

УДК616.124.2-007-053.2-07:519.854

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОГНОЗА МНОЖЕСТВЕННЫХ АНОМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННЫХ ХОРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ

¹Томчик Н. В. (natallianv@tut.by), ¹Ляликов С. А. (klinlabd@mail.ru),

²Сущевич Н. В. (dieselwife@gmail.com)

¹ УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

² УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», Гродно, Беларусь

Цель работы: с помощью дискриминантного анализа построить модель для прогнозирования наличия множественных аномально расположенных хорд левого желудочка у детей и оценить значение отдельных клинико-anamнестических и электрокардиографических показателей для диагностики этой патологии.

Материалы и методы: обследовано 65 детей в возрасте от 0 до 17 лет.

Результаты: наиболее информативными признаками для прогноза являются: отягощенная наследственность по материнской линии по заболеваниям сердечно-сосудистой системы, течение родов, показатели ЭКГ: \sqrt{RR} , частота сердечных сокращений, QTp, дисперсия QT, отношение амплитуды зубцов R/S V1 (критерий Лямбда-Уилкса - 0,5907, F=5,6418, p<,0001).

Ключевые слова: дети, аномально расположенные хорды левого желудочка, электрокардиография, дискриминантный анализ.

Введение

На протяжении последних лет в Республике Беларусь практически треть пациентов, состоящих под наблюдением у кардиолога, составляют дети с малыми аномалиями развития сердца. Аномально расположенные хорды левого желудочка (АРХЛЖ) являются самой распространенной кардиостигмой, диагностируемой при эхокардиографии (ЭхоКГ), достигая, по данным разных авторов, от 0,5 до 68% [2, 3, 4, 11].

Многочисленные исследования позволяют говорить о роли АРХЛЖ в формировании патологии сердца не только у детей, но и у взрослых. Так, выявлено, что в зонах прикрепления аномальных тяжей нарушается регионарный кровоток, обусловленный, с одной стороны, наличием у них артерий разного калибра, и развитием синдрома обкрадывания при их тракции, с другой – неполноценной диастолой вследствие повышенной упругости хорд [1, 6, 9]. Кроме того, у 13,3% пациентов изменяется геометрия левого желудочка [8, 9]. Следует отметить, что при прикреплении АРХЛЖ к межжелудочковой перегородке у 4,1% взрослых пациентов верифицируют «деформационную аневризму мышечной части» [8]. Провисание аномальных тяжей в сердечную камеру может быть причиной травматического повреждения эндокарда [8, 9].

Доказано влияние различных топических вариантов АРХЛЖ на особенности внутрисердечной гемодинамики, которые впоследствии могут быть предпосылкой для формирования пролабирования створок трикуспидального клапана у 40,8%, митрального клапана у 51,0% или створок обоих атриовентрикулярных клапанов у 28,6% взрослых пациентов [10, 13, 15]. Данные о распространенности клапанной регургитации у детей с АРХЛЖ отсутствуют. Причиной аритмического синдрома у детей с АРХЛЖ считают наличие клеток Пуркинье, изменение электрофизиологических свойств кардиомиоцитов из-за деформации хорд турбулентным потоком крови [1, 2, 3, 11]. Установлено, что у взрослых пациен-

тов с АРХЛЖ увеличивается частота фибрилляции предсердий, желудочковой экстрасистолии и пароксизмальной желудочковой тахикардии [5, 11].

Описана взаимосвязь между наличием АРХЛЖ и электрокардиографическими признаками гипертрофии левого желудочка [12, 14, 16], но анализ был проведен без учета особенностей прикрепления хорд и ассоциации с другими вариантами малых сердечных аномалий. Дискутируется роль материнских факторов, особенностей течения беременности, влияния внутриутробного инфицирования на формирование аритмий у детей с АРХЛЖ [7].

В настоящее время использование современных ультразвуковых систем позволяет исследовать морфологические изменения в сердце, его клапанный аппарат и соединительнотканый каркас. Определение показаний к проведению эхокардиографии у детей обусловлено, с одной стороны, высокой распространенностью АРХЛЖ в детской популяции, с другой стороны – материальными затратами и длительным ожиданием исследования в амбулаторных условиях.

Несмотря на то, что многочисленные современные исследования расширили представление об АРХЛЖ, отсутствуют единая тактика ведения этих пациентов и четкие критерии для определения допуска их к занятиям физической культурой.

