

Література

1. Бадюк М.І. Основи наукових досліджень у військовій медицині: навч. посіб. / М.І. Бадюк, Т.В. Ярош. – К.: УВМА, 2011. – 292 с.
2. Казмирчук А.П. Предварительные результаты ретроспективного анализа историй болезни пострадавших в зоне проведения антитеррористической операции / А.П. Казмирчук, Г.В. Мясников, Н.Н. Сидорова // Сучасні аспекти військової медицини – Випуск 22, частина I. – с. 39-44.
3. Казмирчук А.П. Медико-соціальне обґрунтування удосконалення системи високоспеціалізованої медичної допомоги військовослужбовцям Збройних Сил України (на основі досвіду проведення антитерористичної операції) : автореф. дис... докт. наук : 12.02.03 / Міністерство Оборони України, Українська військово-медична академія. – Київ, 2017. – 36 с.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.; МОРИОН, 2000. – 320 с.

Науковий рецензент кандидат медичних наук, доцент Воронко А.А.

УДК 616.12-001:31:355.11

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МОДЕЛЕЙ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ, ЯКІ ОТРИМАЛИ БОЙОВУ ТРАВМУ В ЗОНІ ПРОВЕДЕННЯ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ, ТА ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Н.М. Сидорова, кандидат медичних наук, доцент, професор кафедри військової загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії

Резюме. *В умовах сучасних бойових дій суттєво змінилися як підходи до лікування бойової травми, так і характер вторинної внутрішньої патології, зокрема ураження серцево-судинної системи. У зв'язку з цим, було проведено аналіз внутрішньосерцевої гемодинаміки військовослужбовців, які отримали бойову травму та мали ознаки структурно-функціональних порушень з боку серцево-судинної системи, з визначенням моделі залежності фракції викиду лівого шлуночка серця, як об'єктивного показника скорочувальної здатності серця, від параметрів рутинного доплер-ехокардіографічного дослідження. Отриману модель порівняли з аналогічними моделями у хворих на ішемічну хворобу серця (модель ішемічної кардіоміопатії), а також з токсичною та метаболічною кардіоміопатіями. Встановлено, що отримана для військовослужбовців з вторинною патологією серцево-судинної системи модель є майже ідентичною такій при метаболічній кардіоміопатії. Отримані дані надають можливість розробити патогенетично обґрунтовані заходи щодо лікування уражень серцево-судинної системи у військовослужбовців із бойовою травмою, оптимізувати організацію медичної допомоги таким хворим із визначенням мінімального оптимального набору обстежень та доцільних лікувальних заходів.*

Ключові слова: *внутрішньосерцева гемодинаміка, моделі, військовослужбовці, бойова травма, патологія серцево-судинної системи.*

Вступ. Вторинну патологію внутрішніх органів, яка розвивається у перші 10–14 діб після травмування (рання вторинна патологія), виявляють у 30,9% постраждалих в зоні проведення антитерористичної операції (далі – АТО), які поступають на етап надання високоспеціалізованої медичної допомоги, най-

частіше – вторинну патологію серцево-судинної системи (у 21,3% постраждалих) [6, 7].

Розвиток ранньої вторинної патології внутрішніх органів у поранених пов'язують з деструкцією тканин, системним запаленням та гіпоксією тканин [1, 2]. Розвиток відстроченої вторинної патології серцево-судинної системи,

її характер та можливі механізми розвитку у постраждалих з бойовою травмою раніше не вивчали.

Аналіз даних 448 постраждалих з бойовою травмою свідчить про наявність у військовослужбовців, які отримали бойову травму, через 1 рік після травмування патології серцево-судинної системи, яка мала клінічні прояви (епізоди задишки, болю в лівій половині грудної клітки, перебої в роботі серця тощо), супроводжувалася змінами на електрокардіограмі (помірні дифузні зміни міокарду у вигляді зниження амплітуди зубця R, синдром ранньої реполяризації лівого шлуночка (далі – ЛШ), неповна блокада ніжок пучка Гіса, міграція водія ритму, шлуночкові аритмії, атривентрикулярна блокада I ступеня).

Важливим є те, що практично у всіх пацієнтів патологія серцево-судинної системи, яка була виявлена у відстрочені терміни після отримання травми, не мала нозологічного оформлення. Клінічні дані та результати додаткових досліджень у більшості цих пацієнтів не відповідали критеріям діагнозів захворювань системи кровообігу (міокардит, артеріальна гіпертензія (далі – АГ), ішемічна хвороба серця (далі – ІХС), первина кардіоміопатія або інші захворювання). Тільки в 2 випадках пацієнтам був встановлений діагноз «ІХС», проте клінічні ознаки симптомної форми захворювання в них були відсутніми, зміни на електрокардіограмі нехарактерними, результати навантажувального тесту негативними, а коронарографію їм не проводили. Верифікація характеру патології серцево-судинної системи у пацієнтів, які перенесли бойову травму, ускладнена в зв'язку з відсутністю можливості проведення біопсії міокарду з визначенням морфологічних змін. Ймовірно, патологічний процес, який розвинувся у постраждалих після отримання бойової травми, слід розцінювати як кардіоміопатію з уточненням її генезу. Для кращого розуміння процесів, які відбуваються в міокарді при вторинній патології серцево-судинної системи у поранених, нами проведено порівняння структурно-функціонального стану

серця за даними доплер-ехокардіографічного дослідження (доплер-ехоКГ) у хворих з кардіоміопатіями різного генезу.

