

УДК: 616.127-089.844:616.132.2:616.12-009.72

В. В. Кундіна✉, Т. М. Бабкіна

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112, Україна

МУЛЬТИМОДАЛЬНА ЛОГІТ-МОДЕЛЬ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА МЕТОДОМ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Мета: побудування математичної логіт-моделі для можливого прогнозування результату хірургічного лікування методом аорто-коронарного шунтування у пацієнтів різних груп з ішемічною хворобою серця на підставі оцінки життєздатності міокарда.

Матеріали та методи дослідження. Для реалізації поставлених клінічних завдань було обстежено 62 хворих на ішемічну хворобу серця зі збереженою систолічною функцією та з систолічною дисфункцією. Середній вік обстежених складав $(59,6 \pm 8,2)$ років. 35 (56 %) хворих мали варіант серцевої недостатності з фракцією викиду 45 % і менше. 27 (44 %) хворих мали фракцію викиду 46 % або більше. Серед досліджених 5 пацієнтів (8,0 %) заперечували наявність інфаркту міокарда. Міокардіосцинтиграфію (МСГ) проводили на комбінованій гамма-камері Infinia Hawkeye фірми GE (США) з інтегрованим КТ. Дослідження проводили в режимах ОФЕКТ та ОФЕКТ/КТ з ЕКГ-синхронізацією (Gated SPECT). Використовували ^{99m}Tc -MIBI активністю 555–740 МБк. МСГ проводили в динаміці лікувальних заходів (до проведення аорто-коронарного шунтування та після нього) за протоколом – One Day Rest. Всього проведено 124 сцинтиграфічних дослідження.

Результати: Вибірki досліджених хворих «до» та «після» лікування порівнювалися непараметричним методом Вількоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test). Побудована багатофакторна регресійна модель, що відображає статистично значущий вплив на ефект лікування (життєздатність міокарда після лікування) таких показників серцевої діяльності, як фракція викиду лівого шлуночка (%), площа ураження коронарного русла та рівня життєздатності міокарда (%) до лікування. Описана вище регресійна залежність між трьома визначеними вище функціональними чинниками серцевої діяльності до лікування і лікувальним ефектом – зміною життєздатності міокарда може розглядатися як діагностична модель, що прогнозує результат лікування.

Висновки. Дане наукове дослідження дозволяє побудувати логіт-моделі задля прогнозування очікуваного результату хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів різних груп. Представлена багатофакторна регресійна модель характеризується досить високим для біостатистичних досліджень адаптованим коефіцієнтом детермінації $\text{Adjusted } R^2 = 0,893$ ($F = 173,4$; $p < 0,00$).

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ревааскуляризація, міокардіосцинтиграфія, життєздатність міокарда.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2021. Вип. 26. С. 513–525. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-513-525

V. V. Kundina✉, T. M. Babkina

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9 Dorohozhytska Str., Kyiv, 04112 Ukraine

MULTIMODAL LOGIT MODEL FOR PREDICTING THE EFFICIENCY OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION BY THE METHOD OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Objective: building of a mathematical logit model for possible prediction of the outcome of surgical treatment by the method of coronary artery bypass grafting (CABG) in patients of different groups with coronary heart disease (CHD) based on myocardial viability (MV) assessment.

Material and methods. To implement the set clinical tasks, 62 patients with coronary heart disease with preserved systolic function and systolic dysfunction were examined. The mean age of the subjects was (59.6 ± 8.2) years. 35 (56 %) patients had a variant of heart failure (HF) with an ejection fraction (EF) of 45 % or less. 27 (44 %) patients had EF of 46 % or more. 5 (8.0 %) patients denied myocardial infarction (MI). Myocardial scintigraphy (MSG) was performed on Infinia Hawkeye combined gamma-camera (GE, USA) with integrated CT. The studies were performed in SPECT and SPECT / CT with ECG synchronization (Gated SPECT) modes. ^{99m}Tc -MIBI with an activity of 555–740 MBq was used. MSG was performed in the dynamics of treatment (before CABG and after CABG) according to One Day Rest protocol. A total of 124 scintigraphic studies were performed.

Results. Samples of patients studied «before» and «after» the treatment were compared using nonparametric Wilcoxon test (Wilcoxon Matched Pairs Test). A multivariate regression model, that reflects a statistically significant effect on the treatment response (MV after treatment) of such cardiac activity indicators as LV EF (%), coronary bed lesion area and MV level (%) before treatment, was built. The above-described regression relationship between the three above-defined functional factors of cardiac activity before treatment and the therapeutic effect in the form of the change in MV can be construed as a diagnostic model that predicts the treatment outcome.

Conclusions. This scientific study allows to build logit models to predict the expected outcome of coronary heart disease surgical treatment in patients of different groups. The presented multivariate regression model is characterised by a sufficiently high for biostatistical studies adjusted coefficient of determination (Adjusted $R^2 = 0,893$ ($F = 173,4$; $p < 0,001$)).

Key words: coronary heart disease, revascularization, myocardial scintigraphy, myocardial viability.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2021;26:513-525. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-513-525

ВСТУП

Реваскуляризація міокарда методом аорто-коронарного шунтування (АКШ) в поєднанні з адекватною медикаментозною терапією має значний вплив на збільшення тривалості життя пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) у порівнянні з групами пацієнтів, що отримують тільки медикаментозне лікування [1]. Саме ефективність проведення хірургічного втручання у пацієнтів визначатиме виживаність та тривалість життя. Питання передопераційної оцінки ефективності ревазуляризації методом АКШ та стратифікації ризиків є найбільш актуальним для кардіологічної спільноти. Дотепер не отримано прямих доказів ролі життєздатності міокарда (ЖМ) для безпосередньої оцінки ефективності хірургічної ревазуляризації [2–3].

INTRODUCTION

Myocardial revascularization by the method of coronary artery bypass grafting (CABG) in combination with adequate drug therapy has a significant effect on increasing the life expectancy in patients with coronary heart disease (CHD) compared to groups of patients receiving drug treatment only [1]. It is the effectiveness of surgery in patients that will determine survival and life expectancy. The issue of preoperative assessment of CABG revascularization effectiveness and risk stratification is most relevant for the cardiac community. No direct evidence for the role of myocardial viability (MV) in direct evaluation of surgical revascularization effectiveness has been obtained heretofore [2–3].

