

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ:

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.5.

УДК 616.12-008.315+612.015.6+616.155.194

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ ДЕФІЦИТОМ ВІТАМІНУ D ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ ПАТОЛОГІЧНИХ ФОРМ ЕРИТРОЦИТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛОГІСТИЧНОЇ РЕГРЕСІЇН.І. Барила¹, Г.Д. Марків²¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини № 2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-7744-2427,

e-mail: nadiya27@i.ua

²Центральна міська клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0003-3853-3008,

e-mail: lab_ctkl@i.ua

Резюме. Вибір теми визначається високим відсотком різноманітних ускладнень у пацієнтів з ІХС не тільки з боку ССС, але інших органів. Така ситуація часто розвивається на фоні дефіциту вітаміну D і швидко приводить до ХСН внаслідок відсутності системи раннього розпізнавання і надійних методів прогнозування.

Мета роботи. За рівнями регресії розробити математичну модель для прогнозування розвитку важкого ступеня ХСН у пацієнтів із діагнозом дефіцит вітаміну D.

Методи дослідження. 120 пацієнтів (58,6±6,65 років) за рівнем дефіциту вітаміну D були розділені на групу А (з середнім рівнем 19,0-23,7пг/мл) і групу Б (з низьким рівнем – до 10,9пг/мл). Вони пройшли обстеження і дослідження зразу після виявлення дефіциту вітаміну D і через 12 міс на предмет виявлення ССП. Діагноз ХСН був поставлений на підставі рівня НУП. Визначали ступінь ожиріння та аналізували дисліпідемію. Для оцінки якості життя використовували анкету SF-36.

Препарати еритроцитів периферичної крові досліджували у скануючому електронному мікроскопі JEOL-25A-T225 (Японія), а середній корпускулярний ОЕ визначали морфометричною програмою ImageJ.

Метод логістичної регресії дозволив розробити відповідну формулу, що дозволяє встановити вірогідність впливу різних патологічних факторів на розвиток ХСН у людей з дефіцитом вітаміну D з врахуванням розмірів та форми ЕПК.

Результати. Дослідження дало змогу більш точно встановити ймовірність розвитку ХСН протягом року: якщо у пацієнта позитивна прогностична цінність була низькою, то ймовірність того, що у нього не буде розвиватися ХСН при сприятливому прогнозі (негативна прогностична цінність), становила 96,6-100,0%.

Висновки. Створена модель прогнозування розвитку ХСН має досить високу чутливість і, якщо результати прогнозу вказують на високий ризик розвитку ХСН, то в такого пацієнта слід очікувати різноманітні ускладнення.

Ключові слова: серцева недостатність, вітамін D, регресія, кластери, еритроцити.

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) є глобальною медико-соціальною проблемою, оскільки її розвиток і прогресування пов'язані зі значним числом випадків інвалідності, а також із зростанням смертності у всьому світі [1, 9]. Численні проспективні дослідження показали, що при дефіциті вітаміну D (ДВД) разом із супутньою артеріальною гіпертензією (АГ) ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) і ниркової недостатності в 2-3 рази вищий, а ризик розвитку легеневої недостатності чи інфаркту міокарду в 15-20 разів вище у порівнянні з населенням без ДВД [3, 8, 10]. У комплексі ДВД та АГ збільшує ризик розвитку такого ускладнення, як ХСН в 2 рази, навіть при задовільному контролі маси тіла і дисліпідемії [4, 7, 11].

Різнманітні супутні симптоми та загострення ХСН значною мірою пришвидшують її прогресу-

вання, знижують толерантність до фізичного навантаження (ТФН), погіршують прогноз та якість життя (ЯЖ) [1, 4].

Останнім часом для ефективного лікування та моніторингу пацієнтів із різною патологією виникає гостра необхідність у пошуку простих за виконанням моделей і програм прогнозування можливих ускладнень [5]. Особливо це актуально для пацієнтів із серцево-судинною патологією при ДВД [9].

Мета роботи. За рівнями регресії розробити математичну модель для прогнозування розвитку важкого ступеня хронічної серцевої недостатності у пацієнтів із діагнозом дефіцит вітаміну D.

Методи та організація дослідження. Обстежено 120 пацієнтів з вперше діагностованим ДВД. За рівнем ДВД всі пацієнти були розділені на групу А

з високим рівнем ДВД до 10,9 пг/мл, групу Б із середнім рівнем ДВД 19,0-23,7 пг/мл.

Усі пацієнти пройшли антропометричне обстеження, лабораторні, клінічні та інструментальні дослідження.