Метою роботи був порівняльний аналіз моделі внутрішньосерцевої гемодинаміки у військовослужбовців з вторинною патологією серцево-судинної системи, які отримали бойову травму в зоні проведення АТО, з моделями внутрішньосерцевої гемодинаміки при кардіоміопатіях різного генезу.

Матеріали та методи дослідження. Враховуючи результати дослідження, проведеного А.П. Казмірчуком [1, 2], в якості моделей для порівняння обрані моделі внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з кардіоміопатіями ішемічного (при хронічній ІХС), токсичного (при хронічній алкогольної інтоксикації, ХАІ) та метаболічного (при дисфункції щитовидної залози, ЩЗ) характеру.

Такий вибір був зумовлений робочою гіпотезою, згідно з якою генез кардіоміопатії, що розвивається у постраждалих з бойовою травмою, може бути:

токсичний – внаслідок дії токсичних чинників розпаду тканин та дії чинника, що травмував, у ранньому періоді з каскадом асоційованих змін в наступному;

ішемічний – внаслідок супутньої гіпоксії тканин різного ступеня вираженості;

метаболічний – внаслідок порушень різних метаболічних процесів в тканинах.

Для створення моделі внутрішньосерцевої гемодинаміки при ішемічній кардіоміопатії обстежено 47 хворих з ІХС, більшість з яких склали чоловіки (45 осіб, 95,74%). Середній вік пацієнтів цієї групи склав (49,49±0,74) років (від 41 до 54 років). В цю групу включали пацієнтів з хронічними формами ІХС, які мали стабільну стенокардію не вище II ФК (30 осіб, 63,83% обстежених) або дифузний кардіосклероз (17 осіб, 36,17%). Згідно дизайну, до дослідження не включали пацієнтів, які перенесли гострий коронарний синдром або мали процедури ревазуляризації міокарду в анамнезі.

До групи токсичної кардіоміопатії включали хворих з ХАІ – 36 чоловіків в віці 22–46 років (в

середньому (36,75±0,93) років), які зловживали алкоголем на протязі 3–15 років (в середньому (11,4±1,08) років). Середня добова доза чистого етилового спирту складала (67,05±5,79) г. Наявність ХАІ підтверджена результатами тестів CAGE (середній бал (2,41±0,26 од.), ПАС (середній бал (11,24±0,99) од.) [4].

Для створення моделі внутрішньосерцевої гемодинаміки при метаболічній кардіоміопатії обстежено 57 хворих, які отримували замісну терапію L-тироксином з приводу гіпотиреозу (хворі з медикаментозно досягнутим еутиреозом) у віці від 38 до 60 років (середній вік (57,24±1,33) років). Тривалість захворювання складала від 1 до 30 років (в середньому (4,98±0,95) років). Усі хворі отримували замісну терапію L-тироксином (середня доза (70,22±7,12) мкг/добу). Ефективність дози препарату контролювали за рівнем тиреотропного гормону (6,09±1,76 мМЕ/мл), трийодтиронину (2,61±0,33 пг/мл) та тироксину (1,55±0,39 нг/дл).

Було обстежено 50 військовослужбовців, які отримали мінно-вибухову травму, у середньому віці (38,42±1,85) років. Обстеження пацієнтів цієї групи проводили в середньому через (13,0±1,86) міс. після травмування. Усі військовослужбовці не мали захворювань серцево-судинної системи на момент отримання травми, більшість з них проходила медичний огляд в військових комісаріатах за місцем проживання. Підставами для включення пацієнтів до цієї групи була наявність ознак патології серцево-судинної системи за даними доплер-ЕхоКГ: виявляли регургітацію кровотоку на мітральному та/або трикуспіальному клапані (у 65,38% обстежених), пролапс стулок мітрального (у 38,46% обстежених) та трикуспідального клапану (у 26,92% обстежених) при нормальних параметрах товщини стінок та розмірах камер серця. Майже в третині випадків виявляли діастолічну дисфункцію ЛШ 1-го типу. Слід відмітити, що у всіх пацієнтів цієї групи була відсутня АГ (середній рівень систолічного артеріального тиску склав (122,50±1,97) мм рт. ст., середній рівень

діастолічного артеріального тиску – (80,68±1,55) мм рт. ст.).

До дослідження в усі групи не включали пацієнтів, які мали ознаки хронічної серцевої недостатності (ХСН) II функціонального класу (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Серця (НУНА) та вище.

Математичні моделі базувалися на результатах доплер-ЕхоКГ дослідження з визначенням загальноприйнятих структурних параметрів камер серця, параметрів діастолічної функції ЛШ за загальноприйнятими методиками на апараті LOGIQ 500 General Electric (США) датчиками 3,5 і 2,5 МГц [8].

Сучасні підходи до аналізу в області соціальної медицини передбачають використання точних наук – математики, новітніх інформаційних технологій, соціального прогнозування [5]. Математичні підходи дозволяють не тільки прогнозувати перебіг захворювання, а й вирішувати інші завдання.

Математичні моделі створювали як моделі з покращеними описовими (а не прогностичними) властивостями. Для цього для побудови математичних моделей з метою підвищення мультиколінеарності використовували тільки достовірні зв'язки за даними кореляційного аналізу ($p < 0,05$).

