

**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИВЛ БОЛЕЕ 48 ЧАСОВ
И ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ
МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 65 ЛЕТ**

*Л.А. Бокерия, И.И. Скопин, И.В. Самородская,
А.К. Байсалов, К.С. Урманбетов*

Рассматривается надежность прогнозирования длительной ИВЛ и летального исхода после протезирования митрального клапана у пациентов старше 65 лет на основе предоперационных факторов, длительности ИК и пережатия аорты. Отмечено отсутствие убедительных данных в возможности применения для этих целей регрессионного и дискриминантного анализа.

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких; пожилой возраст; искусственный клапан.

Дооперационная оценка состояния пациента крайне важна для определения показаний и противопоказаний к операции, прогнозирования исхода операции и послеоперационного течения болезни. Существует ряд способов прогнозирования течения болезни, часть из которых основана на экспертном мнении специалистов, их опыте работы с определенной группой пациентов [1, 2], другая часть основана на методах статистическо-

го анализа данных. В мире уже разработано более 30 прогностических моделей, однако каждая из них имеет определенные ограничения в оценке точности прогноза риска летального исхода. Исследования по оценке взаимосвязи отдельных клинических, демографических и социальных факторов с летальным исходом, осложнениями, выживаемостью и продолжительностью лечения не потеряли свою актуальность и сегодня [3, 4].

Таблица 1 – Показатели по группам в зависимости от длительности ИВЛ

Показатель	ИВЛ менее 48 часов	ИВЛ более 48 часов	p	Коэфф коррел.*
Пол, %	25±43	32,6±47	0,3	0,128
Возраст, лет	67,9±2,2	69±2,7	0,02	0,325
Сахарный диабет, %	6±2	9,6±29	0,4	0,108
Курение, %	7±2,6	9±29	0,6	0,068
Перенесенная операция на сердце, %	22,8±4,2	34,6±48	0,1	0,206
В анамнезе операции по коррекции ритмий, %	9,6±2,9	17±38	0,2	0,181
ОНМК, %	8,4±27,9	19±39	0,06	0,257
ИМ, %	2,4±15	3,8±19	0,6	0,066
отрыв хорд, %	12±32,7	21,1±41	0,1	0,197
давление в ЛА, мм рт. ст.	52,6 ±18,9	53,1±17,4	0,8	0,021
пиковый градиент на МК, мм рт. ст.	10,1±3,1	9,9±2,8	0,7	-0,048
средний градиент МК, мм рт. ст.	3,7±1,2	3,7±1,4	0,9	-0,03
кальциноз подклапанных структур, %)	44,5±75	40,3±60	0,7	-0,047
КДО, мл	142±56	138,2±55,5	0,7	-0,053
КСО, мл	51,7±20	57,2±34,1	0,2	0,161
ФВ, %	62±9	60,0±11,4	0,2	0,158
ЛП, см	57,5±13,6	61,7±12,9	0,07	0,247
Euroscore	8,0±5,3	11,9±12,7	0,015	0,343
ИМТ	26,6±4,8	25,5±3,6	0,2	-0,198
Класс СН поНУНА	3,2±0,6	3,4±0,57	0,04	0,288
Время ИК, мин	134,5±56,7	161,0±66,2	0,015	0,343
Время пережатия аорты, мин	85,2±44,4	87,3±33,3	0,7	0,040
АКШ, %	13 ±34	17±38	0,5	0,089
МП, %	65±47	73±44	0,3	0,134
Наличие АП	8±27	13,4±34	0,3	0,129

Примечание. * – Взаимосвязь между переменной и дискриминантной функциями.

Обозначения. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИМ – инфаркт миокарда; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; ФВ – фракция выброса; ЛП – левое предсердие; ИМТ – индекс массы тела; АКШ – аорто-коронарное шунтирование; МП – мерцание предсердий; АП – аортальный порок; МК – митральный клапан.

Наиболее часто для этих целей используется регрессионный и дискриминантный анализ [1, 5].

Материал и методы исследования. В исследование включено 148 больных в возрасте 65 лет и старше, перенесших с 2006 по 2010 гг. протезирование митрального клапана (МК) без или в сочетании с протезированием/пластикой трикуспидального клапана и/или коронарным шунтированием. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ): менее 48 часов – 91 и более 48 часов – 57 пациентов, а также в зависимости от исхода лечения на группы умерших пациентов (n = 15) и вылеченных пациентов (n = 133).