Антропометрична оцінка полягала у вимірюванні зросту, ваги тіла та окружності грудної клітки. Для діагностики ожиріння та його ступеня були використані критерії класифікації ВООЗ та визначення індексу маси тіла (ІМТ) за такою формулою: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{ріст (м)}^2$ [5]. Діагноз ХСН 2А ступеня був поставлений відповідно до рекомендацій експертів ВООЗ на підставі рівня натрійдіуретичного пептиду.

Концентрацію загального холестерину (ЗХ) і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) визначали за допомогою пероксидазного методу та наборів реагентів для розведення холестерину в рідині. Концентрацію холестерину високої щільності ЛПВЩ визначали ферментативним колориметричним методом. Концентрацію тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом за допомогою набору реагентів для методу тригліцеридів GPO. Всі біохімічні дослідження проведені за допомогою діагностичних наборів Human (Human Diagnostics, Німеччина) в діагностичній лабораторії центральної клінічної лікарні № 1 м. Івано-Франківська (зав. лабораторією – лікар вищої категорії Г.Д. Марків).

Препарати еритроцитів периферичної крові (ЕрПК) для електронної мікроскопії готували за загальноприйнятою методикою [6] і досліджували за допомогою скануючого електронного мікроскопа JEOL-25A-T225 (Японія) з прискорюючою напругою 20 кВ, і за морфометричною програмою ImageJ визначали середній корпускулярний об'єм еритроцита (СКОЕ) [5] в лабораторії електронної мікроскопії Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника (зав. лабораторією – к.м.н., доцент С.Л. Попель).

У роботі проаналізовано вік пацієнтів, ІМТ, співвідношення талії і стегон (Т/С), рівні холестерину ліпопротеїнів низької щільності, неестерифікованих жирних кислот (НЖК), які згідно з даними наукової літератури [3, 4, 9] та власними спостереженнями, можуть впливати на розвиток ХСН у пацієнтів із ДВД. Інформація про ці фактори була проаналізована відразу після виявлення ДВД, і якщо пацієнт не страждав будь-якою серцево-судинною патологією. Потім, через певний проміжок часу (до 12 місяців), стан здоров'я пацієнтів, включених у дослідження, аналізували на наявність серцево-судинної патології.

Для оцінки ЯЖ використовували анкету SF-36, яка складається з 8 компонентів: фізична активність (ФА); роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ); загальне сприйняття здоров'я (ОЗ); життєздатність (ЖЗ); соціальна активність (СА); роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ); психічне здоров'я (ПЗ). Оцінка проводиться за 100 бальною шкалою: чим вищий бал, тим вища ЯЖ [5].

Метод логістичної регресії був використаний для встановлення вірогідності впливу вищезазначених факторів на розвиток ХСН у таких пацієнтів. Був застосований метод поетапної логістичної регресії з включенням ознак, і в кожному аналізі було виконано приблизно 50 ітерацій (процес застосування математичної операції з багаторазовим використанням різних даних, яка дозволяє поступово наближатися до правильного результату) для створення найбільш точної моделі.

Із використанням регресійного аналізу були виявлені фактори ризику розвитку ХСН.

Оцінка (Z) розвитку ХСН проводиться за формулою:

$$Z = K + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n, \quad (1)$$

де K – константа, β_n – коефіцієнти кожного фактора, x_n – факторні значення.

Відповідно, для оцінки розвитку ХСН використовується наступна формула: $Z = 2,74X_1 + 0,562X_2 + 0,015X_3 + 0,422X_4 + 0,1125X_5 - 0,996 * X_6 - 104,51$, де X_1 – ІМТ (ум. од), X_2 – АГ (мм.рт.ст.), X_3 – зворотні форми еритроцитів (%), X_4 – незворотні форми еритроцитів (%), X_5 – дефіцит віт Д (нмоль/л), X_6 – рівень холестерину ЛПНЩ, ммоль / л., 104,51 – константа.

Якщо результат становить у діапазоні від 0 до 45% він оцінюється як «мінімальний ризик» для розвитку ХСН; якщо результат становить 46-75% він оцінюється як «середній ризик», якщо перевищує 76%, він оцінюється як «високий ризик» для розвитку ХСН.

Ймовірність розвитку ХСН (p) залежно від обраних факторів розраховується за наступною формулою:

$$\delta = \frac{1}{1 + e^{-Z}} \times 100\% \quad (2)$$

де $e = 2,72$... основа для натуральних логарифмів.

Результати дослідження. За допомогою методу логістичної регресії було встановлено, які з множинного набору проаналізованих факторів найбільше впливають на ймовірність розвитку ХСН, і який ефект створюється при їх поєднанні у пацієнтів з діагнозом ДВД.