Все вышесказанное показывает необходимость оптимизировать критерии для скрининг-диагностики АРХЛЖ у детей и определить показания к проведению эхокардиографии, а также оценить диагностическую значимость конкретных клинико-anamнестических и электрокардиографических признаков.

Цель исследования: с помощью дискриминантного анализа построить модель для прогнозирования наличия множественных АРХЛЖ у детей и оценить значение отдельных клинико-anamнестических и электрокардиографических показателей для диагностики этой патологии.

Материалы и методы

На базе 5-го педиатрического отделения УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» и ГУЗ «Детская поликлиника №1» г. Гродно в период с 2009 по 2015 гг. было обследовано 65 детей в возрасте от 0 до 17 лет. Медиана (Ме) возраста обследуемых пациентов была равна 13,0 годам, интерквартильный размах (Q25-Q75) – 11-15 лет. У всех детей был верифицированный диагноз: множественные АРХЛЖ.

Критерии включения в исследование: возраст менее 18 лет, наличие информированного согласия родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании и наличие на эхокардиограмме АРХЛЖ.

Критериями не включения пациентов в исследование являлись: наличие верифицированного врожденного порока сердца, острые инфекционные и обострения хронических заболеваний, признаки сердечной недостаточности.

Всем детям проводили комплексное обследование, включавшее клинический осмотр, сбор анамнеза, в т.ч. акушерского, изучение наследственности по заболеваниям сердечно-сосудистой системы, в частности детализировались случаи ранней сердечной смерти среди близких родственников, ишемической болезни сердца (ИБС), аритмий. По стандартной методике всем обследованным проводили антропометрию с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) и площади поверхности тела, электрокардиографию (ЭКГ) и эхокардиографию (ЭхоКГ).

ЭКГ регистрировали на многоканальных электрокардиографах «Schiller AT-104 PC» (детям в возрасте до 5 лет) и «Интекард 3-сигма» (детям 5-17 лет) в положении их лежа со скоростью записи 50 мм/с не менее 10-12 кардиоциклов. Анализ основных параметров ЭКГ проводился в ручном режиме во II стандартном отведении, а в случае выраженной волны U – в грудном отведении V5. Рассчитывали длительность корригированного (QTc), предиктивного QT (QTp), дисперсию QT (d QT), \sqrt{RR} , частоту сердечных сокращений (ЧСС), отношение амплитуды зубца R (мм) к амплитуде зубца S (мм) в отведении V1 (R/SV1). ЭхоКГ проводили на ультразвуковой системе «Siemens Akuson X 300» M- и B-режимах, а также в режиме импульсно-волновой и постоянно-волновой спектральной доплерографии. По общепринятой методике исследовались размеры полостей сердца, клапанный аппарат, показатели, характеризующие внутрисердечную гемодинамику и сократительную функцию миокарда.

Для анализа результатов использован стандартный пакет прикладных статистических программ Statistica 10.0 (SNAXAR207F394425FA-Q). Данные в работе представлены в формате: Ме (Q25-Q75) – медиана (нижняя квартиль-верхняя квартиль). Комплексная оценка анализируемых параметров и разработка математических моделей осуществлялись методом дискриминантного анализа.

Результаты и обсуждение

Для прогнозирования АРХЛЖ в качестве независимых переменных использовали 18 признаков: пол, возраст, площадь поверхности тела, ИМТ, наследственность по отцовской линии и материнской линии, течение беременности и родов, длительность интервалов ЭКГ (RR, PQ, QRS, QT, QTc, QTp, d QT,) и показателей \sqrt{RR} , ЧСС, R/SV1. В качестве критерия разделения использовался параметр наличия АРХЛЖ у обследуемых детей.

С помощью дискриминантного анализа обратным пошаговым методом была построена модель, характеризующаяся следующими показателями: критерий Лямбда-Уилкса равен 0,5907, F=5,6418, p<,0001. Из исходных 18 независимых переменных в модель вошли только 7, указанных в таблице 1.

