

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Бузаев Игорь Вячеславович

Выбор метода реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Плечев Владимир Вячеславович

Уфа - 2017

ВВЕДЕНИЕ	4
Актуальность	4
Степень достоверности результатов проведенных исследований	8
Апробация	9
Благодарность соавторам	13
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
Введение и актуальность проблемы	15
Реваскуляризация миокарда	17
Клинические факторы, усложняющие реваскуляризацию	21
Анализ существующих алгоритмов по принятию решения	29
Выбор метода реваскуляризации миокарда	52
ГЛАВА 1. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	55
Дизайн исследования	55
Система сбора данных в режиме реального времени	56
Методы анализа собранных данных	67
Особенности исследованной популяции	72
Дополнительный способ диагностики мышечного мостика	76
ГЛАВА 2. ПОИСК ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЯ	87
Поиск скрытых факторов с помощью лингвистического анализа	111
Несердечные клинические факторы у исследованных пациентов	115
Сердечно-сосудистые факторы у исследованных пациентов	138
Аневризма левого желудочка	139
Мышечные мостики и стентирование	163
ГЛАВА 3. СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ РИСКА ВМЕШАТЕЛЬСТВ	168
Загрудинная инфилтративная анестезия	168
Профилактика осложнений при коронарных вмешательствах	171
Снижение риска со стороны операционного доступа	174
Лучшая визуализация и качество стентирования	177
Современные материалы и результат при стентировании	178
ГЛАВА 4. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ОШИБОК ПРИ ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЯ	197
Мышление лиц, принимающих решения, и ошибки, связанные с этим	199
Человеческий фактор в принятых группой решениях	209
Степень участия пациента в решении	211
Естественное течение при отказе от реваскуляризации	212

Объективные предпосылки ошибок у участников консилиума	213
ГЛАВА 5. ОБЪЕДИНЕНИЕ ФАКТОРОВ В СИСТЕМУ	219
Факторы, учитываемые в существующих шкалах	219
Факторы, описанные в литературе, но не включенные в шкалы	222
Факторы, влияющие на реваскуляризацию у пациентов ГБУЗ РКЦ	224
Дополнительные методы снижения риска как факторы прогноза	230
Объединение факторов в одну систему	231
ГЛАВА 6. ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА КАК УЧАСТНИК КОНСИЛИУМА	246
Нечеткая логика и результаты данных обратной связи	246
Объединенный алгоритм принятия решения о виде реваскуляризации	265
ГЛАВА 7. РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ МЕТОДИК В ПРАКТИКУ	268
ВЫВОДЫ	279
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	282
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	284
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	297
СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	298

Введение

Актуальность

Лечение ишемической болезни сердца является одной из важнейших задач здравоохранения. Среди причин смерти ИБС занимает первое место в мире и достигает 13,2%, т.е. 7,4 млн. случаев в год. Согласно официальным данным, в Российской Федерации в 2015 году общая заболеваемость ИБС составила 6 425,2 на 100 тысяч населения (Росстат, 2015). С 2011 года по 2015 год количество случаев с впервые установленным диагнозом ИБС возросло с 633,2 до 911,0 на 100 тысяч населения (почти в полтора раза). В структуре ИБС большая часть приходится на стабильную стенокардию – 3 059,9 тыс. человек. Наличие стенокардии уменьшает в среднем продолжительность жизни у мужчин на 8 лет.

История коронарной хирургии насчитывает более 50 лет. В 1964 году В.И. Колесов выполнил первую успешную операцию маммаро-коронарного шунтирования, в 1970 году А.В. Покровский и М.Д. Князев выполнили первое аортокоронарное шунтирование в России. Далее развитие коронарной хирургии в нашей стране связано с именами таких великих и авторитетных хирургов и ученых, как Б.В. Шабалкин, Ю.В. Белов, Р.С. Акчурина, М.М. Алшибая и др. В этой связи операция практически достигла своего совершенства, и унифицированный подход к ее методике приводит к ежегодному снижению послеоперационных осложнений. Не до конца решенным и актуальным остается вопрос резекций постинфарктных аневризм левого желудочка, так как часто объем резекции и вид операции решается на основании опыта хирурга (А.М. Чернявский, М. Дор, В.А. Мироненко).

Одним из основных методов лечения ИБС является реваскуляризация миокарда. Существуют два способа реваскуляризации - аортокоронарное шунтирование и стентирование коронарных артерий. Первый способ позволяет сделать полную реваскуляризацию при сложном многососудистом поражении с хорошим отдаленным результатом, второй нацелен на малую инвазивность и

при менее сложных поражениях показывает лучшие результаты. По данным Б.Г. Алекаяна, с 2010 по 2014 годы количество реваскуляризаций в России возросло с 80 814 до 164 тысяч (164 214) операций. В эти 5 лет прослеживался значительный рост, более чем в два раза, в количестве стентирований коронарных артерий (52 863 до 127 584) и с небольшой, 30% рост количества шунтирований с 27 951 до 36 630. К сожалению, не во всех центрах России производится изучение ближайших и отдаленных результатов лечения.

Европейские рекомендации 2014 года обострили сложность выбора между двумя этими способами, так как 40-60% пациентов попадают в группу, где возможны оба метода лечения, и тогда вопрос решается коллегиально на основании субъективного мнения врачей. Почти на всех научных конференциях данный вопрос является предметом дискуссий. Создание абсолютных рекомендаций для решения каждого индивидуального случая является сложной задачей из-за большого количества различных комбинаций. Чтобы учесть всё вместе - пол, возраст, данные обследований и состояние каждого органа - приходится рассматривать замысловатую мозаику признаков. Существуют шкалы для оценки риска каждого из вида реваскуляризации, а их количество является косвенным признаком необходимости дальнейших исследований.

Создание новых информационных и интеллектуальных компьютерных систем, обеспечивающих анализ и прогнозирование на уровне отдельных популяционных групп, в том числе анализ эффективности методов лечения, применяемых лекарственных средств, является сейчас одним из приоритетных направлений в здравоохранении.

Таким образом, проблема принятия решения о методе реваскуляризации с учетом крайне динамичной картины результатов стентирования, аортокоронарного шунтирования, их риска и пользы, в условиях относительно ограниченных ресурсов, региональных особенностей, живого ежедневного совершенствования помощи, а так-же улучшения результатов лечения за счет оптимального выбора метода для конкретного пациента с учетом множества сопутствующих факторов, которые по-разному влияют на течение заболевания в

зависимости от разных видов реваскуляризации (АКШ или ЧКВ), продолжает оставаться актуальной.

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных ИБС путем снижения послеоперационных осложнений и создания модели отбора больных на реваскуляризацию.

Задачи исследования:

1. Разработать систему сбора данных в режиме реального времени для изучения результатов хирургического и эндоваскулярного лечения;
2. Провести анализ существующих шкал и алгоритмов принятия решений и выявить факторы, влияющие на результаты реваскуляризации;
3. Изучить отдаленные результаты хирургического лечения пациентов ГБУЗ РКЦ после реваскуляризации миокарда различными методами и определить факторы, повлиявшие на результат;
4. На основании предложенной модели разработать способы снижения риска хирургического и эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца;
5. Провести анализ и выявить предпосылки для возникновения психологических факторов, влияющих на принятие решения при выборе метода лечения;
6. Разработать модель принятия решений по виду реваскуляризации больному с ИБС на основании собранных данных.
7. Внедрить разработанные способы и программы в клиническую практику и оценить их эффективность.

Научная новизна исследования

1. Впервые создана система сбора данных в регистр в режиме реального времени с формированием обратной связи.
2. Проведен анализ существующих шкал и алгоритмов и выявлены наиболее значимые факторы, влияющие на результат лечения больных ишемической болезнью сердца.

3. На основании собранных данных разработанного регистра ГБУЗ РКЦ впервые проведен анализ результатов реваскуляризации миокарда по ключевым словам в диагнозе для выявления возможных скрытых факторов, влияющих на результат. Обнаруженные факторы проанализированы отдельно для оценки статистической значимости.

4. Разработан способ заградной инфилтративной анестезии для снижения осложнений ЧКВ.

5. Определены причины появления когнитивных искажений, связанных с отсутствием обратной связи у лиц, принимающих решение.

6. Впервые предложена модель решения вопроса о реваскуляризации, включающая современные рекомендации, дополненная возможностью учета выявленных факторов нейросетевым алгоритмом поддержки клинического решения.

7. Впервые оценена эффективность внедрения инноваций методом S-образных кривых на примере лечения больных острой формой ишемической болезни сердца в ГБУЗ РКЦ.

Практическая значимость работы

Разработанные мероприятия улучшают результаты лечения путем совершенствования чрескожного коронарного вмешательства и решения вопроса о выборе метода реваскуляризации у конкретного пациента.

Научные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Разработанная система сбора данных в режиме реального времени эффективна.

2. Для принятия решения о реваскуляризации необходимо расширение перечня факторов следующими: функция печени; наличие аневризмы левого желудочка; наличие тромба в левом желудочке; дискинеза или акинеза; ишемическая кардиомиопатия; фибрилляция предсердий; стенозы сонных артерий; мышечный мостик в передней межжелудочковой артерии.

3. Разработанные методы снижения риска хирургического и эндоваскулярного методов лечения позволили улучшить результаты лечения пациентов.

4. Существуют предпосылки для когнитивных искажений в мышлении врача в процессе накопления опыта.

5. Разработанный трехэтапный алгоритм принятия решений на основании существующих рекомендаций с добавлением элементов нечеткой логики нейронных сетей позволяет снизить вероятность ошибочного решения о виде реваскуляризации.

Внедрение полученных результатов

1. Разработанные методики снижения риска реваскуляризации миокарда и модели принятия решения о виде реваскуляризации внедрены в лечебный процесс в ГБУЗ Республиканский кардиологический центр.

2. Теоретические результаты исследования факторов, влияющих на результат операции, способы профилактики осложнений и модели принятия решений внедрены в учебный процесс в ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

3. Разработанные программные продукты внедрены в республиканскую медицинскую информационную систему РМИАС и используются во всех медицинских учреждениях Республики Башкортостан.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Логика построения исследования, значительный объем материала – 6 725 пациентов, привлечение современных методов дополнительных обследований, глубокие математическая и статистическая обработки говорят о достоверности результатов. Приведение доводов и уровень обоснованности предлагаемых научных положений и практических рекомендаций удовлетворяют философскому принципу достаточного основания.

Апробация

Апробация диссертации состоялась на заседании проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) 24 сентября 2016 г. и на заседании межотделенческой конференции ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» 7 июня 2017 года.

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на следующих мероприятиях:

1. Заседание Ученого совета Башкирского государственного медицинского университета (Россия, Республика Башкортостан, Уфа, 2004 г.);
2. Второй Российский съезд интервенционных кардиоангиологов (Россия, Москва, 28-30 марта 2005 г.);
3. Десятая ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Россия, Москва, 14 мая 2006 г.);
4. Заседание Межкафедрального совещания хирургических кафедр Башкирского государственного медицинского университета (Россия, Республика Башкортостан, Уфа, июль 2006 г.);
5. Заседание Межкафедрального совещания хирургических кафедр Башкирского государственного медицинского университета (Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ноябрь 2013 г.);
6. Конференция «Качество жизни пациента, тренд современной медицины», Стерлитамак, ноябрь 2013;
7. V Международная научная конференция Science4health 2013, 29 октября 2013 – 2 ноября 2013, РУДН, Москва, Россия (Моделирование сердечно-сосудистого континуума у больных с многососудистым поражением после ЧКВ и АКШ);

8. 16th Cardiology Congress & 5th International Changbaishan Forum, Changchun, China, 21 August 2015 "OCT and iLab IVUS intravascular imaging techniques in decision making during PCI with scaffold implantation";
9. Конференция «Недели здравоохранения стран – участниц ШОС и БРИКС с участием иностранных делегаций государств – членов Шанхайской организации сотрудничества и объединения БРИКС», Уфа, Россия, 27-30 мая 2015 "Рентгенохирургическая тактика при остром коронарном синдроме" (Приказ МЗ РБ от 21.05.2015 №183А);
10. I Конференция Приволжского Федерального Округа по неотложной кардиологии, 5 февраля 2015 г. "Принятие решения о виде реваскуляризации у больных с ИБС";
11. Республиканская научно-практическая конференция «Медицина 2015. Принятие решений в рентгенэндоваскулярной хирургии», доклад «Выбор метода реваскуляризации у больных со стабильной ИБС» 20.10.2015;
12. VI ежегодная научно-практическая конференция "Актуальные вопросы интервенционной радиологии. Междисциплинарный подход к лечению", доклад "Использование внутрисосудистой визуализации при имплантации биорезорбируемого каркаса". Санкт-Петербург. 24.10.2015;
13. «Некоторые организационные аспекты принятия решения о виде реваскуляризации у больных с ИБС». V Межрегиональный медицинский научно-практический Форум «Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов и сердца. Интервенционная кардиология». Научно-практическая конференция. «Обсуждение вопросов организации, стратегии развития служб кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, потребности и проблемы». Челябинск. 17 марта 2016 года (http://www.scardio.ru/content/activities/2016/17032016_V_program.pdf);
14. Заседание № 233 Ассоциации хирургов РБ (<http://ahrb.ru>) 16 марта 2016 года «Внедрение инновационных методов лечения и госпитальная летальность больных острым коронарным синдромом, в ГБУЗ РКЦ (Бузаев И.В., Плечев В.В., Николаева И.Е., Прудько Е.Л.);

15. Заседание № 234 Ассоциации хирургов РБ (<http://ahrb.ru/>) 20 апреля 2016 г. в 16.00 ч. (ГКБ №21, конференц–зал медицинского колледжа). Организационные аспекты принятия решения о виде операции при ишемической болезни сердца. Доклад. Бузаев И.В., Плечев В.В., Николаева И.Е. (Республиканский КЦ);
16. ТСТ Russia 2016 XVIII Московский международный курс по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению «Игры разума. Искусственный интеллект и тактика реваскуляризации», Игорь Бузаев (http://tctrussia.ru/uploads/TCT_Russia_2016_program_RUS.pdf?v=16);
17. Заседание № 236 Ассоциации хирургов РБ (<http://ahrb.ru/>) 15 июня 2016 г. «Современные методы внутрисосудистой визуализации и имплантации коронарных рассасывающихся каркасов (стентов)» Доклад. Загитов И.Г., Плечев В.В., Бузаев И.В., Николаева И.Е., Олейник Б.А. (Республиканский КЦ);
18. Первый Российский форум по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда с международным участием. Организация специализированной службы для больных с сердечной недостаточностью. 6-7 октября 2016. «Принятие решения о виде реваскуляризации: концепция обратной связи aLYNX»;
19. Республиканская научно-практическая конференция «Кардиология и кардиохирургия: один взгляд на проблему» (с международным участием). Уфа. 4 апреля. «Проблемы выбора метода реваскуляризации у больных с ИБС»;
20. Устный доклад на международной конференции ТСТАР 2017. Г. Сеул, Корея. 26 апреля 2017 «ТСТАР А-048 Neural Network Model as the Multidisciplinary Team Member in Clinical Decision Support to Avoid Medical Mistakes (aLYNX concept)»;
21. Международной конференции The 18th Scientific Annual Congress of Jilin Society of Cardiology by Cardiovascular centre, the Second Hospital of Jilin University, Changchun, China, 25 августа 2017 г. «Clinical decision making and human factor in complex cases in cardiology».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 62 научные работы, в том числе в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (16 публикаций), 11 патентов на изобретение, 10 свидетельств об официальной регистрации программ для ЭВМ.

Личный вклад автора

Лично автором собраны и проанализированы публикации по теме, создан макет исследования, сформулированы научные гипотезы, проведен сбор материала, осуществлены внутрисердечные вмешательства, написаны 9 программ ЭВМ, статистически обработан материал, построены математические модели, проанализированы результаты, сделаны выводы.

Благодарность соавторам

Выражаю слова глубокой признательности и благодарности своим учителям: научному консультанту, заведующему кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заслуженному деятелю науки РФ, доктору медицинских наук, профессору Владимиру Вячеславовичу Плечеву, моему отцу доктору медицинских наук, сердечно-сосудистому и рентгенохирургу Бузаеву Вячеславу Степановичу, которые сделали всё для моего становления как профессионала, ученого и человека.

Моей любимой жене, зам. гл. врача по хирургии ГБУЗ РДКБ, новатору Резиде Маратовне Галимовой за поддержку, вдохновение и помощь в рождении и осуществлении идей в области теории принятия решений в медицине. В соавторстве с ней и моими добрыми друзьями профессором Сергеем Григорьевичем Селивановым и его сыном кандидатом технических наук Константином Сергеевичем, основными научными направлениями которых являются инноватика и алгоритмы нечеткой логики в промышленности, были написаны программы ЭВМ и родились идеи для алгоритмов.

Доктор медицинских наук Зиля Адибовна Багманова осуществляла помощь в функциональной диагностике и совместно с ней разработаны диагностические эхокардиографические критерии. Неоценимую помощь в создании медицинской информационной системы и онлайн системы диспансерного наблюдения, поддержку во внедрении программных продуктов, а также огромную роль в моем развитии и образовании сыграла Ирина Марсировна Карамова, которая руководила больницей на момент начала исследования. Диспансерное наблюдение проводилось с невероятной дружеской поддержкой заместителя главного врача по поликлинике Алии Рифкатовны Мухамедрахимовой. Поликлинический прием диспансерных больных и заполнение данных в онлайн регистр осуществляла Альфия Фанилевна Ахметшина, которая во многом выступила постановщиком задач для программных продуктов по наблюдению за больными совместно с Юрием Сергеевичем Лотником и Антоном Михайловичем Кузнецовым. Айгуль

Шайхуллова научила работе в программном комплексе Matlab. Методики загрузинной блокады и профилактики осложнений разрабатывались совместно с анестезиологом отделения Тениным Евгением Валентиновичем и врачом отделения Крохоловым Алексеем Николаевичем. Вопросы, связанные с аритмологией, обсуждались с кандидатом медицинских наук Нагаевым Ильгизом Амировичем. Нефротоксичность изучалась в соавторстве с кандидатом медицинских наук Тимуром Назировичем Хафизовым и кардиологом Алиной Раильевной Дунаевой. Проблемы мышечных мостиков анализировали совместно с сердечно-сосудистым хирургом Тимуром Шамильевичем Сагатдиновым, результаты лечения рассасывающимися каркасами совместно с Ильгизом Гайфулловичем Загитовым. Тактика ведения больных обсуждалась с кардиологом отделения Жамаловым Линаром Маратовичем, зам. гл. врача по лечебной работе Ермолаевым Евгением Николаевичем и кандидатом медицинских наук Яманаевой Инной Евгеньевной, совместно с которой внедрялась внутрисосудистая визуализация. С доцентом кафедры госпитальной хирургии Романом Юрьевичем Рисбергом и эпидемиологом Светланой Владимировной Трофимовой анализировали причины осложнений операций. В решении вопросов психологии, этики и человеческого фактора в принятии решения значительную роль сыграла кардиолог Алина Даутовна Залалдинова. Неоценимую помощь оказал руководитель хирургической службы, заместитель главного врача по хирургии Олейник Богдан Александрович, который всегда помогает мудрыми советами по взаимодействию и создает командный дух у нас в хирургии, и руководитель Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республиканский кардиологический центр Ирина Евгеньевна Николаева, которая на протяжении совместной работы поддерживает и создает все условия для проведения научных исследований, совершенствования медицинской помощи, внедрения новых методов, обучения сотрудников.

Моей маме Ирине Владимировне Бузаевой...

Обзор литературы

Введение и актуальность проблемы

Ишемическая болезнь сердца и стабильная стенокардия. Определение, эпидемиология, медико-социальная значимость в мире и Российской Федерации

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – патологическое состояние, характеризующееся абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий [299].

ИБС является наиболее распространённым заболеванием, ассоциированным с развитием атеросклероза. На данный момент используется классификация ИБС по клиническим формам, в которой выделяются такие варианты заболевания, как внезапная коронарная смерть, стенокардия, инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, нарушение сердечного ритма и сердечная недостаточность (МКБ-10). В последние десятилетия также разработана концепция острого коронарного синдрома (ОКС) – наднозологического понятия, введённого в практических целях для унификации лечебных и диагностических мероприятий на этапе, когда точный диагноз установлен быть не может [350]. ОКС – это любая группа клинических признаков или симптомов, которые позволяют заподозрить острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию [299].

Среди причин смерти ИБС занимает первое место в мире и составляет 13,2%, т.е. 7,4 млн. случаев в год. Ежегодная смертность от ИБС в США составляет около 400 000 человек, а ОКС диагностируется примерно у 1 000 000 человек. Смертность от ИБС в этой стране составляет 235,5 на 100 000 населения [256]. Согласно официальным данным, в 2012 г. в Российской Федерации количество зарегистрированных случаев ИБС составило 7 344,3 тыс. человек, из них у 737,9 тыс. эта патология была выявлена впервые. В структуре ИБС большая часть приходится на стабильную стенокардию – 3 059,9 тыс. человек.

Количество случаев острого инфаркта миокарда, по данным за 2012 г., составило 152,2 тыс. [41]. По данным А.В. Концевой и соавт. [108], в России в год регистрируется в среднем 520 000 новых случаев ОКС, в 36,4% случаев представляющий собой инфаркт миокарда, а в 63,6% - нестабильную стенокардию. Смертность вследствие ОКС превышает 55 на 100 тыс. среди мужчин и 40 на 100 тыс. среди женщин.

Стенокардия – это клиническое состояние, синдром, сопровождающийся болью или ощущением дискомфорта в грудной клетке сжимающего, давящего характера, которая располагается чаще всего за грудиной и может распространяться на шею, в левую руку, нижнюю челюсть, верхнюю часть живота. Стабильная ишемическая болезнь сердца характеризуется эпизодами обратимого несоответствия между потребностями миокарда и его обеспечением, индуцируемыми, как правило, физической нагрузкой, эмоциональным или иным стрессом; кроме того, подобная диссоциация может возникать и спонтанно. К стабильной ишемической болезни также относят периоды стабильного состояния с отсутствием симптомов после острого коронарного синдрома (ОКС). Движение от нестабильных к стабильным состояниям является собой протяженным течением без чётких границ. Стенокардия покоя, вызванная спастическими состояниями в коронарных сосудах, также считается разновидностью стабильной ишемической болезни сердца [160, 188, 272, 159, 244].

Смертность больных за год при стабильной стенокардии достигает 2%, у 2–3% больных за этот же период случается несмертельный инфаркт миокарда. Больные, у которых диагноз стабильной стенокардии установлен, имеют вдвое более высокий риск смерти от сердечно-сосудистой причины, чем лица без этого заболевания. Мужчины, страдающие стенокардией, в среднем живут на 8 лет меньше по сравнению с теми, у кого эта болезнь отсутствует [48].

Среди факторов риска ИБС выделяют модифицируемые, к которым относятся высокий холестерин, высокое артериальное давление, сахарный диабет, курение, сниженная физическая активность, ожирение, и

немодифицируемые - возраст, мужской пол и семейный анамнез по атеросклеротическим заболеваниям [299, 408].

За последние десятилетия достигнуты впечатляющие успехи в области изучения фундаментальных молекулярных механизмов развития атеросклероза; разработаны и внедрены в рутинную клиническую практику новые методы лечения – как консервативные (включая гиполипидемические и антитромботические препараты), так и хирургические [171, 197, 225]. Однако долгосрочный прогноз у пациентов с ИБС, даже при проведении оптимальной терапии, остаётся неблагоприятным, и риск рецидива острого коронарного синдрома составляет около 20% в течение первых трёх лет [149]. Эти данные подчёркивают необходимость дальнейшего совершенствования методов и подходов к лечению пациентов с ИБС.

Чаще всего причинами развития ИБС являются стабильное атеросклеротическое сужение коронарных артерий, носящее органический, функциональный характер или расстройство микроциркуляции [48]. Кроме того, в <5% случаев могут быть врожденные пороки развития или отхождения коронарных сосудов, синдромы Элерса-Данло или Марфана, расслаивающая аневризма аорты, васкулиты, связанные с системными заболеваниями, болезнь Kawasaki, септический эндокардит, отравление сосудосуживающими препаратами или использование наркотиков типа кокаина, реакция к сосудам трансплантированного сердца [225].

Реваскуляризация миокарда

Наиболее частой причиной сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от них во всех развитых странах мира является атеросклероз [36]. С атеросклерозом и обусловленными ими осложнениями связано более половины всех смертей в мире и около трети летальных исходов у лиц в возрасте 30-60 лет [256]. Увеличение средней продолжительности жизни в течение XX века привело к повсеместной тенденции к старению населения, что сделало атеросклероз одной из ведущих проблем современной медицины [275]. Принято считать атеросклероз хроническим заболеванием множества систем, имеющим

многофакторную природу, характеризующимся поражением стенки артерий с образованием в них очагов липидной инфильтрации с разрастанием соединительной ткани, фиброзных бляшек, сужением просвета сосуда, с развитием нарушения кровообращения соответствующего органа [302]. В литературе в течение последних нескольких десятилетий доминирует иммунно-воспалительная теория развития атеросклеротического процесса, подтверждённая в большом количестве экспериментальных и клинических исследований [297, 300, 289].

Кровообращение в коронарном бассейне контролируется потребностью сердечной мышцы в кислороде. Артерии миокарда обладают хорошей способностью к дилатации. Изменение потребности миокарда в кислороде, которое возникает при физической или эмоциональной нагрузке, вызывает изменение коронарного периферического сопротивления, и за счет этого доставка кислорода изменяется. Так же происходит адаптация к изменениям артериального давления для поддержания коронарного кровотока на уровне, соответствующем потребностям сердца (саморегуляция) [346].

Сужение эпикардальных коронарных артерий вызывает уменьшение перфузии миокарда в покое или ее недостаточность при увеличенной потребности [360]. Уменьшение кровоснабжения вызывается тромбами, спазмами коронарных артерий, иногда эмболией венечных артерий [373], сужением их сифилитическими гуммами. Такие пороки, как аномальное отхождение передней межжелудочковой или ствола левой коронарной артерии от лёгочного ствола, вызывают ишемию или инфаркт у детей, но редко бывают причиной ИБС у взрослых [369]. Ишемия миокарда может возникать при гипертрофии левого желудочка из-за повышенной потребности в кислороде. Ишемия миокарда иногда вызывается более чем одной причиной, например гипертрофией в связи с склеротическим аортальным пороком и атеросклерозом коронарных артерий [346, 166]. Аневризма аорты значительно утяжеляет течение и послеоперационный период пациентов с ишемической болезнью сердца [10].

Существуют статистические различия между поражением той или иной коронарной артерии. В исследовании, проведённом V. Bhanvadia с соавт. (2013) [184], выявлено, что чаще всего (в 42% случаев) поражается левая передняя межжелудочковая артерия, в 40% – огибающая ветвь левой венечной артерии, оставшийся процент приходится на правую венечную артерию. Образование ксантомы интимы, её патологическое уплотнение и фиброз бляшки более характерны для левой передней межжелудочковой артерии [184, 167, 218, 394].

В настоящее время основной целью лечения ИБС является уменьшение риска смерти, ОКС и других неблагоприятных последствий, а также уменьшение выраженности симптомов заболевания и улучшение качества жизни пациента. В связи с этим выбор метода лечения определяется не только на основании клинической картины заболевания, но также требует прогнозирования её течения и учёта социальных, культурных и экономических последствий. До реваскуляризации миокарда пациенты со стабильной стенокардией должны получать оптимальную медикаментозную терапию ввиду её доказанной пользы по снижению симптоматики и улучшению прогноза течения заболевания. Следует учитывать, что операции по реваскуляризации и лекарственная терапия являются взаимодополняющими стратегиями лечения [248, 109].

Показания к проведению операции реваскуляризации у пациентов со стабильной стенокардией являются сохранение симптомов, несмотря на проводимое фармакологическое лечение, множественные окклюзии коронарных артерий, поражение ствола левой коронарной артерии с переходом на основные ветви, диффузные дистальные гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий, стеноз единственной не окклюзированной коронарной артерии, значительная, более 10% область ишемии левого желудочка, а также любой стеноз более 50% с лимитирующей стенокардией, не отвечающий на оптимальную терапию, одышка и застойная сердечная недостаточность [248, 81, 162]. Польза от хирургического лечения могут иметь как симптомные больные, так и больные с бессимптомным течением заболевания [8].

Пациенты со стенокардией страдают от ухудшения качества жизни, снижения переносимости физических нагрузок и сопутствующих депрессивных состояний.

Реваскуляризация достигается проведением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или аортокоронарного шунтирования (АКШ) [12, 11, 136, 105]. Проведение реваскуляризации более эффективно по сравнению с фармакологическими препаратами, купирует стенокардию, после её проведения существенно снижается количество принимаемых антиангинальных препаратов, улучшаются качество жизни и толерантность к физическим нагрузкам [157, 224, 276, 243, 4]. Выполнение операций реваскуляризации миокарда эффективно улучшает перфузию миокарда [294, 226, 227, 230, 126], но требует продолжения медикаментозной терапии [97]. По данным большинства мета-анализов, выполнение операций реваскуляризации миокарда существенно увеличивает показатели выживаемости и снижает риск развития инфаркта миокарда. Так, среди 993 пациентов с ИБС после проведения реваскуляризации показатель смертности за четырехлетний период составил 16,5 %, развитие инфаркта миокарда - 8%, в то время как у пациентов, находящихся на медикаментозном лечении, - 21,2% и 11,3%, соответственно [202]. В то же время, несмотря на наличие большого количества серьёзных доказательств эффективности реваскуляризации у пациентов со стабильной ИБС, в ряде исследований преимущество хирургического лечения не показано, кроме того, существуют, вероятно, группы пациентов, у которых предпочтительной является оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) [382].

Рискам, опасностям и ошибкам в реваскуляризации больных ИБС посвящена работа Шабалкина Б.В. и Белова Ю.В. [135]. Для пациентов высокого риска Бокерия Л.А. и Гордеев М.Л. (2013) говорят об очевидном преимуществе аортокоронарного шунтирования на работающем сердце, но подчеркивают важность внимательного отношения к техническому обеспечению операции [19]. Шевченко Ю.Л. с соавторами [73] отмечают так же лучшую выживаемость пациентов высокого риска при операциях без искусственного кровообращения в

сравнении с его использованием [73]. О трудностях выбора объема реваскуляризации при лечении ишемической болезни сердца у пациента с высоким риском говорят Шевченко Ю.Л. с соавторами (2015) что говорит о важности проблемы до сих пор. Линчак Р.М. и соавторами (2008) установили предикторы результатов и повышенного риска у больных, подвергшихся стентированию коронарных артерий среди которых выделены: неполная реваскуляризация, отмена дезагрегантов, аритмии, женский пол, высокая скорость оседания эритроцитов и поражение передней межжелудочковой артерии [52]. Шевченко Ю.Л. (2011) внедрил робот-ассистированную реваскуляризацию миокарда у пациента с ИБС на базе Национального Медико-Хирургического Центра Им. Н.И. Пирогова [138]. Отдельным дополнением к открытой операции является трансмиокардиальная реваскуляризация, которая возможна при диффузном поражении коронарных артерий, с помощью нее добиваются увеличения проходимости шунтов и повышения кровотока по коронарным артериям [33, 15], а так же благоприятных изменений микроциркуляторного русла в виде вазодилатации [31, 23]. Вопросам реконструктивной хирургии посвящена докторская диссертация Ю.В. Белова в 1988 году [12].

В рекомендациях ESC (2014) отмечено, что прямая экстраполяция данных рандомизированных исследований и мета-анализов на реальную клиническую практику часто является проблематичной в связи с наличием жёстких критериев включения пациентов, а также незначительным периодом послеоперационного наблюдения (в большинстве случаев) [410].

Клинические факторы, усложняющие реваскуляризацию Аневризма левого желудочка, как фактор, влияющий исход ИБС

Аневризма левого желудочка ухудшает прогноз ишемической болезни [124]. Ремоделирование миокарда после инфаркта приводит к изменению его формы. Часть желудочка подвергается дилатации, стенка истончается, и камера становится сферической. Расширенная округлая верхушка приводит к растяжению переходной зоны. Потребность в кислороде увеличивается,

ухудшается кровообращение [130], сердечная недостаточность прогрессирует. Кроме того, возникают нарушения ритма сердца [16]. Хирургическое лечение направлено на уменьшение натяжения стенки путем восстановления нормальной формы эллипса, формы и размеров левого желудочка [183]. Хирургическая операция с геометрической реконструкцией левого желудочка является эффективным методом лечения, может быть применена к большинству пациентов и улучшает прогноз [124, 30, 70, 17]. Результаты операций в зависимости от вида операции предложены в таблицах (таблица 1 и таблица 2) [121], таблицы дополнены нами. В таблицах 1 и 2 представлены выживаемость больных после резекции аневризмы левого желудочка по данным различных источников [121, 407, 348, 298, 334, 279, 305, 356]. Тарасов Д.Г., Чернов И.И., Гордеев М.Л. (2013) показали возможность пластики левого желудочка на работающем сердце [92].

В 2013 году S. Deb и соавт. опубликовали систематический обзор 13 рандомизированных исследований и 5 мета-анализов, в которых проводилось прямое сравнение эффективности ЧКВ и АКШ у пациентов с ИБС. Анализ данных позволил определить наиболее доказанные данные, ассоциированные с большим эффектом АКШ (поражение нескольких сосудов, поражение основного ствола коронарной артерии, сахарный диабет) и ЧКВ (однососудистое поражение и высокий операционный риск). В то же время авторы исследования подчёркивают, что во всех случаях необходимо оценивать индивидуальный риск и выбор метода должен быть основан на оценке протяжённости поражения, коморбидных заболеваний [129], предпочтениях пациента и локальном опыте [213]. Особенности проведения операции реконструкции левого желудочка изучали в 2015 году Павлов А.В. и Гордеев М.Л. В результате их анализа сделан вывод, что нельзя рекомендовать один метод операции, важно учитывать множество факторов, локализацию поражения, кроме того авторы определили факторы риска госпитальной летальности: возраст, неполная реваскуляризация, выраженность сердечной недостаточности, пол, экстренность, низкая фракция выброса левого желудочка [78]. Идет поиск специфических тестов для

определения прогноза в отношении сердечной недостаточности таким больным, среди которых отмечены мозговой натрий уретический пептид и тропонин I [56].

Таблица 1 – Ближайшие результаты при различных способах операции при аневризме левого желудочка [96]

Год	Автор	Метод пластики ЛЖ	Кол-во наблюдений	Госпитальная летальность, %
1985	A.D. Jatene	Линейная Кисетный шов + наружная заплата	441 67	3,6 8,9
1992	K.A.Kesler	Линейная Циркулярная	40 22	5,6 4,5
1993	H. Jacob	Линейная Эндовентрикулопластик а	24 26	8,0 0,0
1994	W.S. Stoney	Линейная Кисетный шов + наружная заплата Эндовентрикулопластик а	439 51 25	7,9 4,0 4,0
1995	D.A. Cooley	Линейная Эндоаневризморafia	170 252	6,7 6,8
1995	V. Dor	Линейная и эндовентрикулопластика	536	7,8
1998	C. Vicoli	Линейная Эндовентрикулопластик а	10 51	20 7,8
1998	Shevchenko	Эндовентрикулопластик а	55	7,6
2001	R. Tavakoli	Линейная и эндовентрикулопластика	95	8,0
2001	А.М. Чернявский	Линейная и эндовентрикулопластика	41	7,3
2002	A. Castiglioni	Линейная и эндовентрикулопластика	94	3.2
2003	T.S. Maxey	Линейная и эндовентрикулопластика	45	5.7
2005	Y. Yu	методика линейной пластики на работающем сердце	75	1,3%.

* таблица дополнена нами

Таблица 2 - Отдаленная выживаемость больных после хирургического лечения аневризмы левого желудочка

Авторы	1 год	3 года	5 лет	10 лет
Sartipy U. et al., 2005	88%	79%	65%	
Hirnle T., 2005			80%	
Kokaji K. et al., 2004	93%	89%	89%	
Mickleborough L.L., 2001	91%		84%	
Eleftriades J.A., 1995			64%	
Coltharp W.H., 1994			68%	51%
Komeda M., 1992		87%	85%	63%
Couper G.S., 1990			60%	34%
Louagie Y., 1987			70%	
Faxon D.P., 1986			69%	
Walker W.E., 1978			68%	

Методы диагностики для принятия решения о способе реваскуляризации

Для принятия решения о способе реваскуляризации миокарда – АКШ или ЧКВ – необходимо применение различных методов диагностики. Их можно разделить на две группы: анатомические, позволяющие визуализировать коронарное русло, и функциональные, при помощи которых оценивается функциональное состояние миокарда и выносливость. Также можно применить другую классификацию исследований, разделив их на неинвазивные и инвазивные методики. К неинвазивным относятся ЭКГ с нагрузкой (физической или фармакологической), КТ, однофотонная эмиссионная компьютерная томография [26], МРТ, Эхо-КГ с нагрузкой и др. «Золотым стандартом» диагностики ИБС считается инвазивный метод – коронароангиография [81, 410, 309, 367].

Одним из наиболее распространённых методов обследования является выполнение ЭКГ с нагрузкой. Это исследование относится к функциональным. К его достоинствам относятся неинвазивность и быстрота получения результата. По данным Канадского кардиологического общества, тредмил-тест обладает достаточно высокой чувствительностью (86%) и специфичностью (77%), хотя значительно уступает иным (в том числе и другим неинвазивным) методам исследования, особенно у пациентов женского пола [189]. Постоянное

мониторирование при проведении ЭКГ с нагрузкой даёт информацию о толерантности к физической нагрузке, возникающих симптомах, функции сердечно-сосудистой системы и гемодинамического ответа. Пациентам, которые в силу тех или иных причин не могут перенести физическую нагрузку, проводится стресс-ЭКГ с фармакологической нагрузкой. Чаще всего используются препараты аденозин, дипиридамола и добутамина [306]. Предпочтение следует отдать стресс-ЭКГ с физической нагрузкой [189].

Тест считается положительным, если на ЭКГ определяются следующие показатели: 1) депрессия сегмента ST на 2 и более мм; 2) подъём сегмента ST при выполнении физического упражнения; 3) желудочковая тахикардия; 4) при мониторировании артериальное давление не поднимается выше 120 мм рт. ст. или устойчиво снижается на 10 и более мм рт. ст. [189].

Стресс-ЭхоКГ является в настоящее время общепринятым диагностическим методом, позволяющим выявлять ишемию миокарда с большей точностью, чем ЭКГ с нагрузкой [272]. Наиболее часто применяемый метод – стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой, однако могут применяться и фармакологические стрессоры, такие как добутамин и (реже) дипиридамола [81] (Показания к реваскуляризации миокарда, 2011). Применение стресс-ЭхоКГ требует адекватной подготовки и опыта, так как точность интерпретации результатов в большей степени, чем при других методиках визуализации, зависит от квалификации специалиста. По имеющимся данным, суммарная чувствительность и специфичность стресс-ЭхоКГ составляют 80–85% и 84–86% соответственно [272, 186, 195]. В норме на фоне инфузии добутамина функция всех отделов миокарда должна равномерно возрастать. При наличии гемодинамически значимого стеноза коронарной артерии сократимость кровоснабжаемого через этот сосуд участка стенки сердца на определённом этапе теста перестаёт нарастать и ухудшается (т. е. возникает локальное нарушение сократимости); напротив, через некоторое время после прекращения инфузии добутамина систолическая функция этой зоны сердечной мышцы восстанавливается [378]. Зная локализацию зоны такого транзиторного

нарушения локальной сократимости, можно с определённой долей вероятности предположить, какая именно из коронарных артерий поражена в наибольшей степени [378]. В ходе теста регистрируются стандартные изображения сердца в четырёх основных сечениях (парастернальном и трёх апикальных). Визуализация сердца проводится четырёхкратно: перед началом инфузии (исходно), на фоне инфузии низкой дозы добутамина, на фоне инфузии максимальной дозы препарата и после завершения инфузии (в периоде восстановления). При недостаточной чёткости изображения эндокардиальной границы полости левого желудочка параллельно с введением добутамина можно проводить инфузию контрастирующего агента [306].

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография обладает большей чувствительностью и специфичностью в выявлении ИБС, чем ЭКГ с нагрузкой [272]. Чувствительность и специфичность сцинтиграфии при нагрузке (рассчитанные на основании сравнения данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с коронарографией) составляют 85–90% и 70–75% соответственно [272, 267]. Методики однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, использующие синхронизацию с ЭКГ, улучшают точность диагностики в различных популяциях больных, включая женщин, пациентов, страдающих сахарным диабетом, и пожилых людей [282]. Дополнительная информация, полученная от одновременно проводимой мультисистемной спиральной томографии (МСКТ) с подсчётом уровня кальция, может повысить точность диагноза [146]. Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии основан на оценке распределения в сердечной мышце внутривенно введенного радиофармпрепарата (как правило, это ^{99m}Tc - технеций 99m), который включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально метаболизму и коронарному кровотоку [267]. Таким образом, распределение радиофармпрепарата в миокарде отражает распределение коронарного кровотока. Области миокарда с нормальным кровоснабжением создают картину равномерного распределения радиофармпрепарата. Области миокарда с ограниченным коронарным кровотоком вследствие различных причин

определяются как области со сниженным включением радиофармпрепарата или дефекты перфузии. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда является методом, предназначенным для выявления областей относительного или абсолютного снижения кровотока вследствие ишемии или рубцового повреждения миокарда. При проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии также существует возможность проведения исследования в сочетании с различными нагрузочными пробами [81, 53].

Существуют две неинвазивные методики, обеспечивающие прямую визуализацию коронарных артерий: магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (МСКТ) [81, 306, 191]. Чувствительность МСКТ составляет 97,8%, специфичность — 98,6%. МСКТ - неинвазивный и один из самых безопасных методов визуализации коронарных сосудов. Абсолютным противопоказанием является тяжёлая и средней тяжести аллергия на йод. К относительным противопоказаниям относятся тяжёлая почечная недостаточность, беременность, невозможность лежать на спине, некоторые гормональные изменения. Снижают качество исследования частая экстрасистолия, постоянная форма фибрилляции предсердий [210, 220, 287]. С помощью МСКТ можно оценить состояние стенки коронарных артерий и выявить начальные признаки атеросклеротического процесса [357]. Один из скрининговых методов - расчет коронарного кальция по компьютерной томографии - может использоваться для ранней диагностики коронарного атеросклероза. Критерием заболевания является наличие участков плотностью более 130 единиц Хаунсфилда (HU) площадью более 3 смежных пикселей ($1,03 \text{ мм}^2$), расположенных в проекции венечных сосудов [165, 174].

При введении йодсодержащего контрастного вещества можно оценить как просвет коронарных артерий, так и структуру выявленных атеросклеротических бляшек. По физическим свойствам они подразделяются на мягкие, смешанные и кальцинированные. Чаще всего острый инфаркт миокарда развивается вследствие тромбоза коронарной артерии, вызванного разрывом нестабильной бляшки. При анализе большого количества исследований показано, что разрыв

бляшки является основной причиной дестабилизации ИБС и наблюдается в 79% случаев при инфаркте миокарда и в 65% случаев при внезапной сердечной смерти, несколько чаще у мужчин, чем у женщин (76% и 55% соответственно) [399]. Основными предрасполагающими факторами, которые могут привести к разрыву атеросклеротической бляшки, являются её размер, структура фиброзного ядра, толщина фиброзной покрышки и наличие в ней воспаления [222, 318, 319, 194]. В настоящее время именно состав бляшки, а не степень стеноза коронарных артерий рассматривается как фактор ее уязвимости и вероятности инфаркта миокарда [399, 363, 355]. Такие нестабильные, уязвимые бляшки приводят к гемодинамически незначимым стенозам коронарных артерий, бессимптомны и опасны в плане возникновения острых сердечно-сосудистых событий [199].

Мета-анализ большого количества исследований, посвящённых возможностям применения различных диагностических методов для выявления ишемии миокарда, продемонстрировал, что КТ-ангиография превосходит эхокардиографию и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, обладая большей чувствительностью (93-99% против 67% для Эхо-КТ и 99% для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии) и специфичностью (82% против 46% и 48% соответственно) [379].

МРТ-исследование сердца может использоваться для выявления аномалий движения стенки, индуцированных инфузией добутамина, или аденозин-индуцированных аномалий перфузии [81, 304]. По данным мета-анализа, чувствительность МРТ в выявлении стресс-индуцированных аномалий движения миокарда левого желудочка составляет 83%, специфичность – 86%, а в визуализации дефектов перфузии – 91 и 81% [226]. Маркерами ишемического повреждения миокарда на МРТ являются изменения движения стенки сердечных камер при наличии или отсутствии систолической дисфункции, диастолическая дисфункция, расширение отделов сердца, истончение стенки сердечной мышцы, дефекты наполнения при выполнении фармакологической нагрузки и обнаружение рубцовых изменений [201]. Метод стресс-МРТ в 2012 г. был

утверждён Американской Ассоциацией сердца как один из наиболее достоверных методов исследования для пациентов со стабильной стенокардией [163, 247].

Коронарография является инвазивным методом визуализации коронарных артерий. Если неинвазивная визуализация при нагрузке противопоказана, не позволяет установить диагноз или недоступна, для оценки функциональной значимости анатомического поражения коронарных артерий целесообразно измерение фракционного резерва кровотока (ФРК) или резерва коронарного кровотока. Даже опытные специалисты, выполняющие коронарографию и ЧКВ, не могут точно оценить значимость большинства промежуточных стенозов, выявляемых на коронарографии [323, 258]. Отсрочка ЧКВ или АКШ у больных с ФРК 0,8 безопасна, а клинические результаты ОМТ могут быть очень хорошими. Таким образом, если пациенту не выполняются неинвазивные тесты для оценки функциональной значимости ишемии миокарда или результаты этих исследований недостаточно значимы для принятия решения о выборе метода лечения, показано измерение ФРК [323, 258, 322]. Вероятность осложнений бедренной катетеризации определяется в основном риском кровотечения, требующего переливания крови (0,5 – 2%) [148, 339]. Совокупная частота фатальных осложнений, развития инфаркта миокарда или инсульта - 0,1–0,2% [190]. Коронарографию не следует проводить пациентам, которые не являются кандидатами для ЧКВ и АКШ или у которых, предположительно, реваскуляризация не приведёт к улучшению функционального статуса или качества жизни [247].

Анализ существующих алгоритмов по принятию решения

Стратификация риска становится все более важным аспектом оценки состояния пациентов с мультифокальным поражением коронарных артерий, являющихся кандидатами для реваскуляризации. Исследование SYNTAX trial показало, что АКШ является стандартом помощи у пациентов с сужением ствола ЛКА и многососудистым поражением. Важным открытием было то, что

пациенты с менее распространенным поражением дают эквивалентные исходы через 1 и 3 года [389, 324, 257, 205].

Коллегиальный подход в принятии таких решений описан в исследовании SYNTAX и стал рекомендацией класса I во многих рекомендациях по реваскуляризации [270]. Частью этого подхода являются модели риска, которые стратифицируют пациентов. В практике грудной и сердечно-сосудистой хирургии эти модели хорошо разработаны, наиболее известной из них является EuroScore [250, 383].

Что касается чрескожных коронарных вмешательств, то шкалы риска, особенно при сложном поражении коронарных сосудов, до сих пор эволюционируют - то включая клинические и анатомические критерии по отдельности, то в комбинации. Основные существующие шкалы приведены в таблице (таблица 3). Анатомические критерии оказались менее важными для исходов АКШ, но, как показало исследование Syntax, они более важны для многососудистого ЧКВ [211, 175, 257].

Однако и анатомические, и клинические параметры требуются для стратификации риска ЧКВ.

Разработка универсальной концепции риск/польза однозначно будет полезна для индивидуального подхода к пациенту при коллегиальном принятии решения [257].

Анатомические и функциональные модели рисков

В 1981 году была предложена система коронарного риска, которая продемонстрировала выраженность и распространенность коронарного заболевания [211]. Эта система была основана на выраженности сужения просвета и взвешена с учетом обычного потока к левому желудочку каждого из сосудов. Например, наибольшая значимость отдана стволу ЛКА, затем ПМЖВ, ОА и правой – шкала SXscore [390]. С тех пор было разработано большое количество ангиографических шкал. American College of Cardiology / American Heart Association предложила классификацию поражений с учетом 11 ангиографических критериев и разделила на их основе поражения на типы (А,

B1, B2, and C) [249]. Эта система прогнозировала ангиографический успех ЧКВ с последующим эффектом на прогноз в раннем и отдаленном клиническом периоде. Существуют данные о влиянии протяженности поражения на исход [38], а так-же диаметра сосуда [58]. Но с появлением стентов с лекарственным покрытием возникли расхождения в прогнозах. Например, German Cypher registry (n=6755) не показало значительной связи типа сужения с исходом через 6 месяцев в противоположность регистру [286]. ARTS тип стеноза влиял исходы для двух и трехсосудистого поражения. Однако небольшие регистры показали, что эта система классификации пригодна при стенозе ствола ЛКА в прогнозировании результатов через год [400]. Как использование различных типов стентов может влиять на прогноз [67, 59], так и метод реваскуляризации в определенной локализации поражения [45, 76, 140]. Непереносимость и аллергические реакции на вещества, выделяемые стентами исследовалась в Национальном Медико-Хирургическом Центре Им. Н.И. Пирогова [117].

Один из возможных способов выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда – использование специальных моделей, шкал и опросников, содержащих как клиничко-лабораторные данные, так и особенности анатомии атеросклеротического поражения коронарных артерий. В настоящее время предложено значительное количество разнообразных шкал, основанных на анализе клинических, ангиографических данных или их сочетании, прошедших валидизацию у пациентов с ИБС и имеющих различную чувствительность и специфичность [410, 257, 274].

Проблема реваскуляризации больных мультифокальным атеросклерозом активно изучается с начала эры хирургического лечения ИБС в России [98, 139, 128, 127, 132, 86].

Одним из наиболее ярких примеров является шкала SYNTAX, основанная на анализе 11 анатомических переменных (тип кровообращения, коронарный сегмент, диаметр стеноза, бляшки в месте бифуркации, поражение трифуркации, аорто-устьевые поражения, степень извитости, длина бляшки, кальцификация, тромбоз, диффузное поражение). Основной целью разработки данной шкалы

является ранжирование анатомической сложности коронарных стенозов у пациентов с трёхсосудистым поражением и поражением ствола левой коронарной артерии [324, 175].

Таблица 3 - Шкалы критериев выбора метода реваскуляризации

Шкала	Количество критериев		Результаты	Источник
	Клинических	Ангиографических		
Анатомические и функциональные шкалы				
ACC/АНА классификация поражения	0	11 (на каждое поражение)	Предсказывает ангиографический успех чрескожного коронарного вмешательства и прогностический эффект на ранние и поздние клинические исходы. Противоречивые данные по стентам с лекарственным покрытием	[336] [286] [400]
Myocardial Jeopardy scores	0	6	Сравнивает выраженность поражений и объем миокарда в зоне кровоснабжения (количество миокарда под риском)	
Duke Jeopardy score	0	6		
Myocardial Jeopardy index (BARI)	0	9	Смертность за год после ЧКВ или АКШ	[404]
APPROACH lesion score	0	10	APPROACH более эффективно для ЧКВ АКШ: качественнее предсказывает Duke Jeopardy score	
SYNTAX score (SXscore)	0	11 (на каждое поражение)	Оценивает комплексность коронарного заболевания по терциям SXscore: больше событий (смерть, МАССЕ) в группе с более высокими терциями риска при трехлетнем наблюдении	[205, 175]
Functional SYNTAX score	0	11 (на каждое поражение)	SXscore с учетом FFR увеличивает прогностическую способность SXscore: смерть/ОИМ/МАСЕ через год	[259]

Шкала	Количество критериев		Результаты	Источн ик
	Клиниче ских	Ангиогра фических		
Клинические шкалы				
Parsonnet score	14	0	Хирургическая смертность после хирургии на открытом сердце	[317]
New Mayo Clinic risk score	7	0	Процедурный риск смерти МАСЕ для ЧКВ Госпитальная летальность АКШ и ЧКВ	[181, 303]
EuroSCORE (additive or logistic)	17	0	Хирургическая летальность после всех форм сердечной и грудной хирургии Доказательства возможности предсказывать риск смерти или МАСЕ в тертилях высокого риска	[250, 383, 251, 252, 310, 301, 315]
NCDR CathPCI risk score	8	0	30-дневная смертность после ЧКВ у всех пациентов	[209]
ACEF score (age, creatinine, ejection fraction)	3	0	Хирургическая смертность при плановых сердечных операциях. Предиктор сердечной смерти и ОИМ через год после ЧКВ; хуже чем SXscore для общего МАСЕ и риска повторных реваскуляризации	[351, 345, 406]
Northern New England score	8	0	Госпитальная летальность после АКШ	[307]
New York CABG risk index	10	0	Госпитальная летальность после АКШ	[352]
Комбинированные: клинические + анатомические шкалы				
Society of Thoracic Surgery score	40	2	Хирургическая летальность при всех формах сердечной и грудной хирургии	[388, 386, 164]
The Texas Heart Institute risk score	8	2 ангиографических 1 процедур	Предикторы госпитальной МАСЕ после ЧКВ и АКШ	[329]

Шкала	Количество критериев		Результаты	Источник
	Клинических	Ангиографических		
		ный		
New York PCI risk score	8	1	Госпитальная летальность для ЧКВ	[153]
Parsonnet+SYNTAX score	14	11	МАССЕ и смерть при в течение 973 дней (ЧКВ) и 1298 дней (АКШ)	[331]
Clinical SYNTAX score	3	11 (на каждое поражение)	МАССЕ и летальность после ЧКВ PCI через 5 лет наблюдений	[147]
NERS	17	33	Сердечно-сосудистая смертность и кумулятивные МАСЕ ЧКВ при незащищенном стволе	
Global Risk	17	11	Смерть и МАССЕ при ЧКВ на незащищенном стволе	[257, 268]

- Источник [257]

Важность каждого из факторов шкалы отмечена исследованиями российских ученых. Поражение ствола левой коронарной артерии исследовалось [76, 140, 1, 13], наличие бифуркационного поражения [95, 42, 65, 115], устьевое поражение [91, 4, 139, 51, 120], наличие хронической окклюзии коронарной артерии [109, 65, 83, 71, 90, 64, 137].

Пациенты с трёхсосудистым поражением были объектом большого количества исследований [4, 139, 51, 120], в том числе рандомизированных исследований, а также крупного мета-анализа, продемонстрировавшего отсутствие статистически значимых различий в отношении влияния на выживаемость в группах больных после АКШ и ЧКВ [217]. В то же время, по данным более позднего крупного мета-анализа, включившего результаты исследований с применением стентов с лекарственным покрытием, отмечается статистически значимое снижение частоты смерти (ОР 0,73, 95% ДИ: 0,62-0,86),

инфаркта миокарда (ОР 0,58, 95% ДИ: 0,48-0,72) и повторной реваскуляризации (ОР 0,29; 95% ДИ: 0,21-0,41) в группе пациентов с АКШ [215]. В обоих мета-анализах отмечена тенденция к увеличению частоты инсультов в группе пациентов с АКШ.

Основной целью исследования SYNTAX было сравнение эффективности АКШ и ЧКВ, однако, в отличие от других исследований, пациенты не отбирались согласно заданным критериям включения. Анализ результатов лечения 1 800 пациентов, рандомизированных в группы АКШ или ЧКВ, продемонстрировал статистически значимые преимущества АКШ через 1 год в отношении частоты больших сердечно-сосудистых событий (12,4% в группе АКШ и 17,8% в группе ЧКВ, $p < 0,002$), частоты смертельных исходов (3,5% против 4,4%, $p = 0,37$), частоты повторной реваскуляризации (5,9% против 11%, $p < 0,001$), а также тенденцию к уменьшению частоты инфаркта миокарда (3,3% против 4,8% соответственно, $p = 0,11$) [324, 175]. Отмеченные преимущества в отношении снижения частоты больших сердечно-сосудистых событий сохранялись также спустя 2 года после проведения вмешательства (16,3% против 24%, $p < 0,001$), а также через 5 лет (26,9% против 37,3%, $p < 0,001$) [212]. В то же время при подгрупповом анализе было выявлено, что у 1 095 пациентов с низким баллом по шкале SYNTAX (до 22) статистически значимых различий в частоте больших сердечно-сосудистых событий в группах АКШ и ЧКВ нет (26,8% против 33,3%, $p = 0,21$), в то время как в группе пациентов с промежуточной оценкой по SYNTAX (23-32) было выявлено статистически значимое преимущество АКШ перед ЧКВ (частота больших сердечно-сосудистых событий составила 22,6% и 37,9% соответственно, $p = 0,0008$) [216]. Представленные данные позволили ESC определить уровень доказательности для ЧКВ у пациентов со стабильной стенокардией как I при низкой оценке по SYNTAX и III при средней 23-32 и высокой (более 32) [410] (2014 ESC/EACTS Guidelines).

Прогностическое влияние шкалы SYNTAX показано также у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии. В этой группе пациентов

традиционно преимущество отдается АКШ в связи с данными регистра CASS [235, 349, 344]. В исследовании SYNTAX показано, что результаты АКШ и ЧКВ у данной категории пациентов статистически значимо не различаются в отношении влияния на частоту больших сердечно-сосудистых событий, общую смертность, частоту инфаркта миокарда, инсультов и частоту повторных реваскуляризаций. В то же время подгрупповой анализ продемонстрировал, что в группе пациентов с оценкой по SYNTAX более 32 АКШ имеет статистически значимое преимущество в отношении частоты больших сердечно-сосудистых событий (14,1% против 20,0% в группе ЧКВ, $p=0,11$) и необходимости повторной реваскуляризации (11,6% против 34,1%, $p=0,01$). В подгруппах пациентов с низкой и средней оценкой по SYNTAX статистически значимых различий в частоте больших сердечно-сосудистых событий выявлено не было [315]. Таким образом, АКШ является приоритетным методом реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии и высоким баллом по SYNTAX. Полученные данные легли в основу ранжирования уровня доказательности эффективности ЧКВ у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии: I при низком балле по SYNTAX, IIa – при среднем и IIb – при высоком [410] (2014 ESC/EACTS Guidelines).

Среди анатомических (ангиографических) шкал для оценки риска проведения ЧКВ следует также отметить The APPROACH Lesion Score, предложенную в 1977 году P.W. Brandt и соавт. и в последующем скорректированную в соответствии с патоморфологическими данными [290, 293]. Эта шкала предполагает деление миокарда на сегменты, кровоснабжаемые разными коронарными артериями и их ветвями, с последующим процентным расчётом доли миокарда (в %), находящейся под угрозой ишемического повреждения (при стенозе более 70% питающей артерии). Валидность шкалы показана в исследовании M.M. Graham и соавт. (2001) [404].

Модель (шкала) ACEF [50] (от англ. - age, creatinine, and ejection fraction, возраст, креатинин, фракция выброса) была впервые предложена в 2009 году для

оценки риска ранних (в течение 30 дней после вмешательства) послеоперационных осложнений и летальности у пациентов перед кардиохирургическими вмешательствами. Основное её преимущество – простота использования, так как она требует учёта всех трех легко получаемых клинических показателей [351]. Учитывается возраст и фракция выброса, прибавляется 1 балл на каждую единицу уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин. Важность фракции выброса в послеоперационном риске отмечалась российскими учеными [49, 2, 74]. По данным первоначального анализа, у пациентов после АКШ данная шкала не уступает другим, более сложным и учитывающим большое количество переменных (включая данные ангиографии) шкалам. В 2011 году были представлены результаты валидации данной шкалы у пациентов после ЧКВ на основании 1-летнего послеоперационного наблюдения, подтвердившие её высокую чувствительность в отношении риска развития больших сердечно-сосудистых событий, инфаркта миокарда, сердечной смерти [406]. Комбинированная конечная точка, рассчитываемая на основании сердечной смерти, инфаркта миокарда и реокклюзии стента, была выявлена с частотой 7,9%, 10,4% и 13,9% у пациентов с низким, промежуточным и высоким расчётным риском по шкале ACEF (ОШ – 1,34; $p=0,007$). Сердечная смерть при наблюдении в течение года произошла у 0,7% пациентов с низким баллом по ACEF, 2,2% пациентов - с промежуточным баллом и 4,5% пациентов - с высоким баллом (ОШ – 2,22; $p=0,0002$). Значительная предсказательная способность данной шкалы была подтверждена и в нескольких более поздних исследованиях [362, 376].

Подтверждение значимой прогностической роли в отношении исходов операций реваскуляризации миокарда как клинических, так и анатомических (ангиографических) шкал привело к попыткам создания комбинированных шкал, которые позволяли бы оценивать совокупный риск. Примером такого подхода является клиническая шкала SYNTAX (CSS), созданная путём объединения шкал SYNTAX и ACEF, каждая из которых показала свою валидность в

отдельности. Суммарный балл по данной шкале определяется произведением суммарных баллов шкал SYNTAX и ACEF. Валидность данной шкалы была оценена в исследовании S. Garg и соавт. (2010), включившем 512 пациентов в исследовании ARTS-II. Риск развития больших сердечно-сосудистых событий в данном исследовании оценивался через 1 и 5 лет после проведения ЧКВ для пациентов с низким (CSS менее 15,5; n=170), промежуточным (CSS 15,6-27,5; n=171) и высоким (CSS более 27,5; n=171) риском послеоперационных осложнений. Было показано, что в течение первого года после реваскуляризации частота больших сердечно-сосудистых событий была статистически значимо выше у пациентов из группы высокого риска по CSS, а в течение 5 лет для данной группы больных были характерны более высокие статистически значимо показатели больших сердечно-сосудистых событий, частоты повторной реваскуляризации и смертности от всех причин [147].

