



Эффективность прогностических шкал в оценке риска впервые возникшей фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства

Пак Р.Л.^{1,3}, Гельцер Б.И.¹, Шахгельдян К.И.^{1,2}, Куksин Н.С.¹, Кокарев Е.А.³, Котельников В.Н.¹

Цель. Сравнительная оценка эффективности шкал POAF, PAFAC, COM-AF, HATCH, ms2HEST и CHA₂DS₂-VASc для прогнозирования впервые возникшей фибрилляции предсердий (ФП) у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнСТ) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и разработка новых прогностических моделей на основе методов машинного обучения.

Материал и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное исследование по данным 3449 электронных историй болезни пациентов с ИМнСТ. Было выделено 2 группы лиц, в первую из которых вошли 312 (9%) пациентов с впервые зарегистрированной ФП в послеоперационном периоде ЧКВ, а во вторую — 3139 (91%) больных без нарушения сердечного ритма. Для прогнозирования ФП использовали методы однофакторной и многофакторной логистической регрессии (ОЛР и МЛР), дерево решений (ДР), искусственные нейронные сети (ИНС).

Результаты. Результаты исследования показали, что из 6 анализируемых шкал только 4 (ms2HEST, COM-AF, CHA₂DS₂-VASc и HATCH) обладают приемлемым прогностическим потенциалом в отношении "новой" ФП после ЧКВ, что документировалось значениями метрики AUC в моделях ОЛР, разработанных на основе предикторов, представленных суммой баллов каждой из шкал (AUC 0,736, 0,731, 0,71 и 0,702, соответственно). Интегративная модель ИНС, объединяющая прогностический ресурс 6 шкал, демонстрировала более высокую точность, чем модели ДР и МЛР (AUC — 0,759 vs 0,745 и 0,755, p-value<0,0001).

Заключение. Дальнейшие исследования, направленные на повышение качества прогностических моделей послеоперационной ФП у больных ИМнСТ после ЧКВ, могут быть связаны с поиском новых предикторов, характеризующих степень поражения коронарного русла и эффективность его восстановления, интенсивность воспалительного ответа, электрофизиологический статус миокарда и др.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, фибрилляция предсердий, чрескожное коронарное вмешательство, машинное обучение, прогнозирование.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках проекта FZNS-2023-0010 Госзадания ДВФУ.

¹ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, Владивосток;

²ФГБОУ ВО Владивостокский государственный университет, Владивосток;

³ГБУЗ Приморская краевая клиническая больница № 1, Владивосток, Россия.

Пак Р.Л. — ассистент, Школа медицины и наук о жизни, м.н.с. лаборатории анализа больших данных в здравоохранении и медицине; врач анестезиолог-

реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра, ORCID: 0009-0004-3745-5399, Гельцер Б.И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Школа медицины и наук о жизни, зам. директора по научной работе, ORCID: 0000-0002-9250-557X, Шахгельдян К.И. — д.т.н., доцент, Школа медицины и наук о жизни, зав. лабораторией анализа больших данных в здравоохранении и медицине, директор Научно-образовательного центра искусственного интеллекта, ORCID: 0000-0002-4539-685X, Куksин Н.С. — аспирант, Институт математики и компьютерных технологий, ORCID: 0009-0005-9106-0117, Кокарев Е.А. — к.м.н., зав. отделением реанимации и интенсивной терапии отделения реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра, ORCID: 0009-0005-9106-0117, Котельников В.Н.* — д.м.н., профессор, Школа медицины, профессор департамента клинической медицины, ORCID: 0000-0001-5830-1322.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

671235@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, ДР — дерево решений, ГЛ — госпитальная летальность, ИМнСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИНС — искусственная нейронная сеть, МЕ — медиана, МЛР — многофакторная логистическая регрессия, МО — машинное обучение, ОЛР — однофакторная логистическая регрессия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, ПоФП — послеоперационная фибрилляция предсердий, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография.

Рукопись получена 10.09.2024

Рецензия получена 30.10.2024

Принята к публикации 17.11.2024



Для цитирования: Пак Р.Л., Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Куksин Н.С., Кокарев Е.А., Котельников В.Н. Эффективность прогностических шкал в оценке риска впервые возникшей фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12):6125. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6125. EDN ZDFYDZ

Efficiency of prognostic scores in predicting the new-onset atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention

Pak R. L.^{1,3}, Geltser B. I.¹, Shakhgelyan K. I.^{1,2}, Kuksin N. S.¹, Kokarev E. A.³, Kotelnikov V. N.¹

Aim. To compare the effectiveness of the POAF, PAFAC, COM-AF, HATCH, ms2HEST and CHA₂DS₂-VASc scores for predicting new-onset atrial fibrillation (AF) in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) after percutaneous coronary intervention (PCI), as well as to develop novel prognostic models based on machine learning methods.

