



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55490 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 10/00
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПІДЛІТКІВ НА РАННІЙ СТАДІЇ РОЗВИТКУ

1

(21) u201008654

(22) 12.07.2010

(24) 10.12.2010

(46) 10.12.2010, Бюл.№ 23, 2010 р.

(72) ВИСОЦЬКА ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА, РАК ЛАРИСА ІВАНІВНА, БИХ АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ, КОРЕНЄВ МИКОЛА МИХАЙЛОВИЧ, ПОРВАН АНДРІЙ ПАВЛОВИЧ, АНТОНЕНКО ВАДИМ ГЕОРГІЙОВИЧ, БОЛІБОК ОЛЕНА ЄВГЕНІЇВНА, СВАТЕНКО ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ РАДІОЕЛЕКТРОНІКИ, ДУ "ІНСТИТУТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ АМН УКРАЇНИ"

(57) Спосіб діагностики хронічної серцевої недостатності у підлітків на ранній стадії розвитку, що включає проведення ехокардіографії у спокої та після фізичного навантаження, визначення добової екскреції норадреналіну з сечею, який **відрізняється** тим, що додатково вимірюють показники нейрогуморальних систем регуляції в крові - ренін, цАМФ, інтерлейкіни ІІ-1 β, ІІ 6, ФНО α, СД-95 і рівень окислювальних модифікацій білків - карбонілованих білків, враховують індекс кінцевого діастолічного об'єму (ІКДО) лівого шлуночка, потім на

2

основі формул дискримінантного аналізу, які мають наступний вигляд:

$DF1 = -0,019 \cdot X1 - 0,016 \cdot X2 + 0,001 \cdot X3 + 0,053 \cdot X4 - 0,003 \cdot X5 + 0,156 \cdot X6 - 0,165 \cdot X7 + 0,001 \cdot X8 + 0,120 \cdot X9 + 0,020 \cdot X10 - 7,188,$

$DF2 = 0,080 \cdot X1 - 0,059 \cdot X2 - 0,010 \cdot X3 + 0,130 \cdot X4 - 0,038 \cdot X5 + 0,296 \cdot X6 + 0,270 \cdot X7 - 0,011 \cdot X8 - 0,014 \cdot X9 + 0,009 \cdot X10 - 1,122,$

де X1 - інтерлейкін 1 β (пг/мл);

X2 - інтерлейкін-6 (пг/мл);

X3 - фактор некрозу пухлини ФНО α (пг/мл);

X4 - CD-95 (% лімфоцитів, що несуть маркер апоптозу);

X5 - циклічний 3л-5л-аденозинмонофосфат (цАМФ, нмоль/мл);

X6 - ренін (нг/мл/год.);

X7 - карбоніловані білки (ОД/мл.);

X8 - норадреналін (нмоль/доб.);

X9 - фракція викиду лівого шлуночка після фізичного навантаження (%);

X10 - індекс кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка (мл/м²),

будують територіальну карту, за якою визначають хронічну патологію міокарда у пацієнтів, ускладнену і не ускладнену ХСН.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до визначення хронічної серцевої недостатності у підлітків на ранній стадії розвитку і може бути використано в кардіології та педіатрії.

Вивчення зв'язків основних клінічних параметрів і їх комбінацій є найважливішим завданням теоретичної і практичної медицини. У даний час медицина все частіше звертається в своїх дослідженнях до досягнень математичних наук. Не викликає сумніву той факт, що статистичне моделювання основних життєвих функцій в нормі і патології має велике теоретичне і практичне значення. Воно дозволяє пояснити суть патологічного процесу, правильно оцінити прогноз захворювання і розробити ефективні лікувально - профілактичні заходи.

Зростання серцево-судинних захворювань у світовому масштабі і їх «омолоджування» останнім часом є загальновідомим фактом. Зростає кількість підлітків з даною патологією, що включає як природжену патологію (врожені вади серця, множинні малі структурні аномалії серця), так і набуту (запальні захворювання, кардіоміопатії фізичної напруги та ін.).

Більшість проблем суспільства на сучасному етапі розвитку таким або іншим чином пов'язано з демографічною кризою, зниженням тривалості життя, інвалідизацією осіб працездатного віку, зростанням числа хворих з різними порушеннями в роботі серцево-судинної системи.