Создание шкалы SYNTAX II, которая объединяет в себе анатомические данные, используемые в шкале SYNTAX, и большое количество клинических и демографических данных – возраст, клиренс креатинина, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), наличие хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и заболеваний периферических сосудов - стало следующим этапом. Основная цель создания данной шкалы – прогнозирование долгосрочной смертности у пациентов с трехсосудистым поражением и поражением основного ствола левой коронарной артерии. Данная шкала создана с применением модели пропорциональных рисков Кокса на основании клинических и демографических данных, обладающих наибольшей предсказательной способностью в отношении риска долгосрочной смертности, и впервые была применена в исследовании [338, 170] V. Fagoog и соавт. (2013). В пилотном исследовании, выполненном V. Fagoog и соавт. (2013) [338, 170], на основании изучения результатов реваскуляризации миокарда у 2 891 пациента было показано, что совокупное использование анатомических и клинических данных увеличивает точность определения долгосрочного прогноза по сравнению с изолированным использованием ангиографических данных. В исследовании, выполненном [332]

С.М. Campos и соавт. (2014) и включившем 3 896 пациентов, были подтверждены преимущества шкалы SYNTAX II по сравнению со шкалой SYNTAX в определении долгосрочного прогноза. Было показано, что шкала SYNTAX II обладает высоким с-индексом как при ЧКВ (0.70; 95% ДИ: 0.68–0.72), так и при АКШ (0.75; 95% ДИ: 0.72–0.78). При выполнении данного анализа из числа переменных для расчёта риска был исключен сахарный диабет, что, по мнению авторов исследования, можно объяснить вкладом диабета в другие составляющие, такие как поражения сердца (оценивается по данным ангиографии и на основании оценки фракции выброса ЛЖ) и периферических сосудов. Расчёт индивидуального риска конкретного пациента при выполнении АКШ или ЧКВ позволяет, таким образом, сделать более обоснованным выбор максимально безопасного метода реваскуляризации миокарда в конкретной клинической ситуации с учётом как анатомических особенностей поражения коронарного русла, так и клинико-демографических данных [332]. Таким образом, шкала SYNTAX II позволяет более точно оценивать прогноз вмешательства за счёт использования комбинации данных. Она валидизирована для расчёта риска не только после ЧКВ, но и после АКШ. Это позволяет сделать обоснованный выбор метода реваскуляризации миокарда [332, 178, 370].

Комбинирование анатомических и клинических данных реализовано также в шкале NERS (New risk stratification). Первая версия данной шкалы была предложена в 2010 году. Она была основана на 17 клинических, 4 процедурных и 33 анатомических переменных [203]. Анализ отобранных переменных у большого количества пациентов, подвергшихся ЧКВ, продемонстрировал, что наибольшей предсказательной способностью среди клинических данных обладают инфаркт миокарда (увеличение риска в 7,3 раза), кардиогенный шок (5,6), инфаркт миокарда в анамнезе (5,5). При сравнении предсказательных способностей шкалы NERS и шкалы SYNTAX показано, что шкала NERS позволяет более точно предсказывать риск больших сердечно-сосудистых событий (95% ДИ: 0.86-0.93, $p < 0.001$ для NERS и 95% ДИ: 0.63-0.76, $p < 0.001$ для SYNTAX). Также были получены статистически значимые различия в

предсказательной способности этих двух шкал для таких вторичных конечных точек, как кардиогенная смерть (0.86 против 0.74, 95% ДИ: 0.79-0.94 против 0.54-0.75, $p = 0.0209$), инфаркт миокарда (0.78 против 0.55, 95% ДИ: 0.69-0.86 против 0.31-0.58, $p = 0.0316$), тромбоз стента (0.84 против 0.68, 95% ДИ: 0.79-0.89 против 0.59-0.76, $p < 0.0001$) и реваскуляризация целевого сосуда (0.82 против 0.58, 95% ДИ: 0.74-0.89 против 0.45-0.71, $p = 0.0007$) [203] (S.L. Chen et al., 2010).

В 2014 году для упрощения использования шкалы NERS в клинической практике была использована её вторая версия (NERS II), содержащая 7 клинических показателей и 4 или 5 ангиографических показателей (в зависимости от поражённого сосудистого бассейна). Валидизация и оценка предсказательной способности шкалы проводились на основании анализа данных 1 463 пациентов. Показано, что шкала NERS II позволяет предсказывать развитие инфаркта миокарда, тромбоза стента и больших сердечно-сосудистых событий; шкала NERS – развитие инфаркта миокарда и большие сердечно-сосудистые события, а шкала SYNTAX – только развитие больших сердечно-сосудистых событий. Сравнительный анализ предсказательной способности указанных трёх шкал продемонстрировал, что NERS II, являясь более простой для рутинного клинического применения в сравнении со шкалой NERS, не уступает по оценке риска краткосрочных и долгосрочных исходов у пациентов после ЧКВ; кроме того, обе шкалы (NERS и NERS II) оказались более точными по сравнению с SYNTAX, использующей только ангиографические данные [377].

Для оценки риска неблагоприятных исходов после ЧКВ была разработана шкала Национальной сердечно-сосудистой базы данных (NCDR CathPCI), основанная на анализе индивидуальных данных 588 398 пациентов. Для создания шкалы использовались данные 181 775 пациентов, а данные об остальных пациентах использовались для проведения валидизации шкалы. Средний возраст пациентов составил 64 года, женщины составили 33,4%, большинство участников исследования были европеоидной расы. Доля

пациентов с сахарным диабетом (СД) составила 31,5% (пациенты с инсулинопотребным СД – 10%). Около трети пациентов переносили операции реваскуляризации миокарда в анамнезе, а около 10% - цереброваскулярные заболевания. Примерно в половине случаев ЧКВ выполнялась по экстренным показаниям [209]. Анализ полученных индивидуальных данных позволил выявить факторы риска летального исхода в течение 30 суток после выполнения ЧКВ, которые в последующем были подтверждены при проведении валидации шкалы. В частности, было показано увеличение риска смерти при наличии инфаркта миокарда (4,81% против 0,65%), у пациентов женского пола (1,63% против 1,04%), при наличии СД (1,44% против 1,15%), у пожилых пациентов (летальность пациентов в возрасте до и после 70 лет – 0,7% и 2,25%). Итоговая шкала содержит 8 ранжированных показателей (возраст, ЧКВ в анамнезе, кардиогенный шок, функциональный класс NYHA IV, инфаркт миокарда, скорость клубочковой фильтрации, срочность выполнения операции у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом и без подъема сегмента S-T). Построенная на основании этих данных модель показала высокий с-индекс (0,93 и 0,91) при прогнозировании риска летальности в двух сопоставимых группах пациентов, использованных для валидации шкалы [209]. Эти данные были расширены дополнительным анализом информации о 1 208 337 пациентах, подвергшихся ЧКВ. Было показано, что наиболее значимыми клиническими предикторами неблагоприятных исходов после ЧКВ являются кардиогенный шок и urgentное выполнение вмешательства, а ангиографическими данными – признаки хронической тотальной окклюзии стента и поражение основного ствола левой коронарной артерии [242].

В 2008 году для оценки риска развития послеоперационных осложнений были созданы 3 шкалы, позволяющие оценивать риск таких событий, как интраоперационная летальность, почечная недостаточность, риск повторной операции (независимо от причины), продлённая вентиляция лёгких, венозные тромбоэмболические осложнения, длительное пребывание в отделении интенсивной терапии. Значительный набор пациентов

(The Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database)

позволил создать три различные версии данной шкалы: для АКШ, клапанной хирургии в сочетании с АКШ и операций на клапанах [386, 387]). Последующие анализ и валидизация данных шкал продемонстрировали их высокую чувствительность и специфичность (с-индекс для смертности – 0,812), однако важно отметить, что эти шкалы могут быть использованы только в контексте тех оперативных вмешательств, для которых они создавались, что делает невозможным оценку с помощью них риска при выполнении ЧКВ.

Шкала ASCERT создана на основании Национального регистра NCDR и общества торакальных хирургов. Она позволяет рассчитывать долгосрочный прогноз в отношении смертности у пациентов после ЧКВ и АКШ. Для оценки риска смертности после ЧКВ была отобрана группа из 206 081 пациента, средний возраст которых составил 75 лет. Отдельно была выделена подгруппа пациентов, у которых ЧКВ производилось по поводу острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента S-T (25 652 пациента) [330]. Среди клинико-демографических особенностей пациентов, включённых в цитируемое исследование, можно выделить следующие: женщины составили 42%, 92% пациентов были белой расы, 34% пациентов имели ранее диагностированный СД (9,6% - инсулинопотребный), 19% пациентов имели хроническую обструктивную болезнь легких. Анализ выживаемости при проспективном наблюдении позволил выявить клинические и анатомические предикторы выживаемости. Полученные данные позволяют сделать несколько важных выводов. Так, некоторые факторы более значимо влияют на риск смерти в течение первых месяцев после операции, но значимо не влияют на долгосрочный прогноз (операции на клапанах сердца в анамнезе, наличие тяжелой сердечной недостаточности, клиника кардиогенного шока при выполнении вмешательства, трехсосудистое поражение и поражение главного ствола левой коронарной артерии). Другие факторы, напротив, более значимы при оценке отдаленных (более года) исходов вмешательства (активное курение, наличие гипертензии, хронической обструктивной болезни легких). Также существуют определённые

различия в прогностической роли отдельных факторов у пациентов, которым ЧКВ выполняется в связи с острым инфарктом миокарда [330]. Анализ этого же регистра также позволил выявить факторы риска неблагоприятных исходов у пациентов после выполнения АКШ, однако прямое сравнение результатов цитируемых исследований затруднено из-за клинико-демографических характеристик включённых больных [333].

Шкала EuroScore была создана в 1995 году на основании анализа данных 19 030 пациентов (средний возраст – 62 года, 28% - женщины), подвергшихся кардиохирургическому вмешательству. Суммарно при создании шкалы было проанализировано 68 предоперационных и 29 послеоперационных факторов. Итоговая версия шкалы включает такие показатели, как возраст (0-8 баллов), повышение креатинина (2), хроническая обструктивная болезнь легких (1), неврологические нарушения (2), перенесённый инфаркт миокарда (2), лёгочная гипертензия (2), септический эндокардит (3) и другие (в скобках указано количество баллов) [250, 383]. Данная шкала была апробирована и показала своё прогностическое значение у пациентов при выполнении открытых кардиохирургических вмешательств, в настоящее время её использование не рекомендовано из-за выраженной переоценки риска смерти [410, 326, 231]. Полученная на более современных данных шкала EuroScore II была апробирована в нескольких исследованиях на пациентах при АКШ и позволяет более точно оценить риск неблагоприятных исходов [253, 280, 402]. При оценке риска 30-дневной летальности после АКШ данная шкала обладает чувствительностью – 91,5%, специфичностью – 60,5%, а также позволяет достаточно точно оценить риск ранних неблагоприятных осложнений, включая пролонгированное использование инотропной поддержки и длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии [403].

В 2007 году на основании результатов анализа данных о 9 035 ЧКВ, выполненных у 7 640 пациентов в клинике Mayo, с использованием методики логистической регрессии была разработана оригинальная шкала для оценки риска развития осложнений после проведения ЧКВ - The New Mayo Clinic Risk

Scores [181]. Основным преимуществом данной шкалы является использование исключительно клинических показателей (возраст, инфаркт миокарда в течение 24 часов до вмешательства, кардиогенный шок на момент процедуры, уровень сывороточного креатинина, фракция выброса левого желудочка, сердечная недостаточность, заболевание периферических артерий), что существенно облегчает её использование в клинической практике. Использование шкалы позволяет оценить риск смерти от любой причины в течение госпитализации, а также риск развития больших сердечно-сосудистых событий. При анализе предварительных данных было показано, что площадь под кривой при проведении ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic) составляет 0,74 для риска развития больших сердечно-сосудистых событий и 0,86 - для риска смерти. В дальнейших исследованиях прогностическое значение данной шкалы было подтверждено [181].

Клиническая оценка риска 30-дневной смертности после проведения ЧКВ возможна с помощью шкалы, созданной в результате анализа результатов 46 090 вмешательств, выполненных в 41 клинике США [153]. Данная шкала содержит только 9 факторов риска внутрибольничной летальности после проведения ЧКВ: возраст, пол, стабильность гемодинамики, фракция выброса, инфаркт миокарда перед вмешательством, заболевание периферических артерий, почечная и сердечная недостаточность, поражение левой коронарной артерии. Суммарная оценка по данной шкале может варьировать от 0 до 40. Валидизация данной шкалы показала её высокое прогностическое значение в отношении ранней смертности после ЧКВ, а также возможность прогнозирования сроков госпитализации после вмешательства [153].

Для оценки риска смертности после проведения АКШ в 2006 году была предложена шкала New York CABG risk index, содержащая 10 факторов риска неблагоприятного исхода вмешательства: возраст (0-5 баллов), женский пол (2 балла), гемодинамические показатели (нестабильная гемодинамика – 2 балла, шок – 5 баллов), фракция выброса левого желудочка (менее 20% - 4 балла, 20-39% - 3 балла, 30-39% - 2 балла), перипроцедуральный инфаркт миокарда (в срок

менее 6 часов до вмешательства – 5 баллов, 6-23 часа – 4 балла, 23 часа-20 дней – 1 балл), наличие хронической обструктивной болезни легких (1 балл), выраженной кальцификации восходящей аорты (2 балла), заболевания периферических артерий (2 балла), терминальной почечной недостаточности (5 баллов) и наличие в анамнезе открытых операций на сердце (3 балла). Риск смерти варьирует от 0,3% (у пациентов, набравших 0 баллов) до более 90% (у пациентов, набравших более 22 баллов) [352]. Женский пол так же отмечен как фактор риска в работах Алшибая М.Д. [119, 44], изучался Беловым Ю.В. [14, 68].

В шкале для оценки рисков неблагоприятных исходов ЧКВ Texas Heart Institute risk score используются такие показатели, как выполнение процедуры по ургентным показаниям, нестабильная стенокардия или острый инфаркт миокарда, гипертензия, заболевание периферических сосудов, почечная недостаточность, тип С поражения, наличие тромбоза и число установленных стентов [329]. Площадь под кривой для данной шкалы составляет 0,701. Для оценки риска ранней смертности после ЧКВ также были предложены и другие шкалы - The Toronto score, the British Columbia PCI risk score и другие [392, 321]

Для оценки риска внутрибольничной смерти после проведения АКШ в 1992 году была предложена шкала Northern New England, основанная на логистическом анализе результатов проведения оперативного лечения 3 055 пациентов, включённых в Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Данная шкала также содержит исключительно клинические показатели – возраст, пол, площадь поверхности тела, коморбидные заболевания, АКШ в анамнезе, фракция выброса левого желудочка, конечно-диастолическое давление в левом желудочке. При проведении ROC-анализа была получена площадь под кривой 0,74, а коэффициент корреляции между прогнозируемым и реальным исходом составил 0,99 [307]. Для оценки риска 30-дневной летальности после проведения кардиохирургических операций также может быть использована Parsonnet score, основанная на обработке результатов операций у 3 500 пациентов. При использовании данной шкалы пациент может быть отнесён в

одну из групп риска от низкого (менее 4%) до крайне высокого (свыше 20%) [317].

При выборе метода реваскуляризации миокарда большое значение имеет наличие у пациента сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать значительное влияние на исходы операций, послеоперационную летальность, частоту больших сердечно-сосудистых событий, риск повторной реваскуляризации. Влияние на исход операций реваскуляризации миокарда показано для большого количества заболеваний и состояний, в связи с чем рациональный выбор метода реваскуляризации может быть осуществлён только на основании индивидуального подхода с учётом значительного количества демографических, клинических и анатомических факторов. Современные рекомендации настоятельно подчеркивают необходимость тщательного анализа всех обозначенных факторов в рамках мультидисциплинарного подхода [410].

Одним из наиболее хорошо изученных заболеваний, оказывающих значительное влияние на исход реваскуляризации, является сахарный диабет (СД) [66]. Данная проблема имеет большое значение, что обусловлено несколькими факторами – непрерывно растущим числом пациентов, страдающих этим заболеванием, частым развитием у них ИБС, высокой летальностью и повышенной частотой развития рестенозов в данной группе пациентов [410, 246]. Сравнительная эффективность оптимальной медикаментозной терапии и реваскуляризации миокарда у пациентов с сахарным диабетом и стабильной ИБС оценивалась в крупном рандомизированном исследовании BARI-2D, включившем 2 368 пациентов [152]. Пациенты были рандомизированы в группы оптимальной медикаментозной терапии и реваскуляризации (ЧКВ или АКШ), выбор метода хирургического лечения осуществлялся кардиохирургом на основании ангиографических данных. Основным результатом данного исследования – отсутствие статистически значимых различий в частоте наступления первичной и вторичной конечных точек (общая смертность, большие сердечно-сосудистые события) в группах пациентов с медикаментозной терапией и оперативным лечением [284]. В то же время при

анализе подгруппы пациентов, которым выполнялось АКШ, было выявлено снижение частоты больших сердечно-сосудистых событий, хотя различий в общей смертности выявлено не было [198]. Результаты этого исследования стали основанием для предположения, что АКШ является более предпочтительным методом реваскуляризации миокарда при сахарном диабете и ИБС. Это может быть связано с повышенной частотой развития рестеноза стента при выполнении ЧКВ у пациентов с сахарным диабетом в связи с усиленной пролиферацией неоинтимы. В то же время при развитии острого коронарного синдрома наличие диабета, по данным некоторых рандомизированных исследований, не оказывает значимого влияния на клинические исходы [206, 143, 169, 144], а, по данным исследования TACTICS-TIMI 18, даже может иметь дополнительную пользу [206].

Выбор метода реваскуляризации миокарда у пациентов с сахарным диабетом изучался российскими авторами [66], а так-же в ряде рандомизированных исследований, большинство которых показали преимущество АКШ перед ЧКВ. По данным исследования SYNTAX, частота наступления больших сердечно-сосудистых событий у пациентов с диабетом после выполнения ЧКВ примерно в 2 раза выше, чем после выполнения АКШ, что прежде всего обусловлено высокой частотой необходимости повторной реваскуляризации миокарда [216]. Схожие данные были получены и в исследовании CARDia: частота наступления первичной комбинированной конечной точки (смерть и/или инфаркт миокарда, и/или инсульт) составила 10,5% в группе АКШ и 13% в группе ЧКВ (ОР 1,25, 95% ДИ 0,75–2,09), частота повторной реваскуляризации – 2,0% и 11,8% соответственно [343]. Наиболее весомые доказательства преимущества АКШ перед ЧКВ у пациентов с СД были получены в исследовании FREEDOMS, включившем 1 900 пациентов. Было показано, что после выполнения АКШ частота наступления больших сердечно-сосудистых событий статистически значимо меньше с расхождением кривых выживаемости примерно через 2 года после проведения вмешательства. После АКШ было зарегистрировано статистически значимое снижение риска

повторного инфаркта миокарда ($p < 0,001$), снижение риска смерти от всех причин ($p = 0,049$), но увеличение риска инсульта [366]. Статистически значимые преимущества АКШ перед ЧКВ у пациентов с СД показано также в нескольких крупных мета-анализах [217, 204, 239]. Представленные данные позволили рекомендовать проведение АКШ вместо ЧКВ пациентам с сахарным диабетом со стабильным течением ИБС и наличием многососудистого поражения.

Нарушения биохимических показателей функции печени после открытых операций на сердце изучали Соколова О.В. и Тюрин В.П. (2013) определено пять факторов, продолжительная гипоксия после и во время операции, объем вмешательства, операционная травма, токсичные препараты и обострение гепатита [106].

До настоящего времени в крупных рандомизированных исследованиях почти нет данных об оптимальной стратегии ведения пациентов с ИБС и хронической болезнью почек (ХБП) на разных стадиях заболевания. Как наличие хронической почечной недостаточности является предметом для обсуждения при реваскуляризации миокарда, так и наличие стенозов почечных артерий [32, 111]. Данные обсервационных исследований и крупных регистров позволяют предполагать, что пациенты с ХБП независимо от стадии болезни получают дополнительные преимущества по сравнению с изолированной медикаментозной терапией [193, 393]. Исследования, сравнивающие долгосрочные эффекты ЧКВ и АКШ у данной категории пациентов, также немногочисленны [361, 353]. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью, по данным post-hoc анализа данных исследования ARTS, отмечено снижение риска повторной реваскуляризации при поведении АКШ, однако различий по показателям «смерть», «инфаркт миокарда», «инсульт» в группах пациентов с АКШ и ЧКВ получено не было [176]. Также показано, что после проведения АКШ может улучшаться долгосрочный прогноз, что выражается в снижении риска смерти при 5-летнем наблюдении и уменьшении частоты наступления терминальной почечной недостаточности. Преимущества АКШ также показаны для больных с ХБП, получающих лечение программным

гемодиализом [277, 308]. У этой категории пациентов выполнение АКШ ассоциировано со снижением риска смерти от всех причин и от инфаркта миокарда. Существенной проблемой является высокий риск развития контраст-индуцированной нефропатии при выполнении диагностической ангиографии и ЧКВ у пациентов с ХБП и снижением СКФ менее 40 мл/мин. В качестве превентивных мер в настоящее время рекомендовано проведение адекватной гидратации за 12 часов до и в течение 24 часов после введения контраста, назначение статинов и аскорбиновой кислоты [364, 240, 229]. В современных рекомендациях при наличии у пациента с ХБП показания для проведения реваскуляризации миокарда предлагается проведение АКШ при ожидаемой продолжительности жизни более 1 года и ЧКВ, если продолжительность жизни ожидается меньше 1 года [248].

Реваскуляризация миокарда является в настоящее время основным методом лечения кардиогенного шока, вызванного острым инфарктом миокарда [104, 55]. В исследовании SHOCK показано, что у пациентов с инфарктом миокарда, острой левожелудочковой недостаточностью и кардиогенным шоком проведение операции реваскуляризации статистически значительно улучшает краткосрочный и долгосрочный прогноз по сравнению с изолированной интенсивной терапией (50,3% против 63,1%, ОР-0,8; $p=0,03$) [232]. Для ЧКВ, выполняемых при кардиогенном шоке, показано преимущество устройства поддержки гемодинамики TandemHeart по сравнению с внутриаортальной баллонной контрпульсацией [151, 320]. В ряде передовых клиник для защиты пациента при кардиогенном шоке используется экстракорпоральная мембранная оксигенация [43]. Выполнение ЧКВ рекомендовано пациентам с кардиогенным шоком после проведения соответствующих диагностических исследований. Выполнение АКШ возможно в тех случаях, когда коронарная анатомия не позволяет выполнить ЧКВ [248] (2014 ESC/EACTS Guidelines).

Существенной проблемой до настоящего времени остаётся выбор тактики операции с поражением коронарных и каротидных артерий одновременно [131, 113]. Этому посвящена докторская диссертация Алшибая М.Д. [5]. Показано, что

пациенты с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий имеют повышенный риск инсульта в ранний послеоперационный период после проведения реваскуляризации миокарда. Значительный опыт (10 лет наблюдений) в сочетанных операциях при показаниях для АКШ и наличии сопутствующего атеросклероза, сужений сонных артерий анализировали Гордеев М.Л. и Бендов Д.В. (2015) и отметили что гипотермия может быть полезной при билатеральном сужении более 75% и снижает риск операции, особенно неврологических осложнений [35], эта же проблема активно изучалась в Национальном Медико-Хирургическом Центре им. Н.И. Пирогова [7], их специалисты рекомендуют при преобладании неврологических проявлений и разомкнутом Виллизиевом круге предложено этапное либо симультанное хирургическое лечение. Если круг замкнут возможно как аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением так и на работающем сердце в сочетании с реваскуляризацией головного мозга. При наличии только кардиальной симптоматики рекомендовано аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением с повышенным перфузионным давлением. Операцией выбора предложено АКШ на работающем сердце [93].

По данным исследования FREEDOMS, риск развития инсульта у данной группы пациентов в течение первого месяца после вмешательства составляет 1,8% после АКШ и 0,3% после ЧКВ [366]. Преимущество АКШ в краткосрочной перспективе показано также в исследовании SYNTAX, однако влияние метода реваскуляризации миокарда на выживаемость нивелировалось при наблюдении пациентов в течение 5 лет [216]. В то же время крупный мета-анализ, включивший данные 19 исследований и более 10 тысяч пациентов, напротив, продемонстрировал преимущества ЧКВ над АКШ у пациентов с поражением сонных артерий как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [410].

По-прежнему остаётся малоизученным вопрос о выборе оптимального метода реваскуляризации миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [124]. Совместно с реваскуляризацией предложены такие методы, как кардиоресинхронизирующая терапия [87, 118] пациентам с

желудочковыми нарушениями ритма сердца. Продолжительность жизни можно улучшить за счет имплантации кардиовертера дефибриллятора. Фракция выброса левого желудочка влияет на прогноз реваскуляризации [49, 112]. В исследовании Surgical Treatment Ischaemic Heart failure (STICH) Hypothesis 2, основной целью которого было сравнение эффективности АКШ и ЧКВ у пациентов с фракцией выброса ЛЖ менее 35%, статистически значимых различий в исходах обнаружено не было [219].

Согласно мнению экспертов, выбор метода реваскуляризации миокарда в этих случаях должен основываться на особенностях сосудистой анатомии, ожидаемой полноте реваскуляризации, наличии сопутствующих заболеваний. В этих случаях АКШ представляется более предпочтительным методом при наличии выраженного стеноза основного ствола левой коронарной артерии, проксимальном стенозе передней межжелудочковой ветви и огибающей ветви, проксимальном стенозе передней межжелудочковой ветви с двух- или трёхсосудистым поражением [410, 219, 158, 358, 273, 223]. Важность учета таких факторов, влияющих на результат операции, как кальциноз и атеросклероз аорты (затрудняющий шунтирование) отмечен Шабалкиным Б.В. [6], сопутствующей патологии [129], сочетанных поражений каротидного бассейна - Беловым Ю.В. [8], по-разному накладываются анастомозы [182], используются разные трансплантаты для шунтов [46, 88, 1, 122, 214], менее инвазивные операции аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения [18, 77, 123, 9, 125, 313], показатели агрегации тромбоцитов [3, 99], виды используемых материалов, например стентов [67, 59, 115, 85, 47, 84, 372], отдельные показатели эхокардиографии [233]. Все вышеизложенные факторы влияют на результаты каждого из видов реваскуляризации и, как следствие, на тактику лечения. Множество факторов, не включенных в шкалы, определяют госпитальную летальность [75], и при выборе метода реваскуляризации с точки зрения доказательной медицины мы можем говорить об их отдельном влиянии, но сложно объективно судить обо всех вместе.

Выбор метода реваскуляризации миокарда

В настоящее время хирургическая реваскуляризация миокарда является достаточно эффективным и безопасным методом лечения пациентов с различными клиническими формами ИБС, однако оптимальный выбор метода хирургического лечения у каждого конкретного пациента по-прежнему остаётся трудной задачей [81, 410]. Трудности в данной области обусловлены отсутствием достаточного количества данных, полученных в ходе рандомизированных исследований, а также сложностью проблемы, связанной с многофакторностью исходов заболевания [158, 385, 260, 228]. Согласно рекомендациям ESC (2014), выбор метода реваскуляризации миокарда должен определяться на основании комплексного анализа большого количества данных, включая клиническую форму ИБС, особенности клинических проявлений заболеваний, пол, возраст и другие демографические данные, особенности анатомии коронарных артерий и локализации стенозирующего процесса, наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний, а также социальные, культурные, экономические и другие факторы [248]. Важность этих факторов была изучена российскими авторами [17, 129, 114, 69, 29]. Оптимальный способ решения данной проблемы – использование комплексного мультидисциплинарного подхода с привлечением к принятию решения кардиохирурга, кардиолога и других специалистов [385].

Усложняет задачу принятия решения различные подходы к процедуре самой реваскуляризации. Так, разработаны способы аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения [18, 123, 125], в качестве шунтов используются артериальные шунты, например маммарная артерия [122, 134], так для венозных шунтов характерна «болезнь аутовенозных трансплантатов» [133].

Возможность проведения малоинвазивной процедуры – стентирования коронарных артерий - в ряде случаев ограничивается технической возможностью. Эти технические ограничения разнятся в разных медицинских учреждениях в зависимости от искусства хирурга и наличия инструментария.

Кажущиеся препятствия для проведения стентирования при достаточном опыте хирурга дополняются сложными приемами рентгенэндоваскулярного высшего пилотажа, например техники ретроградной реканализации хронических окклюзий [90, 64, 54], а так-же роторной атерэктомии [100], что значительно расширяет возможности метода, но не учтено в современных рекомендациях как фактор, влияющий на принятие решения.

Атеросклероз и связанные с ним заболевания в течение длительного времени остаются ведущими причинами заболеваемости и смертности населения большинства стран мира. Активное развитие во второй половине XX века методов реваскуляризации миокарда (сначала аортокоронарное шунтирование, а затем и чрескожное коронарное вмешательство), позволили в значительной степени улучшить прогноз и качество жизни пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Эффективность хирургических методов лечения ишемической болезни сердца в настоящее время показана в большом количестве крупных рандомизированных контролируемых исследований, подтверждена в ряде мета-анализов. В то же время до настоящего времени крайне актуальным остаётся вопрос выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда в различных клинических ситуациях. Прогноз при выполнении операции реваскуляризации миокарда зависит от большого количества анатомических (ангиографических), клинических и демографических факторов, наличия сопутствующих заболеваний, требует комплексного мультидисциплинарного подхода в рамках деятельности Heart Team (кардиобригады). Одним из возможных способов решения данной проблемы является создание унифицированных шкал, основанных на анализе данных большого количества пациентов и способных определить прогноз и послеоперационные риски конкретного пациента с достаточной точностью. Созданные к настоящему времени шкалы показали свою относительную информативность, однако их прямое сравнение затрудняется различными параметрами оценки, специфическими особенностями включённых пациентов, а также ограниченностью в использовании применительно к одному методу

реваскуляризации. Кроме того, не до конца изучены результаты стентирования коронарных артерий в плане отдаленных результатов в зависимости от конкретных коморбидных состояний, функционального состояния коронарных сосудов в момент вмешательства, не проведен в этой связи анализ преимуществ. Отсутствует единое мнение о тактике реваскуляризации, в большинстве случаев применяется субъективный Heart Team подход. Таким образом, вопрос создания оптимального алгоритма по-прежнему остаётся открытым. Уточнение существующих способов принятия решения может помочь в более точной оценке риска и выборе оптимального метода вмешательства в конкретной клинической ситуации, что будет способствовать улучшению исходов оперативного лечения ИБС, увеличению выживаемости и улучшению качества жизни пациентов. Всё это во многом определило цель, задачи и направление настоящего исследования.

Глава 1. Материал и методы

Дизайн исследования

Все больные, прошедшие коронарографию в Республиканском кардиологическом диспансера города Уфы с 22.12.2006 г. по 10.04.2014 г., включены в проспективное исследование. Дата начала исследования определена моментом создания нами медицинской информационной системы.

Больных тщательно клинически обследовали. Проводили опрос и физикальный осмотр. Из опроса и осмотра в научную карту включены антропометрические показатели, даты коронарографии, начала заболевания, сердечно-сосудистых событий и их виды, количество инфарктов, функциональный класс стенокардии, функциональный класс хронической сердечной недостаточности. Разработана специальная форма «сосудистого статуса пациента».

Проводились дополнительные исследования крови, мочи, электрокардиография, эхокардиография.

Из других неинвазивных методов диагностики учитывали данные ЭКГ, холтеровского мониторирования. По данным эхокардиографии определяли размеры камер сердца, фракцию укорочения, наличие тромбов в полостях сердца.

После неинвазивных исследований больным осуществляли коронарографию.

Коронарографию проводили с использованием ангиографических рентгеновских установок Philips Integris 3000, Philips Integris Allura, Philips Allura FD20. Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате HDI 5000 фирмы ATL.

При вентрикулографии расчеты осуществляли по разработанной нами методике (патент № 2277860). Контрастирование левого желудочка производили двукратно по стандартной методике: первый раз - в правой косо́й проекции 30

градусов (RAO 30, CRAN 0), второй – в левой косо́й каудальной проекции (LAO 40, CAUD 40), направление которой стремились совместить с направлением оси сердца.

Коронарографию проводили по стандартной методике. Результаты коронарографии состояли из описательной части, в которой подробно характеризовалась степень поражения коронарного русла. Для большей объективности поражение коронарных артерий оценивалось по международным шкалам TIMI и SYNTAX [391].

При наличии показаний пациентам проводилось исследование фракционированного резерва кровотока (ФРК) с использованием аппарата RADI (StJude), внутрисосудистое ультразвуковое исследование (Boston iLab) или оптическая когерентная томография (ОКТ) (StJude Illumena).

По результатам исследования проводящий исследование хирург принимал следующее предварительное решение: динамическое наблюдение (нет значимых поражений), консервативная терапия (выраженное поражение), хирургическое лечение, эндоваскулярное лечение, консультация сосудистого хирурга (аналог понятия «Heart Team», оно введено в международных рекомендациях позже).

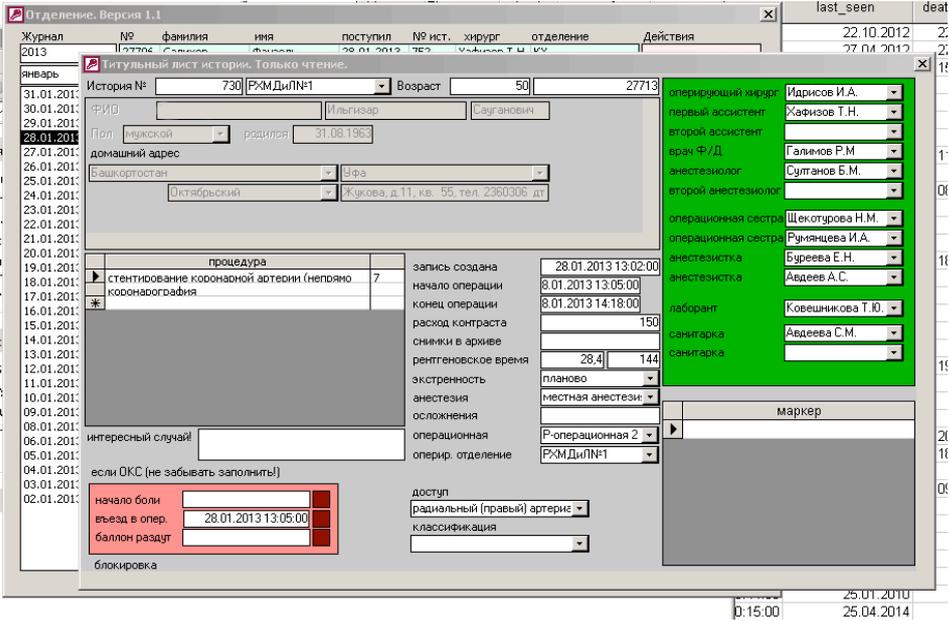
Система сбора данных в режиме реального времени

Все данные и другую доступную медицинскую информацию вносили в разработанную нами программу электронной истории болезни, которая на была внедрена в клинику для всех пациентов. Программы защищены свидетельствами об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2004610140 и № 200561029.

Сбор подробностей хирургического вмешательства

Подробности хирургического вмешательства вносились на этапе журнала операций, где сохранялись сегменты вмешательства, а также DICOM-изображения хода операции. Для хранения этих данных было разработано программное обеспечение «Пультовая (журнал рентгенохирургических операций)» (рисунок 1). Для хранения данных по открытым операциям, таким

как аортокоронарное шунтирование, создана аналогичная представленной выше программа.



Клиническая часть протокола операции содержала разработанную нами форму «сосудистого статуса», где проводящий коронарографию хирург выделял здоровые и пораженные сегменты, оценивал значимость поражения, показания к реваскуляризации и возможность эндоваскулярной реконструкции. Форма протокола операции включена в созданную нами медицинскую информационную систему «Osteon Software Больница. Рег. номер 2004610140 (05.01.2004)». Эта медицинская информационная система регистрирует все клинические данные пациентов во время обращения за медицинской помощью. Все клинические данные связаны по ключевым полям между собой и с другими блоками (динамического наблюдения отдаленных результатов, лабораторных анализов и т.д., журналов операций, листов ожидания, DICOM-сервером). Вышеуказанная информационная система функционирует с 2001 года и до сих пор осуществляет автоматизацию рабочего места врачей и генерацию необходимых форм истории болезни (первичный осмотр, выписной эпикриз и т.д.) в ГБУЗ Республиканский кардиологический центр. Сложность созданной

программы определяется 116 экранными формами (рисунок 2), 147 таблицами и справочниками, 13 638 строками программного кода (около 369 тысяч символов), которые опубликованы отдельно при получении свидетельства о регистрации программы ЭВМ.

На рисунке представлен типичный протокол операции (рисунок 3). Внизу формы можно увидеть таблицу, в которой отмечены пораженные сегменты, показания к реваскуляризации и проведенные вмешательства в сегментах. Справочники, таблицы и формы сосудистого статуса приведены ниже (таблица 4).

Рисунок 2 - Разработанная нами информационная система «Объединяющая программа для проведения операции»

Рисунок 3 - Типичный протокол операции

сегмент	TIMI	поражение	поток	D	L	%	реваскуляризация	эндоваскулярно	комментарии
6 - проксималь+	1	В - тубулярный	M - мажорально ст	2,75	23	90	5 - показана	5 - эндоваз	
6 - проксималь+	3	ПС - прямое стк	M - мажорально ст	2,75	25	100	У - успешное эндс		
7 - средний ота	1	В - тубулярный	M - мажорально ст	2,5	19	70	5 - показана	5 - эндоваз	
7 - средний ота	3	ПС - прямое стк	M - мажорально ст	2,5	20	100	У - успешное эндс		
5 - ствол левой	2	В - тубулярный	M - мажорально ст	1,75	20	50	1 - риск превыше	3 - эндоваз	

протокол операции № истории болезни **8834** операция № 29973 **планово**
 начало операции 18.10.2011 16:11:05 конец операции 18.10.2011 17:11:05 из отделения: Рентгенохирургия №1
 больной: **Климов, Роман Борисович** 48 лет
 бригада: **Бузаев И.В., Мустафин И.Р., , ,**
 анестезиологи: **Чистиченко В.А.,** анестезия: **местная анестезия**
 опер. сест.: **Щекотурова Н.М.,** анестезисты **Берегова Г.М.,**
 санитарки: **Дмитриева О.Ю.,** лаборант **Ямтиева Л.Ф.**
 операция: **прямое стентирование ПМЖВ в 6 сегменте, прямое стентирование ПМЖВ в 7 сегменте.**

хирургический исход проведено эндоваскулярное лечение

19.10.2011	сосудистый статус	сегмент	%	D x L	TIMI	кровоток
5 - ствол левой коронарной артерии			50 %	1,75 x 20	2	M - магистрально антеградно
В - тубулярный стеноз	ревааскуляризация:	риск превышает пользу				эндоваскулярная риск/успех=средне
6 - проксимальный отдел ПМЖВ			90 %	2,75 x 23	1	M - магистрально антеградно
В - тубулярный стеноз	ревааскуляризация:	показана				эндоваскулярная предпочтительнее
6 - проксимальный отдел ПМЖВ			100 %	2,75 x 25	3	M - магистрально антеградно
ПС - прям. стент. в этот раз	ревааскуляризация:	успешное эндоваскулярное лечение (друго				
7 - средний отдел ПМЖВ			70 %	2,5 x 19	1	M - магистрально антеградно
В - тубулярный стеноз	ревааскуляризация:	показана				эндоваскулярная предпочтительнее
7 - средний отдел ПМЖВ			100 %	2,5 x 20	3	M - магистрально антеградно
ПС - прям. стент. в этот раз	ревааскуляризация:	успешное эндоваскулярное лечение (друго				

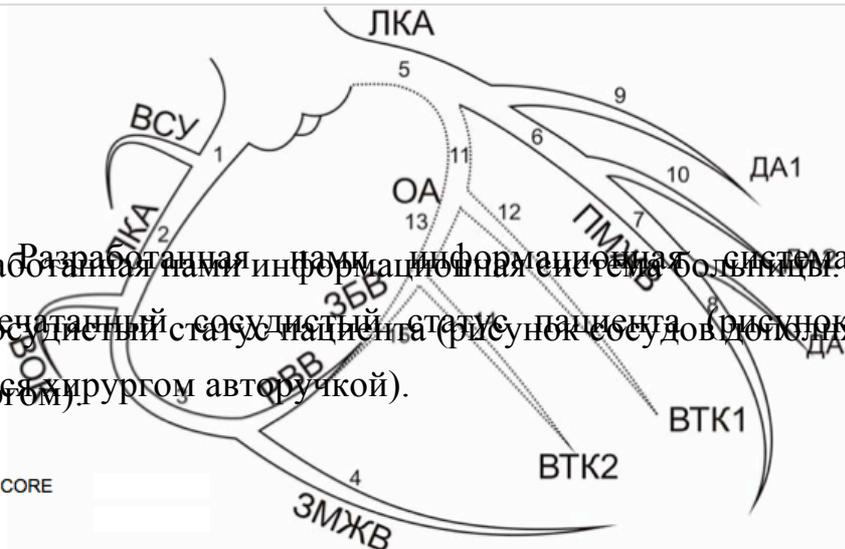


Рисунок 3 - Разработанная нами информационная система «Больница». Распечатанный сосудистый статус пациента (рисунок сосудов) подается автору компьютерной программы (рисунок сосудов) и дополняется хирургом авторской программой.

Таблица 4 - Справочник «сосудистый статус пациента»

Сегмент коронарной артерии 1-15	Бифуркация
Диаметр сегмента, в мм	нет поражения
Протяженность поражения в мм	без вовлечения бифуркации
Процент сужения	1-1-1 по Medina
Характеристика сегмента	1-1-0 по Medina
0 - нет поражения	1-0-0 по Medina
А - отдельный стеноз	1-0-1 по Medina
В - тубулярный стеноз	0-1-1 по Medina
С - диффузное, значимое	0-1-0 по Medina
М - мышечный мостик	0-0-0 по Medina
Г - гипоплазирован	0-0-1 по Medina
НП - не прослеживается	
ПА - признаки АТС без значимых сужений	Направление кровотока
ПИ - повышенная извитость	М - антеградно, магистральный
СР - стентирован ранее (рестеноз)	Р - ретроградно
СНР - стентирован ранее (нет рестеноза)	Н - нет перфузии
СХ - диффузное, множество до 40%	К - коллатерально
ТЛАБ ранее (нет рестеноза)	Ш - из шунта
ТЛАБ ранее (рестеноз)	КК - конкурирующий
О - окклюзия	А - антеградно, измененный
СЭ - стентирован в этот раз	Динамика состояния
ПС - прямое стентирование в этот раз	ухудшение
НПС - не прямое стентирование в этот раз	нет ухудшения
ТЛАБ - ТЛАБ в этот раз	улучшение

БП - безуспешная попытка эндоваскулярного лечения	Необходимость реваскуляризации
СПЗ - спазм	НП - не показана
ПРГ - значимый перегиб	5 - показана
К - S-кинкинг	3 - показания сомнительные
КС - С-кинкинг	1 - риск превышает пользу
Д - диффузное поражение	4 - показана при доказанной ишемии
АН - аневризматическое расширение	0 - невозможна
ТМІ-поток	ФП - решить по функциональным пробам
3	У - успешное эндоваскулярное лечение
2	Возможность провести стентирование
1	5 - эндоваскулярная предпочтительнее
0	3 - эндоваскулярно отношение риск/успех среднее
МВГ-поток	1 - эндоваскулярно высокое отношение риск/успех
МВГ0	хирургическое - предпочтительнее
МВГ1	0 - однозначно невозможна
МВГ2	
МВГ3	
Тип стента	
В=нет лекарственного покрытия	
Д=лекарственным покрытием	
О=другой	
U=неизвестный	

Сбор данных отдаленных результатов

Для сбора информации об отдаленных результатах и для обратной связи нами разработана Онлайн-система диспансерного наблюдения для Республиканского кардиологического диспансера (Software as a Service Онлайн-система диспансерного наблюдения для Республиканского кардиологического диспансера).

Разработка является платформонезависимым «облачным программным обеспечением как услуга» (Software as a Service), являющимся системой для активного диспансерного контроля пациентов, лиц, перенёсших оперативные вмешательства (с тахикардиями и брадикардиями, после стентирования коронарных артерий, АКШ и проч.). Систему можно называть реестром пролеченных больных, она позволяет осуществить дистанционно обратную связь по проведенному лечению в стационаре в длительном периоде, а также имеет функции, позволяющие вызывать пациентов состоящих на учёте. Объем программы: 1 Мбайт (исходного текста). На программное обеспечение получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2013619040 от 29 марта 2013 года.

Основная цель системы – обеспечение диспансерного наблюдения пациентов и сбор информации о результатах лечения больных в ГБУЗ РКЦ. На первом этапе это наблюдение за стентированными, аритмологическими больными или ранее госпитализированными с острым коронарным синдромом или любыми другими группами больных. Задача решена «для общего случая», то есть объем пациентов и параметры наблюдения, например форму опросника, можно изменять.

Задачи, решаемые при помощи системы

В ГБУЗ РКЦ установлен и настроен компьютер, осуществляющий функции веб-сервера, на котором работает специальная программа «веб-интерфейс». К этому компьютеру по безопасному сертифицированному каналу связи подключаются врачи лечебно-профилактических учреждений республики. Врачи районов видят список наблюдаемых больных. Больной, который, по

мнению специалистов, подлежит наблюдению, отмечается в системе и появляется в списке больных для врачей района, к которому он относится.

При появлении новых данных о пациенте врачи районов посредством веб-интерфейса вводят нужную информацию (рисунок 4). Она появляется в разработанной системе учета больных (электронной истории болезни). Эта информация хранится в Республиканском кардиологическом центре. Обратившись к базе данных, специалисты имеют возможность получить отчеты о результатах лечения, произведенного в районах республики. Это позволяет специалистам наблюдать за любыми интересующими их пациентами без частого вызова пациентов и получать отчеты по территориально удаленным результатам лечения.

После регистрации в системе пациенту прикрепляется один или несколько ярлыков «предмет наблюдения». В зависимости от предмета наблюдения (рисунок 5) при осмотре пациента оператору требуется заполнить несколько обязательных и несколько необязательных полей состояния пациента на момент осмотра (предметы наблюдения и поля данных могут быть созданы администратором в предлагаемом «конструкторе»).

Создан справочник событий (рисунок 6). При появлении одного из наблюдаемых событий (острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, реваскуляризация) оно фиксируется в информационной системе.

Доступ к системе возможен удаленно по зашифрованному каналу связи по протоколу https. При внесении данных в онлайн систему они автоматически соединяются по ключевым полям с операционным журналом, что позволяет осуществить обратную связь.

Описание базы данных

Система использует для своей работы 2 базы данных:

1. Базу медицинской информационной системы ГБУЗ РКЦ «cardio» (а именно ее таблицу passport) – только для чтения;
2. Базу web, содержащую данные, необходимые для работы сайта, с полным доступом.

Структура базы данных web (рисунок 4):

patient – записи о пациентах;

patient_subject – связи пациентов с предметами наблюдения;

справочник: subject – справочник предметов наблюдения;

patient_common_research – связи пациентов со сведениями;

Рисунок 4 - Форма ввода обязательных сведений для пациента в системе.

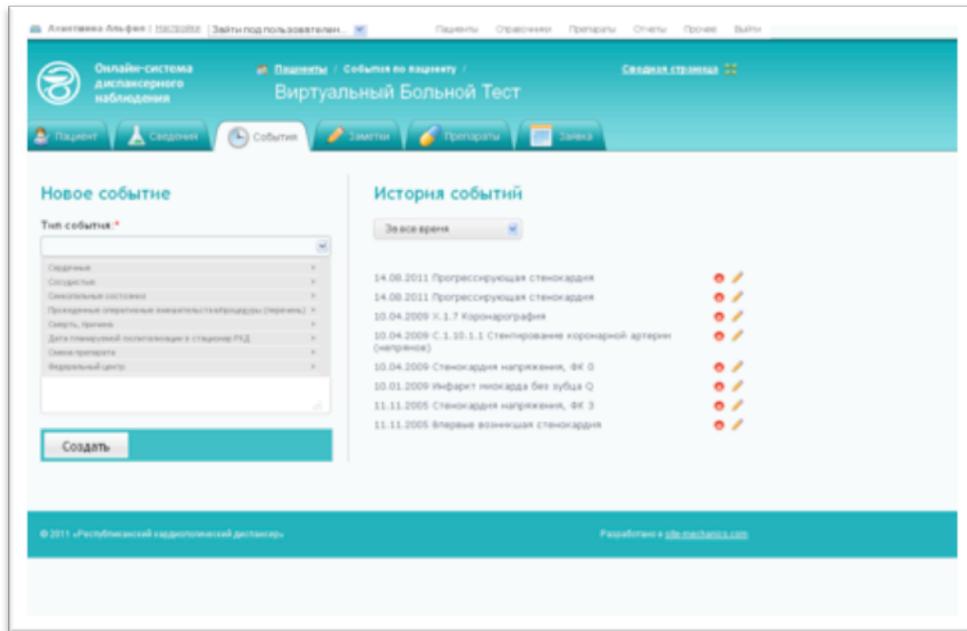


Рисунок 5 - Форма с историей событий пациента, собранными сведениями.

vascular_research_stream - поток;
 region - справочник «районы Республики Башкортостан»;
 patient_blank – информация о пациентах в реестре ОКС;
 patient_drug – назначенные препараты;
 patient_note - заметки о пациентах;
 template_note –шаблоны заметок;
 patient_request – данные о заявках на прием;
 _settings –настройки сайта;
 user –данные о пользователях сайта.

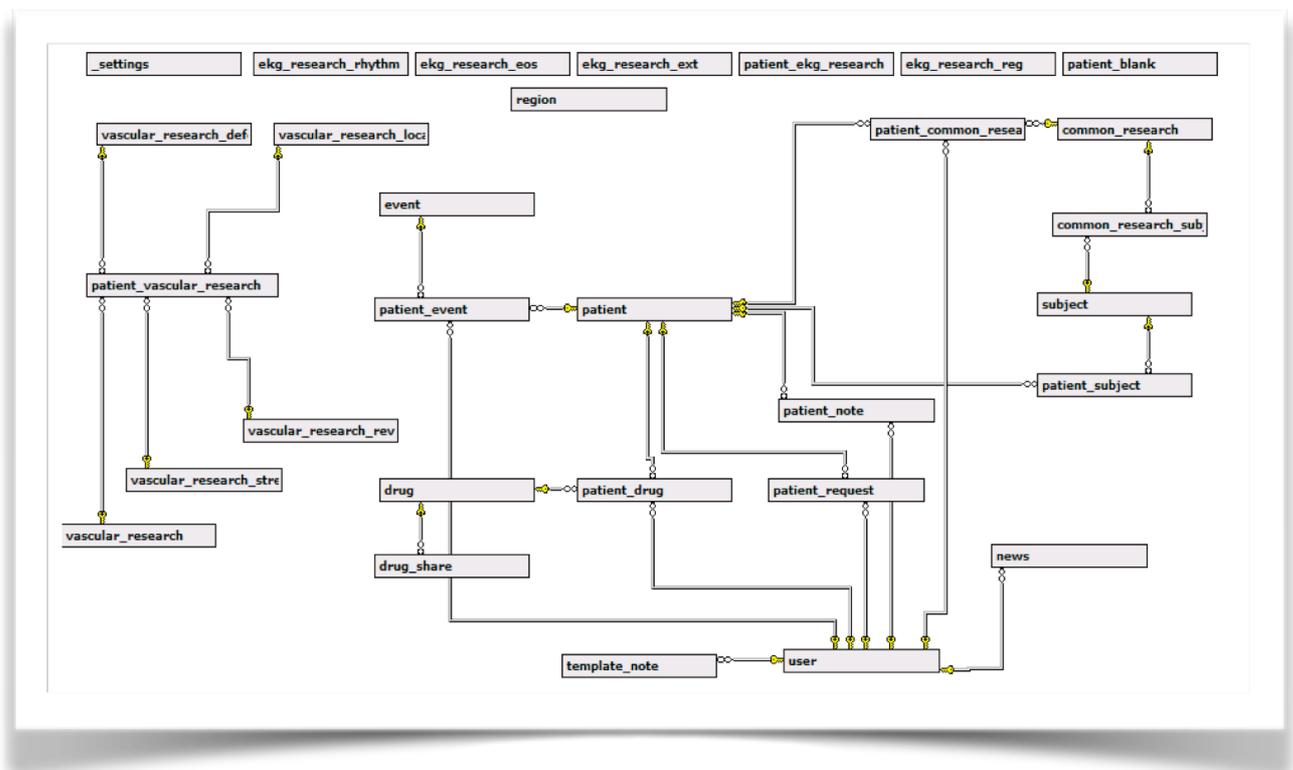


Рисунок 7 - Связи таблиц в системе диспансерного наблюдения.

Предложенная система позволяет в режиме реального времени оценивать состояние любых зарегистрированных больных, в том числе зарегистрированных в журнале операций.

Методы анализа собранных данных

К созданным и заполненным базам данных были написаны SQL-запросы, с помощью которых выделена существенная информация. SQL-запросы создавались в конструкторе MS Access 2003, подключенном по механизму

ODBC к базам данных MS SQL Server 2007 (лицензия на использование принадлежит ГБУЗ РКЦ).

Собранный материал вносили в общие научные таблицы, где каждому наблюдению (пациенту) соответствовала только одна строка, содержащая 242 столбца с полученными значениями (6 725 строк). Сравнения зависимых и независимых групп, корреляционный анализ, нелинейное оценивание проводились в программе Statsoft Statistica. Непрерывные переменные, проверялись на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова и на условие равенства генеральных дисперсий с помощью F-критерия Фишера в группах сравнения. При соблюдении этих условий они были пригодны к обработке параметрическими методами, при несоблюдении - применялись непараметрические аналоги. Независимые группы сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента. Непараметрические методы типа сравнения групп по Mann-Whitney использовали при недопустимости параметрических. При наличии зависимых групп использовали Wilcoxon-тест. Так-же активно использовали методы графического анализа материала. Для оценки уровня значимости принимали $p < 0,05$.

Для построения математических моделей выживаемости использовали метод пропорциональных интенсивностей Кокса.

Модель Кокса является универсальной регрессионной моделью, не требующей предположений о распределении времени дожития. В основу заложено предположение о функции интенсивности, которая имеет уровень – функцию независимых переменных. Модель Кокса рассматривается как непараметрическая и выглядит так (формула 1):

$$h\{t, (z_1, z_2, \dots, z_m)\} = h_0(t) \cdot \exp(b_1 \cdot z_1 + \dots + b_m \cdot z_m) \quad (\text{формула 1})$$

где $h(t, \dots)$ обозначает риск при заданных для соответствующего наблюдения значениях m - параметров (z_1, z_2, \dots, z_m) и соответствующем времени жизни (t) . Множитель $h_0(t)$ - базовая функция интенсивности, равная $h(t)$, если параметры равны нулю. Если разделить обе части уравнения на $h_0(t)$ и

вычислить натуральный логарифм от обеих сторон, функция становится линейной (формула 2):

$$\log \{h\{(t), (z...)\}/h_0(t)\} = b_1 * z_1 + \dots + b_m * z_m \text{ (формула 2)}$$

Существуют следующие предполагаемые условия:

1. Зависимость между функцией интенсивности и логлинейной функцией ковариат является мультипликативной, то есть для двух заданных наблюдений с различными значениями независимых переменных отношения их функций интенсивности не зависят от времени. Это соотношение называется гипотезой пропорциональности;

2. Логарифмическая линейность соотношения между функцией интенсивности и независимыми переменными.

Гипотеза пропорциональности не выполняется, когда ковариаты зависят от времени. Эта модель позволяет использовать специфический критерий проверки предположения пропорциональности. Если параметр b_2 статистически значим (например, если он по крайней мере в два раза больше своей стандартной ошибки), то можно сделать вывод, что ковариаты действительно зависят от времени, и поэтому предположение о пропорциональности не выполняется.

Марковские модели и теория случайных процессов

В медицине стало общепринятой практикой для изучения эффективности определенного метода лечения использовать различные модификации метода анализа выживаемости Каплана-Майера. Суть его в том, что для оценки эффекта лечения выбираются одна или несколько конечных точек. От момента начала наблюдения за каждым из случаев и до наступления одной из точек рассчитывается время жизни. Таким образом, после наступления одного из событий исследование завершается, и дальнейшее наблюдение можно проводить далее как отдельное исследование. Несомненным преимуществом группы этих методов является то, что они позволяют оценить вероятность ошибочности гипотезы о случайности различий в группах (нулевая гипотеза) и таким образом определить статистическую значимость различий в группах (p). Среди недостатков метода можно выделить невозможность смоделировать процессы из

нескольких состояний, которые могут повторяться несколько раз или комбинироваться на протяжении всего наблюдения.

После проведенной операции пациент может быть стабильным долгое время, но все же переносит ряд событий, какими могут быть повторные операции, дестабилизация состояния, инфаркты и так далее. Важно, как часто пациент обращался за помощью после операции, насколько вероятна определенная последовательность событий в какой-либо промежуток времени. Зная общую закономерность движения «типичного» пациента, по состояниям можно выявить нетипичные цепи, «странные» последовательности событий. Такие встречающиеся не часто последовательности у определенной группы больных могут быть предметом штучного внимания в оказании помощи, активного вызова для профилактики и лечения.

При наличии электронной системы регистрации событий возможна целенаправленная профилактическая работа с пациентом для исключения возможности ошибки или осложнения. Например, «странным» паттерном может быть цепочка нескольких подряд часто возникающих дестабилизаций состояний, это может насторожить на опасность внезапной смерти или осложнения и быть поводом для диспансерного внимания.

Вопрос является ли это *необычной последовательностью событий* или нет оценивается после построения модели и определения вероятности развития данного события. Для решения задач такого рода использовалась теория случайных процессов.

Возникновение острого инфаркта миокарда, дестабилизация состояния, инсульт, сохранение стабильного состояния, потребность и проведение диагностической или лечебной операции являются случайными состояниями. Те последовательности, где последующее случайно возникающее состояние не зависит от предыдущих состояний, а зависит только от настоящего состояния, представляется возможным смоделировать на основе теории случайных процессов.

Так, пусть s_t – некоторое элементарное событие из пространства событий (S), таких как коронарография (CAG), стабильное состояние под динамическим наблюдением (STABLE), острый инфаркт миокарда (AMI), нестабильная стенокардия (UA), стентирование коронарных артерий (PCI), аортокоронарное шунтирование (CABG).

В нашем случае случайный процесс является дискретным с непрерывным временем, так как мы определили конечное множество состояний, и переходы системы из одного состояния в другой происходят в любой момент времени.

За период с 2006 по 2013 годы в медицинской информационной системе собраны данные о проведенных стентировании, шунтировании, инфарктах, обращениях по поводу нестабильной стенокардии, а так-же смерти пациентов. Данные были сгруппированы в виде таблицы, содержащей идентификационный номер пациента, событие и его дату. Для обработки полученной таблицы была разработана программа ЭВМ на основании существующих алгоритмов [311], по которой была построена Марковская модель сердечно-сосудистого континуума от момента появления существенных симптомов ишемической болезни сердца (показаний и проведения коронарографии). В качестве начальной точки наблюдения избрана первая коронарография.

Учитывалось, что стабильные состояния после реваскуляризации и без реваскуляризации влияют на вероятности перехода в наблюдаемые события, поэтому Марковская модель была разбита на ветви модели. Переходы состояний без реваскуляризации, после аортокоронарного шунтирования, после стентирования или после обоих методов реваскуляризации (проведенных в разное время) рассчитывались отдельно.

Имея информационную систему, фиксирующую отдельные события пациента из разных источников, есть возможность получать Марковскую цепь состояния конкретного пациента.

Особенности исследованной популяции

В проспективное исследование включены 6 725 пациентов, прошедших в Республиканском кардиологическом центре города Уфы коронарографию с 22.12.2006 г. по 10.04.2014 г.

Возраст и пол

Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил $57,9 \pm 0,1$ лет ($M \pm m$), минимальный возраст – 22,8 года, максимальный – 86,8 года, $\sigma = 8,8$. Возраст имел нормальное распределение, как и ожидалось (рисунок 6).

Мужчины

Всего 5 473 наблюдения, средний возраст – $57,1 \pm 0,1$ года ($M \pm m$), минимальный - 22,8 года, максимальный – 86,7 года, $\sigma = 8,6$.