Представляємо деякі приклади для прогнозування розвитку ХСН у таких пацієнтів.

Приклад 1. У 63-річного пацієнта А. вперше діагностований ДВД (рівень вітаміну D становив 22,48 пг / мл). Згідно з результатами дослідження через 12 місяців спостереження ІМТ складав 34,0 кг / м², рівень АТ склав 164/90 мм.рт.ст., кількість зворотних форм ЕрПК – 7,0%, незворотних форм ЕрПК – 2,0%, рівень холестерину ЛПНЩ – 3,22 ммоль / л.

Електронно-мікроскопічне та морфометричне дослідження показало, що серед популяції ЕрПК у пацієнта А з низьким рівнем ДВД спостерігається незначний відсоток клітин із зміненим поверхневим рельєфом (рис. 1 а).

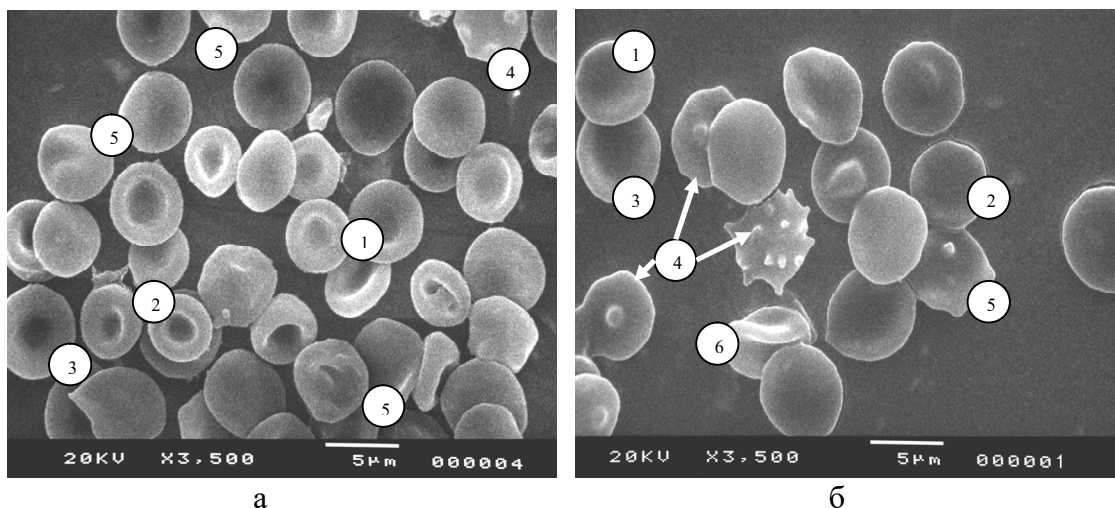


Рис. 1. Нормоцит (1), мікроцитарні (2) і макроцитарні (3) форми, ехіноцит (4), акантоцит (5), стоматоцит (6) в крові пацієнтів з прогнозованим низьким (а) і високим (б) рівнем хронічної серцевої недостатності при дефіциті вітаміну D. Зб.: 3500, б, в – 5000, д – 2000

Після проведення необхідних розрахунків за формулою (1) значення Z для ризику розвитку ХСН дорівнювало – 2,24, а індивідуальний ризик розвитку ХСН склав 9,68%.

Таким чином, ми отримали низьке значення для ймовірності розвитку ХСН, тобто при відповідній патогенетичній терапії у цього пацієнта вірогідність розвитку ХСН дуже низька. Подальше спостереження протягом 12 місяців показало, що у цього пацієнта не було ніяких симптомів ХСН, тобто наша модель була правильною.

Приклад 2. У 60-річного хворого Б. вперше діагностований ДВД. Згідно з результатами дослідження ІМТ склав 35,3 кг / м², рівень АТ склав 168/90 мм.рт. ст., кількість зворотних форм ЕрПК – 28,0%, незворотних форм ЕрПК – 10,0%, а рівень вітаміну D становив 12,25 пг / мл, рівень холестерину ЛПНЩ – 1,38 ммоль / л.

Електронно-мікроскопічне та морфометричне дослідження показало, що серед популяції ЕрПК у пацієнта Б з високим рівнем ДВД спостерігається

значний відсоток клітин із зміненим поверхневим рельєфом (див. рис. 1 б).

Після проведення необхідних розрахунків за формулою (1) значення Z для ризику розвитку ХСН дорівнювала «0,002», а індивідуальний ризик розвитку ХСН склав 50,05%.