✉ Viktoriia V. Kundina, e-mail: vika.kundina@gmail.com

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Побудування математичної логіт-моделі для можливого прогнозування результату хірургічного лікування методом аорто-коронарного шунтування у пацієнтів різних груп з ІХС на підставі оцінки життєздатності міокарда.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження має паралельно-груповий відкритий дизайн, є ретроспективним з елементами стратифікації, яка здійснювалась за ознаками збереження систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ), площі ураження коронарного русла, показників ЖМ в передопераційному періоді. Всі пацієнти були оперовані хірургічними бригадами з високою кваліфікацією кардіологічних хірургів (більше 15 років практики, вища лікарська категорія) задля мінімізації лікарської помилки. Рандомізація при формуванні вибірки не використовувалась.

Для реалізації поставлених клінічних задач було обстежено 62 хворих на ІХС, серцеву недостатність (СН), зі збереженою систолічною функцією та з систолічною дисфункцією, які проходили клініко-інструментальні обстеження та стаціонарне лікування в Державній установі «Інститут серця МОЗ України».

Пацієнти були послідовно обстежені та відібрані для проведення реваскуляризації міокарда. Діагноз ІХС встановлювали на підставі комплексу обстежень, які включали вимірювання артеріального тиску, ЕКГ у 12 відведеннях, лабораторні тести, ЕхоКГ, коронаровентрикулографію. Діагноз ІХС встановлювали за стандартами Європейського товариства кардіологів (2013 рік) [4].

Всі хворі обстежені в динаміці патологічного процесу до та після хірургічного лікування. Вік хворих складав від 40 до 79 років, середній вік обстежених – $(59,6 \pm 8,2)$ років.

Всі пацієнти підписували добровільну Згоду на участь у клінічному дослідженні, що була затверджена Комісією з етики Національного університету охорони здоров'я (м. Київ, Україна), та були повідомлені про можливі наслідки введення радіофармацевтичних препаратів (РФП).

Серед досліджених хворих 5 пацієнтів (8,0 %) заперечували наявність інфаркту міокарда (ІМ). Переважна більшість хворих (50 пацієнтів; 80,7 %) мали один ІМ в анамнезі, 7 хворих (11,3 %) мали два ІМ. У 5 хворих з групи перенесених інфарктів анамнестично був зареєстрований ІМ без патологічного зубця Q, у 52 пацієнтів – трансмуральний ІМ. 35 (56 %) пацієнтів мали варіант

OBJECTIVE

Building of a mathematical logit model for possible prediction of the outcome of surgical treatment by the method of CABG in patients of different groups with coronary heart disease based on MV assessment.

MATERIAL AND METHODS

The study has a parallel-group open design, is retrospective with the elements of stratification carried out on the basis of preservation of the left ventricular (LV) systolic function, coronary artery lesion area, MV indicators in the preoperative period. All patients were operated by surgical teams with highly qualified cardiac surgeons (more than 15 years of practice, the highest medical category) in order to minimize medical error. Randomization was not used in the sample formation.

To implement the set clinical tasks, 62 patients with coronary heart disease, heart failure (HF), preserved systolic function and systolic dysfunction, who underwent clinical and instrumental examinations and inpatient treatment at the State Institution «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine» were examined.

Patients were sequentially examined and selected for myocardial revascularization. The diagnosis of CHD was established on the basis of a set of examinations, which included measurement of blood pressure, ECG in 12 leads, laboratory tests, echocardiography, coronary ventriculography. The diagnosis of CHD was established according to the standards of the European Society of Cardiology (2013) [4].

All patients were examined in the dynamics of the pathological process before and after surgery. The age of patients ranged from 40 to 79 years, the average age of the subjects was (59.6 ± 8.2) years.

All patients signed a Voluntary Consent to participate in a clinical trial, approved by the Ethics Committee of the National Healthcare University, Kyiv, Ukraine, and were informed of the possible consequences of radiopharmaceuticals (RFPs) administration.

Among the studied patients, 5 patients (8.0 %) denied myocardial infarction (MI). The vast majority of patients (50 patients; 80.7 %) had 1 MI in past medical history, 7 patients (11.3 %) had 2 MI. 5 patients from the infarcts group had MI without pathological Q wave, 52 patients suffered transmural MI. 35 (56 %) patients had a variant of

хворих мали варіант СН із систолічною дисфункцією ЛШ з фракцією викиду (ФВ) 45 % і менше. 27 (44 %) хворих мали збережену систолічну функцію – ФВ 46 % або більше.

АКШ було визначено, як пріоритетний метод лікування у пацієнтів, що мали такі площі ураження коронарного русла: клінічно значущий стеноз правої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА) з моно- та двосудинними ураженнями коронарного русла; при ураженні стовбура ЛКА більше 50% з будь-яким SYNTAX score [5] та всі пацієнти з полісудинними ураженнями.

МСГ проводили на комбінованій гамма-камері Infinia Hawkeye™ фірми GE (США) з інтегрованим КТ і спеціальним кардіологічним пакетом програм. Дослідження проводили в режимах однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) та ОФЕКТ/КТ з ЕКГ-синхронізацією (Gated SPECT) за рекомендаціями Європейської асоціації з ядерної медицини [6–7] з низькоенергетичним коліматором з високою роздільною здатністю. Використовували РФП ^{99m}Tc -MIBI (метоксиізобутилзонітрил) польської фірми Polatom. ^{99m}Tc -MIBI вводили внутрішньовенно активністю 555–740 МБк. Всім хворим проводили МСГ в динаміці лікувальних заходів (до проведення АКШ та після АКШ). Використовували одинденний протокол – One Day Rest [8]. Всього проведено 124 скінтиграфічних дослідження. При використанні ^{99m}Tc -MIBI ефективна доза опромінення складала 0,015 мЗв/МБк. Середня доза опромінення дорівнювала 8,3–11,1 мЗв. При використанні технологій з КТ-реконструкцією до вищевказаних ефективних доз додавали дози опромінення залежно від кількості зрізів для кожного пацієнта. Кількість зрізів коливалася від 8 до 10. Доза опромінення складала 0,4 мЗв на кожен зріз. Сумарна доза коливалась від 12 до 15 мЗв, що не виходило за граничні значення опромінення хворих категорії АД [9].

Обробку даних МСГ проводили за допомогою робочої станції Xeleris, використовуючи пакети кардіологічних програм Myovation та ECToolBox. Для кількісної оцінки ЖМ використовували тест 50 % і вище накопичення РФП [10]. Якщо фіксація РФП дорівнювала або була більшою за 50 %, то такий міокард вважали життєздатним (рис. 1). Після оцінки накопичення РФП в міокарді проводили напівкількісний аналіз в системі координат «бичаче око» з використанням 17-сегментної моделі міокарда ЛШ (рис. 2). Оцінку проводили в балах по кожному сегменту від 0 до 4, далі підсумовували дані.

heart failure with systolic LV dysfunction with an ejection fraction (EF) of 45 % or less. 27 (44 %) patients had preserved systolic function with EF 45 % or more.