Побудова моделей включала два етапи [3]:

1) вибір структури рівняння регресії;

2) отримання оцінок коефіцієнтів регресії та їх статистична обробка.

Для виключення впливу випадкових чинників застосували параметричний дисперсійний аналіз ANOVA (Analysis of Variances) [3].

Структуру рівнянь регресії визначали методом покрокової регресії з поступовим виключенням регресорів, які мали найменший вплив на відклик (величина t-розр. була меншою за величину t-крит).

Оцінку ступеня достовірності та уточнення прогностичних моделей проводили при оцінці моделей на адекватність, інформативність та стійкість за загальноприйнятою методикою [3].

Адекватність моделі – її відповідність процесу, що описується, оцінювали за критерієм

Фішера – модель адекватна, якщо F-розрахункове (F-рознр.) перевищувало F-табличне (F-табл.).

Поняття «стійкість моделі» – сталість структури рівняння регресії і оцінки його коефіцієнтів регресії, базується на застосуванні зв'язків, при яких коефіцієнт парної кореляції з відгуком за абсолютною величиною більше, ніж із іншим регресором. Для створення моделей з підвищеними описовими властивостями використовували тільки достовірні зв'язки. Такий підхід давав підстави вважати, що структура всіх моделей має стійкість.

Для оцінки інформативності математичних моделей використовували множинний коефіцієнт кореляції R (чим ближче до одиниці, тим інформативність моделі вище), критерій Фішера (модель інформативна, якщо значення F-рознр. вище значення F-табл.) та коефіцієнт Бокса-Веца (величина відношення F-рознр. до F-табл.).

Результати досліджень та їх обговорення. Математична модель при ішемічній кардіоміопатії

Згідно з результатами кореляційного аналізу, величина фракції викиду (далі – ФВ) ЛШ у хворих з ішемічною кардіоміопатією була пов'язана зв'язками різної сили та спрямованості з рядом показників внутрішньосерцевої гемодинаміки (табл. 1):

сильними (негативними – з кінцево-сistolічним розміром (КСР), кінцево-сistolічним об'ємом (КСО) та кінцево-сistolічним індексом (КСІ), позитивними - з величиною відношення кінцево-сistolічного тиску (КСТ) до КСО);

середньої сили (позитивним – з ударним індексом, УІ);

слабкими (позитивним – з об'ємним кровотоком в фазу раннього наповнення ЛШ (ViEmк) та негативним – із загальним периферичним опором судин (ЗПОС)).

Таблиця 1

Кореляційний зв'язки величини ФВ ЛШ у хворих з ішемічною кардіоміопатією*

Зв'язок	r	p	Зв'язок	r	p
ФВ ЛШ–КСР	-0,88	<0,001	ФВ ЛШ–ViEmк	0,34	<0,05
ФВ ЛШ–КСО	-0,80	<0,001	ФВ ЛШ–VIAmк	0,25	<0,05
ФВ ЛШ–КСІ	-0,76	<0,001	ФВ ЛШ–КСТ/КСО	0,70	<0,001
ФВ ЛШ–УІ	0,54	<0,01	ФВ ЛШ–ЗПОС	-0,29	<0,05

Примітка: * тут та далі наведені тільки статично підтвержені зв'язки

Для виключення впливу випадкових зв'язків з математичних моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з ішемічною кардіоміопатією був проведений параметричний дисперсійний аналіз ANOVA. В зв'язку з тим, що показники КСР, КСО та КСІ є дублюючими та відображають розмір порожнини ЛШ, на цьому етапі до аналізу був включений лише показник,

який мав найбільший зв'язок з ФВ ЛШ – КСР. Згідно ANOVA, F-рознр. (189,71) перевищувало F-крит. (2,45) при малій величині p (1,16288E-49), що підтвердило не випадковий характер виявлених зв'язків. В зв'язку з цим у наступний аналіз (регресійний), були включені всі виявлені чинники, які мали суттєвий вплив на величину ФВ ЛШ (табл. 2).

Таблиця 2

Результати регресійного аналізу залежностей між показниками структурно-функціонального стану ЛШ серця у хворих з ішемічною кардіоміопатією

Показник	1-а модель			2-а модель		
	Коефіцієнт	t-рознр.	t-крит.	Коефіцієнт	t-рознр.	t-крит.
Ф В Л Ш	81,15	4,95	2,020	96,81	20,33	2,020
К С Р	-12,6	-4,18	2,020	15,24	-14,37	2,020
У І	0,44	9,88	2,020	0,44	8,65	2,020
V i E м к	0,47	1,79	2,020			
К С Т / К С О	1,20	0,86	2,020			
З П О С	0,06	-0,009	2,020			

Перша модель внутрішньосерцевої гемодинаміки, яка включала всі регресори, мала вигляд:

$$\text{ФВ ЛШ} = 81,15 - 12,6 \text{ КСР} + 0,44 \text{ УІ} + 0,47 \text{ ВіЕмк} + 1,20 \text{ КСТ/КСО} - 0,06 \text{ ЗПОС}.$$

Для частини регресорів в цій моделі величина t-розр. була меншою за величину t-крит. (див. табл. 2), тому регресори ВіЕмк, КСТ/КСО та ЗПОС були виключені з моделі як такі, що мали незначний вплив на відгук [3].