Таким чином, ми отримали високі значення ймовірності несприятливого прогнозу, тобто при відсутності стандартної терапії у цього пацієнта через деякий проміжок часу розвинеться ХСН. Подальше спостереження протягом 12 місяців показало, що у цього пацієнта розвинулися симптоми ХСН, які збіглися зі статистично обґрунтованим прогнозом.

Після проведеного аналізу інформації про всіх пацієнтів основної групи, щоб визначити діагностичну точність запропонованої моделі для прогнозування розвитку ХСН ми провели факторний аналіз для встановлення критеріїв діагностичної чутливості, специфічності і точності запропонованої моделі (рис. 2).

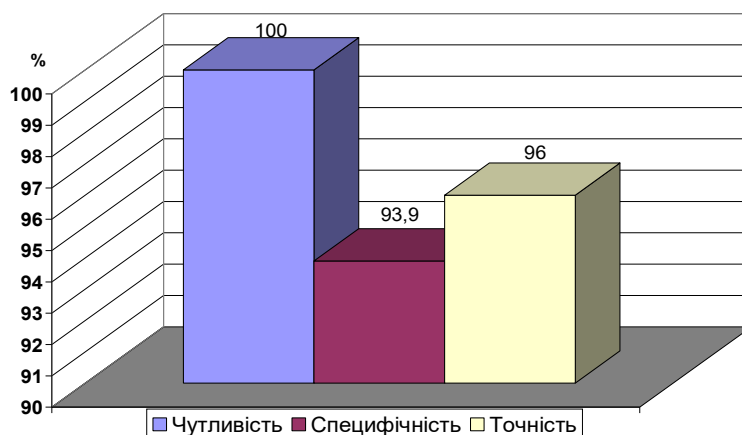


Рис. 2. Критерії діагностичної чутливості, специфічності і точності запропонованої моделі для прогнозування розвитку ХСН за методом логістичної регресії

Це дало змогу більш точно встановити ймовірність розвитку ХСН протягом року. Ймовірність того, що у пацієнта А розвинеться ХСН, була низькою, а позитивна прогностична цінність склала тільки 46,2%. Ймовірність того, що у пацієнта А не буде розвиватися ХСН при сприятливому прогнозі (негативна прогностична цінність), становила 100,0%.

Інші результати були у пацієнта Б: при попередньо прогнозованому високому ризику чутливість тесту складає 100,0%. Базуючись на показниках діагностичної специфічності, ймовірність розвитку ХСН при несприятливому прогнозі буде становити 93,9%, при цьому точність (співвідношення істинно позитивних та істинно негативних результатів тесту) складає 96,0%.

Аналізуючи отримані результати, можна стверджувати, що розроблена в цьому дослідженні модель для прогнозування розвитку ХСН має досить високу чутливість. Тобто, якщо результати прогнозу вказують на високий ризик розвитку ХСН, то навіть стандартна терапія буде мати несприятливі результати і у такого пацієнта слід очікувати різноманітних ускладнень.

Результати кластерного аналізу дозволили створити багатовимірну статистично обґрунтовану схему-модель, яка дозволила класифікувати всіх пацієнтів в однорідні групи за рівнем ДВД та кількістю незворотних форм ЕрПК. Набір усіх цих показників було розподілено за окремими класами-підкласами чи скупченнями-таксонами, які називаються кластерами (рис. 3).

