

Винахід відноситься до медицини, а саме до кардіології і може бути використаним для прогнозування перебігу нестабільної стенокардії.

Безліч ускладнень артеріальної гіпертензії (АГ), втрати, викликані непрацездатністю, і смертність обумовлюють те, що діагностика і лікування АГ у сучасній медицині залишаються проблемою номер один. Існуючий метод Короткова для виявлення АГ і оцінки ефективності терапії відображає "менш, ніж мікроскопічну частину від тисяч значень даного показника, що характеризує 24-годинний профіль тиску" (G. Mapcia, 1989). В даний час з'явився метод добового моніторингу АТ (ДМАТ). Згідно з наказом МЗ України №247 від 10.08.1998, використання ДМАТ доцільно проводити для виявлення "гіпертензії білого халата", резистентної АГ, АГ з періодичними стрибками АТ, епізодів гіпотензії чи вегетативних порушень при прийомі антигіпертензивних препаратів; а також для оцінки коливань АТ протягом ночі. ДМАТ можна застосовувати для діагностики - визначення ступеня ваги АГ (за рівнем АТ), виявляти підвищену варіабельність АТ, контролювати лікування, коректувати порушення добового ритму і варіабельність АТ.

Існує метод оцінки ризику розвитку раптової кардіальної смерті (РКС) у хворих, які перенесли прогресуючу стенокардію (ПС), при якому проводять дослідження варіабельності серцевого ритму (Кардіологія. -1995. -№4. - С.49-52). З метою вивчення частоти і ризику розвитку РКС у хворих, які перенесли РКС, автори проаналізували клініко-функціональні показники серцево-судинної системи, а також наявність основних факторів ризику і супутніх синдромів, як перенесений інфаркт міокарда в минулому, серцева недостатність (СН), гіпертонічна хвороба (ГХ) і наявність аневризми лівого шлуночка. Проспективне спостереження провели протягом 4 років. Одержали, що в пацієнтів із супутніми серцево-судинними синдромами ризик розвитку РКС у три рази вище ніж у групі хворих без супутньої ГХ, СН, аневризми лівого шлуночка чи перенесеного інфаркту міокарда в минулому. Недоліки способу пов'язані з тим, що не визначені важливі предиктори, які дозволять зробити прогноз перебігу нестабільної стенокардії.

В основу винаходу поставлена задача удосконалення способу прогнозування перебігу нестабільної стенокардії, в якому за рахунок виявлення характерних предикторів при проведенні добового моніторингу тиску, досягається можливість прогнозування несприятливого найближчого і несприятливого віддаленого перебігів.

Поставлена задача вирішується в способі прогнозування перебігу нестабільної стенокардії шляхом проведення добового моніторингу артеріального тиску, відповідно до винаходу, оцінюють показники добового моніторингу артеріального тиску, які характеризують наявність чи відсутність, а також ступінь тяжкості супутньої артеріальної гіпертензії і при значенні середньодобового артеріального тиску 139/79мм.рт.ст. і вище, добовому індексу нижче 11%, а тимчасовому вище 33% і при стандартному відхиленні артеріального тиску вище 15 прогнозують несприятливий найближчий прогноз, при визначенні у пацієнта спочатку середньодобовий артеріальний тиск 139/79мм.рт.ст. і вище, недостатньому зниженні артеріального тиску в нічний час, при добовому індексі менше 11%, тимчасовому індексі вище 30% і значенні пульсового артеріального тиску понад 55мм.рт.ст., прогнозують ризик розвитку коронарних катастроф чи дестабілізацію стану протягом року.

Виявлені предиктори одержані шляхом проведення дослідження великої кількості хворих протягом тривалого часу. Підрахована вірогідність.

Для ілюстрації проведення способу, що заявляється, наводимо приклад на групі хворих.

Спосіб ДМАТ застосовують у хворих нестабільною прогресуючою стенокардією в першу добу госпіталізації.