Material and methods. This single-center retrospective study was conducted using data from 3449 electronic health records of patients with STEMI. Two groups of individuals were identified, the first of which included 312 (9%) patients with new-onset AF in the postoperative period of PCI, and the second — 3139 (91%) patients without cardiac arrhythmia. To predict AF, univariate and multivariate

logistic regression (ULR and MLR), decision tree (DT), artificial neural networks (ANN) were used.

Results. The study results showed that of the 6 analyzed scores, only 4 (mc2HEST, COM-AF, CHA₂DS₂-VASC and HATCH) have an acceptable prognostic potential for new-onset AF after PCI, which was documented by the AUC metrics in the ULR models developed on the basis of the sum of points of each score (AUC — 0,736, 0,731, 0,71 and 0,702, respectively). The integrative ANN model, combining the prognostic resource of 6 scores, demonstrated higher accuracy than the DT and MLR models (AUC — 0,759 vs 0,745 and 0,755, p-value<0,0001).

Conclusion. Further studies aimed at improving the quality of AF prognostic models in patients with STEMI after PCI may involve searching for novel predictors characterizing severity of coronary involvement and effectiveness of its restoration, inflammatory response, myocardial electrophysiological status, etc.

Keywords: ST-elevation myocardial infarction, atrial fibrillation, percutaneous coronary intervention, machine learning, forecasting.

Relationships and Activities. The study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the project FZNS-2023-0010 of the State Assignment of Far Eastern Federal University.

¹Far Eastern Federal University, Vladivostok; ²Vladivostok State University, Vladivostok; ³Primorsky Regional Clinical Hospital № 1, Vladivostok, Russia.

Pak R. L. ORCID: 0009-0004-3745-5399, Geltser B. I. ORCID: 0000-0002-9250-557X, Shakhgeldyan K. I. ORCID: 0000-0002-4539-685X, Kuksin N. S. ORCID: 0009-0005-9106-0117, Kokarev E. A. ORCID: 0000-0002-8726-0491, Kotelnikov V. N. * ORCID: 0000-0001-5830-1322.

*Corresponding author:
671235@mail.ru

Received: 10.09.2024 **Revision Received:** 30.10.2024 **Accepted:** 17.11.2024

For citation: Pak R. L., Geltser B. I., Shakhgeldyan K. I., Kuksin N. S., Kokarev E. A., Kotelnikov V. N. Efficiency of prognostic scores in predicting the new-onset atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(12): 6125. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6125. EDN ZDFYDZ

Ключевые моменты

- Из 6 анализируемых шкал-рискометров только 4 (mc2HEST, COM-AF, CHA₂DS₂-VASC и HATCH) обладают приемлемым предиктивным потенциалом в отношении "новой" фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства.
- Шкалы PAFAC и POAF имеют недостаточную прогностическую точность.
- Интегративная модель на основе искусственной нейронной сети, объединяющая прогностический ресурс 6 шкал, демонстрировала более высокую точность, чем модели, разработанные с помощью дерева решений и многофакторной логистической регрессии.

Key messages

- Of the 6 risk scores analyzed, only 4 (mc2HEST, COM-AF, CHA₂DS₂-VASC and HATCH) have acceptable predictive potential for new-onset atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention.
- The PAFAC and POAF scales have insufficient prognostic accuracy.
- An integrated model based on an artificial neural network, combining the prognostic resource of 6 scores, demonstrated higher accuracy than models developed using a decision tree and multivariate logistic regression.

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) на электрокардиограмме (ЭКГ) является наиболее опасной клинической формой ишемической болезни сердца и занимает ведущее место в структуре смертности среди населения в большинстве стран мира. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) относится к одной из основных стратегий реваскуляризации миокарда, широкое применение которой увеличивает продолжительность и качество жизни пациентов. Несмотря на постоянное совершенствование технологий ЧКВ при его выполнении по экстренным показаниям госпитальная летальность (ГЛ) у больных ИМпСТ составляет 4-7%. Одной из причин ГЛ при ИМпСТ являются нарушения сердечного ритма, в т.ч. послеоперационная фибрилляция предсердий (ПоФП). По данным

ряда исследований впервые возникающая или "новая" фибрилляция предсердий (ФП) фиксируется у 3-28% больных ИМпСТ, как до ЧКВ, так и после, широкая вариативность которой обусловлена различной степенью поражения коронарного русла, возрастом пациентов, активностью, профилем коморбидной патологии и другими факторами [1]. Около 70% всех случаев ФП у больных ИМпСТ определяются как "новые" [2]. Частота развития ПоФП, ассоциированной с ЧКВ, варьирует в диапазоне 6-21%, что чаще всего объясняется неуспешностью его выполнения или проявлениями реперфузионного синдрома [3]. ПоФП не только увеличивает продолжительность госпитализации больных ИМпСТ, но и значительно ухудшает их краткосрочные и долгосрочные прогнозы, что актуализирует необходимость своевременной оценки риска ее развития. Вместе с тем многофакторность и неоднородность патофизиологических механизмов