Є відомим спосіб визначення тяжкості хронічної серцевої недостатності (ХСН) (патент України на винахід №8254 МПК А61 В5/145, публ.

UA (19) 55490 (13) U

15.07.2005, Бюл.№7 2005), який включає проведення дистанційного 6-хвилинного тесту з ходьбою, визначення рівня у плазмі крові альдостерону, норадреналіну, ендотелію-1 і, якщо рівень альдостерону становить $(364,0 \pm 16,4)$ пмоль/л, норадреналіну $(317,9 \pm 10,6)$ пг/мл, ендотеліну-1 $(9,84 \pm 0,20)$ пг/мл - то це ХСН II функціонального класу; якщо рівень альдостерону становить $(476,0 + 38,3)$ пмоль/л, норадреналіну $(574,2 \pm 19,7)$ пг/мл, ендотеліну-1 $(11,57 \pm 0,33)$ пг/мл - то це ХСН III функціонального класу; якщо рівень альдостерону становить $(540,0 + 28,9)$ пмоль/л, норадреналіну $(647,5 + 20,2)$ пг/мл, ендотеліну-1 $(13,16 + 0,48)$ пг/мл - то це ХСН IV функціонального класу.

Недоліком цього способу є неможливість визначення ранньої, субклінічної стадії ХСН.

Найбільш близьким за своїм функціональним призначенням та суттєвим ознакам до запропонованого способу є спосіб діагностики субклінічної серцевої недостатності у дітей із патологією міокарда (патент України на корисну модель №23297 МПК А61В 10/00, G01N 33/48 публ. 25.05.2007, Бюл. № 7), у якому за допомогою ехокардіографії досліджують фракцію викиду та ударний об'єм серця до та після фізичного навантаження у 20 присідань за 30 секунд, та додатково визначають добову екскрецію катехоламінів із сечею. При цьому при зниженні показників фракції викиду та ударного об'єму серця після фізичного навантаження навіть на 1-2% та при зниженні рівня катехоламінів у сечі для адреналіну - нижче 18,0 нмоль/добу, для норадреналіну - нижче 80 нмоль/добу, діагностують субклінічну стадію серцевої недостатності.

Недоліком цього способу є неможливість визначення ранньої стадії ХСН при неозначених варіантах відповіді хворих на фізичне навантаження, коли гемодинамічні параметри різноспрямовано змінюються.

Технічною задачею винаходу є підвищення ефективності ранньої діагностики ХСН.

Ця задача вирішена наступним чином. У способі діагностики хронічної серцевої недостатності у підлітків на ранній стадії розвитку, що включає проведення ехокардіографії у спокої та після фізичного навантаження, визначення добової екскреції норадреналіну з сечею, згідно винаходу, додатково вимірюють показники нейрогуморальних систем регуляції в крові -ангіотензин-II, простагліцин, ц-АМФ, інтерлейкіни II- 1^{β} , II 6, ФНО α , СД-95 і рівень окислювальних модифікацій білків - карбоніловані білки, враховують індекс кінцевого діастолічного об'єму (ІКДО) лівого шлуночку, потім на основі формул дискримінантного аналізу, які мають наступний вигляд:

$$DF1 = - 0,019 \cdot X1 - 0,016 \cdot X2 + 0,001 \cdot X3 + 0,053 \cdot X4 - 0,003 \cdot X5 + 0,156 \cdot X6 - 0,165 \cdot X7 + 0,001 \cdot X8 + 0,120 \cdot X9 + 0,020 \cdot X10 - 7,188,$$

$$DF2 = 0,080 \cdot X1 - 0,059 \cdot X2 - 0,010 \cdot X3 + 0,130 \cdot X4 - 0,038 \cdot X5 + 0,296 \cdot X6 + 0,270 \cdot X7 - 0,011 \cdot X8 - 0,014 \cdot X9 + 0,009 \cdot X10 - 1,122,$$

де $X1$ - інтерлейкін 1^{β} (пг/мл);

$X2$ - інтерлейкін-6 (пг/мл);

$X3$ - фактор некрозу пухлин ФНО α (пг/мл);

$X4$ - CD-95 (% лімфоцити, що несуть маркер апоптозу);

$X5$ - циклічний 3'-5'-аденозинмонофосфат (цАМФ, нмоль/мл);

$X6$ - ренін (нг/мл/год.);

$X7$ - карбоніловані білки (ОД/мл);

$X8$ - норадреналін (нмоль/доб);

$X9$ - фракція викиду лівого шлуночка після фізичного навантаження (%);

$X10$ - індекс кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночку (ІКДО, мл/м²);

будують територіальну карту, по якій визначають хронічну патологію міокарду у пацієнтів, яка ускладнена або неускладнена ХСН.

