

УДК 519.216.3:616.12

О.В. Левчишина<sup>1</sup>, Є.А. Настенко<sup>2</sup>, О.К. Носовець<sup>2</sup><sup>1</sup>Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМНУ, Київ<sup>2</sup>Національний технічний університет України «КПІ», Київ

## АНАЛІЗ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ РИЗИКУ АТЕРОГЕНЕЗУ НА ПРОГРЕСУВАННЯ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ

*Ішемічна хвороба серця, одна з найбільш актуальних медичних проблем сучасності. Найчастіше вона обумовлена виникненням коронарного атеросклерозу. Застосування статистичних методів дозволяє виявити фактори ризику та побудувати математичні моделі для прогнозування ймовірності виникнення прогресування атеросклероз, що дозволить вчасно запобігти розвитку хвороби.*

**Ключові слова:** коронарний атеросклероз, фактори ризику, прогнозування.

### Постановка проблеми

Ішемічна хвороба серця (ІХС), одна з найбільш актуальних медичних проблем сучасності [1]. Поряд з широким впровадженням в клініці операцій коронарного стентування (КС) та коронарного шунтування (КШ) все більш серйозну проблему являє собою рецидив стенокардії, який головним чином обумовлений прогресуванням атеросклерозу в коронарних артеріях, а також порушенням функціонування шунтів чи рестенозом в стентах або первинно неповною ревазуляризацією міокарда.

**Метою** нашої роботи було дослідження факторів ризику, що призводять до прогресування коронарного атеросклерозу серед пацієнтів з КШ в анамнезі.

### Матеріали та методи

В дослідження включено 283 пацієнти з втручаннями на коронарних артеріях в анамнезі, яким первинно та повторно коронаровентрикулографія виконувалась в НІССХ ім. М.М. Амосова в різні терміни після прямої ревазуляризації міокарда. Середній термін спостереження становив 29 місяців (від 1 до 132 місяців).

В залежності від вихідної кількості уражених судин пацієнти розподілені на 2 підгрупи.

Першу групу склали хворі з одиничними ураженнями коронарних артерій (КА) ( $n = 117$ ), яким згідно з тактикою НІССХ ім. М.М. Амосова НАМНУ, виконувалось коронарне стентування (КС).

До другої групи увійшли пацієнти з множинними ураженнями коронарних судин ( $n = 166$ ), яким у подальшому проводилось коронарне шунтування (КШ) як зі штучним кровообігом (ШК), так і без нього.

Нами було відібрано ряд факторів, які, ймовірно, мали найбільш вагомий вплив на прогресування коронарного атеросклерозу серед пацієнтів з КС чи КШ в анамнезі в цілому та в кожній КА зокрема.

У нашому дослідженні ми проаналізували наступні групи факторів ризику коронарного атеросклерозу серед хворих з КС чи КШ в анамнезі:

- анамнестичні (вік, стать, термін спостереження, антигіпертензивна та ліпідзнижувача терапія);

- травматичні фактори (безпосереднє втручання на КА, рестеноз в стенті, штучний кровообіг (ШК), функціональність шунта);

- фактори системного атеросклерозу та порушення обміну речовин (рівень загального холестерину плазми крові при первинному та повторному обстеженні, тяжкість ураження КА при первинному обстеженні, стенози ниркових артерій та судин нижніх кінцівок, зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), ступінь ожиріння, цукровий діабет типу 2);

- серцево-судинні фактори (тип коронарного кровообігу (лівий, правий, змішаний), частота серцевих скорочень (ЧСС), рівень систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, артеріальна гіпертензія (АГ) та інсульт в анамнезі).

Статистична обробка матеріалу проводилась з використанням пакету програм IBM Statistics 19.0.

З метою оцінки впливу факторів ризику на перебіг атеросклерозу у пацієнтів з втручаннями на КА в анамнезі (з КС чи КШ в анамнезі) використовувалися критерій Пірсона та кореляція Спірмена.

За допомогою методу бінарної логістичної регресії було створено математичні моделі для прогнозування розвитку патологічного процесу [2]. Модель, отримана за допомогою вищеписаних методів, дає можливість з однієї сторони оцінити структуру найбільш важливих факторів ризику прогресування коронарного атеросклерозу серед хворих з втручаннями на КА в анамнезі, а з іншого – визначити ймовірність, тобто прогнозувати виникнення коронарного атеросклерозу.