Женщины

Всего 1 252 наблюдения, средний возраст – $61,5 \pm 0,2$ года ($M \pm m$), минимальный – 24,1 года, максимальный – 86,7 года, $\sigma = 8,7$. Распределение больных по возрасту было нормальным (рисунок 6)

После принятия решения о методе реваскуляризации больные разделились на четыре потока (таблица 5 и таблица 6):

1. Аортокоронарное шунтирование;
2. Чрескожное коронарное вмешательство;
3. Динамическое наблюдение;
4. Выраженная патология (неоперабельное состояние).

По мере наблюдения исходная тактика корректировалась, и пациенты из одной группы переходили в другую. Так, запущенным могла быть проведена операция, шунтированный больной мог быть стентирован и так далее. Это не мешало проводить анализ по подгруппам обычными статистическими методами, но позволяло применять методы теории случайных процессов и расчета вероятностей перехода. Статус пациентов на момент анализа представлен в таблице (таблица 5). Распределение больных по полу приведено в таблице

(таблица 6). Состояние пациентов на момент написания работы приведено в таблице (таблица 7).

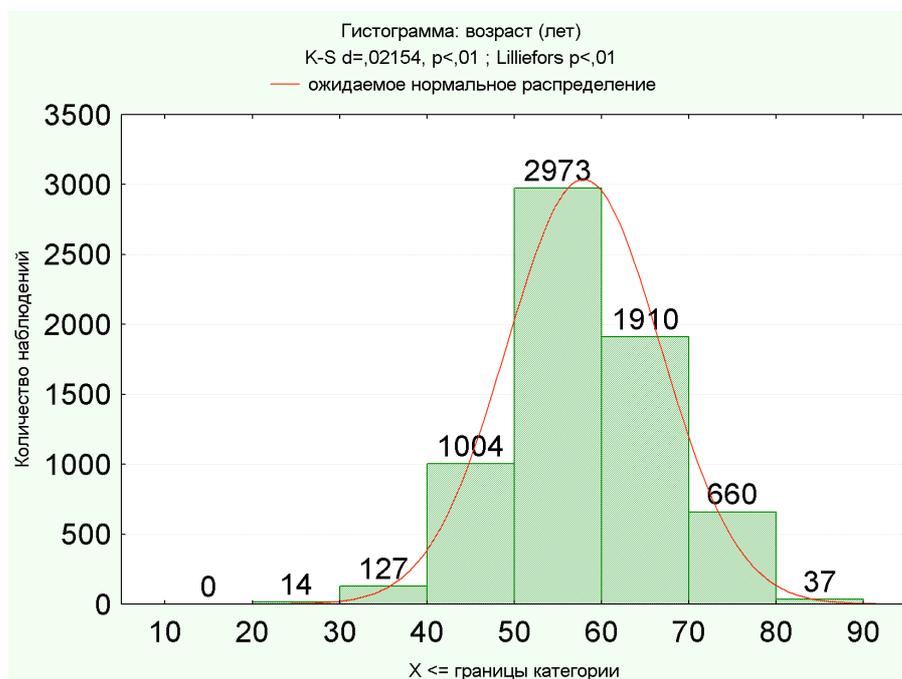


Рисунок 8 - Нормальное распределение возраста больных.

Таблица 5 - Распределение пациентов по изначально принятому решению и их возраст

Возраст	N	M	min	max	D	σ	m
Стентирование	2780	57,70	22,85	86,55	82,91	9,11	0,17
Динамическое наблюдение	1150	57,01	24,07	86,78	89,75	9,47	0,28
Выраженная патология	220	60,53	27,98	86,71	103,45	10,17	0,69
Аортокоронарное шунтирование	2575	58,37	29,10	86,14	64,24	8,015	0,16

Таблица 6 - Распределение пациентов по полу в группах

	мужчины	женщины	всего
Стентирование	2252	528	2780
	81,01%	18,99%	
Динамическое наблюдение	834	316	1150
	72,52%	27,48%	
Выраженная патология	167	53	220
	75,91%	24,09%	
Аортокоронарное шунтирование	2220	355	2575
	86,21%	13,79%	
Всего	5473	1252	6725

Таблица 7 - Статус пациентов на момент написания работы

	живы	умерли *	всего
Стентирование	2514	266	2780
	90,43%	9,57%	
Динамическое наблюдение	999	151	1150
	86,87%	13,13%	
Выраженная патология	156	64	220
	70,91%	29,09%	
Аортокоронарное шунтирование	2369	206	2575
	92,00%	8,00%	
Всего	6038	687	6725

- Примечание: указанные процентные соотношения нельзя применять для оценки показателей в связи с различным сроком наблюдения у пациентов. Таблица приведена с целью описания материала исследования.

Проведен анализ причин смерти по коду международной классификации болезней согласно данным свидетельства о смерти каждого из больных, данные о причинах указаны в таблице (таблица 8).

Таблица 8 - Распределение пациентов по причине смерти

	ЧКВ	ДИН. НАБЛ.	НЕОПЕР.	АКШ	ВСЕГО
Инфекционные и паразитарные болезни (А)	1 (0,38%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Инфекционные и паразитарные болезни (В)	1 (0,38%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,48%)	2
Злокачественные новообразования	12 (4,61%)	10 (6,62%)	2 (3,12%)	11 (5,33%)	35
Доброкачественные новообразования	2 (0,76%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,48%)	3
Эндокринные заболевания	9 (3,46%)	6 (3,97%)	3 (4,68%)	3 (1,45%)	21
Заболевания нервной системы	2 (0,76%)	5 (3,31%)	0 (0%)	1 (0,48%)	8
Поражения глаза и его придаточного аппарата и уха	10 (3,84%)	6 (3,97%)	1 (1,56%)	8 (3,88%)	25
Заболевания сердца и сосудов	176 (67,69%)	87 (57,61%)	41 (64,06%)	135 (65,53%)	439
Дыхательная система	7 (2,69%)	5 (3,31%)	3 (4,68%)	7 (3,39%)	22
Пищеварительная система	11 (4,23%)	6 (3,97%)	6 (9,37%)	12 (5,82%)	35
Поражения кожи и подкожной клетчатки	8 (3,07%)	3 (1,98%)	0 (0%)	9 (4,36%)	20
Костно-мышечная система и соединительная ткань	5 (1,92%)	4 (2,64%)	0 (0%)	8 (3,88%)	17
Болезни мочеполовой системы	8 (3,07%)	6 (3,97%)	4 (6,25%)	1 (0,48%)	19
Врожденные аномалии развития	0 (0%)	1 (0,66%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Внезапная смерть	2 (0,76%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,97%)	4
Травмы	1 (0,38%)	2 (1,32%)	1 (1,56%)	2 (0,97%)	6
Политравма	0 (0%)	1 (0,66%)	1 (1,56%)	0 (0%)	2
Другие	5 (1,92%)	9 (5,96%)	2 (3,12%)	5 (2,42%)	21
Итого	260 (100%)	151 (100%)	64 (100%)	206 (100%)	681

- примечание: указанные процентные соотношения нельзя применять для оценки показателей в связи с различным сроком наблюдения и сменой тактики в дальнейшем у некоторых пациентов. Таблица приведена с целью описания материала исследования.

Дополнительный способ диагностики мышечного мостика

У молодых людей, не страдающих атеросклерозом, одной из причин ишемической болезни сердца может стать врожденная аномалия коронарных артерий - миокардиальные или мышечные мостики [172]. При наличии мышечного мостика сосуд сдавливается сжимающимся миокардом, что может вызывать затруднения кровообращения по коронарной артерии.

Существует способ диагностики миокардиальных мостиков коронарных артерий путем проведения коронароангиографии в сочетании с интракоронарным введением нитратов, вызывающих расширение стенки коронарных артерий в пре- и постстенотическом участках, улучшающих визуализацию миокардиального мостика [207]. При использовании данного способа частота ангиографически выявляемых мышечных мостиков возрастает от 0,5 до 40%. Метод имеет недостатки - он инвазивный, дорогой, имеет ряд возможных осложнений.

Предлагаемый способ дифференциальной диагностики миокардиальных мостиков коронарных артерий заключается в следующем: проводят внутривенную инфузию добутамина с поступенчатым повышением его дозы от 5 до 40 мкг/кг/мин с трехминутным интервалом [102]. При отсутствии прироста частоты сердечных сокращений до субмаксимального уровня вводят атропин внутривенно дробно по 0,25 мг каждую минуту до суммарной дозы не более 1,0 мг. Затем при достижении субмаксимальной ЧСС, рассчитанной по формуле $ЧСС = (220 - \text{возраст больного}) \times 0,85$, и продолжающейся инфузии добутамина вводят сублингвально нитроглицерин. Анализ локальной сократимости проводят по 16-сегментарной модели левого желудочка и системе индексов для оценки нарушений локальной сократимости в баллах по существующей методике [48]. Соответственно данной градации ИНЛС = 1,0 норма, ИНЛС = 1,1-1,49 - умеренные нарушения, ИНЛС = 1,5-1,99 - выраженные нарушения, ИНЛС = 2,0 и более - тяжелые нарушения локальной сократимости.

Если у больного определяют атипичную стенокардию с «альтернативным ишемическим каскадом», характеризующуюся тем, что электрокардиографические изменения ишемического характера в виде депрессии сегмента ST и желудочковой аритмии предшествуют нарушению локальной сократимости, верифицируемой вновь появляющимися зонами гипокинеза миокарда левого желудочка, которая усугубляется приемом нитратов, то диагностируют наличие мышечных мостиков коронарных артерий.

Если у больного определяют типичную стенокардию с «классической» ишемической последовательностью реакций сначала по ЭХО-КГ, затем по ЭКГ, которая купируется приемом нитратов, то диагностируют атеросклеротический стеноз коронарных артерий.

Если у больного не определяют клинико-инструментальные проявления ишемии, то диагностируют отсутствие поражения коронарного русла.

Валидизация способа

Обследовано 252 больных (189 мужчин, 63 женщины, средний возраст $51,5 \pm 1,5$ года). У 93 больных отмечалась клиника типичной стенокардии. Остальные 159 больных с нормальными данными электрокардиографии жаловались на различные болевые ощущения в груди. В исследование не включались больные, имеющие гипертрофию миокарда левого желудочка по данным Эхо-КГ. Всем проводилась добутаминовая стресс-эхокардиография, в Vol. ч. с 2006 г. у больных с атипичным болевым синдромом использовали модифицированную стресс-эхокардиографию. Для окончательной верификации диагноза всем больным проводилась коронароангиография. Первую группу составили больные с мышечными мостиками, обследованные с помощью модифицированной добутаминовой стресс-эхокардиографии (28 чел.), больные второй группы исследовались по стандартной добутаминовой стресс-эхокардиографии (32 чел.). Общая продолжительность модифицированной пробы не отличалась статистически значимо, чем стандартного протокола ($14,8 \pm 2,6$ мин. и $14,4 \pm 2,0$ мин.). Макс. скорость инфузии добутамина не различалась между группами и составила в 1 группе 36 ± 6 мкг/кг/мин., во 2

группе - 35 ± 5 мкг/кг/мин. На фоне введения добутамина провоцировалась атипичная стенокардия с «альтернативным ишемическим каскадом», что верифицировалось электрокардиографически и/или по эхокардиографии признаками ишемии при проведении модифицированной пробы у 26 чел. (93%) и при не модифицированной у 22 чел. (70%). Количество случаев малых побочных эффектов добутамина (тошнота, головная боль не выраженного характера, ощущение пульсации сосудов, редкие желудочковые экстрасистолы) было сопоставимо в обеих группах больных. Выводы: 1. Модифицированная добутаминовая стресс-эхокардиография является безопасным и легко воспроизводимым методом в диагностике преходящей ишемии у больных с мышечными мостиками; 2. Отмечается увеличение информативности стресс-эхокардиографии при использовании модифицированного протокола при мышечных мостиках (чувствительность 93 и 70% соответственно).

Таким образом, использование предлагаемого способа позволяет неинвазивным путем проводить дифференциальную диагностику миокардиальных мостиков и атеросклеротического стеноза коронарных артерий.

Использование теории случайных процессов

Каждый пациент проходит путь от начала сердечно-сосудистого заболевания до смерти. В настоящее время методология кардиологических исследований построена на расчете вероятности ближайшего сердечно-сосудистого события, что является критерием оценки эффективности лечения. Такими событиями могут быть: инфаркт, инсульт, операция или смерть пациента.

Нами создана модель расчета вероятности последовательности событий *во всей цепи* (с учетом сохранения стабильного состояния) с шагом в 1 месяц от обследования пациента по поводу ишемической болезни сердца до смерти.

Созданная модель основана на результатах наблюдения 6 725 пациентов, данные которых были собраны созданной нами медицинской информационной системой и включает узкие подгруппы больных (сахарный диабет, высокий

холестерин или наличие любого сопутствующего заболевания по коду международной классификации болезней).

Разработанная модель в будущем будет основой для разработки системы выявления нетипичной последовательности событий онлайн. И в процессе диспансерного наблюдения мы сможем обратить внимание на профилактические меры у данного конкретного пациента.

На модель получено свидетельство регистрации программы ЭВМ.

В медицине стало общепринятым для изучения эффективности определенного метода лечения использовать различные модификации метода анализа выживаемости Каплана-Майера. Суть метода в том что, для оценки эффекта лечения выбираются одна или несколько конечных точек. От момента начала наблюдения за каждым из случаев и до наступления одной из точек рассчитывается время жизни. Таким образом, после наступления одного из событий исследование завершается и дальнейшее наблюдение можно проводить далее как отдельное исследование. Несомненным преимуществом группы этих методов, является то что они позволяют оценить вероятность ошибочности гипотезы о случайности различий в группах (нулевая гипотеза) и таким образом оценить статистическую значимость различий в группах (p). Среди недостатков можно выделить невозможность смоделировать процессы из нескольких состояний, которые могут повторяться несколько раз или комбинироваться на протяжении всего наблюдения.

Для расчета экономики лечения или качества жизни пациента важно, как часто он обращался за помощью или насколько вероятна определенная последовательность событий, которая может с ним произойти в определенный промежуток времени. Зная общую закономерность движения «типичного», пациента по состояниям, можно выявить нетипичные цепи последовательностей событий, такие «странные» последовательности событий, встречающиеся не часто у определенной группы больных могут быть предметом штучного внимания в оказании помощи, предметом для активного вызова при наличии электронной системы регистрации событий и целенаправленной

профилактической работе с пациентом для исключения возможности ошибки или осложнения. Таким «странным» паттерном может быть цепочка нескольких подряд часто возникающих дестабилизаций состояний, это может насторожить на опасность внезапной смерти или осложнения и являться поводом для диспансерного внимания. Вопрос, является ли это *необычно* частым обращением или нет, можно оценить только после построения модели и определения вероятности развития события. Для решения таких задач разработана теория случайных процессов.

Возникновение острого инфаркта миокарда, дестабилизация состояния, инсульт, сохранение стабильного состояния, потребность и проведение диагностической или лечебной операции являются случайными состояниями. Те последовательности, где последующее случайно возникающее состояние не зависит от предыдущих состояний, а зависит только от настоящего состояния, представляется возможным смоделировать на основе теории случайных процессов.

Так, пусть s_t - некоторое элементарное событие из пространства событий (S), таких как коронарография (CAG), стабильное состояние под динамическим наблюдением (STABLE), острый инфаркт миокарда (AMI), нестабильная стенокардия (UA), стентирование коронарных артерий (PCI), аортокоронарное шунтирование (CABG). Имея несколько реализаций процесса, можно получить математические характеристики случайного процесса. В нашем случае случайный процесс является процессом с дискретным процессом с непрерывным временем, так как мы определили конечное множество состояний, и переходы системы из одного состояния в другой происходят в любой момент времени.

Нами была разработаны программы ЭВМ, встроенные в единую медицинскую информационную систему, фиксирующие рентгенохирургические операции у каждого прошедшего коронарографию пациента [25] - программа ЭВМ для регистрации хирургических операций, таких как аортокоронарное шунтирование, программа для регистрации отдаленных результатов и событий у пациентов проходящих диспансерное наблюдение [24]. Кроме того, был создан

облачный сервис позволяющий дистанционно проводить наблюдение за интересующими пациентами (On-line система диспансерного наблюдения). За период с 2006 по 2013 годы в медицинской информационной системе собраны данные о проведенных в дальнейшем стентировании, шунтировании, инфарктах, обращениях по поводу нестабильной стенокардии и смерти пациентов. Данные были сгруппированы в виде таблицы, содержащей идентификационный номер пациента, событие и его дату. Для обработки полученной таблицы была разработана программа ЭВМ, по которой была построена Марковская модель сердечно-сосудистого континуума от момента появления существенных симптомов ишемической болезни сердца (показаний и проведения коронарографии), вероятности переходов представлены в таблице 9. В качестве начальной точки наблюдения избрана первая коронарография. Данные отслежены в течение пяти лет. Учитывали, что стабильные состояния после реваскуляризации и без реваскуляризации влияют на вероятности перехода в последующие наблюдаемые события, поэтому Марковская модель была разбита на ветви модели. Где переходы состояний без реваскуляризации, после аортокоронарного шунтирования, после стентирования или после обоих методов реваскуляризации (проведенных в разное время) рассчитывались отдельно.

Таблица вероятностей была обработана методом Хи-квадрат с оценкой различий вероятностей перехода из состояние в состояние при различных методах реваскуляризации. Но в связи с множеством комбинаций переходов из состояния в состояние рациональная интерпретация этих различий затруднена.

Было предположено, что существуют закономерности в последовательностях событий, которые особенно провоцируют неблагоприятные исходы. То есть, что смерть пациентов является результатом цепочки неблагоприятных событий, а не всегда только одного. Зная такие цепочки можно было бы отслеживать и активно предотвращать наступление опасных для жизни ухудшений событий.

Для поиска таких закономерностей, каждое из событий было закодировано символом и решено сгруппировать эти последовательности в кластеры и

рассчитать выживаемость в каждом из кластеров. Пример такой последовательности: «>XNHXЧБРБZRБРЯБ!», где «>» является символом начала наблюдения, «X» - коронарография, «N» - динамическое наблюдение и так далее. Попадание пациентов в будущем в какой-либо кластер, может определить их риск. Для решения задачи кластеризации использовалась нейронная сеть Кохонена, которая пригодна для задач кластеризации [103]. С использованием программного продукта MATLAB решена задача классификации. Выделено 9 кластеров, 9 степеней риска пациента. Распределение пациентов по кластерам представлено на рисунке 9. Далее методом Каплана-Майера проведен анализ выживаемости групп, где в качестве времени жизни использовалось время от момента коронарографии до последнего контакта в течение 5 лет, в качестве полных наблюдений считались пациенты умершие в течение 5 лет от начала наблюдения. В качестве группирующей переменной выбран кластер пациента. На рисунке 10 представлен график выживаемости 6725 пациентов в исследовании. В кластерах отмечались значимые различия с $p=0,00000$, Хи-квадрат = 87,49988 для 8 степеней свободы.

Информационная система, фиксирующая отдельные события пациента из разных источников, дает возможность получать Марковскую цепь состояния конкретного пациента. На наблюдаемые изменения состояний при ишемической болезни сердца влияет ряд скрытых факторов, дестабилизирующих состояние. Разработанные механизмы сбора данных могут послужить в будущем для построения скрытой Марковской модели. Такая модель, возможно, уточнит степень влияния некоторых факторов, дестабилизирующих состояние пациентов. В настоящий момент получена кластеризация этих последовательностей, на 9 схожих групп, выживаемость в которых различна. Тем не менее для понимания этих последовательностей необходимо дальнейшее глубокое исследование.

ЧКВ	0,01 33	0,04 27			0,93 87		0,00 27		0,00 27		1
ЧКВ(экстренно)	0,07 59	0,06 21			0,83 45			0,00 69	0,02 07		1
Без изменений	0,00 17	0,01 31	0,00 04	0,00 01	0,94 22	0,00 36	0,00 10	0,00 01	0,00 29	0,03 48	1
Нестабильная стенокардия	0,00 80	0,68 13			0,25 10			0,00 40		0,05 58	1
После АКШ											
Острый инфаркт		0,25 81			0,69 89				0,04 30		1
Коронарография			0,16 67	0,06 82	0,76 52						1
Смерть										1	1
ЧКВ		0,02 22			0,97 78						1
ЧКВ(экстренно)					1,00 00						1
Без изменений	0,00 09	0,00 32	0,00 00		0,95 45	0,00 17			0,00 30	0,03 67	1
Нестабильная стенокардия	0,02 83	0,34 91			0,50 94					0,11 32	1
Проведено уже оба метода											
Острый инфаркт		0,08 33			0,91 67						1
Коронарография	0,02 00		0,22 00	0,06 00	0,70 00						1
Смерть										1	1
ЧКВ		0,09 09			0,90 91						1
ЧКВ(экстренно)					1,00 00						1
Без изменений	0,00 41	0,01 59			0,89 21	0,00 61			0,00 33	0,07 86	1
Нестабильная стенокардия		0,53 33			0,26 67					0,20 00	1

* примечание

ОИМ - острый инфаркт миокарда

КАГ - коронарография

ЧКВ (экстр) - экстренное стентирование

ДН - стабильное состояние, динамическое наблюдение

НС - нестабильная стенокардия

АКШ (экстр) - экстренное аортокоронарное шунтирование

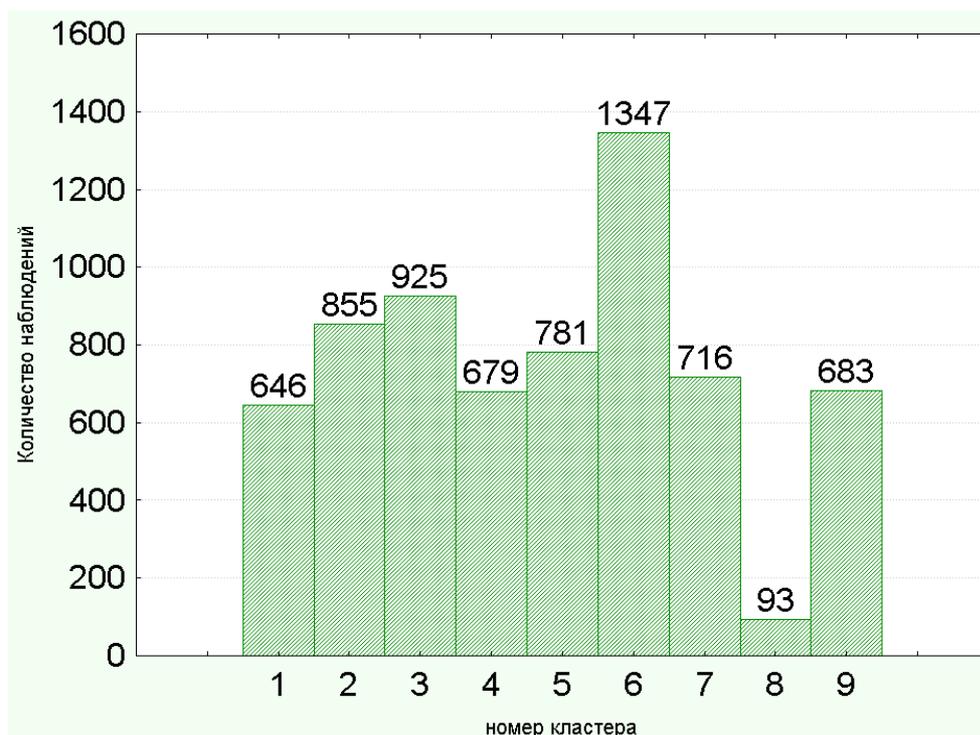


Рисунок 9 – Распределение больных по кластерам последовательности событий.

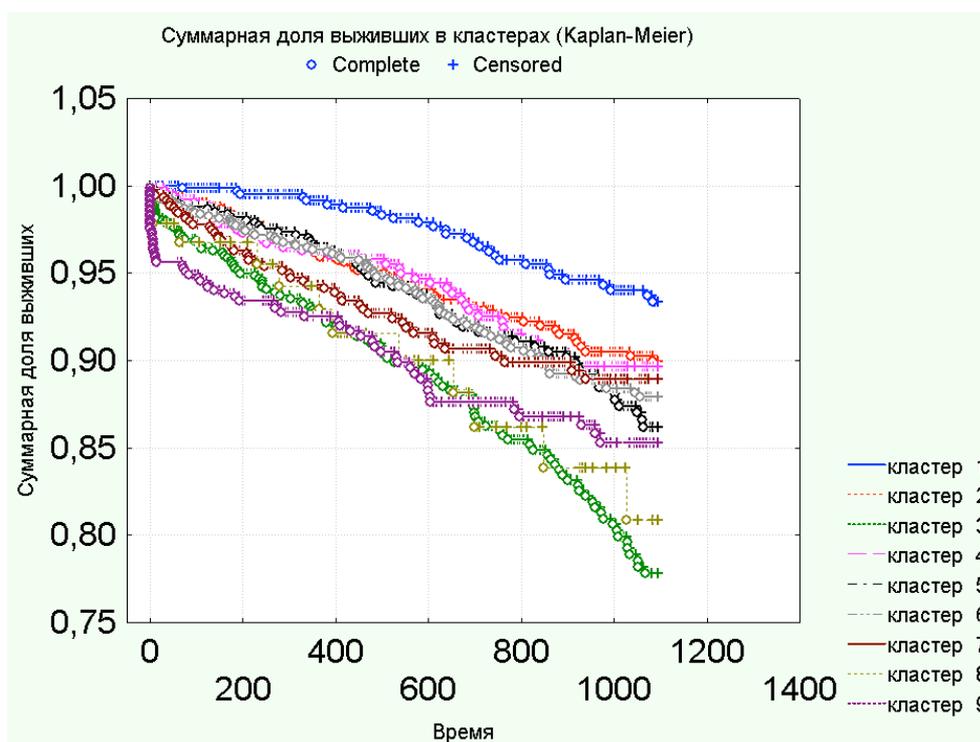


Рисунок 10 – Выживаемость пациентов по кластерам, исходя из последовательности событий.

Глава 2. Поиск факторов, влияющих на принятие решения

Сначала были проанализированы известные по данным литературы факторы, влияющие на результат АКШ и ЧКВ, такие как возраст, пол, длина поражения, размеры камер сердца, затем был произведен поиск возможных факторов с использованием лингвистического анализа диагноза. После чего, наиболее значимые факторы, выявленные при лингвистическом анализе, были дополнительно исследованы.

Возраст

Существует мнение, что возраст пациента нелинейно влияет на выживаемость, то есть он значительно сильнее влияет на выживаемость в остром периоде после операции и ослабевает в стабильном состоянии. В связи с этим для анализа был применен метод моделирования пропорциональных интенсивностей Кокса с зависящей от времени ковариатой (формула 3):

$$h(t,z) = h_0(t) * \exp(b_1 * z + b_2 * (z * f(t))) \quad (\text{формула 3})$$

Предположено, что риск пациента значительно выше в первые дни после операции и затем снижается.

С использованием программы Statistica 6.0 произведены расчеты параметров модели.

При моделировании использован ряд гипотез вида зависимости ковариаты от времени $f(t)$, в том числе линейная и \log -функция. Наиболее точно подошла модель $b * \text{возраст} / (x+n)$, где x – параметр времени после операции. Параметр n используется как нормировка. Функция зависимости от времени имела гиперболический вид.

Параметр b_2 оказался статистически значимым, а значит, можно сделать вывод, что ковариаты z действительно зависят от времени, и поэтому предположение о пропорциональности не выполняется и избран правильный метод.

Для пациентов с АКШ применяется формула (формула 4):

$$h(t,y) = h_0(t) * \exp(6,548 * \text{возраст} / (t+57)), p=0,00000 \text{ (формула 4)}$$

Для пациентов с ЧКВ применяется формула (формула 5):

$$h(t,y) = h_0(t) * \exp(6,200 * \text{возраст} / (t+57)), p=0,000063 \text{ (формула 5)}$$

На рисунках 11 и 12 изображена зависимость риска от возраста и времени.

На графике видно, что у пациентов старшей возрастной группы (справа) риск выше и он дольше сохраняется высоким после операции.

y

z

y

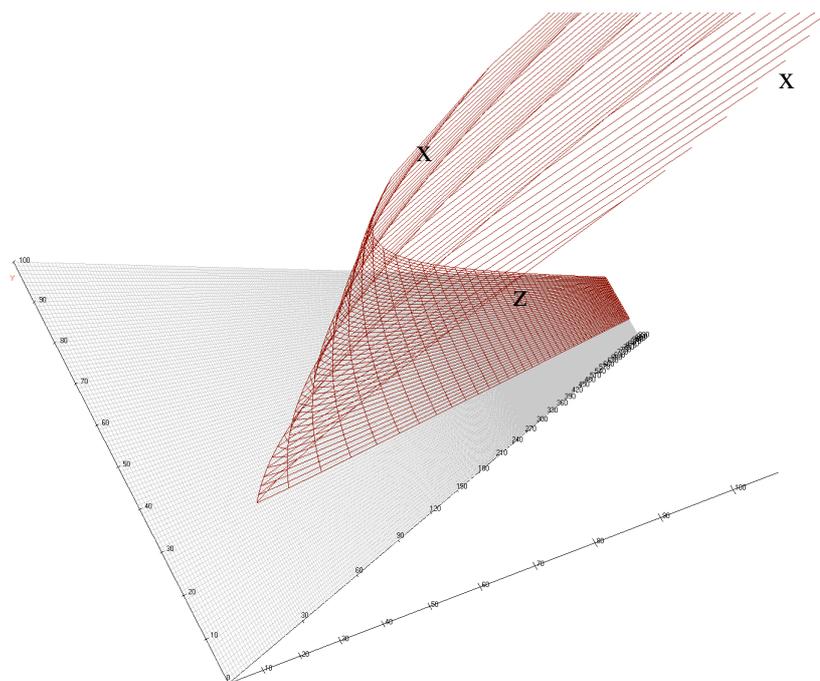


Рисунок 11 - Функция риска ЧКВ с зависимой от времени ковариатой – возраст. Ось x - время в днях, ось y – возраст в годах, ось z – показатель риска.

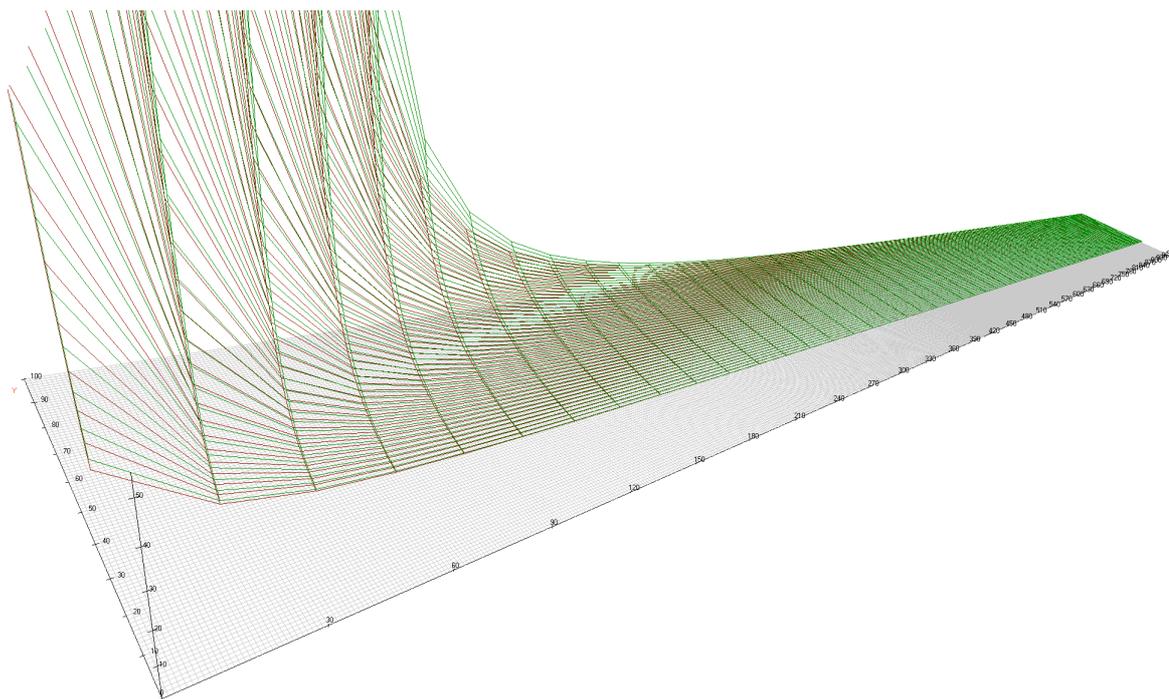


Рисунок 12 - Функция риска с зависимой от времени ковариатой – возраст. Ось x - время в днях, ось y – возраст в годах, ось z – показатель риска. Зеленым – риск АКШ, красным – риск ЧКВ.

Пол и выживаемость больных

При сравнении выживаемости среди всех исследованных больных прослеживалась тенденция к лучшей пятилетней выживаемости женщин (рисунок 13). Из полученных данных трудно делать какие-либо выводы, так как в когорте больных имеются совершенно разнородные пациенты как по виду реваскуляризации, так и по общему состоянию. Представленная информация больше характеризует материал исследования. Более глубокое изучение влияния пола, возраста на выживаемость будет проведено далее.

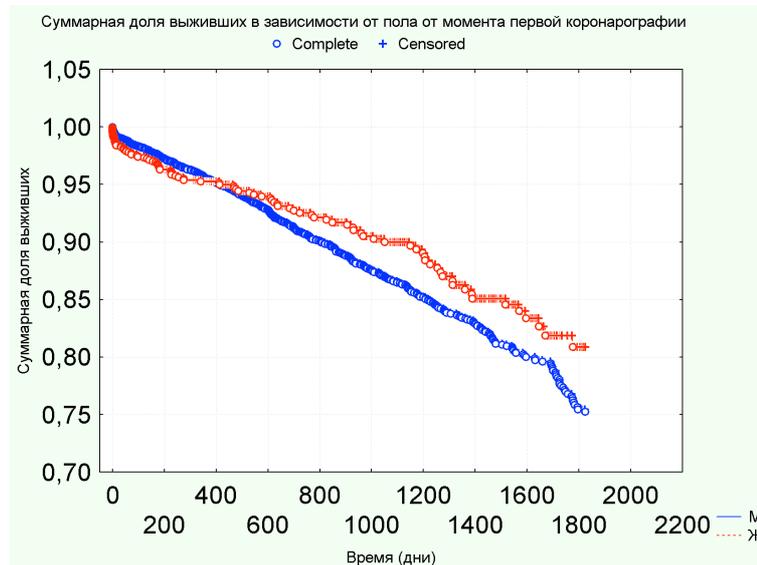


Рисунок 13 - График выживаемости мужчин и женщин.

Модель выживаемости в зависимости от пола и возраста

Для оценки влияния результатов различных видов реваскуляризации на исход в отношении жизни в зависимости от пола проведено исследование статистическими методами анализа выживаемости.

Отличия выживаемости в зависимости от пола при ЧКВ

Из 6 725 больных была выделена группа, которым проводилось только ЧКВ, не связанное с экстренным вмешательством при инфаркте миокарда. В выборку попал 1 961 пациент, из которых конечной точки (смерть) достигли 136 (6,94%), не достигли – 1 825 (93,06%). Проведены следующие методы анализа:

1. Cox's F-Test $T_1 = 108,7933$ $T_2 = 28,20671$ $F(22, 250) = 2,946237$
 $p = 0,00002$;

2. Cox-Mantel Test $I = 21,18362$ $U = -15,2617$ Test statistic = $-3,31590$
 $p = 0,00091$;

3. Gehan's Wilcoxon Test $WW = -165E2$ $Sum = 1922E5$ $Var = 3094E4$ Test statistic = $-2,97045$ **$p = 0,00297$;**

4. Log-Rank Test (list_6725_v7 in list_6725_v16) $WW = 15,262$ $Sum = 135,80$ $Var = 21,855$ Test statistic = $3,264567$ **$p = 0,00110$.**

Все тесты показали статистически значимые ($p < 0,01$) различия в группах мужчин и женщин в пользу лучшей выживаемости женщин (рисунок 14).

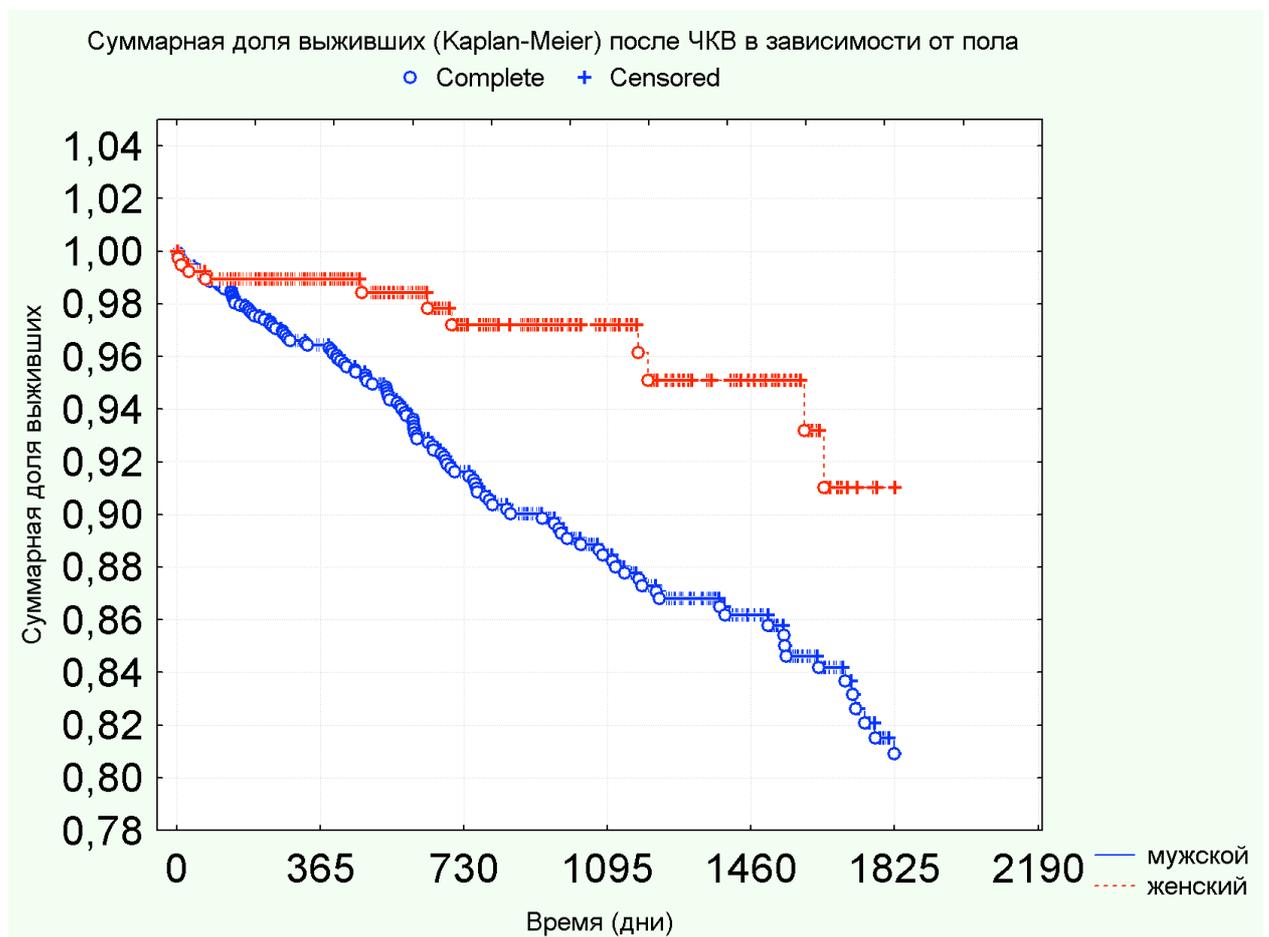


Рисунок 14 - Суммарная доля выживших после ЧКВ в зависимости от пола.

В популяции Республики Башкортостан, составивших выборку, у больных ишемической болезнью сердца выживаемость после ЧКВ у женщин выше, чем у мужчин при прочих равных условиях. Это противоречит европейским данным

исследования SYNTAX, где женский пол является дополнительным риском, а так-же N.W. Shammis (2012) [261], где пол не влиял на выживаемость больных. Возможно, это связано с образом жизни и отношением к приему дезагрегантов в мужской популяции пациентов.

Отличия выживаемости в зависимости от пола при АКШ

Из 6 725 больных была выделена группа пациентов, которым проводилось только АКШ, не связанное с экстренным вмешательством при инфаркте миокарда. В выборку попали 2 483 пациента, из которых конечной точки (смерть) достигли 194 (7,81%), не достигли 2289 (92,19%). Проведен анализ выживаемости среди 2 139 мужчин 170 достигли конечной точки (7,95%), среди женщин – 24 (6,98%).

Произведены те же методы оценки значимости различий в группах.

1. Gehan's Wilcoxon Test $WW = 4896,0$, $p = 0,50$;
2. Cox-Mantel Test $I = 20,95$ $U = 0,08$ Test statistic = 0,017 $p = 0,99$;
3. Log-Rank Test $WW = -0,08$ Test statistic = - 0,02 $p = 0,99$;
4. Log-Rank Test $WW = -0,08$ Sum = 193,71 Var = 23,13 Test statistic = - 0,02 $p = 0,99$.

Все методы одинаково показали отсутствие различий в выживаемости среди мужчин и женщин после АКШ (рисунок 15).

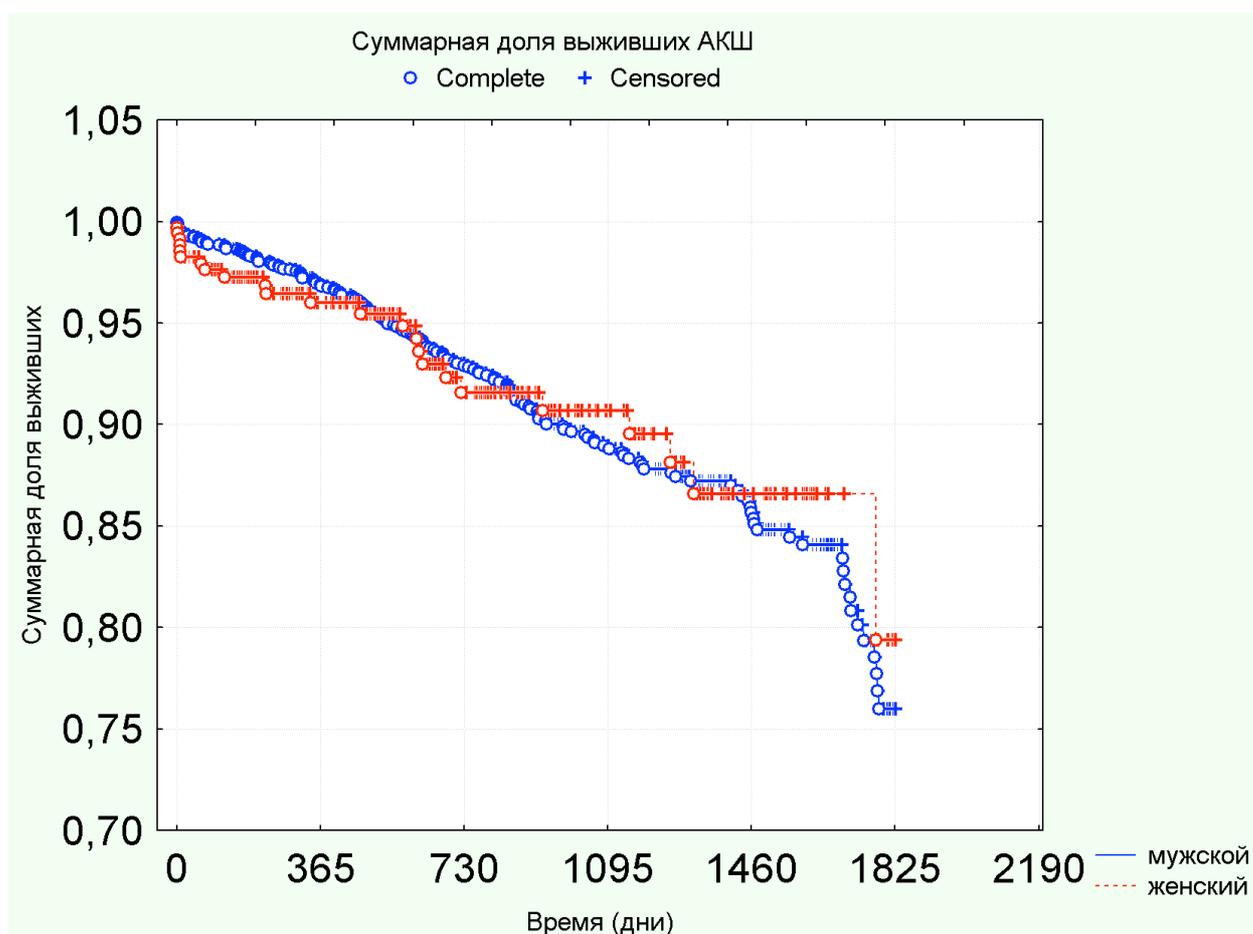


Рисунок 15 - Суммарная доля выживших после аортокоронарного шунтирования в зависимости от пола.

Модель выживаемости по методу Кокса при ЧКВ в зависимости от пола и возраста

Тип модели: модель пропорциональных интенсивностей Кокса.

Переменные:

1. Зависимая – время жизни в днях;
2. Независимые – пол, возраст в годах;
3. Индикатор цензурированных данных: не достигнута конечная точка в течение 5 лет – 0, точка достигнута – 1.

Количество наблюдений – 1 961 пациент, из которых конечной точки достигли 136 (6,94%), не достигли 1 825 (93,06%)

Проведен корреляционный анализ, статистически значимых корреляций между самими независимыми переменными не выявлено.

Log-правдоподобие финального решения: минус 905,21, Log-правдоподобие нулевой модели: минус 926,52, Хи-квадрат (нулевая модель против решения): 42,63 $df=2$ $p=0,00000$.

И пол, и возраст влияют на выживаемость при ЧКВ, построены бета-коэффициенты модели (таблица 10), которые позволяют сравнить вклад влияния в количественном выражении.

Таблица 10 - Бета коэффициенты для модели выживаемости по Коксу (пол и возраст больных ЧКВ)

	Beta коэффициент	Станд. ошибка	t	Экспонент beta	Статистика Уальда	p
возраст	0,0543	0,009872	5,50055	1,055806	30,25605	0,000000
пол	-1,17259	0,315964	-3,71115	0,309564	13,77265	0,000207

Модель выживаемости по методу Кокса при АКШ в зависимости от пола и возраста

Тип модели: модель пропорциональных интенсивностей Кокса.

Переменные:

1. Зависимая – время жизни в днях;
2. Независимые – пол, возраст в годах;
3. Индикатор цензурированных данных: не достигнута конечная точка в течение 5 лет – 0, точка достигнута – 1.

Количество наблюдений 2 483 пациента, из которых конечной точки достигли 194 (7,8%), не достигли 2 289 (92,19%).

Проведен корреляционный анализ, статистически значимых корреляций между самими независимыми переменными не выявлено.

Log-правдоподобие финального решения: -1352,67, Log-правдоподобие нулевой модели -1356,17, Хи-квадрат (нулевая модель против решения): 6,99 $df=2$, $p=0,03$.

В модели выживаемости при АКШ возраст имел статистически значимое значение, пол – не имел.

Место жительства и выживаемость больных

Интересное явление представлено на рисунке 16, где показана выживаемость пациентов из города Уфы и из районов Республики Башкортостан. Интересно, что через 2 года кривые выживаемости города и села меняются местами. Вероятно, это может быть связано с более дисциплинированным подходом к здоровью жителей небольших населенных пунктов сразу после лечения в кардиологическом центре в Уфе и меньшей доступностью медицинской помощи далее. Несмотря на то, в группах различия были статистически не значимые и нельзя утверждать, что эта закономерность действительно имеет место, тем не менее необходимость активного вызова и наблюдения пациентов из отдаленных мест для коррекции тактики и работы над приверженностью пациентов к лечению представляется нами полезной.

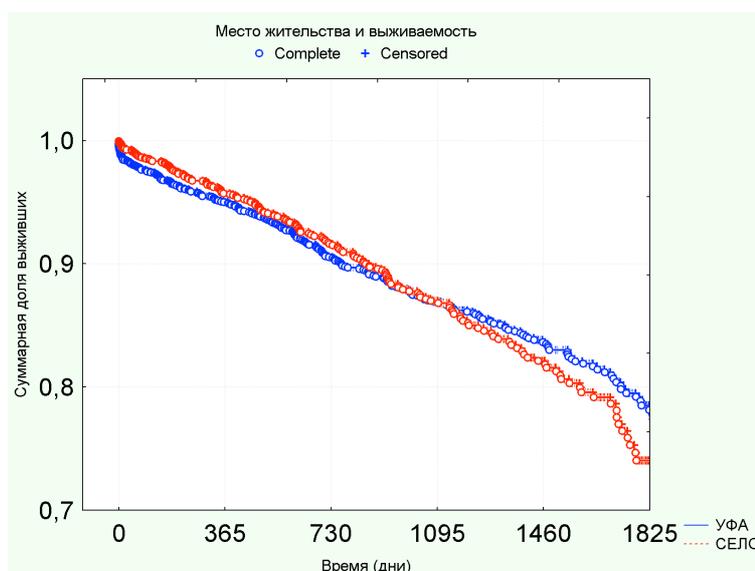


Рисунок 16 - Выживаемость пациентов в зависимости от места жительства.

Выживаемость пациентов и первично принятое решение

Проведен анализ выживаемости в зависимости от первично принятого решения о виде лечения. Оценивать эффект АКШ, ЧКВ или динамического наблюдения по этой разнородной когорте больных достаточно сложно. Очевидно, что пациенты, которым проведено АКШ, имели более выраженный и злокачественный атеросклероз (рисунок 17). Выживаемость пациентов в первые три-четыре года была одинаковой в группах больных с ЧКВ и АКШ. Но на

представленном графике четко видно, что оставленные под динамическое наблюдение пациенты через два года начинают умирать чаще, что требует активного их вызова и коррекции принятого решения с учетом изменений в состоянии. Самую худшую выживаемость здесь имели пациенты с иноперабельным состоянием, которым изначально принималось решение не оперировать из-за отсутствия условий (рисунок 18). Представленная на рисунке 19 закономерность показывает, что пациенты с клиникой ИБС, имевшие показания для коронарографии, но оставшиеся под динамическим наблюдением, начинают резко уступать в выживаемости через 1-2 года после наблюдения. Это ставит вопрос о необходимости пересматривать показания для повторной коронарографии в этой группе пациентов.

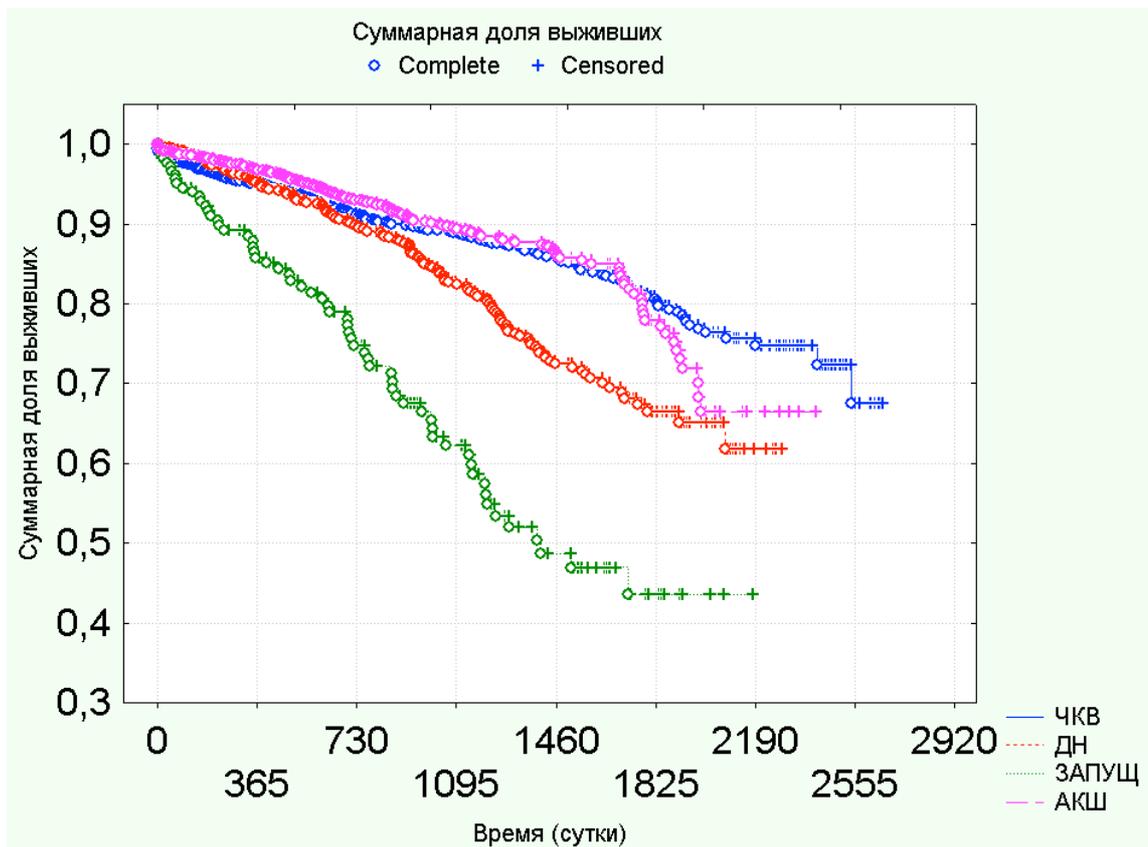


Рисунок 17 - Выживаемость при разной первичной тактике лечения.

- График нельзя применять для оценки показателей. Группы больных несоизмеримы по тяжести, и у части больных тактика была затем изменена. Рисунок приведен с целью описания материала исследования.

В таблице 11 приведено соответствие изначальному решению и фактическому виду реваскуляризации.

Таблица 11 - Решено и проведено

решено:	проведено:				
	не проведено	ЧКВ	АКШ	ЧКВ и АКШ	Всего
ЧКВ	59	2610	6	105	2780
	2,12%	93,88%	0,22%	3,78%	
ДН	1126	13	10	1	1150
	97,91%	1,13%	0,87%	0,09%	
ЗАПУЩ	216	1	3	0	220
	98,18%	0,45%	1,36%	0,00%	
АКШ	0	0	2464	111	2575
	0,00%	0,00%	95,69%	4,31%	
Всего	1401	2624	2483	217	6725

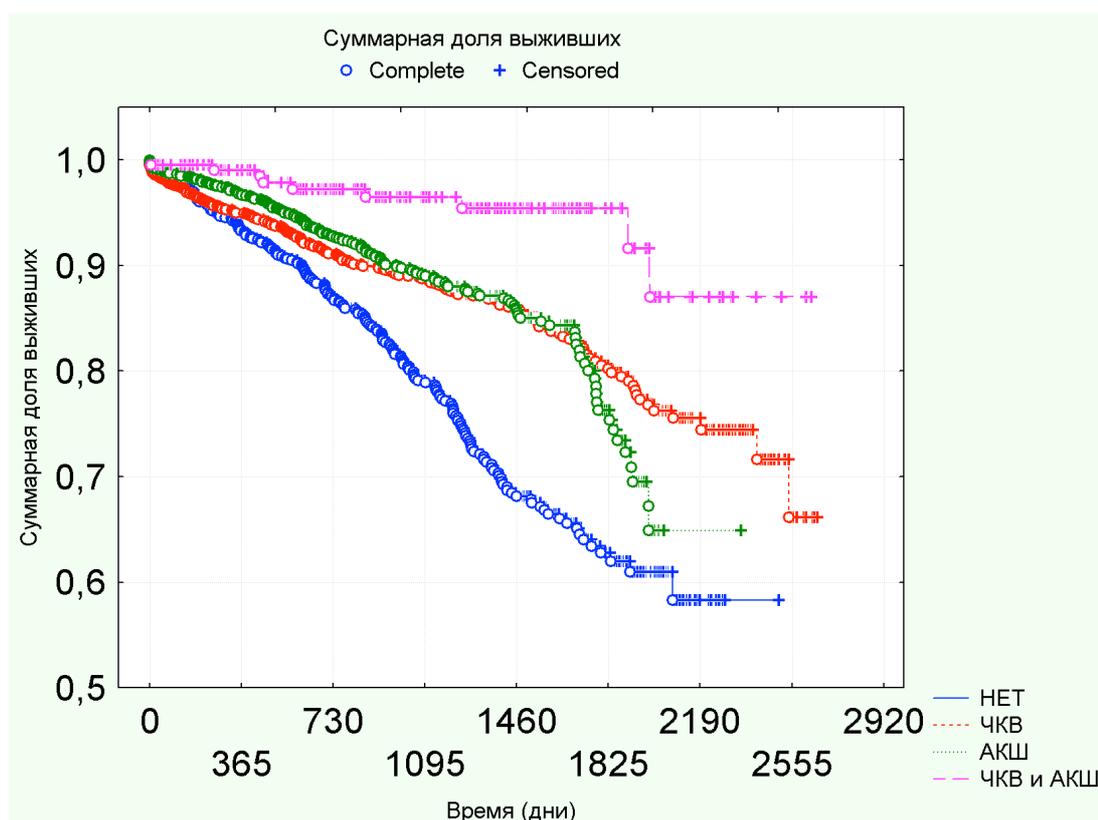


Рисунок 18 - Выживаемость при различных видах реваскуляризации.

Инфаркты после реваскуляризации

На рисунке 19 показан график выживаемости без инфаркта миокарда оперированных двумя способами пациентов. На графике видно расхождение кривых в первые 200 дней, когда происходит эндотелизация стентов, затем

кривые становятся параллельными и результаты по этому критерию выравниваются к 4,5 годам наблюдений.

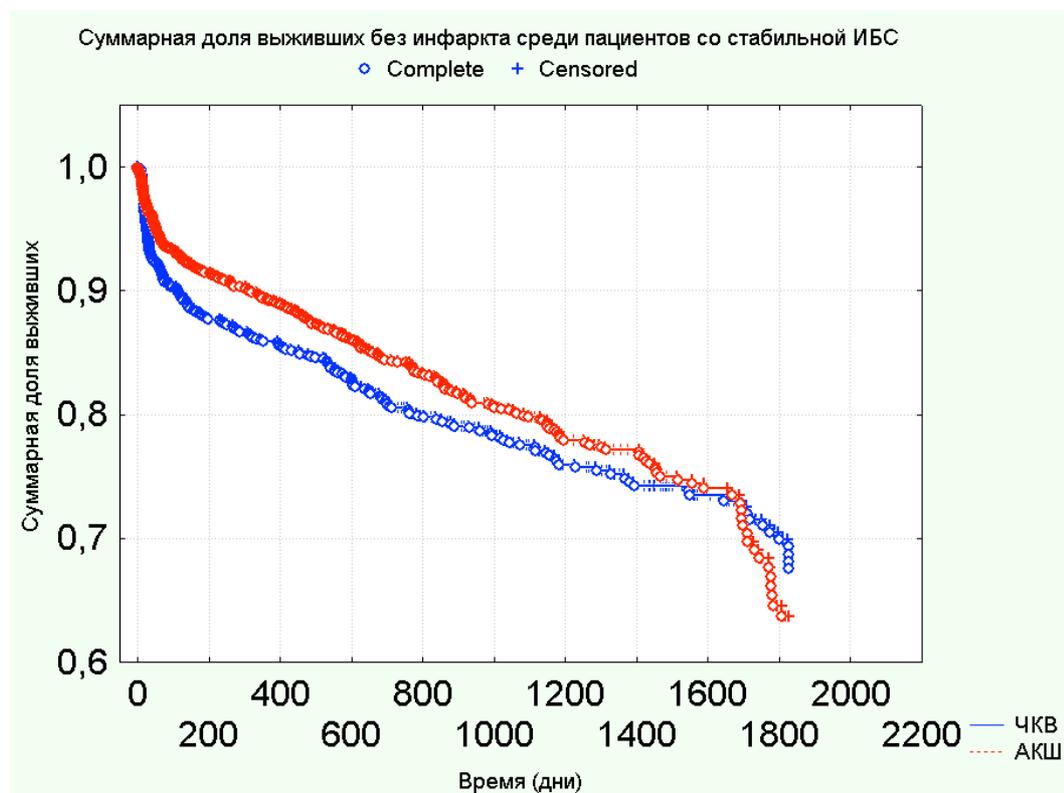


Рисунок 19 - Выживаемость пациентов со стабильной ИБС без инфаркта после двух видов реваскуляризации.

Послеоперационный ишемический инсульт и вид реваскуляризации

Инсульт и снижение когнитивной функции при искусственном кровообращении по-прежнему актуальны в большой хирургии [405]. На рисунке 20 показаны кривые выживаемости без инсульта при стентировании коронарных артерий и шунтировании. Вероятность ишемического инсульта в группе стентирования выглядела ниже, чем в группе аортокоронарного шунтирования, но группы пациентов несоизмеримы ни по тяжести атеросклероза, ни по общему состоянию (на стентирование направляются пациенты с менее выраженным атеросклерозом), поэтому говорить о том, что именно аортокоронарное шунтирование провоцировало инсульты, нельзя, особенно это связано с тем, что большее количество инсультов произошло в отдаленный послеоперационный период. Эта проблема требует отдельного рассмотрения, она и не являлась предметом глубокого исследования в нашей

работе, данные приведены в качестве общей характеристики исходов. Представленные данные говорят о том, что послеоперационный инсульт может быть одним из критериев качества, по которому следует оценивать правильность решения о виде реваскуляризации на этапе обратной связи.