Таблиця 1 - канонічні коефіцієнти дискримінантних функцій.

Таблиця 2 - власні значення.

Таблиця 3 - шкала Чеддока.

Таблиця 4 - лямбда Уїлкса.

Таблиця 5 - результати класифікації.

На фіг. 1 наведена територіальна карта. Символи, використовувані в територіальній карті:

1 - 1 група пацієнтів без хронічної серцевої недостатності;

2-2 група пацієнтів з початковою стадією хронічної серцевої недостатності;

3-3 контрольна група;

* - центр досліджуваної групи.

На фіг.2 наведена діаграма розсіювання досліджуваних груп пацієнтів.

Розглянемо більш детально запропонований спосіб. Для діагностики хронічної серцевої недостатності (ХСН) на ранніх стадіях розвитку у підлітків була досліджена сукупність об'єктів (159 пацієнтів 10-18 років), розділена на три групи: 1 група - пацієнти із захворюваннями серця без ХСН (27 підлітків); 2 група - пацієнти із захворюваннями серця і початковою стадією ХСН (65 підлітків); 3 група - контрольна група (67 здорових однолітків). Для всіх пацієнтів були надані результати клінічних і інструментальних досліджень серцево-судинної системи (морфофункціональні параметри серця, показники нейрогуморальних систем регуляції, показники імуннозапальної активації, вільнорадикальних процесів, енергетичного обміну і електроліти крові) на підставі яких необхідно визначити найбільш значущі для виявлення об'єктів (пацієнтів) до однієї з груп.

Для вирішення цього завдання застосовано метод дискримінантного аналізу, який володіє рядом переваг перед регресійним і кластерним аналізами: враховується варіабельність досліджуваних параметрів, розглядається сукупність всіх ознак, що приймаються до уваги, узятих зі своїми коефіцієнтами, які відображають питому вагу ознаки в постановці діагнозу.

Перед проведенням дискримінантного аналізу заздалегідь розраховано оптимальний об'єм вибірки для побудови адекватної математичної моделі.

Оскільки з попереднього дослідження відомо, що серед всіх пацієнтів хворі із захворюваннями серця без серцевої недостатності складають 17,0% ($\omega = 27/159 = 0.17$), при надійності $\gamma = 0,95$ і

граничній помилці вибірки $\Delta_{\omega} = 5-6\%$ необхідний об'єм вибірки складає

$$n_{\omega} = \frac{t^2 \cdot \omega \cdot (1 - \omega)}{\Delta_{\omega}^2} = 148 \div 214$$

людини.

При статистичному аналізі не враховувалися дані пацієнтів, у яких оцінка стану серцево-судинної системи була ускладнена або не повністю обумовлена. З математичної точки зору всі пацієнти розглядалися як сукупність об'єктів із змінними кількісними і якісними показниками. На підставі цього визначалася група (1,2 або 3), до якої належить об'єкт.

Для визначення істотно впливаючих ознак на процес диференціальної діагностики захворювань серця було досліджено 73 ознаки, що включає паспортні дані, дані анамнезу захворювання і життя, клінічні симптоми, показники ехокардіографії (до і після навантаження) і т.д. Всі ознаки були піддані кодуванню і поставлені у відповідність 73-мірному простору, який враховує відсутність, наявність, спрямованість і величину кожного показника.

У 73-мірному просторі при диференціації патології серця були одержані 4 області: крапки, властиві тільки 1 групі пацієнтів, тільки другій, тільки третин і область прикордонних станів.

Математична обробка результатів проводилася з використання програми Microsoft Excel 2007 і пакету SPSS 17. Розрахунок методом дискримінантних функцій значення діагностичних коефіцієнтів дозволив виявити 11 істотних для виявлення ХСН ознак (табл.1).