Таблица 1. – Статистическая характеристика независимых переменных (признаков), включенных в дискриминантную модель прогноза множественных АРХЛЖ

Независимые переменные	Wilks' Lambda	F	p
Наследственность по материнской линии	0,6275	3,5474	0,0647
Течение родов	0,6270	3,5051	0,0663
\sqrt{RR}	0,6381	4,5685	0,0369
ЧСС	0,6030	3,8295	0,0552
QTp	0,6933	9,8984	0,0026
d QT	0,7153	12,0175	0,0010
R/S V1	0,6711	7,7544	0,0072

Классификационная функция, полученная с использованием вышеперечисленных признаков, представлена в таблице 2. Прогностическую ценность факторов в данной модели иллюстрируют коэффициенты дискриминантной функции. Чем больше различия функции 1 и функции 2, тем весомее вклад соответствующего признака для прогноза. Знак перед коэффициентом k ($k_i=k_{1i} - k_{2i}$) указывает на направленность связи (минус – данный признак снижает вероятность наличия микростигмы, плюс – увеличивает).

Выявлено, что наибольший риск наличия множественных АРХЛЖ у детей, рожденных в срок, на ЭКГ которых регистрируется брадикардия, уменьшение показателя \sqrt{RR} увеличение R/S V1, укорочение QTp, d QT. Повышается вероятность диагностики этой аномалии при отягощенности семейного анамнеза по материнской линии среди близких родственников по заболеваниям сердечно-сосудистой системы.

Рассчитанный коэффициент k для каждого независимого признака используется в дискриминантном уравнении для прогнозирования у ребенка множественных АРХЛЖ, которое имеет следующий вид:

$$y = -1,1672 * x_1 + 3,8232 * x_2 + 40,7335 * x_3 + 0,2426 * x_4 + 0,1561 * x_5 + 0,2364 * x_6 - 3,8059 * x_7 - 79,5692,$$

где:

x_1 – наследственность по материнской линии не отягощена – 0, отягощена – 1,

Таблица 2. – Функции классификации для модели при прогнозировании множественных АРХЛЖ у детей

Признак	Канонические коэффициенты		k
	k1	k2	
Наследственность по материнской линии	-11,0316	-9,8644	-1,1672
Течение родов	62,4592	58,6360	3,8232
\sqrt{RR}	4667,2444	4626,5109	40,7335
ЧСС	28,0161	27,7735	0,2426
QTr	5,1873	5,0312	0,1561
d QT	5,4164	5,1800	0,2364
R/S V ₁	-58,3379	-54,5320	-3,8059
Константа	-3595,9680	-3516,3888	-79,5792

x2 – в случае срочных родов – 0, преждевременных родов – 1,

x3 – \sqrt{RR} ,

x4 – ЧСС (уд/мин),

x5 – QTr (мс),

x6 – d QT(мс),

x7 – отношение амплитуды зубца R (мм), к амплитуде зубца S (мм), в отведении V₁.

Обнаружение множественных АРХЛЖ у ребенка при ЭхоКГ прогнозируется при $y < 0$, при $y \geq 0$ – отсутствует АРХЛЖ.

Классификационная матрица модели прогноза наличия множественных АРХЛЖ у детей, как результат применения линейной дискриминационной функции, представлена в таблице 3.

Анализ классификационной матрицы свидетельствует, что независимые признаки правильно отнесены к выделенным группам. Доля общего количества правильно классифицируемых случаев в данной модели составила 86,51%, чувствительность – 79,17%, специфичность – 90,24%, диагностическая значимость положительного результата – 79,17%, диагностическая значимость отрицательного результата – 90,24%.

При использовании указанных выше клинико-анамнестических признаков и показателей ЭКГ не удалось построить статистически при-

Литература

1. Домницкая, Т. М. Аномально расположенные хорды сердца / Т. М. Домницкая. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. – 95 с.
2. Земцовский, Э. В. Малые аномалии сердца / Э. В. Земцовский, Э. Г. Малеев, М. Ю. Лобанов // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 1 (93). – С. 77-81.
3. Клиническая значимость малых аномалий сердца в структуре кардиоваскулярной патологии у детей и подростков / Э. С. Домбьялова [и др.] // Охрана материнства и детства. – 2015. – № 2 (26). – С. 79-83.
4. Малые аномалии развития сердца у лиц молодого возраста из разных регионов мира / Д. Н. Марионков [и др.] // Земский врач. – 2012. – № 6 (17). – С. 54-56.
5. Масловская, М. В. Малые аномалии сердца как предикторы нарушения сердечного ритма со стабильным течением ишемической болезни сердца / М. В. Масловская // Журнал ГрГМУ. – 2014. – № 4. – С. 49-52.
6. Ромбальская, А. Р. Аномально ориентированные сухожильные хорды желудочков сердца человека, их строение и происхождение / А. Р. Ромбальская // Журнал

Таблица 3. – Классификационная матрица результатов прогнозирования наличия множественных АРХЛЖ у детей

Наблюдаемый результат	Прогнозируемый результат	
	Отрицательный	Положительный
Отрицательный	19	5
Положительный	4	37
Всего	23	42

емлемой модели для прогнозирования наличия одиночных АРХЛЖ у детей.