Таблица 1

Предикторы анализируемых шкал рискометрии впервые возникшей ФП у больных ИМпСТ

Шкала	Предикторы
POAF	Возраст (60-69 лет — 1 балл; 70-79 лет — 2 балла; ≥80 лет — 3 балла), ХОБЛ (1 балл), ФВ ЛЖ <30% (1 балл), СКФ <15 мл/мин или ЗПТ (1 балл), экстренность операции (1 балл), применение ВАБК (1 балл), хирургия клапанов сердца в анамнезе (1 балл)
PAFAC	Возраст >60 лет (5 баллов), европеоидная раса (5 баллов), СКФ <90 мл/мин (4 балла) и диаметр левого предсердия >4,5 см (4 балла)
COM-AF	Возраст (≥75 лет — 2 балла; 65-74 — 1 балл), женский пол (1 балл), ХСН (2 балла), АГ (1 балл), СД (1 балл), ОНМК или ТИА в анамнезе (2 балла)
HATCH	Возраст ≥75 лет (1 балл), АГ (1 балл), ОНМК или ТИА в анамнезе (2 балла), ХОБЛ (1 балл), ХСН (2 балла)
mc2NEST	Возраст (≥65 лет — 1 балл, ≥75 лет — 2 балла), ХОБЛ (1 балл), коронарная патология (1 балл), ГБ (1 балл), гипертиреоз (1 балл), ХСН (2 балла)
CHA ₂ DS ₂ -VASc	Возраст (≥75 лет — 2 балла; 65-74 — 1 балл), женский пол (1 балл), СД (1 балл), ОНМК или ТИА в анамнезе (2 балла), сосудистое заболевание (ИМ в анамнезе, атеросклероз периферических артерий или аорты; 1 балл), ХСН/систолическая дисфункция ЛЖ (1 балл)

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация, ГБ — гипертоническая болезнь, ЗПТ — заместительная почечная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФВ — фракция выброса, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ПоФП, ассоциированной с ЧКВ, в определенной мере сдерживает создание универсального рискометрического инструмента для прогнозирования данного осложнения. В настоящее время для оценки риска "новой" ФП у больных ИМпСТ рассматриваются такие шкалы, как: POAF, PAFAC, COM-AF, CHA₂DS₂-VASc, HATCH и mc2NEST, среди которых только первые три изначально были предназначены для прогнозирования ФП после кардиохирургических операций [4-6]. Шкала mc2NEST разработана для прогнозирования риска развития ФП у лиц восточно-азиатской этнической группы при различных формах хронических заболеваний: сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и др., а шкала HATCH — для стратификации риска трансформации пароксизмальной ФП в персистирующую или постоянную форму [6, 7]. Шкала CHA₂DS₂-VASc является классическим инструментом для прогнозирования острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и тромбоэмболических осложнений у больных с неклапанной ФП [6]. Структура всех анализируемых шкал включает показатели возраста и хронической сердечной недостаточности (ХСН). В большинстве из них используются данные о наличии в анамнезе СД, АГ, ХОБЛ, ОНМК или транзиторной ишемической атаки (ТИА). В отдельных шкалах в качестве предикторов представлены женский пол, гипертиреоз, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и др. Использование этих шкал для стратификации риска "новой" ФП при ИМпСТ в ряде исследований демонстрировало недостаточную точность прогноза, о чем свидетельствовали значения площади под ROC-кривой (AUC) <0,7, не соответствующие уровню приемлемости [8]. Применение для прогностических исследований современных технологий машинного обучения (МО) позволяет анализировать большие объемы данных и выявлять неочевидные закономерности, которые

могли быть упущены при использовании традиционных статистических методов.

Цель исследования состояла в оценке эффективности анализируемых шкал для стратификации риска впервые возникшей ФП у больных ИМпСТ после ЧКВ и разработке новых прогностических моделей на основе методов МО.

Материал и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, в рамках которого анализировали данные 3449 электронных историй болезни пациентов (2403 мужчин и 1046 женщин) с ИМпСТ в возрасте от 26 до 93 лет с медианой (МЕ) 63 года и 95% доверительным интервалом [61;69], поступивших в 2017-2023гг в Региональный сосудистый центр ГБУЗ "Приморская краевая клиническая больница № 1" г. Владивостока. Критерии включения в исследование: больные с диагнозом ИМпСТ, которым в 1-е сутки пребывания в стационаре выполнено ЧКВ со стентированием инфаркт-зависимых артерий. Критерии исключения: пациенты с ИМпСТ с любой формой ФП при поступлении в стационар или имеющей место в анамнезе. Было выделено 2 группы лиц, в первую из которых вошли 312 (9%) пациентов с впервые зарегистрированной ФП в послеоперационном периоде ЧКВ, а во вторую — 3139 (91%) больных без нарушения сердечного ритма. Наличие ФП после ЧКВ подтверждали посредством непрерывного мониторинга ЭКГ в отделении реанимации и интенсивной терапии и ежедневного ЭКГ-контроля в кардиологическом отделении.