Добове моніторування АТ здійснюють за допомогою апарату амбулаторного добового моніторування артеріального тиску. Апарат дає можливість вимірювати осцилометричним способом і зберігати в пам'яті величини артеріального тиску і ЧСС протягом доби з наступною комп'ютерною обробкою і побудовою сумарних протоколів у виді таблиць, абсолютних величин і графічного зображення добового профілю АТ, ЕКГ, ЧСС і варіабельності серцевого ритму. Реєстрацію АТ в денний час доби (6-22 години) проводять кожні 15 хвилин, уночі (22-6) щопівгодини. Методика проведення моніторингу складається в накладенні манжети "правшам" на ліву руку, "лівшам" на праву. Для одержання більш точних результатів знаходять у дистальній третині плеча крапку, де пульсація а. brachialis найбільш виражена, і розташовують манжет над нею. Точність показників перевіряють аускультативним методом. Середнє значення систолічного, діастолічного АТ та ЧСС розраховують за 24 години, в активний і пасивний періоди. Частоту підвищення АТ при моніторингу оцінюють по тимчасовому індексі (ІЧ), що визначають як відсоток змін АТ, під час яких перевищувалися граничні значення: 140/90мм.рт.ст. в активний і 120/80 у пасивний. Показник варіабельності АТ розраховують по стандартному відхиленню систолічного АТ і діастолічного АТ окремо для дня і ночі. Добовий профіль АТ оцінюють по перепаду день-ніч, чи по ступені нічного зниження АТ - добовому індексу (ДІ), що визначають відношенням різниці між середніми значеннями АТ в активний і пасивний періоди до середньоденних значень АТ у відсотках. Показник подвійного добутку характеризує потребу міокарда в кисні, визначають його множенням показника артеріального тиску на частоту серцевих скорочень. Одним з показників, що характеризують виразність АГ і оцінюваних при добовому моніторингу АТ, є варіабельність АТ.

Для оцінки ступеня ризику розвитку несприятливого прогнозу використовують одинадцять показників: середньодобовий систолічний АТ, середньодобовий діастолічний АТ, добовий індекс (ДІ), часовий індекс (ІЧ), пульсовий артеріальний тиск (ПАД), подвійний добуток, середню частоту серцевих скорочень за добу (ЧСС), подвійний добуток і стандартне відхилення (варіабельність) для середнього систолічного і діастолічного АТ за добу.

З метою визначення предикторів несприятливого найближчого прогнозу всі обстежені хворі поділені нами на 3 групи. У першу групу - несприятливий прогноз (НП) увійшли 37 чоловік, у яких у процесі лікування стан стабілізувався, але функціональний клас стенокардії став вище (з II-III у III-IV). У цю ж групу увійшли 1 пацієнт із летальним результатом, у якого розвинувся трансмуральний інфаркт з ускладненнями (синдром Дресслера) і 2 пацієнта, у яких надалі діагностований Q-негативний інфаркт, 6 (16,2%) людини з діагнозом стенокардії, що виникла вперше. В другу групу (відносно несприятливий прогноз - ОНП) увійшли 39 чоловік, у результаті лікування функціональний клас стенокардії залишився той же. І в третій групі (сприятливий прогноз БП) 40 чоловік, стан яких стало краще, ніж до лікування, стенокардія перейшла в більш низький функціональний клас (з III-IV у II-III), з них 12 пацієнтів (30,0%) зі стенокардією, що виникла вперше.

На першому етапі статистичної обробки результатів дослідження аналізують розходження між групами по включеним перемінним на підставі t-критерію Ст'юдента. Надалі проводять багатофакторний дискримінантний аналіз. Для кожної перемінної з урахуванням дисперсії розраховують стандартизовані коефіцієнти лінійної дискримінантної функції. На їхній підставі визначають значення дискримінантної функції для кожного хворого. Значимими вважають розходження при  $p < 0,05$ .

Одним з показників, що оцінюють при добовому моніторингу АТ, та який характеризує виразність АГ є варіабельність АТ. Враховують варіабельність для середнього значення АТ за добу. Як відомо, поразка органів-мішенів при АГ залежить не тільки і не стільки від висоти підвищення АТ, як від варіабельності АТ, добового профілю показників навантаження тиском. Ми проаналізували наскільки часто зустрічаються пацієнти з високою варіабельністю АТ (стандартне відхилення  $> 15$ ) у досліджуваних групах. Установлено, що 1 і 2 група практично не відрізняються по % хворих з підвищеною варіабельністю АТ (70-80%), у той час, як при сприятливому перебігу цей показник високий тільки в 40% випадків.

З проаналізованих показників добового моніторингу АТ прогностичну цінність мали добовий і часовий індекс ( $p < 0,0001$  і  $p < 0,006$  відповідно). Добовий індекс найнижчим був у 1 групі, найвищим у 3, причому в цій групі він наближався до значення в нормі, але ці показники відрізнялися недостовірно. Зворотна динаміка відзначена при аналізі тимчасового індексу. Найвищим він був у групі НП, на 43,5% ( $p < 0,04$ ) нижче в групі з ОНП і на 55,3% нижче в групі БП ( $p < 0,04$ ). Середній систолічний тиск був на 13,8% ( $p < 0,048$ ) вище в групі з несприятливим прогнозом у порівнянні з групою з відносно несприятливим прогнозом і на 10% ( $p < 0,04$ ) у порівнянні з групою сприятливого прогнозу. Середній діастолічний тиск також був найвищим у 1 групі, на 11,3% нижче в другій групі і на 6% у 3 ( $p < 0,02$ ). Показник середнього систолічного тиску статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) впливав на найближчий прогноз по показниках багатофакторного аналізу (результати в таблиці 1).