CABG was identified as a priority treatment method in patients with the following coronary bed lesion areas: clinically significant anterior interventricular branch (AIV) of left coronary artery (LCA) stenosis with single- and two-vessel lesions of the coronary artery; LCA trunk lesions greater than 50 % with any SYNTAX score [5] and all patients with multivessel lesions.

MSG was performed on Infinia Hawkeye™ combined gamma-camera (GE, USA) with integrated CT and a special cardiac software package. The studies were performed in single-photon emission computed tomography (SPECT) and SPECT/CT with ECG synchronization (Gated SPECT) modes according to the recommendations of the European Association of Nuclear Medicine [6–7] with a high-resolution, low-energy collimator. ^{99m}Tc -MIBI (methoxyisobutylisonitrile) RFP (Polatom, Poland) was used. ^{99m}Tc -MIBI was administered intravenously with an activity of 555–740 MBq. All patients underwent MSG in the dynamics of treatment (before CABG and after CABG). One-day protocol (One Day Rest) was used [8]. A total of 124 scintigraphic studies were performed. When using ^{99m}Tc -MIBI, the effective dose was 0.015 mSv/MBq. The average radiation dose was 8.3–11.1 mSv. When using CT reconstruction techniques, radiation doses were added to the above effective doses depending on the number of slices for each patient. The number of slices ranged from 8 to 10. The radiation dose was 0.4 mSv for each slice. The total dose ranged from 12 to 15 mSv, which did not exceed the exposure limits for AD category patients[9].

MSG data processing was performed using Xeleris workstation applying Myovation and ECToolBox cardiology software packages. A test of 50 % and above RFP accumulation was used to determine the quantity of VM (viable myocardium)[10]. If RFP fixation was equal to or greater than 50 %, such myocardium was considered viable (Fig. 1). After assessing RFP accumulation in the myocardium, a semi-quantitative analysis was performed in the «bull's eye» coordinate system using a 17-segment model of the left ventricular myocardium (Fig. 2). The evaluation was performed in points from 0 to 4 for each segment, then the data were summed.

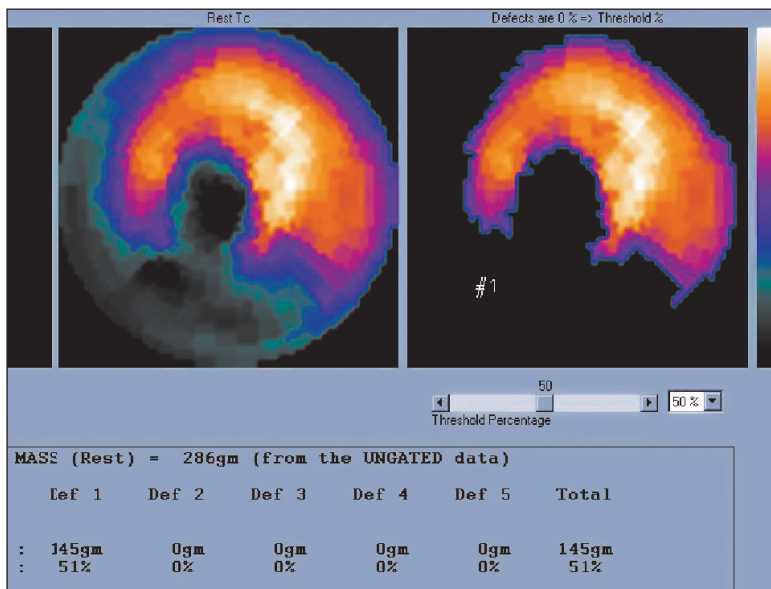


Рисунок 1. Визначення ЖМ з використанням кардіологічних програм Myovation та ECToolBox (межа ЖМ – фіксація РФП 50 % і більше; у пацієнта 51 % міокарда накопичують РФП нижче встановленого рівня, відповідно ЖМ – 49 %)

Figure 1. Determination of VM quantity using Myovation and ECToolBox cardiac programs (MV limit is 50 % or greater RFP fixation; 51 % of patient's myocardium accumulates RFP below the established level; VM is 49 % respectively)

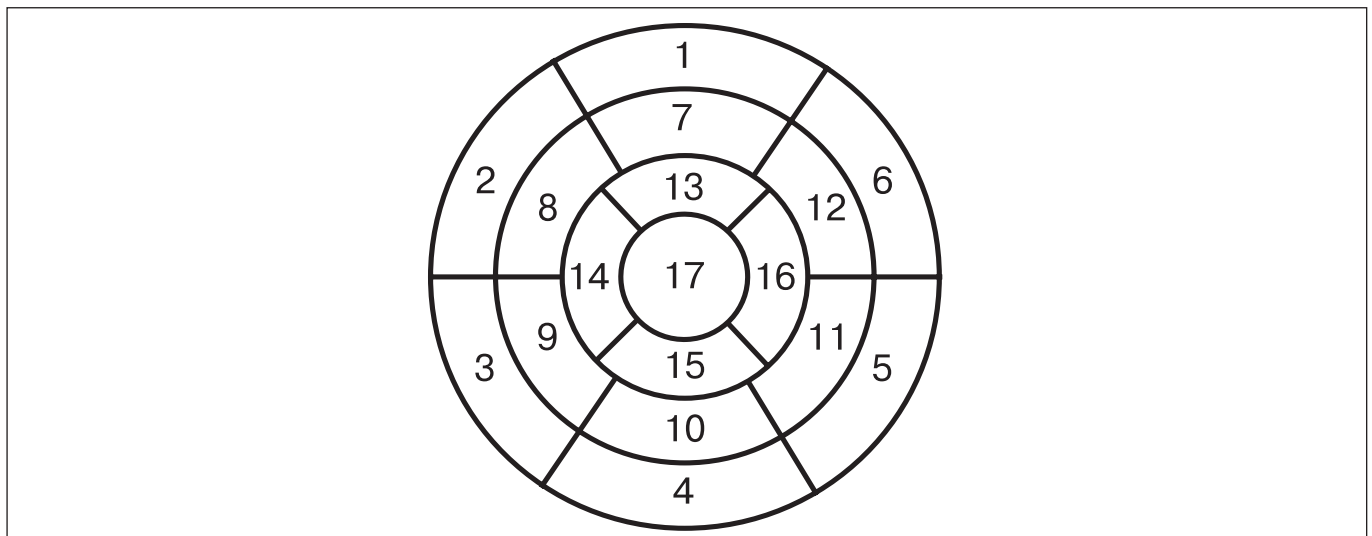


Рисунок 2. Система координат «бичаче око» при напівкількісному аналізі результатів МСГ