Для анализа риска развития ПоФП использовали 17 предикторов, входящих в структуру шкал POAF, PAFAC, COM-AF, HATCH, mc2NEST и CHA₂DS₂-VASc (табл. 1). В связи с тем, что внутриаортальная баллонная контрпульсация, представленная в шкале POAF, в нашем исследовании не применялась, данный признак исключался из анализа как предиктор

Таблица 2

Значения предикторов шкал-рискометров у больных ИМпСТ после ЧКВ в группах сравнения

Предиктор	Группа 1 (n=312)	Группа 2 (n=3139)	ОШ (95%) ДИ	p-value
Возраст, лет (Me, Q1;Q3)	69 [62;77]	61 [54;68]	—	<0,000001
Женский пол, абс. (%)	143 (45,83%)	904 (28,80%)	2,1 [1,65;2,65]	<0,000001
Европеоидная раса, абс. (%)	308 (98,7%)	3106 (98,95%)	0,82 [0,3;2,3]	0,706
АГ, абс. (%)	221 (70,83%)	1518 (48,36%)	2,6 [2,01;3,34]	<0,000001
ХСН, абс. (%)	245 (78,53%)	1041 (33,16%)	0,49 [0,36;0,68]	0,000025
СД, абс. (%)	91 (29,17%)	621 (19,78%)	1,7 [1,29;2,16]	0,000130
ОНМК или ТИА в анамнезе, абс. (%)	37 (11,86%)	103 (3,28%)	0,5 [0,34;0,76]	0,001200
ХОБЛ, абс. (%)	7 (2,24%)	17 (0,54%)	4,2 [1,7;10,2]	<0,000001
Гипертиреоз, абс. (%)	1 (0,32%)	2 (0,06%)	5,1 [0,45;55,8]	0,143
Заболевания периферических артерий и аорты, абс. (%)	7 (2,24%)	44 (1,4%)	1,6 [0,72;3,62]	0,24
ИМ в анамнезе	44 (14,1%)	343 (10,93%)	0,72 [0,51;1,01]	0,064496
СКФ <15 мл/мин, абс. (%)	6 (1,92%)	13 (0,41%)	4,7 [1,78;12,49]	0,002412
Потребность в ЗПТ, абс. (%)	11 (3,5%)	9 (0,29%)	12,7 [5,24;31]	<0,000001
ФВ ЛЖ <30%	9 (2,88%)	17 (0,54%)	5,5 [2,42;12,38]	0,000023
Диаметр левого предсердия >4,5 см, абс. (%)	52 (16,67%)	178 (5,67%)	3,4 [2,42;4,72]	<0,000001
Протезирование клапанов сердца в анамнезе, абс. (%)	0 (0,0%)	1 (0,03%)	—	—
Экстренность операции, абс. (%)	312 (100%)	3139 (100%)	—	—

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ЗПТ — заместительная почечная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ФП. Конечная точка исследования была представлена впервые возникшей ФП у больных ИМпСТ после ЧКВ в форме категориального бинарного признака ("отсутствие" или "развитие").

Методы статистического анализа включали тесты Лиллиефорса, хи-квадрат, Фишера, Манна-Уитни и однофакторную логистическую регрессию (ОЛР). Показатели были представлены МЕ и квартильными диапазонами (Q1;Q3), т.к. их распределение не соответствовало нормальному. Статистическая значимость подтверждалась значением $p\text{-value} < 0,05$. Методы МО включали многофакторную логистическую регрессию (МЛР), дерево решений (ДР) и искусственную нейронную сеть (ИНС). Архитектура полносвязной ИНС состояла из трёх скрытых слоев с функцией активации "Relu", включавших 6, 8 и 10 нейронов, соответственно. В связи с тем, что риск ФП исходно был стратифицирован только по шкале PAFAC, нами была категоризована вероятность ее развития для каждой шкалы отдельно путем расчета медианных значений суммы баллов в группах сравнения. При этом МЕ суммы баллов больных без ФП соответствовала верхней границе низкого риска, а МЕ суммы баллов пациентов с ФП — нижней границе высокого риска.

Качество прогностических моделей оценивали по 6 метрикам: AUC, чувствительность (Sen), специфичность (Sp), положительное прогностическое значение (PPV), отрицательное прогностическое значение (NPV), среднее значение точности измерений и отзыва (F1).

Дизайн исследования включал 3 этапа. На первом из них в группах сравнения был проведен статистический анализ значений 17 предикторов, используемых в анализируемых шкалах. На втором этапе стратифицировали риск ФП для каждой из шкал и определяли их способность оценивать вероятность развития ФП на исследуемой выборке. На третьем этапе разрабатывали прогностические модели ФП. В алгоритмах на основе ОЛР в качестве единственного предиктора использовали сумму баллов отдельных шкал. Структура моделей МЛР, ДР и ИНС включала комбинацию из 6 предикторов, представленных в форме балльных оценок каждой из шкал. Данные для обучения, кросс-валидации и заключительного тестирования были разделены следующим образом: 30% — для заключительного тестирования, 70% — для обучения и кросс-валидации, которая проводилась методом стратифицированного Монте-Карло на 50 выборках. Анализ данных и разработка моделей выполнялась на языке Python.