Для первичного ввода и создания базы данных использован табличный процессор Microsoft Excel, а для последующей обработки – статистический пакет SPSS (версия 13). В качестве предикторов ИВЛ более 48 часов и летального исхода изучались следующие показатели: возраст, пол, функциональный класс (ФК) по НУНА (классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца), репротезирование МК, сохранение подклапанных структур МК, протезирование МК + коронарное шунтирование (АКШ), наличие в анамнезе операции с искусственным кровообращением (ИК), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), сахарного диабета (СД), имплантированного до поступления ЭКС.

Таблица 2 – Результаты классификации

Частота наблюдений, час.	ИВЛ менее 48 (прогноз)		ИВЛ более 48 (прогноз)		Итого	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
ИВЛ менее 48 (исходные данные)	64	77	19	22,9	83	100,0
ИВЛ более 48 (исходные данные)	13	25,0	39	75,0	52	100,0
Несгруппированные наблюдения	5	62,5	3	37,5	8	100,0

Таблица 3 – Показатели вылеченных и умерших больных

Показатель	Исход		p	Коэфф. коррел. *
	жив	умер		
Пол (% мужчин)	24,3±43	50±50	0,3	0,341
Возраст, лет	68,3±2,5	68±2,7	0,8	0,034
Сахарный диабет, %	6±24	12,5±34	0,3	0,143
Курение, %	7±25	12,5±34	0,4	0,119
Перенесенная операция на сердце, %	25,9±44	43,7±51	0,1	0,233
В анамнезе операции по коррекции аритмии, %	13,4±34	6,2±25	0,4	-0,126
ЗМК в анамнезе	14,9±34	12,5±34	0,7	-0,042
ОНМК, %	12,3±33	6,3±25	0,3	-0,115
ИМ, %	2,3±15	6,3±25	0,4	0,138
отрыв хорд, %	14,1±35	18,7±40	0,6	0,076
давление в ЛА, мм рт. ст.	53,3 ±18,3	43,9±15,4	0,05	-0,308
пиковый градиент на МК, мм рт. ст.	10,1±3,1	9,1±2,9	0,3	-0,203
средний градиент МК, мм рт. ст.	3,8±1,3	3,5±1,3	0,1	-0,152
кальциноз подклапанных структур, %	40,1±65	62,5±88	0,2	-0,192
КДО, мл	139±55	135,9±58,8	0,7	-0,042
КСО, мл	52,5±34,4	58,6±38,7	0,3	0,138
ФВ, %	61,9±9,1	58,7±13,6	0,1	-0,253
ЛП, см	58,7±13,3	61,2±12,3	0,4	0,109
Euroscore	9,5±9,3	9,6±6,0	0,9	0,003
ИМТ	26,2±4,4	26,1±3,9	0,9	0,02
Класс СН по NYHA	3,3±0,6	3,3±0,6	0,9	-0,01
Гемодинамически значимое поражение КА, %	26,7±39	31,2 ±40	0,9	0,018
Время ИК, мин	138,1±51,7	200,8±96,9	0,001	0,634
Время пережатия аорты, мин	82,5±30,6	113,9±78,7	0,003	0,478
АКШ, %	14 ±35	18,7±40	0,6	0,076
МП, %	66±47	75±44	0,5	0,101
Наличие АП	10±34	12,5±34	0,7	0,043

Примечание. * – Взаимосвязь между переменной и дискриминантной функциями.

ЗМК – закрытая митральная комиссуротомия; КА – коронарные артерии.

Усредненные показатели представлены как $M \pm SD$ (среднее значение \pm стандартное отклонение). Для выявления различий между групповыми средними по качественным и количественным показателям, а также средними значениями дискриминантной функции в двух группах использовался критерий “Лямбда Уилкса”. Общая оценка согласия дискри-

минантной функции и фактической летальности оценивалась с использованием ROC-кривой.

Результаты исследования. В таблице 1 представлены средние значения показателей в группах пациентов, которые были экстубированы менее, чем через 48 часов после операции и у которых ИВЛ длилась более 48 часов.