У разі диференціації трьох діагнозів необхідні 2 дискримінантні функції. Завдання дискримінації бажано вирішувати з використанням мінімальної кількості функцій. Кількість функцій у кожному конкретному випадку залежить від конфігурації класів в багатовимірному просторі дискримінантних змінних. Чим складніша конфігурація, тим більше функцій необхідно для їх розподілу і аналізу. Функції будують так, щоб їх середні значення для різних класів найбільш розрізнялися. При цьому сукупність функцій повинна утворювати ортогональний простір, тобто функції повинні бути незалежними один від одного. Таким чином, кількість функцій не може перевищувати кількість класів мінус один:

$$DF1 = -0,019 \cdot X1 - 0,016 \cdot X2 + 0,001 \cdot X3 + 0,053 \cdot X4 - 0,003 \cdot X5 + 0,156 \cdot X6 - 0,165 \cdot X7 + 0,001 \cdot X8 + 0,120 \cdot X9 + 0,020 \cdot X10 - 7,188,$$

$$DF2 = 0,080 \cdot X1 - 0,059 \cdot X2 - 0,010 \cdot X3 + 0,130 \cdot X4 - 0,038 \cdot X5 + 0,296 \cdot X6 + 0,270 \cdot X7 - 0,011 \cdot X8 - 0,014 \cdot X9 + 0,009 \cdot X10 - 1,122,$$

де $X1$ - інтерлейкін 1β (пг/мл);

$X2$ - інтерлейкін-6 (пг/мл);

$X3$ - фактор некрозу пухлини ФНО α (пг/мл);

$X4$ - CD-95 (% лімфоцити, що несуть маркер апоптозу);

$X5$ - циклічний 3'-5'-аденозинмонофосфат (цАМФ, нмоль/мл);

$X6$ - ренін (нг/мл/год);

$X7$ - карбонізовані білки (ОД/мл);

$X8$ - норадреналін (нмоль/доб);

$X9$ - фракція викиду лівого шлуночка після фізичного навантаження (%);

$X10$ - індекс кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка (мл/м²).

Мірою вдалого розділення на групи служать кореляційні коефіцієнти між розрахованими значеннями дискримінантних функцій і показниками приналежності до групи (табл.2).

Набутого власного значення приведені у порядку убуття їх величин. Величина власного значення пов'язана з дискримінуючими можливостями функції: чим більше власне значення, тим краще відмінність. Таким чином, перша функція володіє найбільшими дискримінуючими можливостями, друга - забезпечує максимальну відмінність після першої. Фактичні числа, рівні 13,010 і 1,264, що представляють власні значення, указують на те, що дискримінантні можливості першої дискримінантної функції приблизно більші, ніж другий в 11 разів.

Щоб полегшити таке порівняння, власним значенням приписують відсоток дисперсії. Для цього спочатку підсумовують всі власні значення ($13,010 + 1,264 = 14,274$), потім ділять кожне власне значення на загальну суму ($13,010/14,274 = 0,911$ та $1,264/14,274 = 0,089$). Так, в приведеній системі рівнянь перша функція містить 91,1 % загальних дискримінантних можливостей.

Для того, щоб визначити, чи представляє інтерес, наприклад, друга функція необхідно визначити коефіцієнт канонічної кореляції.

У дискримінантному аналізі розрізняють два завдання: інтерпретації і класифікації. Завдання інтерпретації - визначення кількості, значущості дискримінантних функцій і їх значень для пояснення відмінностей між

класами. Завдання класифікації - визначення класу, до якого належить новий об'єкт. В деяких випадках немає необхідності вирішувати задачу інтерпретації. У цій ситуації використовують прості класифікуючі функції, так звані дискримінантні, а при рішенні задачі інтерпретації - канонічні дискримінантні функції. Канонічна кореляція показує ступінь залежності між дискримінантними функціями і класами. Нульове значення говорить про відсутність зв'язку, а велика кількість (завжди позитивна) означає великий ступінь залежності (максимальне значення рівне 1).

Судячи із значень коефіцієнтів, рівних 0,964 і 0,747, існує вельми високий зв'язок між ХСН і значеннями першої дискримінантної функції, що і передбачалося відсотком дисперсії цієї функції. Також виявлений високий зв'язок між стадією ХСН і значеннями другої дискримінантної функції.