Результаты

Межгрупповой анализ предикторов ФП, входящих в структуру отдельных шкал, показал, что большинство из них имеют статистически значимые различия (табл. 2). Так, среди больных первой группы преобладали лица старшего возраста и женского пола, а в их анамнезе чаще фиксировались СД, АГ, ХОБЛ, ХСН. При этом распространенность предшествующего инфаркта миокарда, гипертиреоза, заболеваний

Таблица 3

Стратификация риска развития ФП у больных ИМнST после ЧКВ на основе анализируемых шкал

Предиктор	Группа 1 (n=310)	Группа 2 (n=3139)	ОШ (95%) ДИ	PPV	NPV	p-value
ROAF						
Сумма баллов (ME, Q1;Q3)	3 [2;3]	2 [1;2]	—	0,201	0,513	<0,000001
Низкий риск (0-2), абс. (%)	152 (48,72%)	2503 (79,74%)	0,24 [0,19;0,31]	0,201	0,513	<0,000001
Высокий риск (3-9), абс. (%)	160 (51,28%)	636 (20,26%)	4,1 [3,26;5,26]	0,286	0,173	<0,000001
PAFAC						
Сумма баллов (ME, Q1;Q3)	10 [10;10]	10 [5;10]	—	0,133	0,808	<0,000001
Низкий риск (0-5), абс. (%)	38 (12,18%)	1098 (34,98%)	0,26 [0,18;0,36]	0,118	0,885	<0,000001
Средний риск (6-7), абс. (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	—	—	—	—
Высокий риск (8-18), абс. (%)	274 (87,82%)	2041 (65,02%)	3,9 [2,74;5,49]	0,133	0,808	<0,000001
COM-AF						
Сумма баллов (ME, Q1;Q3)	3 [2;5]	2 [1;3]	—	0,164	0,683	<0,000001
Низкий риск (0-2), абс. (%)	99 (31,73%)	2056 (65,50%)	0,24 [0,19;0,31]	0,164	0,683	<0,000001
Высокий риск (3-9), абс. (%)	213 (68,27%)	1083 (34,50%)	4,1 [3,18;5,24]	0,222	0,497	<0,000001
HATCH						
Сумма баллов (ME, Q1;Q3)	2 [1;2]	1 [0;1]	—	0,205	0,51	<0,000001
Низкий риск (0-1), абс. (%)	153 (49,04%)	2521 (80,31%)	0,24 [0,19;0,30]	0,205	0,51	<0,000001
Высокий риск (2-7), абс. (%)	159 (50,96%)	618 (19,69%)	4,2 [3,34;5,38]	0,273	0,218	<0,000001
mc2NEST						
Сумма баллов (ME, Q1;Q3)	3 [2;4]	2 [1;3]	—	0,178	0,699	<0,000001
Низкий риск (0-2), абс. (%)	94 (30,13%)	2129 (67,82%)	0,2 [0,16;0,26]	0,178	0,699	<0,000001
Высокий риск (3-8), абс. (%)	218 (69,87%)	1010 (32,18%)	4,9 [3,80;6,30]	0,275	0,372	<0,000001
CHA₂DS₂-VASc						
Сумма баллов (ME, Q1;Q3)	4 [3;5]	2 [2;3]	—	0,181	0,554	<0,000001
Низкий риск (0-2), абс. (%)	13 (4,17%)	614 (19,56%)	0,18 [0,10;0,31]	0,14	0,84	<0,000001
Средний риск (3), абс. (%)	78 (25,00%)	761 (24,24%)	1 [0,80;1,36]	0,181	0,554	0,819691
Высокий риск (4-8), абс. (%)	173 (55,45%)	784 (24,98%)	3,7 [2,95;4,74]	0,268	0,317	<0,000001

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, NPV — отрицательное прогностическое значение, PPV — положительное прогностическое значение.

аорты и периферических артерий не отличалась от группы сравнения. У больных с ПоФП значительно чаще регистрировались случаи выраженного снижения СКФ <15 мл/мин (отношение шансов (ОШ) 4,7; p-value=0,0024), потребности в заместительной почечной терапии (ОШ 12,7; p-value<0,000001), фракции выброса левого желудочка <30% (ОШ 5,5; p-value=0,000023), увеличение диаметра левого предсердия >4,5 см (ОШ 3,3; p-value<0,000001). Стратификация риска ПоФП с помощью анализируемых шкал на исследуемой когорте демонстрировала сопоставимую прогностическую ценность большинства из них (табл. 3). Так, расчет ОШ показал, что у категорий больных, сумма баллов которых соответствовала высокому риску ПоФП, вероятность развития последней увеличивалась в 4,1 раза по шкалам ROAF и COM-AF, в 4,2 раза — по шкале HATCH, в 4,9 раза — по шкале CHA₂DS₂-VASc и в 5,5 раз — по шкале mc2NEST. Наименьшее значение этого показателя имело место у шкалы PAFAC (ОШ 1,9; p-value=0,000018). Необходимо отметить, что наибольшее количество пациентов с ПоФП, которые относились к высокому риску ее развития, было