Друга модель внутрішньосерцевої гемодинаміки, яка включала лише 2 регресори (КСР та УІ), мала вигляд (див. табл. 2):

$$\text{ФВ ЛШ} = 96,81 - 15,24 \text{ КСР} + 0,44 \text{ УІ}.$$

Усі регресори, які увійшли до 2-ї моделі, мали величину t-розр. більшу величину t-крит. (табл. 2), що свідчить про їх значимість. Оцінка якості моделі включала оцінку її адекватності, стійкості та інформативності. Адекватність та стійкість моделі оговорені раніше.

Показники, що відображають інформативність моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з ішемічною кардіоміопатією представлені у табл. 3. Слід відмітити, що обидві моделі були високоінформативними (Критерій Бокса-Веца 66,10), проте інформативність 2-ї моделі була дещо нижчою (але достатньою), ніж 1-ї моделі, що характерно для моделей з невеликою кількістю регресорів.

Таблиця 3

Аналіз інформативності моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з ішемічною кардіоміопатією

Модель	R	R2	Дисперсія	Остаточна дисперсія	F-розр.	F-крит.	Критерій Бокса-Веца
1	0,98	0,96	834,70	4,74	176,03	2,438	72,20
2	0,98	0,95	1092,13	5,16	211,8	3,204	66,10

Таким чином, остаточна модель внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з ішемічною кардіоміопатією має вигляд:

$$\text{ФВ ЛШ} = 96,81 - 15,24 \text{ КСР} + 0,44 \text{ УІ}.$$

Отримані дані свідчать про те, що у хворих з ІХС на початкових етапах формування систолічної дисфункції ЛШ основним чинником, що впливає на величину інтегрального показника насосної функції – ФВ ЛШ, є розмір ЛШ у систолу. Збільшення розміру ЛШ в систолу асоціюється зі зменшенням величини ФВ ЛШ. Ймовірно, причиною цього при ішемічній кардіоміопатії є хронічна гіпоксія міокарда та асоційоване з нею порушення його розслаблення в діастолу.

Математична модель при токсичній кардіоміопатії

Згідно з результатами кореляційного аналізу, величина ФВ ЛШ у пацієнтів з токсичною кардіоміопатією мала сильні зв'язки різної спрямованості з КСР, КСО, КСІ та КСТ/КСО та слабкі зв'язки з кінцево-діастолічним об'ємом (КДО), ЗПОС, часом ізвольомічного

розслаблення ЛШ (IVRT), об'ємним кровотоком в систолу лівого передсердя (ЛП) (VІАмк), вкладом систоли ЛП у наповнення ЛШ (АFFмк), кінцево-діастолічним тиском (КДТ), кінцево-діастолічним напруженням стінки ЛШ (КДНС) та КСТ/КСО (табл. 4). Невипадковий характер цих зв'язків був підтверджений результатами параметричного дисперсійного аналізу ANOVA, проте дублюючи чинники з подальшого аналізу були виключені (КСР, КСО, КДТ). Таким чином, 1-а модель внутрішньосерцевої гемодинаміки включала регресори КДО, КСІ, ЗПОС, КДНС, КСТ/КСО, IVRT, VІАмк, АFFмк та VІАтк (табл. 5).

Модель 1 внутрішньосерцевої гемодинаміки при токсичній кардіоміопатії мала вигляд:

$$\text{ФВ ЛШ} = 67,69 + 1,13 \text{ КДО} - 0,93 \text{ КСІ} - 0,005 \text{ ЗПОС} - 53,73 \text{ IVRT} + 0,09 \text{ VІАмк} + 24,49 \text{ АFFмк} - 72,50 \text{ КДНС} + 3,37 \text{ КСТ/КСО} + 0,20 \text{ VІАтк}.$$

Таблиця 4

Кореляційні зв'язки величини ФВ ЛШ у хворих з токсичною кардіоміопатією

Зв'язок	г	р	Зв'язок	г	р
ФВ ЛШ-КСР	-0,77	<0,001	ФВ ЛШ – VIАмк	-0,26	<0,05
ФВ ЛШ - КДО	-0,28	<0,05	ФВ ЛШ - AFFмк	-0,31	<0,05
ФВ ЛШ - КСО	-0,84	<0,001	ФВ ЛШ – КДТ	-0,31	<0,05
ФВ ЛШ - КСІ	-0,82	<0,001	ФВ ЛШ – КДНС	-0,32	<0,05
ФВ ЛШ – ЗПОС	-0,37	<0,05	ФВ ЛШ - КСТ/КСО	0,72	<0,001
ФВ ЛШ - IVRT	-0,27	<0,05	ФВ ЛШ – VIЕтк	0,29	<0,05

Таблиця 5

Результати регресійного аналізу залежностей між показниками структурно-функціонального стану серця у пацієнтів з ХАІ

Показник	1-а модель		2-а модель		3-я модель	
	Коефіцієнт	t-розр.	Коефіцієнт	t-розр.	Коефіцієнт	t-розр.
ФВ ЛШ	67,69	10,08	65,59	11,26	62,67	11,07
КДО	1,13	3,32	0,17	5,72	0,16	5,40
КСІ	-0,93	6,88	-0,96	-7,68	0,93	-7,35
ОПСС	-0,005	-2,71	0,004	-2,61	-2,56	-2,65
IVRT	-57,33	-2,13	32,66	-1,57		
VIАмк	0,09	0,21				
AFFмк	24,49	1,47				
КДНС	-72,50	1,65				
КСТ/КСО	3,37	3,63	3,74	3,76	3,74	4,21
VIАтк	0,20	1,18				

Регресори цієї моделі VIАмк, AFFмк, VIАтк та КДНС мали величину t-розр. меншу за t-крит. (2,003), тому з подальшого аналізу

були виключені, хоча інформативність моделі була значимою (критерій Бокса-Веца 15,56, табл. 6).