Сегменти: 1 – передньобазальний, 2 – базальний передньоперетинковий, 3 – базальний нижньоперетинковий, 4 – нижньобазальний, 5 – базальний нижньолатеральний, 6 – базальний передньолатеральний, 7 – передньомедіальний, 8 – медіальний передньоперетинковий, 9 – медіальний нижньоперетинковий, 10 – нижньомедіальний, 11 – медіальний нижньолатеральний, 12 – медіальний передньолатеральний, 13 – передньоапікальний, 14 – апікальний перетинковий, 15 – нижньоапікальний, 16 – апікальний латеральний, 17 – верхівка

Figure 2. «Bull's eye» coordinate system in the semi-quantitative analysis of MSG results

Segments: 1 – basal anterior, 2 – basal anteroseptal, 3 – basal inferoseptal, 4 – basal inferior, 5 – basal inferolateral, 6 – basal anterolateral, 7 – mid anterior, 8 – mid anteroseptal, 9 – mid inferoseptal, 10 – mid inferior, 11 – mid inferolateral, 12 – mid anterolateral, 13 – apical anterior, 14 – apical septal, 15 – apical inferior, 16 – apical lateral, 17 – apex

ЕКГ-синхронізація дозволяла розрахувати функціональні параметри ЛШ серця, такі як КДО, КСО, ФВ, УО, систолічне потовщення ЛШ, які ми використовували на наступному етапі обробки результатів МСГ [8].

Після реконструкції радіонуклідних (емісійних) зображень проводили їх поєднання з КТ-зображеннями. При проведенні ОФЕКТ-реконструкції КТ-трансмійна інформація використовувалась для корекції емісійної інформації для поправок на послаблення радіоактивних сигналів (поправок на атенуацію) [9].

ECG synchronization allowed to calculate functional parameters of the left ventricle, such as EDV, ESV, EF, SV, left ventricle systolic thickening, used in the next stage of MSG results processing [8].

After reconstruction, radionuclide (emission) images were combined with CT images. During SPECT reconstruction, CT transmission information was used to correct emission information for corrections for attenuation of radioactive signals (correction for attenuation) [9].

Результати розрахунків та графічний сформовані безпосередньо з промислового статистичного комплексу Statistica 10 фірми StatSoft [11].

РЕЗУЛЬТАТИ

Ефективність лікування досліджувалась за показником ЖМ шляхом порівняння двох пов'язаних вибірок хворих «до» та «після» лікування, що мали дескриптивні статистики, які представлені відповідними діаграмами розмаху (рис. 3).

До лікування ЖМ у досліджених хворих в проміжок між 25 % та 75 % квантилями потрапили 34 хворих (54,8 %), після лікування – 33 хворих (53,2 %). Більші значення ЖМ до лікування мали 15 хворих (24,2 %), після лікування – 12 хворих (19,3 %). Менші значення ЖМ до лікування мали 13 хворих (21,0 %), після лікування – 17 хворих (27,5 %).

Пов'язані вибірки досліджених хворих «до» та «після» лікування порівнювалися непараметричним методом Вількоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test, [12]), результати застосування якого наведені нижче.

У групі до лікування середні значення ЖМ дорівнювали 69,4 % (95 % ДІ: 65,3 %; 73,5 %), а після лікування склали значення 75,0 % (95 % ДІ: 70,8 %; 79,3 %).

В табл. 1 за N позначено кількість ненульових різниць між ЖМ «до» та «після» лікування як валідних спостережень для застосування тесту Вількоксона; T – статистика тесту наведена в позначенні Сідні Зігеля [13], що відображає величину різниці між ЖМ «до» та «після» лікування та порівнюється з критичними табличними статистиками. Таким чином, оскільки розрахункове значення $p = 0,0001 < 0,05$, можна зробити обґрунтований висновок, що за-

The results of calculations and graphs are generated directly from the industrial statistical complex Statistica 10 by StatSoft [11].

RESULTS

The effectiveness of treatment was studied by VM indicator by comparing two linked samples of patients «before» and «after» treatment, which had descriptive statistics, represented by the corresponding scatter diagrams (Fig. 3).

34 patients (54.8 %) got in the interval between 25 % and 75 % quartiles by VM indicator before treatment, compared to 33 patients (53.2 %) after treatment. 15 patients (24.2 %) had higher values of VM before treatment, compared to 12 patients (19.3 %) after treatment. 13 patients (21.0 %) had lower values of VM before treatment, compared to 17 patients (27.5 %) after treatment.

Linked samples of the studied patients «before» and «after» treatment were compared using non-parametric Wilcoxon test (Wilcoxon Matched Pairs Test, [12]), the results of which are given below.

In «before treatment» group, the average values of VM were 69.4 % CI 95 % [65.3 %; 73.5 %], compared to «after treatment» group with 75.0 % (95 % CI: 70.8 %; 79.3 %).

In the Table 1, «N» indicates the number of non-zero differences between VM «before» and «after» treatment as valid observations for the use of Wilcoxon test; T – test statistics are given in the Sidney Siegel notation [13], which reflects the magnitude of the difference between VM «before» and «after» treatment and is compared to critical tabular values. Thus, since the calculated value of $p = 0.0001 < 0.05$, it can be reasonably concluded that the registered difference

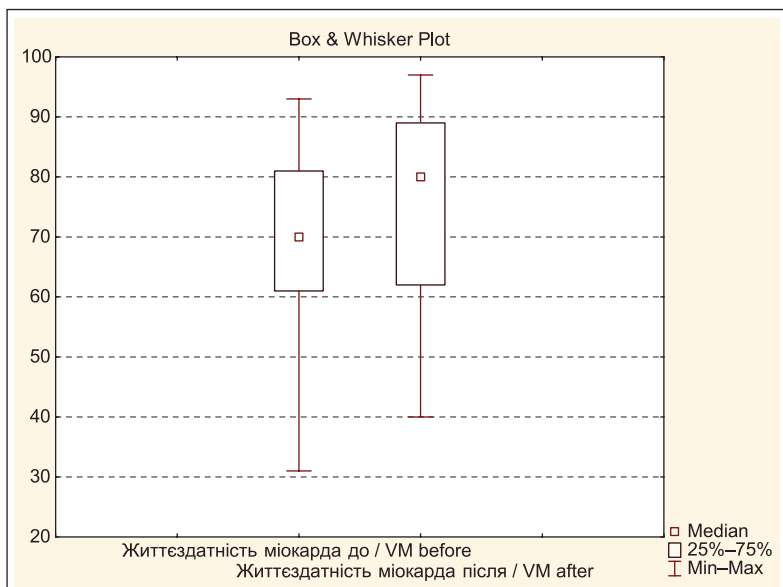


Рисунок 3. Значення ЖМ за даними дескриптивної статистики

Figure 3. The value of VM according to descriptive statistics

Таблиця 1**Результати порівняння ЖМ (до, після) за Т-критерієм Вількоксона****Table 1****The results of VM comparison (before and after) by Wilcoxon rank-sum test**

Кількість валідних спостережень, N Number of valid observations, N	T – статистика тесту t-test statistics	p-value
56	136,0	0,0001

реєстрована різниця між показниками ЖМ «до» та «після» лікування є статистично значущою.