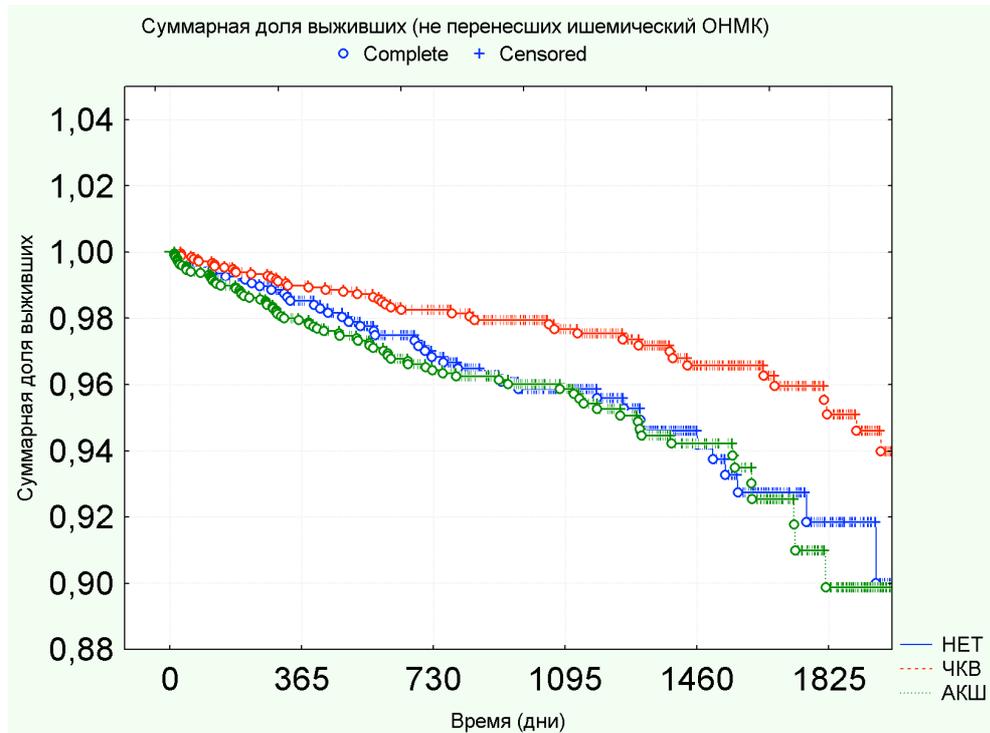


Рисунок 20 - Ишемические инсульты при различных видах реваскуляризации.

- График нельзя применять для оценки показателей. Группы больных несоизмеримы по тяжести. Рисунок приведен с целью описания материала исследования.

Геморрагический инсульт и вид реваскуляризации

Проведено исследование зависимости видов реваскуляризации и вероятности геморрагического инсульта. Среди всех исследованных критерий Хи-квадрат для метода выживаемости по Каплану-Майеру составил 1,22837, $df = 2$, $p = 0,54109$, поэтому утверждать, что какой-либо из методов влияет на вероятность геморрагического инсульта, мы не можем.

Инвалидность

Группа инвалидности является одним из интегральных показателей общего состояния пациента. Среди 6 724 пациентов первую группу

инвалидности имели 28, вторую – 1 453, третью – 2 234, остальные не указали наличие инвалидности. Среди этих пациентов к концу наблюдения (5 лет) в группе с первой группой умерло 5, со второй - 227, с третьей - 183, без инвалидности - 247. На рисунке 21 приведены кривые выживаемости для всех групп пациентов. При сравнении групп по Каплану-Майеру имелись значимо лучшие результаты в группе пациентов с третьей группой инвалидности, а не, например, первой (Хи-квадрат = 45,12 df=3, p=0,00000). Имеется интересная тенденция к лучшей выживаемости пациентов с третьей группой по сравнению с пациентами, которые не получили группу инвалидности. Возможно, это связано с большим вниманием к здоровью как их самих, так и медицинских работников, а также с доступностью медицинской помощи и лекарственных средств.

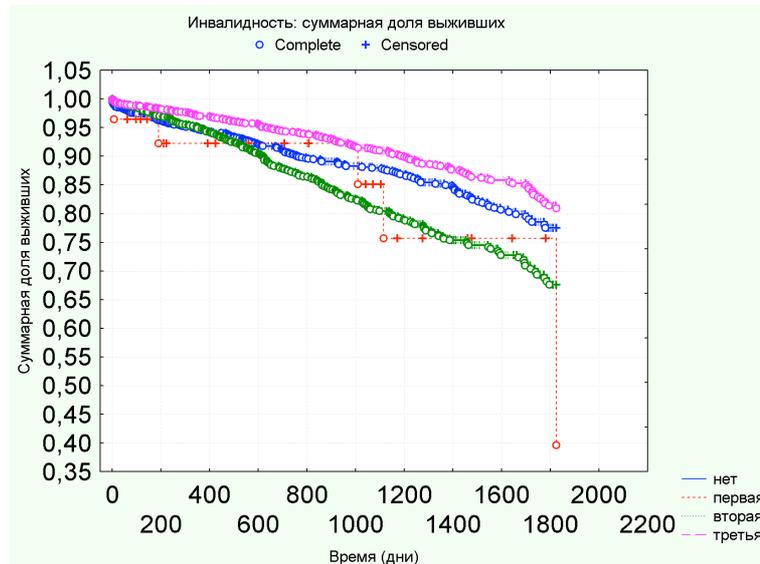


Рисунок 21 - Выживаемость пациентов в зависимости от группы инвалидности.

Общая длина поставленных стентов и выживаемость больных

В литературе влияние длины установленных стентов на прогноз ранее уже изучалось [38, 1].

Нами был проведен анализ выживаемости по Коксу пациентов исходя из суммарной длины поставленных стентов у больных с ИБС. С момента внесения возможности фиксации длины установленных стентов в информационной системе собраны данные у 2 187 пациентов, среди которых в процессе наблюдения умерло (за весь срок наблюдения) 156 (7,13%), а 2031 (92,87%)

живы на момент написания работы. Log-Likelihood of final solution: -1075,74. Хи-квадрат модели 6,3, $p=0,04$. Среднее время наблюдения составило 758,5 дня со стандартным отклонением 635,6 дня, минимальное время - 0,04 дня (пациент умер в день операции), максимальное 2 632 дня (7,7 года).

При сравнении общей длины стентов определено влияние общей длины поставленных стентов на улучшение выживаемости (отрицательная бета) для стентов с лекарственным покрытием. У обычных стентов (без лекарственного покрытия) общая длина стентов на выживаемость не влияла.

Влияние состояния сердца, по данным эхокардиографии, на ближайшую и отдаленную выживаемость при АКШ и ЧКВ

При подготовке больного к операции важно знать состояние самого сердца, одним из методов оценки которого является эхокардиография. В связи с этим вопросом выдвинута гипотеза о том, что показатели, полученные на эхокардиографии, могут быть полезны при принятии решения о виде реваскуляризации. Было интересно изучить, какие параметры играют более значительную роль при аортокоронарном шунтировании, а какие - при стентировании.

Из включенных в исследование 6 725 пациентов были выбраны те, которым проводилась первая плановая реваскуляризация и у которых в информационной системе были зафиксированы данные эхокардиографии перед операцией. В исследование включен 3 581 пациент. Средний возраст пациентов - $58,09 \pm 0,22$ (M \pm m) года (медиана - 58 лет, минимальный - 23 года, максимальный - 86 лет), 3 014 мужчин, 567 женщин. Конечная точка - смерть - в течение 5 лет наступила у 275 больных.

Пациенты были разделены на две группы по виду реваскуляризации.

Первая группа включала 1 586 пациентов, которым проведено чрескожное коронарное вмешательство: средний возраст $58,09 \pm 0,23$ (M \pm m), 1289 мужчин, 297 женщин, исследовалась смерть в течение 5 лет у 109 больных.

Вторая группа включала 1 995 пациентов, которым проводилось аортокоронарное шунтирование: средний возраст $58,33 \pm 0,17$ (M \pm m), мужчин 1725, женщин 270. Исследовалась смерть в течение 5 лет у 156 больных.

В научную карту включены следующие параметры: возраст, пол, вид реваскуляризации, данные эхокардиографии – размер аорты (см), фракция выброса по Симпсону (%), фракция выброса по Тейхольдсу (%), среднее давление в правом желудочке (мм рт. ст.), конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка (см), размер левого предсердия (см), толщина межжелудочковой перегородки (см), размеры правого желудочка и предсердия (см), толщина задней стенки (см). Фракция выброса приоритетно оценивалась по методу Симпсона.

Полученные данные фракции выброса (%), среднего давления в правом желудочке (мм рт. ст.), конечных систолического и диастолического размеров левого желудочка (см), размера левого предсердия (см), толщины межжелудочковой перегородки (см), размеров правого желудочка и предсердия (см), толщины задней стенки (см) имели нормальное распределение (рисунок 22).

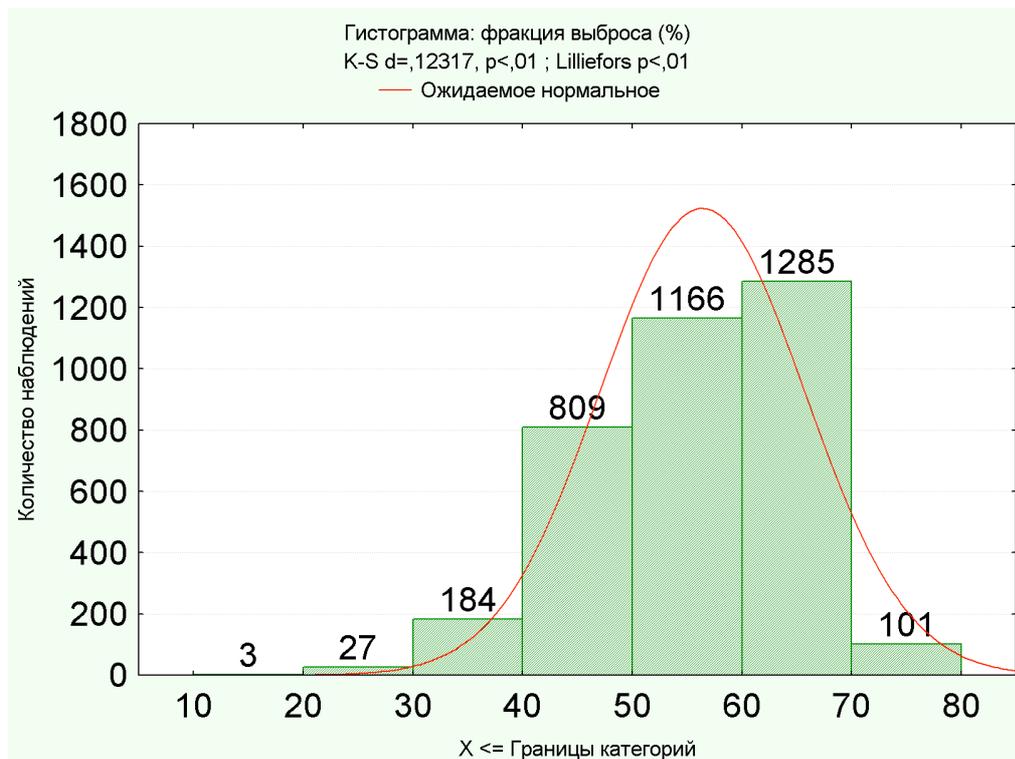


Рисунок 22 - Нормальное распределение фракции выброса у исследованных больных.

На основании полученных данных построены модели Кокса выживаемости в каждой группе.

Модель выживаемости у пациентов с ЧКВ

Тип модели: модель пропорциональных интенсивностей Кокса.

Переменные:

1. Зависимая – время жизни в днях;
2. Независимые – размер аорты (см), фракция выброса (%), среднее давление в правом желудочке (мм рт. ст.), конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка (см), размер левого предсердия (см), толщина межжелудочковой перегородки (см), размеры правого желудочка и предсердия (см), толщина задней стенки (см);
3. Индикатор цензурированных данных: не достигнута конечная точка в течение 5 лет – 0, точка достигнута – 1.

Количество пригодных наблюдений – 1 586, полных - 109 (6,87%), цензурированных – 1 477 (93,13%).

Проведен корреляционный анализ, при котором статистически значимых корреляций между самими независимыми переменными не выявлено.

Критерий правдоподобия Log-Likelihood окончательной модели: минус 684,221, Log-Likelihood нулевой гипотезы: минус 713,459, Хи-квадрат: 58,48, df=10 p=0,00000.

Построена модель базовой функции интенсивности, для чего была построена модель для средних значений (рисунок 23).

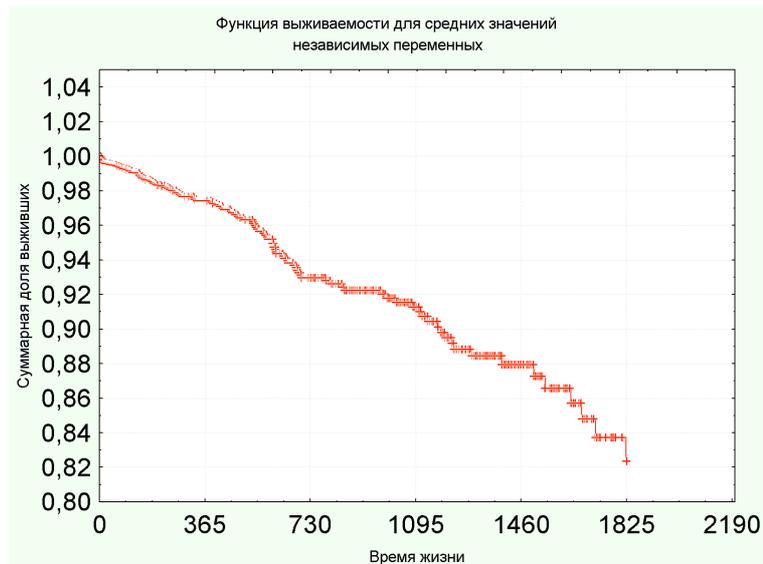


Рисунок 23 - Функция выживаемости средних значений независимых переменных.

$$S(t) = e^{-H(t)} \quad (\text{формула 6})$$

$$H(t) = H_0(t) \times e^{\Sigma(b_n \times x_n)} \quad (\text{формула 7})$$

$$H_0(t) = \frac{H(t)}{e^{\Sigma(b_n \times x_n)}} \quad (\text{формула 8})$$

Параметр $e^{\Sigma(b_n \times x_n)}$ рассчитан для вышеуказанных средних значений и равен 0,39.

На основании полученных результатов появилась возможность смоделировать $H_0(t)$ (рисунок 24).

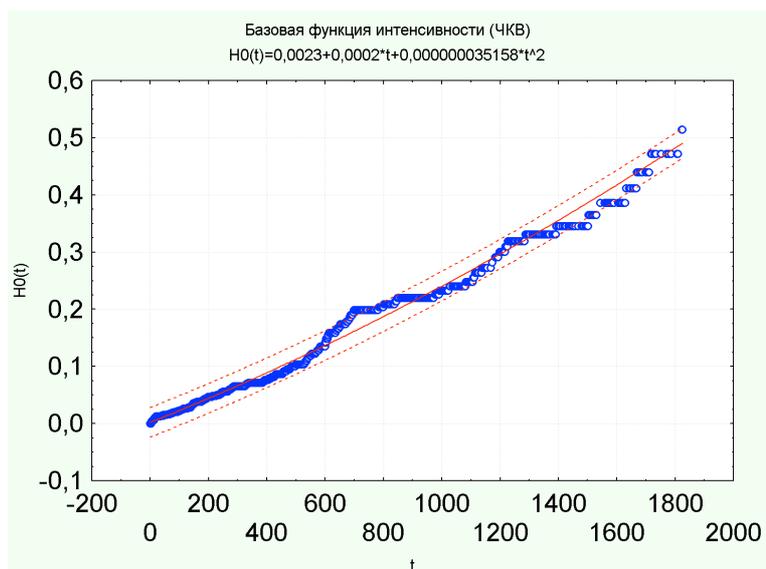


Рисунок 24 - Модель базовой функции интенсивности модели Кокса больных с ЧКВ.

$$H_0(t) = 0,000023 + 0,0002t + 0,000000035158t^2 \quad (\text{формула 9})$$

Таким образом, модель выживаемости больных с ЧКВ приняла следующий вид:

$$S(t) = e^{-H_0(t)} \times e^{(0,48197 \cdot \text{ПП} - 0,02097 \cdot \text{УО} - 0,028741 \cdot \text{ФВ})} \quad (\text{формула 10})$$

Модель выживаемости у пациентов с АКШ

Тип модели: модель пропорциональных интенсивностей Кокса.

Переменные:

1. Зависимая – время жизни в днях;
2. Независимые – размер аорты (см), фракция выброса (%), среднее давление в правом желудочке (мм рт. ст.), конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка (см), размер левого предсердия (см), толщина межжелудочковой перегородки (см), размеры правого желудочка и предсердия (см), толщина задней стенки (см);
3. Индикатор цензурированных данных: не достигнута конечная точка в течение 5 лет – 0, точка достигнута – 1.

Количество пригодных наблюдений – 1 995, полных – 156 (7,82%) цензурированных – 1 839 (92,18%).

Проведен корреляционный анализ, статистически значимых корреляций между самими независимыми переменными не выявлено.

Критерий правдоподобия Log-Likelihood окончательной модели: -1019,57
Log-Likelihood нулевой гипотезы: -1053,79, Хи-квадрат: 68,44 df=10 p=0,00000.

Построена модель базовой функции интенсивности, для чего была построена модель для средних значений (рисунок 25).

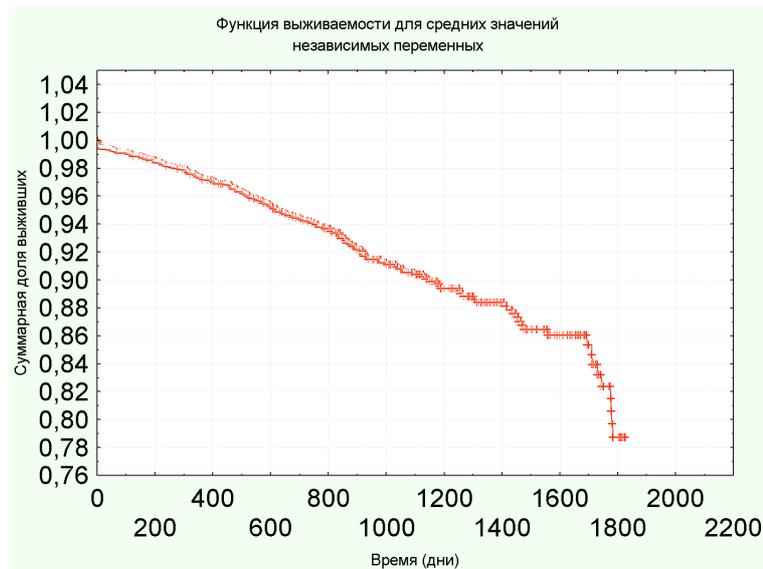


Рисунок 25 - Функция выживаемости для средних значений независимых переменных.

Аналогично тому, как это сделано для ЧКВ, произведено моделирование базовой функции интенсивности (рисунок 26). Параметр $e^{\Sigma(b_n \times x_n)}$ рассчитан для средних значений и составил 0,999147727.

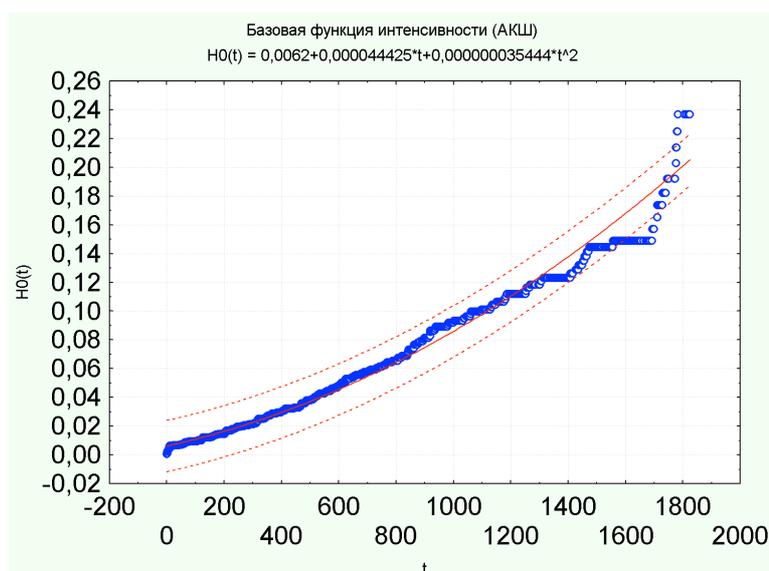


Рисунок 26 - Модель базовой функции интенсивности модели Кокса больных с АКШ.

$$H_0(t) = 0,0062 + 0,000044425t + 0,00000035444t^2 \quad (\text{формула 11})$$

Таким образом, модель выживаемости больных с ЧКВ приняла следующий вид:

$$S(t) = e^{-H_0(t)} \times e^{(0,030506 \times \text{ДПЖ} + 0,403042 \times \text{ЛП} - 0,044654 \times \text{ФВ})} \quad (\text{формула 12})$$

Интеграция двух моделей выживаемости

Для принятия решения, на наш взгляд, целесообразно объединить две вышеописанные модели и соотнести показатели прогнозируемой выживаемости при двух различных решениях. Для этого создана программа расчета показателей суммарной доли выживших $S(t)$ в течение определенного периода t (в днях) по вышеизложенным параметрам (рисунок 27).

Тот вид реваскуляризации, который дает лучшую выживаемость, предпочтителен с точки зрения эхокардиографических данных. Конечно, программа не позволяет однозначно принять решение, так как ни анатомия, ни выполнимость операции, ни другие факторы здесь не учтены. Но при прочих

равных условиях можно сказать, что для пациента более предпочтительна та или иная тактика.

Пример 1.

Пациент мужчина со средними показателями эхокардиографии (таблица 12), давлением в правом желудочке 25 мм рт. ст., фракцией выброса 60%, левым предсердием 4 см, правым предсердием 4,6 мл, ударным объемом 75,6 мл будет иметь на 1% лучшие показатели выживаемости через 5 лет после шунтирования при условии, что анатомические факторы выживаемости одинаковые. Если учитывать другие сильные факторы, например при SYNTAX менее 11 и более 33, выживаемость пациентов сильно зависит от метода реваскуляризации по анатомическим критериям.

Таблица 12 - Расчеты для пациента из примера 1

время	значение	PCI				CABG			
		beta	фактор * beta	значимость	p	beta	фактор * beta	значимость	p
ДПЖ	25.0	0,029642	0	0	0,082674	0,030506	0,76264725	1	0,006613
КДРЛЖ	5.3	0,529233	0	0	0,090527	-0,157809	0	0	0,541730
КСРЛЖ	3.7	-0,257135	0	0	0,347376	0,090980	0	0	0,703509
ЛП	4.0	0,397619	0	0	0,085977	0,403042	1,624693962	1	0,011206
МЖП	1.2	0,535232	0	0	0,478843	-0,073392	0	0	0,900246
ПЖ	2.4	0,079181	0	0	0,804659	0,135525	0	0	0,592418
ПП	4.6	0,48197	2,237830521	1	0,033143	0,133428	0	0	0,401405
ТЭС	1.0	1,157657	0	0	0,207688	0,007553	0	0	0,991442
УО	75.6	-0,020971	-1,584861064	1	0,027667	-0,001087	0	0	0,881223
ФВ	60.0	-0,028741	-1,72446	1	0,034127	-0,044654	-2,6792478	1	0,000287

$\Sigma(bn^*xn)=$			-1,071490543						-0,291906588
$e^{\Lambda(\Sigma(bn^*xn))} =$			0,342497629						0,746838296
$Ho(t)=$			0,47621192						0,20100356
$H(t)=$			0,163101454						0,150117156
$S(t)=$			0,849504999						0,860607145
лет						4,931506849			
разница в выживаемости						0,011102146			

- в пользу ЧКВ

+ в пользу АКШ

Пример 2.

Тот же пациент (таблица 13), но с давлением в правом желудочке 35 мм рт. ст. и фракцией выброса 40% будет иметь на 14% лучшую выживаемость через 5 лет при стентировании.

Таблица 13 – Расчеты для пациента из примера 2

время	значение	PCI				CABG			
		beta	фактор * beta	значимость	p	beta	фактор * beta	значимость	p
ДПЖ	35,0	0,029642	0	0	0,082674	0,030506	1,06770615	1	0,006613
КДРЛЖ	5,3	0,529233	0	0	0,090527	-0,157809	0	0	0,541730
КСРЛЖ	3,7	-0,257135	0	0	0,347376	0,090980	0	0	0,703509
ЛП	4,0	0,397619	0	0	0,085977	0,403042	1,624693962	1	0,011206
МЖП	1,2	0,535232	0	0	0,478843	-0,073392	0	0	0,900246
ПЖ	2,4	0,079181	0	0	0,804659	0,135525	0	0	0,592418
ПП	4,6	0,48197	2,237830521	1	0,033143	0,133428	0	0	0,401405
ТЗС	1,0	1,157657	0	0	0,207688	0,007553	0	0	0,991442
УО	75,6	-0,020971	-1,584861064	1	0,027667	-0,001087	0	0	0,881223
ФВ	40,0	-0,028741	-1,14964	1	0,034127	-0,044654	-1,7861652	1	0,000287

$\Sigma(bn*xn)=$			-0,496670543				0,906234912
$e^{\Lambda(\Sigma(bn*xn))} =$			0,608553443				2,474986427
$H_0(t)=$			0,47621192				0,20100356
$H(t)=$			0,289800403				0,497481083
$S(t)=$			0,748412933				0,608060386
лет					4,931506849		
разница в выживаемости					-0,140352547		

- в пользу ЧКВ

+ в пользу АКШ

-  $Z(X,Y) = 100 * 2,7^{-(0,000023+0,0002*30*x+0,000000035158*900*x^2)*2,7^{(0,48197*4-0,02097*70-0,028741*y)}}$
-  $Z(X,Y) = 100 * 2,7^{-(0,0062+0,000044425*30*x+0,000000035444*900*x^2)*2,7^{(0,030506*30+0,403042*4-0,044654*y)}}$

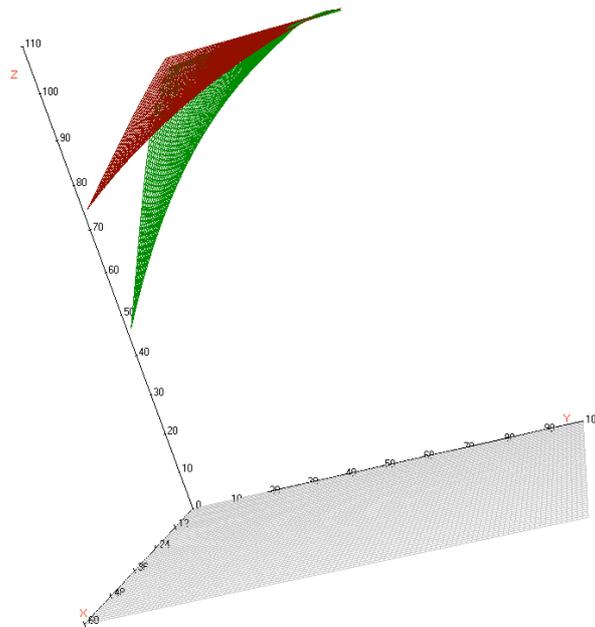


Рисунок 27 - Пример модели выживаемости при ЧКВ больных $S(t)$ по оси z вверх. Зеленым обозначено АКШ, красным – ЧКВ, по оси x и вправо – время в месяцах, по оси y вверх и влево – фракция выброса левого желудочка.

Таким образом, представленные математические модели показывают, как по-разному влияет состояние сердца на выживаемость при разном виде реваскуляризации.

Эхокардиография и данные гемодинамики не могут абсолютно определять тактику лечения, потому что другие факторы, например анатомия сосудов,

SYNTAXSCORE и другие, имеют не менее важное значение. Так, например, с точки зрения SYNTAX=33 АКШ может быть более предпочтительным и дать прирост в выживаемости в 10%, и эти же 10% могут быть потеряны за счет функционального состояния сердца. Поэтому очень важно не принимать эту модель изолированно, ее параметры должны в дальнейшем быть соотнесены с другими показателями для получения взвешенного риска.

Модели позволяют приближенно рассчитать выживаемость пациентов при разных методах реваскуляризации, если отбор больных по другим параметрам будет сохранен прежним.

Следует отметить ограниченность метода сравнения выживаемости при двух различных методах реваскуляризации, поскольку модели построены на когорте уже отобранных и пролеченных больных. При отборе учитывалось состояние пациентов по ряду других параметров, поэтому сравнимость групп уменьшается при приближении к крайним значениям независимых переменных модели.

Влияние возраста в группах АКШ и ЧКВ в этой модели вызывает вопрос о том, действительно ли пациенты старшей группы при прочих равных условиях имеют преимущества при АКШ, что изложено далее.

Пациенты, имевшие клинику ИБС и показания для коронарографии и оставленные под динамическое наблюдение, начинают резко уступать в выживаемости через 1-2 года после коронарографии. Это ставит вопрос о необходимости пересмотреть показания для повторной коронарографии в этой группе пациентов.

Поиск скрытых факторов с помощью лингвистического анализа

Концепция поиска

Предположено, что возможен существенный фактор, который ранее был не замечен или не учтен. Поиск закономерностей имеет характер гипотеза-проверка. Для формирования гипотез и дальнейшей их проверки решено провести сквозную проверку по открытому количеству возможных факторов. «Диагноз – медицинское заключение о патологическом состоянии здоровья обследуемого, об имеющемся заболевании (травме) или о причине смерти, выраженное в терминах, предусмотренных классификациями и номенклатурой болезней...» [21]. С учетом вышеизложенного подразумевается, что диагноз содержит информацию о состоянии пациента, выраженную в терминах. Для оценки состояния больного перед операцией решено собрать все ключевые слова, встречающиеся у пациента в диагнозе перед операцией, сравнить выживаемость пациентов через 2 года в связи с наличием или отсутствием определенного ключевого слова.

Трудоемкая работа была облегчена с помощью написанной нами компьютерной программы, которая выделяла в информационной системе из диагноза ключевые слова, время, когда они зафиксированы. С целью исключения влияния на результаты окончаний слов, они отбрасывались. После обработки диагнозов компьютерная программа создала следующую таблицу (таблица 14).

В результате получена таблица из 2 689 ключевых слов с 231 тысячей упоминаний для 4 963 стабильных пациентов. После группировки и устранения двойных упоминаний и слов, встречающихся уже после операции, осталось 109 386 записей. На основании этой таблицы, данных выживаемости и вида реваскуляризации пациентов построена таблица из 3 367 строк, содержащих следующие столбцы: вид реваскуляризации, ключевое слово.

Таблица 14 - Ключевые слова в диагнозе пациентов

пациент	дата	ключевое слово
1382	24.06.2003	СТЕНОК
1382	13.11.1977	БОЛЕЗН
1382	24.06.2003	ГИПЕРТОНИ
1382	13.11.1977	ПОСТИНФАР
1382	13.11.1977	КАРДИОСКЛ
2828	24.06.2003	НАПРЯЖ
1382	26.09.2003	СТЕПЕН
1382	27.11.2003	СТАДИ
2828	25.08.2003	СТЕНТИРОВ
3149	13.11.1977	СОСТОЯ
2864	16.09.2003	АТЕРОСКЛЕ
2769	24.06.2003	ЭКСТРАСИС
...

Таблица с ключевыми словами в дальнейшем соединена по ключевому полю идентификатора пациента с данными его выживаемости через год. Результатом стала таблица, содержащая данные выживаемости и ключевые слова. Из нее построена таблица по типу таблицы 2x2 для анализа по методу Хи-квадрат. Поправка Йетса на непрерывность не вводилась, поскольку нашей целью было скрининговое выявление всех возможных закономерностей для дальнейшего изучения, и внимание обращалось так-же на слабые зависимости, возможные ложноположительные и статистически не значимые, но близкие к значимым результаты. Таблица для анализа имела следующие столбцы: решение, ключевое слово, количество больных, количество умерших и не умерших больных, имевших и не имевших признак (таблица 15).

Таблица 15 - Вид реваскуляризации, ключевые слова и доля умерших через 2 года

решение	ключевое слово	все го	умер ло всего	име ло всего	имел о умер ло	имело не умер ло	не им ело	не им ело умер ло	не име ло не умер ло	2 года % умер ших имевши х	2 года % умер ших не имев ших
АКШ	БОЛЕЗН	2306	116	1606	72	1534	700	44	656	4,48%	6,29%
АКШ	ГИПЕРТ ОНИ	2306	116	1561	71	1490	745	45	700	4,55%	6,04%
АКШ	ПОСТИН ФАР	2306	116	1527	85	1442	779	31	748	5,57%	3,98%
АКШ	КАРДИО СКЛ	2306	116	1498	84	1414	808	32	776	5,61%	3,96%
АКШ	СТЕНОК	2306	116	1488	79	1409	818	37	781	5,31%	4,52%
ЧКВ	СТЕНОК	1462	77	1254	64	1190	208	13	195	5,10%	6,25%
АКШ	СТЕПЕН	2306	116	1151	43	1108	1155	73	1082	3,74%	6,32%
АКШ	НАПРЯЖ	2306	116	1133	61	1072	1173	55	1118	5,38%	4,69%
ЧКВ	НАПРЯЖ	1462	77	1101	61	1040	361	16	345	5,54%	4,43%
АКШ	СТАДИ	2306	116	1061	41	1020	1245	75	1170	3,86%	6,02%
ЧКВ	БОЛЕЗН	1462	77	1041	41	1000	421	36	385	3,94%	8,55%
ЧКВ	ГИПЕРТ ОНИ	1462	77	1004	40	964	458	37	421	3,98%	8,08%
ЧКВ	СТЕНТИ РОВ	1462	77	967	53	914	495	24	471	5,48%	4,85%
...

После этого были отброшены ключевые слова, встречающиеся менее 5 раз (не пригодны для анализа), для каждой строчки рассчитан критерий Хи-квадрат и уровень значимости p для оценки статистической значимости различий

двухлетней выживаемости. В результате выявлена следующая картина (таблица 16).

Таблица 16 - Вид реваскуляризации, встречаемость ключевых слов по значимости различий в выживаемости

вид решения	p<0,01	p<0,05	p<0,1	p>0,05	всего
АКШ	12	25	16	236	289
НЕТ	14	15	13	174	216
ЧКВ	19	12	7	212	250
ЧКВ и АКШ	4	7	2	57	70
Итого ключевых слов*	42	47	37	331	

- итог здесь не равен сумме строк, так как одно и то же ключевое слово может повторяться с разной значимостью в разных группах

Результаты поиска

После составления окончательной таблицы и выделения только значимых различий получено 829 строк, которые в дальнейшем обработаны вручную. Исключены термины, встречающиеся парами, например «открытое» и «овальное».

После построения таблицы частоты встречаемости ключевых слов перед ЧКВ и АКШ проведен анализ на предмет наличия ключевых слов, значительно влияющих на двухлетнюю выживаемость больных. В качестве статистического метода выбран критерий Хи-квадрат без дополнительных поправок. Целью статистической обработки было не подтверждение гипотезы о влиянии фактора, а выборка для последующего исследования влияющих возможно факторов, поэтому был выбран заниженный порог p.

Формулировка диагнозов отличается у разных специалистов, случаются опечатки и синонимы, поэтому опираться исключительно на данные, представленные выше, не рационально. В ходе исследования выявлены ключевые слова, послужившие в дальнейшем опорой для детального исследования влияния различных факторов на выживаемость, для использования в принятии решения. То есть проведенное исследование имело характер

скринингового. Далее будут приведены отдельные, показавшие наибольшую важность результаты. Сомнительные данные отброшены.

После анализа ключевых слов решено сконцентрировать внимание на следующих факторах: сахарный диабет, аневризма левого желудочка, ишемическая кардиомиопатия, хроническая обструктивная болезнь легких, факторы нефропатии (ключевое слово «почек»), атеросклероз, фибрилляция предсердий, тромб.

Несердечные клинические факторы у исследованных пациентов

Методы

Возрастной состав, половой состав когорты исследованных больных изложен выше. У пациентов зарегистрированы следующие показатели концентраций в сыворотке крови в периоперационном периоде (в скобках референсные для лаборатории значения): альбумин (gen.2 34.00-48.00), аланинаминотрансфераза и аспартатаминотрансфераза (0.0-40.0), прямой билирубин (0-3,4 мкмоль/л), общий билирубин (3,4-20,5), креатинин (Jaffe gen2), с-реактивный белок (0.00-5.00), гамма-глутамил-трансфераза, общий холестерин (cholesterol gen.2), креатин-фосфокиназа (менее 190 ед/л), креатинфосфокиназа-MB (0.0-24.0), глюкоза (3.05-6.38), липопротеиды высокой плотности (2nd gen. 0.90-2.10), железо (7-19 мкмоль/л), лактатдегидрогеназа (135-225), ревматоидный фактор (0.00-14.00), протеин gen.2 (65.0-85.0 г/л), триглицериды (1.70-2.30), мочевины (2.20-8.30), сахар натощак, сахар через 2 часа, сахар через 4 часа, скорость клубочковой фильтрации (GFR) рассчитывали по формуле:

$$\text{GFR (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = 186 * \text{креатинин сыв (мг/дл)}^{-1,154} * \text{возраст}^{-0,203} (\text{женский пол} * 0,742)$$

(формула 13) [154].

При анализе выживаемости использовался метод пропорциональных интенсивностей Кокса. Кроме того, проводилось сравнение выживаемости двух групп по Гехану-Вилкоксоу, при котором группа с нормальными показателями сравнивалась с группой пациентов, имеющих патологические показатели.

Влияние факторов исследовалось в группе аортокоронарного шунтирования и планового чрескожного вмешательства отдельно. Внимание обращали на различия во влиянии одного и того же фактора на выживаемость в зависимости от метода реваскуляризации.

Изначально группы АКШ и ЧКВ без учета исследуемых факторов сравнимы по выживаемости через 2 года (рисунок 28).

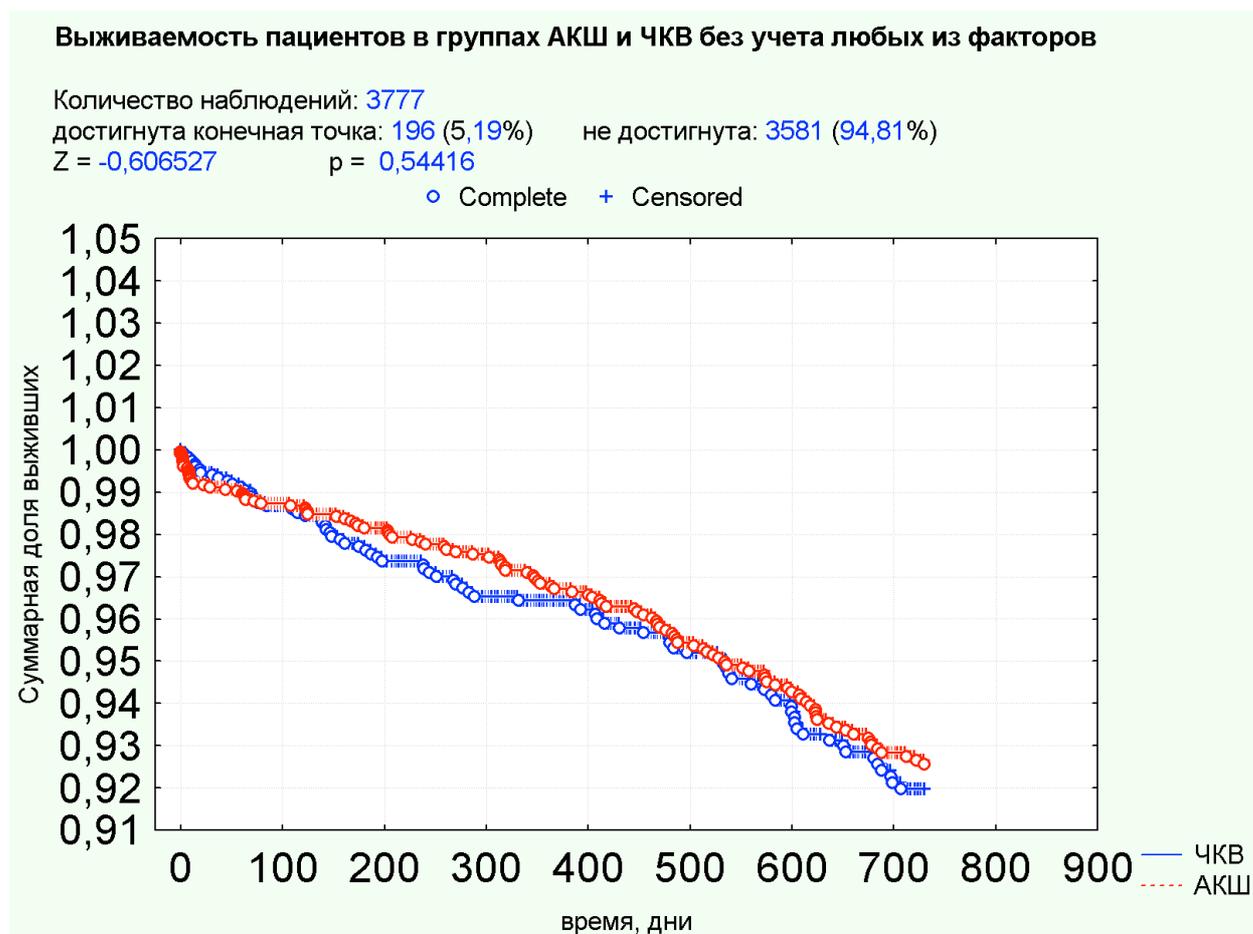


Рисунок 28 - Выживаемость пациентов при ЧКВ и АКШ.

Функция почек. Креатинин сыворотки

Переменные:

1. Зависимая – время жизни в днях;
2. Независимые – концентрация креатинина сыворотки крови;
3. Индикатор цензурированных данных: не достигнута конечная точка в течение 2 лет – 0, точка достигнута – 1.

Группа ЧКВ

Количество наблюдений 1 391 пациент, из которых конечной точки достигли 73 (5,25%), не достигли 1318 (94,75%). Хи-квадрат (нулевая модель против решения): 10,4 ($p=0,00125$), $\beta=0,011959$, $p=0,000102$ (рисунок 29).

Группа АКШ

Количество наблюдений 2 002 пациента, из которых конечной точки достигли 97 (4,85%), не достигли - 1 905 (95,15%). Хи-квадрат (нулевая модель против решения): 16,6 ($p=0,00005$), $\beta=0,012531$, $p=0,000001$ (рисунок 30).

Полученные данные говорят о статистически значимых различиях в выживаемости у обеих групп пациентов в зависимости от уровня креатинина сыворотки (рисунок 31).

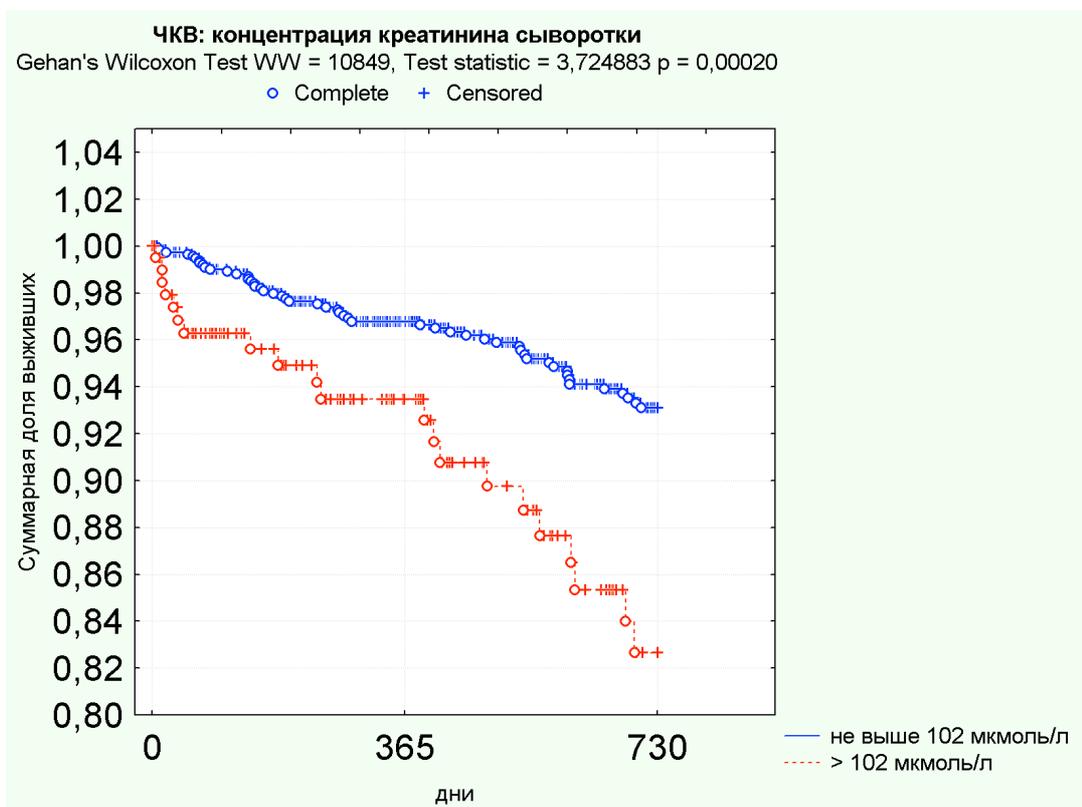


Рисунок 29 - График выживаемости пациентов с повышенным и нормальным уровнем креатинина сыворотки крови после чрескожного вмешательства.

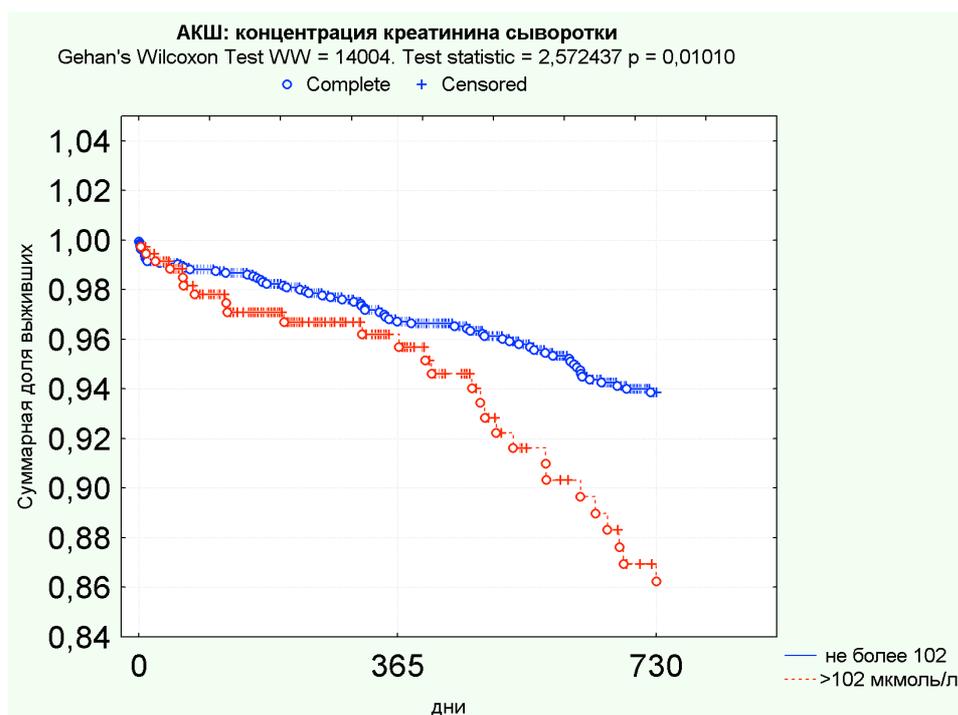


Рисунок 30 - График выживаемости пациентов с повышенным и нормальным уровнем креатинина сыворотки после аортокоронарного шунтирования.

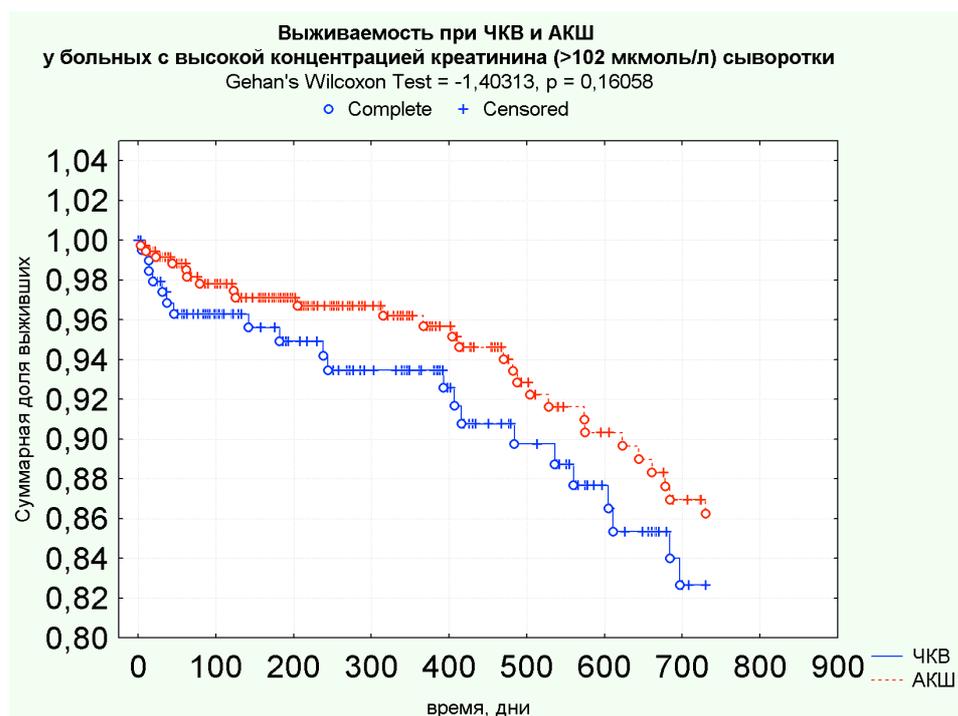


Рисунок 31 - График выживаемости пациентов с высоким уровнем креатинина сыворотки крови в зависимости от вида реваскуляризации.

Представленные данные свидетельствуют о том, что уровень креатинина выше 102 мкмоль/л, характерный для поражения клубочковой фильтрации

почек, является предиктором значительно большей летальности в течение 2 лет от момента реваскуляризации в обеих группах ($p=0,0002$ стентирование и $p=0,01$ шунтирование). Судя по характерам кривых выживаемости, расхождение кривых выживаемости тотчас после чрескожного коронарного вмешательства в ближайшие 60 дней может говорить о прямом нефротоксичном воздействии контраста, в дальнейшем кривые становятся почти параллельными, что, возможно, связано с закономерным развитием болезни (рисунок 31). Несмотря на очевидные различия на графике выживаемости больных, через год у пациентов с концентрацией креатинина выше 102 мкмоль/л у 86% шунтированных и у 82% стентированных эти различия не являются значимыми ($p=0,16$).

Скорость клубочковой фильтрации

Аналогично проанализированы пациенты по критерию скорости клубочковой фильтрации. Выживаемость у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации статистически значимо ниже, причем у пациентов с ЧКВ через 2 года наблюдения выживаемость составляет $80,7\%$, у шунтированных пациентов – $84,1\%$ (рисунок 32). Различия выживаемости пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации статистически не значимы (Gehan's Wilcoxon Test = $-0,327975$ $p = 0,74293$), то есть для АКШ и ЧКВ в равной степени снижение этого показателя имеет худший прогноз.

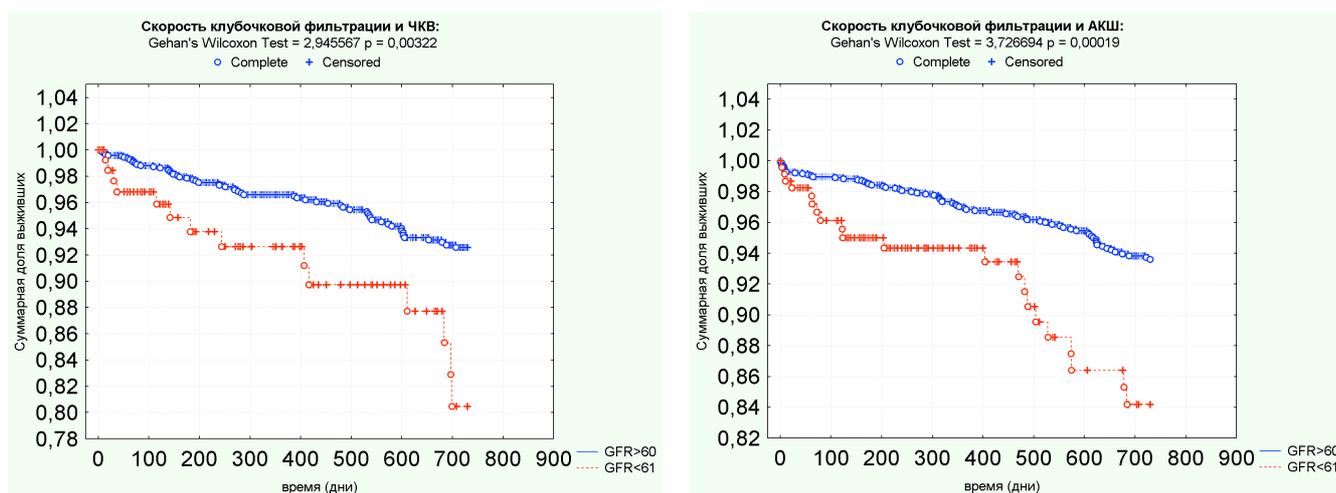


Рисунок 32 - Графики выживаемости пациентов с сниженной и нормальной скоростями клубочковой фильтрации после чрескожного коронарного вмешательства и аортокоронарного шунтирования.

Концентрация мочевины сыворотки крови

Пациенты после ЧКВ

Количество наблюдений - 1 394, достигли конечной точки через 2 года 74 (5,31%): группа с нормальным уровнем – 732 пациента, достигли конечной точки 46 (6,28%); группа пациентов с повышенным уровнем мочевины (более 6,4 ммоль/л) – 662, достигли конечной точки – 28 (4,23%).

Модель выживаемости по Коксу: зависимая переменная – время жизни в днях; независимая концентрация мочевины в сыворотке крови ммоль/л. Конечная точка – смерть в течение 2 лет. Хи-квадрат модели 2,541006, $p=0,11093$, $\beta = 0,377337$, $p=0,0115$.

Пациенты после АКШ

Количество наблюдений - 2 091, достигли конечной точки через 2 года – 104 (4,97%): группа с нормальным уровнем 1 377 пациентов; достигли конечной точки – 79 (5,74%), группа повышенным уровнем мочевины – 714 пациентов, достигли конечной точки – 25 (3,50%).

Модель выживаемости по Коксу: зависимая переменная – время жизни в днях, независимая концентрация мочевины в сыворотке крови ммоль/л.

Конечная точка – смерть в течение 2 лет. Хи-квадрат модели 5,63405, $p = 0,01762$, $\beta = 0,522482$, $p=0,0228$.

На рисунке 33 изображены графики выживаемости и уровень статистической значимости различий по Гехану-Вилкоксоу в зависимости от уровня мочевины сыворотки крови.

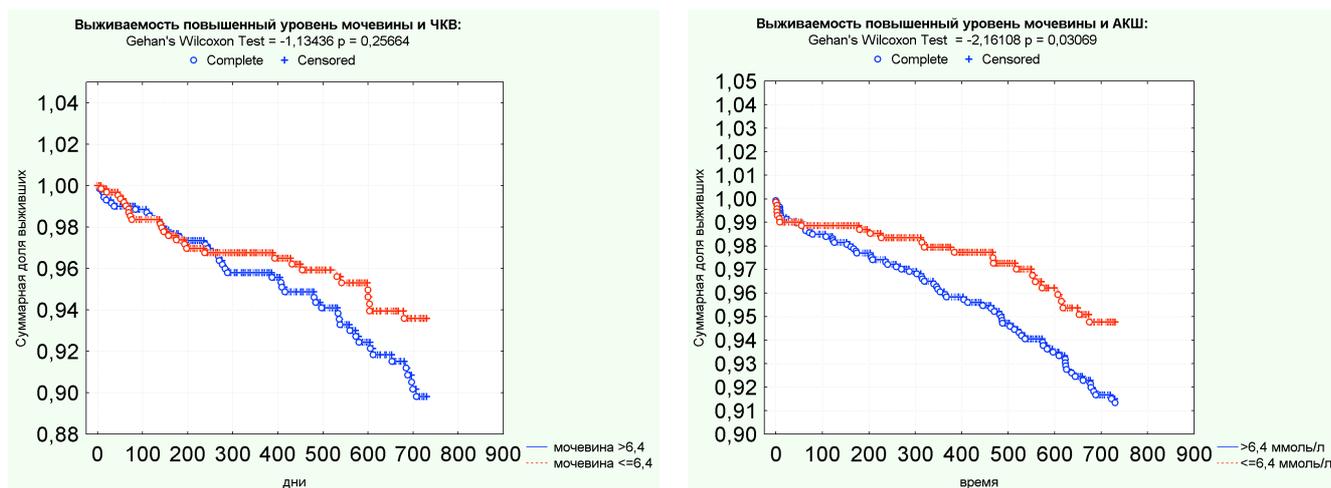


Рисунок 33 - Графики выживаемости пациентов с повышенным и нормальным уровнем мочевины сыворотки крови после ЧКВ и АКШ.

Представленные данные свидетельствуют о том, что повышенные показатели мочевины сыворотки крови являются предиктором более низкой выживаемости при аортокоронарном шунтировании, но при чрескожном коронарном вмешательстве эта закономерность не была выявлена с достаточным уровнем статистической значимости.

Функция печени. Прямой билирубин.

Пациенты после ЧКВ

Количество наблюдений – 1 393, достигли конечной точки через 2 года – 74 (5,31%): группа с нормальным уровнем – 1 268 пациентов, достигли конечной точки – 60 (4,73%); группа с повышенным уровнем прямого билирубина (более 3,4 ммоль/л) – 125 пациентов, достигли конечной точки – 14 (11,20%).

Модель выживаемости по Коксу: зависимая переменная – время жизни в днях, независимая концентрация прямого билирубина в сыворотке крови

ммоль/л. Конечная точка – смерть в течение 2 лет. Хи-квадрат модели 11,51704 df= 1, p= 0,00069, beta = 0,05384617, p=0,00000228590.

Пациенты после АКШ

Количество наблюдений – 2 092, достигли конечной точки через 2 года – 104 (4,97%): группа с нормальным уровнем - 1 923 пациента, достигли конечной точки – 94 (4,89%); группа с повышенным уровнем прямого билирубина (более 3,4 ммоль/л) – 169 пациентов, достигли конечной точки – 10 (5,92%).

Модель выживаемости по Коксу: зависимая переменная – время жизни в днях; независимая концентрация прямого билирубина в сыворотке крови ммоль/л. Конечная точка – смерть в течение 2 лет. Хи-квадрат модели 0,1964035 df=1, p=0,65764, beta = 0,008796901, p=0,63.

На рисунке 34 изображены графики выживаемости и уровень статистической значимости различий по Гехану-Вилкоксону в зависимости от уровня прямого билирубина сыворотки крови.