Якісна оцінка тісноти зв'язку r_{xy} величин X і Y була виявлена на основі шкали Чеддока.

Для оцінки значущості дискримінантних функцій використовують λ -статистику Уїлкса (табл.4).

λ - статистика Уїлкса - це міра відмінностей між класами по декількох змінним (дискримінантним змінним). Чим ближче значення λ до 0, тим краща відмінність класів, а чим ближче до 1, тим відмінність гірше (класи співпадають). Можлива

перевірка значущості по критерію χ^2 з використанням λ -статистики Уїлкса. Для цього розраховується критерійне значення χ^2 , яке порівнюється з критичним із заданим числом мір свободи. Число мір свободи k -ї дискримінантної функції залежить від кількості дискримінантних змінних p і кількості класів g :

$df_k = (p-(k-1))(g-(k-1)-1)$. Тоді $df_1 = (10-(1-1))(3-(1-1)-1) = 20$, и $df_2 = (10-(2-1))(3-(2-1)-1)=9$.

Якщо значення χ^2 більше критичного, то значущість підтверджується. У нашому випадку, рівень значущості рівний 0,000 ($P < 0,001$), тобто відмінність між групами значуща.

На основі значень обох дискримінантних функцій побудована територіальна карта (фиг.1). На територіальній карті показане розділення на області, які означають приналежність до групи. При цьому в межах меж відповідної області вірогідності віднесення до даної групи вище, ніж для інших груп. На межах областей вірогідності для груп, що граничать, однакові.

На фіг. 2 представлена діаграма розсіяння груп пацієнтів, де по осі X розташовуються значення дискримінантної функції 1 (DF1), а по осі Y - значення дискримінантної функції 2 (DF2).

Точність прогнозування показана в класифікаційній таблиці 5.

У колонці «Разом» вказана загальна кількість випадків, які фактично відносяться до відповідних груп. У колонках «Передбачена приналежність до групи» вказана фактична кількість випадків, що відносяться до кожної групи. Так, всі пацієнти другої і третьої груп були визначені безпомилково, з пацієнтів першої групи троє були помилково віднесені до другої групи.

Аналіз результатів класифікації показав, що прогноз для досліджуваних груп зроблений вірно (коректно класифіковано в цілому 98,2 % всіх випадків захворювань серця).

Корисність математичної моделі була перевірена на практиці при визначенні хронічної патології міокарда, ускладненої та неускладненої ХСН у дітей та підлітків, що проходили обстеження й лікування у ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України». Наведено три клінічних приклади.

Приклад 1. Хворий Н., 16 років, поступив у клініку зі скаргами на виражену слабкість і підвищену стомлюваність. Захворів гостро три місяці тому, коли піднялася температура тіла до фебрильних цифр, появились артралгії та висипання на шкірі. Діагностовано було гостру ревматичну лихоманку, ендоміокардит, призначене етіотропне лікування. При огляді: загальний стан середньої тяжкості. Температурі тіла в нормі, шкіра чиста. Границі відносної серцевої тупості не розширені. Тони серця приглушені, ритмічні, дуєчий систолічний шум на верхівці, проводиться на основанія серця. На ЕКГ: міграція водія ритму, ЧСС 79 уд/хв., систолічний індекс 109%; неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, атріовентрикулярна блокада 1 ступеня, порушення процесів реполяризації міокарда. На ФКГ: зниження 1 тону на верхівці, систолічний шум

з оптимумом на основанні серця. При ЕХО-КГ відзначається ущільнення стулок мітрального клапану, пролапс мітрального клапану 1 ступеня з пандіастолічною регургітацією 1 ступеня, множинні аберрантні хорди в лівому шлуночку. Кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка 4,16 см, кінцевий діастолічний об'єм - 76,80 мл, товщина міокарда й міжшлуночкової перетинки були в нормі (0,6 см). ІКДО становив 48,92 мл/м², що свідчило про нормальні розміри лівого шлуночка. Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ) - 68,3 %; після проби з фізичним навантаженням ФВ стала 53,2 %, знизилась на 22,11%, що свідчить про неадекватну реакцію міокарда на фізичне навантаження. Проте після фізичного навантаження відмічається достатній приріст частоти серцевих скорочень (з 72 ударів на хвилину до 103 ударів на хвилину) й відносно збереження хвилинного об'єму крові (було 3,0 л/хв, стало 2,85 л/хв.). Діагноз: Гостра ревматична лихоманка, ендоміокардит, активність 1 ступеня, СН 0-1.