выделено с помощью шкал COM-AF — 213 (68,3%) и mc2NEST — 218 (69,9%), а наименьшее — при использовании шкалы PAFAC — 64 (20,2%). При этом анализ метрик PPV и NPV, характеризующих качество прогноза, демонстрировал, что использование PAFAC ассоциируется с максимальным количеством случаев истинно положительной идентификации ПоФП (PPV=0,3), а шкалы COM-AF — с наибольшей долей ложноположительных результатов прогнозирования (NPV=0,497). Важно также отметить, что значения ОШ при низком риске ПоФП варьировали в диапазоне от 0,18 (шкала CHA₂DS₂-VASc) до 0,24 (шкалы ROAF, COM-AF и HATCH), что указывало на отсутствие взаимосвязи анализируемых факторов с конечной точкой исследования и подтверждало корректность стратификации риска у этой категории больных.

На третьем этапе исследования были разработаны 6 моделей ОЛР, в которых в качестве единственного предиктора использовались суммы баллов каждой из шкал (табл. 4). Сравнительный анализ индикаторов качества алгоритмов ОЛР демонстрировал, что модели на основе PAFAC и ROAF имели недостаточную точность прогноза ПоФП (AUC=0,628 и 0,696, соот-

Таблица 4

Оценка точности прогностических моделей ПоФП у больных ИМпСТ

Модели	Выборки для валидации						Тестовые выборки					
	Auc	Sen	Sp	PPV	NPV	F1	Auc	Sen	Sp	PPV	NPV	F1
ОЛР POAF, сумма баллов	0,696	0,5	0,831	0,179	0,5	0,314	0,693	0,489	0,813	0,207	0,489	0,291
ОЛР PAFAС, сумма баллов	0,629	0,664	0,386	0,123	0,864	0,216	0,628	0,636	0,337	0,118	0,894	0,209
ОЛР COM-AF, сумма баллов	0,731	0,636	0,677	0,165	0,636	0,262	0,728	0,66	0,661	0,163	0,66	0,261
ОЛР HATCH, сумма баллов	0,702	0,545	0,777	0,167	0,545	0,269	0,699	0,489	0,8	0,197	0,489	0,28
ОЛР mc2NEST, сумма баллов	0,736	0,714	0,632	0,156	0,714	0,256	0,734	0,702	0,668	0,174	0,702	0,279
ОЛР CHA ₂ DS ₂ -VAsC, сумма баллов	0,718	0,5	0,736	0,159	0,5	0,242	0,715	0,553	0,732	0,171	0,553	0,261
МЛР, комбинация шкал	0,755	0,667	0,682	0,167	0,667	0,267	0,751	0,681	0,676	0,173	0,681	0,276
ДР, комбинация шкал	0,745	0,668	0,672	0,16	0,65	0,265	0,744	0,67	0,668	0,168	0,67	0,268
ИНС, комбинация шкал	0,759	0,676	0,682	0,184	0,683	0,281	0,759	0,675	0,684	0,173	0,685	0,281

Сокращения: ДР — дерево решений, ИНС — искусственная нейронная сеть, МЛР — многофакторная логистическая регрессия, ОЛР — однофакторная логистическая регрессия, Auc — площадь под ROC-кривой, Sen — чувствительность, Sp — специфичность, PPV — положительное прогностическое значение, NPV — отрицательное прогностическое значение, F1 — среднее значение точности измерений и отзыва.

ветственно), а ее приемлемый уровень фиксировался в моделях HATCH (AUC=0,702), CHA₂DS₂-VAsC (AUC=0,718), COM-AF (AUC=0,731) и mc2NEST (AUC=0,736). Для повышения точности прогноза ПоФП нами были разработаны интегративные модели на основе методов МО (МЛР, ДР и ИНС), где в качестве предикторов использовали комбинацию балльных оценок 6 анализируемых шкал. Модель ИНС превосходила по точности прогноза алгоритмы ОЛР, МЛР и ДР, что подтверждалось наибольшими значениями основных метрик качества (AUC=0,759, Sen=0,676, PPV=0,184, F1=0,281, p-value<0,00001). На основе данных этой модели была стратифицирована вероятность ПоФП с выделением групп низкого (<4,6%), среднего (4,7-8,5%), высокого (8,6-12,5%) и очень высокого риска (>12,6%). Корректность стратификации подтверждалась последовательным увеличением метрики PPV и снижением NPV при возрастании категории риска (табл. 5).