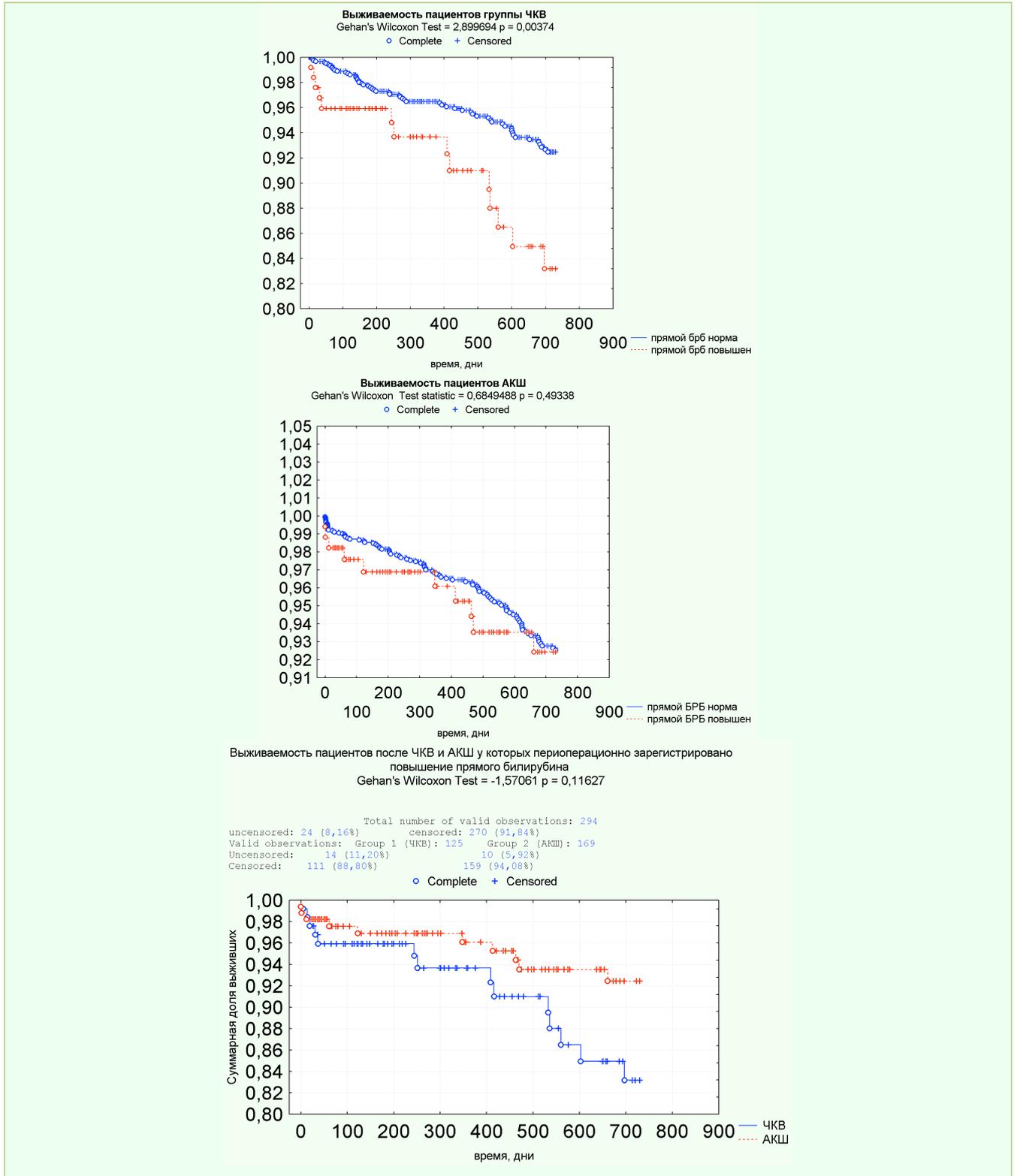


Рисунок 34 - Графики выживаемости пациентов после ЧКВ (слева сверху), АКШ (справа сверху) с повышенным и нормальным уровнем прямого билирубина сыворотки крови и с повышенным уровнем у больных АКШ и ЧКВ (внизу).

Представленные данные свидетельствуют о том, что повышенные показатели прямого билирубина сыворотки крови являются предиктором более низкой выживаемости при чрескожном коронарном вмешательстве, но при аортокоронарном шунтировании эта закономерность не была выявлена. Кроме того, у пациентов с повышенным уровнем прямого билирубина имелась тенденция с $p=0,11$ к лучшей выживаемости при АКШ (92%), чем при ЧКВ (83%).

Общий билирубин

Пациенты после ЧКВ

Количество наблюдений - 1 393, достигли конечной точки через 2 года – 74 (5,31%): группа с нормальным уровнем прямого билирубина – 1 138 пациентов, достигли конечной точки – 57 (5,01%); группа повышенным уровнем общего билирубина (более 20,5 ммоль/л) – 255 пациентов, достигли конечной точки – 17 (6,67%).

Модель выживаемости по Коксу не проводилась (нет различий в группах).

Пациенты после АКШ

Количество наблюдений – 2 092, достигли конечной точки через 2 года – 104 (4,97%); группа с нормальным уровнем прямого билирубина – 1 700 пациентов, достигли конечной точки – 86 (5,06%); группа с повышенным уровнем прямого билирубина (более 20,5 ммоль/л) – 392 пациента, достигли конечной точки – 18 (4,59%).

Модель выживаемости по Коксу не проводилась (нет различий в группах).

На рисунке 35 изображены графики выживаемости и уровень статистической значимости различий по Гехану-Вилкоксону в зависимости от уровня общего билирубина сыворотки крови.

Представленные данные свидетельствуют о том, что показатели общего билирубина выше 20,5 ммоль/л сыворотки крови не являются предиктором более низкой двухлетней выживаемости при обоих видах реваскуляризации.

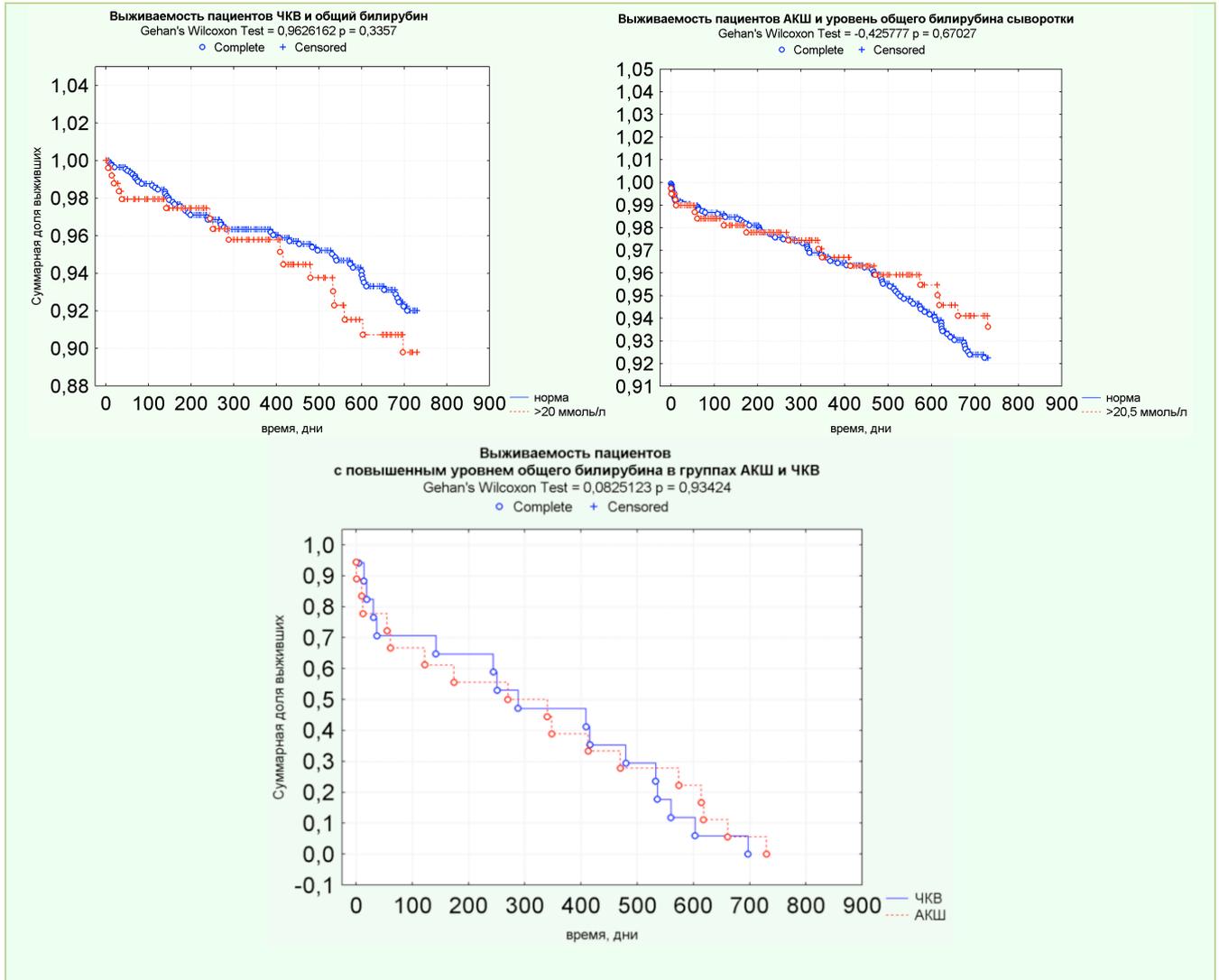


Рисунок 35 - Графики выживаемости пациентов с повышенным и нормальным уровнем общего билирубина сыворотки крови после ЧКВ (слева вверху), АКШ (справа вверху), в сравнении АКШ и ЧКВ с повышенным уровнем (внизу).

Уровень сывороточной аланинаминотрансферазы.

Пациенты после ЧКВ

Количество наблюдений – 1 397, достигли конечной точки через 2 года – 75 (5,37%); группа с нормальным уровнем – 974 пациента, достигли конечной точки – 49 (5,03%); группа с повышенным уровнем фермента АЛТ (более 50 ЕД) – 434 пациентов, достигли конечной точки – 26 (6,15%).

Пациенты после АКШ

Количество наблюдений – 2092, достигли конечной точки через 2 года – 104 (4,97%), группа с нормальным уровнем – 1 923 пациента, достигли конечной точки – 94 (4,89%), группа с повышенным уровнем: 169 - пациентов, достигли конечной точки – 10 (5,92%).

На рисунке 36 изображены графики выживаемости и уровень статистической значимости различий по Гехану-Вилкоксону в зависимости от уровня АЛТ сыворотки крови.

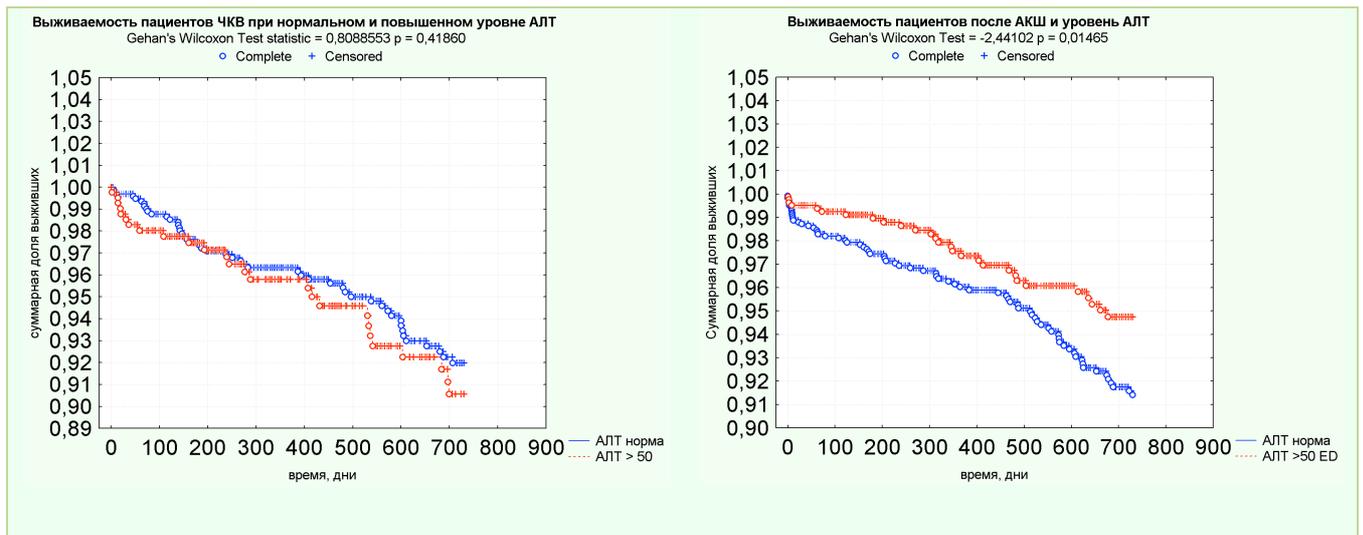


Рисунок 36 - Графики выживаемости пациентов в группах реваскуляризации и уровень АЛТ.

Лучшая выживаемость пациентов АКШ с повышенным АЛТ, возможно, связана с более агрессивной терапией статинами и опосредованным влиянием на выживаемость. При корреляционном анализе уровень АЛТ и холестерина не коррелировал.

Обмен веществ. Сахарный диабет.

Сахарный диабет является предиктором худшей выживаемости, не являются исключением и пациенты после реваскуляризации. Целью исследования было выяснение того, насколько сильно различается влияние этого состояния на результаты стентирования и шунтирования у наших пациентов.

В исследование включены 3 777 пациентов с двумя видами реваскуляризации. Трехлетняя выживаемость без учета диабета в обеих группах не имела статистически значимых различий ($p=0,83$), см. рисунок 37. В таблице 17 представлен возрастной и половой состав исследуемых.

Таблица 17 - Возрастной и половой состав групп

	Количество	Среднее	Минимум	Максимум	Ст.откл	Ст. ошибка
Всего						
Всего	3777	58,22721	22,84736	86,29979	8,249328	0,134229
Мужчины	3176	57,61699	22,84736	86,29979	8,102714	0,143777
Женщины	601	61,45192	38,17659	86,14374	8,274305	0,337516
Стентирование						
Всего	1514	57,88288	22,84736	86,29979	8,556188	0,219896
Мужчины	1223	57,19418	22,84736	86,29979	8,389976	0,239910
Женщины	291	60,77731	38,17659	83,92060	8,655794	0,507412
Аортокоронарное шунтирование						
Всего	2263	58,45757	29,09788	86,14374	8,031170	0,168825
Мужчины	1953	57,88176	29,09788	78,64203	7,908194	0,178948
Женщины	310	62,08519	41,46201	86,14374	7,860869	0,446467

После сравнения групп без учета наличия диабета проведено исследование выживаемости в группах пациентов с наличием диабета.

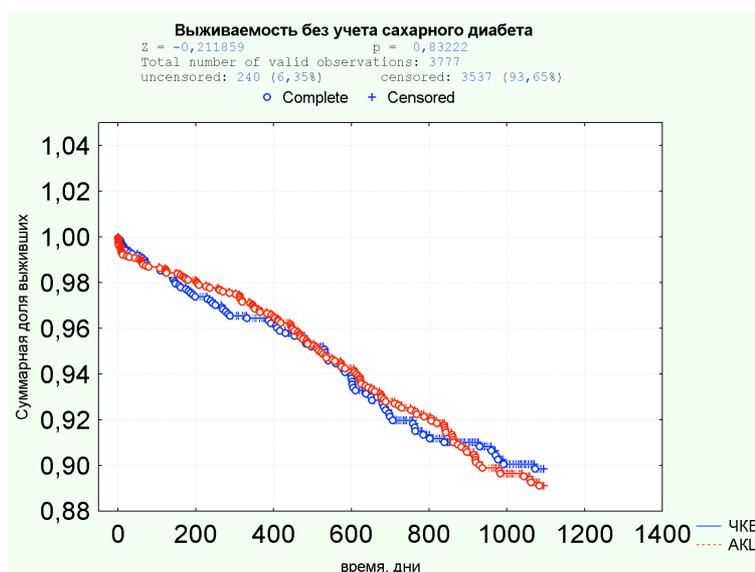


Рисунок 37 - График выживаемости больных в группах реваскуляризации.

Пациенты с сахарным диабетом: количество наблюдений – 1 167, группа ЧКВ – 423 пациента, достигли конечной точки – 32 (7,57%), группа АКШ – 744 пациента, достигли конечной точки – 48 (6,45%) (рисунок 38).

Пациенты без признаков сахарного диабета: количество наблюдений – 2 610, группа ЧКВ 1 091 пациент, достигли конечной точки - 60 (5,50%), группа АКШ – 1 519 пациентов, достигли конечной точки – 100 (6,58%).

На рисунках 38 и 39 представлены графики выживаемости пациентов в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета. При аортокоронарном шунтировании кривые выживаемости накладываются друг на друга и не имеют значимых различий. При чрескожном вмешательстве наблюдалась другая картина. Линии выживаемости изначально начинались параллельно, но начали постепенно расходиться, и через 3 года разница составила 2%, но не была статистически значимой. Если проанализировать кривые выживаемости на рисунке 40, видно, что отдаленные результаты шунтирования имеют тенденцию быть лучше ($p=0,14$).

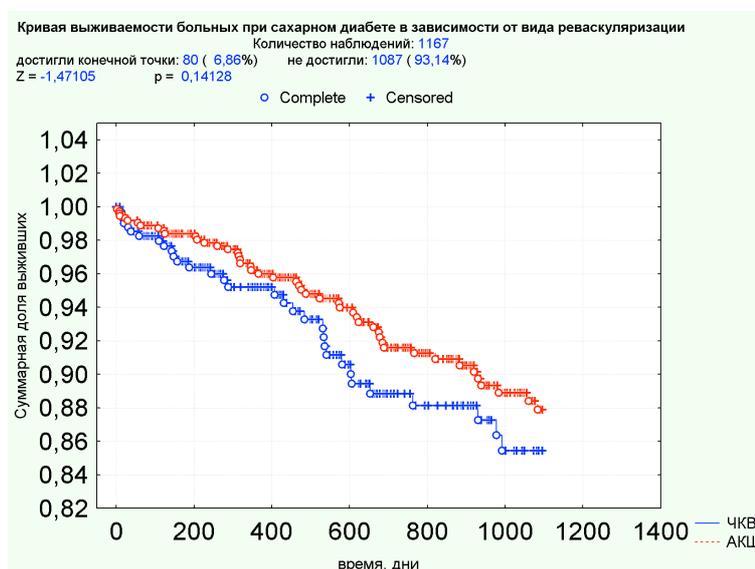


Рисунок 38 - График выживаемости больных сахарным диабетом при ЧКВ и АКШ.

С учетом вышеизложенного было решено разделить пациентов на группы от вида стентов (с лекарственным покрытием или без). Кроме того, в исследование попало небольшое количество пациентов, которым установлены были оба вида стентов. Это не является рутинной практикой в Республиканском кардиологическом центре, но иногда возможно, если во время операции неожиданно потребовался дополнительный стент, который присутствует только в линейке голометаллических стентов.

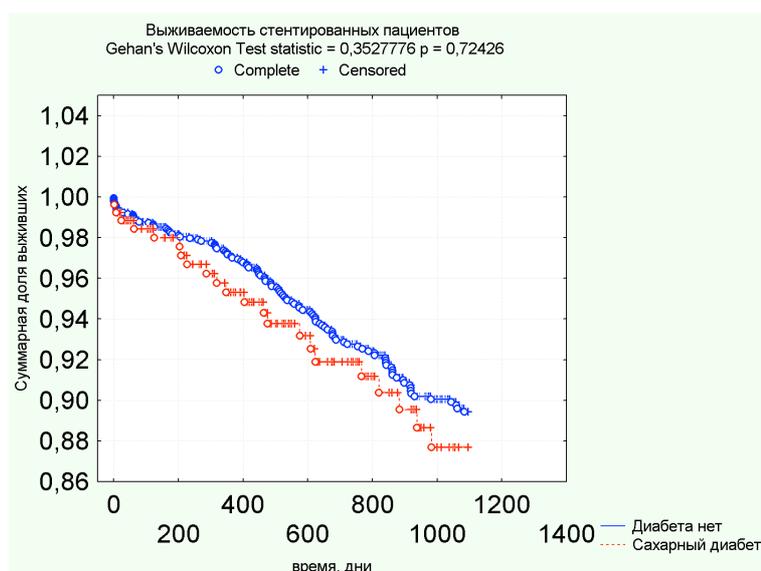


Рисунок 39 - График выживаемости пациентов в группе ЧКВ в зависимости от наличия сахарного диабета.

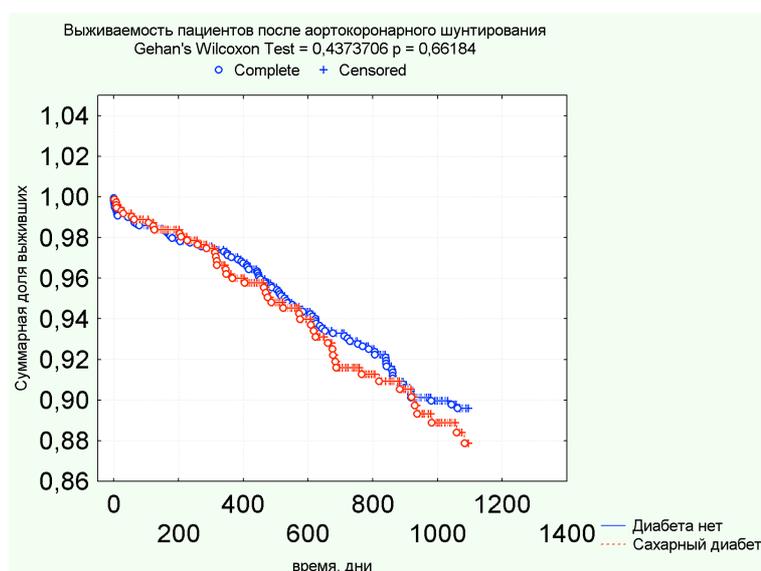


Рисунок 40 - График выживаемости пациентов в группе АКШ в зависимости от наличия сахарного диабета.

Общее количество стентированных больных, у которых имелись данные о типе установленного стента - 1 182, из них достигли конечной точки (смерть) – 67 (5,67%).

На рисунке 41 представлено, как распределена выживаемость пациентов в зависимости от вида стентов. Как и было предположено, наилучшие результаты имели стенты с лекарственным покрытием, наихудшие – реваскуляризация только металлическими стентами (таблица 18).

Таблица 18 - Виды установленных стентов

	Достигли конечной точки	Не достигли	Общее количество
BMS	56	868	924
DES	5	140	145
DES+BMS	6	107	113
Итого:	67	1115	1182

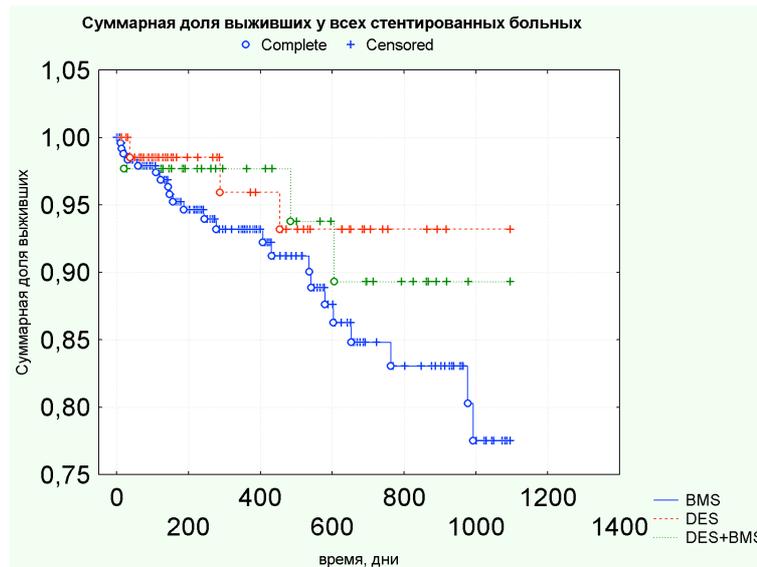


Рисунок 41 - График выживаемости пациентов в зависимости от типа стента.

Выживаемость пациентов со стентами с лекарственным покрытием у диабетиков имела тенденцию быть выше (статистически не значимую), $p = 0,19611$ (тест Гехана-Вилкоксона) (рисунок 42). У пациентов с голометаллическим стентом выживаемость была статистически значимо ниже у пациентов с диабетом и составляла 76%, против 90% (рисунок 43) у пациентов без диабета с голометаллическим стентом (рисунок 44).

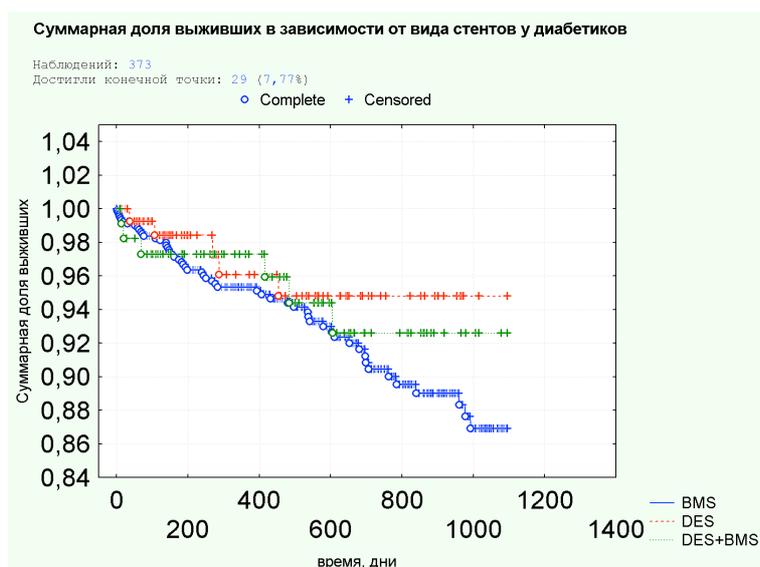


Рисунок 42 - График выживаемости пациентов в зависимости от типа стента у диабетиков.

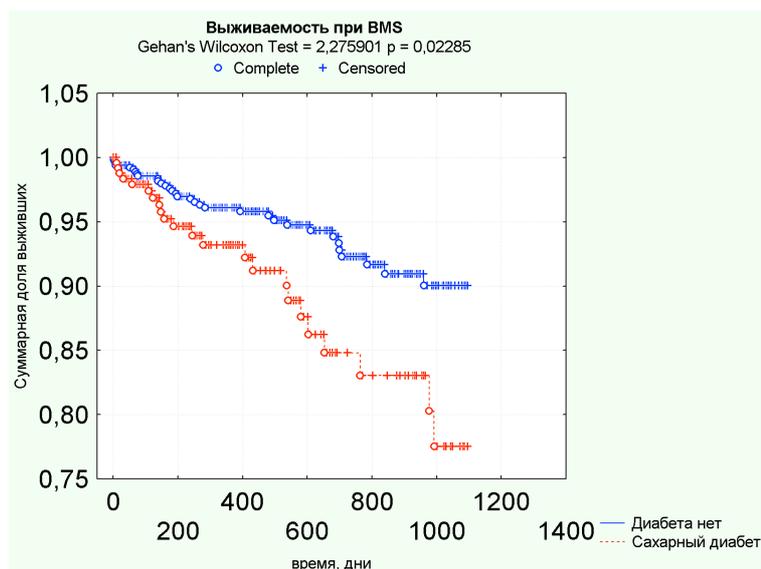


Рисунок 43 - График выживаемости больных диабетом, с имплантированным голометаллическим стентом.

У пациентов со стентами с лекарственным покрытием были высокие показатели выживаемости (93% у диабетиков и 96% у пациентов без диабета). Различия были статистически незначимые $p=0,66$. На уровень значимости, безусловно, повлияла сравнительно малая группа таких наблюдений – 145 пациентов. Это связано в том числе и с тем, что в исследование включены пациенты, оперированные более 5 лет назад, когда стенты с лекарственным покрытием были не всегда доступны по экономическим причинам.

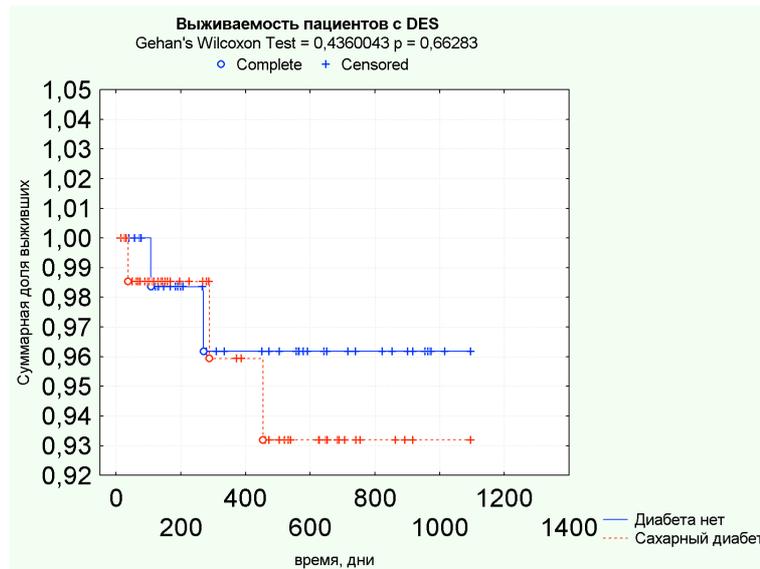


Рисунок 44 - График выживаемости больных диабетом, с голометаллическим стентом.

После анализа полученных данных решено сравнить группу стентов с лекарственным покрытием (93%) с группой аортокоронарного шунтирования (88%). Выживаемость в группах имела статистически не значимые различия (Gehan's Wilcoxon Test statistic = 0,1939440), $p = 0,84622$.

Общее впечатление от анализа полученных данных это то, что наличие сахарного диабета влияет на ситуацию меньше, чем ожидалось. В связи с этим решено глубже проанализировать уровень глюкозы этих пациентов, как степень компенсации заболевания.

Распределение по уровню глюкозы в группах ЧКВ и АКШ представлено на рисунках 45 и 46, где видно, что подавляющее большинство пациентов имело компенсированные уровни сахаров. При построении выживаемости по методу Кокса не получено статистически значимой связи между этим параметром и параметром выживаемости, что, по всей вероятности, можно связать с недостаточным количеством декомпенсированных по уровню сахара сыворотки на продолжительном периоде наблюдения.

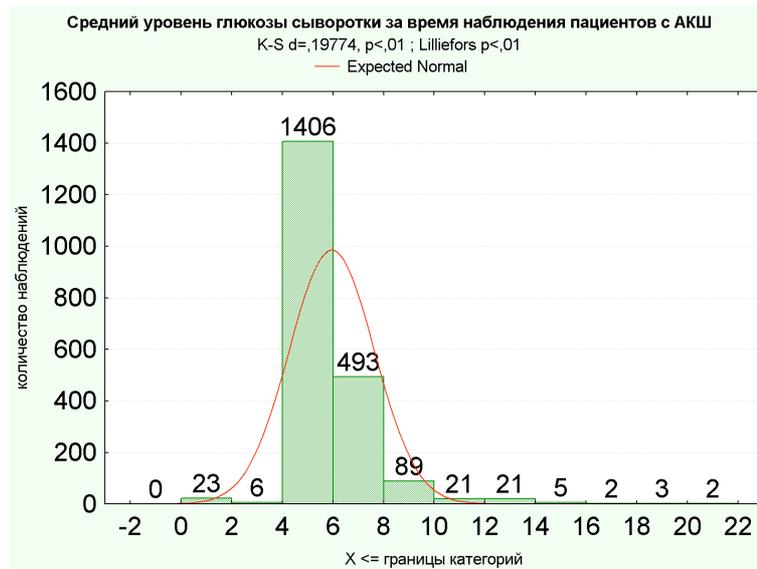


Рисунок 45 - Распределение среднего уровня глюкозы у пациентов после АКШ.

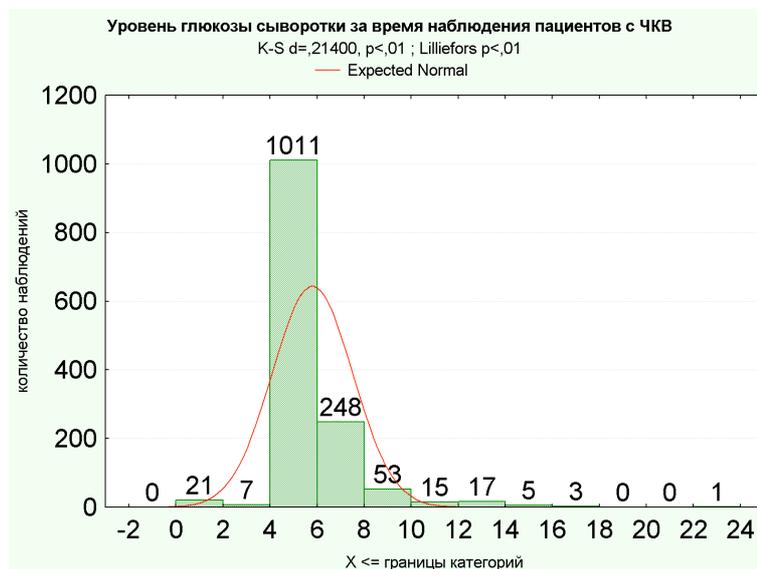


Рисунок 46 - Распределение среднего уровня глюкозы у пациентов после ЧКВ.

Таким образом, установка стентов с лекарственным покрытием дает равнозначные результаты в сравнении с аортокоронарным шунтированием у пациентов с сахарным диабетом. И при условии применения таких стентов на принятие решения больше влияют коронарная анатомия и выполнимость процедуры.

Голометаллические стенты у пациентов с диабетом статистически имеют значимо более низкую трехлетнюю выживаемость, и их использование менее

предпочтительно в сравнение с проведением аортокоронарного шунтирования при прочих равных условиях.

Система органов дыхания. Обструктивный бронхит

Среди пациентов имели подтвержденный диагноз обструктивный бронхит 53 пациента, из которых 4 умерли в течение трех лет после операции. В группе без обструктивного бронхита – 1 461, из них умерло 88. Значимых различий в группах нет ($Z = 0,5157139$, $p = 0,60605$). На рисунке 47 представлен график выживаемости. Кривые выживаемости расположены близко друг к другу, и через 3 года выживаемость составляет 89% и 90%.

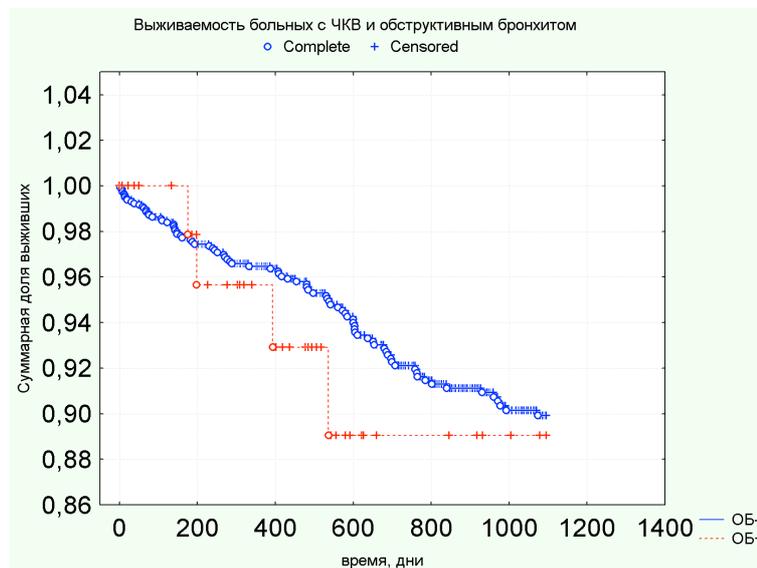


Рисунок 47 - Различия в выживаемости у пациентов после стентирования в зависимости от наличия установленного обструктивного бронхита.

В группе с аортокоронарным шунтированием из 2 263 пациентов 2 165 не имели обструктивного бронхита, из них умерли 136 в первые 3 года после операции. В группе с наличием бронхита смертность составила 12 из 98 за этот же период. Различия в группах статистически значимые ($Z = 2,510227$ $p = 0,01207$). На рисунке 48 представлены кривые выживаемости пациентов при обструктивном бронхите. На рисунке ожидаемо виден всплеск смертности в первые 3 месяца после операции, что не является неожиданным. Обращает на себя внимание, что линии продолжают расходиться и далее. Возможно, стернотомный доступ, который приносит дискомфорт при экскурсии грудной

клетки еще месяцы после операции, усугубляет состояние хронического бронхита.

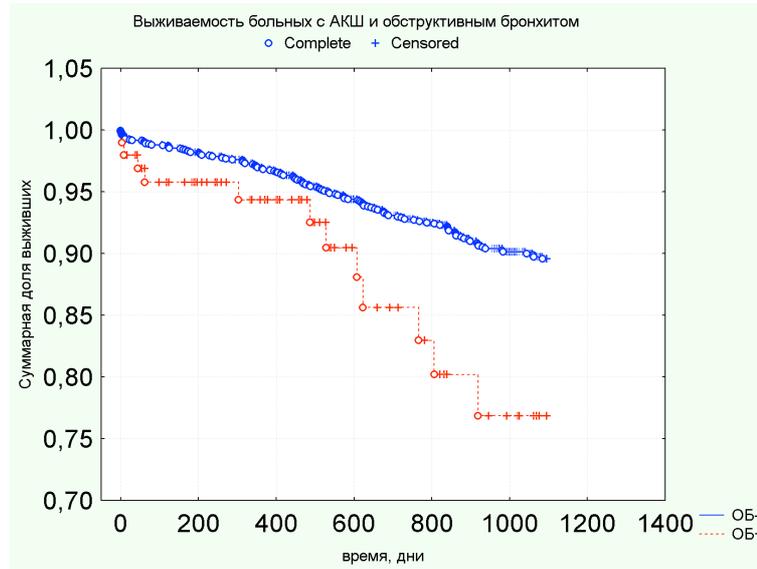


Рисунок 48 - Различия в выживаемости у пациентов аортокоронарного шунтирования в зависимости от наличия установленного обструктивного бронхита.

При анализе выживаемости пациентов с хроническим бронхитом при двух видах реваскуляризации исследовано 151 наблюдение. Из этих пациентов умерли 16 (10,60%): в группе стентирования – 4 из 53 (7,55%), в группе шунтирования – 12 из 98 (12,24%). Несмотря на разницу в 4%, тест Гехана-Вилкоксона показал статистически не значимые различия $p=0,5727$ (небольшое количество наблюдений) (рисунок 49).

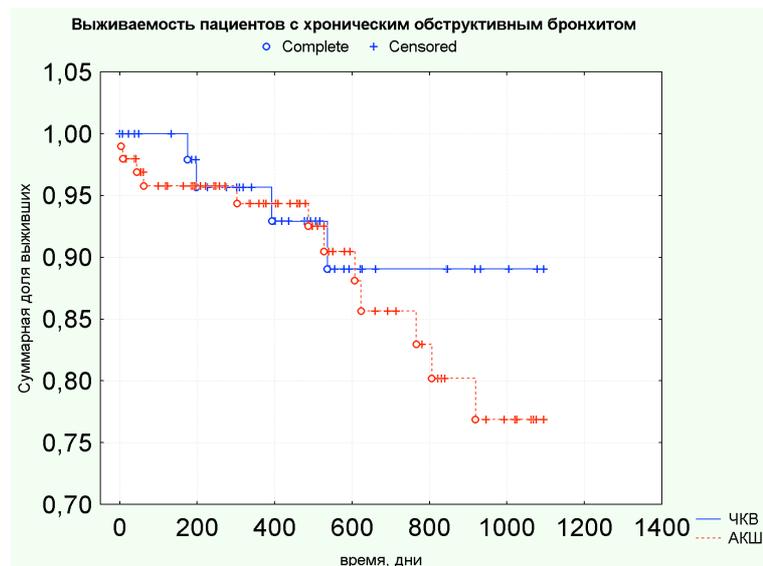


Рисунок 49 - Различия в выживаемости у пациентов с установленным обструктивным бронхитом при различных видах реваскуляризации.

Время операции

Время проводимой операции – интегральный критерий сложности, наличия осложнений, а также умений бригады и наличия качественного оборудования. Конечно, невозможно предугадать, какое время будет потрачено на операцию, но тем не менее этот фактор очень важен для организации процессов в больнице. Контроль этого фактора позволит снизить количество осложнений на уровне организации. Вот почему решено проанализировать отдаленную выживаемость пациентов в разных группах с учетом совокупного времени операции. Время искусственного кровообращения является хорошо исследованным фактором и описан в литературе [386, 192]. Однако в общее время операции попадает еще значительное количество других, не менее сильных факторов, влияющих на исход. Ими могут быть, например, время, потраченное на интубацию, время, потраченное на доступ, ушивание раны, гемостаз и так далее.

При анализе времени операции 2 278 пациентов при аортокоронарном шунтировании разделены на три группы: менее 180 минут на операцию, более 300 минут на операцию и 180-300 минут.

Среднее время операции – $245,3 \pm 0,9$ минут, минимальное – 81 минута, максимальное – 460 минут.

В группу менее 180 минут попали 84 пациента, из которых 2 умерли в течение 5 лет. Первый пациент умер более чем через год (рисунок 50).

Во второй группе (более 180 минут и не более 300 минут) оказались 2 000 пациентов, из которых 27 умерли в течение 5 лет. В группе с большим временем операции было 194 пациента, из которых 135 умерли в первые 5 лет наблюдения.

Анализ выживаемости в трех группах по методу Хи-квадрат для двух степеней свободы показал значимые различия с $p=0,02548$ в пользу лучшей выживаемости больных, у которых операция шла менее 3 часов. Худшие результаты были у пациентов, которых оперировали 5 и более часов (рисунок 51).

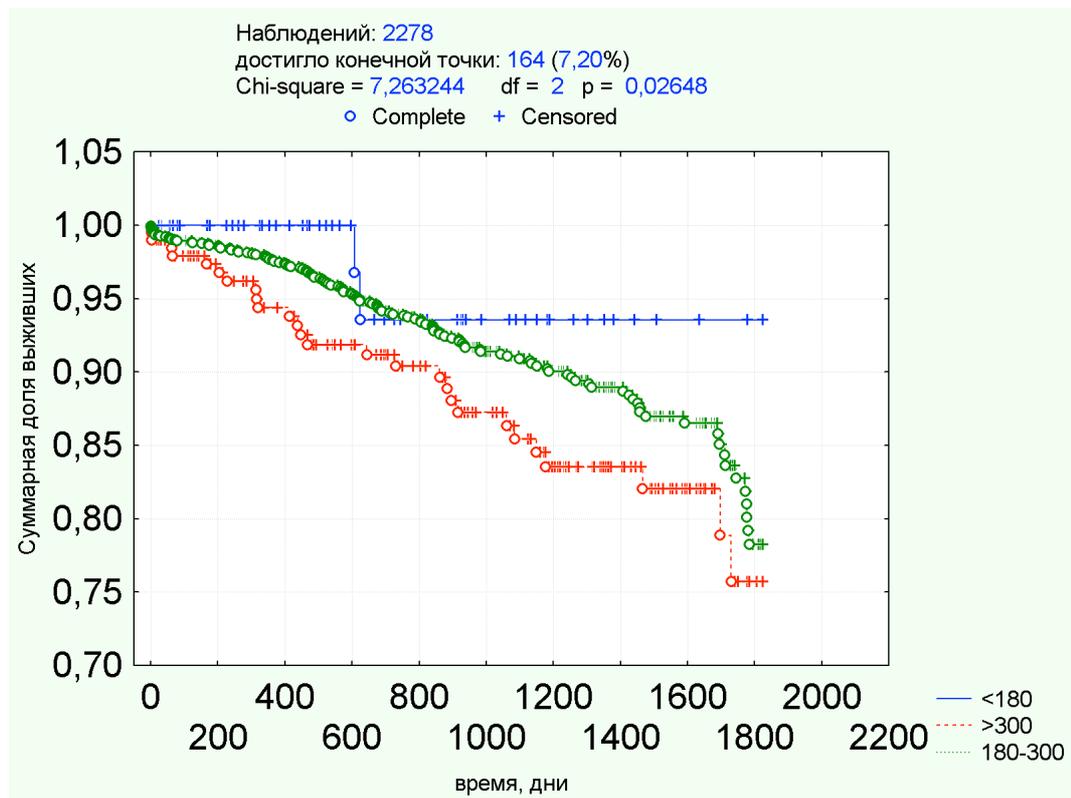


Рисунок 50 - Различия в выживаемости у пациентов в зависимости от времени операции согласно операционному журналу.

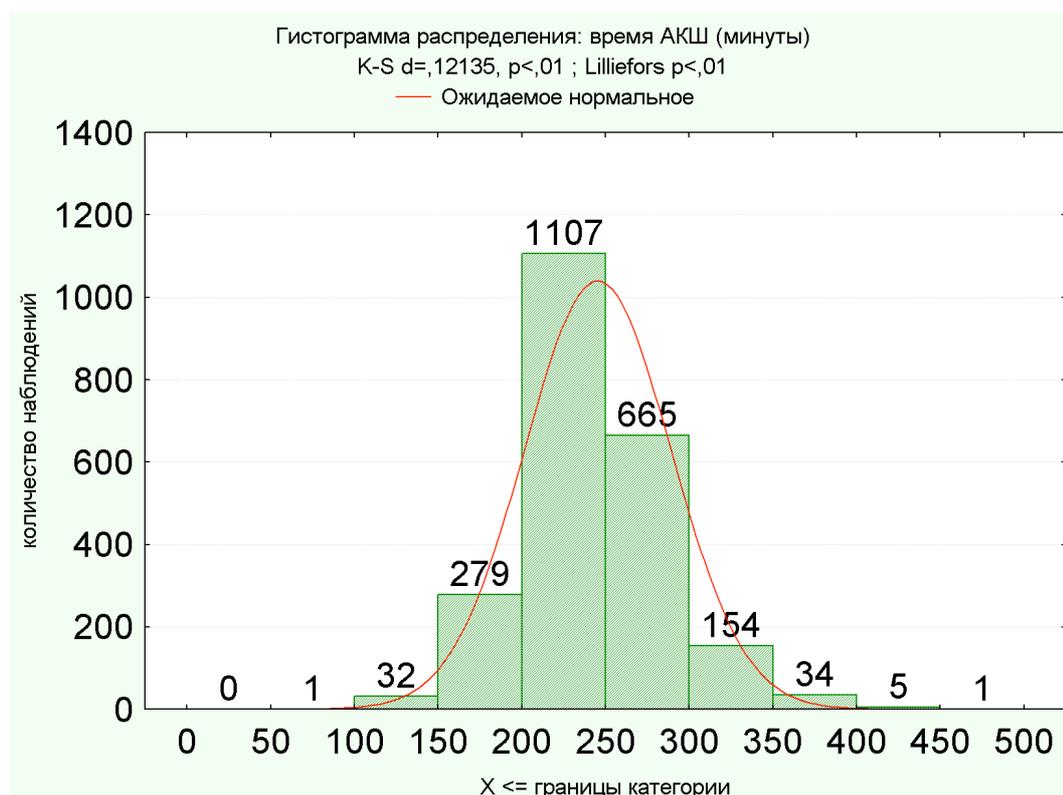


Рисунок 51 - Распределение больных по времени АКШ.

Сердечно-сосудистые факторы у исследованных пациентов

Перенесенный инфаркт миокарда

В группе ЧКВ из 1 514 больных достигли конечной точки через 3 года 92 (6,08%): пациентов без ПИКС – 739, умерли – 47 (6,36%); с ПИКС – 775 умерло – 45 (5,81%). Gehan's Wilcoxon Test statistic = - 0,120801 p = 0,90385.

В группе АКШ

Из 2 263 умерло 148 (6,54%): без ПИКС – 1 308, умерли – 94 (7,19%); с ПИКС – 955, достигли конечной точки (смерть) – 54 (5,65%). Статистически значимых различий в группах не выявлено (Gehan's Wilcoxon Test statistic = - 1,10866, p = 0,26758). Аналогично проанализировано и количество перенесенных острых инфарктов миокарда.

В полученных данных для АКШ наметилась тенденция к худшей выживаемости у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда в анамнезе, но статистической значимости не было, у пациентов с ЧКВ такой закономерности также не было. Само наличие диагноза «постинфарктный кардиосклероз» подразумевает разнообразную когорту больных, включающую

сильно отличающиеся состояния, что, возможно, и связано с нивелированием значимости различий. Описанные ранее постинфарктные изменения на эхокардиографии позволяют более точно определить прогноз, чем обычная констатация перенесенного инфаркта миокарда.

Аневризма левого желудочка

Подход к реваскуляризации у больных с наличием хронической аневризмы левого желудочка часто вызывает вопросы. С одной стороны, такие пациенты часто имеют многососудистое поражение и могли бы иметь пользу от резекции аневризмы левого желудочка. С другой стороны, резекция аневризмы имеет ограниченные показания, зачастую не выполняется при открытой операции, и пациенты имеют низкую фракцию выброса, хроническую сердечную недостаточность и тяжелое общее состояние, которое увеличивает риск открытой операции.

В настоящее время показания к резекции и пластике аневризм четко не сформулированы в руководствах международных обществ, поэтому в разных клиниках и школах используются различные схемы. Одним из простых алгоритмов определения тактики лечения является схема Дора с соавторами [241], она основана на анализе результатов 750 операций Дора, Жатене, Кули. Авторы предлагают дифференцированный подход к пластике левого желудочка. Они же подразделяют показания к операции на абсолютные, относительные, сомнительные.

Среди абсолютных – экстренные случаи, когда искусственное кровообращение жизненно необходимо или трансплантация сердца недоступна, реконструкция дает надежду на выживаемость до 80% при плохом прогнозе естественного течения заболевания. Относительные показания – наличие аневризмы или акинеза в сочетании со стенокардией, аритмиями, приступами острой сердечной недостаточности, когда ФВ ЛЖ более 30% и ФВ сокращающегося сегмента превышает 40. Тогда летальность составляет 1,5% - 3%, и это дает большую выживаемость, чем при закономерном развитии

болезни. Под вопросом остаются показания у пациентов с бессимптомным течением, даже при наличии дискинеза.

Если ФВ ЛЖ не более 40% и ФВ сокращающейся части сегмента менее 50%, рассматривается вопрос о реконструкции для устранения нежелательного прогрессирования заболевания.

В запущенной стадии ишемической кардиомиопатии, если показатели общей фракции выброса левого желудочка менее 20% и у сокращающейся части менее 30%, если показатели минутного объема кровообращения не достигает 1,5 л и есть легочная гипертензия, рекомендуется пересадка сердца.

Castiglioni A. с соавторами [368], изучив результаты у 94 пациентов с аневризмой левого желудочка, отметили улучшение фракции выброса с $30 \pm 7,9\%$ до $48 \pm 8,0\%$, снижение ДЛА до $23 \pm 4,3$ мм рт. ст., госпитальную летальность 3,2%. Они определяют показания к аневризмэктомии всем пациентам с постинфарктными аневризмами с дискинезом или акинезом, в том числе и потому, что операция позволяет улучшить качество жизни, выживаемость в отдаленном периоде. Возможность восстановления дискинетичных сегментов в случае плохой функции левого желудочка в настоящее время остается спорной [342]. Их анализ свидетельствует о том, что реконструкция полезна у пациентов с дискинезом, сокращает размеры левого желудочка и заметно улучшает функциональный класс сердечной недостаточности. В ГБУЗ РКЦ используется алгоритм принятия решения, описанный в монографии А.М. Чернявского [121].

При проведении резекции аневризм использовался способ прогнозирования размера заплаты и выбора метода пластики при аневризмах левого желудочка, разработанные в клинике [80], способ выбора размеров заплаты для пластики аневризмы левого желудочка на основании левой вентрикулографии (рисунок 52).



Рисунок 52 - Выбора способа операции при необходимости иссечения аневризмы левого желудочка.

Результаты лечения больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка изучены в отдаленном периоде.

В когортное исследование включены все 682 пациента с аневризмой левого желудочка, которые проходили коронарографию в ГБУЗ РКЦ за период исследования. Среди пациентов 597 мужчин и 85 женщин. Средний возраст пациентов составил $56,5 \pm 0,3$ года (рисунок 49). Распределение больных по возрасту представлено на диаграмме (рисунок 48). Пациентам избрана одна из тактик: динамическое наблюдение (неоперабельное состояние), аортокоронарное шунтирование, стентирование коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование с резекцией аневризмы). На рисунке 52 представлен график зависимости операции от возраста. Обращает на себя внимание на рисунке 53, что резекция аневризмы выполнена более молодым пациентам. Это, скорее всего, связано с предпочтениями хирургов: эту операцию делают более молодой группе пациентов более низкого хирургического риска для улучшения прогноза и качества жизни. На рисунках 54, 55 и 56 представлены показатели гемодинамики больных. На графиках видно, что пациенты сравнимы по фракции выброса и конечному диастолическому размеру левого желудочка. Аналогично сравним был и конечный систолический размер левого желудочка.

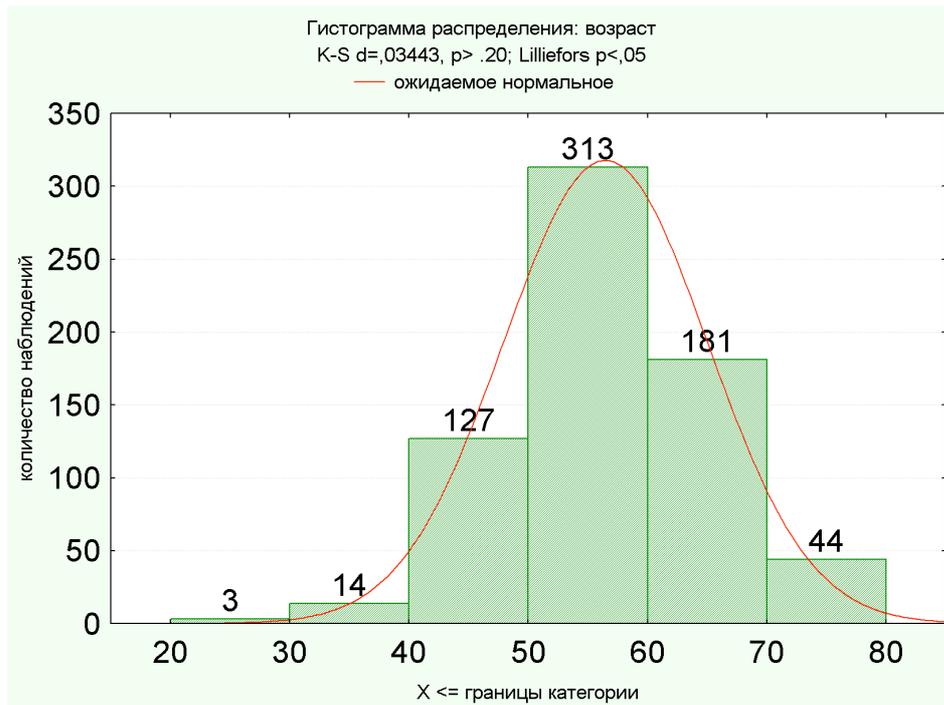


Рисунок 53 - Распределение больных с аневризмой левого желудочка по возрасту.

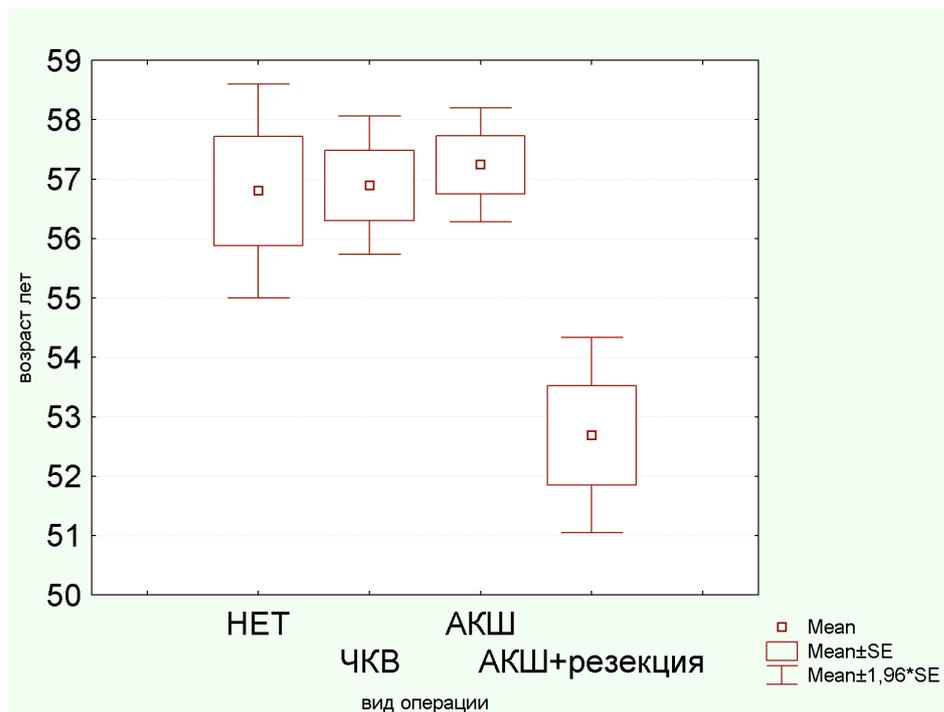


Рисунок 54 - Возраст пациентов в группах.

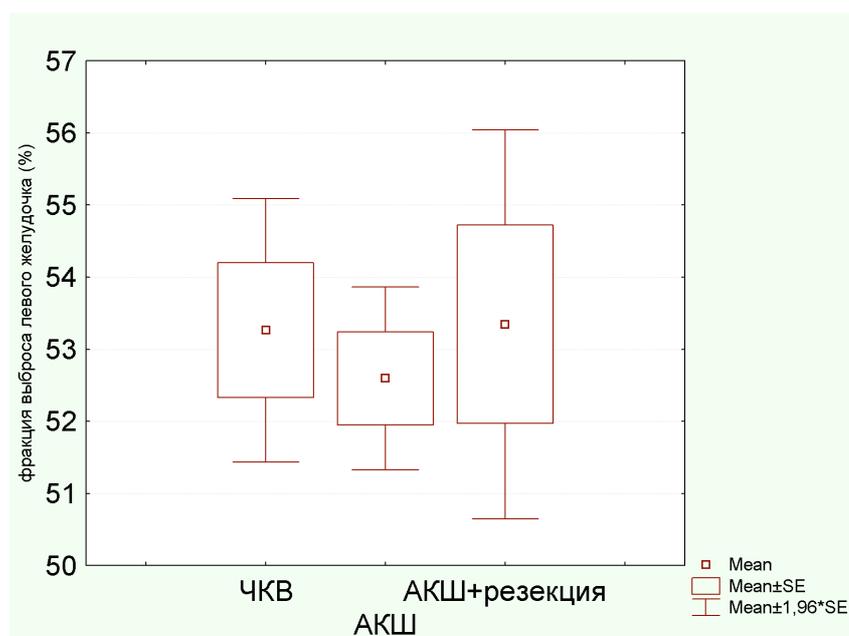


Рисунок 55 - ФВ левого желудочка в группах пациентов.

Систолическое давление в легочной артерии по данным эхо, у пациентов в группе резекции аневризмы выглядело в среднем ниже, но различия не были статистически значимыми по данным теста Манна-Уитни (рисунок 57).

Таким образом, при анализе исходного состояния пациенты сравнимы в группах по полу и показателям размеров камер сердца. Тем не менее предпочтение в резекции аневризмы имели пациенты более молодого возраста и без признаков легочной гипертензии.

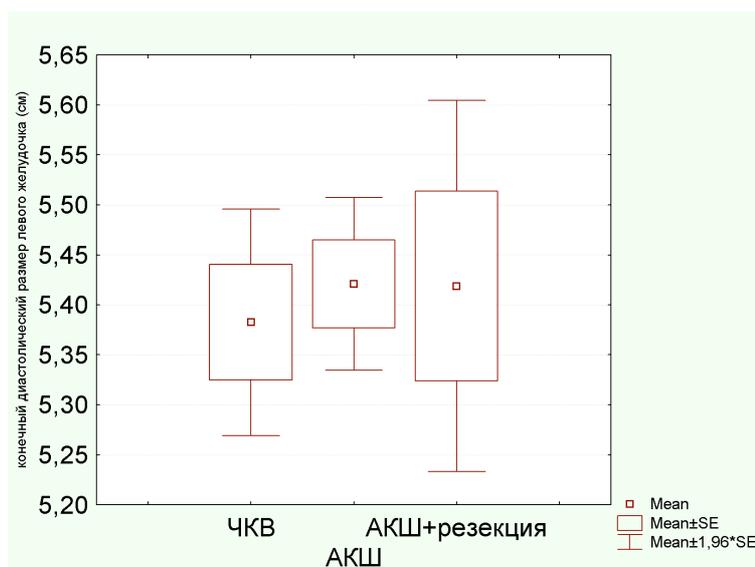


Рисунок 56 - Конечный диастолический размер левого желудочка в группах.

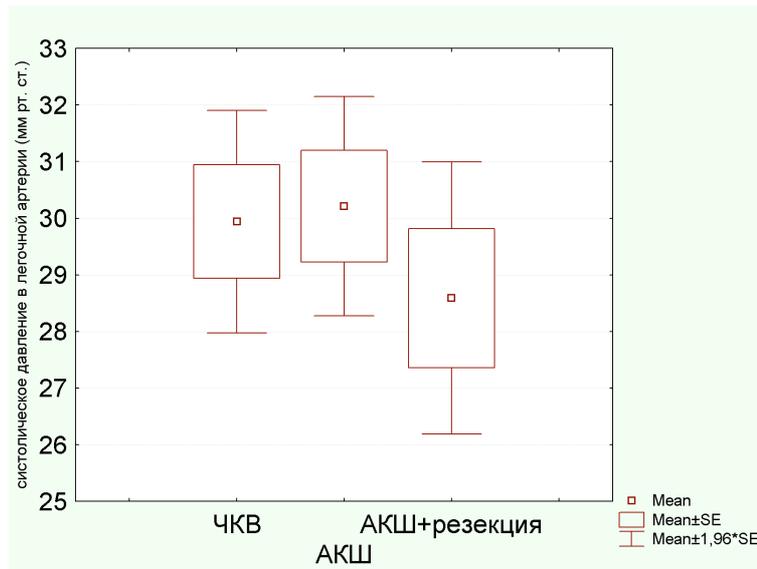


Рисунок 57 - Систолическое давление в легочной артерии по данным эхокардиографии.

