скоринг – моделлю для конкретного пацієнта.

Побудована логістична модель була адекватною з p<0,001 за критерієм $\chi^2=85,40$; відсотком конкордації – 82,27 % та тестом Хосмера-Лемешова (p=0,490).

Визначення порогових значень сумарного скорингового бала (від -40 до +220) дозволила

створити шкалу ймовірності (P) тривалого утримання синусового ритму:

- дуже низька ймовірність при скорингу <25 балів (P<6,63%),
- низька – 25 ≤ скоринг <49 балів (6,63% ≤ P < 25,83%),
- помірна – 49 ≤ скоринг <65 балів (25,83% ≤ P < 50,12 %),
- висока – 65 ≤ скоринг <100 (50,12% ≤ P < 91,60%) балів,
- дуже висока – скоринг ≥100 балів (P > 91,60 %).

ВИСНОВКИ

1. На основі індивідуальних характеристик пацієнта з персистентною формою ФП створена скоринг-модель прогнозування тривалого утримання синусового ритму після ЕКВ.

2. Серед обраних клініко-анамнестичних та ехокардіографічних показників були представлені немодифіковані (вік, анамнез та тривалість останнього епізоду аритмії, поєднання фонових захворювань) та модифіковані (паління, ретельне дотримання рекомендацій щодо профілактики рецидиву аритмії за допомогою аміодарону, тяжкість ФК СН за NYHA) фактори, що впливають на тривалість утримання синусового ритму.

3. Запропонована скоринг-модель має високу чутливість (92,77 %) та специфічність (70,69%), що дозволяє передбачити подальший перебіг захворювання та своєчасно проводити корекцію терапії.

4. Створена модель зручна для застосування в повсякденній лікарській практиці. Всі параметри легко відтворювані в реальному житті, а при підрахунку загального ризику відсутня необхідність у використанні обчислювальної техніки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анохина И.Ю. Разработка скоринговой модели с использованием методов логистической регрессии и ROC – анализа / И. Ю. Анохина // Информатика и кибернетика. – 2016. – № 3(5). – С. 13–21
2. Бакун С.А. Методика побудови скорингових карт із використанням платформи SAS / С.А. Бакун, П.І. Бідюк // Наукові вісті НТУУ «КПІ». – 2016. – № 2. – С. 23–32.
3. Мильчаков К.С. Скоринговые карты в медицине: обзор и анализ публикаций / К.С. Мильчаков, М.П. Шебалков // Врач и информационные технологии. – 2015. – № 1. – С. 71–79.
4. Сычев О.С. Использование метаболической терапии у больных с фибрилляцией предсердий / О.С. Сычев, Е.Н. Романова, О.В. Срибная // Укр. кардіол. журнал. – 2015. – № 2. – С. 65-70.
5. Ярославская Е.И. Особенности коронарного атеросклероза и неконвенционные кардиальные морфофункциональные синдромы при ишемической болезни сердца: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук: спец. 14.01.05 «Кардиология» / Ярославская Елена Ильинична – Тюмень, 2016. – 50 с.
6. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 27. – doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
7. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies / I. Marzona, M. O'Donnell, K. Teo [et al.] // CMAJ. – 2012. – Vol. 184. – P. 329-336.
8. Šimundić A-M. Measures of Diagnostic Accuracy: Basic Definitions / A-M. Šimundić // EJIFCC. – 2009. – Vol. 19, N 4. – P. 203-211.
9. STATISTICA Formula Guide. STATISTICA Scorecard / [StatSoft Inc.]. – 2013, 32 p. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://documentation.statsoft.com/portals/0/formula%20guide/STATISTICA%20scorecard%20Formula%20Guide.pdf>.
10. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study / S.S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan [et al.] // Circulation – 2014. – Vol. 129. – P. 837-847.

REFERENCES

1. Anokhina IYu. [Development of a scoring model using the methods of logistic regression and ROC analysis]. *Informatika i kibernetika*. 2016;3(5):13-21. Russian.
2. Bakun SA, Bidyuk PI. [Method of constructing scoring cards using the SAS platform]. *Naukovi visti NTUU «KPI»*. 2016;2:23-32. Russian.
3. Mil'chakov KS. [Scoring cards in medicine: review and analysis of publications]. *Vrach i informatsionnye tekhnologii*. 2015;1:71-79. Russian.
4. Sychev OS, Romanova EN, Sribnaya OV. [Usage of the metabolic therapy in patients with atrial fibrillation]. *Ukrains'kiy kardiologichniy zhurnal*. 2015;2:65-70. Russian.
5. Yaroslavskaya EI. [Features of coronary atherosclerosis and nonconventional cardiac morphofunctional syndromes in ischemic heart disease: dissertation]. *Tyumen'*; 2016. Russian.
6. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;27. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
7. Marzona I, O'Donnell M, Teo K, Gao P, Anderson C, Bosch J, et al. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *CMAJ*. 2012;184:E329-36.
8. Šimundić AM. Measures of Diagnostic Accuracy: Basic Definitions. *EJIFCC*. 2009;19(4):203-11.
9. STATISTICA Formula Guide. STATISTICA Scorecard [StatSoft Inc.]. 2013;32. Available from: <http://documentation.statsoft.com/portals/0/formula%20guide/STATISTICA%20Scorecard%20Formula%20Guide.pdf>.
10. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:837-47.

Стаття надійшла до редакції
30.10.2017