Таблиця 6

Аналіз інформативності моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з токсичною кардіоміопатією

R	R ²	Дисперсія	Остаточна дисперсія	F-розр.	F-крит.	Критерій Бокса-Веца
0,96	0,93	191,76	5,36	35,78	2,300	15,56
0,95	0,92	340,86	5,36	63,55	2,545	24,97
0,95	0,92	422,75	5,63	75,02	2,69	27,89

Модель 2 внутрішньосерцевої гемодинаміки при токсичній кардіоміопатії мала вигляд (див. табл. 5):

ФВ ЛШ = 65,59 + 0,17 КДО - 0,96 КСІ - 0,004ЗПОС - 32,66IVRT + 3,37 КСТ/КСО.

Ця модель також була інформативною (критерій Бокса-Веца 24,97), проте регресор IVRT мав t-розр. меншу за t-крит. (відповідно - 1,57 та 2,003), в зв'язку з чим його довелось також виключити з аналізу (див. табл. 5 і 6).

Модель 3 (див. табл. 5) мала вигляд:

ФВ ЛШ = 62,67 + 0,16КДО - 0,93КСІ + 4,74КСТ/КСО - 0,004 ЗПОС.

Всі регресори цієї моделі були значимі (t-розр. більша за t-крит.), а сама модель збільшила інформативність, незважаючи на зменшення кількості регресорів порівняно з початковою моделлю.

Аналіз остаточної моделі внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з токсичною

кардіоміопатією свідчить про те, що на величину ФВ ЛШ у таких хворих впливають величини КДО (сприяє збільшенню за рахунок механізму Франка-Старлінга) та КСІ (сприяє зменшенню за рахунок неповного спорожнення ЛШ). Враховуючий той факт, що зниження величини ФВ в даній моделі асоційовано зі збільшенням величини ЗПОС, можна припустити, що саме цей чинник (а фактично – збільшення після навантаження ЛШ та погіршення умов його спорожнення) є причиною зростання величини КСІ. Сприяє збереженню величини ФВ ЛШ підвищення скоротливої активності міокарда ЛШ за даними

показника КСТ/КСО, ймовірно, внаслідок характерної для пацієнтів, які зловживають алкоголем, симпатикотонії.

Математична модель при метаболічній кардіоміопатії

Згідно з результатами кореляційного аналізу, величина ФВ ЛШ у хворих з метаболічною кардіоміопатією мала достовірні кореляційні зв'язки з розміром та об'ємом ЛШ у систолу (сильні прямі зв'язки з величинами КСР, КСО та КСІ) та негативні зв'язки середньої сили з величинами ЗПОС, ViA та розміром правого шлуночка (ПШ) (табл. 7).

Таблиця 7

Кореляційні зв'язки величини ФВ ЛШ у хворих з метаболічною кардіоміопатією

Зв'язок	r	p	Зв'язок	r	p
ФВ ЛШ-ПШ	-0,37	<0,05	ФВ ЛШ - КСІ	-0,70	<0,001
ФВ ЛШ - ЗСЛШ	-0,24	<0,05	ФВ ЛШ – КСТ/КСО	0,51	<0,01
ФВ ЛШ - КСР	-0,60	<0,001	ФВ ЛШ - ЗПОС	-0,38	<0,05
ФВ ЛШ - КСО	-0,67	<0,001	ФВ ЛШ – ViA мк	-0,29	<0,05

Для виключення впливу випадкових причин з математичних моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з метаболічною кардіоміопатією був проведений параметричний дисперсійний ANOVA, який підтвердив не випадковий характер зв'язків

(значення F-розр. перевищувало F-крит.). В зв'язку з тим, що показники КСР, КСО та КСІ є дублюючими та відображають розмір порожнини ЛШ, на цьому етапі до аналізу був включений лише найбільш стандартизований показник – КСІ.

Таблиця 8

Результати регресійного аналізу залежностей між показниками структурно-функціонального стану ЛШ серця у хворих з метаболічною кардіоміопатією

Показник	1-а модель			2-а модель		
	Коефіцієнт	t-розр.	t-крит.	Коефіцієнт	t-розр.	t-крит.
ФВ ЛШ	87,52	4,32		90,97	23,64	
ЛП	4,67	2,09	2,0025	3,75	2,03	2,0025
ПАШ	-4,71	-1,53	2,0025			
МШП	1,71	0,43	2,0025			
ЗСЛШ	-2,56	-0,33	2,0025			
КСІ	-0,84	-3,21	2,0025	-1,18	-9,12	2,0025
КСТ/КСО	4,50	1,28	2,0025			
ViA	0,09	0,18	2,0025			
ЗПОС	0,007	-5,47	2,0025	-0,006	-6,27	2,0025
КСТ/КСО	4,50	1,28	2,0025			

Модель 1 внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з метаболічною кардіоміопатією, яка базувалася на показниках

з підтвердженням не випадковим зв'язком з величиною ФВ ЛШ, мала наступний вигляд (табл. 8):

ФВ ЛШ = 87,52 + 4,67 ЛП - 4,70ПШ + 0,71МШП - 2,56 ЗСЛШ - 0,84КСІ + 0,09ViA + 4,50КСТ/КСО - 0,007ЗПОС.