Рівень добової екскреції норадреналіна з сечею становив 118,00 нмоль/доб.; активність реніну плазми - 0,42 нг/мл/год; простацикліну - 43 пг/мл; циклічного 3'5'-аденозинмонофосфату (цАМФ) - 4,90 нмоль/л; карбонілованих білків у сироватці крові - 0,56 ОД/мл; інтерлейкінів ІЛ-1 β - 8,27 пг/л; ІЛ6-2,38 пг/л; ФНО α - 3,32 пг/л; СД-95 - 21%.

При розрахунку дискримінантних функцій $DF1=1,167$; $DF=0,640$. Хворий Н. у територіальній карті займає місце у групі пацієнтів 1, що відповідає захворюванням серцево-судинної системи без ознак хронічної серцевої недостатності. Відсутність на даному етапі у хворого ознак ХСН підтверджується додатковими дослідженнями: рівень ангіотензину-II плазми - 14,60 пмоль/л (відповідає нормальним значенням).

Приклад 2. Хворий Б., 16 років, поступив у клініку для обстеження зі скаргою на появу болю в серці під час спортивного тренування. Раніше скарг не мав, займався у футбольній секції на протязі 6 років, і при профілактичному огляді було виявлено зміни на ЕКГ. При огляді: загальний стан задовільний. Границі відносної серцевої тупості в нормі. Тони серця достатньої звучності, ритмічні. На ЕКГ: знижена біоелектрична активність міокарда, синусова брадикардія, ЧСС 47 уд/хв., систолічний індекс 96 %; неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, блокада задньої гілки лівої ніжки пучка Гіса, порушення процесів реполяризації міокарда. На ФКГ: зниження 1 тону на верхівці, акцент П тону над аортою, вислуховується нижній систолічний шум без оптимуму. При ЕХО-КГ відзначається ущільнення стулок аортального клапану, неглибокий пролапс аортального клапану з пандіастолічною регургітацією 1 ступеня, аберрантні хорди в лівому шлуночку. Кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка 5,94 см, кінцевий діастолічний об'єм - 175,91 мл, товщина міокарда й міжшлуночкової перетинки були в нормі (0,6 см). ІКДО становив 101,1 мл/м², що свідчило про дилатацію лівого шлуночка при відсутності його гіпертрофії. Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ) становила 50,7% (вікова норма 61-75%); після проби з фізичним навантаженням ФВ стала 67,48%, підвищилася на

33,0%, що відповідає адекватній реакції міокарда й свідчить про достатній функціональний резерв міокарда. Діагноз: Кардіоміопатія фізичного перенапруження, СН 0-1?.

Рівень добової екскреції норадреналіна з сечею становив 82,60 нмоль/доб.; активність реніну плазми - 0,14 нг/мл/год; циклічного 3'5'-аденозинмоно-фосфату (цАМФ) - 22,10 нмоль/л; карбонілованих білків у сироватці крові - 2,06 Од/мл; інтерлейкінів ІЛ-1 β -4,89 пг/л; ІЛ6-1,24 пг/л; ФНО α -7,70 пг/л; СД-95 - 16%. При розрахунку дискримінантних функцій DF 1=2,753; DF= - 0,276. Хворий Б. у територіальній карті займає місце у групі пацієнтів 2, що відповідає захворюванням серцево-судинної системи з початковими ознаками хронічної серцевої недостатності. Субклінічна стадія ХСН підтверджується у даного хворого також підвищеним рівнем ангіотензину-II - 45,50 пмоль/л і наявністю ознак ремоделювання лівого шлуночку.

Приклад 3. Хвора Н., 18 років, поступила в клініку зі скаргами на періодичний біль у ділянці серця, підвищену стомлюваність наприкінці дня. Народилася з вродженою вадою серця, дефектом міжшлуночкової перетинки, прооперована 9 років тому.