Модель, представлена рівнянням бінарної логістичної регресії, визначає систему факторів, що зумовлюють прогресування коронарного атероскле-

розу у пацієнтів з КС та КШ в анамнезі, та має наступний вигляд:

$$p = 1 / \left( 1 + t^{-z} \right), \quad (1)$$

де  $z = a_n \cdot x_n + a_{n-1} \cdot x_{n-1} + \dots + a_0$ ;

$p$  – вірогідність прогресування коронарного атеросклерозу у хворих з втручаннями на КА в анамнезі;

$e$  – експонента, основа натуральних логарифмів;

$z$  – показник, що визначає ступінь впливу

прогностичних факторів на прогресування коронарного атеросклерозу;

$a_{1...n}$  – вагові коефіцієнти рівняння регресії;

$x_{1...n}$  – показники, що впливають на прогресування атеросклерозу КА.

## Результати дослідження

Статистично значимі фактори ризику прогресування коронарного атеросклерозу у пацієнтів з КС в анамнезі, які були отримані шляхом кореляційного представлення в табл. 1.

Таблиця 1

Статистично значимі фактори ризику прогресування коронарного атеросклерозу у пацієнтів з КС в анамнезі

Фактор ризику	Умовне позначення	Коефіцієнт кореляції	$p$
Термін спостереження (міс.)	$x_5$	0,270	0,000
Тяжкість ураження КА при первинному обстеженні	$x_4$	0,181	0,001
Наявність атеросклерозу судин нижніх кінцівок	$x_1$	0,173	0,002
Стать	$x_3$	0,170	0,003
Наявність атеросклерозу ниркових артерій	$x_2$	0,152	0,008

В математичній моделі прогнозування ймовірності прогресування атеросклерозу, яка представлена формулою (1), для пацієнтів з КС в анамнезі показник степені має наступний вигляд:

$$z = x_1 * 2,661 + x_2 * 1,544 + x_3 * 0,702 + x_4 * 0,502 + x_5 * 0,027 - 8,109. \quad (2)$$

Розрахована чутливість моделі становить 78,1%, специфічність – 67,4%, що свідчить про високий рівень достовірності даної математичної моделі.

Аналіз вагових коефіцієнтів  $a_{1...n}$ , (табл.1), показав, що найбільш впливовими чинниками прогресування атеросклерозу у хворих з КС в анамнезі є наявність атеросклеротичних звужень ниркових артерій та судин нижніх кінцівок, тобто системний атеросклеротичний процес.

Таким чином, прогрес коронарного атеросклерозу в групі хворих з КС в анамнезі обумовлений загальним атеросклеротичним фоном пацієнтів, зокрема наявністю у них звужень ниркових артерій та судин нижніх кінцівок. Причому патологічний процес прогресує у часі. Незважаючи на те, що коронарний атеросклероз у жінок спостерігається рідше, проте він має більш агресивний перебіг. Це підтверджують наступні дані: серед 100 чоловіків прогресування патологічного процесу в КА спостерігалось у 25 (25%), тоді як з-поміж 17 жінок цієї групи негативна динаміка виявлена у 8 (47%). Між тяжкістю ураження КА при первинному обстеженні та інтенсивністю прогресування атеросклерозу у пацієнтів з КС в анамнезі виявлена прямо пропорційна залежність: чим більше уражена КА, тим більш агресивний перебіг має патологія у даній групі хворих.

В математичній моделі прогнозування ймовірності прогресування атеросклерозу, яка представлена формулою (1), для пацієнтів з КШ в анамнезі показник степені має наступний вигляд:

$$z = x_1 * 1,082 - x_2 * 1,014 + x_3 * 0,863 + x_4 * 0,797 - x_5 * 0,565 + x_6 * 0,453 - x_7 * 0,043 + x_8 * 0,027 - 3,111. \quad (3)$$

Розрахована чутливість моделі становить 67,1%, специфічність – 74,5%, що свідчить про високий рівень достовірності даної математичної моделі.

Аналіз вагових коефіцієнтів  $a_{1...n}$ , (табл.2), показав, що найбільш впливовими чинниками прогресування коронарного атеросклерозу у хворих з КШ в анамнезі є прийом антигіпертензивних препаратів, штучний кровообіг (ШК) в анамнезі, функціональність шунта та тяжкість ураження КА при первинному обстеженні.

Таким чином, аналізуючи дані табл. 2 та статистичного рівняння, в групі хворих з КШ в анамнезі найбільш вагомими факторами ризику, що обумовлюють прогресування коронарного атеросклерозу є тяжкість ураження КА при первинному обстеженні, наявність безпосереднього втручання на КА, функціонування шунта. Дія всіх вищенаведених чинників посилюється з плином часу. До кінця незрозумілим є зворотній зв'язок впливу штучного кровообігу (ШК) та безпосереднього втручання на прогресування коронарного атеросклерозу в групі хворих з КШ в анамнезі. Ймовірно, це можна пояснити більшою травматизацією КА при проведенні операції на «працюючому» серці, коли умови для шунтування є більш зручними для хірурга, а також тим, що

обидва травматичні фактори характеризуються ко- прогресування коронарного атеросклерозу, ніж фак-  
торкотривалою дією та мають менший вплив на тори довготривалої дії.