Выводы

1. Математическая модель, построенная для прогнозирования множественных АРХЛЖ с использованием клинико-анамнестических и электрокардиографических показателей, позволяет с высокой точностью предположить наличие множественных АРХЛЖ (чувствительность 79,17%, специфичность 90,24%).

2. Вероятность наличия множественных АРХЛЖ выше у детей, рожденных в срок, при отягощенности семейного анамнеза среди близких родственников по материнской линии по случаям ранней сердечной смерти, ишемической болезни, аритмиям, на ЭКГ которых регистрируется брадикардия, уменьшение показателей \sqrt{RR} , увеличение R/S V₁, укорочение QTr, d QT (критерий Лямбда-Уилкса равен 0,5907, F=5,6418, p<,0001).

3. Результаты дискриминантного анализа доказывают высокую информативность анамнестических и электрокардиографических признаков для прогнозирования множественных АРХЛЖ.

4. Использование дискриминантного уравнения для прогноза обнаружения множественных хорд у ребенка поможет практическому врачу в проведении скрининг-диагностики множественных АРХЛЖ при профилактических осмотрах и на амбулаторно-поликлиническом уровне.

Literatura

1. Dominickaia, T. M. Anomalno raspolozennye chordy serdca / T. M. Dominickaia. – M.: ID «Medpraktika-M», 2007. – 95 s.
2. Zemcovskij, E. V. Malye anomalii serdca / E. V. Zemcovskij, E. G. Malev, M. Y. Lobanov // Rossijskij kardologicheskij zurnal. – 2012. – № 1 (93). – S. 77-81.
3. Klinicheskaia znachimost malych anomalij serdca v structure kardiovaskularnoj patologii u detej i podrostkov / E. S. Dombialova [i dr.] // Ochrana materinstva i detstva. – 2015. – № 2 (26). – S. 79-83.
4. Malye anomalii razvitiia serdca u lic mladogo vozrasta iz raznykh regionov mira / D.N. Marinkov [i dr.] // Zemskij vrach. – 2012. – № 6 (17). – S. 54-56.
5. Maslovskaja, M V. Malye anomalii serdca kak predicnory naruschnia serdechnogo ritma so stsbilnym techeniem ishemicheskoi bolezni serdca / M.V. Maslovskaja // Zurnal GrGMU. - 2014. - №4. - S. 49-52.
6. Rombalskaia, A. R. Anomalno orientirovannye suhozilnye chordy zelydochkov serdca cheloveka, ich stroenie i proischozdenie / A. R. Rombalskaia // Zurnal GrGMU. – 2008. – № 4 (24). – S. 20-23.

ГрГМУ. – 2008. – № 4 (24). – С. 20-23.

7. Суrowa, O. B. Малыe аномалии развития сердца и их значение в генезе нарушений сердечного ритма у детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 [Электронный ресурс] / O. B. Суrowa; Сев. гос. мед. университет. - Архангельск, 2005. – Режим доступа: <http://www.dissercat.com/content/malye-anomalii-razvitiya-serdtsa-i-ikh-znachenie-v-geneze-narushenii-serdechnogo-ritma-u-de-0> – Дата доступа: 04.07.16.

8. Трисветова, E. Л. Анатомическая характеристика и классификация аномально расположенных хорд сердца / E. Л. Трисветова, O. A. Юдина // Мед. вестн. Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 34–37.

9. Трисветова, E. Л. Анатомия малых аномалий сердца / E. Л. Трисветова, O. A. Юдина. – Минск: Белпринт, 2006. – 96 с.

10. Трисветова, E. Л. Морфологическое обоснование значения и места аномально расположенных хорд в структуре диагноза заболевания / E. Л. Трисветова, O. A. Юдина // Мед. новости. – 2008. – № 16. – С. 71–75.

