

*На правах рукописи*

**ПАНИНА Юлия Николаевна**

**МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ  
ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В  
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ РИСКА,  
ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ И  
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ**

Специальность: 03.01.09 – Математическая биология, биоинформатика  
(медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Курск – 2013

Работа выполнена в ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет» на кафедре биомедицинской инженерии

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, доцент  
**Мишустин Владимир Николаевич**

**Официальные оппоненты:** **Судаков Олег Валерьевич**  
доктор медицинских наук, ГБОУ  
ВПО «Воронежская государственная  
медицинская академия имени  
Н.Н. Бурденко», доцент кафедры  
госпитальной терапии и эндокринологии

**Коломиец Игорь Владиславович**  
кандидат медицинских наук,  
Курский филиал ОАО «РОСНО-МС»,  
директор филиала

**Ведущая организация:** ГБОУ ВПО «Российский национальный  
исследовательский медицинский уни-  
верситет имени Н.И. Пирогова», г. Москва

Защита состоится «14» марта 2014г. в 13-00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.105.08 при ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет» по адресу: 305040, г.Курск, ул.50 лет Октября, 94, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет» по адресу: 305040, г.Курск, ул.50 лет Октября, 94 и на сайте <http://www.swsu.ru/ds>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 212.105.08  
д.м.н., профессор

Снопков В.Н.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Ведущей нозологической формой в структуре ишемической болезни сердца на протяжении многих лет остаётся инфаркт миокарда (Залевская Н.Г., 2011; Семёнова И.А., 2011; Fub.A.et al, 2013). Ежегодно в мире отмечается более 15 миллионов новых случаев инфаркта миокарда (Кокорин В.А. и др., 2011). Острый инфаркт миокарда (ОИМ) во многом определяет летальность, трудовые потери в большинстве стран мира (Олимов Н.Х. и др., 2013; Веселова Т.Н. и др. 2013; Кравченко А.Н. и др., 2013; Marrugat J. Et al, 2003; Karwowski et al, 2012). Так, по данным Американской Ассоциации Сердца в течение шести лет после ОИМ 18% мужчин и 35% женщин переносят повторный инфаркт миокарда, 22% мужчин и 46% женщин становятся инвалидами из-за развития тяжёлой сердечной недостаточности (Quadros A.S., 2012). Причиной каждого второго смертельного случая среди взрослых лиц являются ОИМ и мозговой инсульт (Олимов Н.Х. и др., 2013). В отличие от европейских стран, где отмечается тенденция к снижению смертности от инфаркта миокарда, в России, наоборот, интенсивный показатель в 6-8 раз превышает смертность в странах Европы, Японии, США (Морозова И.С. и др., 2012; Hewell M.C. et al, 2011; Mrdovic I. Et al, 2013).

В современных исследованиях показано, что основными причинами высокой распространённости и смертности вследствие ОИМ служат факторы риска – артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, избыточная масса тела, дислипидемия, уровень пульсового давления, возраст, семейный анамнез (Берштейн Л.А. и др., 2009; Громова Е.А., 2010; Кошелева Н.А., Ребров А.П., 2011; Семёнова И.А. и др., 2011; Тиньков А.Н. и др., 2013; Гордиенко А.В. и др., 2013). При этом значимость отдельных факторов риска, включая количественную оценку медико-социальных, клинических, функциональных, лабораторно-диагностических признаков, в отношении развития ОИМ остаётся недостаточно изученной (Дзизинский А.А. и др., 2010). Отсутствуют математические модели, учитывающие взаимосвязи данных факторов риска и позволяющие осуществить прогнозирование вероятности возникновения ОИМ.

Математическое прогнозирование кардиальных событий при ишемической болезни сердца относится к классу сложных задач, связанных с поиском решений в условиях неопределённости, неполноты, противоречивости и многозначности исходной информации (Петрунина Е.В., Волкова Н.А., 2011). При ОИМ прогноз заболевания в большинстве исследований сводится к прогнозу жизни, где в качестве конечных точек используются все случаи кардиальной смерти, включающие декомпенсацию сердечной недостаточности и внезапную сердечную смерть (Шопин А.Н. и др., 2011).

В отдельных исследованиях установлена прогностическая информативность некоторых факторов риска, нарушений липидного обмена на развитие неблагоприятных исходов ОИМ – летальность, повторный инфаркт миокарда, повторная госпитализация (Тиньков А.Н. и др., 2013).

Регрессионная модель прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза, включающая в качестве независимых достоверных предикторов неблагоприятного исхода возраст, индекс массы тела, частоту сердечных сокращений, уровень мочевого кислоты, высокочувствительного С-реактивного белка, N-терминальный фрагмент промозгового натрийуретического пептида, позволяет рассчитать индивидуальный риск развития осложнений с чувствительностью 81% и специфичностью 85% (Кошелева Н.А., Ребров А.П., 2011). При установленной прогностической ценности N-терминального фрагмента промозгового натрийуретического пептида в общей популяции пациентов, перенесших ОИМ, остаётся открытым вопрос возможных ограничений применения данного показателя (Фирстов Д.А. и др., 2010). Поэтому повышение эффективности прогнозирования ОИМ и его осложнений следует считать актуальной научно-практической задачей.