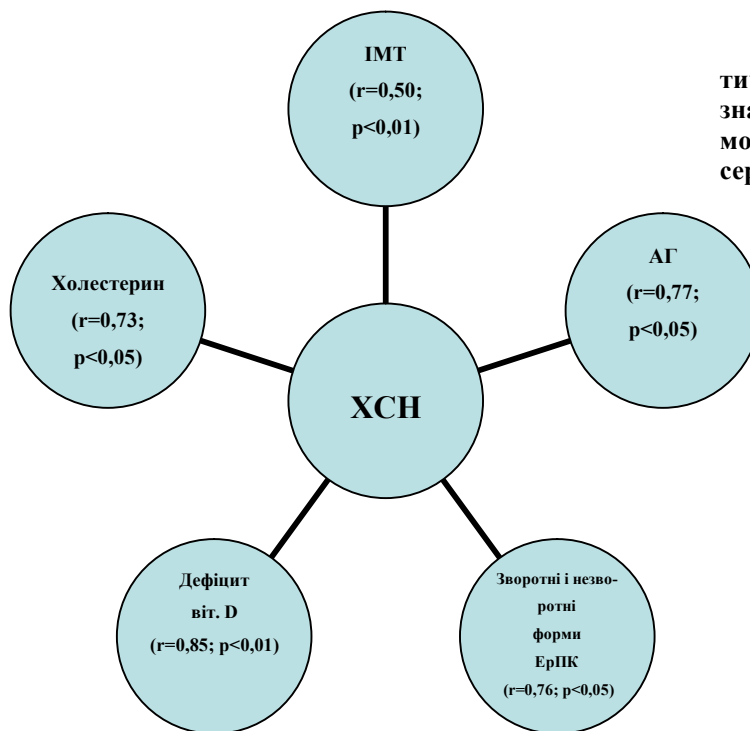


Рис. 3. Основні патогенетичні кластери, що мали найбільш значущий кореляційний зв'язок із можливістю розвитку хронічної серцевої недостатності

Вони можуть використовуватись у ролі прогностичних критеріїв і точок прикладання різноманітних засобів специфічної терапії для оптимізації та покращення провідних показників соматичного здоров'я таких пацієнтів.

До їх числа ми віднесли: – антропометричний кластер (кластер № 1), який визначає ступінь впливу на процеси формування провідних корелят ХСН, метричних особливостей пацієнтів 54-65 років;

– лабораторний кластер (кластер № 2), що передбачає біохімічні показники захворювання;

– гематологічний кластер (кластер № 3), що стосується адаптаційних показників відносно наявності чи відсутності патологічних форм еритроцитів;

– клінічний кластер (кластер № 4), що поєднував провідні показники діяльності ССС;

– соціальний та оздоровчо-корекційний кластер (кластер № 5), який включає характеристики впливу способу життя, характеристики харчування, засобів оздоровчої фізичної культури на рівень.

Коефіцієнти кореляції показника ДВД з даними про ЯЖ представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Кореляція між даними про якість життя пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю при дефіциті вітаміну D

Показник	6-ХКТ, м	6-ХКТ, %	Робота 6-ХКТ, кг × м
SF-36, %			
ФА	0,68**	0,48**	0,53**
РФ	0,63**	0,28*	0,51**
Біль	0,29*	0,12	0,06
ОЗ	0,56**	0,38**	0,45**
ЖС	0,58**	0,33**	0,47**
СА	0,35**	0,26*	0,21
РЭ	0,31**	0,1	0,27*
ПЗ	0,44**	0,24	0,41**

Для визначення важливих прогностичних показників була розроблена схема інтегральної моделі оцінки ризику розвитку ХСН у пацієнтів із ДВД за статистичними показниками з врахуванням значень рівнянь регресії.

Схема розподілу пацієнтів на групи за рівнем ДВД полягає у наступному: після отримання кожного показника визначається загальна сума балів, яка оцінюється рівнем ризику розвитку ХСН: 5 балів і менше – низький, 6–10 – середній; 11–15 – високий. Далі за допомогою рівнянь регресії і математичної статистики роблять числові характеристики вибірки,

які дають кількісне уявлення про емпіричні дані й можливість порівнювати їх між собою.

До таких характеристик належать: середнє арифметичне (X), дисперсія (S^2) і стандартне відхилення (S), мінімальний (X_{\min}) та максимальний (S_{\max}) показники, розмах варіації (R), коефіцієнт варіації (V), стандартна помилка середнього арифметичного (S_x).

Далі за величиною коефіцієнту варіації, стандартного відхилення і похибки середнього арифметичного визначається величина балів, які є основою для розподілу пацієнтів на групи ризику при певному рівні патологічних форм еритроцитів (рис. 4).