Зазначимо, що тест Вількоксона використовувався нами як альтернатива парного *t*-тесту Стьюдента, у зв'язку з відхиленням гіпотези H_0 про узгодження з нормальним законом розподілу різниці між середніми значеннями ЖМ в групах «до» та «після» лікування. Для перевірки вказаної вище гіпотези узгодженості застосовувався W-критерій Шапіро–Вілка (Shapiro–Wilk test: $W = 0,941445$, $p = 0,0053 < 0,05$) та тест Лілієфорса (Lilliefors test: $p < 0,01$) [14].

Оскільки на зміни в ЖМ, що визначено нами як вимірювальний лікувальний ефект, напряму впливають різноманітні функціональні чинники серцевої діяльності, надалі досліджувався ступінь їхнього впливу на ЖМ після лікування.

Побудована багатофакторна регресійна модель, що відображає статистично значущий вплив на ефект лікування (ЖМ після лікування) таких показників серцевої діяльності, як ФВ ЛШ (%), площа ураження коронарного русла та рівня ЖМ до лікування. Статистичні характеристики запропонованої моделі оцінювалися методом максимальної правдоподібності та наведені нижче в табл. 2.

У табл. 2 представлені регресійні коефіцієнти моделі – *Param_i*, що є статистично значущими ($p < 0,05$), їхні стандартні похибки Std.Err та відповідні *t*-статистики Стьюдента.

between VM indicators «before» and «after» treatment is statistically significant.

It should be noted that Wilcoxon test was used as an alternative to Student's paired *t*-test, due to the rejection of H_0 hypothesis about the agreement with the normal distribution law of the difference between the mean values of VM in the «before» and «after» treatment groups. To test the above-mentioned consistency hypothesis, Shapiro–Wilk W-test ($W = 0.941445$, $p = 0.0053 < 0.05$) and Lilliefors test ($p < 0.01$) were used [14].

Since the changes in VM, defined here as a measured therapeutic effect, are directly influenced by various functional factors of cardiac activity, the degree of their impact on VM after treatment was further investigated.

A multivariate regression model, that reflects a statistically significant effect of such cardiac activity indicators as LV EF (%), coronary bed lesion area and VM level before treatment on the treatment response (VM after treatment), was built. Statistical characteristics of the proposed model were evaluated by maximum likelihood method and are given below in Table 2.

Table 2 presents model's regression coefficients of the model *Param_i*, which are statistically significant ($p < 0.05$), their standard errors (Std. Err) and the corresponding Student's *t*-test statistics.

Таблиця 2**Статистики регресійної моделі впливу на ефект лікування (ЖМ після лікування)****Table 2****Statistics of the regression model of the effect on treatment response (VM after)**

Фактор впливу Factor of influence	<i>i</i> Номер фактора Factor No.	Регресійний коефіцієнт Regression coefficient <i>Param_i</i>	Std. Err	<i>t</i>	<i>p</i>
ЖМ (%) до лікування VM (%) before treatment	1	-2,73	0,22	-12,45	0,0000
Площа ураження коронарного русла до лікування Coronary bed lesion area before treatment	2	0,2469	0,0716	3,45	0,0010
ФВ ЛШ (%) LV EF (%)	3	0,3411	0,0698	4,88	0,0000

Зазначимо також, що побудована регресійна модель характеризується досить високим для біостатистичних досліджень адаптованим коефіцієнтом детермінації $Adjusted R^2 = 0,893$ ($F = 173,4$; $p < 0,001$) [15].

Прогностична якість моделі показана на рис. 4, де суцільна лінія відповідає випадку, коли вимірювальна ЖМ після лікування збігається з його прогнозом за моделлю.

Додатково звернімо увагу, що згадана вище регресія будується стосовно залежної змінної ЖМ після лікування, що попередньо зазнає логіт-перетворення наступного вигляду (на рис. 4 позначено як Dependent variable: LN Моді – Життєздатність міокарда після):

$$LN \text{ Моді} - \text{Життєздатність міокарда після} = \ln\left(\frac{1 - JM}{JM}\right)$$

В результаті такої тотожної трансформації розглядається рівняння регресії, яке є лінійним відносно нової змінної LN Моді – Життєздатність міокарда після, а саме:

$$LN \text{ Моді} - \text{Життєздатність міокарда після} = \sum_{i=1}^3 Param_i A_i$$

де $Param_i$ – регресійні коефіцієнти з табл. 2, що відповідають предикторам (факторам) впливу на результат лікування, позначеним відповідним індексом i ; значення A_i – є значеннями відповідних показників функціональних чинників серцевої діяльності, таких як

- > ЖМ (%) до лікування – A_1 ;
- > площа ураження коронарного русла – A_2 ;
- > ФВ ЛШ (%) – A_3 .

It should be noted that regression model built is characterised by a sufficiently high for biostatistical studies adjusted coefficient of determination ($Adjusted R^2 = 0,893$ ($F = 173,4$; $p < 0,001$)) [15].

Predictive significance of the model is shown in Fig. 4, where the solid line corresponds to the case when MV measured after treatment coincides with its prognosis for the model.

Additionally, it should be noted that the above-mentioned regression is based on the dependent variable of myocardial viability after treatment, which is previously subjected to a logit transformation of the following type (Fig. 4 is marked as Dependent variable: LN Моді – Myocardial viability after):

$$LN \text{ Моді} - \text{Myocardial viability after} = \ln\left(\frac{1 - VM}{VM}\right)$$

As a result of such identical transformation, regression equation which is linear as regard to a new variable is considered LN Моді – Myocardial viability after, namely:

$$LN \text{ Моді} - \text{Myocardial viability after} = \sum_{i=1}^3 Param_i A_i$$

where means regression coefficients from Table 2, corresponding to the predictors (factors) of influence on the treatment outcome, denoted by the corresponding index; values are the values of the corresponding indicators of functional factors of cardiac activity, such as:

- > MV (%) before treatment – A_1 ;
- > Coronary bed lesion area – A_2 ;
- > LV EF (%) – A_3 .