Настоящее исследование выполнено в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет».

**Цель диссертационной работы** – улучшение прогнозирования острого инфаркта миокарда на основе оценки прогностичности и моделирования факторов риска, лабораторных параметров и качества жизни.

Достижение данной цели предусматривает решение следующих **задач исследования**:

- разработка математических моделей для прогнозирования острого инфаркта миокарда в зависимости от других болезней системы кровообращения на территориальном уровне,
- осуществление краткосрочного прогнозирования частоты острого инфаркта миокарда на основе адаптивного метода в различных территориях области,
- изучение прогностической значимости семейных, профессиональных, стрессорных, поведенческих факторов риска для прогнозирования вероятности развития острого инфаркта миокарда,
- проведение численной оценки прогностичности основных лабораторных параметров и качества жизни у больных острым инфарктом миокарда и построение регрессионных моделей по прогнозированию данной патологии.

### **Научная новизна результатов работы.**

В исследовании получены следующие результаты, обладающие научной новизной:

1. алгоритм прогнозирования острого инфаркта миокарда, отличающийся изучением прогностической значимости гипертонической болезни, стенокардии, социальных, поведенческих факторов риска, активности ферментов, кардиоспецифических маркёров и качества жизни, позволяющий улучшить результаты прогнозирования риска острого инфаркта миокарда;
2. регрессионные модели по прогнозированию острого инфаркта миокарда в городских и сельских территориях, отличающиеся использованием в качестве независимых переменных частоты гипертонической болезни, стенокардии, общей заболеваемости населения, и обеспечивающие приемлемое качество решения задачи;
3. математические модели для прогнозирования уровня смертности при остром инфаркте миокарда от заболеваемости другими болезнями системы кровообращения с высоким безошибочным уровнем;
4. прогностические факторы риска острого инфаркта миокарда, представленные отсутствием собственного жилья, физическими перегрузками, нервно-психическим перенапряжением и напряжёнными психологическими отношениями на работе, разводом в семье, серьёзной болезнью близкого родственника, крупным скандалом на работе, частым употреблением солёной и жирной пищи, сливочного масла, выраженным и тяжелым ожирением, регулярным курением;
5. прогностические лабораторные показатели, отличающиеся креатинкиназой – МВ более 25 МЕ/л, лактатдегидрогеназой -1 свыше 200 МЕ/л, лактатдегидрогеназой-2 свыше 180 МЕ/л, тропонином Т более 0,5 мкг/л, общей лактатдегидрогеназой более 460 МЕ/л;
6. математические модели для прогнозирования развития острого инфаркта миокарда, включающие ангинозную боль, подъём сегмента ST, систолическое и диастолическое артериальное давление, уровень липопротеидов высокой плотности, МВ-фракцию креатинкиназы, лактатдегидрогеназы – 1 и 2, тропонин Т, качество жизни, характеризующиеся преимущественно высокой специфичностью и чувствительностью.

### **Научно-практическое значение диссертации.**

Математическое прогнозирование заболеваемости и смертности вследствие острого инфаркта миокарда в территориальных системах области от других болезней системы кровообращения имеет практическое значение для обоснования и реализации структуры превентивных программ и заблаговременных мероприятий, направленных на снижение острого инфаркта миокарда. Результаты прогнозирования могут использо-

ваться при проведении скрининговых исследований по выявлению данных заболеваний.

На основе прогностических коэффициентов различных факторов риска острого инфаркта миокарда построена прогностическая таблица, позволяющая установить индивидуальный риск его развития. Выделены прогностические показатели биохимического исследования крови, являющиеся ведущими лабораторными признаками для прогнозирования развития острого инфаркта миокарда.

Применение математических моделей, построенных по прогностическим лабораторным и клиническим параметрам, улучшает прогнозирование острого инфаркта миокарда.

### **Внедрение результатов работы.**

Полученные результаты внедрены в МУЗ «Городская больница №2 г. Белгорода», в учебный процесс ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет» при подготовке студентов по специальности «Медицинская кибернетика» при изучении дисциплины «Математическая биология», ФГБОУ ВПО «Курский государственный университет» при обучении студентов по специальности «Медицинская психология».

### **Апробация работы.**

Основные результаты диссертационной работы докладывались на: Региональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы кардиологии» (Орёл, 2010г.), коллегии Управления здравоохранения Орловской области (Орёл, 2012г.), Международной научно-практической конференции «Интегративные процессы в науке – 2013» (Москва, 2013г.), научно-практических семинарах Орловского государственного университета (Орёл, 2012-2013гг.).