Для частини регресорів в цій моделі величина t-розр. була меншою за величину t-крит. (див. табл. 8), тому регресори ПШ, МШП, ЗСЛШ, КСТ/КСО та ViA були виключені з моделі як такі, що мають незначний вплив на відгук [3].

Модель 2 внутрішньосерцевої гемодинаміки включала 3 регресори (ЛП, КСІ та ЗПОС) та мала вигляд:

ФВ ЛШ = 90,97 + 3,75ЛП - 1,18КСІ - 0,006 ЗПОС.

Усі регресори, які входили до 2-ї моделі, мали величину t-розр. (відповідно 2,03, -9,12 та -6,27) більшу за величину t-крит. (2,0025), що свідчить про їхню значимість.

Показники, що відображають інформативність остаточної моделі внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих метаболічною кардіоміопатією, представлені в таблиці 9, та свідчать про доведену її інформативність (критерій Бокса-Веца 11,71).

Таблиця 9

Аналіз інформативності моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з метаболічною кардіоміопатією

R	R2	Дисперсія	Остаточна дисперсія	F-розр.	F-крит.	Критерій Бокса-Веца
0,92	0,85	579,67	16,01	36,20	3,09	11,71

Таким чином, остаточна модель внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з метаболічною кардіоміопатією має вигляд:

ФВ ЛШ = 90,97 + 3,75ЛП - 1,18КСІ - 0,006 ЗПОС.

Отримані дані свідчать про те, що у хворих з метаболічною кардіоміопатією основним гемодинамічним чинником, що впливає на параметри насосної функції, є збільшення післянавантаження ЛШ внаслідок збільшення порівняно з нормою ЗПОС (на 64,10%), підвищення КДТ та КДНС стінки ЛШ (відповідно в 3 та 2,5 рази) проте без дилатації його порожнини. Це закономірно призводить до формування 1-го типу діастолічної

дисфункції зі зростанням гіперфункції ЛП за рахунок включення механізму Франка-Старлінга (збільшення порожнини на 8,8%).

Математична модель при вторинній кардіоміопатії у військовослужбовців, які отримали бойову травму

Згідно даним кореляційного аналізу (табл. 10), величина ФВ ЛШ у обстежених хворих з вторинною патологією серцево-судинної системи була пов'язана зв'язками переважно слабкої та середньої сили з товщиною МШП ($r=0,36, p<0,05$), ЗСЛШ ($r=0,42, p<0,05$), розміром ПШ ($r=0,39, p<0,05$), величиною хвилинного об'єму серця (ХОС) ($r=0,57, p<0,01$), КСІ ($r=-0,37, p<0,05$), КДІ ($r=0,22, p<0,05$) та ЗПОС ($r=0,50, p<0,01$).

Таблиця 10

Кореляційні зв'язки величини ФВ ЛШ у хворих з бойовою травмою та вторинною серцево-судинною патологією

Зв'язок	r	p	Зв'язок	r	p
ФВ ЛШ - МШП	0,36	<0,05	ФВ ЛШ-КСІ	-0,37	<0,05
ФВ ЛШ - ЗСЛШ	0,42	<0,05	ФВ ЛШ - ЗПОС	-0,50	<0,01
ФВ ЛШ - ПШ	0,39	<0,05	ФВ ЛШ - КСТ/КСО	0,35	<0,05
ФВ ЛШ - ХОС	0,57	<0,01			

Для виключення впливу випадкових зв'язків з математичних моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з вторинною патологією серцево-судинної

системи був проведений параметричний дисперсійний аналіз ANOVA, який підтвердив не випадковий характер виявлених зв'язків (F-розр. перевищувало F-крит.). В зв'язку з цим

у наступний аналіз (регресійний), були суттєвий вплив на величину ФВ ЛШ включені всі виявлені чинники, які мали (табл. 11).

Таблиця 11

Результати регресійного аналізу залежностей між показниками структурно-функціонального стану ЛШ серця у хворих з вторинною патологією серцево-судинної системи (t-крит. = 2,007)

Показник	1-а модель		2-а модель		3-я модель		4-а модель	
	Коеф.	t	Коеф.	t	Коеф.	t	Коеф.	t
ФВ ЛШ	79,56	4,59	88,23	5,54	80,39	14,31	84,74	26,57
КСІ	-0,55	-2,17	-0,35	-1,78	-0,25	-5,32	-0,26	-5,66
ЗСЛШ	1,26	2,109	3,95	1,06	3,06	0,93		
ПШ	2,12	0,87						
КСТ/КСО	-5,79	-123	-1,85	-0,53				
ХОС	2,11	1,33						
ЗПОС	0,0008	2,17	0,005	-4,91	-0,005	-5,00	-0,006	-6,51

Модель 1 внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з вторинною патологією серцево-судинної системи мала вигляд: $ФВ ЛШ = 79,56 - 0,96КСІ + 1,26ЗСЛШ + 2,12ПШ - 5,79 КСТ/КСО + 2,11ХОС + 0,0008ЗПОС$.