11. Шишко, B. И. Аномально расположенные хорды: история, эпидемиология, классификация, патогенез основных клинических синдромов / B. И. Шишко / Журнал ГрГМУ. – 2007. – № 1 (17). – С. 30-34.

12. 2008 Focused update incorporated into the ACC / AHA 2006 Practice guidelines for the management of patients with valvular heart disease/ R.O. Bonow [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol.13. – P. 110–142.

13. Risk, determinants and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community / J. F. Avierinos [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol.101, № 5. – P. 662– 667.

14. Epidemiology of left ventricular false tendons: Clinical correlates in the Framingham Heart Study. / S. Kenchaiah [et al.] // J. Am. Soc. of Echocardiogr. – 2009. – Vol. 22 (6). – P. 739–745.

15. The molecular genetics of Marfan syndrome and related disorders / Robinson P. [et al.] // J. Med. Genetics. – 2006. – № 43. – P. 769-787.

16. AHA/ACC 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48 (3). – P. 130-148.

7. Суrowa, O. V. Малыe аномалии развития сердца и их значение в генезе нарушений сердечного ритма у детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 [Электронный ресурс] / O. V. Суrowa; Сев. гос. мед. университет. - Архангельск, 2005. – Режим доступа: <http://www.dissercat.com/content/malye-anomalii-razvitiya-serdtsa-i-ikh-znachenie-v-geneze-narushenii-serdechnogo-ritma-u-de-0> – Дата доступа: 04.07.16.

8. Трисветова, E. Л. Анатомическая характеристика и классификация аномально расположенных хорд сердца / E. Л. Трисветова, O. A. Юдина // Мед. вестн. Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 34–37.

9. Трисветова, E. Л. Анатомия малых аномалий сердца / E. Л. Трисветова, O. A. Юдина. – Минск: Белпринт, 2006. – 96 с.

10. Трисветова, E. Л. Морфологическое обоснование значения и места аномально расположенных хорд сердца в структуре диагноза заболевания / E. Л. Трисветова, O. A. Юдина // Мед. новости. – 2008. – № 16. – С. 71–75.

11. Schischko, V.I. Аномально расположенные хорды: история, эпидемиология, классификация, патогенез основных клинических симптомов / V. I. Schischko / Журнал ГрГМУ. – 2007. – № 1 (17). – С. 30-34.

12. 2008 Focused update incorporated into the ACC /AHA 2006 Practice guidelines for the management of patients with valvular heart disease/ R.O. Bonow [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol.13. – P. 110–142.

13. Risk, determinants and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community / J.F. Avierinos [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol.101, № 5. – P. 662– 667.

14. Epidemiology of left ventricular false tendons: Clinical correlates in the Framingham Heart Study. / S. Kenchaiah [et al.] // J. Am. Soc. of Echocardiogr. – 2009. – Vol. 22 (6). – P. 739–745.

15. The molecular genetics of Marfan syndrome and related disorders / Robinson P. [et al.] // J. Med. Genetics. – 2006. – № 43. – P. 769-787.

16. AHA/ACC 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48 (3). – P. 130-148.

MATHEMATICAL MODEL OF LEFT VENTRICULAR FALSE TENDONS PROGNOSIS IN CHILDREN

¹Tomchik N. V., ¹Lyalikov S. A., ²Sushchevich N. V.

¹Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

²Healthcare Institution "Grodno Regional Clinical Children's Hospital", Grodno, Belarus

The aim of this study was to construct a prognostic mathematical model to predict the presence of left ventricular false tendons in children by using discriminant analysis as well as to assess the significance of the clinical picture, medical history and ECG-parameters for diagnosing this pathology. Materials and methods: 65 children aged 0 to 17 years were examined. The results of discriminant analysis showed that the most informative features predictive of the presence of left ventricular false tendons were positive family history of cardiovascular disorders from maternal side, course of the delivery, ECG-parameters: \sqrt{RR} , heart rate, QTp , the QT dispersion, wave amplitude ratio of R/S V1 (Wilks' Lambda = 0.5907, $F = 5.6418$, $p < .0001$).

Keywords: children, left ventricular false tendons, electrocardiogram, discriminant analysis.

Поступила: 02.11.2016

Отрецензирована: 16.11.2016