Таблица 4 – Характеристики точности прогноза на основе дискриминантного анализа

Тестирование функции	Wilks' Lambda	Chi-square	Каноническая корреляция*	Собственное значение функции	p*
Все показатели	0,775	32,304	0,475	0,291	0,307
ИК + давление в ЛА	0,870	19,5	0,361	0,150	0,000
ИК	0,907	14,181	0,305	0,102	0,000
Euroscore	1,000	0,001	0,002	0	0,976

Таблица 5 – Результаты классификации пациентов на группы, %

Все показатели	Исходные данные	Частота, %		Итого
		жив (прогноз)	умер (прогноз)	
	жив	83,5	16,5	100
	умер	37,5	62,5	100
ИК + давление в ЛА	жив	78	22	100
	умер	43,8	56,3	100
ИК	жив	82,6	17,4	100
	умер	56,3	43,8	100
Euroscore	жив	30,3	69,7	100
	умер	43,8	56,3	100

Как видно из таблицы 1, достоверные различия между средними показателями в группах выявлены только по возрасту, времени ИК и показателями Euroscore. Регистрируются низкие значения коэффициента корреляции между значениями переменных и дискриминантной функций. Собственное значение функции равно 0,391, величина канонической корреляции – 0,530. Значение дискриминантной функции более 0,784 свидетельствует о вероятности ИВЛ более 48 часов, значение менее чем “-0,481” – о вероятности ИВЛ менее 48 часов.

В таблице 2 представлены результаты классификации пациентов на основе дискриминантной функции в группы “ИВЛ менее 48 ” и “ИВЛ более 48”.

76,3 % исходных сгруппированных наблюдений классифицировано правильно.

В таблице 3 представлены средние значения показателей и частота встречаемости признака в группах пациентов с благоприятным исходом и среди умерших.

Как видно из таблицы 3, достоверные различия между групповыми средними показателями выявлены только по времени ИК, пережатия аорты и давлению в легочной артерии. Максимальная величина коэффициента корреляции зарегистрирована между дискриминантной функцией и давлением в легочной артерии. Учитывая

отсутствие различий между групповыми средними по большинству показателей был использован метод пошагового дискриминантного анализа. В таблице 4 представлены характеристики, определяющие точность прогноза при использовании всех рассмотренных в таблице 3 показателей (строка 1), при включении в дискриминантный анализ только времени ИК и давления в ЛА (строка 2); времени ИК (строка 3) и показателя Euroscore (строка 4).

Как видно из таблицы 4, значение Лямбды Уилкса высокое при всех тестируемых вариантах, что свидетельствует о большом разбросе величин отдельных показателей в каждой группе; малые величины коэффициентов корреляции и собственного значения функции свидетельствуют о недостаточно тесной взаимосвязи между дискриминантной функцией и показателем принадлежности к группе (т. е. различия между значениями дискриминантной функции в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом небольшие). Так, значение дискриминантной функции (вариант 1) более 1,5 свидетельствует о вероятности летального исхода, значение менее чем “-0,187” – о вероятности благоприятного исхода (вариант 2). Значение дискриминантной функции (вариант 3), рассчитанной только на основании времени ИК более 0,913 свидетельствует о вероятности летального

Таблица 6 – Площадь под ROC-кривой на основе разных прогностических факторов

Параметры	Площадь под ROC-кривой	Станд. ошибка	р	95 % ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
Все	0,730	0,074	0,003	0,584	0,876
ИК	0,745	0,071	0,001	0,607	0,884
Euroscore	0,435	0,078	0,396	0,282	0,588

исхода, значение менее чем “-0,111” – о вероятности благоприятного исхода (вариант 4).

В таблице 5 представлены результаты классификации пациентов на основе дискриминантной функции, рассчитанной с помощью всех показателей, времени ИК + давление в легочной артерии, только времени ИК и только с использованием показателя Euroscore в группы благоприятного и неблагоприятного исхода.

С помощью дискриминантной функции 81,1 % исходных сгруппированных наблюдений классифицировано правильно (вариант 1); вариант 2 – 75,7 % (112 из 148); вариант 3 – 78,4 % (116 из 148); вариант 4 – 33,1 % (49 из 148). Однако значение р свидетельствует о высокой вероятности ошибки при использовании варианта 1 в другой выборке пациентов (таблица 6).