Выживаемость пациентов с аневризмой левого желудочка в зависимости от метода реваскуляризации оценивалась методом анализа выживаемости для нескольких групп. Общее количество наблюдений – 682, из них достигли конечной точки (смерть) – 108 пациентов (15,84%). Различия в выживаемости были статистически значимыми для трех степеней свободы Хи-квадрат = 11,97253, $df = 3$, $p = 0,00748$. Графики выживаемости представлены на рисунке 58. На графике видно, что более тяжелая группа пациентов, которым проведена открытая операция с резекцией аневризмы, имеет худшие показатели выживаемости в первый год, но ближе к 5 годам наблюдения кривые выживаемости приближаются друг к другу, исключением является только кривая выживаемости неоперированных пациентов, выживаемость которых к 5 годам составляет 50%.

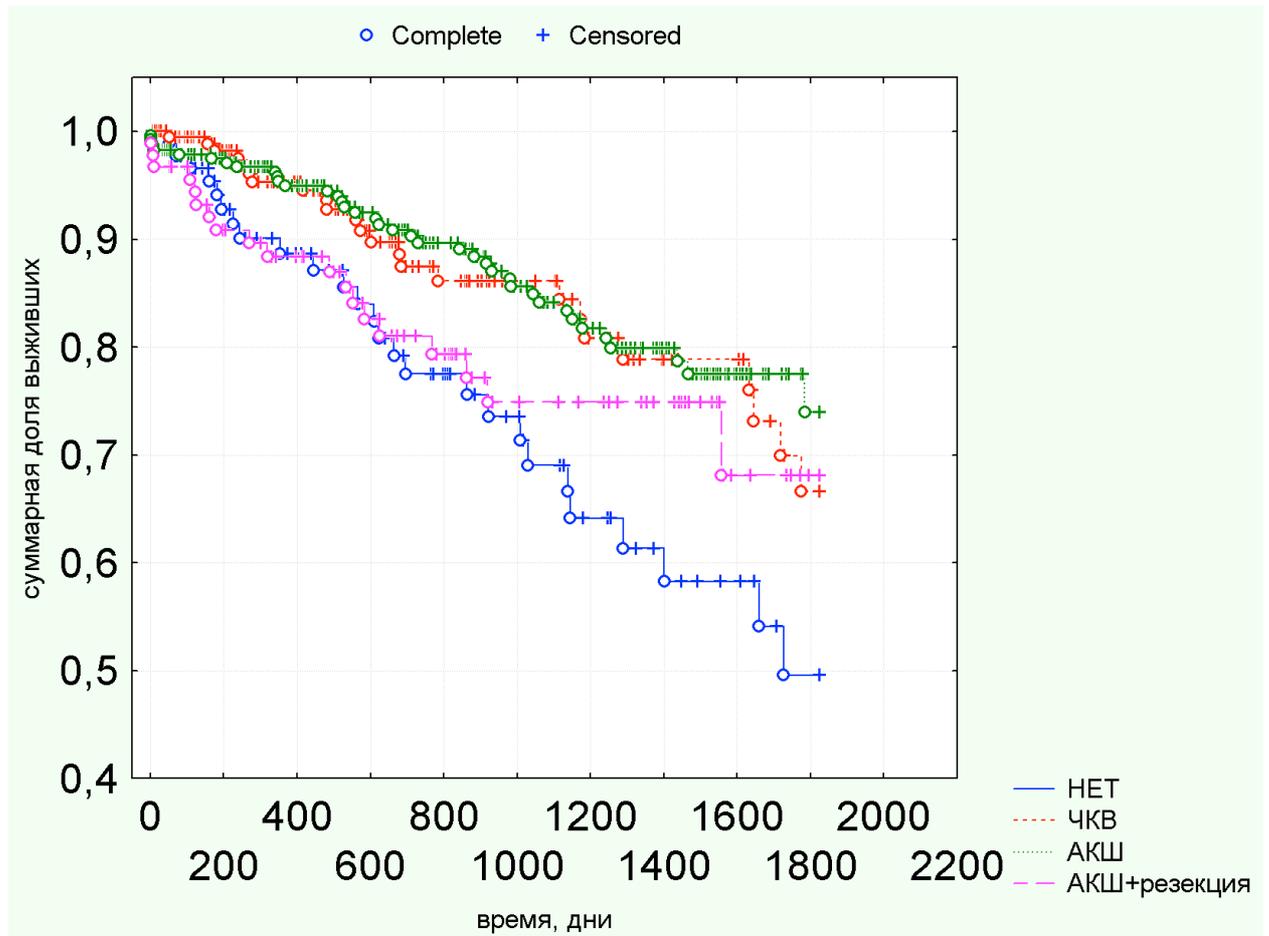


Рисунок 58 - Выживаемость пациентов при различных видах реваскуляризации.

Обратил на себя внимание также тот факт, что выживаемость пациентов при аортокоронарном шунтировании и резекции аневризмы статистически значимо хуже в первые полгода после операции, что связано, вероятно, с послеоперационными осложнениями (рисунок 59).

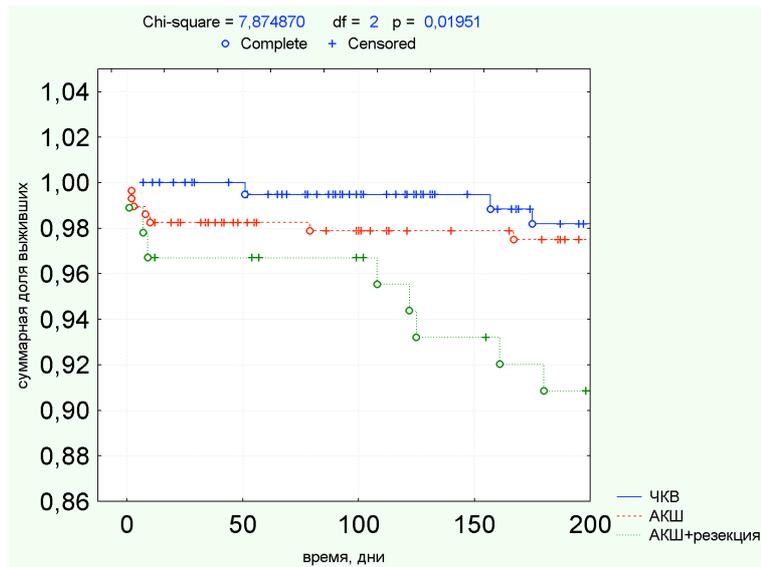


Рисунок 59 - Ближайшая выживаемость пациентов в группах реваскуляризации.

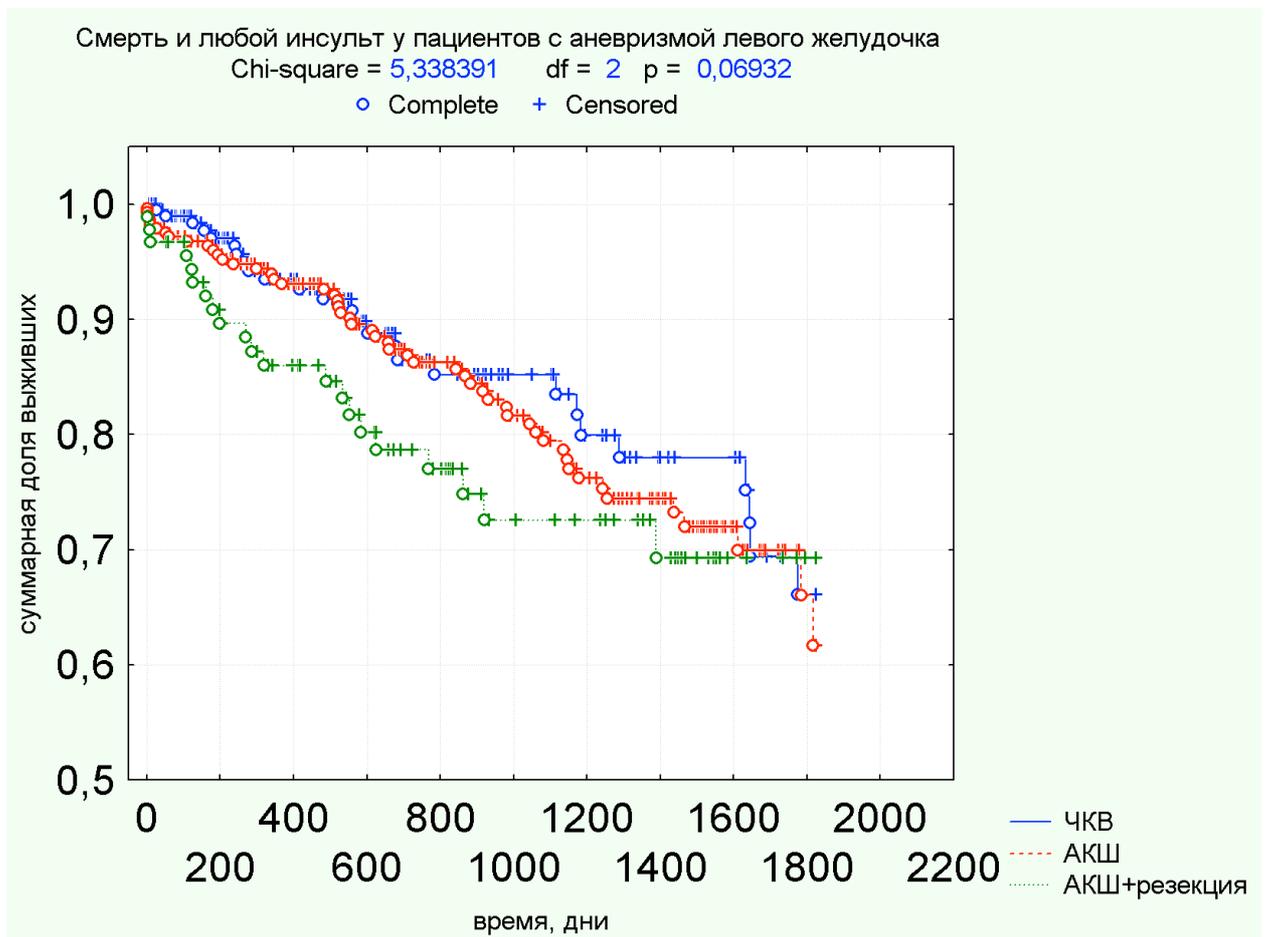


Рисунок 60 - Выживаемость без инсульта в группах реваскуляризации.

При анализе выживаемости через 5 лет кривые выживаемости выравнивались. Выживаемость без инсульта пациентов с аневризмой левого желудочка при стентировании, шунтировании и шунтировании с резекцией

составляла 62% для АКШ, 70% для АКШ с резекцией, 65% для ЧКВ. Различия не были статистически значимыми (рисунок 60).

Аневризма левого желудочка с тромбом

Наличие тромба в левом желудочке до сих пор является спорным показанием для пластики левого желудочка. Тем не менее некоторые авторы отмечают, что наличие тромба в левом желудочке является существенным критерием отбора на операцию.

Среди наблюдаемых нами было 196 пациентов с аневризмой левого желудочка, осложненной тромбом, 24 из которых подверглись реваскуляризации (инкурабельное состояние), 48 перенесли стентирование коронарных артерий, 77 пациентов перенесли АКШ, 47 – АКШ вместе с резекцией аневризмы с пластикой левого желудочка и удалением тромба. К пяти годам наблюдений суммарная доля выживших без ишемического инсульта составила 70% для АКШ с резекцией, на втором месте – 59% - пациенты с АКШ, результаты ЧКВ и консервативной терапии были одинаковыми и составили 39% (рисунок 62).

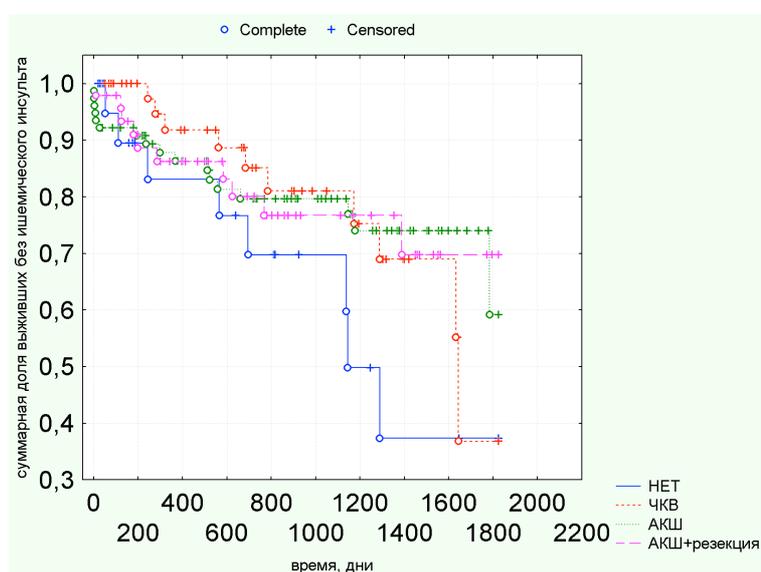


Рисунок 61 - Выживаемость без инсульта в группах реваскуляризации с тромбом в левом желудочке.

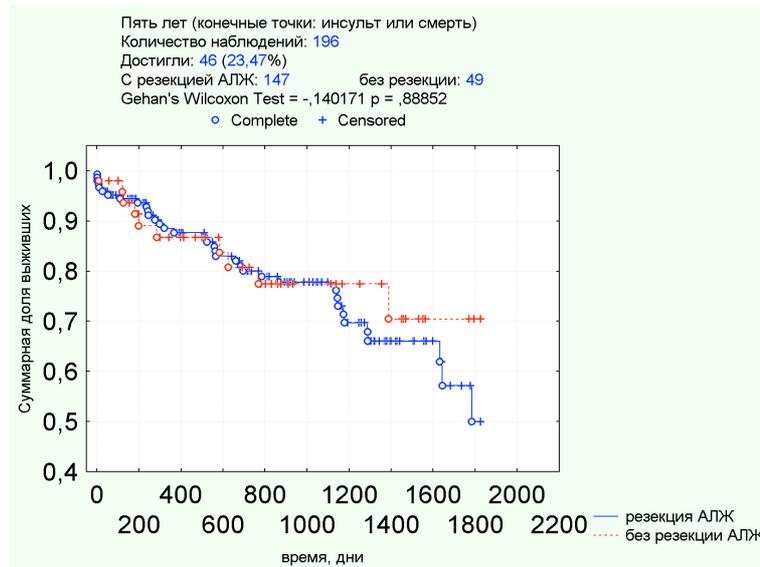


Рисунок 62 - Анализ выживаемости пациентов с проведенной резекцией тромба и без по комбинированной конечной точке - любой инсульт или смерть.

Аневризма левого желудочка с дискинезом

На рисунке 63 показана выживаемость 171 пациента с документированным дискинезом левого желудочка по эхокардиографии. Выживаемость в группах имела тенденцию быть различной, но $p=0,14$ (Хи-квадрат для трех степеней свободы). Кривые выживаемости через 5 лет распределились в следующей последовательности: АКШ – 79%, АКШ с резекцией аневризмы – 70%, ЧКВ – 61% и консервативное лечение – 50%. Безусловно, пациенты отличались изначально и в группы реваскуляризации попали по комплексу признаков, включавшую тяжесть состояния, которая отчасти только была обусловлена дискинезом. Тем не менее анализ других групп пациентов (с акинезом, гипокинезом) показал другие результаты лечения в этих же группах.

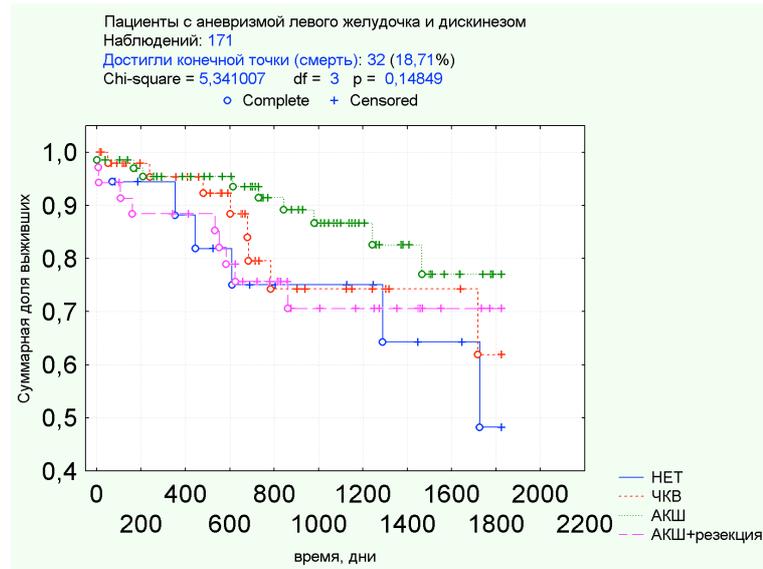


Рисунок 63 - Выживаемость пациентов с аневризмой и дискинезом в зависимости от вида вмешательства.

Аневризма левого желудочка с акинезом без дискинеза

Среди 268 пациентов, у которых выявлен акинез на эхокардиографии, кривые выживаемости распределились следующим образом: аортокоронарное шунтирование и чрескожное вмешательство – по 72%, 62% – для шунтирования с резекцией аневризмы, 49% – для консервативного лечения (рисунок 64). Различия были статистически не значимыми по критерию Хи-квадрат для трех степеней свободы, $p=0,08$. Тем не менее различия в выживаемости пациентов объяснимы, так как акинез не является абсолютным показанием для реконструктивной хирургии левого желудочка.

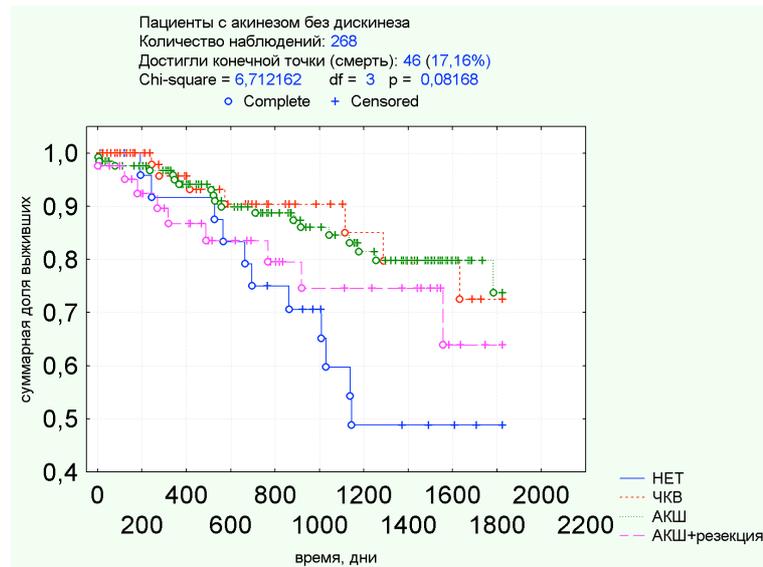


Рисунок 64 - Выживаемость пациентов с аневризмой пациентов с акинезом без дискинеза в зависимости от вида вмешательства.

Ишемическая кардиомиопатия

Наличие ишемической кардиомиопатии усугубляет течение ишемической болезни сердца. Реваскуляризация с помощью стентирования часто является первой стратегией в этом случае из-за тяжести общего состояния.

190 пациентам, включенным в исследование, был установлен диагноз кардиомиопатии. В группе без реваскуляризации - 58 пациентов со средним возрастом $54,6 \pm 1,4$ года, из них мужчин - 52 (89,7%), в группе ЧКВ - 35 пациентов - со средним возрастом $57,6 \pm 1,2$ года, 31 (88,6%) мужчина, в группе АКШ - 86 со средним возрастом $57,7 \pm 0,8$ года, из них 81 (94,1%) мужчина, в группе АКШ с реконструкцией левого желудочка - 11 со средним возрастом $54,7 \pm 2,3$ года, среди них 8 (72,7%) мужчин. Распределение больных по возрасту представлено на рисунке 65.

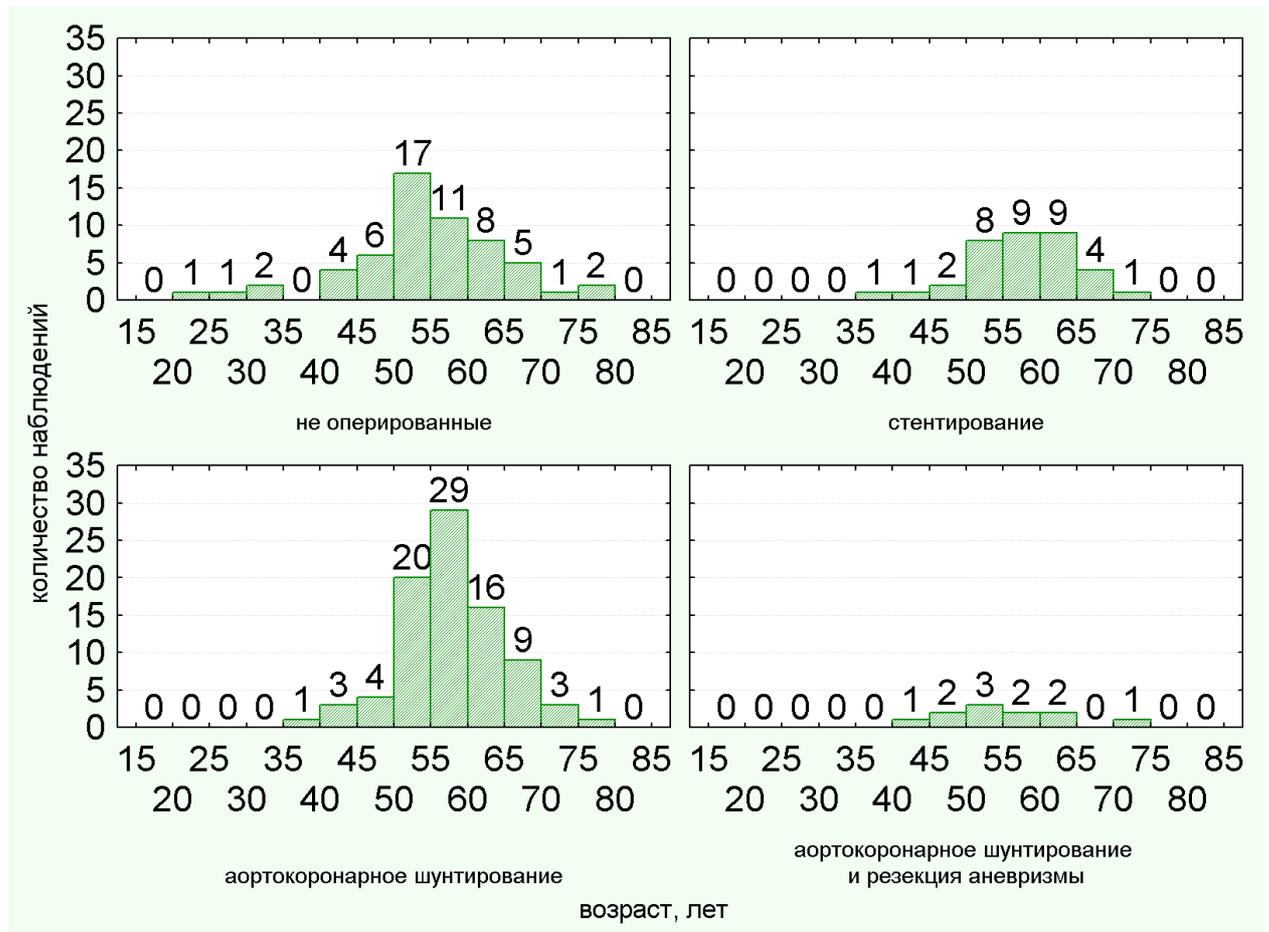


Рисунок 65 - Распределение больных с кардиомиопатией по возрасту.

Среди 190 пациентов через пять лет 48 (25,26%) достигли конечной точки (смерть). При сравнении оперированных и неоперированных больных выявлена закономерно лучшая выживаемость оперированных. На рисунке 66 представлен график их выживаемости. На графике видно, что количество выживших через 5 лет неоперированных пациентов меньше трети от исходного. Оперированные имеют прогноз выше, около 65%, различия значимые ($p=0,04$ Log-Rank Test и Cox-Mantel Test).

При сравнении групп с разными видами операции (рисунок 67) двухлетняя выживаемость распределилась следующим образом: лучшая – при АКШ (79%), далее - ЧКВ (70%), АКШ с реконструкцией левого желудочка (62%). Причем пациенты в группе реконструкции были потеряны в первый год после операции. Лучшая выживаемость при АКШ, вероятно, связана с возможностью более полной реваскуляризации пациентов. Кроме того, изначально на открытую операцию отбирались пациенты с лучшим общим состоянием, стентирование

предлагалось в том числе тем, кому проведение открытой операции было невозможно (рисунок 68).

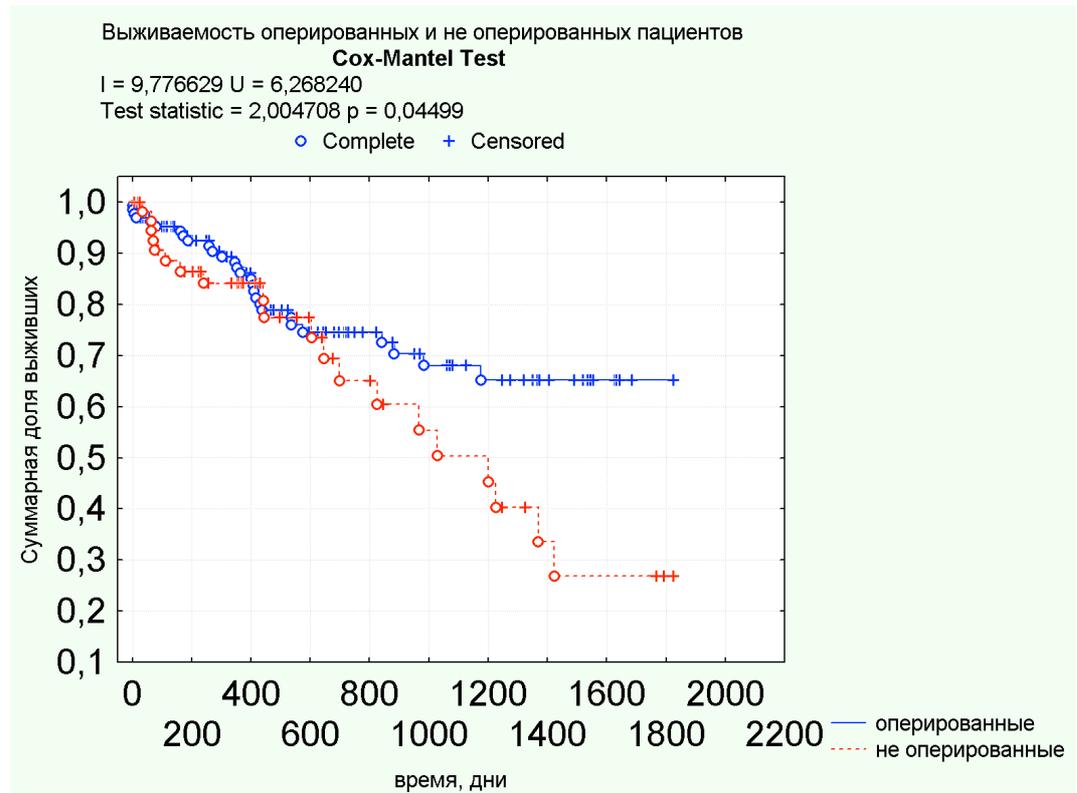


Рисунок 66 - Выживаемость пациентов в зависимости от тактики лечения.

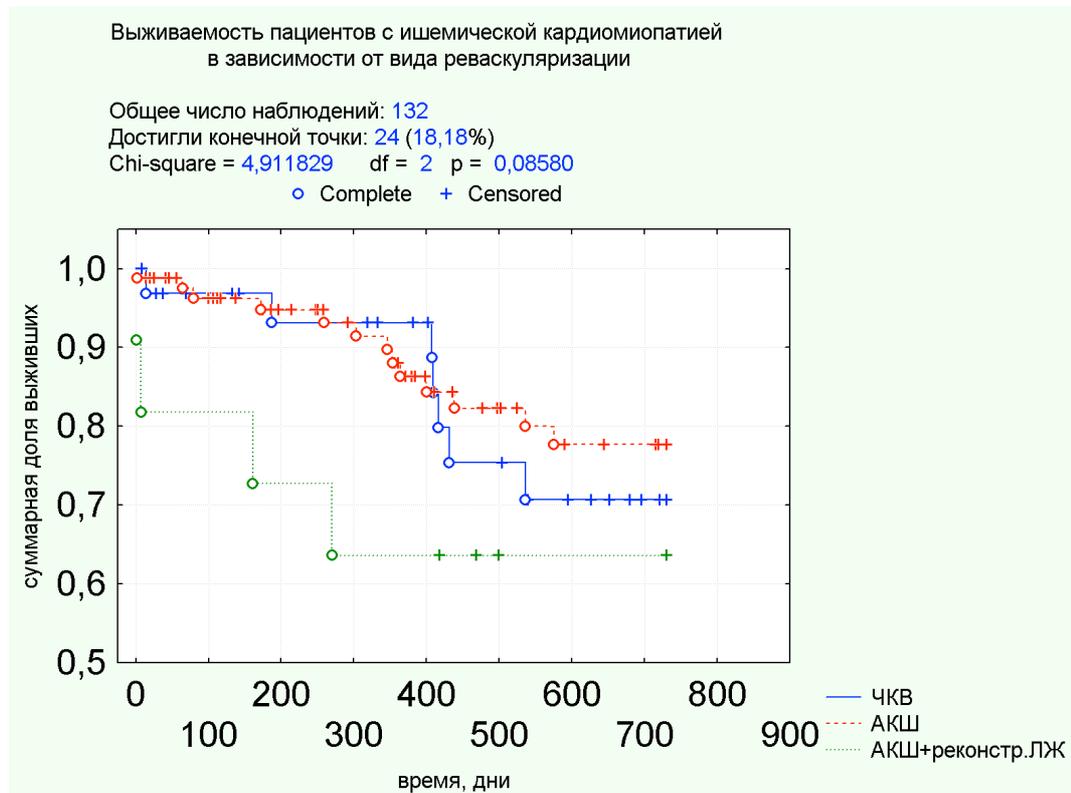


Рисунок 67 - Выживаемость пациентов в зависимости от вида операции.

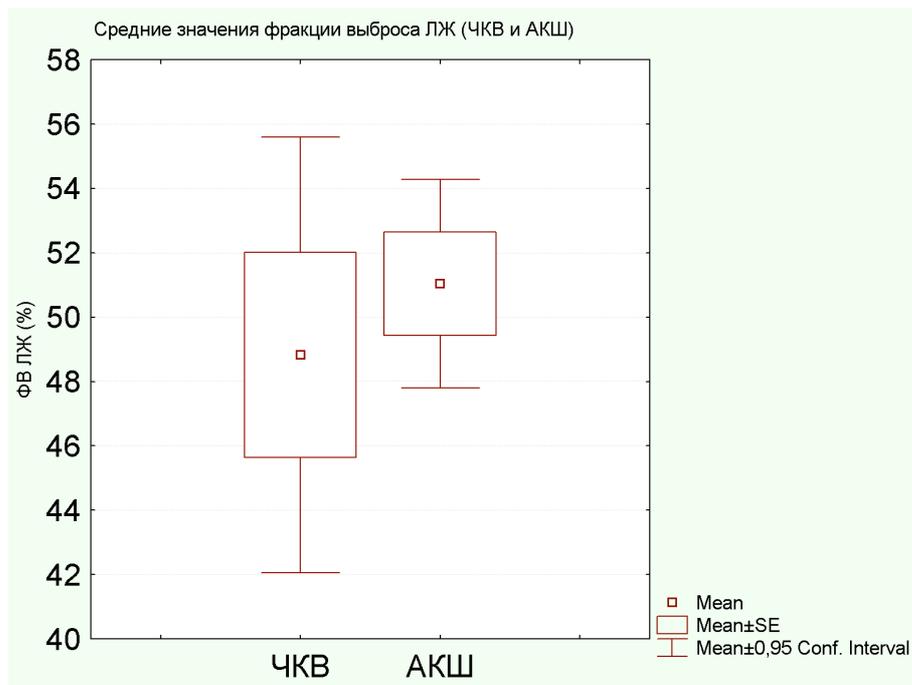


Рисунок 68 - Фракция выброса левого желудочка в группах ЧКВ и АКШ.

Хроническая сердечная недостаточность

Степень хронической недостаточности оценивалась по классификации Образцова-Стражеску. При анализе выживаемости по методу Хи-квадрат для трех степеней свободы различия в выживаемости были статистически значимыми с $p=0,00000$ (рисунок 69). При этом выживаемость распределилась следующим образом: 0 и 1, затем 2А, затем 2В. Достаточного количества больных в третьей стадии хронической сердечной недостаточности не было.

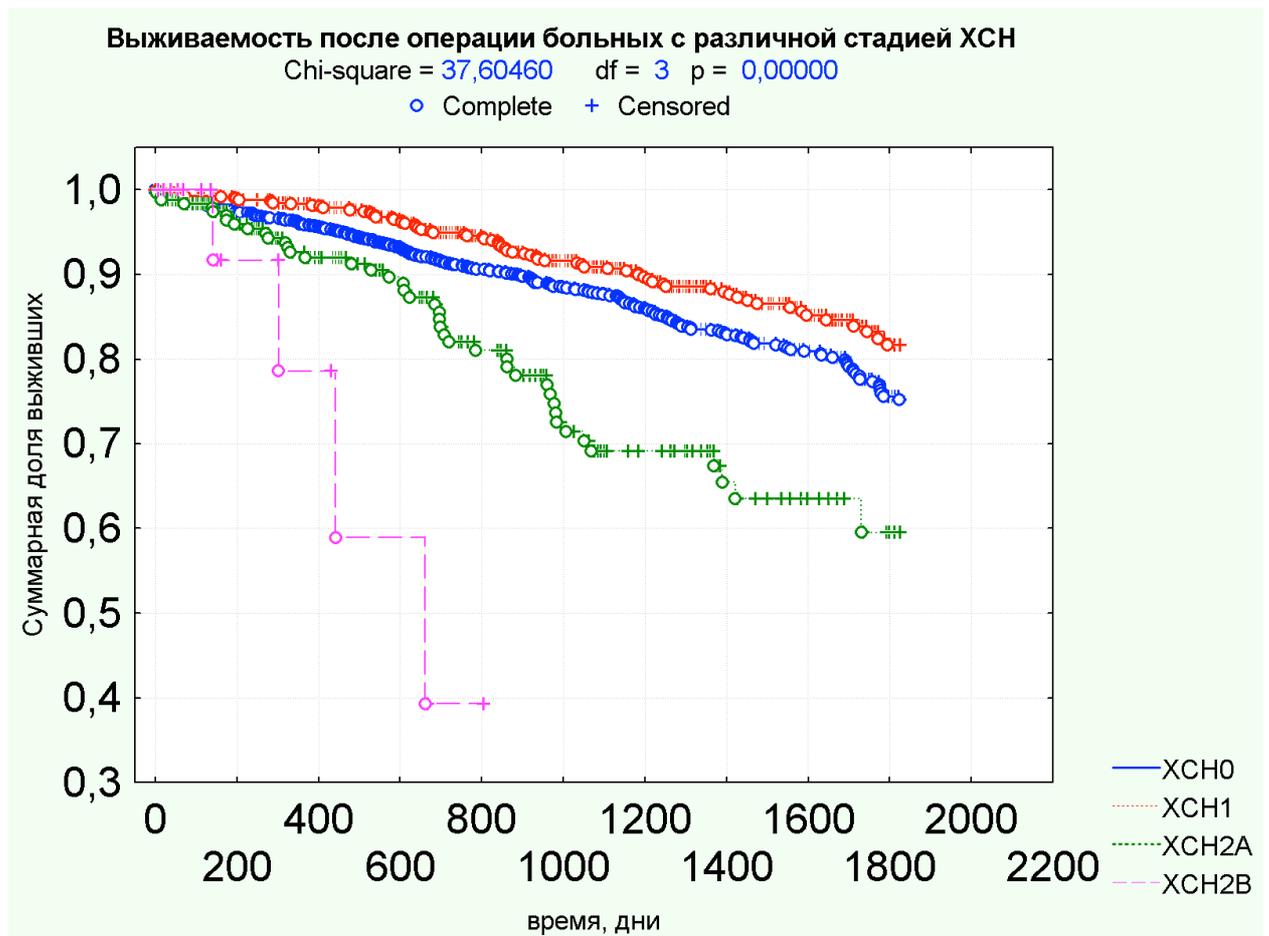


Рисунок 69 - Выживаемость пациентов в зависимости от степени ХСН.

Нарушения ритма сердца.

Выживаемость пациентов и частота сердечных сокращений в покое.

Частота сердечных сокращений в покое является мерой физической подготовленности и косвенно влияет на продолжительность жизни [296]. В связи с этим решено построить математическую модель связи частоты сердечных сокращений в покое перед операцией и отдаленных её результатов. Для анализа использованы данные электрокардиографии, при наличии нескольких выбиралась ЭКГ с минимальной ЧСС. Использовалась модель пропорциональных рисков Кокса. В качестве конечной точки избрана смерть в течение 5 лет.

В группе ЧКВ количество наблюдений составило 354, из них достигли конечной точки 17 пациентов (4,80%), величина критерия Хи-квадрат полученной модели (нулевая гипотеза против модели) составила 3,933476, для

степени свободы 1, $p=0,04734$. $Beta = 0,031729$, $p=0,035436$. Графики выживаемости больных с исходной ЧСС 55 ударов в минуту и 85 ударов в минуту (рисунок 70) иллюстрируют, что при ЧСС покоя 55 выживаемость пациентов через 5 лет отличается и, по данным расчетов, составит 86%, в то время как у пациентов с более частым пульсом – 85 ударов в минуту - где выживаемость составит 68%, что ниже почти на 18%.

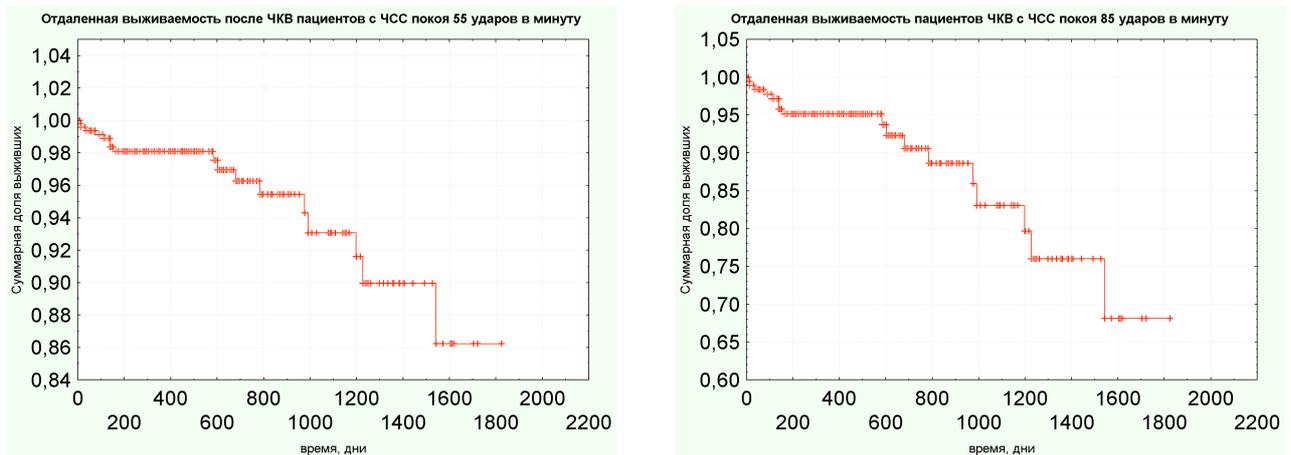


Рисунок 70 - Прогноз выживаемости больных при стентировании коронарных артерий в зависимости от исходной ЧСС в покое.

При построении модели для больных с АКШ общее количество наблюдений - 543, достигли конечной точки (смерть) – 34 (6,26%), Хи-квадрат модели 0,6701683, для одной степени свободы $p=0,41300$. Полученные данные говорят, что ЧСС статистически значимо не влияет на выживаемость у больных с АКШ, что, возможно, связано с влиянием других, более сильных факторов.

Хроническая форма фибрилляции предсердий

В группу стентирования включено 1 514 пациентов, достигли конечной точки – 92 (6,08%), группа без хронической формы фибрилляции предсердий = 1 377 наблюдений, из которых 75 (5,45%) достигли конечной точки, группа с фибрилляцией предсердий – 137, достигли конечной точки – 17 (12,41%). Gehan's Wilcoxon Test statistic = 2,853355 $p = 0,00433$, что говорит о статистически значимых различиях в группах. На рисунке 71 представлен график различий в по выживаемости, а так же выживаемости без инсульта ($p<0,01$) (рисунок 72).

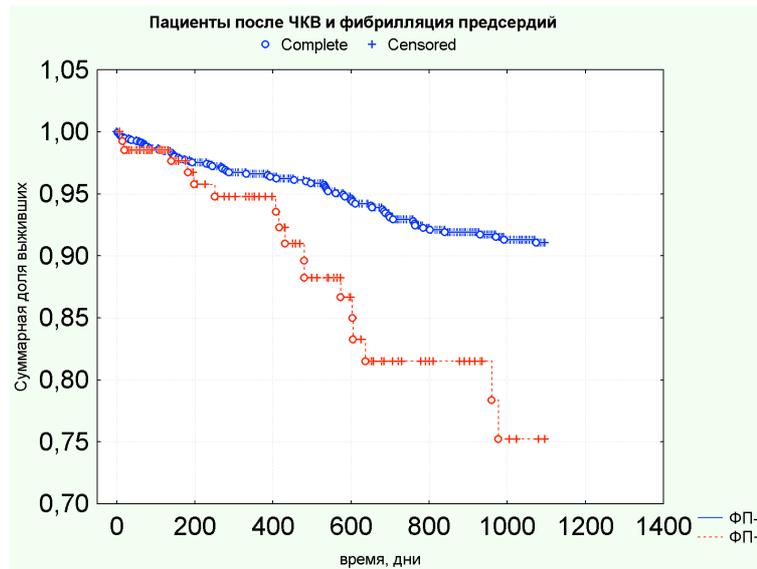


Рисунок 71 - Выживаемость пациентов после стентирования коронарных артерий с наличием и отсутствием фибрилляции предсердий.

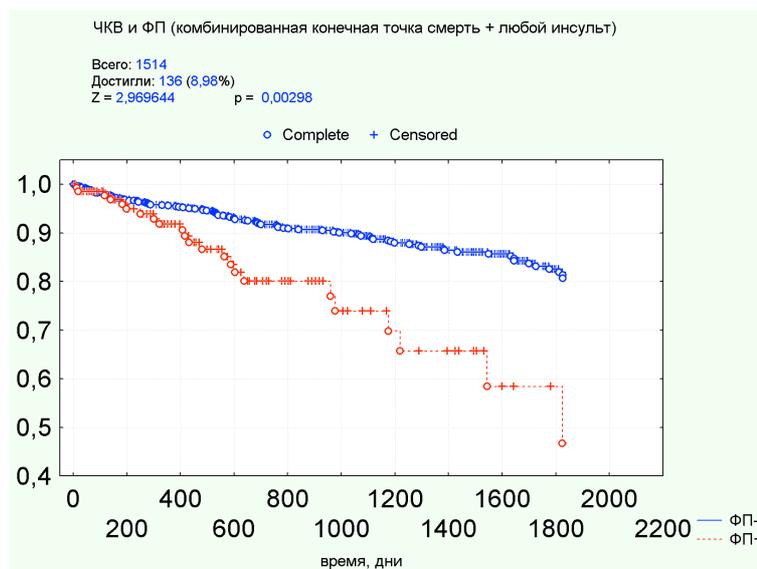


Рисунок 72 - Вероятность исхода без инсульта и смерти в течение пяти лет после стентирования коронарных артерий в зависимости от наличия фибрилляции предсердий.

В группу аортокоронарного шунтирования включено 2 263 пациента, достигли конечной точки 148 (6,54%), в группе с фибрилляцией предсердий – 194 пациента, из которых достигли конечной точки 24 (12,37%), Gehan's Wilcoxon Test $p = 0,00004$. На рисунке 73 представлен график различий в наступлении событий по конечным точкам смерть, на рисунке 74 по комбинированной конечной точке - смерть или любой инсульт ($p < 0,001$).

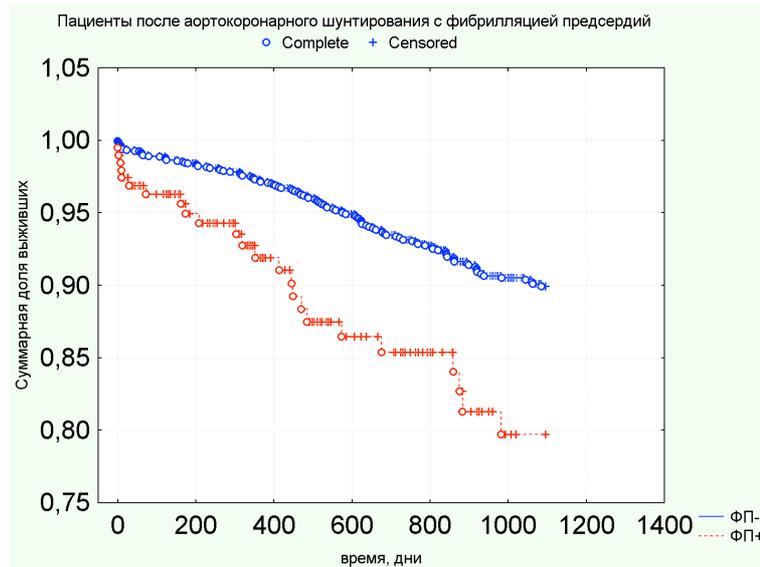


Рисунок 73 - Выживаемость пациентов после аортокоронарного шунтирования с наличием и отсутствием фибрилляции предсердий.

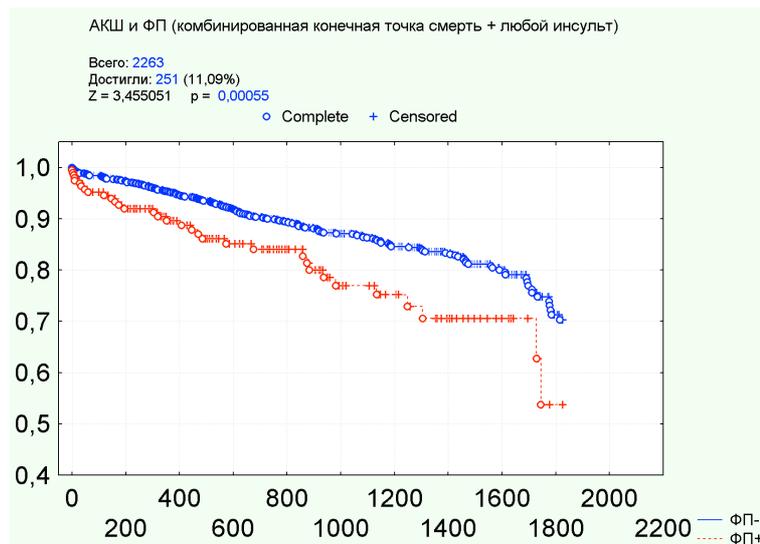


Рисунок 74 - Вероятность исхода без инсульта и смерти в течение пяти лет после аортокоронарного шунтирования у больных в зависимости от наличия фибрилляции предсердий.

Тройная антикоагулянтная терапия при стентировании и фибрилляции предсердий могла вызывать худшие результаты лечения за счет риска кровотечения. Аортокоронарное шунтирование на фоне фибрилляции предсердий также имеет повышенный риск. Данные свидетельствуют, что оба вышеизложенных риска имеют соизмеримое между собой значение: при сравнении результатов лечения ЧКВ и АКШ при наличии фибрилляции

предсердий выживаемость пациентов АКШ с фибрилляцией предсердий составила 79% через 3 года, для пациентов с ЧКВ – 76% через три года. Эти различия не были значимы статистически Gehan's Wilcoxon Test $p = 0,8$.

Трепетание предсердий

Проведен анализ пятилетней выживаемости по наличию любой из форм трепетания предсердий. Из 1 514 наблюдений с проведенным стентированием у пациентов с трепетанием предсердий на первом году после операции различий в выживаемости не было (рисунок 75) $Z = 0,2569529$, $p = 0,79722$. Через 5 лет 113 (7,46%) пациентов достигли конечной точки – смерть, при сравнении групп $Z = 1,492578$, $p = 0,13555$. Статистически значимых различий в группах нет.

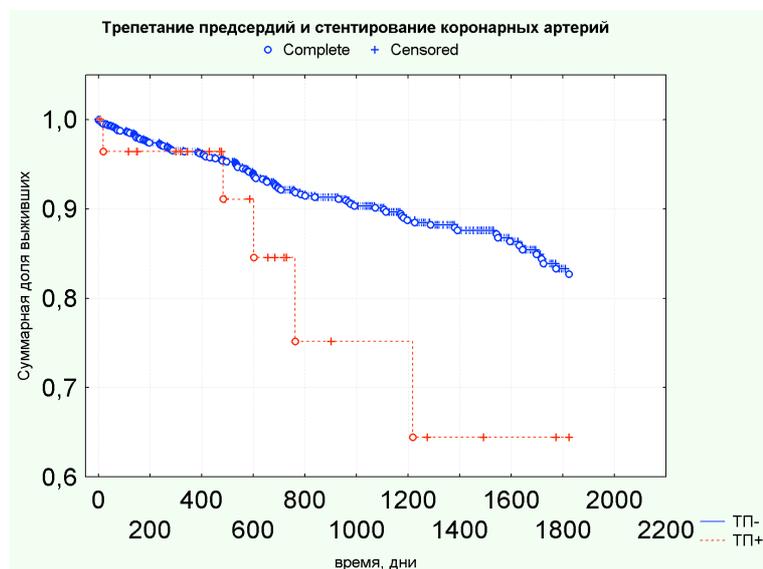


Рисунок 75 - Вероятность исхода без инсульта и смерти в течение пяти лет после аортокоронарного шунтирования у больных в зависимости от наличия трепетания предсердий.

Среди 2 263 пациентов после АКШ в первый год после операции выживаемость имела тенденцию быть выше у пациентов без трепетания предсердий ($Z = 1,555822$, $p = 0,11975$), но через 5 лет разница нивелировалась ($Z = 0,2569529$, $p = 0,79722$).

Среди 69 пациентов с наличием трепетания предсердий 4 достигли конечной точки к году (5,8%), но различия не были статистически значимыми ($Z = 0,5964252$, $p = 0,55089$). Ожидаемо худшая выживаемость больных с трепетанием предсердий не подтверждена, вероятно, небольшим количеством

наблюдений. Кроме того, в ГБУЗ РКЦ внедрена радиочастотная истмус-блокада, которая применяется всем пациентам с гемодинамически значимым медикаментозно не купируемым трепетанием предсердий (трем в группе стентирования и одному в группе шунтирования).

Стенозы сонных артерий. Состояние после каротидной эндартерэктомии

ЧКВ: из 1 514 пациентов 20 с каротидной эндартерэктомией в анамнезе, ни один из них не умер за период трехлетнего наблюдения, $p=0,24$.

АКШ: из 2 263 пациентов 30 с эндартерэктомией, за три года умер 1, $p=0,30$.

Периоперационные стенозы сонных артерий

Из 1 514 пациентов со стентированием коронарных артерий взято на операцию 172 пациента с сужениями сонных артерий менее 50%, 10 пациентов с сужением 50-75%, 2 с сужениями более 75%. Достигли конечной точки 92 (6,08%). В группах различия были статистически значимыми Хи-квадрат = 12,42663, для трех степеней свободы $p = 0,00606$. В дальнейшем, после проведения операции, пациенты санировались по сонным артериям при наличии показаний согласно действующим руководствам. Трехлетняя выживаемость пациентов после ЧКВ составила 89% для пациентов с гемодинамически незначимым стенозом сонных артерий, 50% – с сужением более 75% и 60,4% – для пациентом с сужением 50-75%. В группу пациентов с несанированными сонными артериями (стеноз более 75%) на момент плановой операции попали только 2 пациента. На рисунке 76 представлена трехлетняя выживаемость этих пациентов.

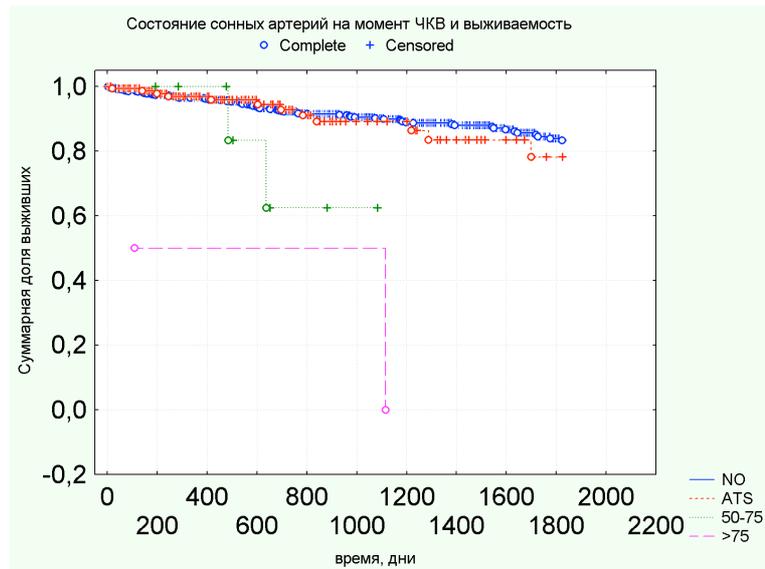


Рисунок 76 - Выживаемость пациентов с сужением одной или двух сонных артерий на момент стентирования коронарных артерий.

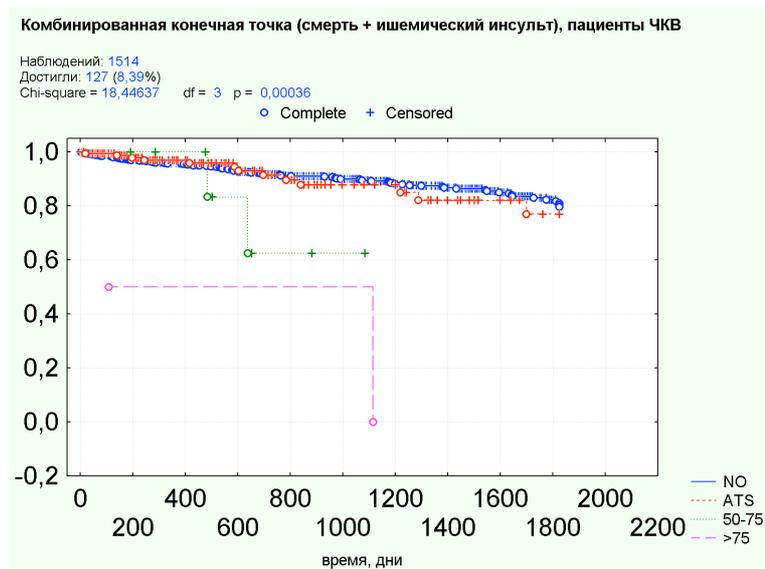


Рисунок 77 - Вероятность исхода без инсульта и смерти в течение пяти лет после стентирования у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий.

Из 2 263 пациентов со аортокоронарным шунтированием взято на операцию 408 пациентов с сужениями сонных артерий менее 50%, 56 пациентов – с сужениями 50-75%, 8 – с сужениями более 75%. Достигли конечной точки 148 больных (6,54%) через три года. В группах были статистически незначимые различия Хи-квадрат = 5,188334, для трех степеней свободы $p = 0,15854$. В

дальнейшем, после проведения операции, пациенты санировались по сонным артериям при наличии показаний согласно действующим руководствам.

Трехлетняя выживаемость пациентов после АКШ составила 86% для пациентов с гемодинамически незначимым стенозом сонных артерий, 80% – с сужением более 75% и 80,5% – для пациентов с сужением 50-75%. В группу пациентов с несанированными сонными артериями (стеноз более 75%) на момент плановой операции попали только 6 пациентов. Для отделения сосудистой хирургии ГБУЗ РКЦ характерен качественный отбор пациентов на операцию с минимизацией всех рисков. В связи с этим пациенты на плановую операцию попадают максимально санированными, небольшие различия в выживаемости наиболее вероятно связаны с этим и, возможно, с закономерным развитием атеросклероза, степень сужения сонных артерий свидетельствует о злокачественности его течения. На рисунке 78 представлена трехлетняя выживаемость этих пациентов.

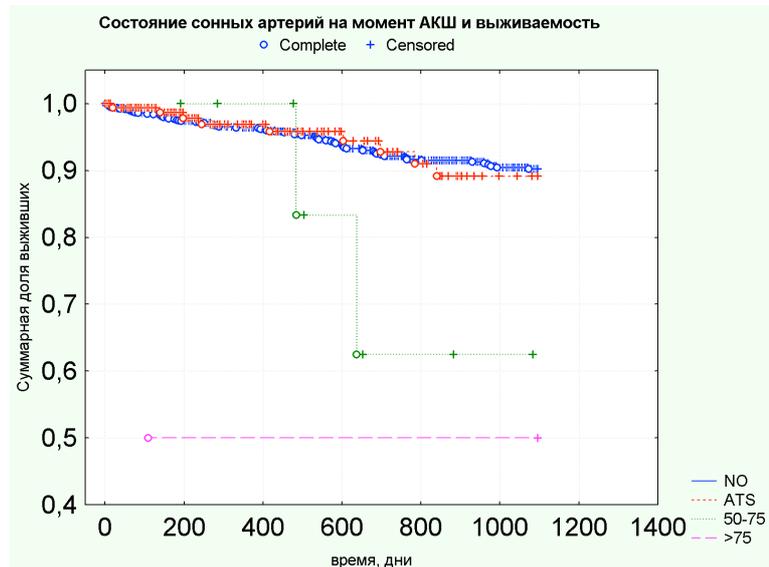


Рисунок 78 - Выживаемость пациентов после аортокоронарного шунтирования в зависимости от состояния сонных артерий на момент операции.

На рисунке 79 приведен анализ по комбинированной конечной точке «смерть либо ишемический инсульт». На рисунке видно, что наиболее «коварной» группой больных являются пациенты со стенозами 50-75%, степень тяжести которых, по-видимому, несколько недооценивается.

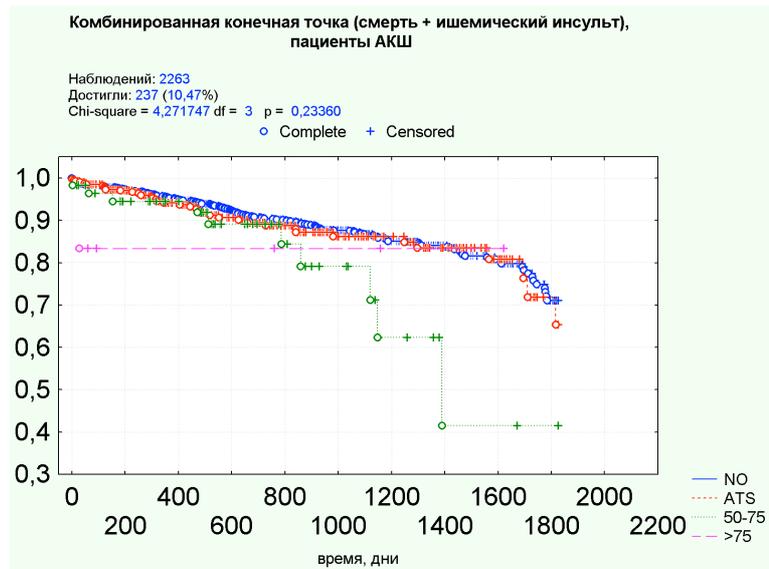


Рисунок 79 - Вероятность исхода без инсульта и смерти в течение пяти лет после аортокоронарного шунтирования у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий.

В АКШ 50-75% стенозы отличаются сильнее по комбинированной конечной точке, более 75% saniруются перед операцией, поэтому недостаточно наблюдений, чтобы судить о влиянии.

Наблюдение и лечение больных со стенозами сонных артерий 50%-75% должно проводиться с особым вниманием.