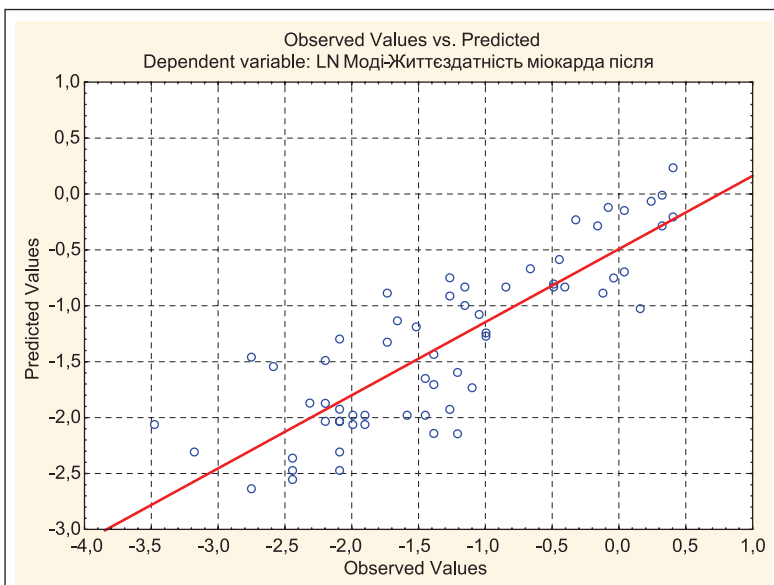


Рисунок 4. Значення ЖМ за даними описативної статистики

Figure 4. MV value according to descriptive statistics

Тому прогнозні розрахунки очікуваних значень ЖМ після лікування мають здійснюватися за нелінійною логіт-залежністю, що була отримана тотожним перетворенням за допомогою процедури потенціювання, наступного виду:

$$\text{Прогноз ЖМ після лікування} = (1 + \exp \sum_{i=1}^3 \text{Param}_i A_i)^{-1} \quad (1)$$

Описана вище регресійна залежність (1) між трьома визначеними вище функціональними чинниками серцевої діяльності до лікування і лікувальним ефектом – зміною ЖМ, на нашу думку, може розглядатися як діагностична модель, що прогнозує результат лікування.

При цьому процедура збирання даних для вказаного дослідження відбувається так само, як і сам процес прогнозування за регресійною моделлю (1), як описано нижче.

Розглянемо хворого Б. 39 років з діагнозом ІХС, постінфарктний кардіосклероз (в базі даних, яка умовно вважається відповідною альфа-вибіркою).

Спочатку визначаємо МСГ до лікування:

- > ЖМ до лікування – 49%
- > Площа ураження коронарного русла – 3 (мульти-судинне ураження)
- > ФВ до лікування – 31%

З даних таблиці 2 вибираємо регресійний коефіцієнт $\text{Param}_1 = -2,73$, який відповідає ЖМ до лікування, який становив 49% або 0,49, тобто значення $A_1 = 0,49$. В результаті маємо добуток $-2,73 \times 0,49 = -1,3377$.

Аналогічно для показника «Площа ураження коронарного русла до»: $\text{Param}_1 = 0,2469$, тоді відповідний добуток $0,2469 \times 3 = 0,7407$

Тоді і для фактору впливу «ФВ (%) до» так само розраховуємо добуток 0,1057.

Розрахуємо суму знайдених добутоків:

$$\sum_{i=1}^3 \text{Param}_i A_i = -1,3377 + 0,7407 + 0,1057 = -0,4913$$

Далі вираховуємо експоненту від -0,4913 та підставляємо в формулу (1), що надає такий результат:

$$\text{Прогноз ЖМ після лікування} = (1 + e^{-0,4913})^{-1} = 0.62 \text{ (or 62 \%)}$$

Для остаточної фіксації клінічного ефекту від лікування окрім очікуваного прогнозного значення слід розрахувати довірчі інтервали такого прогнозу.

Тому дослідимо більш детально результат прогнозування з урахуванням довірчих інтервалів ко-

Therefore, predictive calculations of the expected MV values after treatment should be carried out on a nonlinear logit dependence, obtained by identical transformation using the potentiation procedure, as follows:

$$\text{VM prognosis after treatment} = (1 + \exp \sum_{i=1}^3 \text{Param}_i A_i)^{-1} \quad (1)$$

The above-described regression relationship (1) between the three above-defined functional factors of cardiac activity before treatment and the therapeutic effect in the form of the change in MV, in our opinion, can be considered as a diagnostic model that predicts treatment outcome.

For this purpose the data collection procedure for this study happens exactly as the prediction process according to the regression model (1), as described below.

Let's consider a patient B. 39 years (CHD, postinfarction cardiosclerosis in the database, which is conventionally considered the respective alpha sample).

First, let's determine the MSG before treatment:

- > VM before treatment – 49 %
- > Coronary bed lesion area – 3 (multivessel lesion)
- > EV before treatment – 31 %

The regression coefficient $\text{Param}_1 = -2.73$ that corresponds to the VM before treatment, which was 49 % or 0.49, i.e. the value $A_1 = 0.49$ is chosen from Table 2. As a result, there is the product $-2.73 \times 0.49 = -1.3377$.

Similarly for the indicator «Coronary bed lesion area before»: $\text{Param}_1 = 0.2469$, then the corresponding product is $0.2469 \times 3 = 0.7407$

Then the product of 0.1057 is calculated for influencing factor «EV (%) before».

The sum of the products found is calculated:

$$\sum_{i=1}^3 \text{Param}_i A_i = -1.3377 + 0.7407 + 0.1057 = -0.4913$$

Next, the exponent from -0.4913 is calculated and substituted in formula (1), which gives the following result:

$$\text{VM prognosis after treatment} = (1 + e^{-0,4913})^{-1} = 0.62 \text{ (or 62 \%)}$$

In order to finally fix the clinical effect of treatment, confidence intervals of such prognosis should be calculated in addition to the expected prognostic value.