При огляді: загальний стан задовільний. Відмічено надмірну масу тіла хворої. Температурі тіла в нормі, шкіра чиста. Границі відносно серцевої тупості не розширені. Тони серця приглушені, ритмічні, шуми не вислуховуються. На ЕКГ: синусовий ритм, ЧСС 65 уд/хв., систолічний індекс 95 %; дифузні порушення процесів реполяризації міокарда. На ФКГ: зниження 1 тону на верхівці, 1 та II тони

розщеплені, систолічний шум з оптимумом на основанні серця. При ЕХО-КГ відзначається періодичний пролапс мітрального клапану 1 ступеня, абераційні хорди в лівому шлуночку. Кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка 4,34 см, кінцевий діастолічний об'єм - 84,90 мл, ІКДО становив 50,24 мл/м, що свідчило про нормальні розміри лівого шлуночка. Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ) - 68,2%, хвилиний об'єм 3,99 л/хв. Після проби з фізичним навантаженням ФВ стала 80,2 %, підвищившись на 17,2%; хвилиний об'єм крові став 5,63 л/хв.), підвищившись на 41,1%, і це свідчило про адекватну реакцію міокарда на фізичне навантаження. Діагноз: Вроджена вада серця, стан після операційної корекції, СНО.

Рівень добової екскреції норадреналіна з сечею становив 71,98 нмоль/доб.; активність реніну плазми - 0,46 нг/мл/год; циклічного 3'5'-аденозинмонофосфату (цАМФ) - 11,40 нмоль/л; карбонілованих білків у сироватці крові - 2,06

Од/мл; інтерлейкінів ІЛ-1 β -63,37 пг/л; ІЛ-6 -6,12 пг/л; ФНО α -10,60 пг/л; СД-95 - 16%.

При розрахунку дискримінантних функцій DF1=2,792; DF= 4,347.

Хвора Н. у територіальній карті займає місце у групі пацієнтів 1, що відповідає захворюванням серцево-судинної системи без ознак хронічної серцевої недостатності. Відсутність на даному етапі у хворої ознак ХСН підтверджується низьким рівнем ангіотензину-II плазми - 10,50 пмоль/л (відповідає нормальним значенням).

Таблиця 1

Спосіб діагностики хронічної серцевої недостатності у підлітків на ранній стадії розвитку

Ознака	Од. вимірювання	Канонічні коефіцієнти	
		1 функція	2 функція
1	2	4	5
Інтерлейкін 1 β	пг/мл	-0,019	0,080
Інтерлейкін-6	пг/мл	-0,016	-0,059
Фактор некрозу пухлин ФНО α	пг/мл	0,001	-0,010
СД-95	% лімфоцитів, що несуть маркер апоптозу	0,053	0,130
Циклічний 3'-5'-аденозинмонофосфат (цАМФ)	нмоль/мл	-0,003	-0,038
Ренін	нг/мл/год.	0,156	0,296
Карбоніловані білки	Од/мл	-0,165	0,270
Норадреналін	нмоль/доб	0,001	-0,011
Фракція викиду лівого шлуночку після фізичного навантаження	%	0,120	-0,014
Індекс кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночку	мл/м ²	0,020	0,009
Константа -7,188			-1,122

Таблиця 2

Спосіб діагностики хронічної серцевої недостатності у підлітків на ранній стадії розвитку

Функція	Власне значення	% дисперсії	Загальний %	Канонічна кореляція
1	13,010 ^a	91,1	91,1	0,964
2	1,264 ^a	8,9	100,0	0,747

Таблиця 3

Тіснота зв'язку	r_{xy} при прямому зв'язку	r_{xy} при зворотному зв'язку
Слабка	0,1-0,3	(-0,1)-(-0,3)
Помірна	0,3-0,5	(-0,3)-(-0,5)
Помітна	0,5-0,7	(-0,5)-(-0,7)
Висока	0,7-0,9	(-0,7) - (-0,9)
Вельми висока	0,9 - 0,99	(-0,9) - (-0,99)