Таблиця 2

Статистично значимі фактори ризику прогресування коронарного атеросклерозу у пацієнтів з КШ в анамнезі

Фактор ризику	Умовне позначення	Коефіцієнт кореляції	p
Тяжкість ураження КА при первинному обстеженні	x4	0,314	0,000
Функці-ональність шунта	x3	0,287	0,000
Безпосереднє втручання на КА	x5	0,285	0,000
Прийом анти-гіпертензивних препаратів	x1	-0,273	0,000
Термін спостереження (міс.)	x8	0,243	0,000
ІМТ	x7	0,138	0,005
Штучний кровообіг	x2	-0,172	0,000
Ступінь ожиріння	x6	0,112	0,021

Проте варто звернути увагу і на той факт, що ступінь тяжкості ураження КА при первинному обстеженні в групі хворих з КШ без ШК дещо вища ніж у хворих з ШК (91,1% та 81,0% відповідно. Отже, пацієнти, які перенесли КШ із ШК, характеризувалися більш легким перебігом коронарного атеросклерозу. Цей факт можна пояснити так: досить часто у хворих, які перенесли гостру оклюзію ПМШГ ЛКА (інфаркт міокарда), розвивається аневризма лівого шлуночка, у зв'язку з чим пацієнтам проводиться КШ з резекцією аневризми лівого шлуночка з підключенням апарату ШК.

Для перевірки адекватності отриманих методом логістичної регресії математичних моделей, що дозволяють оцінити вірогідність прогресування коронарного АТС у хворих з втручаннями на КА в анамнезі, використані в якості контрольної групи дані 20 пацієнтів:

- хворі з КС в анамнезі (n = 10), із них троє жінок (середній вік 53,2 ± 7,8 років), семеро чоловіків (середній вік 56,2 ± 6,7 років); середній термін спостереження 29,34 ± 3,2;

- пацієнти з КШ в анамнезі (n = 10), з них 2 жінок (середній вік 55,4 ± 8,3 років), 8 чоловіків (середній вік 56,7 ± 5,2); середній термін спостереження 34,85 ± 4,6.

Для кожного хворого контрольної групи проводилась оцінка ризику прогресування коронарного АТС за допомогою математичних моделей. Результати розрахованого ризику прогресування коронарного АТС співставлялись з реальними даними, що були отримані при повторних обстеженнях хворих. В якості прикладу оцінки ризику прогресування коронарного АТС наведені розрахунки ризику прогресування коронарного АТС у кількох пацієнтів з КС та КШ в анамнезі.

Пацієнт К., 59 років, термін спостереження (період між первинним та повторним обстеження-

ми) – 34 місяці. Для хворих з КС в анамнезі статистично значимими виявились наступні фактори ризику коронарного АТС: наявність АТС судин нижніх кінцівок (x<sub>1</sub>; 1 – ні, 2 – так), ниркових артерій (x<sub>2</sub>; 1 – ні, 2 – так), стать (x<sub>3</sub>; 1 – чоловіча, 2 – жіноча), тяжкість ураження КА при первинному обстеженні (x<sub>4</sub>; 1 – відносно «здорові» КА, 2 – КА з мінімальними атеросклеротичними ураженнями, 3 – КА з гемодинамічно вираженими стенозами), термін спостереження (x<sub>5</sub>; місяців). При первинній КВГ у хворого (x<sub>3</sub> = 1) при терміні спостереження 34 місяці виявлені гемодинамічно виражені стенози ПМШГ ЛКА (x<sub>3</sub> = 3), гемодинамічно незначимі звуження ОГ ЛКА та ПКА. Атеросклеротичних уражень ниркових артерій (x<sub>2</sub> = 1) та судин нижніх кінцівок (x<sub>1</sub> = 1) виявлено не було. Пацієнту проведено ендопротезування ПМШГ ЛКА.

Згідно отриманої методом логістичної регресії, математичної моделі (формула 2) розрахунок ймовірності прогресування коронарного АТС має наступний вигляд:

$$z = x_1 * 2,661 + x_2 * 1,544 + x_3 * 0,702 + x_4 * 0,502 + x_5 * 0,027 - 8,109 = 1 * 2,661 + 1 * 1,544 + 1 * 0,702 + 3 * 0,502 + 34 * 0,027 - 8,109 = - 0,778;$$

$$p = 1 / (1 + t^{0,778}) = 0,315$$

Вірогідність позитивної динаміки коронарного АТС у даного хворого становить 31,5%. Це підтверджено даними повторного обстеження: за даними повторної КВГ прогресування коронарного АТС у даного хворого не спостерігалось.