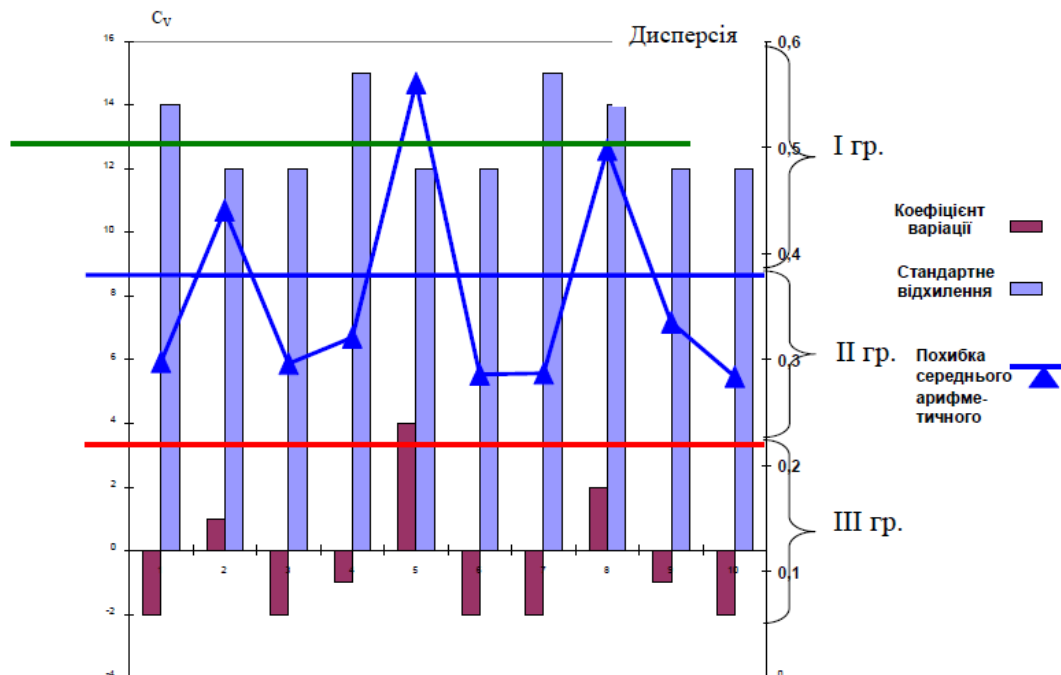


Рис. 4. Інтегральна модель оцінки ризику розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з ДВД за статистичними показниками з врахуванням значень рівнянь регресії

Так, величина дисперсії, стандартного відхилення і похибки середнього у межах від 0 до 0,2 свідчили про наявність слабого кореляційного зв'язку, що свідчить про низький рівень вітаміну D в організмі, і при появі великої кількості патологічних форм ЕрПК свідчить про високий ступінь розвитку ХСН

(III група пацієнтів). Величини у межах від 0,21 до 0,4 будуть свідчити про наявність між цими показниками кореляційного зв'язку середньої сили (II група – середній ризик), величини у межах від 0,41 до 0,58 – про наявність сильного кореляційного зв'язку (I група – низький рівень ризику ХСН).

Отже, на підставі рівнянь регресії, математичної статистики, факторного і кластерного аналізу незалежно від вікових чи статевих особливостей пацієнтів можна виділити п'ять кластерів, які є подібними в межах однієї групи пацієнтів і сильно різняться у пацієнтів, які належать до інших груп [2, 5].

Обговорення результатів. У нашому дослідженні ми вперше в якості базової методики використали логістичну регресію, яка застосовується для виявлення взаємозв'язку між однією залежною змінною та однією або декількома незалежними змінними, а також для прогнозування значення однієї залежної змінної на підставі значення інших (незалежних) змінних [1, 10]. Цей метод використовується, якщо залежна змінна може приймати тільки два значення (або «ТАК» або «Ні»), що повністю відповідало нашим завданням.

За допомогою регресійного аналізу нам вдалось визначити ступінь мінливості залежної змінної (наприклад, розвитку ХСН) за допомогою певних предикторів і передбачити значення залежної змінної за допомогою незалежних (наприклад, форма еритроцитів).

Як статистичний метод факторний метод дозволяє ідентифікувати групу ознак, що мають прогностичну цінність для розвитку ХСН у пацієнтів при виявленні ДВД. Встановлено, що найбільшу вагу серед усіх гематологічних, біохімічних та антропометричних показників має рівень вітаміну D і кількість та співвідношення між собою різних форм (зворотних і незворотно змінених) ЕрПК.

Виявлені нами вірогідно нижчі прогностичні показники у пацієнтів підгрупи А з високим рівнем ДВД, ймовірно, пов'язані з тим, що такі пацієнти мали більш низький рівень споживання свіжих фруктів та овочів, менше можливостей для лікування та були менш відповідальні до виконання лікарських призначень, на що вказали при анкетуванні ЯЖ.

Для визначення важливих прогностичних показників із метою включення їх у модель комплексної оцінки стану організму пацієнтів з ХСН при ДВД невід'ємним компонентом такого процесу має бути регресійний аналіз між його показниками і ведучими факторами, які впливають на нього [2]. Це передбачає покрокове включення цих змінних у рівняння лінійної регресії з наступною перевіркою величини кореляційних взаємозв'язків із кінцевим результатом, узгодженим за рівнем значимості. Для цього розроблена схема інтегральної моделі оцінки ризику розвитку ХСН у пацієнтів із ДВД за статистичними показниками з врахуванням значень рівнянь регресії.

Це в комбінації з проведеним факторним аналізом дозволило нам об'єднати різні показники в окремі групи, внаслідок чого були виділені 5 основних кластерів. Серед останніх, найбільше значення мають кластер 3 і 4. Інші кластери мають похідне значення, оскільки їх наявність не лімітує можливість розвитку ХСН.