Таблиця 1

Результати дискримінантного аналізу показників добового моніторингу АТ у хворих з нестабільною стенокардією з різним найближчим прогнозом

Показник			$\lambda$ Wilk	P
Середня ЧСС за добу	0,090	0,666	0,995	0,798
Середній АТ систолічний	-0,180	-0,193	0,885	0,005
Середній АТ діастолічний	-0,171	-0,019	0,986	0,545
САД	-0,140	0,064	0,997	0,865
ПАД	0,208	0,224	0,971	0,276
Подвійний добуток	0,397	0,029	0,949	0,103
Стандартне відхилення систолічне	0,896	-0,956	0,960	0,166
Стандартне відхилення діастолічне	-0,993	1,437	0,988	0,595
Добовий індекс (ДІ)	-0,279	-0,771	0,796	0,0001
Часовий індекс (ІЧ)	0,454	-0,120	0,889	0,006

Примітки:

$\lambda$  Wilk - лямбда Вілкса,

$R_1$ ,  $R_2$  - стандартизовані коефіцієнти дискримінантної функції, що показують прогностичний зв'язок,

$p$  - вірогідність прогностичного зв'язку.

У такий спосіб предикторами несприятливого найближчого прогнозу є середньодобовий артеріальний тиск  $139/79$  мм.рт.ст. і вище, добовий індекс нижче 11%, а тимчасовий вище 33%. Також припустити несприятливий плин захворювання можна у пацієнтів зі стандартним відхиленням АТ вище 15.

Інформацію про плин захворювання одержували при огляді хворих через 1 рік. Були виділені наступні варіанти наслідків захворювання: летальний, погіршення стану у виді розвитку інфаркту міокарда чи повторної дестабілізації стану (кількість госпіталізацій по даному захворюванню за проміжок часу, що враховується), стабільність стану, поліпшення стану у виді збільшення чи збереження ФК стенокардії. Перші три варіанти результату захворювання були об'єднані в групу хворих з несприятливим прогнозом, у другу групу зі сприятливим прогнозом увійшли пацієнти з поліпшенням стану чи коли зміни були відсутні.

У групу з несприятливим прогнозом (НП) увійшло 30 чоловік. Середній вік склав  $57,03 \pm 1,57$  років, середня тривалість захворювання ІХС  $8,8 \pm 1,72$  року. Протягом року померло троє хворих, з них один раптово, 2 унаслідок ІМ, випадків смерті від інших (не зв'язаних з основним захворюванням) причин не було. При річному спостереженні ІМ розвився в 5 чоловік, з них у 3-Q-негативний, слід зазначити, що в дослідження вони включені зі стенокардією уперше виниклої, у 2-Q-позитивний. Інші 22 чоловік увійшли в групу НП: у зв'язку зі збільшенням класу стенокардії - 12 (40%), 15 (50%) у зв'язку з наявністю повторних госпіталізацій (1 і більш) протягом року (по даному захворюванню).

Групу сприятливого прогнозу (БП) склали 86 чоловік. П'ять чоловік з цієї групи за зазначений проміжок часу пройшли коронарографію, двом за результатами проведено стентування, одному аорто-коронарне шунтування, у двох при обстеженні коронарні артерії були інтактні і діагностовано вазоспастичний варіант стенокардії. Інші 81 чоловік при повторному огляді відзначали стабільний стан протягом року, у 32 з них стенокардія перейшла в більш низький (з III-IV у II-III) функціональний клас, жоден з опитаних протягом року не був госпіталізований із приводу ІХС.

Аналіз даних добового моніторування АТ показало, що по частоті зустрічальності супутньої АГ групи з НП і БП не відрізнялися (60% і 66,2% відповідно). Однак у хворих із НП середній систолічний АТ при надходженні на 9,34% ( $p < 0,05$ ) був вище чим у пацієнтів із БП, середній діастолічний тиск також достовірно ( $p < 0,001$ ) на 7,1% був вищим в групі з НП. Також у групі з НП вище на 25,1% ( $p < 0,05$ ) систолічне стандартне відхилення, САД на 7,2%, ПАД на 8,7% ( $p < 0,05$ ). Як відомо ці показники характеризують важкість перебігу АГ. Діастолічне стандартне відхилення статистичне значимо не відрізнялося в обох групах. Середні значення добового і тимчасового індексу в групі з БП не відрізнялися від показників норми ( $11,06 \pm 0,87$  і  $17,15 \pm 2,0$  відповідно), у групі з несприятливим прогнозом добовий індекс склав  $8,9 \pm 1,91$ , часовий індекс -  $31,44 \pm 4,9$ , на 45,5% ( $p < 0,001$ ) вище чим у групі БП. Показник подвійного добутку в обох групах не відрізнявся. А середнє ЧСС за добу було трохи вище в групі зі сприятливим прогнозом (на 5%,  $p < 0,05$ ) (результати в таблиці №2).