Пацієнт М., 62 років, термін спостереження (період між первинним та повторним обстеженнями) – 11 місяців. Хворому у зв'язку з вираженими ураженнями ПМШГ ЛКА та ПКА (x<sub>4</sub> = 3) виконано КШ без ШК в анамнезі (x<sub>2</sub> = 1, x<sub>5</sub> = 2). Пацієнт Г. страждає ожирінням (x<sub>6</sub> = 2), його ІМТ склав 31,1

кг/м<sup>2</sup> ( $x_7$ ), має гіпертонічну хворобу в анамнезі, однак регулярно антигіпертензивні препарати не приймає ( $x_1 = 1$ ). При повторній КВГ виявлено, що венозні шунти до ПМШГ ЛКА та ПКА функціонують.

Згідно, отриманої методом логістичної регресії, математичної моделі (формула 3) розрахунок ймовірності прогресування коронарного АТС у хворого М. з КШ в анамнезі має наступний вигляд:

$$z = x_1 * 1,082 - x_2 * 1,014 + x_3 * 0,863 + \\ + x_4 * 0,797 - x_5 * 0,565 + x_6 * 0,453 - x_7 * 0,043 + \\ + x_8 * 0,027 - 3,111 = 1 * 1,082 - 1 * 1,014 + 2 * 0,863 + \\ + 3 * 0,797 - 2 * 0,565 + 3 * 0,453 - 31,09 * 0,043 + \\ + 11 * 0,027 - 3,111 = 0,273; \\ p = 1 / (1 + e^{-0,273}) = 0,567$$

Вірогідність виникнення коронарного АТС у даного хворого становила 56,7%. Це підтверджується даними повторного обстеження: за даними повторної КВГ у хворої спостерігалось прогресування коронарного АТС.

### Висновки

1. В групі хворих з КС в анамнезі сприяли прогресуванню коронарного атеросклерозу анамнестичні фактори ризику (коронарний атеросклероз прогресує у часі та має більш агресивний перебіг у осіб жіночої статі), а також фактори системного атеросклерозу та порушення обміну речовин (тяжкість ураження КА при первинному обстеженні, атеросклероз ниркових артерій та судин нижніх кінцівок).

2. В групі хворих з КШ в анамнезі, як і серед хворих з КС в анамнезі, сприяли прогресуванню коронарного атеросклерозу анамнестичні фактори

ризикау (крім терміну спостереження ще й прийом антигіпертензивних препаратів) та фактори системного атеросклерозу та порушення обміну речовин (тяжкість ураження КА при первинному обстеженні та додатково ІМТ та ступінь ожиріння). Збільшення кількості чинників системного атеросклерозу та порушення обміну речовин підтверджує факт більш агресивного перебігу коронарного атеросклерозу у пацієнтів з множинними атеросклеротичними ураженнями коронарного русла, що в подальшому перенесли КШ.

Серед хворих з КШ в анамнезі в порівнянні з пацієнтами, що перенесли КС, статистично значимими виявились травматичні фактори атерогенезу (безпосереднє втручання на КА, ШК в анамнезі, функціональність шунта).

### Список літератури

1. Алякян Б.Г. Эндovasкулярная хирургия в лечении больных ишемической болезнью сердца с рестенозами ранее имплантированных стентов. Руководство по рентгеноэндovasкулярной хирургии сердца и сосудов / Б.Г. Алякян, Н.В. Закарян Под ред. Л.А. Бокерия, Б.Г. Алякяна. – М.: НИСССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 3. – Глава 23. – С. 438-455.

2. Саркисян С.А. Теория прогнозирования и принятия решений / С.А. Саркисян, В.И. Каспин; под ред. С.А. Саркисяна. – М.: Высш.школа, 1977. – С. 82-136

Надійшла до редколегії 1.10.2012

**Рецензент:** д-р мед. наук, проф. Ю.В. Паничкин, Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМНУ, Київ.

### АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОГЕНЕЗА НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Е.В. Левчишина, Е.А. Настенко, Е.К. Носовець

*Ишемическая болезнь сердца, одна из наиболее актуальных медицинских проблем современности. Чаще всего она обусловлена возникновением коронарного атеросклероза. Применение статистических методов позволяет выявить факторы риска и построить математические модели для прогнозирования вероятности возникновения прогрессирующего атеросклероза, что позволит вовремя предотвратить развитие болезни.*

**Ключевые слова:** коронарный атеросклероз, факторы риска, прогнозирование.

### ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE PROGRESSION OF ATHEROGENESIS OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS

O.V. Levchishina, E.A. Nastenko, O.K. Nosovets

*Coronary heart disease is one of the most relevant health issues of our time. Most often it is due to the occurrence of coronary atherosclerosis. The use of statistical methods can identify risk factors and construct mathematical model to predict the probability of progression of atherosclerosis, which allows enough time to prevent the development of disease.*

**Keywords:** coronary atherosclerosis, risk factors, prediction.