### **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 6 – в рецензируемых научных журналах и изданиях.

### **Структура и объём диссертации.**

Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы из 133 отечественных и 67 зарубежных публикаций, приложения. Работа изложена на 163 страницах, иллюстрирована 34 таблицами и 28 рисунками.

### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Математические модели прогнозирования заболеваемости и смертности от острого инфаркта миокарда от других болезней системы кровообращения и алгоритм прогнозирования данного заболевания улучшают качество решения искомой задачи.

2. Прогностические коэффициенты комплекса факторов риска обеспечивают индивидуальное прогнозирование низкого, среднего и высокого риска острого инфаркта миокарда.

3. Математические модели, построенные по прогностическим клиничко-лабораторным показателям, повышают результативность прогнозирования острого инфаркта миокарда.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** указаны актуальность, цель и задачи исследования, научная новизна и научно-практическое значение работы, сведения об апробации, внедрении результатов, публикациях и основные положения, выносимые на защиту.

**В первой главе** анализируются тенденции заболеваемости населения ИМ в различных странах и регионах России, существующие математические модели и используемые факторы риска, показатели клинических, лабораторных и аппаратных методов исследования для прогнозирования ИМ. Показано, что в большинстве случаев прогноз в отношении развития и течения ИМ базируется на изучении динамики клиничко-биохимических параметров или частоте факторов риска.

**Во второй главе** разрабатывается алгоритм прогнозирования ОИМ и математические подходы к решению этой задачи.

При осуществлении прогнозирования заболеваемости и смертности взрослого населения Орловской области использованы данные за 2007-2012 гг. о 9360 случаях заболеваний и 4578 случаях смерти вследствие ОИМ. Прогнозирование осуществлялось адаптивным методом и регрессионным анализом с помощью пакета статистических программ «Statistica 6.0». При прогнозировании учитывалась также частота других болезней системы кровообращения, считающихся факторами риска ОИМ в популяции. Зависимыми переменными рассматривались заболеваемость и смертность ОИМ, а независимыми – болезни системы кровообращения (стенокардия, гипертоническая болезнь и др.). Мультиколлинеарные признаки не включались в последующий регрессионный анализ.

Факторы риска на индивидуальном уровне получены путём опроса 157 больных ОИМ (основная группа) и 138 здоровых лиц (контроль), сопоставимых по основным клиничко-демографическим параметрам. Диагноз ОИМ устанавливался согласно критериям Всероссийского научного общества кардиологов (2007): на основании клиники, ЭКГ и лабораторных изменений, включая биомаркёры гибели миокардиоцитов. Активность специфических ферментов изучена спектрофотометрическим методом, а уровень тропонина Т иммунохроматографическим методом с помощью

тестов ACON Biotech. В дальнейшем рассчитывались прогностические коэффициенты для факторов риска и лабораторных изменений, разрабатывались математические модели.

**Третья глава** посвящена разработке математических моделей для прогнозирования ОИМ в различных территориях области в зависимости от других болезней системы кровообращения.

Прогнозные оценки, полученные адаптивным методом, показывают, что в 2013-2014гг. в Орловской области будет продолжаться рост заболеваемости ОИМ. При этом величина абсолютного прироста составит ежегодно  $+0,11\%$ . Математическое прогнозирование на краткосрочный период частоты ОИМ в городах выявило незначительное повышение патологии (табл.1). Абсолютный прирост заболеваемости ОИМ в прогнозируемом периоде составит  $+0,04\%$ .

**Таблица 1**

**Показатели абсолютного прироста (убыли), среднего абсолютного прироста (убыли) и прогнозируемый уровень острого инфаркта миокарда среди жителей городов Орловской области в 2007-2014 гг. на 1000**

Исследуемые годы	Уровень заболеваемости ОИМ на 1000	Абсолютный прирост (убыль) на 1000	Прогнозируемый уровень ОИМ на 1000
2007	0,78	-	-
2008	0,88	+0,10	-
2009	0,76	-0,12	-
2010	0,98	+0,22	-
2011	0,67	-0,31	-
2012	0,99	+0,32	-
Средний абсолютный прирост на 1000	-	+0,04	-
2013	-	-	1,03
2014	-	-	1,07

В сельских районах произошли наиболее существенные изменения в уровне ОИМ как в текущем, так и прогнозируемом временном периоде. В 2007 году колебания заболеваемости ОИМ варьировали от 0,22 случаев до



1,69 случаев на 1000 населения соответственно в Краснозёрском и Хотынецком районах. Различие в уровне данной патологии по критерию Вилкоксона статистически достоверно. Математическое прогнозирование на 2013-2014 гг. показывает подъём заболеваемости ОИМ среди жителей сельских районов со средним абсолютным приростом  $+0,13^{0}_{00}$  до  $1,74^{0}_{00}$  в 2014 году.