Therefore, the result was investigated in more detail taking into account confidence intervals for model's

Таблиця 3
Довірчі інтервали коефіцієнтів регресійної моделі (1)

Table 3
Confidence intervals for model's regression coefficients (1)

Фактор впливу Factor of influence	Регресійний коефіцієнт <i>Param_i</i> Regression coefficient <i>Param_i</i>	Границі 95 % довірчого інтервалу для коефіцієнтів <i>Param_i</i> моделі (1) 95 % confidence interval limits for model's coefficients (1) <i>Param_i</i>	
ЖМ (%) до VM (%) before treatment	-2,73	-3,1729	-2,2942
Площа ураження коронарного русла до лікування Coronary bed lesion area before treatment	0,2469	0,1037	0,3901
ФВ ЛШ (%) LV EF (%)	0,3411	0,2014	0,4808

ефіцієнтів моделі, які також були оцінені в процесі створення регресійної моделі (1) та наведені в табл. 3.

В результаті аналогічних розрахунків, наведених вище, остаточний прогноз величини ЖМ після операції за моделлю складає 62 % (95 % ДІ: 45,1 %; 76,5 %). При цьому до операції зареєстрована величина ЖМ складала 49 %, а за даними МСГ після операції фактичний показник ЖМ становив 51 %.

Таким чином, в цьому випадку за моделлю прогнозується позитивний лікувальний ефект, який підтверджується фактичними спостереженнями з відносним відхиленням прогнозу 17,8 %

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

В результаті проведеного нами паралельно-групового дослідження відкритого дизайну всі пацієнти страфікувалися за показниками збереження систолічної функції ЛШ (ФВ = 46 % і більше) або дисфункції (ФВ = 45 % та менше), площі ураження коронарного русла серця (клінічно значущий стеноз правої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА) з моно- та двосудинними ураженнями коронарного русла; при ураженні стовбура ЛКА більше 50 % з будь-яким SYNTAX score [5] та всі пацієнти з полісудинними ураженнями) і показника ЖМ.

Всім групам пацієнтів було проведено технічно «ідеальне» хірургічне втручання АКШ, що унеможливило лікарську похибку.

Нами доведено, що ефективність проведення реvascularизації за показником ЖМ у паралельних групах при порівнянні непараметричним методом Вількоксона мала статистично значущий позитивний результат ($p = 0,0001 < 0,05$), що було перевірено тестом Лілієфорса та W-критерієм Шапіро-Вілка.

coefficients, which were also estimated in the process of regression model creating (1) and are given below in Table 3.

As a result of calculations, similar to those given above, the final prognosis of VM value after surgery according to the model is 62 % (95 % CI: 45,1 %; 76.5 %). Thus, the registered VM value before operation was 49 %, and after operation the actual VM value was 51 %, according to MSG.

Therefore, in this case, the model predicts a positive therapeutic effect, confirmed by actual observations with a relative deviation of the prognosis of 17.8 %.

DISCUSSION

In our parallel-group open design study, all patients were stratified according to the preservation of the left ventricular (LV) systolic function, (of 46 % or more) or dysfunction (of 45 % or less), coronary bed lesion area (clinically significant anterior interventricular branch (AIV) of left coronary artery (LCA) stenosis with single- and two-vessel lesions of the coronary artery; LCA trunk lesions greater than 50 % with any SYNTAX score [5] and all patients with multivessel lesions) and myocardial viability.

All groups of patients underwent technically «ideal» CABG surgery, which precluded any medical error.

It was proved, that the efficiency of revascularization in terms of myocardial viability in parallel groups when compared using nonparametric Wilcoxon test, had a statistically significant positive result ($p = 0.0001 < 0.05$), which was verified by Lilliefors test and Shapiro–Wilk W-test.

За даними нашого дослідження, на показник ЖМ після проведеного хірургічного лікування чинили статистично значущий вплив такі показники, як: фракція викиду ЛШ, площа ураження коронарного русла та ЖМ до проведеного оперативного втручання.

За результатами проведеного аналізу нами була запропонована регресійна модель, показники якої оцінювалися методом максимальної правдоподібності. Модель характеризувалася високим адаптованим коефіцієнтом детермінації Adjusted $R^2 = 0,893$ ($F = 173,4$; $p < 0,001$) [15], що дозволило нам запропонувати логіт-модель задля розрахунку показника життєздатності міокарда у різних груп пацієнтів ще до проведення оперативного втручання з урахуванням довірчих інтервалів.

Даний метод розрахунку за допомогою регресійної логіт-моделі нами було запропоновано вперше, в літературних джерелах не зустрічались подібні методи розрахунку передопераційної ефективності проведення оперативного втручання з приводу лікування ІХС у пацієнтів різних груп.

Розроблена нами регресійна логіт-модель, враховуючи її статистичну доведену достовірність, може бути представлена у вигляді написаної програми для персональних комп'ютерів і може використовуватися лікарями кардіологічних спеціальностей для розрахунку ефективності проведення оперативних втручань пацієнтам з ІХС.

ВИСНОВКИ

Дане наукове дослідження дозволяє побудування логіт-моделі для прогнозування очікуваного результату хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів різних груп: зі збереженою функцією лівого шлуночка та дисфункцією, з різною площею ураження коронарного русла: (одно- та двосудинне ураження ПМШГ ЛКА), ураження ЛКА 50 % і більше та мультисудинне ураження, а також застосуванням неінвазивної методики ОФЕКТ та ОФЕКТ/КТ, що дозволяє оцінити базальний передопераційний рівень ЖМ. Всі параметри є статистично значущими для прогнозування результату лікування і саме поєднання цих параметрів в логіт-моделі дозволяє отримати прогноз з високою статистичною достовірністю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy / E. J. Velazquez, K. L. Lee, R. H. Jones et al. *N. Engl. J. Med.* 2016. Vol. 374. P. 1511–1520. doi: 10.1056/NEJMoa1602001.

According to our study, the indicator of myocardial viability after surgery was statistically significantly affected by such indicators as: LV ejection fraction, coronary bed lesion area and myocardial viability before surgery.

Based on the results of our analysis, we proposed a regression model, the indicators of which were estimated using maximum likelihood method. The model was characterized by a high adjusted coefficient of determination (Adjusted $R^2 = 0.893$ ($F = 173.4$; $p < 0.001$)) [15], which allowed us to propose a logit model for myocardial viability calculation in different groups of patients before surgery, taking into account confidence intervals.

This method of calculation using a regression logit model was proposed by us for the first time, there were no similar methods for calculating the preoperative effectiveness of surgery for the treatment of coronary heart disease in patients of different groups described in the literature.

Taking into account its statistically proven reliability, the regression logit model developed by us can be presented in the form of a written program for personal computers and can be used by cardiology physicians to calculate the effectiveness of surgery for patients with coronary heart disease.