Обсуждение

Актуальность изучения "новой" ФП при ИМпСТ подтверждается результатами многочисленных исследований, указывающих на возрастание риска ГЛ при наличии данного осложнения. К патофизиологическим детерминантам ФП, развившейся в остром периоде ИМпСТ, относят ишемическое повреждение кардиомиоцитов левого предсердия и его перегрузку, нейрогуморальную дисрегуляцию системы кровообращения с преобладанием симпатoadренальной активности, альтергирующее воздействие на миокард факторов системного воспаления, оксидативного стресса и др. [1]. В патогенезе ПоФП, ассоциированной с экстренным ЧКВ, помимо вышеперечисленных факторов важное значение принадлежит качеству восстановления коронарного кровотока, предикторы неуспешности которого представлены в ряде исследований [9]. Прогнозирование впервые

Таблица 5

Стратификация риска развития ФП у больных ИМпСТ после ЧКВ на основе модели ИНС

Уровень риска	Диапазоны вероятности ФП	PPV	NPV
Низкий	<4,6%	0,141	0,833
Средний	4,7-8,5%	0,2	0,66
Высокий	8,6-12,5%	0,228	0,55
Очень высокий	>12,6%	0,263	0,484

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, NPV — отрицательное прогностическое значение, PPV — положительное прогностическое значение.

возникшей ФП в остром периоде ИМпСТ относится к одной из наиболее сложных задач предиктивной аналитики в кардиологической практике, которая в нашей работе решалась путем комплексной оценки предсказательной ценности 6 шкал и разработки прогностических моделей МО на основе балльных критериев стратификации риска. Полученные результаты свидетельствовали о наличии линейных взаимосвязей с конечной точкой у 14 из 17 предикторов, входящих в структуру этих шкал, и их универсальной прогностической способности в отношении неблагоприятных клинических событий. Анализируемые шкалы демонстрировали относительно равноценные возможности в отношении стратификации риска ПоФП по критерию ОШ, но отличались более широкой вариабельностью метрик PPV и NPV при идентификации пациентов высокого риска. Для более точной оценки предиктивного ресурса "классических" инструментов рискометрии нами были разработаны прогностические модели на основе ОЛР и современных методов МО (МЛР, ДР и ИНС), предикторами которых были суммы баллов анализируемых шкал, что позволяло унифицировать систему измерения вероятностных оценок ПоФП и разработать интегрированные прогностические модели [10]. Результаты исследования показали более

высокую прогностическую точность моделей ОЛР на основе суммы баллов шкал m2HEST и COM-AF, что указывало на предиктивную ценность факторов, входящих в их структуру. Модели ОЛР на основе других шкал отличались меньшей точностью прогноза, минимальный уровень которой фиксировался в алгоритме PAFAC. Более низкие значения AUC в моделях ROAF (0,696) и PAFAC (0,629) могут свидетельствовать о том, что их предикторы, изначально предназначенные для стратификации риска ФП после кардиохирургических операций, не соответствовали решению прогностической задачи, ассоциированной с ЧКВ. Важно отметить, что в отличие от шкал ROAF и PAFAC структура предикторов шкалы COM-AF (AUC=0,731) включала факторы женского пола, СД, ОНМК или ТИА в анамнезе, АГ, что указывает на предсказательную ценность последних в отношении ПоФ П. В публикациях других авторов использование анализируемых шкал демонстрировало вариабельность точности прогнозирования по метрике AUC в диапазоне 0,63-0,71 — для шкалы ROAF, 0,6 — для шкалы PAFAC, 0,67-0,74 — для шкалы HATCH, 0,6-0,75 — для шкалы CHA₂DS₂-VASc и 0,65-0,73 — для шкалы m2HEST [5, 8, 11, 12]. Эти данные свидетельствуют о значительной доле моделей с недостаточной точностью прогноза (AUC<0,7) и отсутствии инструментов рискметрии с хорошей (0,8 ≤ AUC < 0,9) и отличной (AUC ≥ 0,9) точностью, что подтверждает необходимость их совершенствования [9]. В нашем исследовании для решения этой задачи объединяли прогностический ресурс 6 анализируемых шкал путем разработки интегрированных моделей на основе методов МО, среди которых наибольшей точностью прогноза отличалась модель

ИНС (AUC=0,759). Ее надежность подтверждалась результатами стратификации вероятности ПоФП и динамикой изменений метрик PPV и NPV, которые соответствовали категориям риска.

Ограничения исследования. Ограничения исследования связаны с его одноцентровым и ретроспективным характером, а также необходимостью валидации прогностических моделей на когортах больных ИМпСТ из других лечебных учреждений.

Заключение

Результаты исследования показали, что из 6 анализируемых шкал только 4 (m2HEST, COM-AF, CHA₂DS₂-VASc и HATCH) обладают приемлемым прогностическим потенциалом в отношении "новой" ФП после ЧКВ, что документировалось значениями метрики AUC в моделях ОЛР, разработанных на основе предикторов, представленных суммой баллов каждой из шкал (AUC 0,736, 0,731, 0,718 и 0,702, соответственно). Интегративная модель ИНС, объединяющая прогностический ресурс 6 шкал, демонстрировала более высокую точность, чем модели ДР и МЛР (AUC 0,759 vs 0,745 и 0,755, p-value<0,0001). Повышение качества прогностических моделей ПоФП у больных ИМпСТ после ЧКВ может быть связано с выделением новых предикторов, характеризующих степень поражения коронарного русла и эффективность его восстановления, интенсивность воспалительного ответа, электрофизиологический статус миокарда и др.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках проекта FZNS-2023-0010 Госзадания ДВФУ.