В исследуемых городских и сельских территориальных системах осуществлено также прогнозирование частоты ОИМ от уровня других болезней системы кровообращения. Математическая модель для прогнозирования уровня ОИМ в городах в зависимости от заболеваемости населения болезнями системы кровообращения в целом описывается аналитическим выражением:

$$y_1 = 5,385 - 0,086x_1, \text{ где}$$

$y_1$  – заболеваемость ОИМ в городах на 1000 населения;

$x_1$  – уровень болезней системы кровообращения на 1000 жителей.

Модель адекватна ( $P < 0,046$ ). Построенная на основе регрессионного анализа графическая модель имеет линейный вид.

Решение задачи прогнозирования частоты ОИМ от уровня гипертонической болезни ( $x_5$ ) выполняется на основе регрессионного уравнения:  $y_1 = 6,021 - 0,296 x_5$ . Данная модель адекватна по критерию Фишера, а зависимость между заболеваемостью ОИМ и гипертонической болезнью среди городского населения имеет линейный вид (рис.1).

Для прогнозирования частоты ОИМ от уровня ишемической болезни сердца, общей заболеваемости, стенокардии в городах получены также адекватные регрессионные модели.

Аналогичные модели разработаны для сельских районов. Так, заболеваемость ОИМ сельских жителей от уровня всех болезней системы кровообращения представлена регрессионной моделью:

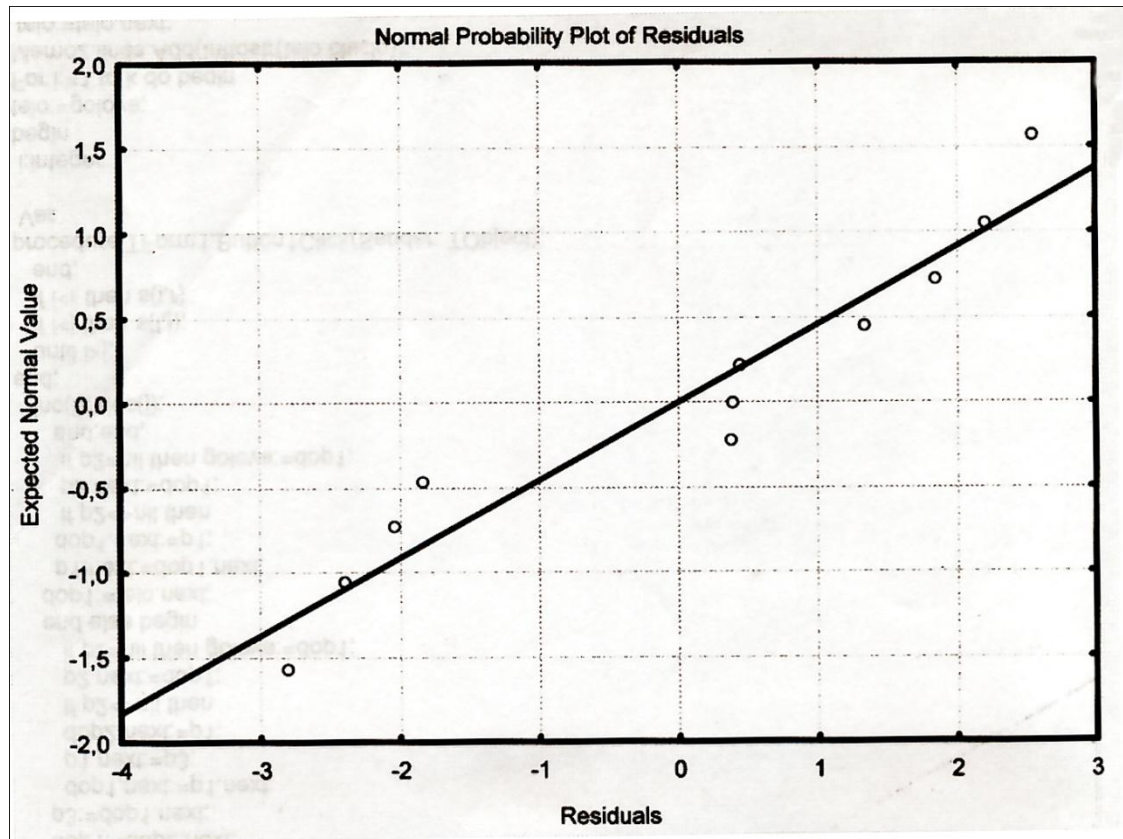
$$y_2 = 4,502 + 0,526x_6, \text{ где}$$

$y_2$  - заболеваемость ОИМ в сельских территориях на 1000 жителей;

$x_6$  - уровень болезней системы кровообращения на 1000 населения данных районов.