Таблиця 12

Аналіз інформативності моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з вторинною патологією серцево-судинної системи

Модель	R	R ²	Дисперсія	Остаточна дисперсія	F-розр.	F-табл.	Критерій Бокса-Веца
1	0,84	0,71	22,98	2,46	9,31	2,30	4,05
2	0,82	0,68	33,36	2,45	13,61	2,57	5,30
3	0,82	0,67	65,33	2,37	27,56	3,18	8,67

Для частини регресорів в цій моделі величина t-розр. була меншою за величину t-крит. (див. табл. 11), тому регресори ПШ та ХОС були виключені з моделі як такі, що мали незначний вплив на відгук [3].

Модель 2 внутрішньосерцевої гемодинаміки мала вигляд (див. табл. 11):

$ФВ ЛШ = 88,23 - 0,62КСІ + 3,95ЗСЛШ - 1,85КСТ/КСО - 0,005ЗПОС$.

Регресори КСТ/КСО та ЗСЛШ в цій моделі мали величину t-розр. меншу за величину t-крит. (незначний вплив на відгук), тому з наступної моделі вони були виключені (див. табл. 11).

Модель 3 внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з вторинною патологією внутрішніх органів мала вигляд:

$ФВ ЛШ = 84,74 - 0,46 КСІ - 0,0063ЗПОС$.

Усі регресори цієї моделі мали величину t-розр. більшу за величину t-крит. (див. табл. 11),

що свідчить про їх значимість, а інформативність моделі за величиною критерію Бокса-Веца зросла вдвічі порівняно з інформативністю 1-ї моделі та була задовільною (див. табл. 12).

Таким чином, остаточна модель внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з бойовою травмою та вторинною патологією серцево-судинної системи мала вигляд:

$ФВ ЛШ = 84,74 - 0,46 КСІ - 0,0063ЗПОС$.

Такі дані свідчать про те, що основним чинником, який впливає на величину показника насосної функції у хворих з вторинною патологією серцево-судинної системи, є ЗПОС та асоційоване з його зростанням погіршення умов спорожнення ЛШ. Саме ця причина може приводити до неповного спорожнення ЛШ, збільшення його КСТ та КСІ, наростання міокардіального стресу та подальших порушень діастолічного наповнення.

Порівняльний аналіз моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з кардіоміопатіями різного генезу

У табл. 13 представлені остаточні моделі внутрішньосерцевої гемодинаміки, створені за єдиною методикою на підставі однакових показників, у хворих з кардіоміопатіями різного генезу.

За регресорами, модель внутрішньосерцевої гемодинаміки при

вторинній патології серцево-судинної системи (КСІ та ЗПОС) була найближчою до моделі метаболічної кардіоміопатії (ЛП, КСІ та ЗПОС) та суттєво відрізнялася від моделей при ішемічній та токсичній кардіоміопатії, які включали зовсім інші регресори, які свідчать про включення зовсім інших патологічних процесів у формування порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки – відповідно КСР й УІ та КДО, КСІ, КСТ/КСО й ЗПОС.

Таблиця 13

Моделі внутрішньосерцевої гемодинаміки у військовослужбовців з вторинною патологією серцево-судинної системи та хворих патологією серцево-судинної системи різного генезу

Контингент	Модель внутрішньосерцевої гемодинаміки	Сила впливу регресора
Ішемічна кардіоміопатія	$ФВ\ ЛШ = 96,81 - 15,24КСР + 0,44УІ$	КСР УІ
Токсична кардіоміопатія	$ФВ\ ЛШ = 62,67 + 0,16КДО - 0,93КСІ + 4,74КСТ/КСО - 0,004\ ЗПОС$	КДО КСІ КСТ/КСО ЗПОС
Метаболічна кардіоміопатія	$ФВ\ ЛШ = 90,97 + 3,75ЛП - 1,18КСІ - 0,006\ ЗПОС$	ЛП КСІ ЗПОС
Кардіоміопатія при вторинній патології серцево-судинної системи	$ФВ\ ЛШ = 84,74 - 0,46КСІ - 0,006\ ЗПОС$	КСІ ЗПОС

Враховуючи те, що моделі внутрішньосерцевої гемодинаміки при вторинній патології серцево-судинної системи та при метаболічній кардіоміопатії різнилися тільки 1 регресором –

ЛП, вони були переглянуті з метою включення регресора ЛП до першої моделі або виключення – з другої. Нові розраховані моделі та їх показники представлені в табл. 14.

Таблиця 14

Моделі внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з метаболічною кардіоміопатією та кардіоміопатією при вторинній патології серцево-судинної системи

Показник	Модель при метаболічній кардіоміопатії			Модель при вторинній патології серцево-судинної системи		
	Коефіцієнт	t-розр.	t-крит.	Коефіцієнт	t-розр.	t-крит.
ФВ ЛШ	102,64	23,64	2,06	74,97	12,51	2,05
ЛП	виключений			2,36	1,96	2,05
КСІ (КСО)	-1,10	-8,34	2,06	-0,29	-5,75	2,05
ЗПОС	-0,007	-6,14	2,06	-0,005	-3,59	2,05

Модель внутрішньосерцевої гемодинаміки при вторинній патології серцево-судинної системи з включеним регресором ЛП мала меншу (хоча й достатню) інформативність

порівняно з попередньою моделлю (критерій Бокса-Веца відповідно 7,75 та 8,67, табл. 12 та 15), проте величина t-розр. включеного регресора була меншою за t-крит., що свідчило

про незначний його вплив на відгук, а, загалом, про неадекватність цієї моделі.