Литература/References

- Zykov MV, Barbarash OL. Pathogenesis and clinical significance of atrial fibrillation in myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(2):4307. (In Russ.) Зыков М.В., Барбараш О.Л. Патогенетические и клинические аспекты фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда. Российский кардиологический журнал. 2021;26(2):4307. doi:10.15829/1560-4071-2021-4307.
- Braga CG, Ramos V, Martins J, et al. Impact of atrial fibrillation type during acute coronary syndromes: Clinical features and prognosis. Rev Port Cardiol. 2015;34(6):403-10. doi:10.1016/j.repc.2015.01.010.
- Karataş MB, Çanga Y, Ipek G, et al. Association of admission serum laboratory parameters with new-onset atrial fibrillation after a primary percutaneous coronary intervention. Coronary Artery Disease. 2016;27:128-34. doi:10.1097/MCA.0000000000000333.
- Mariscalco G, Biancari F, Zanobini M, et al. Bedside Tool for Predicting the Risk of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: The POAF Score. J Am Heart Assoc. 2014;3:e000752. doi:10.1161/JAHA.113.000752.
- Lin SZ, Crawford TC, Suarez-Pierre A, et al. A Novel Risk Score to Predict New Onset Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. The Heart Surgery Forum. 2018;21(6). doi:10.1532/hst.2151.
- Burgos LM, Ramirez AG, Seoane L, et al. New Combined Risk Score to Predict Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: COM-AF. Annals of Cardiac Anaesthesia. 2021;24(4):458-63. doi:10.4103/aca.ACA_34_20.
- Li YG, Pastori D, Farcomeni A, et al. A Simple Clinical Risk Score (C2HEST) for Predicting Incident Atrial Fibrillation in Asian Subjects. Chest. 2019;155(3):510-8. doi:10.1016/j.chest.2018.09.011.
- Bicciè FG, Tanzilli G, Prati F, et al. Prediction of new onset atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention using the C2HEST and mC2HEST scores: A report from the multicenter REALE-ACS registry. International Journal of Cardiology. 2023;386:45-9. doi:10.1016/j.ijcard.2023.05.023.
- Geltser BI, Domzhalov IG, Shahgeldyan KI, et al. Prediction of Hospital Mortality in Patients with ST Segment Elevation Myocardial Infarction: Evolution of Risk Measurement Techniques and Assessment of Their Effectiveness (Review). Sovremennye tehnologii v medicine. 2024;16(4):61. (In Russ.) Гельцер Б.И., Домжалов И.Г., Шахгельдян К.И. и др. Прогнозирование госпитальной летальности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: эволюция технологий рискметрии и оценка их эффективности (обзор). Современные технологии в медицине. 2024;16(4):61. doi:10.17691/stm2024.16.4.07.
- Geltser BI, Shahgeldyan KI, Domzhalov IG, et al. Comparative Analysis of the Effectiveness of Riskometer Scales in Predicting the Risk of in-Hospital Mortality in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction After Percutaneous Coronary Intervention. Kardiologiya. 2024;64(8):48-55. (In Russ.) Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Домжалов И.Г. и др. Сравнительный анализ эффективности шкал-рискометров в прогнозировании риска госпитальной смертности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. Кардиология. 2024;64(8):48-55. doi:10.18087/cardio.2024.8.n2602.
- Pandey BI, Okaj I, Ichhpuniani S, et al. Risk Scores for Prediction of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Cardiol. 2023;209:232-40. doi:10.1016/j.amjcard.2023.08.161.
- Burgos LM, Seoane L, Parodi JB, et al. Postoperative atrial fibrillation is associated with higher scores on predictive indices. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019;157:2279-86. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.10.091.

«ДОКТОР,
ХОЧУ ДАВЛЕНИЕ
КАК У КОСМОНАВТА»

129/79

ММ РТ. СТ.

УЖЕ ЗА 4 НЕДЕЛИ
ТЕРАПИИ^{**}, 2

ТРИПЛИКСАМ®



Russian
Pharma Awards

ЗА ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ

1-е место

в номинации «Комбинированное
решение для контроля АД»^{*}, 1



SERVIER

АО «Сервье»: 125196, Москва, ул. Лесная, д.7, этаж 7/8/9.
Тел.: (495) 937 07 00, факс: (495) 937 07 01. www.servier.ru

^{*} АД – артериальное давление
^{**} Группа пациентов до 50 лет (n=199)

1. <https://awards.doktornarabote.ru/winners2023> Дата обращения к ресурсу 14.08.24. 2. Карпов Ю. А., Логунова Н. А., Квасников Б. Б., Хомицкая Ю. В. Новые данные субанализа исследования ТРИКОЛОР: антигипертензивная эффективность тройной фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла и предикторы эффективности и контроля артериального давления у молодых пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023; 28 (10): 5597.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Краткая справочная
информация по безопасности –
амлодипин/индапамид/периндоприл