Математическая модель, отражающая уровень ОИМ и частоту ишемической болезни сердца ( $x_7$ ) в сельских районах, выражается уравнением вида:

$y_2 = 2,682 + 0,565x_7$ . Модель адекватна по критерию Фишера. Однако математическая модель для прогнозирования заболеваемости ОИМ ( $y_2$ ) в сельских территориальных образованиях с учётом общей заболеваемости



**Рис. 1. Зависимость уровня острого инфаркта миокарда от заболеваемости гипертонической болезнью в городах Орловской области**

( $x_8$ )  $y_2 = 0,590 + 0,451x_8$  является неадекватной. При исследовании взаимосвязей между частотой ОИМ и частотой стенокардии получено адекватное регрессионное уравнение:

$$y_2 = 2,049 + 0,568x_9, \text{ где}$$

$y_2$  – уровень ОИМ на 1000 жителей,

$x_9$  – частота стенокардии на 1000 жителей сельских районов.

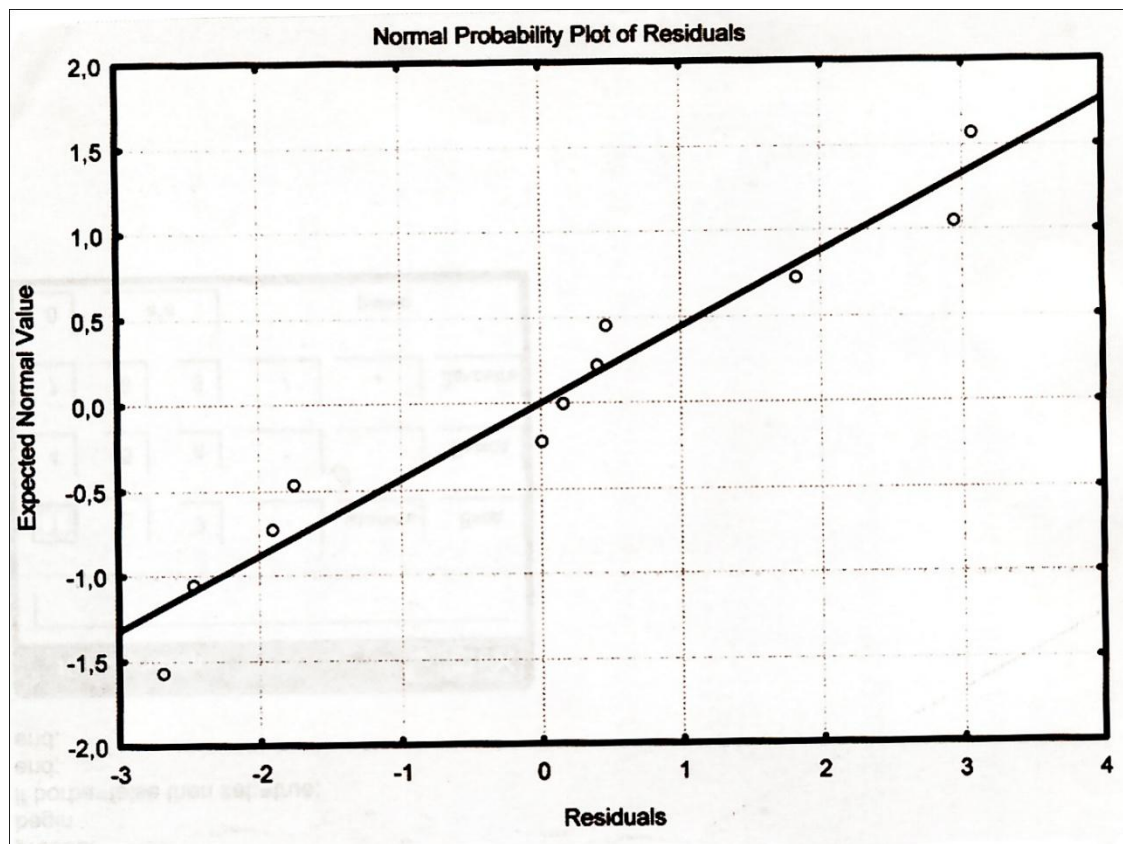
Отображение зависимости между заболеваемостью стенокардией и ОИМ в сельских районах в графическом виде позволяет сделать вывод о линейности соотношения. Математическая модель, учитывающая соотношение между заболеваемостью ОИМ ( $y_2$ ) и уровнем гипертонической болезни ( $x_{10}$ ), имеет вид:  $y_2 = 5,867 + 0,311x_{10}$  ( $P < 0,027$ ).

Прогнозирование уровня смертности при ОИМ проводилось от ранее рассмотренных болезней системы кровообращения и также отдельно для городских и сельских территорий. Установлено, что математическая модель для прогнозирования частоты смертности ОИМ от всех болезней системы кровообращения в городах имеет уравнение вида:

$$y_3 = -1,227 + 0,680x_{11}, \text{ где}$$

$y_3$  – смертность вследствие ОИМ на 1000 жителей,  
 $x_{11}$  – заболеваемость населения городов болезнями системы кровообращения.