Мышечные мостики и стентирование

В практической работе мы обратили внимание, что мышечный мостик в передней межжелудочковой артерии может провоцировать тромбоз стента, установленного проксимально и на удалении от мышечного мостика. Было предположено, что изменение тока крови создает предпосылки для триады Вирхова в виде временного замедления потока в поврежденном месте, где был установлен стент. Решено детально проанализировать этот фактор, так как он мог послужить дополнительным аргументом в пользу аортокоронарного шунтирования. Изучение влияние мышечных мостов на тромбозы стентов в передней нисходящей артерии нам показалось интересным.

В исследование включено 209 больных ИБС, со стенокардией напряжения и показаниями для реваскуляризации, которым проведено стентирование в Республиканском кардиологическом центре с 2007 г. по 2015 г. Пациенты разделены на две группы: 87 пациентам выполнено вмешательство в шестом или седьмом сегментах передней межжелудочковой артерии и подтвержденным наличием «миокардиального мышечного мостика», по данным коронарографии дистальнее; в контрольную попали 122 пациента без данной анатомической особенности (пациенты были отобраны случайным образом, процедурой рандомизации). Средний возраст пациентов - 54 года ($\pm 13,3$ года). Минимальный возраст - 40 лет, максимальный - 78 лет. Большая часть пациентов - мужского пола (75,4%) с гемодинамически значимыми стенозами в целевой артерии и наличием симптомов ишемии. Группы не различались по сопутствующим состояниям: гипертоническая болезнь (69,4%), сахарный диабет (14,2%), постинфарктный кардиосклероз (11,4%), курение (61,3%).

Двойная дезагрегантная терапия (клопидогрель и аспирин) являлась обязательным условием, другие препараты, такие как β -адреноблокаторы, иАПФ и статины, назначались по показаниям. Первичной конечной точкой исследования избрано наличие одного из следующих событий: сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, тромбоз стента. Ближайшие результаты вмешательства оценивались с момента проведения стентирования до выписки. Отдаленные результаты оценивали через год после проведенного стентирования посредством телефонного опроса, информация о состоянии здоровья была получена в среднем через $11,2 \pm 3$ месяца после последнего стентирования.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью непараметрического статистического критерия Хи-квадрат и критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Повторные рестенозы в стентах в основной группе составляли 18,92 % ($\pm 6,44$), в контрольной группе - 10,71 ($\pm 5,95$) ($p > 0,05$).

Клинические проявления ишемии, наличие болей за грудиной на момент опроса в обеих группах не отличались - 72,97% в у основной группе, 53,57%

($p > 0,05$) в контрольной группе. При анализе историй болезни в обеих группах установлено, что в основной группе у 6 пациентов после ЧКВ случились повторные тромбозы в установленных стентах (6,89%) в течение года после последнего оперативного вмешательства, у пятерых пациентов тромбозы произошли в течении этой госпитализации, и им выполнено чрескожное коронарное вмешательство по поводу острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. У двоих пациентов из данной группы трижды развился тромбоз стента с периодичностью в несколько дней. В одном случае после стентирования проксимального сегмента передней межжелудочковой артерии с мышечным мостиком на границе шестого и седьмого сегментов через несколько дней возникли повторные боли за грудиной с подъемом сегмента ST. При повторной коронарографии дистальнее установленного стента отмечался дефект наполнения с возможным надрывом интимы сосуда. Это могло вызвать систолическая компрессия мышечного моста на дистальную кромку стента. После установки стента дистальнее в 7 сегмент в мышечный мостик клиника регрессировала, больше пациент не обращался.

В контрольной группе было зафиксировано два случая острых тромбозов передней межжелудочковой артерии до и после проведенного стентирования (1,63%). При анализе коронарографий и историй болезни оба пациента были госпитализированы в связи с острым коронарным синдромом и при повторном проведении ЧКВ в связи с тромбозом стента, по данным анализа коагулограммы, отмечалась выраженная гиперкоагуляция у обоих пациентов, что, возможно, привело к тромбозу. При использовании непараметрических статистических критериев (критерий Хи-квадрат) различия были значимыми ($p < 0,05$).

Одним из возможных механизмов, запускающих каскад тромбообразования, мог быть турбулентный поток кровотока в проксимальном сегменте артерии, возникающий во время систолической компрессии сосуда, с дальнейшим недостаточным расправлением сосуда в диастолу в мышечном сегменте, что способствовало замедлению кровотока на участке стентированного сегмента и возникновению тромбоза. Отмечается тенденция к

увеличению количества тромбозов в группе пациентов с мышечными мостами, на что указывают повторные тромбозы у шести пациентов из основной группы, у которых не было найдено каких-либо нарушений в системе гемостаза, приеме дезагрегантной терапии, технических погрешностей при вмешательстве, а имелось только наличие мышечного моста, дистальнее установленного стента.

Отмечается тенденция к увеличению количества тромбозов в стентах в артериях с мышечными мостами, на что указывают шесть наблюдений. При повторных тромбозах стентов целесообразно более детально рассматривать коронарограммы для выявления наличия мышечных мостов, дистальнее установленных стентов, с интракоронарным введением нитроглицерина, чтобы подобрать адекватную антиагрегантную и антикоагулянтную терапию у данной категории больных, способствующей профилактики тромбозов стентов в артериях с мышечными мостами. Наличие мышечного мостика, дистальнее поражения, может быть одним из критериев, склоняющих консилиум к открытой операции в случае многососудистого поражения.

Таким образом, существует целый спектр факторов, влияющих на результат лечения при каждом из видов помощи. В различных клиниках подходы к отбору и технологиям различны. Так, если добавить более новый, чем TAXUS, стент или изменить стратегию у больных по данным эхокардиографии, то результат может быть значительно лучше, чем ожидаемый по SYNTAX. Наше исследование показало, что в Республике Башкортостан пол является фактором, влияющим на послеоперационные результаты, но не так, как, например, в исследовании SYNTAX. Это, возможно, связано с плохой дисциплиной мужчин в приеме двойной дезагрегантной терапии.

Наши данные свидетельствуют, что при принятии решения врачам приходится взвешивать огромное количество факторов одновременно, факторы могут иметь эффекты суммации, потенцирования или вычитания. Опыт врача во-многом субъективен, и полнота его ограничена объемом наблюдений специалиста. Следует создавать информационную систему, взвешивающую

множество факторов, имеющую больший, чем один специалист или медицинский центр, опыт (количество наблюдений и результаты). Эта система должна иметь возможность дать подсказку врачу по конкретному пациенту. Кроме того, при взвешивании факторов имеет место субъективность.

Глава 3. Способы снижения риска вмешательств

Загрудинная инфильтративная анестезия

Одним из создателей местной анестезии А.В. Вишневым в его сборнике трудов [27] отмечено: «внутренние органы грудной полости, которые одно время считались безболезненными и потому не чувствительными, фактически обильно снабжаются ветвями вегетативных нервов – симпатического и блуждающего. Всякое раздражение этих нервов, даже не вызывающее болевых ощущений, как правило, сопровождается рядом рефлексов, могущих даже привести к развитию настоящего травматического шока со всеми его последствиями. Только полный перерыв проводимости вегетативных нервных волокон может обеспечить возможность безопасной и спокойной работы на органах грудной полости».

А.В. Вишневский так-же отмечает пользу местной анестезии при операциях на органах грудной клетки у ослабленных, истощенных больных, страдающих расстройством сердечной деятельности. И, на его взгляд, местная анестезия - одна из главных возможностей провести безопасно оперативное лечение у такого больного [28].

Сердце иннервируется ветвями блуждающего нерва: *r. cardiacus superior et inferior* (подавление работы). Симпатическая иннервация происходит из четырех сплетений: поверхностного (по малой кривизне дуги аорты), глубокого (позади дуги аорты) – между аортой и трахеей, двух венечных сплетений – вдоль соответствующих венечных артерий.

Роль регионарной анестезии в хирургии отмечена [61], описана загрудинная новокаиновая блокада, когда специальным образом изогнутую иглу Дудко вводят сверху, огибая яремную вырезку грудины [77]. Прием полезен для устранения стенокардии и острой сердечно-сосудистой недостаточности при кардиогенном шоке.

При проведении этого вида блокады есть риск травматизации щитовидной железы, нижнещитовидного венозного сплетения при необычном их

расположении, особенно опасно повреждение дуги аорты, которая может быть аневризматически расширенной.

Предлагаемый нами способ позволяет стойко блокировать предаортальное и сердечное сплетения с меньшим риском повреждения вышеуказанных образований, оно удобно с точки зрения доступа к центральной вене при проведении реанимационных мероприятий, не требует специальной иглы Дудко. Это достигается за счет того, что пункцию проводят на биссектрисе угла, между ключицей и медиальной ножкой грудино-ключично-сосцевидной мышцы, отступя один сантиметр по данной линии вверх и в сторону, обычной иглой для пункции подключичной вены. Иглу предварительно изгибают на расстоянии 2-3 см от кончика на 15-20 градусов. Введение иглы осуществляют под контролем рентгена: под грудинно-ключичным сочленением по направлению средней линии грудины к границе средней и верхней трети, двигаясь по заднему ее краю. После инфильтрации пространства возможно по игле провести проводник и на нем провести замену на катетер для длительного инфильтрирования загрудинного пространства.

Предлагаем проводить новокаиновую блокаду следующим образом:

1. Обработка области шеи и груди антисептиком;
2. Изогнуть иглу для пункции подключичной вены (7,0 см × 18 G) отступя 2-3 см от острия на 15-20 градусов;
3. В точке, расположенной на биссектрисе угла, образованного ключицей и медиальной ножкой грудино-ключично-сосцевидной мышцы, отступя один сантиметр кверху и кнаружи, осуществить укол;
4. Ввести 2 мл местного анестетика;
5. Иглу направить и проводить под грудинно-ключичным сочленением в направлении средней линии грудины на границу средней и верхней ее трети и вводить местный анестетик, скользя по заднему краю грудины под контролем рентгена;
6. Не допускать попадания проекции иглы на тень дуги аорты;

7. После попадания кончика иглы в загрудинное пространство через проводник катетеризировать загрудинное пространство подключичным катетером;
8. Фиксировать катетер;
9. Через катетер инфильтрация местным анестетиком в терапевтической дозе позволяет осуществлять длительную блокаду;
10. Если увеличить объем вводимого раствора возможна блокада ретроаортального сплетения;
11. Ожидать эффект блокады через 5-15 минут;
12. Периодичность введения через катетер и доза зависят от препарата.

Предлагаемый способ схож с существующими способами, поскольку проводят блокирование преаортального и сердечного сплетений путем инфильтрации раствором местного анестетика (новокаина 0,25%) позади грудины через пункцию кожи, но точка пункции для введения иглы и анестетика расположена по-другому, есть рентгеноскопическая визуализация, что позволяет уменьшить вероятность осложнений, таких как повреждение аорты, используется видоизмененная игла для пункции подключичной вены (7,0 см x 18 Ga) и ее направление движения другое, кроме того рекомендуется оставить катетер для длительной блокады.

В клинике ГБУЗ РКЦ за 2007 год проведены 74 загрудинные блокады кардиологическим больным. Все больные - мужчины, средний возраст - $57 \pm 1,2$ года, средняя масса тела больных составила 75 ± 2 кг, среднее количество вводимого анестетика составило 80 ± 2 мл. У 68 больных (условно 91,8%) был достигнут эффект блокады преаортального и сердечного сплетений, что выразилось в купировании болевого синдрома. Среди осложнений выявлена одна (условно 1,2%) аллергическая реакция на анестетик (0,25% раствор новокаина) в виде сыпи, купированная медикаментозно, одна случайная пункция подключичной вены (условно 1,2%) без каких-либо дальнейших осложнений. Серьезных осложнений в виде повреждений крупных сосудов, кровотечений среди указанных больных не наблюдалось.

Предлагаемый способ иллюстрируется следующим примером.

Больной С., 56 лет, поступил 20.10.2007 г. с выраженным болевым синдромом и диагнозом ИБС. Острый коронарный синдром без подъема ST. Прогрессирующая стенокардия от 19.10.2007 г., ХСН-1, ФК-2. Гипертоническая болезнь 3 стадия, 3 степень, риск 4. Больной взят на мониторинг ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС-96 ударов в минуту, косонисходящая депрессия сегмента S-T в V_3-V_5 .

После обработки области шеи и груди антисептиком предлагаемой иглой для пункции подключичной вены (7,0 см x 18 Ga), предварительно изогнутой на 20 град., отступя 2-3 см от острия иглы, произведен прокол в точке, расположенной на биссектрисе угла, образованного ключицей и медиальной ножкой грудино-ключично-сосцевидной мышцы, отступя один сантиметр латерально. После пункции введено 2 мл 0,25% новокаина. Игла направлена под грудинно-ключичным сочленением в направлении средней линии грудины на границу средней и верхней ее трети, скользя по заднему краю грудины под контролем рентгеноскопии. После попадания кончика иглы в загрудинное пространство через иглу проведен проводник, игла удалена, по проводнику проведена катетеризация загрудинного пространства. Катетер фиксирован к коже. Через катетер проведена инфильтрация р-ром новокаина 0,25% в дозе 80 мл. Через 12 мин. болевой синдром купирован, на ЭКГ положительная динамика в виде ЧСС-72 удара в минуту, возвращения сегмента ST к изолинии. Инфильтрацию повторяли трехкратно через 4 часа по мере необходимости. Таким образом получен длительный стойкий анестетический эффект.

Профилактика осложнений при коронарных вмешательствах

Предлагаемое изобретение относится к медицине, а именно к сердечно-сосудистой хирургии, и может применяться для профилактики интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений при эндоваскулярных операциях на коронарных сосудах.

В литературе описаны подобные способы профилактики осложнений [409]. Они применяются при стентировании коронарных сосудов, при этом защита миокарда ограничивается введением при необходимости нитратов.

Недостатками данного способа являются встречающиеся нередко:

1. Появление болевого синдрома за грудиной при манипуляции в коронарной артерии в связи с ишемией миокарда;
2. Нарушения ритма сердца как следствие раздражения рефлексогенных зон артерий;
3. Спазмы коронарных артерий из-за ишемии и раздражения рефлексогенных зон, имитирующие наличие других стенозов на ангиографической картине.

Нами поставлена задача разработки способа профилактики интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений при чрескожных коронарных вмешательствах. Требовалось уменьшение частоты болевого синдрома, нарушений ритма сердца, купирование спазма коронарных артерий.

Для этого на первом этапе или во время операции, производят пункцию в точке, которая расположена на биссектрисе угла, образованного ключицей и медиальной ножкой грудино-ключично-сосцевидной мышцы, отступя один сантиметр по данной линии кверху и латерально, при этом используют иглу для пункции подключичной вены, в которой на расстоянии 2-3 см от острия выполнен изгиб под углом 15-20 градусов, проводят иглу под рентгеноскопической визуализацией под грудинно-ключичным сочленением в направлении средней линии грудины, на границу средней и верхней ее трети, скользя по заднему краю грудины, после чего производят блокаду предаортального и сердечного нервных сплетений раствором местного анестетика. При этом в качестве местного анестетика вводят 0,25% раствор новокаина в дозе 1,0 мл на кг массы тела. Эффект блокады развивается через 5-15 минут. После этого продолжают чрескожное коронарное вмешательство по стандартной методике.

В клинике ГУЗ РКЦ за 2007 год указанный способ применен 106 больным при проведении чрескожных коронарных вмешательств. Все больные - мужчины, средний возраст – $59 \pm 2,5$ лет. Осложнений при пункции за грудинного пространства в виде кровотечений или повреждения органов средостения, требовавших дополнительного лечения, не выявлено, что свидетельствует о безопасности способа.

У 47 больных способ применен на первом этапе процедуры чрескожного коронарного вмешательства (основная группа). Для оценки эффективности способа использовали группу пациентов (группа сравнения), которой проводили чрескожное коронарное вмешательство по стандартной методике. Включено 50 больных мужчин, средний возраст которых $56 \pm 3,1$ года. Группа сравнения была сходной по наличию факторов риска чрескожного коронарного вмешательства и не имела статистически значимых различий с основной группой по этим факторам.

В группе сравнения во время проведения чрескожного коронарного вмешательства (по методике прототипа) болевой синдром наблюдался в 16 случаях (условно 32%), зарегистрированные на мониторе желудочковые нарушения ритма сердца, включая желудочковые экстрасистолы, в 31 (условно 62%), спазмы коронарных артерий – в 5 (условно 10%).

В основной группе во время проведения чрескожного коронарного вмешательства (по предлагаемой методике) реже наблюдались болевой синдром – в 7 случаях (условно 15%) ($\text{Chi-square}=3,92$, $p=0,477$), желудочковые нарушения ритма сердца, включая желудочковые экстрасистолы - в 15 случаях (условно 32%) ($\text{Chi-square}=8,75$, $p=0,0030$), спазмы коронарных артерий – в 2 (условно 4%) ($\text{Chi-square}=4,15$, $p=0,0417$).

Таким образом, приведенные сведения свидетельствуют об эффективности предлагаемого способа.

Предлагаемый способ иллюстрируется следующим клиническим примером.

Больной К., 48 лет, поступил с выраженным болевым синдромом и диагнозом ИБС. Острый коронарный синдром с подъемом ST (продолжительность 2 часа). Бригадой скорой помощи за 25 минут до поступления сделаны ненаркотические анальгетики (внутривенно анальгин 50% - 4 мл), нитраты (нитроминт-спрей), аспирин. При поступлении болевой синдром не купирован. Согласно рекомендациям ВНОК по лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST больной непосредственно из приемного покоя экстренно взят в рентгенооперационную для проведения первичного чрескожного вмешательства. Подключен мониторинг ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС - 96 ударов в минуту, подъем сегмента ST I, II, в V₁-V₄. На первом этапе чрескожного коронарного вмешательства, пока производилась обработка бедренного доступа, проведена пункция и инфильтрация за груди́нного пространства раствором новокаина 0,25% в дозе 60 мл вышеизложенным способом. Через 7 мин. болевой синдром купирован. После восстановления просвета артерии отмечено возвращение ST к изолинии и относительно благоприятное протекание реперфузионного синдрома в виде легко купировавшихся антиаритмиками нарушений ритма сердца.

Способ чрескожного коронарного вмешательства отличается тем, что на первом этапе или во время операции производят пункцию в точке, которая расположена на биссектрисе угла, образованного ключицей и медиальной ножкой груди́нно-ключично-сосцевидной мышцы, отступя один сантиметр по данной линии кверху и латерально, при этом используют иглу для пункции подключичной вены, в которой на расстоянии 2-3 см от острия выполнен изгиб под углом 15-20°, проводят иглу под рентгеноскопической визуализацией под груди́нно-ключичным сочленением в направлении средней линии грудины на границу средней и верхней ее трети, скользя по заднему краю грудины, после чего производят блокаду предаортального и сердечного нервных сплетений раствором местного анестетика.

Снижение риска со стороны операционного доступа

Сох Т. с соавторами проанализировали 34 рандомизированных исследования, изучавших эффективность сшивающих устройств для

чрескожного операционного доступа [371]. Известно [341], что бедренный доступ может иметь опасные для жизни осложнения, и оптимизация его до сих пор является актуальной. Сох Т. с соавторами делают вывод, что сшивающие устройства ускоряют время гемостаза, уменьшают время госпитализации, снижают цену вмешательства, кроме того, улучшают качество жизни пациента. Целью нашего исследования стало уточнение отдаленных результатов после бедренного доступа с использованием сшивающих устройств и без.

Нами была проанализирована выживаемость пациентов после коронарографии бедренным доступом при наличии и отсутствии ушивания доступа сшивающими устройствами. Из 6 725 пациентов бедренным доступом вмешательство и со стабильной ишемической болезнью сердца осуществлялось 3 426 пациентам, из которых достигли конечной точки (смерть) в течение 5 лет 413 (12%) пациентов. Устройство Starclose использовали в 49 случаях, в этой группе 2 пациента достигли конечной точки. Среди остальных 411 умерших пациентов, разница в группах была незначимой ($p=0,22$). Если сравнивать группы пациентов Starclose с группой (2 из 49), где сшивание не проводилось никакими другими устройствами (393 из 3 198), то различия были также не значимыми $p=0,22$. Общее количество пациентов без сшивания и со сшиванием Starclose составило 3 247, достигли конечной точки 397 (12%). Полученные данные свидетельствуют, что ушивание устройством Starclose не влияет на пятилетние результаты после коронарографии, то есть не снижает значимо связанные с жизнью риски. Рассмотреть вопрос выживаемости после закрытия доступа в группе только после лечебной процедуры (стентирования коронарных артерий) с помощью статистического анализа выживаемости не было возможности, так как ни один пациент не достиг конечной точки (не умер) в течение 5 лет после вмешательства.

При анализе эффективности устройства Perclose Proglide общее количество пациентов с бедренным доступом и сшиванием этим устройством и без сшивания вообще составило 3 258. Из них 12% достигли конечной точки (400). В группе с сшиванием оказалось 60 пациентов, 7 из которых умерли в течение 5

лет, в группе без сшивания - 393 из 3 198 ($p=0,5$). Среди пациентов, которым проводилось лечебное вмешательство, картина была похожей. Всего в двух группах 823 пациента, 83 достигли конечной точки. В группе сшивания – 3 из 23, в группе без сшивания – 80 из 800 ($p=0,48$).

Третьим устройством, которое было использовано для закрытия доступа, было Exoseal. По аналогии с предыдущим анализом общее количество наблюдений в группах с сшиванием Exoseal и без - 3 326, из них в течение 5 лет умерли 405 (12%): с сшиванием – 12 из 128, без сшивания – 393 из 3 198 ($p=0,68$). Если учитывать только лечебные эндоваскулярные процедуры (антикоагулянтная терапия и более высокий риск), 86 из 863 (10%) достигли конечной точки. Различия в группах не значимые, $p=0,34$.

С учетом того, что риск осложнений со стороны операционной раны выше для женщин [234], проанализирована эффективность всех трех устройств в зависимости от пола. Значимых различий не установлено.

Среди всех пациентов, подвергшихся диагностической процедуре радиальным доступом, проведена процедура 1 537 пациентам. Разница в выживаемости отмечена даже через 5 лет наблюдений с $p=0,05$: 57 из 1 537 против 413 из 3 426. При анализе выживаемости по методу Каплана-Майера выживаемость в группе радиального доступа составила 89,5% в сравнении с 73,6% ($p=0,055$).

При анализе группы стентированных пациентов со стабильной стенокардией, у которых был использован радиальный доступ, пятилетняя выживаемость по Каплану-Майеру составила 88,8% (24 из 602) для группы радиального доступа, 80,6% (89 из 912) – для бедренного $p=0,35$. Количество пациентов - 1 514, из них 113 достигли конечной точки.

В группе шунтирования наблюдалась похожая тенденция: 74,5% при диагностике радиальным доступом против 89,9% (2 263 всего, достигли конечной точки 183).

Таким образом, можно сделать вывод, что внедрение сшивающих устройств значительно не улучшает отдаленную выживаемость пациентов.

Переход на радиальный доступ для проведения диагностики влияет на отдаленную выживаемость у всех больных, независимо от тактики дальнейшего лечения, улучшая среднюю выживаемость с 73,6% до 89,5%.

Лучшая визуализация и качество стентирования

Известно, что лучшее раскрытие стента при проведении чрескожного коронарного вмешательства влияет как на ближайшие результаты, так и на средне-отдаленные [237]. Использование таких методов внутрисосудистой визуализации, как внутрисосудистое ультразвуковое исследование [384, 314] и оптическая когерентная томография (ОКТ) [381], позволяет уменьшить вероятность плохой аппозиции (прилегания к стенке сосуда) стента и, таким образом, уменьшить риск тромбоза. Целью исследования было определить пятилетнюю выживаемость у тех больных, которым проводилась такая визуализация в когорте стентированных больных. Из 1 514 стентированных пациентов 113 достигли конечной точки. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) проведено 43 больным, из которых достиг конечной точки (смерть) 1 пациент. При анализе выживаемости по Каплану-Майеру расчетная пятилетняя выживаемость составила 97%, для остальных пациентов составила 82,3% (112 из 1 471). В связи с небольшим количеством пациентов всего, и в том числе достигших конечной точки (смерть), в группе ВСУЗИ (ВСУЗИ) $p=0,64$. Еще 7 пациентам проведена оптическая когерентная томография. При анализе выживаемости в зависимости от наличия любой внутрисосудистой визуализации (как ВСУЗИ, так и ОКТ) выживаемость без визуализации - 112 из 1 464 через пять лет и 1 из 50 - с ней. По Каплану-Майеру (рисунок 80) это составило 97,7% и 82,3% ($p=0,46$) с использованием критерия Хи-квадрат $p=0,13$.

Метод внутрисосудистой визуализации удорожает процедуру стентирования коронарных артерий [237]. Если цена стентирования без ВСУЗИ составляет X, то добавление визуализации удорожает процедуру в среднем на 70 000 рублей. Это вложение улучшает выживаемость через 5 лет с 82,3% до 97,7%. Цена спасенной жизни при добавлении этого метода составит

70 000 руб. / (97,7% - 82,3%) = 70000 руб / 15,4% = 454 545 рублей. Для сравнения, борьба с острым инфарктом миокарда с помощью экстренного чрескожного вмешательства снижает летальность с 30% до 7% [180], при тарифе ФОМС 164 000 рублей цена одной спасенной жизни - 713 043 руб.

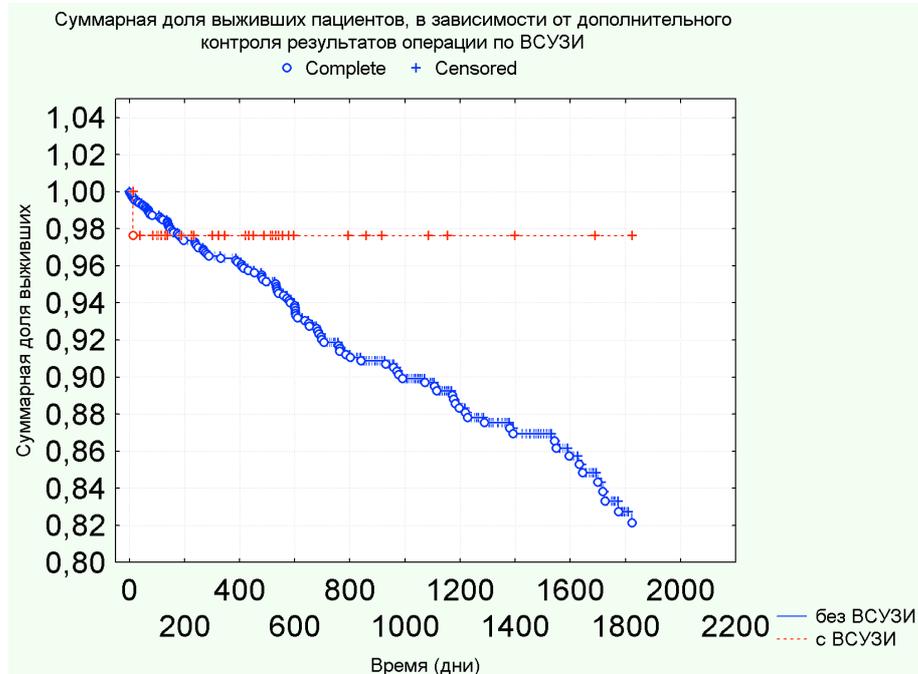


Рисунок 80 - Суммарная доля выживших в зависимости от проведения ВСУЗИ при стентировании коронарных артерий.

Таким образом, добавление методов внутрисосудистой визуализации для пациентов, подвергающихся стентированию, может быть одним из эффективных методов улучшения результатов лечения и улучшения отдаленной выживаемости при соизмеримой «цене спасенной жизни».

Современные материалы и результат при стентировании

В июле 2013 года в Российской Федерации зарегистрирован первый биodeградируемый коронарный стент. ГБУЗ РКЦ является одной из клиник, внедривших этот материал в первый же месяц после регистрации. Причиной этого стало то, что был проведен ряд исследований, подтверждающих преимущества биodeградируемых каркасов ABSORB против стентов с и без лекарственного покрытия (Absorb [142], Absorb II [145] and Absorb extend [375]). Кроме того, существует ряд подтверждающих это независимых исследований и регистров (GABI-R [255], Ghost-EU [325], Examination [156]).

Несмотря на то, что при использовании рассасывающихся каркасов достигнуты лучшие результаты, по-прежнему существует небольшое количество сердечно-сосудистых событий (МАСЕ), случающихся особенно в ближайшем периоде, и они сравнимы с количеством таковых у стентов с лекарственным покрытием последнего поколения. Предполагается, что все эти события связаны с малапозицией и неадекватной подготовкой поражения, что верно как и для стентов, так и для скаффолдов. Основная функция коронарных стентов – это создать радиальную поддержку после баллонной ангиопластики сосуда на 3-4 месяца для предотвращения рекойла и ремоделирования и доставить антипролиферативный лекарственный препарат. После этого стент не только не нужен, но даже вреден. Он создает такие проблемы, как нарушение вазомоторной функции, металлический жесткий каркас препятствует расширению и сужению сосуда, он нарушает натуральные изгибы артерии, механотрансдукцию. Малапозиция [354], страты стента в боковых ячейках, переломы стентов, реакция организма на металл [312], высокие дозы цитостатиков [221], реакция ткани на полимер и ненормальное строение сосудистой стенки – все это следует из наличия металла в стенке сосуда. Рассасывающиеся сосудистые каркасы стали новой эрой в рентгенэндоваскулярной хирургии, они выполняют свою функцию и растворяются через несколько лет (2 и более). После исчезновения каркаса в сосуде остается неоэндотелизированная стенка, для которой характерны гомогенная эндотелизация, увеличение просвета и улучшение вазомоторной функции [291]. Благодаря возможности деградирования в организме таких материалов устраняются вышеописанные проблемы. Кроме того, дополнительно отмечен регресс бляшки, совместимость с МРТ и КТ, сохранение механотрансдукции, упрощение возможности АКШ при необходимости в место стентирования.

В исследовании GABI-R [255] отмечено, что большинство таких событий как тромбоз, инфаркт, произошли в первые две недели после имплантации. Эти данные подтверждены в исследовании GHOST-EU [325].

Стенты могут быть хорошо визуализированы на ангиографии, и существует множество полезных инструментов для этого, таких как StentBoost (рисунок 81) [237, 365]. Но Absorb не может быть виден на рентгене. Другими особенностями имплантации этого материала являются его хрупкость и толщина.

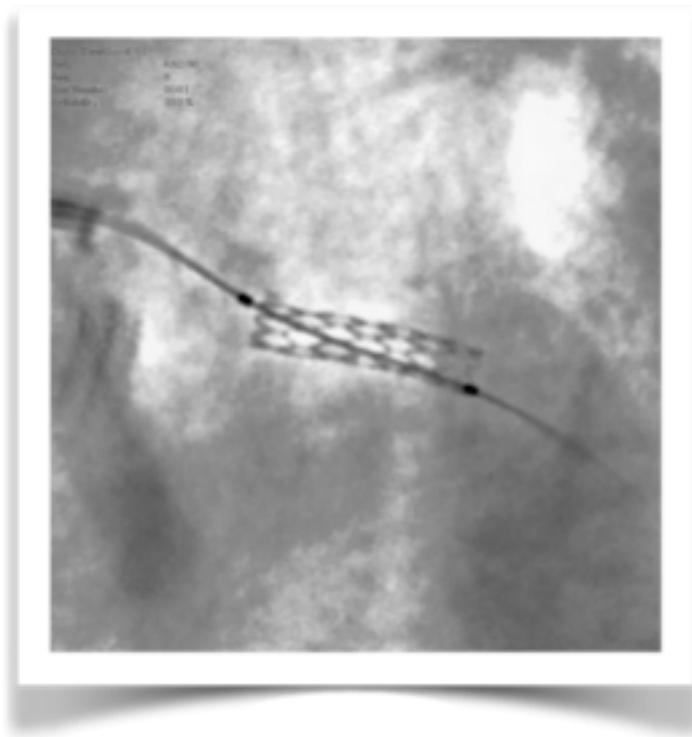


Рисунок 81 - Визуализация стента программой StentBoost.

Скаффолд Absorb в сравнении с обычным металлическим стентом имеет следующие особенности: условия температуры хранения материала (в холодильнике); устройство должно быть установлено сразу и подлежит замене при вынужденном извлечении системы доставки из сосуда; сравнительно толстая система доставки, меньшая гибкость, многочисленные попытки проведения могут повредить устройство; особые требования к подготовке стеноза (кальциноз, извитость); обязательная преддилатация; постепенчатое раскрытие стента, более низкая радиальная жесткость; ограниченный размерный ряд; невозможность раскрыть больше чем на 0,5 мм от номинала, более 3 устройств по 28 мм не рекомендуется из-за дозы цитостатика (данные инструкции к устройству). Все это диктует необходимость тщательного отбора

пациентов и особого внимания к вышеизложенным деталям при проведении операции.

Для хорошей визуализации скаффолда пригоден метод оптической когерентной томографии, прежде всего благодаря его высокому разрешению. Оптическая когерентная томография проводилась по методике, утвержденной International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation [208]. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование интерпретировалось согласно рекомендациям G. Minz и соавторов [200]. В процессе набора первых 32 пациентов в исследование на ОКТ встречены случаи малапозиции устройства, эксцентрического раскрытия, дисекции и рекойла, не замеченные на рентгенографии.

Нами проведено 16 чрескожных коронарных вмешательств с имплантацией рассасывающихся сосудистых каркасов (Absorb, Abbot Vascular) под контролем оптической когерентной томографии. Кроме этого, 16 таких чрескожных коронарных вмешательств произведено без применения внутрисосудистой визуализации для проведения клинического контроля. Оптическая когерентная томография после установки каркаса проводилась для оценки качества установки – полноты раскрытия, наличия перелома и миграции страт, пролапса тканей через решётки, наличия тромбоза, дисекции. В случае выявления данных осложнений проводилось их устранение с последующим повторным контролем.



Рисунок 82 - Полностью раскрытый скаффолд на внутрисосудистом ультразвуковом исследовании.

При отсутствии внутрисосудистой визуализации алгоритм установки следующий: ангиография, оценка стеноза и измерение референсного диаметра с помощью количественного коронарного анализа (QCA), встроенного в ангиографическую установку, оценка возможности установки каркаса, преддилатация 1:1, установка каркаса по методике ступенчатой дилатации. После установки каркаса рекомендуется, но не обязательно, постдилатация 1:1 некомплаинсным баллоном и оценка ангиографии в двух ортогональных проекциях. Вышеизложенная методика представлена на рисунке (рисунок 83). Из схемы видно, что после установки каркаса такие проблемы, как плохое прилегание материала к стенке сосуда (малапозиция), перелом скаффолда, невозможны, хотя существенны для качества установки и риска подострого тромбоза.

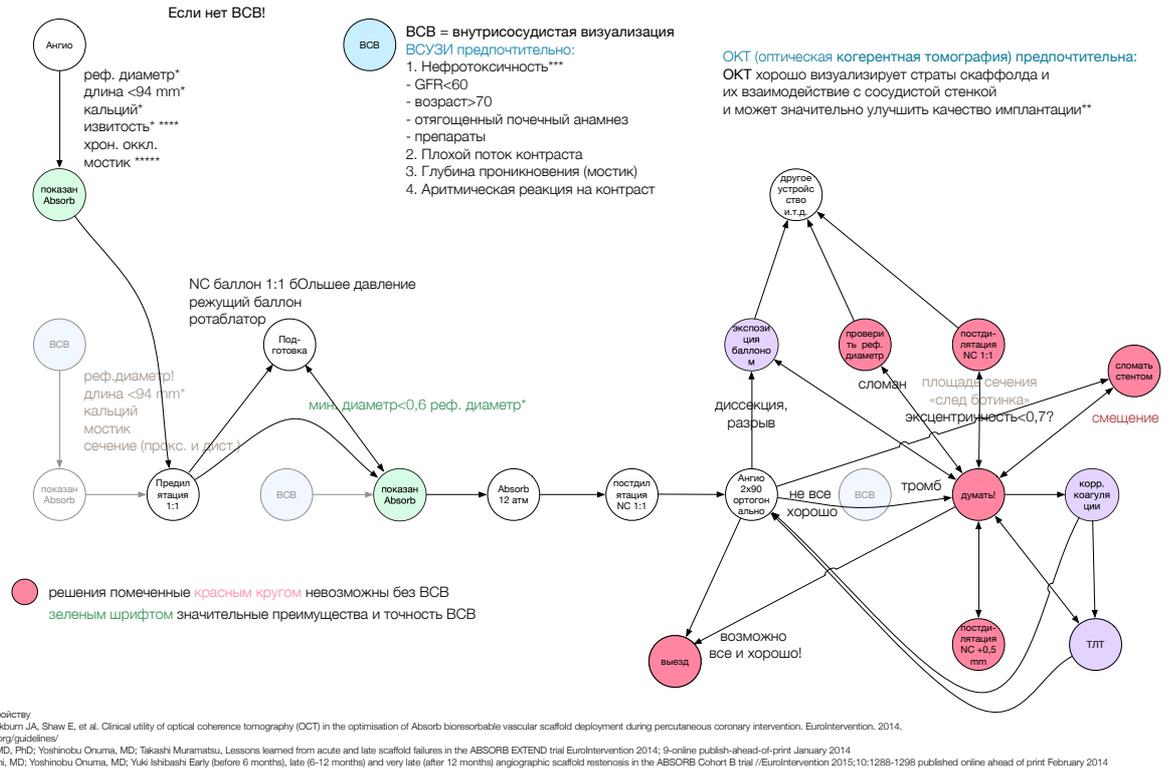


Рисунок 83 - Алгоритм установки скаффолда без внутрисосудистой визуализации

(ангио – ангиография, ВСВ – внутрисосудистая визуализация, ТЛТ - тромболитическая терапия).

Для более четкого отбора пациентов, подготовки бляшки можно использовать следующий алгоритм имплантации (рисунок 84).

Алгоритм длинного пути имеет значительное преимущество: полный контроль за ситуацией, начиная от принятия решения о возможности установки каркаса, с учетом эффективности подготовки бляшки, выбора мероприятий после установки каркаса и заканчивая решением об окончании операции.

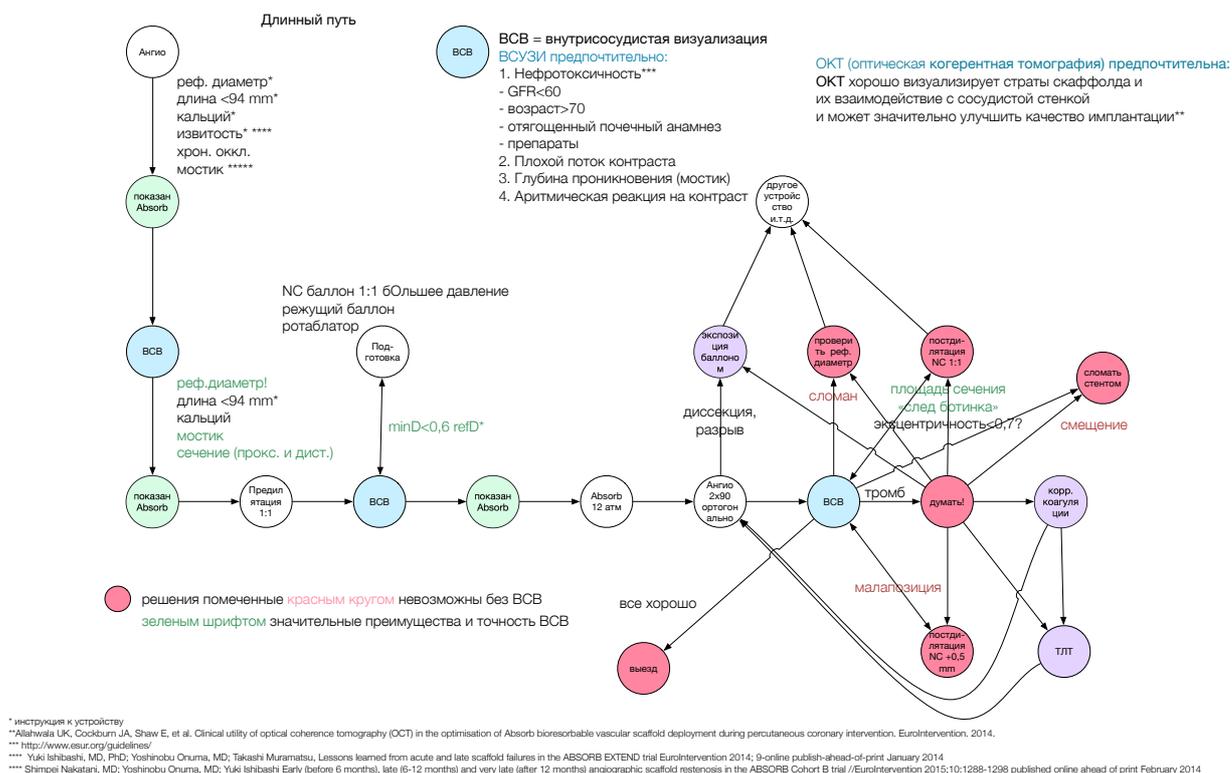


Рисунок 84 - Алгоритм установки скаффолда с внутрисосудистой визуализацией по «длинному пути» (ангио – ангиография, ВСВ – внутрисосудистая визуализация, ТЛТ - тромболитическая терапия).

Этот алгоритм имеет следующие недостатки:

1. Две-три дополнительных оптические когерентные томографии – это 50-60 миллилитров контрастного вещества (риск контрастной нефропатии);
2. 10-15 минут времени;
3. Риск повреждения дорогостоящего одноразового датчика из-за многократных смен на проводнике (конструкция подразумевает легкое повреждение зеркала при надевании датчика на коронарный проводник).

После набора опыта на первых 9 пациентах нами предложен другой алгоритм действий:

1. Решено уменьшить пропорцию баллона к референсному диаметру, и преддилатацию начали проводить баллоном на 0,25-0,5 мм тоньше. Эта рекомендация возникла после получения 4 случаев диссекций артерий проведении жесткой при преддилатации 1:1 как рекомендовано;

2. Добавлена рутинная постдилатация после получения в 8 случаях эксцентрического, неравномерного по длине или неполного по диаметру раскрытия каркасов, несмотря на существующие публикации об ее необязательности [285];

3. Решено проводить оптическую когерентную томографию при отборе после начальной ангиографии по необходимости и оставить только одну обязательную после имплантации.

Окончательный алгоритм представлен на схеме (рисунок 85).

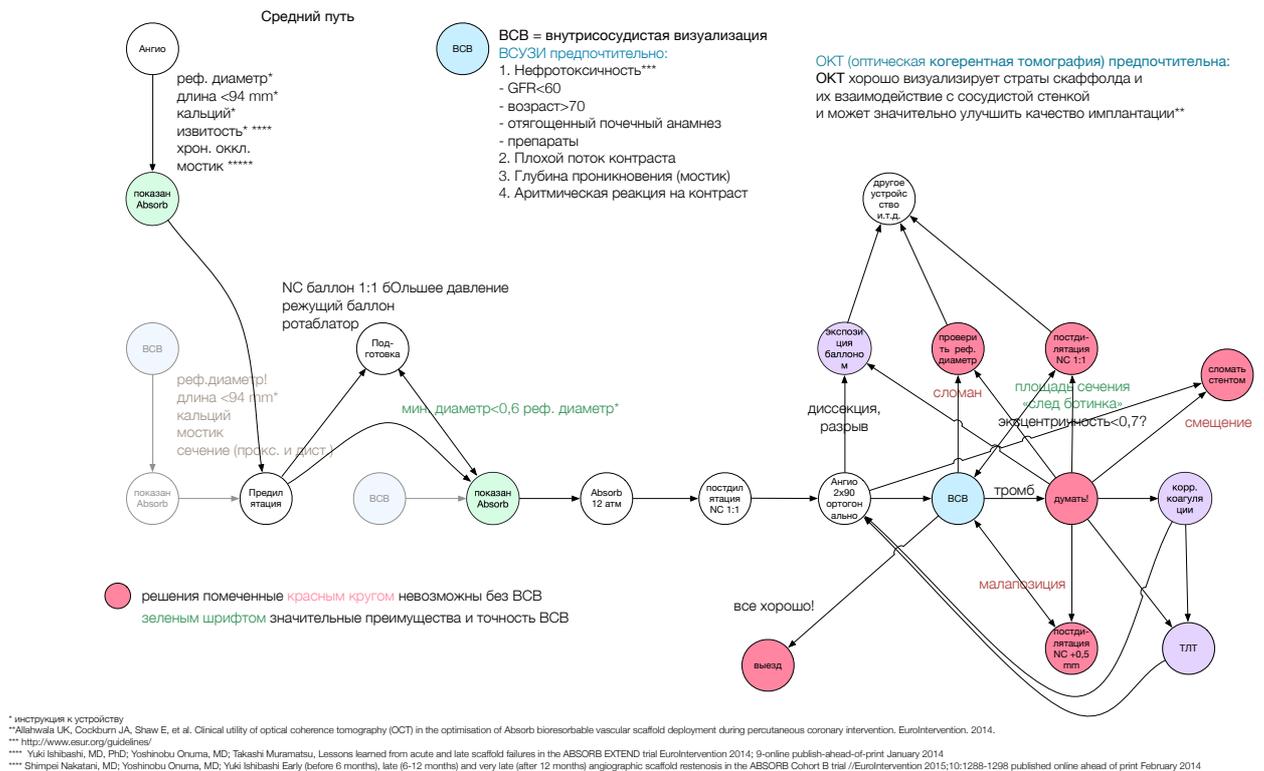


Рисунок 85 - Оптимальный алгоритм установки каркаса с внутрисосудистой визуализацией по «среднему пути».

(ангио – ангиография, ВСВ – внутрисосудистая визуализация, ТЛТ тромболитическая терапия).

Находки на оптической когерентной томографии

Нормальная картина

Идеально раскрытый Absorb (рисунок 86) имеет следующие признаки:

1. Меньший и больший диаметр имеют отношение, близкое к 1:1;

2. Средний диаметр соответствует номинальному размеру, таким образом достигается идеальный «след ботинка» - площадь контакта материала со стенкой 27% (доза лекарственного препарата) [168];
3. «Коробочки» каркаса плотно прижаты к сосудистой стенке и нет не контактирующих со стенкой сосуда;
4. Через «коробочки» каркаса нет пролапса тканей.

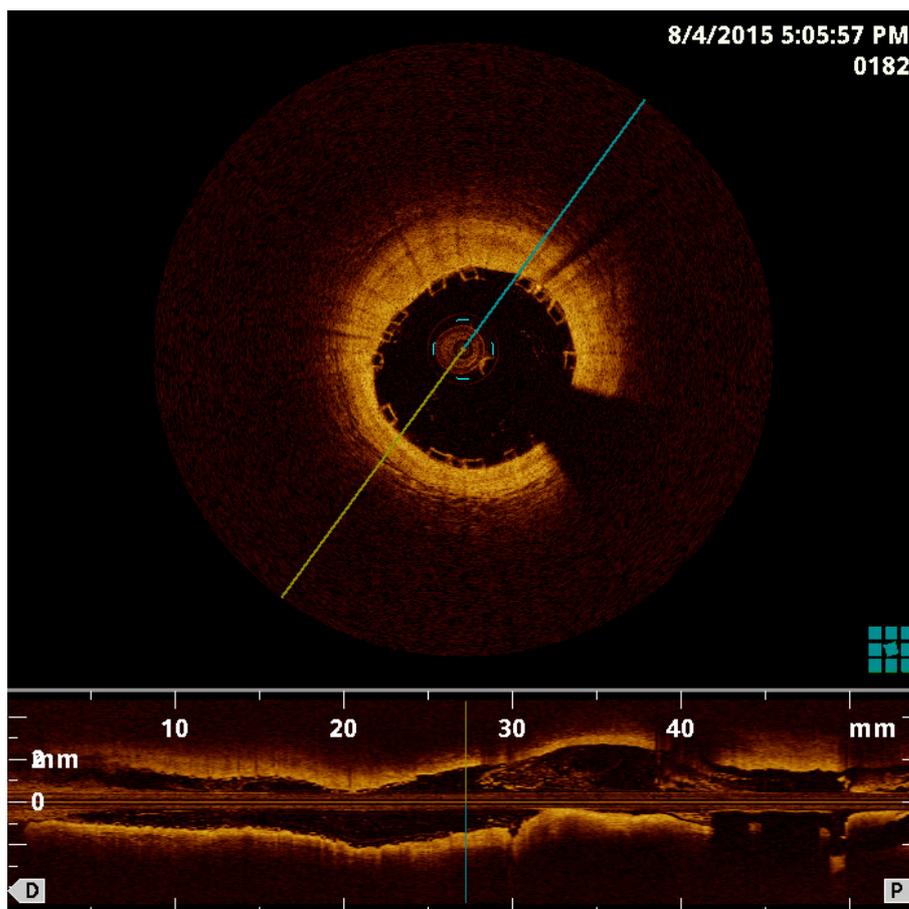


Рисунок 86 - Нормально раскрытый скаффолд на поперечном сечении оптической когерентной томографии.

Проксимальная неполная аппозиция страт

С учетом прозрачности материала на рентгене, без проведения внутрисосудистой визуализации представляется сложным выявление этого дефекта. Тем не менее он встречается достаточно часто (рисунок 87). В

исследовании Mattesini [155] обнаружен в 40% случаев! В группе исследованных пациентов встречался также нередко (11 пациентов), при этом дефект устранен постдилатацией, переломов Absorb не было.

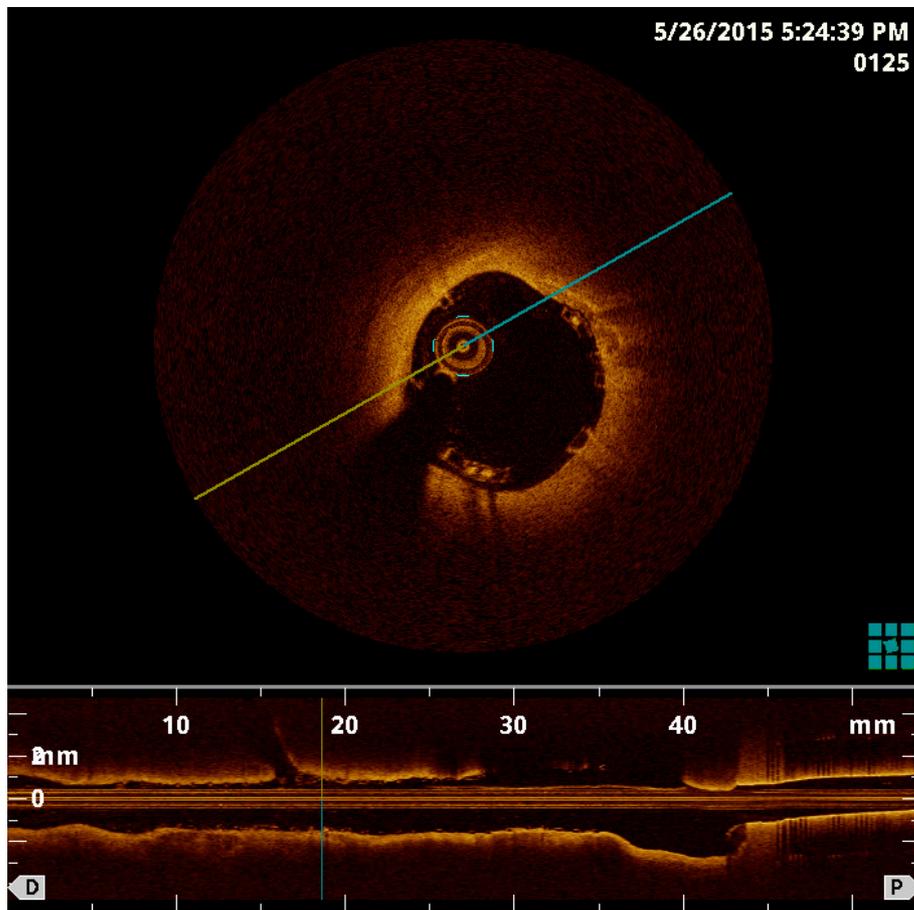


Рисунок 87 - Проксимальная неполная аппозиция страт на оптической когерентной томографии.

Пролапс бляшки и тромбоз

В двух случаях наблюдался пролапс бляшки и незначительное тромбообразование на стенках устройства, которые не привели к окклюзирующему тромбозу в течение 6 месяцев наблюдения за пациентами. На рисунке 88 виден на поверхности материала оптически непрозрачный «налет» с неровными контурами.

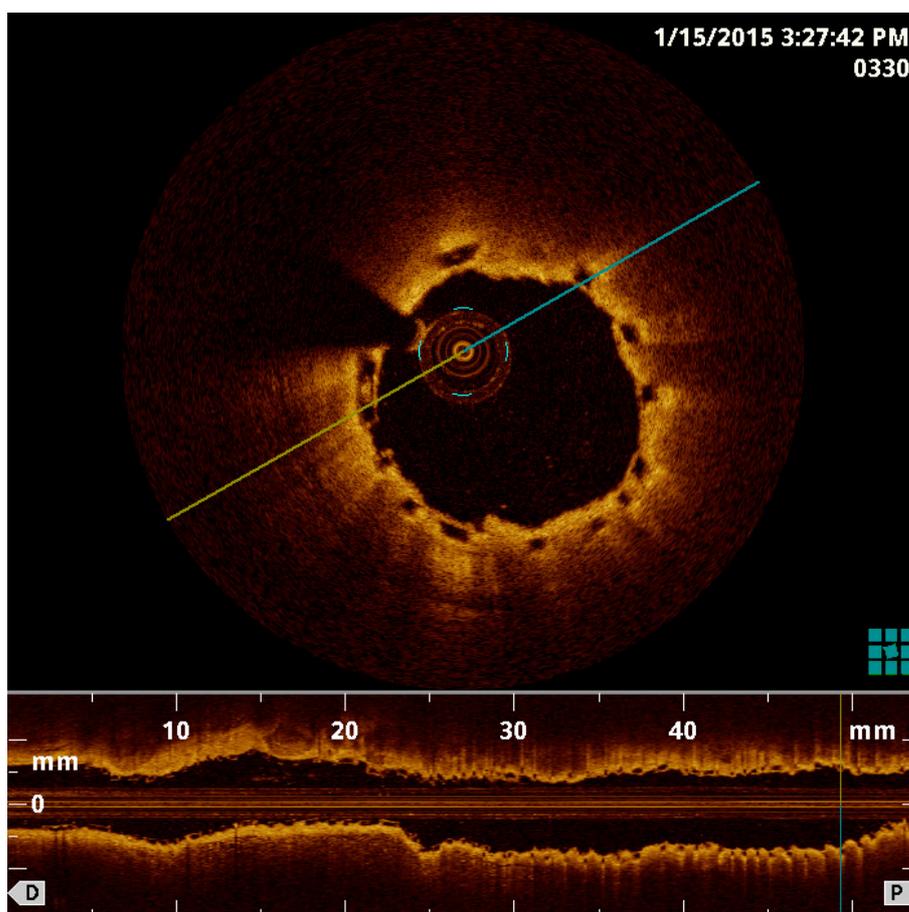


Рисунок 88 - Пролапс бляшки и пристеночное тромбообразование.

Кальций и эксцентричное раскрытие

В четырех наблюдениях выраженный кальциноз (рисунок 88) приводил к эксцентрическому раскрытию. Постдилатация некомплаентным баллоном до давлений порядка 20 атмосфер привела к полному раскрытию баллона, но просвет сосуда вновь возвращался к эксцентричному (рисунок 89). На рисунке 90 видна деформация с частичной дисекцией в виде двух рогов на 2 и 11 часов, которую не удалось устранить постдилатацией. Она оставлена под динамическое наблюдение. Через 6 месяцев пациентка вызвана вновь на контроль, но ситуация сохранилась прежней (рисунок 91).

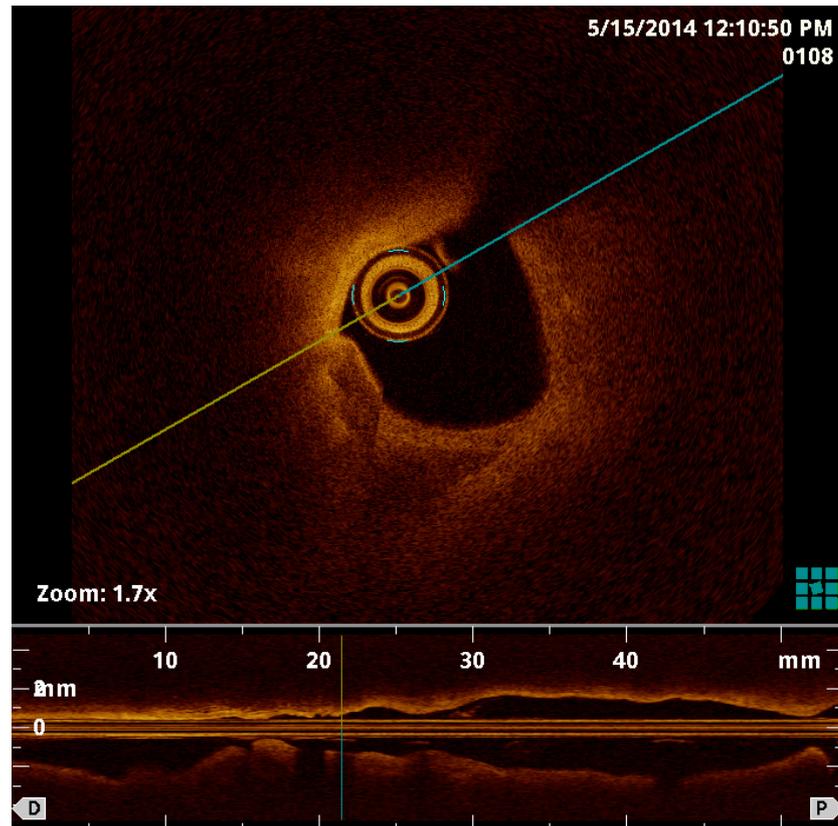


Рисунок 89 - Кальцинат на 6-9 часах коронарной артерии.

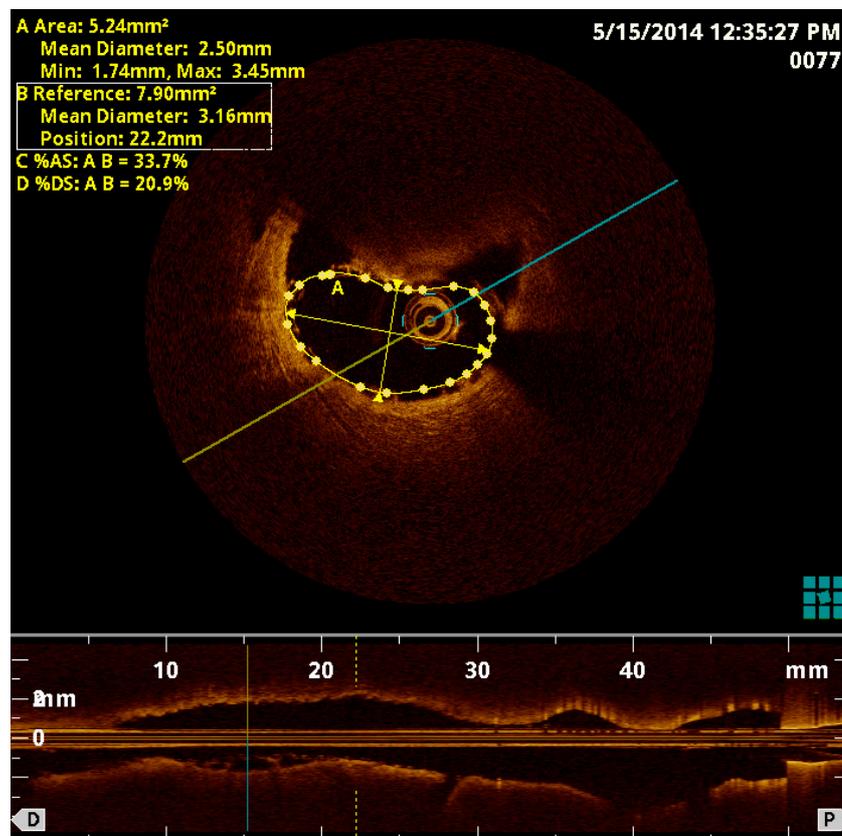


Рисунок 90 - Кальцинат на 12 часах коронарной артерии не позволяет материалу циркулярно раскрыться из-за нехватки его радиальной жесткости.