Така інформація має велике практичне значення з медичної, соціальної та економічної точок зору, оскільки дозволяє лікарю починати профілактику цих захворювань ще до початку їх прояву.

Висновки:

1. Результати специфічності отриманих прогностичних моделей, що перевищують 94%, вказують на те, що при відповідній патогенетичній терапії розвиток ХСН не слід очікувати.

2. Математичне прогнозування дозволяє виявляти пацієнтів із високим ризиком розвитку несприятливих результатів щодо можливого розвитку ХСН.

3. Своєчасне лікування і постійний контроль факторів ризику дозволяють вибрати ефективний патогенетичний метод лікування і знизити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ДВД за допомогою запропонованої логістичної моделі прогнозування.

References:

1. Vostrikov VV, Zelencov KE, Majorova OV, Vostrikov MV, Pavlenko VP, Voronkov LG, Amosova KM, Bagrij AE. Metodichni rekomendacii Ukraïns'koï asociacii kardiologiv diagnostiki, likuvannja ta profilaktiki hronichnoï sercevoï nedostatnosti u doroslih (korotka versija) [Methodical recommendations of the Ukrainian Association of Cardiologists for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Chronic Heart Failure in Adults (short version)]. *Shidnoevropejs'kij zhurnal vnutrishn'oi ta simejnoï medicini*. 2015; 1:65-71.
2. Gerasimov AN. *Medicinskaja statistika* [Medical statistics]. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentsvo, 2007. P.480.
3. Morgol AS, Jankovskaja LV. Asociacija urovnja vitamina D v organizme s morfofunkcionalnym sostojaniem miokarda u lic s hronicheskoj serdechnoj nedostatocnostju [Association of vitamin D levels in the body with the morphofunctional state of the myocardium in patients with chronic heart failure]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2017; 4:447-453.
4. Povoroznjuk VV, Snezhickij VA, Jankovskaja LV. Znachenie vitamina D v patogeneze serdechnosodustyih zabolevanij [The value of vitamin D in the pathogenesis of cardiovascular diseases]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2015; 2:6-14.
5. Shabanov PD. *Metody diagnostiki i prognozirovanija: obzory po klinicheskoj farmakologii i lekarstvennoj terapii* [Diagnostic and prognostic methods: reviews of clinical pharmacology and drug therapy]. M., 2008. P.152.
6. Ebner A, Schillers H, Hinterdorfer P. Normal and pathological erythrocytes studied by atomic force microscopy. *Methods mol. biol.* 2011; 736:223-241.
7. Mitchenko OI, Romanov VYu, Kulyk OYu. Leptin resistance, carbohydrate and lipid disorders in patients with essential hypertension and metabolic syndrome. *J. of cardiology*. 2015; 2:58-64.
8. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *Journal Hypertension*. 2003; 21:821-848.

9. Rai V, Agrawal DK. Role of vitamin D in cardiovascular diseases. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2017; 46(4):1039-1059.
10. Steassen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET. For the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Journal of the American Medical Association*. 2009; 282:539-546.
11. World Health Organization (2000) Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894, World Health Organization, Geneva, Switzerland.

УДК 616.12-008.315+612.015.6+616.155.194

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У БОЛЬНЫХ С ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ
ФОРМ ЭРИТРОЦИТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ**

Н.И. Барила¹, Г.Д. Маркив²

¹Ивано-Франковский национальный медицинский университет, г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0002-7744-2427,
e-mail: nadiya27@i.ua

²Центральная городская клиническая больница, г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0003-3853-3008,
e-mail: lab_cmkl@i.ua

Резюме. Выбор темы исследования определяется высоким процентом различных осложнений у пациентов с ИБС не только со стороны ССС, но и других органов. Такая ситуация часто развивается на фоне дефицита витамина D и быстро приводит к ХСН вследствие отсутствия системы раннего распознавания и надежных методов прогнозирования.

Цель работы – по уравнениям регрессии разработать математическую модель для прогнозирования развития тяжелой ст. ХСН у пациентов с диагнозом дефицит витамина D.

Методы исследования. 120 пациентов (58,6 ± 6,65 лет) по уровню дефицита витамина D были разделены на группу А (со средним уровнем 19,0-23,7 пг/мл) и группу В (с низким уровнем – до 10,9 пг/мл). Они прошли обследования и исследования после обнаружения дефицита вит. D и через 12 мес. на предмет выявления ССЗ. Диагноз ХСН был поставлен на основании уровня НУП. Определяли степень ожирения и анализировали дислипидемию. Для оценки КЖ использовали анкету SF-36.