Модель по критерию Фишера оказалась неадекватной. Адекватными являются математические модели, включающие частоту ишемической болезни сердца ( $x_{12}$ ), церебро-васкулярных болезней ( $x_{14}$ ). Модель зависимости уровня смертности от ОИМ и уровня церебро-васкулярных болезней в городах представлена на рис.2. Статистически значимой оказалась регрессионная модель для смертности вследствие ОИМ от заболеваемости гипертонической болезнью.



**Рис. 2. Модель зависимости уровня смертности от острого инфаркта миокарда и уровня церебро-васкулярных болезней в городах области**

Используя регрессионный метод разработано пять математических моделей для прогнозирования смертности при ОИМ от заболеваемости другими болезнями системы кровообращения в сельских территориях. Все регрессионные модели являются адекватными и рекомендуются для практического применения.

**В четвертой главе** осуществлено прогнозирование ОИМ на основе

факторов риска, лабораторных изменений и качества жизни.

Изучение распространённости семейных факторов риска развития ОИМ показывает наличие достоверных различий только по трём из включённых в исследование пяти факторов. Так, достоверная разница в сравниваемых группах установлена для неудовлетворительных жилищных условий, напряжённых семейных отношений, отсутствия собственного жилья с преобладанием среди пациентов с ОИМ. Максимальная величина прогностического коэффициента характерна для отсутствия собственного жилья (-3,5) и ниже для неудовлетворительных жилищных условий (-2,2).

Рассмотрение прогностической значимости профессиональных факторов риска показывает, что по величине прогностических коэффициентов при математическом ранжировании первое место заняли напряжённые психологические отношения на работе (-7,5). Значительно ниже величина прогностических коэффициентов соответствует наличию нервно-психического напряжения самой производственной деятельности (-4,0) и физических перегрузок (-3,7). Длительность работы во вредных условиях производства более 5 лет занимает последнее место (+0,6). Направленность и величины прогностических коэффициентов профессиональных факторов риска при их отсутствии у больных ОИМ изменяются при сохранении первых четырёх ранговых позиций для ранее названных факторов риска.

Математическая оценка характеристик отдыха выявила, что в прогнозировании ОИМ ведущая роль принадлежит редкому пребыванию в загородной зоне (-3,8). Частота стрессорных событий, которые могли повлиять на развитие ОИМ достоверно выше в основной группе только по трём из девяти рассматриваемых событий. Результаты оценки прогностичности стрессорных событий для прогнозирования ОИМ представлены в табл. 2. При отсутствии стрессорных событий за последний год значения прогностических коэффициентов существенно снижаются.

Особенности питания в основной и контрольной группах достоверно различаются по всем признакам. Особенно существенные различия установлены среди больных ОИМ в достоверно частом употреблении жирной ( $43,7 \pm 4,0\%$  против  $15,4 \pm 3,0\%$  в контроле), солёной пищи ( $36,2 \pm 3,8\%$  против  $12,7 \pm 2,8\%$ ), колбасных изделий ( $31,2 \pm 3,7\%$  против  $14,7 \pm 3,0\%$ ), сливочного масла ( $43,4 \pm 4,0\%$  против  $17,0 \pm 3,2\%$ ). Определение прогностических коэффициентов указывает на то, что три фактора риска (употребление солёной пищи, частое употребление жирной пищи и углеводных продуктов) имеют одинаковую величину по -4,5. Это позволяет считать их важными для индивидуального прогнозирования рассматриваемой нозологии. Особенности питания, как факторы риска ОИМ, отличаются высокой общей суммой прогностических коэффициентов (-25,0).

**Таблица 2**

**Прогностическая значимость наличия стрессорных событий за последний год для прогнозирования развития острого инфаркта миокарда**

Характеристика события	Прогностический коэффициент при наличии фактора	Ранговая позиция
Смерть близкого родственника	+0,4	7
Серьезная болезнь (травма) близкого родственника	-5,9	3
Увольнение с работы супруга, родственника	-0,4	6
Пожар в доме(квартире)	-1,2	5
Угон личного автомобиля	+2,4	9
Развод в семье	-12,3	1
Крупный скандал с соседями	-2,2	4
Крупный скандал на работе	-6,9	2
Ограбление личной квартиры (дома)	+1,8	8
Итого	-24,3	-

Нарушения в питании больных ОИМ отразились и в превалировании частоты ожирения различной степени (табл. 3). Как показывают расчёты прогностических коэффициентов ведущее значение для прогнозирования ОИМ имеет тяжёлое ожирение с индексом массы тела свыше 36,0 (-13,6), чем выраженное (-6,0).