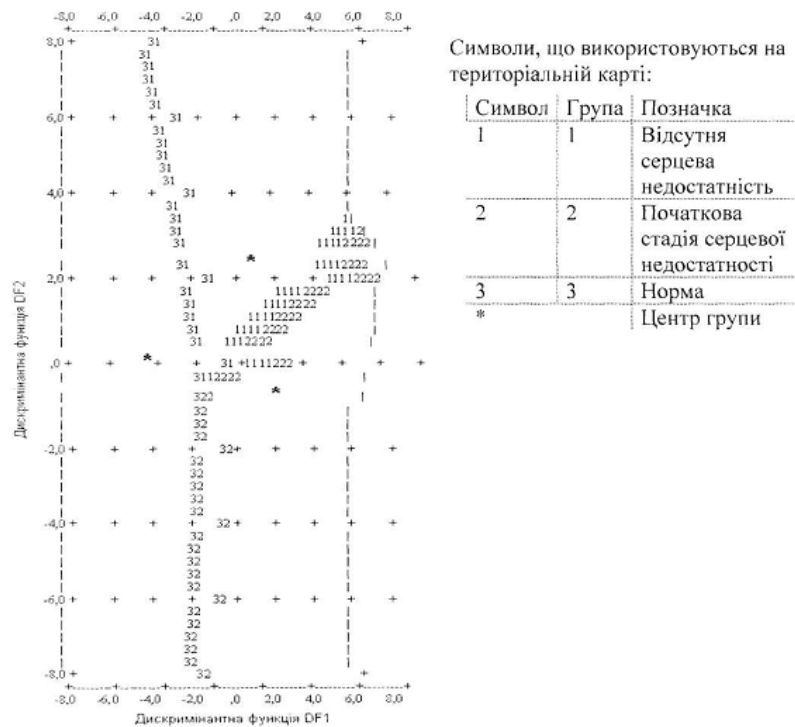
Таблиця 4

Тест функцій	Лямбда Уїлкса	Хі-квадрат	Міри свободи, df	Значущість
1	0,032	523,746	20	0,000
2	0,442	123,819	9	0,000

Таблиця 5

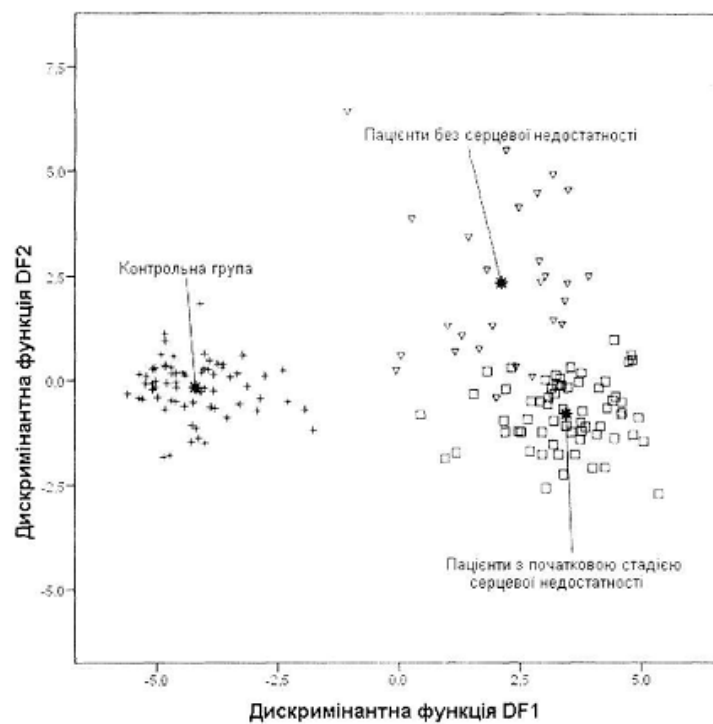
Спосіб діагностики хронічної серцевої недостатності у підлітків на ранній стадії розвитку

Серцева недостатність			Передбачена приналежність до групи			Разом
			Група 1	Група 2	Група 3	
Приналежність	n	Група 1	24	3	0	27
		Група 2	0	65	0	65
		Група 3	0	0	67	67
	%	Група 1	88,9	11,1	0,0	100,0
		Група 2	0,0	100,0	0,0	100,0
		Група 3	0,0	0,0	100,0	100,0



Фіг. 1

Територіальна карта розподілу хворих з хронічною серцевою недостатністю та без неї.



Фіг. 2

Фактичний розподіл хворих з хронічною патологією міокарда ускладненою та не ускладненою ХСН.