Таблиця 2

Порівняльний аналіз показників добового моніторування АТ у хворих з різним віддаленим прогнозом (НП-несприятливий прогноз, БП-сприятливий прогноз)

Показник	Величина показника в групах, (М±т)	
	НП (n-30)	БП (n-86)
Добовий індекс (ДІ),%	$8,9 \pm 1,91$	$11,06 \pm 0,87$
Часовий індекс (ІЧ),%	$31,44 \pm 4,9$	$17,15 \pm 2,0^*$
Середня ЧСС за добу, уд/хв	$65,92 \pm 0,88$	$69,24 \pm 1,07^*$
Середній АТ систолічний, мм.рт.ст	$138,0 \pm 3,14$	$123,9 \pm 1,43^*$
Середній АТ діастолічний, мм.рт.ст	$79,4 \pm 1,51$	$73,79 \pm 0,60^*$
САД, мм.рт.ст.	$96,36 \pm 1,81$	$89,51 \pm 1,11^*$
ПАД, мм.рт.ст.	$55,48 \pm 2,24$	$50,66 \pm 1,08^*$
Подвійний добуток	$8907,0 \pm 225,6$	$8604,9 \pm 136,3$
Стандартне відхилення систолічне	$18,5 \pm 0,93$	$15,56 \pm 0,53^*$
Стандартне відхилення діастолічне	$11,53 \pm 0,54$	$11,77 \pm 0,43$

Примітка \* р - вірогідність відмінностей  $< 0,05$

Наступний дискримінантний аналіз (результати в таблиці 4) показав, що з 10 досліджуваних показників добового моніторування АТ 6 мають статистично значиму прогностичну "силу" ( $p < 0,0001$  для середнього систолічного АТ,  $p < 0,001$  для діастолічного,  $p < 0,007$  для ПАД,  $p < 0,057$  для подвійного добутку,  $p < 0,023$  - добовий індекс,  $p < 0,0001$  - часовий індекс).

Таблиця 3

Результати дискримінантного аналізу показників добового моніторування АТ в хворих з нестабільною стенокардією з різним віддаленим прогнозом

Показник	$R_1$	$\lambda$ Wilks	p
Середнє ЧСС за добу	0,181	0,988	0,298
Середній АТ систолічний	0,245	0,802	0,0001
Середнє АТ діастолічний	-0,114	0,874	0,001
САД	-0,162	0,994	0,472
ПАД	0,278	0,921	0,007
Подвійний добуток	0,051	0,960	0,057
Стандартне відхилення систолічне	0,061	0,995	0,517
Стандартне відхилення діастолічне	-0,064	0,991	0,385
Добовий індекс (ДІ)	-0,253	0,943	0,023
Часовий індекс (ІЧ)	0,574	0,755	0,0001

Примітки:

$\lambda$  Wilks - лямбда Вілкса,

$R_1$  - стандартизований коефіцієнт дискримінантної функції, що показує прогностичний зв'язок,

p - вірогідність прогностичного зв'язку.

Предикторами несприятливого віддаленого прогнозу є: середній систолічний АТ  $139 \text{ мм.рт.ст.}$  і вище, середній АТ діастолічний  $79 \text{ мм.рт.ст.}$  і вище, ПАД  $55,4 \text{ мм.рт.ст.}$  і вище, ІЧ 30% і вище, ДІ нижче 11%. У такий спосіб якщо в пацієнтів спочатку середньодобовий АТ  $139/79 \text{ мм.рт.ст.}$  і вище, зафіксоване недостатнє зниження АТ в нічний час (ДІ менше 11%), відсоток змін АТ (ІЧ) вище 30%, а значення пульсове АТ понад  $55 \text{ мм.рт.ст.}$ , то ризик розвитку коронарних катастроф чи дестабілізації стану протягом року зростає при підсумовуванні кожного досліджуваного показника.

Таким чином, запропонований спосіб ДМАТ доцільно проводити хворим з нестабільною стенокардією з метою визначення предикторів несприятливого найближчого і віддаленого прогнозу.