Препараты ЭПК исследовали в сканирующем электронном микроскопе JEOL-25A-T225 (Япония), а средний корпускулярный ОЭ определяли морфометрической программой ImageJ.

Метод логистической регрессии позволил разработать соответствующую формулу, позволяющую

установить вероятность влияния различных патологических факторов на развитие ХСН у людей с дефицитом витамина D с учетом размеров и формы ЭПК.

Результаты. Исследование послужило для более точного установления вероятности развития ХСН в течение года: если у пациента положительная прогностическая ценность была низкой, то вероятность того, что у него не будет развиваться ХСН при благоприятном прогнозе и отрицательной прогностической ценности, составила 96,6-100,0%.

Выводы. Созданная модель прогнозирования развития ХСН, имеет достаточно высокую чувствительность и, если результаты прогноза указывают на высокий риск развития ХСН, у такого пациента следует ожидать различных осложнений.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, витамин D, регрессия, кластеры, эритроциты.

UDC 616.12-008.315+612.015.6+616.155.194

**CHRONIC HEART FAILURE DEVELOPMENT
PROGNOSIS IN PATIENTS WITH VITAMIN D
DEFICIENCY IN DEPENDENCE TO THE
PRESENCE OF PATHOLOGICAL FORMS OF
ERYTHROCYTES USING A LOGISTIC
REGRESSION**

N.I. Baryla¹, G.D. Markiv²

¹Ivano-Frankivsk national medical university,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-7744-2427,
e-mail: nadiya27@i.ua

²Central City Clinical Hospital,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-3853-3008,
e-mail: lab_cmkl@i.ua

Abstract. The choice of the research is determined by a high percentage of various complications in patients with coronary heart disease, with not only the cardiovascular system, but also other organs. This situation often develops on the background of vitamin D deficiency and quickly leads to chronic heart failure due to the lack of an early recognition system and reliable prediction methods, which leads to low efficiency of treatment and prevention of such complications. This is the cause of the high mortality rate among these patients.

The purpose of the work is to develop a mathematical model using the regression equations to predict the development of severe chronic heart failure in patients diagnosed with vitamin D deficiency.

Research methods. 120 patients (58.6 ± 6.65 years) with the level of vitamin D deficiency were divided into group A (with an average level of vitamin D - 19.0-23.7 pg/ml) and group B (with a low level of vitamin D to 10.9 pg/ml). They underwent anthropometric examination, laboratory, clinical and instrumental studies immediately after the discovery of vitamin D deficiency and 12 months later in order to identify cardiovascular pathology. An SF-36 questionnaire was used to assess the quality

of life. Preparations erythrocytes of peripheral blood were examined in a JEOL-25A-T225 scanning electron microscope (Japan), and the morphometric program ImageJ determined the average corpuscular erythrocyte volume.

The method of logistic regression allowed developing an appropriate formula to establish the likelihood of the influence of various pathological factors on the development of chronic heart failure in people with vitamin D deficiency, taking into account the size and shape of the erythrocytes of peripheral blood. If the result is in the range from 0 to 45%, it is rated as “min. risk” for the development of chronic heart failure, if the result is 46-75%, it is rated as “med. risk”; if it exceeds 76%, it is rated as “high risk” development of chronic heart failure.

Results. The study served to determine more accurately the likelihood of chronic heart failure during the year: if a patient had a positive predictive value was low, then the probability that he would not develop chronic heart failure with a favorable prognosis and negative predictive value was 96.6-100.0%.

If a patient with a pre-predicted high-risk sensitivity of the test is 100.0%, then in terms of diagnostic specificity the probability of developing chronic heart

failure with an unfavorable prognosis will be 93.9%, while the accuracy is 96.0%.

According to the results of cluster analysis, a multidimensional statistically based scheme-model was created that allowed classifying all patients into homogeneous groups according to the level of vitamin D deficiency and the number of irreversible forms of peripheral red blood cells. The set of various indicators were divided into separate clusters, which can be used as prognostic criteria and points of application of various specific therapy tools to optimize and improve the leading indicators of the somatic health of these patients.

Conclusions. The established model for predicting the development of chronic heart failure has a rather high sensitivity and, if the results of the prognosis indicate a high risk of developing chronic heart failure, even standard therapy will have adverse results and such a patient should expect various complications, which is the basis for the development of intensive measures their prevention.

Keywords: heart failure, vitamin D, regression, clusters, erythrocytes.

Стаття надійшла в редакцію 15.09.2019 р.