**Таблица 3**

**Частота ожирения среди больных острым инфарктом миокарда и в контрольной группе ( $P \pm mр$ , %)**

Ожирение	Пациенты с острым инфарктом миокарда	Здоровые лица
Умеренное	27,5 $\pm$ 3,6	20,8 $\pm$ 3,5
Выраженное	36,7 $\pm$ 3,8*	9,2 $\pm$ 2,5*
Тяжёлое	6,8 $\pm$ 2,0*	0,3 $\pm$ 0,5*

Среди основных проявлений нездорового образа жизни у больных ОИМ чрезмерно часто встречаются незанятие бегом ( $95,3 \pm 1,7\%$  и  $86,5 \pm 2,9\%$  в контроле) и невыполнение утренней зарядки ( $89,2 \pm 2,5\%$  и  $72,7 \pm 3,8\%$ ). Прогностическая значимость наличия основных проявлений нездорового образа жизни в отношении ОИМ в целом невысока ( $-11,1$ ). Только отдельные факторы риска имеют весомую величину прогностического коэффициента – регулярное курение ( $-2,7$ ), частое употребление пива ( $-2,4$ ).

По совокупности прогностических коэффициентов всех изученных факторов риска создана прогностическая таблица для определения индивидуального риска развития ОИМ. В случае установления у обследуемого суммы прогностических коэффициентов от  $0,0$  до  $-42,5$  прогнозируется низкий риск развития ОИМ. При выявлении факторов риска с величиной прогностических коэффициентов от  $-42,6$  до  $-85,1$  прогнозируется умеренный (средний) риск развития ОИМ. Если общая величина прогностических коэффициентов находится в диапазоне от  $-85,2$  до  $-127,4$ , то обследуемый имеет высокий риск возникновения ОИМ. Вероятность безошибочного прогнозирования риска ОИМ, проведенная на контрольной выборке составляет  $86,2 - 87,5\%$ .

Для решения задачи прогнозирования ОИМ проведена также математическая оценка основных клинико-лабораторных параметров. Ангинозная боль продолжительностью не менее 30 минут встречается в  $86,7 \pm 2,7\%$  пациентов с ОИМ ( $P < 0,001$ ). У  $64,4 \pm 3,8\%$  пациентов основной группы при электрокардиографическом исследовании зарегистрирован подъем зубца ST более 1 мм ( $12,8 \pm 2,8\%$  в контроле). Повышенным в основной группе оказались систолическое (до  $164,8 \pm 2,2$  мм рт. ст.) и диастолическое артериальное давление ( $108,4 \pm 3,8$  мм рт. ст.). Кроме того, репрезентативно при ОИМ повышается содержание в сыворотке крови липопротеидов низкой плотности и снижается уровень липопротеидов высокой плотности. Однако наиболее резкие изменения среди биохимических параметров крови характерны для креатинкиназы-MB, которая повысилась в 484 раза у пациентов с ОИМ и тропонина T, содержание которого возросло в 209 раз. У больных ОИМ достоверно повысилась активность общей и изоферментов лактатдегидрогеназы 1 и 2.

Величины прогностических коэффициентов наиболее высоки для содержания MB-фракции креатинкиназы более 25 МЕ/л ( $-32,9$ ), тропонина T более 0,5 мкг/л ( $-31,3$ ), лактатдегидрогеназы-1 свыше 200 МЕ/л ( $-30,5$ ), лактатдегидрогеназы-2 свыше 180 МЕ/л ( $-29,4$ ). Ангинозная боль не менее 30 минут имеет прогностический коэффициент – 15,4, подъем сегмента ST более 1 мм – 7,0, продолжительность QT менее 0,60 мс – 3,6.

Используя наиболее прогностичные клинико-лабораторные показа-

тели и регрессионный анализ разработаны математические модели для прогнозирования ОИМ. Так уравнение  $y_5 = -4,251 + 0,486x_1 + 1,681x_2 + 7,954x_3 + 0,764x_4 + 3,842x_5$ , где  $y_5$  – вероятность развития ОИМ,  $x_1$  – ангинозная боль не менее 30 минут,  $x_2$  – подъём зубца ST,  $x_3$  – систолическое артериальное давление,  $x_4$  – диастолическое артериальное давление,  $x_5$  – уровень холестерина липопротеидов высокой плотности. Полученная регрессионная модель адекватна ( $F_{\text{расч.}} = 18,7 > F_{\text{табл.}} = 5,3$ ). Чувствительность этой модели равна 88,4%, а специфичность – 72,1%.

При использовании активности ферментов создана следующая модель:  $y_6 = -7,534 + 0,408x_5 + 9,547x_6 + 2,267x_7 + 1,117x_8$ , где  $y_6$  – вероятность ОИМ,  $x_5$  – МВ-креатинкиназа,  $x_6$  – лактатдегидрогеназа-1,  $x_7$  – лактатдегидрогеназа-2,  $x_8$  – тропонин Т. Созданная модель достоверна по критерию Фишера ( $F_{\text{расч.}} = 32,5 > F_{\text{табл.}} = 4,7$ ). Чувствительность модели высокая и составляет 95,7%, а специфичность – 96,3%. С учётом показателей качества жизни для прогнозирования ОИМ получена модель вида:  $y_7 = 31,254 - 0,052x_1 + 0,167x_2 + 0,113x_3$ , где  $y_7$  – вероятность ОИМ,  $x_1$  – ангинозная боль,  $x_2$  – физическое функционирование,  $x_3$  – общее состояние здоровья по шкале SF-36. Чувствительность данной модели низкая (57%), а специфичность – 48%.

