

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 по NYHA | 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 NYHA (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 функции. 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? // III 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.