CONCLUSIONS

This scientific study allows to build logit model to predict the expected outcome of coronary heart disease surgical treatment in patients of different groups: with preserved left ventricular function and dysfunction, with different coronary bed lesion area: (single- and two-vessel lesions of anterior interventricular branch of LCA, 50 % and more LCA lesion and multivessel lesions, as well as the use of non-invasive SPECT and SPECT / CT techniques, which allows to assess the basal preoperative MV level. All parameters are statistically significant for predicting the treatment outcome and the combination of these parameters in the logit model allows to obtain prognosis with high statistical reliability.

REFERENCES

1. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2016;374:1511-1520. doi: 10.1056/NEJMoa1602001.

2. Percutaneous Coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P. W. Serruys, M. C. Morice, A. P. Kappetein et al. *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360, no. 10. P. 961–972. doi: 10.1056/NEJMoa0804626.
3. Drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for the treatment of coronary artery disease: Meta-analysis of randomized and nonrandomized studies / T. Yan, R. Paddang, C. Poh et al. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011. Vol. 141, no. 5. P. 1134–1144. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.001.
4. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / Task Force Members, G. Montalescot, U. Sechtem et al. *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34, no 38. P. 2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh296.
5. Prognostic value of site SYNTAX score and rationale for combining anatomic and clinical factors in decision making: Insights from the SYNTAX trial / Y. J. Zhang, J. Iqbal, C. M. Campos et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 64, no 5. P. 423–432. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.022.
6. Myocardial perfusion. In: *European nuclear medicine guide*. Chapter 2.1. 2020 edn. URL: <https://www.nucmed-guide.app/#!/chapter/209> (cited 9/07/2021).
7. Gated SPECT Myocardial perfusion imaging, intraventricular synchronism, and cardiac events in heart failure / A. Peix, J. Karell, L. Rodrigues et al. *Cl. Nucl. Med.* 2014. Vol. 39, no. 6. P. 498–504. doi: 10.1097/RLU.0000000000000428.
8. Paul A. K., Nabi H. A. Gated myocardial perfusion SPECT: basic principles, technical aspects, and clinical applications. *J. Nucl. Med. Technol.* 2004. Vol. 32, no.4. P. 179–187. PMID: 15576339.
9. Dvorak R. A., Brown R. K., Corbett J. R. Interpretation of SPECT/CT myocardial perfusion images: common artifacts and quality control techniques. *RadioGraphics.* 2011. Vol. 31. P. 2041–2057. doi: 10.1148/rg.317115090
10. Loffler A. I., Kramer C. M. Myocardial viability testing to guide coronary revascularization. *Interv. Cardiol. Clin.* 2018. Vol. 7, no. 3. P. 355–365. doi: 10.1016/J.iccl.2018.03.005.
11. Statistica 10. URL: <https://www.tibco.com/products/data-science>.
12. Frank Wilcoxon individual comparisons by ranking methods. *Biometrics Bulletin.* 1945. Vol. 1, no. 6. P. 80–83.
13. Siegel Sidney. Non-parametric statistics for the behavioral sciences. New York : McGraw-Hill, 1956. P. 75–83. ISBN 9780070573482.
14. Everitt B. S. The analysis of contingency tables. Second Ed. London, New York, Melbourne, Madras : Chapman & Hall, 1992. 164 p. URL: <https://doi.org/10.1002/bimj.4710350708>.
15. Everitt B. S. Cambridge dictionary of statistics. 2nd ed. 2002. CUP. ISBN 978-0-521-81099-9.
2. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360(10):961-72. doi: 10.1056/NEJMoa0804626.
3. Yan T, Paddang R, Poh C, Cao C, Wilson MK, Bannon PG, Vallely MP. Drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for the treatment of coronary artery disease: Meta-analysis of randomized and nonrandomized studies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(5):1134-1144. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.001.
4. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh296.
5. Zhang YJ, Iqbal J, Campos CM, Klavereen DV, Bourantas CV, Dawkins KD, et al. Prognostic value of site SYNTAX score and rationale for combining anatomic and clinical factors in decision making: Insights from the SYNTAX trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(5):423-432. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.022.
6. Myocardial perfusion. In: *European nuclear medicine guide*. Chapter 2.1. 2020 edn. URL: <https://www.nucmed-guide.app/#!/chapter/209> (cited 9/07/2021).
7. Peix A, Karell J, Rodrigues L, Cabrera LO, Padron K, Carrillo R, et al. Gated SPECT Myocardial perfusion imaging, intraventricular synchronism, and cardiac events in heart failure. *Cl. Nucl. Med.* 2014;39(6):498-504. Doi: 10.1097/RLU.0000000000000428.
8. Paul AK, Nabi HA. Gated myocardial perfusion spect: basic principles, technical aspects, and clinical applications. *J Nucl Med Technol.* 2004;32(4):179-187. PMID: 15576339.
9. Dvorak R.A., Brown R.K., Corbett J. R. Interpretation of SPECT/CT myocardial perfusion images: common artifacts and quality control techniques. *RadioGraphics.* 2011;31:2041-2057. doi: 10.1148/rg.317115090
10. Loffler AI, Kramer CM. Myocardial viability testing to guide coronary revascularization. *Interv Cardiol Clin.* 2018;7(3):355-365. doi: 10.1016/J.iccl.2018.03.005.
11. Statistica 10. URL: <https://www.tibco.com/products/data-science>.
12. Frank Wilcoxon individual comparisons by ranking methods. *Biometrics Bulletin.* 1945;1(6):80-83.
13. Siegel Sidney. Non-parametric statistics for the behavioral sciences. New York: McGraw-Hill, 1956. pp. 75-83. ISBN 9780070573482.
14. Everitt BS. The analysis of contingency tables. Second edition. London, New York, Melbourne, Madras: Chapman & Hall; 1992. 164 p. doi: 10.1002/bimj.4710350708.
15. Everitt BS. Cambridge dictionary of statistics. 2nd ed. 2002. CUP. ISBN 978-0-521-81099-9.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Кундіна Вікторія Валеріївна, асистент кафедри радіології Національного університету охорони здоров'я

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Viktoriia V. Kundina, Assistant of the Department of Radiology, Shupyk National Healthcare University of

України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-6200-2023

Бабкіна Тетяна Михайлівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри радіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-5046-870X

Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-6200-2023

Tetiana M. Babkina, Dr. Sci. (Medicine), Full Professor, Head of the Department of Radiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-5046-870X

Стаття надійшла до редакції 14.07.2021

Received: 14.07.2021