## ВЫВОДЫ

1. Адаптивное прогнозирование заболеваемости острым инфарктом миокарда свидетельствует о повышении патологии среди взрослого населения в краткосрочной перспективе. При этом наибольшее увеличение частоты острого инфаркта миокарда произойдет в сельских районах (+0,13 случаев на 1000 жителей), чем в городских (+0,04 случаев на 1000 жителей).

2. Математические модели для прогнозирования заболеваемости острым инфарктом миокарда от уровня других болезней системы кровообращения являются линейными и преимущественно адекватными, за исключением регрессионной модели, включающей частоту общей заболеваемости населения сельских территорий. Среди десяти математических моделей, созданных для прогнозирования смертности вследствие острого инфаркта миокарда, неадекватными признаны две модели, представленные уровнем всех болезней системы кровообращения и общей заболеваемости в городах.

3. Для прогнозирования степени риска острого инфаркта миокарда в зависимости от индивидуальных факторов риска наибольшее значение имеют отсутствие собственного жилья (прогностический коэффициент равен -3,5), напряжённые психологические отношения (-7,5) и нервно-

психическое перенапряжение (-4,0) на работе, производственные физические перегрузки (-3,7), развод в семье (-12,3), крупный скандал на работе (-6,9), тяжёлая болезнь близкого родственника (-5,9), частое употребление соленой (-4,5), жирной (-4,5) пищи и сливочного масла (-4,1), выраженное (-6,0) и тяжёлое (-13,6) ожирение.

4. Ведущими прогностическими биохимическими показателями крови для вероятности развития острого инфаркта миокарда являются повышение содержания МВ-фракции креатинкиназы (прогностический коэффициент составляет -32,9), изоферментов лактатдегидрогеназы-1 (-30,5) и лактотдегидрогеназы-2 (-29,4), тропонина Т (-31,3).

5. Математические модели по прогнозированию острого инфаркта миокарда по выделенным прогностическим лабораторным и клиническим показателям отличаются высокой специфичностью (72,1-96,3 %) и чувствительностью (88,4-95,7 %).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для осуществления прогнозирования острого инфаркта миокарда на территориальном и индивидуальном уровнях рекомендуется использовать созданный алгоритм прогнозирования данного заболевания.

2. При реализации профилактических и скрининговых программ рационально применять дифференцированные регрессионные модели для городских и сельских территорий.

3. При прогнозировании риска острого инфаркта миокарда для конкретного пациента предлагается использовать прогностические коэффициенты изученных факторов риска и прогностическую таблицу.

4. Прогнозирование острого инфаркта миокарда в зависимости от лабораторных показателей рекомендуется проводить на основе созданных математических моделей.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Публикации в рецензируемых научных журналах и изданиях**

1. Панина, Ю.Н. Заболевания сердечно-сосудистой системы: анализ, методы профилактики [Текст] /Ю.Н. Панина, А.П. Яковлев // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2011. - №5 (43). – С. 80-82.

2. Панина, Ю.Н. Прогнозирование качества жизни больных с ишемической болезнью сердца на современном этапе развития здравоохране-



ния [Текст] / Ю.Н. Панина, А.П. Яковлев // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2011. - №5 (43). – С. 83-84.

3. Панина, Ю.Н. Реабилитация больных с ишемической болезнью сердца [Текст] /Ю.Н. Панина, А.П. Яковлев // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2012. - №3 (47). – С. 238-245.

4. Панина, Ю.Н. Лабораторные и инструментальные аспекты прогнозирования течения инфаркта миокарда [Текст] /Ю.Н. Панина, А.П. Яковлев // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2012. - №6 (50). – С. 296-298.

5. Панина, Ю.Н. Факторы риска ишемической болезни сердца у лиц молодого возраста [Текст] /Ю.Н. Панина // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2012. - №6 (50). – С. 292-296.

6. Панина, Ю.Н. Биоинформационный анализ эффективности лечения больных инфарктом миокарда с артериальной гипертензией [Текст] / Ю.Н. Панина, Н.М. Агарков, А.П. Яковлев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т. 12, №4. – С. 812-816.

#### **Статьи, труды и материалы конференций**

7. Панина, Ю.Н. Математическое прогнозирование инфаркта миокарда и его лечение [Текст] // Интегративные процессы в медицине и образовании – 2013: Материалы международной научно-практической конференции. – М., 2013. – С. 120-122.

**Панина Юлия Николаевна**

**Моделирование и прогнозирование острого инфаркта миокарда в зависимости от факторов риска, лабораторных параметров и качества жизни**

#### **Автореферат**

Сдано в набор

подписано в печать

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Усл. печ.л.1,0. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ 347

ООО АДМ-ПРИНТ, г. Орел, ул. Октябрьская 27А

Тел. 48-89-00