Обсуждение. Несмотря на то, что более 75 % случаев в изучаемой выборке классифицированы правильно, учитывая вероятность ошибки различий между средними значениями дискриминантной функции в группах “ИВЛ менее 48 часов” и “ИВЛ более 48 часов”, равное 5,6 %, малое собственное значение функции, низкое значение канонической корреляции, сложность необходимых для прогнозирования вычислений маловероятно, что данный способ прогнозирования длительности ИВЛ более 48 часов после операции будет пользоваться популярностью в реальной клинической практике. Малое собственное значение функции (0,391) и низкое значение канонической корреляции (0,530) свидетельствуют о невысокой точности функции, с помощью которой предполагается классифицировать пациентов на группы с ИВЛ менее и более 48 часов и недостаточно высокой степени взаимосвязи между исходными данными и полученными на основе модели. Именно поэтому при проверке точности прогнозирования разделения больных на группы в оставшейся выборке (8 пациентов – не сгруппированные наблюдения) правильно классифицировано только 50 % случаев.

При оценке возможности прогнозирования летального исхода после протезирования

митрального клапана у больных старше 65 лет обращает внимание тот факт, что вероятность ошибки различий между средними значениями дискриминантной функции в группах “жив” и “умер” составляет 30 %. Причина в том, что величины дискриминантной функции в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом не имеют достоверных различий в межгрупповой дисперсии. В 95 % случаев доверительные интервалы внутри групп пересекаются.

Отсутствие достоверных различий в средних значениях Euroscore между группами выживших и умерших дает основание предположить, что прогнозирование летального исхода в данной группе пациентов на основании данного показателя сомнительно. Доказательством этого служит высокая вероятность ошибки различий между средними значениями дискриминантной функции, крайне низкие показатели точности классификации и площадь под ROC-кривой. Фактически это означает, что точность прогнозирования на основании показателя Euroscore в данной группе пациентов равна вероятности точности прогноза на основании подброшенной монеты.

Некоторые данные противоречат публикациям и мнению экспертов. Так, Bolman R. (2007), проанализировав результаты протезирования МК у 929 пациентов, установил связь между предоперационной легочной гипертензией, правожелудочковой дисфункцией и повышенной летальностью после протезирования митрального клапана [6]. В нашей группе пациентов среди умерших были более низкие показатели давления в ЛА, что может быть обусловлено чисто случайным фактором (за счет небольшой по численности группы умерших). Безусловно, в данной работе не были изучены все факторы, которые в той или иной степени могут влиять на прогноз болезни. Так, нами не оценивались ударный объем и КДО ПЖ, что по данным A. Gaskowski с соавт. (2010) влияет на ранний послеоперационный период. Было выявлено, что независимыми предикторами длительного

лечения в условиях реанимации являются низкий ударный объем правого желудочка и КДО правого желудочка [7].

Таким образом, можно отметить, что в нашем исследовании выявлена взаимосвязь между возрастом, показателем Euroscore, классом СН, временем ИК и длительностью ИВЛ более 48 часов. Среди больных с неблагоприятным исходом зарегистрировано более длительное время пережатия аорты и ИК. Однако убедительных данных о возможности надежного прогнозирования длительной ИВЛ и летального исхода после протезирования митрального клапана среди пациентов старше 65 лет на основе предоперационных факторов, длительности ИК и пережатия аорты получено не было.

Литература

1. Орлова И.В. Многомерный статистический анализ в экономических задачах: учебное пособие. М.: Вузовский учебник, 2009. 310 с.
2. Sakamoto H., Watanabe Y. Does Patient-Prosthesis Mismatch Affect Long-term Results after Mitral Valve Replacement // *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2010. Vol. 16. № 3.
3. Expósito V., García-Camarero T., Bernal J.M. Repeat Mitral Valve Replacement: 30-Years' Experience // *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62(8):1–32.
4. Matsuura K., Mogi K., Aoki Ch. Prosthesis-patient Mismatch after Mitral Valve Replacement Stratified by Referred and Measured Effective Valve Area // *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 17: 153–159.
5. Мырзакулов Е.С. Оптимизация кардиохирургической помощи пациентам с патологией клапанов сердца на основе многофакторного анализа информации из персонифицированных баз данных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: НЦССХ, 2010.
6. Bolman R.M. Survival After Mitral Valve Replacement: Does the Valve Type and/or Size Make a Difference? // *Circulation*. 2007; 115; 1336–1338 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.686717.
7. Gackowski A., Chrustowicz A., Kapelak B. Forward stroke volume is predictor of perioperative course in patients with mitral regurgitation undergoing mitral valve replacement // *Cardiology Journal*. 2010. Vol. 17. № 4. P. 386–389.