Модель внутрішньосерцевої гемодинаміки при метаболічній кардіоміопатії з виключеним регресором ЛП мала навіть більшу

інформативність, ніж попередня (критерій Бокса-Веца відповідно 13,29 та 11, 71, див. табл. 9 та 15). При цьому величини t-розр. залишених в моделі регресорів були більшими за величину t-крит., що свідчить про її адекватність процесу, що описується.

Таблиця 15

Аналіз інформативності моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з метаболічною кардіоміопатією та кардіоміопатією при вторинній патології серцево-судинної системи

R	R ²	Дисперсія	Остаточна дисперсія	F-розр.	F-крит.	Критерій Бокса-Веца
Модель при метаболічній кардіоміопатії						
0,90	0,81	836,41	18,40	45,45	3,42	13,29
Модель при вторинній патології серцево-судинної системи						
0,86	0,74	50,32	2,19	23,03	2,97	7,75

Таким чином, проведений нами порівняльний аналіз моделі внутрішньосерцевої гемодинаміки у військовослужбовців з бойовою травмою та вторинною патологією серцево-судинної системи з моделями внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з патологією серцево-судинної системи різного генезу показав подібність цієї моделі до такої у пацієнтів з метаболічною кардіоміопатією. Проведений перегляд моделі з виключенням «зайвого» регресора (ЛП) з останньої, дозволив підвищити інформативність моделі для метаболічної кардіоміопатії при збереженні її адекватності та продемонстрував майже ідентичність моделей внутрішньосерцевої гемодинаміки при метаболічній кардіоміопатії та відстроченої вторинної патології серцево-судинної системи у військовослужбовців з бойовою травмою:

при метаболічній кардіоміопатії

ФВ ЛШ = 102,64 - 1,10КСІ - 0,007 ЗПОС;

при вторинній патології серцево-судинної системи

ФВ ЛШ = 84,74 - 0,46КСІ - 0,006 ЗПОС.

При обох кардіоміопатіях суттєвий вплив на величину інтегрального показника насосної функції ЛШ серця справляло зростання ЗПОС, тобто збільшення післянавантаження на ЛШ.

Саме цей механізм є причиною збільшення кінцево-сistolічного розміру ЛШ (КСІ), що призвело до збільшення КСТ, зростання кінцево-сistolічного стресу, порушень релаксації стінки ЛШ та формуванням характерного для цих станів порушень діастолічного наповнення ЛШ.

Цікавим є той факт, що в математичних моделях практично не знайшла відображення роль структурно-функціонального стану ПШ серця (або вона була втрачена на етапах покрокової регресії в зв'язку з малим впливом показників структурно-функціонального стану ПШ на відгук). Це можна пояснити тим, що до групи військовослужбовців з вторинною патологією серцево-судинної системи входили особи молодого віку (що потребувало рандомізації пацієнтів відповідного віку до інших груп), які попередньо були практично здоровими, а також невеликим терміном захворювання.

Висновки

Отримані дані надають можливість розробити патогенетично обґрунтовані заходи щодо лікування уражень серцево-судинної системи у військовослужбовців із бойовою травмою, оптимізувати організацію медичної допомоги таким хворим із визначенням мінімального оптимального набору обстежень та доцільних лікувальних заходів.

Література

1. Казмирчук А.П. Предварительные результаты ретроспективного анализа историй болезни пострадавших в зоне проведения антитеррористической операции / А.П. Казмирчук, Г.В. Мясников, Н.Н. Сидорова // Сучасні аспекти військової медицини. – 2015. – Випуск 22, частина I. – С. 39-44.
2. Казмирчук А.П. Модель оцінки ризику розвитку вторинної патології внутрішніх органів у постраждалих з бойовою травмою / А.П. Казмирчук // Проблеми військової охорони здоров'я, вип. 52. - с. 17–21.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.; МОРИОН, 2000. – 320 с.
4. Моисеев В.С., Огурцов П.П. Алкогольная болезнь: патогенетические, диагностические и клинические аспекты / В.С. Моисеев, П.П. Огурцов // Тер. арх.- 1997.- №12.- С.5-12.
5. Орлов А.И. Прикладная статистика / А.И. Орлов // Учебник. - М.: Издательство "Экзамен", 2004. - 656 с.
6. Патология внутренних органов при боевой травме. Реестр пострадавших в зоне проведения Антитеррористической операции / А.П. Казмирчук, Г.В. Мясников, Н.Н. Сидорова, Л.Л. Сидорова // Сучасні аспекти військової медицини. Збірник наукових праць ГВКГ МО України. Випуск 21. - Київ. - 2014. – С.44-49.
7. Предварительные результаты ретроспективного анализа историй болезни пострадавших в зоне проведения антитеррористической операции / А.П. Казмирчук, Г.В. Мясников, Л.Л. Сидорова, Н.Н. Сидорова // Сучасні аспекти військової медицини. Збірник наукових праць ГВКГ МО України. Випуск 22. Частина 1. - Київ. - 2015. – С.39-45.
8. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging European Heart Journal – Cardiovascular Imaging, Volume 16, Issue 3, 1 March 2015, Pages 233–271.

Науковий рецензент кандидат медичних наук, доцент Воронко А.А.