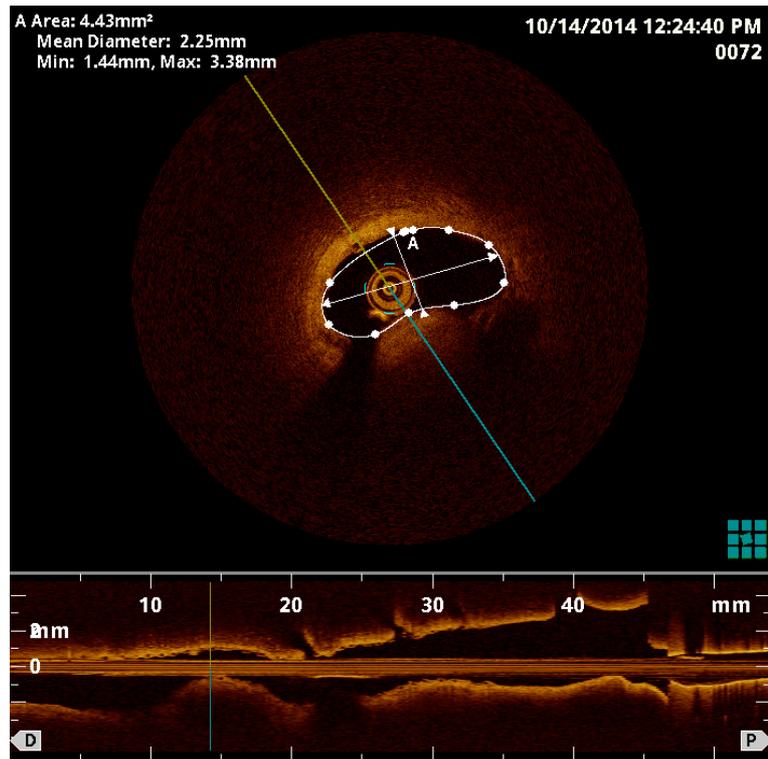


Рисунок 91 - Через 6 месяцев после операции, затеки еще сохраняются, но несколько уменьшились.

Дисекция

Картина дисекции на оптической когерентной томографии имеет следующий признак: это щелевидная, чаще всего по касательной расположенная под каркасом полость (рисунок 92). Ее можно проследить вдоль сосуда, и она не уходит в сторону, как это бывает с боковой ветвью. Чаще всего можно увидеть как входное, так и выходное отверстия ложного просвета. Среди четырех случаев ни в одном не удалось полностью прижать дисекцию с полной изоляцией и отсутствием потока, но прижатые дисекции не тромбировались в течение 6 месяцев наблюдения.

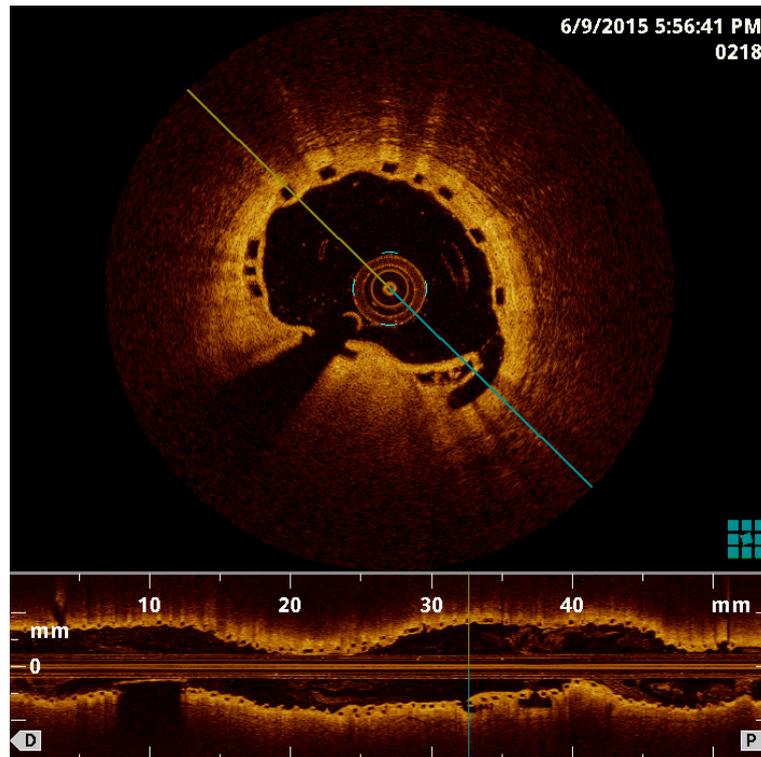


Рисунок 92 - Дисекция прижата с помощью ABSORB.

Неполное раскрытие

На рисунке 93 представлена картина неполного раскрытия. Как меньший, так больший диаметры менее номинального размера материала. Средний диаметр раскрывшегося материала меньше номинального размера, «коробочки» каркаса расположены близко друг к другу, и отношение покрытой ими поверхности сосуда к поверхности сосуда больше чем 27% [168]. Это приводит не только к потере просвета сосуда, но и высокой концентрации лекарственного вещества в стенке и недостаточному напряжению ее. Неполное раскрытие материала обычно устраняется баллонной постдилатацией некомплаентным баллоном с высоким давлением (20-24 атмосферы). Для Absorb следует делать постдилатацию ступенчато по 5 секунд на 2 атмосферы. Помогает также более длительная экспозиция раскрытого баллона (более 40 секунд) для полного расправления материала.

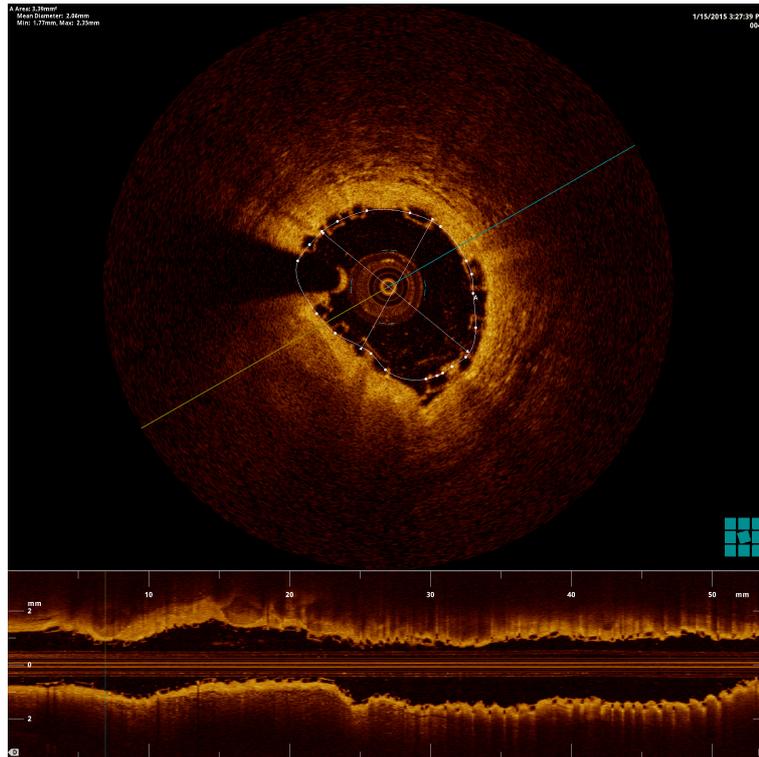


Рисунок 93 - Неполное раскрытие скаффолда.

Смещение при установке

В исследовании Absorb EXTEND [295] у 450 пациентов в трех случаях наблюдалось смещение при установке, все три – при установке в огибающую артерию. Один из них сместился из-за несоблюдения запрета повторного введения доставляющей системы при неудачной установке, один – при прохождении через стент. В опыте ГБУЗ РКЦ был один случай смещения материала из огибающей артерии в ствол левой коронарной артерии. На рисунке 94 – оптическая когерентная томография огибающей артерии с переходом на ствол. В нижней части рисунка на отметках 28-32 мм видны «коробочки» Absorb в просвете ствола левой коронарной артерии. Это же подтверждается на поперечном сечении сосуда в верхней части рисунка. Дислокация материала привела к острому тромбозу на операционном столе (рисунок 95). Тромбоз устранен стентированием ствола левой коронарной артерии в переднюю межжелудочковую артерию. На рисунке 96 под прерывистой яркой окружностью металлического стента в просвете артерии на 2 часах видны «коробочка» от Absorb и остатки тромботических масс. Пациентка переведена в реанимацию для наблюдения, где развилась тампонада сердца, по поводу

которой проведена стернотомия, аортокоронарное шунтирование, источник кровотечения не выявлен. Предположительная причина тампонады – перфорация коронарным проводником одной из мелких эпикардиальных артерий. Послеоперационный период осложнился фибрилляцией предсердий.

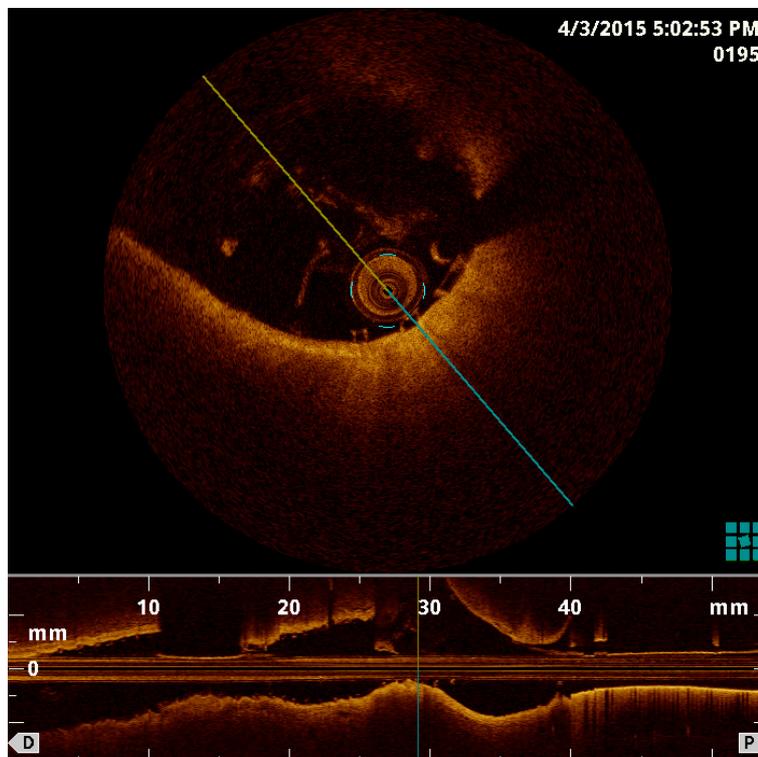


Рисунок 94 - Дислокация скаффолда из огибающей артерии в ствол ЛКА.

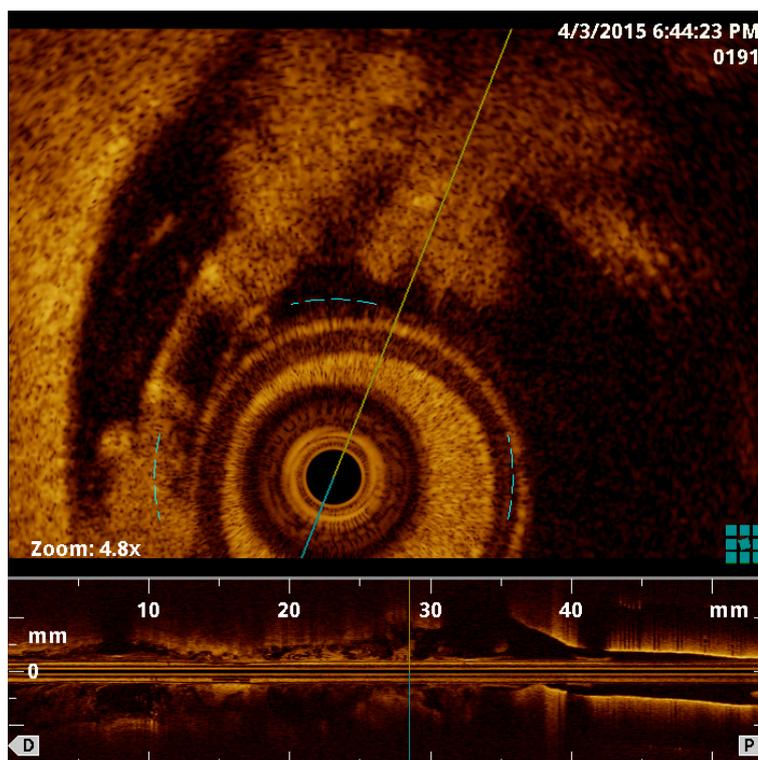


Рисунок 95 - Острый тромбоз.

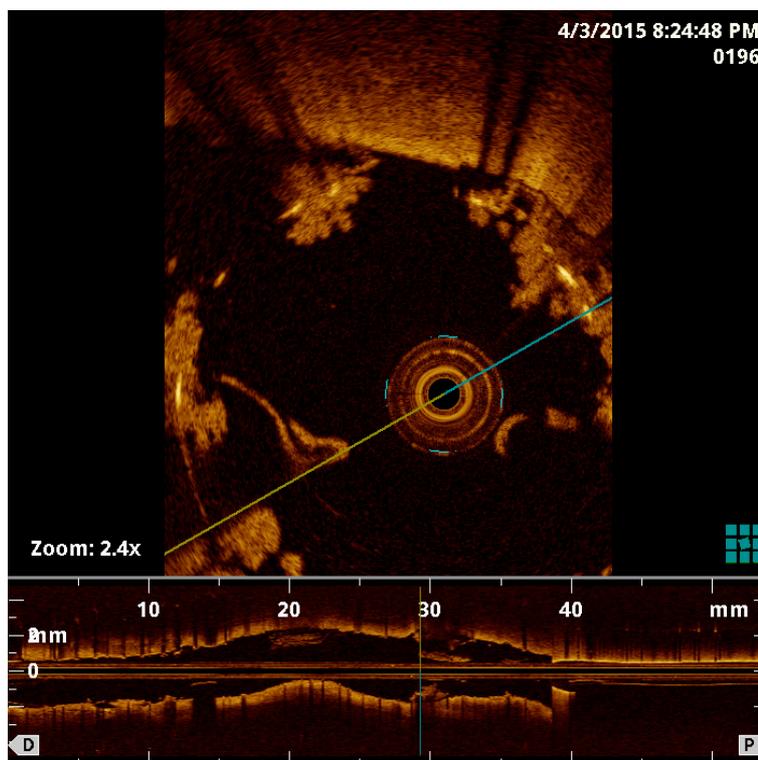


Рисунок 96 - Absorb прижат стентом к стенке артерии.

Неадекватная подготовка бляшки и плохой контроль установки рассасывающегося сосудистого каркаса Absorb могут привести к худшим

ближайшим и отдаленным клиническим или ангиографическим результатам. Поэтому необходимы четкие показания для проведения оптической когерентной томографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования с учетом дороговизны процедуры. На основании полученных данных сформирован алгоритм принятия решений во время операции. В определенных случаях хорошая ангиография не всегда говорит о хорошем результате. Необходима внутрисосудистая визуализация для достижения максимального качества и безопасности имплантации. Тем не менее вопрос о том, насколько значимо картина визуализации и ее проведение влияет на клинический исход остается предметом дальнейшего изучения.

Отбор для реваскуляризации и её результат

Известно, что ангиографическая картина не всегда отражает функциональное состояние коронарного русла. Измерение градиента давления на стенозе на фоне гиперемии стало одним из функциональных методов исследования, которые позволяют определить необходимость реваскуляризации данной стенозированной погранично артерии. В исследовании FAME подтверждена польза этого функционального метода [258] в части снижения вероятности комбинированной конечной точки.

Среди 4 963 пациентов, которым в плановом порядке проводилась коронарография, измерение фракционированного резерва кровотока (ФРК) проведено 37 пациентам. Показанием к ФРК было сомнение в функциональной значимости стеноза коронарной артерии по данным ангиографии. Учитывалась клиника стенокардии, данные стресс-тестов и ангиографические данные. После проведенного исследования трое пациентов не подверглись никакой реваскуляризации за отсутствием функциональных показаний и были оставлены под динамическое наблюдение, тридцати было проведено стентирование коронарных артерий, четырем – аортокоронарное шунтирование. Через пять лет, ни один пациент из тех, решение по которым было принято с учетом данных ФРК не достиг конечной точки (не умер) в сравнении с группой без ФРК (470 из 4 456). Анализ выживаемости по Каплану-Майеру невозможен в связи с

отсутствием полных наблюдений. Различия по Хи-квадрат статистически значимы с $p=0,048$.

Полученные данные подтверждают данные исследования FAME [258] о том, что принятие решение на основе ФРК улучшает результаты лечения больных ИБС.

Таким образом, общие рекомендации без учета места, где проводится операция, слишком усреднены. Ряд необязательных по инструкции манипуляций, разработанные локально способы профилактики осложнений, лучшее оснащение (необязательное по стандартам оборудование по визуализации) позволяют значительно улучшить результаты реваскуляризации. Комбинация этих факторов различна в различных лечебно-профилактических учреждениях. Лучшие условия приводят к лучшим результатам стентирования, а это перевешивает чашу весов при решении в пользу стентирования некоторым группам больных.

Для более точной оценки преимуществ, взвешивания двух альтернатив нужно учитывать возможность проведения в конкретном стационаре необязательных по стандартам профилактических мер. Это позволила бы сделать система обратной связи, учитывающая результаты лечения с учетом множества периоперационных факторов, характерных для конкретного медицинского учреждения.

Глава 4. Психологические предпосылки ошибок при принятии решения

Информация в принятии решения

Есть ряд свойств информации, характеризующих ее качество.

Релевантность — способность информации соответствовать требованиям для принятия решения. Пациент может сообщать много не относящихся к делу сведений, но только среди них можно найти важную для получения полноты данных информацию.

Полнота — должны быть собраны все данные, которые могут повлиять на принятие решения, а не только те, которые поступили на момент обсуждения. Для получения полной информации необходим активный поиск отрицательных или положительных ответов на вопросы, ответов на которые нет.

Своевременность — наличие необходимой информации на момент принятия решения.

Достоверность — свойство информации не иметь скрытых ошибок. Пациент может, например, зная классические жалобы на стенокардию и подменяя ими свои истинные, подталкивать врача на операцию. Это случается, если пациент не может найти облегчения своему недугу в ранее предложенных рекомендациях и пытается мыслить за врача, не обладая достаточными знаниями.

Доступность — свойство информации, характеризующее возможность ее получения данным потребителем. Это одно из наиболее сложных для получения свойств. Для принятия решения врачом требуется анализ данных собственного опыта, опыта больницы, мирового опыта лечения в данной конкретной ситуации. Если опыт врача ему доступен сразу, мировой опыт можно активно почерпнуть из литературы, то обратная связь по ситуациям в данном конкретном медицинском учреждении, городе, районе редко создается систематически.

Защищенность — свойство, характеризующее невозможность несанкционированного использования или изменения. Наличие

иммунодефицита у пациента может значительно повлиять на послеоперационные инфекционные осложнения, но в настоящий момент данные о наличии инфекции вируса иммунодефицита человека защищены правом пациента. Это свойство информации может иметь не только положительную роль в процессе лечения, но и сократить полноту информации для лечащего врача.

Эргономичность — свойство, характеризующее удобство формы или объема информации с точки зрения данного потребителя.

Адекватность — свойство информации однозначно соответствовать отображаемому объекту или явлению.

Личность и субъективность в принятии решения

Если рассмотреть проблему достаточно внимательно, то вы увидите себя как часть этой проблемы

Аксиома Дучарма. Законы Мерфи

ЛИЧНОСТЬ [63], -и, ж. 1. Человек как носитель каких-н. свойств, лицо (в 3 знач.).

ЛИЧНОСТЬ [22] 1) Человек как субъект отношений и сознательной деятельности. 2) Устойчивая система социально значимых черт, характеризующих индивида как члена общества или общности. Личность определяется системой общественных отношений, культурой и обусловлена также биологическими особенностями.

В современных рекомендациях по реваскуляризации миокарда [248] значительное место отведено Heart Team (консилиуму) для принятия решения о виде реваскуляризации. Значительная часть пациентов, до 50%, может попадать под рекомендации коллегиального решения. Поскольку такое решение принимается людьми, ему свойственны субъективность и человеческий фактор. Это в первую очередь связано с методологией группового принятия решений в медицине. Далеко не всегда в консилиуме используется академичный не с точки зрения медицины, а с точки зрения обсуждения подход. И здесь все зависит от

модератора и его владения этими инструментами, а также каждой личности, принимающей участие в консилиуме.

Мышление лиц, принимающих решения, и ошибки, связанные с этим

Мышление врача в процессе накопления опыта претерпевает изменения, позволяющие принимать решения быстрее, рациональнее, но процесс накопления опыта индивидуален. Пропорция личного опыта, прочитанной, усвоенной правильно литературы колеблется у разных людей. В результате этого попавшие в личный опыт исключительные ситуации, ошибочный шум, ограниченные возможности человеческого мозга, влияние других людей и настроение рождают искажения мышления, это ускоряет процесс принятия решения [398], с другой стороны – давать результаты, отличные от четкой логики или статистики.

Иллюзия контроля

Люди склонны верить, что им подвластны результаты явлений, неподвластных им на самом деле [395]. На определенном этапе развития хирург начинает верить, что может избежать высоковероятного осложнения, и берет на себя повышенный риск, затем приходит опыт, и эта ошибка повторяется реже.

Искажение в восприятии сделанного выбора

Это склонность запоминать свои решения как более рациональные в сравнении с тем, какими на самом деле они были. В настоящее время правильность выбора врачом часто оценивается по успешной выписке, а не по отдаленным результатам лечения или удовлетворенности пациента. Это связано с несовершенством системы обратной связи в лечении пациентов и диктует необходимость разработки систем отслеживания результатов лечения в отдаленном периоде с доступом к результатам анализа заинтересованному специалисту. Наш опыт показывает, что даже простого повторного анализа видеозаписей операций через несколько месяцев бывает достаточно для коррекции принятия решений, еще более полезно иметь данные о состоянии здоровья этих больных в отдаленном периоде.

Эффект повального увлечения, конформизм

Тенденция делать что-то из-за того, что большинство других делает или так считает. Это встречается при появлении данных нового исследования в литературе, часто в случаях, когда есть коммерчески заинтересованная компания. Так, увлечение стентом M-GUARD для протекции от эмболии, добавленного в Европейские рекомендации 2010 года [271], резко спал после начала активного использования и в рекомендациях 2012 года [245] его нет.

Недооценка бездействия

Люди иногда оценивают опасные действия негативно в сравнении с таким же преступным и опасным бездействием. Хирург отказывает в операции пациенту из-за высокого риска. Активное действие при этом имеет меньший риск, чем бездействие. Для устранения этой ошибки бывает рационально использовать шкалы и компьютерные модели для оценки опасности и пользы операции и соотнести с риском естественного течения заболевания. Если риск естественного течения заболевания выше, то риск вмешательства оправдан, несмотря на то, что высокий.

Неприятие потери

Негативная полезность, связываемая с утратой, воспринимается сильнее, чем положительная в связи с получением. Например, при принятии решения риск осложнения и потери здоровья может быть гипертрофирован в сравнении с вероятным приобретением здоровья. Это явление наблюдается часто, например, при назначении антикоагулянтной терапии стентированным больным с необходимостью дезагрегантной терапии и наличием фибрилляции предсердий с показаниями для назначения антикоагулянтов. Риск получения кровотечения в качестве осложнения может быть гипертрофирован в сравнении с риском инсульта при отсутствии антикоагулянтной терапии. Это же явление наблюдается у пациентов, которые могут самостоятельно отменить препараты во избежание побочных эффектов или гипотетического «воздействия на печень». Доказательная медицина и модели рисков позволяют избежать ошибки и обосновать решение.

Отклонение в сторону результата

Очень интересная тенденция в мышлении при обсуждении принятых решений - отклонение в сторону результата. Людям свойственно судить по окончательным результатам постфактум вместо того, чтобы оценивать качество решений по ситуации в момент принимаемого решения. Это можно наблюдать при обсуждении осложнений, когда возникшее неблагоприятное событие случилось в условиях недостатка информации.

Отклонение в сторону статуса кво

Люди стремятся к тому, чтобы все оставалось таким, как было. Это может приводить к излишнему консерватизму и задержке внедрения новых подходов к лечению.

Частные примеры (нерепрезентативная выборка)

Игнорирование данных литературы и исследований в пользу единичных случаев из опыта – это частое явление, так как врач в процессе работы сталкивается с нерепрезентативной выборкой, к определенному врачу могут стремиться определенные пациенты.

Одним из примеров может быть тот факт, что к сосудистому хирургу для проведения шунтирования направляются пациенты с жалобами и наличием показаний для операции, но среди них нет пациентов, которым уже сделано шунтирование, поскольку второе шунтирование – нечасто проводимая операция. Значительная часть пациентов даже не обсуждается с сосудистыми хирургами на проведение повторного шунтирования. Они не обращаются к сосудистому хирургу, и поэтому эту группу пациентов с проблемами сосудистый хирург часто не видит. В сознании формируется стереотип, что стенты рестенозируются чаще, чем имеет место проблема с шунтами, только на основании выборки осмотренных самостоятельно пациентов. Следует учитывать данные статистики, что улучшит опыт лица, принимающего решение, осматривать своих больных повторно через определенный промежуток времени.

Переоценка воздействия

Явление больше характерно для пациентов, которые исключают возможность открытой операции в пользу малотравматичной в связи с переоценкой длительности или интенсивности воздействия открытой операции на их будущие переживания. Такими воздействиями могут быть страх самой операции, боли, наркоза, раны, нетрудоспособности и так далее.

Переоценка скидок

При беседе с пациентом выявляется группа пациентов, которые ждут сиюминутную пользу от операции. Так, при стентировании коронарных артерий с высокими показателями SYNTAX отдаленный результат хуже при стентировании, однако пациент не дает согласия на шунтирование, выбирая стентирование в связи с быстрой реабилитацией и возвратом к активной жизни. Это особенно сложный этический вопрос, поскольку пациент берет на себя риск ухудшения прогноза. Это может быть, например, 2-3% или 3-5%, или 10%, и может 20%, и врач должен понять, где тот порог, где ухудшение прогноза неприемлемо. Если стентирование имеет лучший прогноз, чем бездействие, тогда, с одной стороны, можно идти навстречу пациенту. С другой стороны, врач обладает достаточными способностями убеждать и приводить аргументы, чтобы склонить пациента к своему мнению. В какой момент врач может переубеждать пациента против его воли? Отказ от курения, который часто не выполняют пациенты, согласно исследованию SCORE, уменьшает вдвое вероятность умереть через 10 лет. Почему пациент не может отказаться от курения, но при этом рискнуть десятью процентами, которые теряет при выборе стентирования против шунтирования, заплатив ими за малую инвазивность?

Подчинение авторитету

Склонность людей подчиняться авторитету, игнорируя свои собственные суждения о целесообразности действия. Способ исключения этой ошибки реализован в хорошей традиции старой школы хирургов, когда самый младший при обсуждении говорит первым. Это позволяет научиться младшим мыслить, высказывать свое современное мнение и дает возможность более мудрым и

опытным взвесить все уже высказанные мнения в отношении каждой из альтернатив.

Потребность в завершении

Потребность человека достигнуть завершения в важном вопросе, получить ответ и избежать чувства сомнений и неуверенности. Время, социальное давление, недостаточная информация усиливают вероятность ошибиться, поэтому хороший вариант как для хирурга, так и для пациента встретиться через сутки, чтобы обсудить тактику, после предварительной беседы, опроса, знакомства с анализами и данными коронарографии. Через сутки в спокойной обстановке решение получается более взвешенным как со стороны врача, так и со стороны пациента, который имел возможность обсудить ситуацию с родственниками и задать врачам возникшие вопросы.

Потребность в противоречии

Быстрое распространение более сенсационных, цепляющих за больные темы или возбуждающих дух противоречия сообщений. Одним из примеров бывает выхваченная из контекста сенсационная фраза, услышанная на конференции. Например, в начале XXI века быстро распространялся миф среди кардиологов и терапевтов, что стентирование не улучшает выживаемость больных или не снижает количество инфарктов. При этом полностью была потеряна информация о группе больных, у которых этот факт отсутствия преимущества имеет место. Фраза воспринималась обобщенно ко всем пациентам и быстро распространялась из-за сенсационности и противоречия поддерживаемая консервативно настроенными специалистами.

Предпочтение нулевого риска — предпочтение уменьшить какой-то один маленький риск до нуля вместо того, чтобы значительно уменьшить другой, больший риск. Например, большинство людей предпочли бы уменьшить вероятность смерти от осложнения после операции до нуля вместо снижения вероятности умереть от осложнений курения, даже несмотря на то, что второй эффект давал бы больше сохранённых жизней. Многие люди боятся осложнений медицинских вмешательств больше, чем заболевания или смерти в результате

естественных причин, курения, отказа от приема препаратов, независимо от данных статистики.

Предпочтение целостных объектов

Потребность закончить данную часть задачи ярко проявляется в том, что показания для процедуры в некоторых лечебных учреждениях расширяются при необходимости выполнить план.

Рационализация постфактум

Тенденция убеждать себя с помощью рациональных доводов, что решение стоило того.

Слепое пятно в отношении когнитивных искажений

Люди часто недооценивают свои собственные когнитивные искажения.

Уклон в сторону поиска информации

Тенденция к поиску дополнительных сведений, даже если они не влияют на дальнейший алгоритм действий. Это явление может замедлить принятие решения путем назначения дополнительных методов исследования. Его можно наблюдать и при коллективном принятии решения, когда единого мнения нет и требуется выиграть время.

Эффект фон Ресторфф (эффект изоляции)

Люди быстрее обращают внимание и запоминают отдельно стоящие выдающиеся явления. Например, один яркий случай лечения знаменитого пациента может привлечь внимание на целый вид лечения, распространение которого заметно усиливается. Так, жителям Российской Федерации известно резкое увеличение аортокоронарных шунтирований по всей России после прорыва в хирургии, сделанного профессором Акчуриным Р.С. в виде аортокоронарного шунтирования знаменитому пациенту.

Эффект «меньше — лучше»

Предпочтение менее ценной вещи в отсутствие возможности сравнения. Специалистам может быть трудно сравнить реальный эффект аортокоронарного шунтирования с эффектом стентирования в конкретном сложном случае при

отсутствии кардиохирургии в клинике где есть ангиограф и бригада, выполняющая операции стентирования.

Эффект морального доверия

Человек, относительно которого известно, что у него нет предубеждений, имеет в будущем большие шансы проявить предубеждения. Иначе говоря, если все (в том числе он сам) считают человека безгрешным, то у него возникает иллюзия, что его любое действие также будет безгрешным.

Эффект псевдоуверенности

Тенденция принимать решения, направленные на то, чтобы избежать риска, если ожидаемый результат позитивный. Например, в плановой ситуации, когда ожидается операция низкого риска, хирург может не пойти на те рискованные меры, какие он предпринял бы в экстренной ситуации у больного с высоким риском.

Эффект узких рамок

В современной медицине с оказанием медицинских услуг в условиях повышенного спроса мышление специалиста может быть ограничено его узкой специализацией. Так, специалист по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению может смотреть на пациента, ограничиваясь только коронарографией и легким, коротким опросом. Для исключения ошибки целесообразно проводить полный осмотр и длительную подробную беседу с пациентом. Беседа может быть длинной, но не продуктивной, поэтому разработка опросных листов, так называемых «check list», принятых в авиации, позволяла бы быстро собрать весь объем существенной информации за максимально короткий промежуток времени. Этот метод позволяет исключить ошибку, связанную с человеческим фактором, например, пропуска важной информации по невнимательности. Эти чек-листы удобно обрабатывать формализованно. Сохраненные чек-листы позволяют подвергать машинной обработке результаты лечения и модифицировать протоколы принятия решений в зависимости от полученных данных о результатах в качестве обратной связи.

Эффект фокусировки

Ошибка в прогнозировании, если врач уделяет слишком много внимания какому-то одному фактору. Это вызывает ошибки в правильном предсказании полезности будущего исхода. Например, техническая выполнимость стентирования коронарных артерий и SYNTAXSCORE, которым много внимания уделяют специалисты рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения не всегда определяет лучший отдаленный результат. Это явление сужает мышление только до ангиографии, без учета состояния и интересов пациента.

Эффект причастности

Дружеские или родственные отношения врача и пациента могут нарушать процесс взвешенного принятия решения, поскольку объект воспринимается как более значимый, чем обычно в таких ситуациях. Именно поэтому существует традиция привлекать других докторов для лечения близких людей.

Иллюзия кластеризации

Тенденция видеть закономерные последовательности там, где их на самом деле нет. Например, «закон парных случаев».

Иллюзия корреляции

Неверное убеждение в зависимости некоторых действий и последствий. Некоторые врачебные суеверия типа «три самых тяжелых сопутствующих заболевания у пациента – это медицинское образование, высокий чин и близкое родство».

Искажение, связанное с селекцией

Исследования, которые дают опору для дальнейших решений врачу, могут иметь искажения в результатах, и это связано с тем, каким образом данные были собраны, какие пациенты отбирались в исследования, кто и где выполнял процедуры.

Отклонение в сторону позитивного исхода

Склонность преувеличивать при прогнозировании вероятность хороших условий и последствий.

Ошибка игрока

Хирург может верить, что «снаряд два раза не попадает в одну воронку», и верить, что осложнение или неблагоприятный исход, случайно возникшие, не повторятся в ближайшее время. Это создает почву для повторного рискованного поведения и возникновения различных реализаций «закона парных случаев». Истинно случайные события не находятся под влиянием предыдущих случайных событий.

Предвзятость в духе меткого стрелка из Техаса

Склонность видеть закономерности, выделяя среди множества случайных явлений совпадения. Поведение похоже на стрелка в Техасе, который сначала стрелял в свой амбар, а затем рисовал в местах наибольшего количества попаданий мишени.

Ошибка выжившего

Склонность недооценивать недоступные прямому наблюдению данные по группе «погибших».

Сосудистый хирург, видя по долгу своей службы среди стентированных пациентов только пациентов с рестенозами, может сформировать стереотип о том, что «все стенты тромбируются».

Рентгенохирург, проводящий шунтографию после аортокоронарного шунтирования только пациентам с возвратом симптомов, может сформировать стереотип о том, что шунты чаще тромбируются, чем это есть на самом деле.

Вышеизложенные явления, возникая в сознании людей, принимающих решения, могут становиться причиной сложности принятия решения в группе, а также серийных ошибок. Иногда они еще и подкреплены конфликтом интересов, что может наблюдаться в небольших клиниках при наличии нездоровой конкуренции врачей.

Для устранения ошибки целесообразно привлечение арбитра, владеющего реальным знанием и объективными показателями обратной связи от результатов лечения именно в этом учреждении.

Стереотипизация

Предположение, что представитель из определенного социального слоя будет вести себя так, как и все, без принятия во внимание данных о нем самом и его индивидуальности. Например, для принятия решения о шунтировании или стентировании важна информация о возможности принятия дорогих дезагрегантов в течение длительного периода времени. В случае стентирования это повлияет на прогноз, при шунтировании этого не нужно. В определенных социальных слоях прием препаратов затруднителен по финансовым причинам или из-за дисциплины и отношения. Не обязательно этот конкретный пациент из данной группы будет следовать такому стереотипу поведения. Встречаются представители, смещающие свои приоритеты в пользу правильного лечения и дисциплины, несмотря на принятые стереотипы в их группе.

Эвристика доступности

Принятие как более вероятного того, что быстрее и легче вспомнилось, предвзятость в сторону более впечатляющего, яркого или эмоционального.

Эффект воспоминаний

Эффект, состоящий в том, что люди помнят больше событий из своей молодости, чем из других жизненных периодов. Хотя наиболее сложный опыт у хирургов появляется с началом сложных операций, то есть в среднем возрасте.

Эффект знания задним числом

«А ведь я говорил...» — склонность воспринимать прошлые события предсказуемыми, когда данные на момент принятия решения не были достаточно вескими.

Эффект недавнего (аберрация близости)

Тенденция переоценивать недавние события по отношению к ранним. Сотрудники реанимационных отделений сталкиваются с тем, что их ошибки гипертрофируются при разборе правильности лечения даже в случае, если основная ошибка, определившая стечение обстоятельств, случилась на одном из предыдущих этапов.

Эффект сверхуверенности

Тенденция переоценивать свои собственные способности.

Искажение в собственную пользу

Склонность расценивать двусмысленную информацию благоприятным для себя образом.

Эффект Даннинга-Крюгера — если люди некомпетентны в выбранных ими стратегиях, они ошибаются вдвойне:

- они приходят к ошибочным и принимают неудачные решения;
- их некомпетентность лишает их возможности осознать это.

Поэтому остается ошибочное впечатление, что всё в порядке, и ошибка персистирует [292].

Стадный инстинкт

Частое явление, заставляющее следовать за поведением большинства, чтобы чувствовать себя в безопасности и избегать конфликтов. Может иметь весомое значение при принятии решения в heart-team консилиуме. Для устранения этого вида ошибок требуется введение методологии при принятии решения в группе, о чем дальше и пойдет речь.

Человеческий фактор в принятых группой решениях

Существуют следующие распространенные методы группового принятия решений [107]:

«1) незаметное решение – решение, принятое в результате хаотичной дискуссии из-за неспособности далее обсуждать вопрос;

2) авторитетное решение – решение принимается одним человеком, на которого группа возложила ответственность за это решение;

3) решение, принимаемое меньшинством, решение, принятое маленькой группировкой, пришедшей к общему мнению, которое принимает большинство;

4) компромисс – решение, принятое в результате договоренности о взаимных уступках, которое полностью не удовлетворяет ни одну из сторон;

5) решение, принимаемое большинством, например принятое в результате голосования;

- б) единогласное решение – решение, с которым согласны все участники. Оно наблюдается при непроблемной ситуации, принятии формального решения;
- 7) согласованное решение – решение, принятое на основе предварительной работы команды».

Официально в медицине Федеральным законом от 21.11.2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [62] закреплён метод авторитетного решения. При этом авторитетом в данном контексте обладает лечащий врач (ст. 48 ФЗ).

«Ст. 48 п. 3. Консилиум врачей - совещание нескольких врачей одной или нескольких специальностей, необходимое для установления состояния здоровья пациента, диагноза, определения прогноза и тактики медицинского обследования и лечения, целесообразности направления в специализированные отделения медицинской организации или другую медицинскую организацию и для решения иных вопросов в случаях, предусмотренных настоящим Федеральным законом».

«Ст. 48 п. 4. Консилиум врачей созывается по инициативе лечащего врача в медицинской организации либо вне медицинской организации (включая дистанционный консилиум врачей). Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию пациента. В протоколе консилиума врачей указываются фамилии врачей, включенных в состав консилиума врачей, сведения о причинах проведения консилиума врачей, течении заболевания пациента, состоянии пациента на момент проведения консилиума врачей, включая интерпретацию клинических данных, лабораторных, инструментальных и иных методов исследования и решение консилиума врачей. При наличии особого мнения участника консилиума врачей в протокол вносится соответствующая запись. Мнение участника дистанционного консилиума врачей с его слов вносится в протокол медицинским работником, находящимся рядом с пациентом».

«Ст. 70 п. 2. Лечащий врач организует своевременное квалифицированное обследование и лечение пациента, предоставляет информацию о состоянии его здоровья, по требованию пациента или его законного представителя приглашает для консультаций врачей-специалистов, при необходимости созывает консилиум врачей для целей, установленных частью 4 статьи 47 настоящего Федерального закона. Рекомендации консультантов реализуются только по согласованию с лечащим врачом, за исключением случаев оказания экстренной медицинской помощи».

При принятии решения в группе в виде обсуждения имеются некоторые негативные эффекты: затруднение в выполнении сложных задач в присутствии других; снижение эффективности из-за распределения ответственности; влияние авторитета большинства на мнение одного.

Степень участия пациента в решении

Риск операции может быть высок, и в некоторых случаях пациент отклоняет рекомендованную стратегию аортокоронарного шунтирования. У врача есть три альтернативы: первая – переубедить пациента, используя различные аргументы, игнорируя желание и предчувствие пациента, вторая альтернатива - согласиться провести стентирование, несмотря на риск, и третья – отказать в операции вообще, направив больного на консервативную терапию.

Грань, где возможна та или иная тактика, не определена, и решение в основном принимается на консилиуме на основании учета многих факторов, но часто проблема может быть переоценена или недооценена.

Формализуя задачу о моральном праве идти на высокорискованную операцию или в ней отказать, можно прийти к выводу, что морально оправдана та операция, риск которой ниже риска естественного течения заболевания. То же самое касается информированного отказа пациента от открытой операции. Если пациент, получив информацию о риске и пользе, включая отдаленный результат, готов взять на себя риск отказаться от шунтирования, то проводить рискованную эндоваскулярную процедуру морально оправдано, если ее риск меньше риска

естественного течения. Если прогноз операции хуже естественного течения, оперативное лечение должно быть отвергнуто.

Естественное течение при отказе от реваскуляризации

Для оценки естественного течения заболевания сплошным образом выбраны все 149 пациентов, которым изначально было дано заключение о консервативной терапии в связи с выраженной патологией. Их средний возраст - $59,9 \pm 0,8$ лет. Мужчин – 116 (79%). Среди сопутствующей патологии отмечен сахарный диабет у 99 (67,8%), с GFR менее 60 - 14 (9,6%), у 26 - фибрилляция предсердий (17,8%), у 24 - ишемическая кардиомиопатия (16,4%), у 6 - хроническая обструктивная болезнь легких (4,1%).

Из 149 через 5 лет умерли 46 пациентов, троим произведено аортокоронарное шунтирование, после чего они прожили более пяти лет.

Медиана времени жизни по Каплану-Майеру у непрооперированных больных составила 1 204 дней. Суммарная доля выживших составила через год 85% и 39% через пять лет.

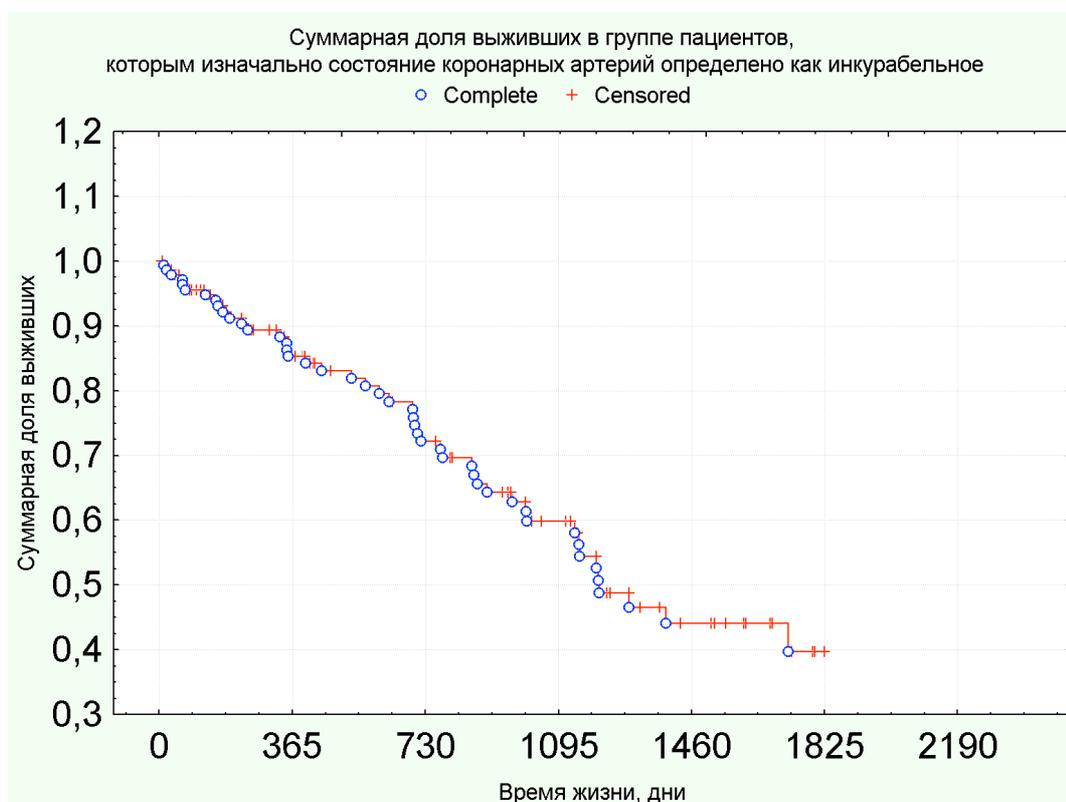


Рисунок 97 - Суммарная доля выживших пациентов с состоянием, которое изначально расценено как инкурабельное.

Объективные предпосылки ошибок у участников консилиума

Если следовать современным рекомендациям Европейского общества кардиологии по реваскуляризации, то около 40-60% пациентов требуют совместного решения в виде мультидисциплинарного консилиума «Heart team». Решения в консилиуме принимаются врачами с учетом множества факторов, таких как факторы учреждения, пожелания пациента, его коморбидные состояния, загруженность листов ожидания и возможности бригады. Все эти факторы взвешиваются людьми без строгого методологического подхода, что увеличивает субъективность решения.

Разработка психологических особенностей принятия решения в вопросе реваскуляризации имеет отдельный интерес и может быть основой для совершенствования процесса принятия решения и снижения вероятности ошибки.

Объективные предпосылки для ошибок у участников консилиума могут быть связаны с нерепрезентативной выборкой. Устранение этого фактора путем создания механизма обратной связи позволит значительно увеличить репрезентативность выборки и снизит вероятность ошибки.

Это явление можно проиллюстрировать расчетами, приведенными ниже.

Стентирование

Предположим, стентировано N пациентов (рисунок 98), X_{bad} - количество неудовлетворительных результатов. X_{bad} состоит из тех, которые вернулись в тот же стационар с рестенозом или тромбозом (X_1), и тех, которые имели плохой результат, но не дошли до оперирующего хирурга из-за смерти или обращения в другой стационар (X_d). X_2 – это обратившиеся с жалобами к оперирующему врачу повторно, но с новым поражением и хорошим результатом в оперированном сегменте. X_{bad} - это общее количество неудовлетворительных результатов: $X_{bad} = X_1 + X_d$. Из них без активного выявления и обратной связи на этом этапе оперирующий хирург увидит $(X_1 + X_2)$ значение меньше реального.

Среди N стентированных больных отделение рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения при пассивном подходе к диспансеризации увидит

только долю $X_1+X_2=n$. Стентировавший доктор будет видеть долю рестенозов среди стентов $X_1/n = X_1/(X_1+X_2)$, хотя реальное значение - $(X_1+X_d)/N$. Опыт специалиста по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению будет формироваться исходя из такой пропорции, которая может отличаться до 10 раз от реальной картины мира.

К примеру из 400 оперированных имели проблемы со стентом 20 (5%), из них обратились за помощью к своему стентировавшему врачу три четверти (15 пациентов). Кроме них, имели новый стеноз и обратились к стентировавшему врачу 20 (5%).

Специалист по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению среди своих стентированных 35 больных, пришедших к нему в течение года (15+20), видит долю неудовлетворительных результатов между 15/35 (43%), если он оценивает по пришедшим, и 15/400 (3,6%), если оценивает по оперированным, что является большим разбросом и не соответствует истинному 20/400 (5%). Эти неверные значения обратной связи обучают специалиста его результатам и влияют в будущем на принятие решения.

Часть из пациентов (X_{cabg}) будут направлены на аортокоронарное шунтирование, из них X_3 - по поводу поражений, не связанных со стентом, и X_4 - по поводу поражений, среди которых есть проблема со стентом. $X_{cabg}=X_3+X_4$. Но к сосудистому хирургу, как правило, направляются пациенты с многососудистым поражением, и высоковероятно, что X_3 будет составлять подавляющее большинство пациентов. Маловероятно направление стентированного пациента без проблемы в стенте на АКШ. Сосудистый хирург будет видеть стентированных больных количеством $X_{cabg}=X_3+X_4$, причем большая часть из них будет X_3 . Доля проблем со стентом в опыте сосудистого хирурга будет $X_4/(X_3+X_4)$, и поскольку X_4 близко к нулю, итог будет приближаться к 100%! И сосудистый хирург точно не будет соотносить свои наблюдения с числом стентированных (N), так как оно из опыта ему не известно. В итоге сосудистый хирург видит среди больных со стентами в

основном только тех, у кого есть неблагоприятные результаты. У него будет формироваться впечатление, что “все стенты садятся”.

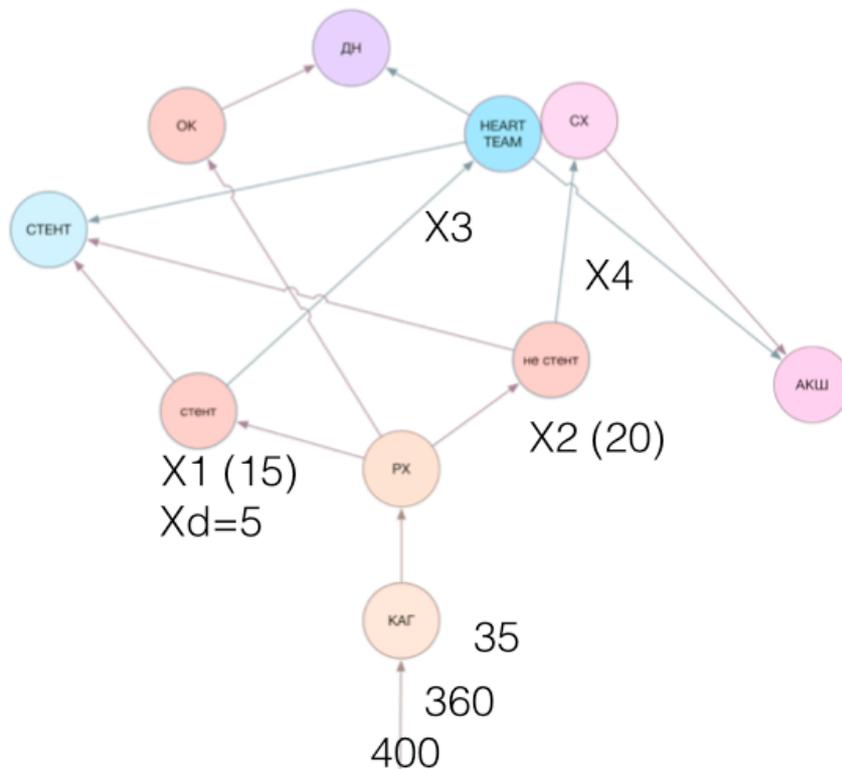


Рисунок 98 - Распределение пациентов после стентирования в случае повторного обращения за помощью.

Шунтирование

Предположим, шунтировано N пациентов (рисунок 99), X_{bad} - количество неудовлетворительных результатов. X_{bad} состоит из тех, которые вернулись в тот же стационар, проблемой в шунте (X_1), и тех, которые имели плохой результат, но не дошли до оперирующего хирурга из-за смерти или обращения в другой стационар (X_d). X_2 – это обратившиеся с жалобами к врачу повторно и попавшие на коронарографию к рентгенхирургу, но с новым поражением и работающими шунтами. X_{bad} - это общее количество неудовлетворительных результатов $X_{bad}=X_1+X_d$.

Среди N шунтированных больных отделение рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения при пассивном подходе к диспансеризации увидит $(X_1+X_2)=n$. Рентгенэндоваскулярный специалист будет воспринимать долю

проблем с шунтом исходя из наблюдения $X1/n = X1/(X1+X2)$, хотя реальное значение $(X1+Xd)/N$. Учитывая, что у шунтированных больных возврат симптомов, как правило, связан с шунтами, это значение будет приближаться к 100%, так как число $X2$ – маленькое, так как, редко шунтографию делают пациентам без клинических показаний, и пациенты без проблем с шунтами, как правило, не обращаются за коронарографией. Опыт специалиста по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению будет формироваться исходя из этой пропорции, и у специалиста, проводящего коронарографию, будет складываться сильно завышенное представление о вероятности проблем с шунтами.

К примеру, из 400 оперированных имели проблемы с шунтами 20 (5%), из них обратились за помощью в ту же клинику три четверти (15 пациентов), имели новый стеноз без проблем с шунтами - 20 (5%).

Специалист по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению среди этих 35 больных, пришедших к нему в течение года (15+20), видит долю неудовлетворительных результатов между 15/35 (43%), если он оценивает по пришедшим, и в его опыте нет тех 400 больных, которых прооперировал сосудистый хирург. Эти неверные значения обратной связи обучают специалиста его результатам и влияют в будущем на принятые решения. Зная, что повторное АКШ крайне редко, врач, проводящий коронарографию, постарается решить проблемы $X1$ больных самостоятельно с помощью стентирования. Поэтому к сосудистому хирургу редко приходят больные, имеющие проблемы с шунтами. Понимание своей работы у сосудистого хирурга будет связано с заниженным представлением о проблемах.

Таким образом, по стентированным больным впечатление стентирующего врача о доле неудовлетворительных результатов имеет тенденцию к завышению, сосудистого хирурга - к значительному завышению. По шунтированию у врача, делающего шунтографию, есть тенденция к завышению вероятности проблем, у сосудистого хирурга - к сильному занижению. Исправить этот некорректный опыт может только работа с данными обратной

связи, которая получена активно и содержит не только опыт неудовлетворительных случаев, но и информацию о пациентах с хорошими результатами. Таким образом, математические расчеты показывают наличие предпосылок для когнитивных искажений в процессе накопления опыта в мышлении врача, влияющих на принятие решения, которые связаны с явлением нерепрезентативной выборки, «частных примеров», а так же «эффектом узких рамок».

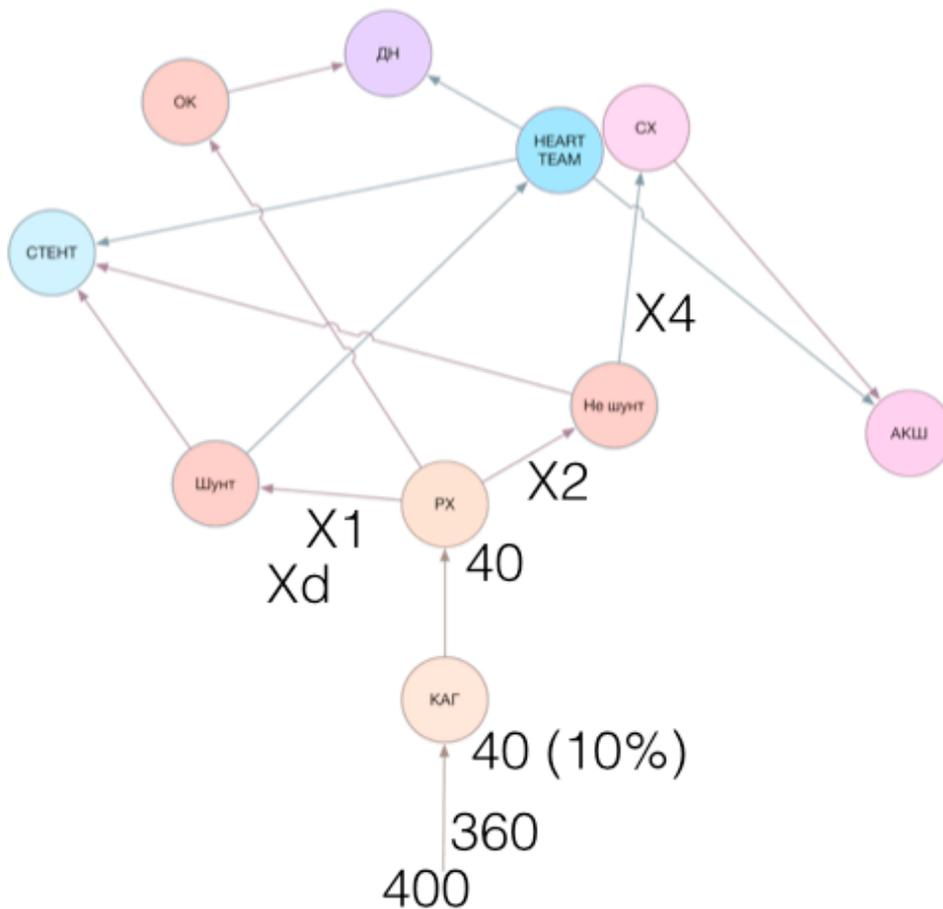


Рисунок 99 - Распределение пациентов после стентирования в случае повторного обращения за помощью.

Таким образом, мышление врача в процессе накопления опыта претерпевает изменения, позволяющие принимать решения быстрее, рациональнее, но процесс накопления опыта индивидуален. Когнитивные

искажения ускоряют принятие решения и преследуют любого здорового мыслящего человека, но создают условия для ошибок.

Как один человек в консилиуме может ошибаться, так и сама система консилиума имеет ряд уязвимостей.

Следует учитывать мнение пациента как личности.

Разум врача, коллективный разум Heart Team требуют для взвешивания альтернатив реваскуляризации и естественного течения заболевания дополнительной сухой и точной информации в виде численно выраженного опыта для похожего случая. Это приводит к мысли о том, что следует улучшить качество информации дополнив опыт, знания врачей, литературы созданием системы сбора достоверной обратной связи по результатам их работы, работы учреждения, а не только использовать коллегиальный мультидисциплинарный (HeartTeam) подход.

Система искусственного интеллекта, обобщающая опыт всех врачей с результатами лечения, могла бы быть хорошим советчиком в консилиуме.

Глава 5. Объединение факторов в систему

*«Когда всё связано со всем остальным,
для лучшего или для худшего, всё имеет значение»*

Bruce Mau. Massive change

Факторы, учитываемые в существующих шкалах

Душа лечения заключается в нашей способности слушать и воспринимать, а не только во владении техниками. Каждый день появляются все новые и новые методики, но в реальности это редко значительно изменяет ситуацию.

Сейчас не всегда требуются новые способы или теоретические основы, а правильный выбор между существующими методиками может быть гораздо сложнее.

В последнее время исследования, наше мышление, доказательная медицина следуют взгляду механистического и упрощающего характера. Мы разбиваем организм и лечебные мероприятия на более и более мелкие части и рассматриваем каждую из них отдельно. Такой подход, называемый анализом, был предложен еще в древние времена античными философами и по сей день является одним из методов познания. Тем не менее для полного взгляда на проблему требуется дополнить его синтетическим подходом, объединяющим каждую из частей отдельно в целое. Если, обращая внимание на линейно причинно-следственные связи, добавить язык отношений, можно увидеть жизнь за слаженной работой органов и систем и смерть за нарушением их работы и взаимосвязи.

Утверждение что «все взаимосвязано» не позволяет сделать четких суждений и принять решения. Здесь врач находится в зоне интуиции, которая является следствием опыта, ушедшего в подсознание. Объединяющий подход не снижает важности каждого из законов в целом. В итоге интегрированная

стратегия, которая выходит за пределы картинки коронарных сосудов, должна уточнить прогноз и помочь в принятии решения.

Анализ литературы и существующих шкал принятия решений позволил выделить уже известные факторы, используемые в существующих шкалах, они представлены ниже в таблице с частотой встречаемости (таблица 19).

Таблица 19 - Факторы из существующих шкал принятия решения и частота их встречаемости

Фактор	частота использования
Возраст	14
Пол	12
Фракция выброса ЛЖ	11
Заболевание периферических артерий	11
Хроническая обструктивная болезнь легких	9
Диабет	8
Реоперация	8
Острый инфаркт миокарда	7
Ствол левой коронарной артерии	7
Шок	7
Экстренность	7
Срочность	6
Хроническая сердечная недостаточность	6
Внутриартериальная баллонная контрпульсация	5
Диализ	5
Креатинин сыворотки	5
Гипертоническая болезнь	4
Курение	4
Нестабильная стенокардия	4
Аортальный стеноз	3
Индекс массы тела	3
Инотропные агенты	3
Клиренс креатинина	3
Острое нарушение мозгового кровообращения	3
Функциональный класс стенокардии	3
Хроническая почечная недостаточность	3
Цереброваскулярное заболевание	3
Функциональный класс по NYHA	2
Аритмия	2

Иммунодепрессанты	2
Легочная гипертензия	2
Оживление	2
Ожирение	2
Острый инфаркт миокарда со сроком	2
Операция на клапане	2
Постинфарктный кардиосклероз	2
Раса	2
Рост	2
Транзиторные ишемические атаки	2
Хроническая окклюзия	2
Аортальная регургитация	2
Митральная регургитация	2
Класс стеноза по SCAI	1
Шкала SYNTAX	1
Шкала TIMI	1
Активный эндокардит	1
Бронхиальная астма	1
Бифуркация	1
Масса тела	1
Гиперлипидемия	1
Гипертензия	1
Введение grIIIbIIIa	1
Двухсосудистый	1
Дигиталис	1
Дисфункция левого желудочка	1
Дополнительная к АКШ операция	1
Перед операцией требовал ИВЛ	1
Кальциноз	1
Кальциноз аорты	1
Кардиогенный шок	1
Катастрофические состояния	1
Клапанное заболевание АК	1
Клапанное заболевание МК	1
Клапанное заболевание ТК	1
Количество стентов	1
Количество шунтов	1
Критическое состояние	1
Неврологическая дисфункция	1
Неопластические заболевания	1
Огибающая артерия	1
Острая сердечная недостаточность	1
Передняя межжелудочковая артерия	1
Повторная операция	1
Подострый тромбоз	1

Проксимальный отдел передней межжелудочковой артерии	1
Разрыв перегородки	1
Ранее оперированные сонные	1
Редкие состояния	1
Резекция аневризмы	1
Сегмент с макс. риском	1
Симптомы	1
Сонная артерия	1
Стенокардия стабильная	1
Тип С стеноза	1
Трикуспидальная регургитация	1
Трехсосудистый	1
Тромб в коронарных	1
Функциональный класс дыхательной недостаточности	1
Фибрилляция предсердий	1
Функция левого желудочка	1
ЧКВ последние 6 ч.	1
ЧКВ шунтированного сосуда	1
Экстракардиальная патология	1
Эмфизема	1
Эндокардит	1

Степень влияния факторов может отличаться в различных условиях, поскольку алгоритмы и качество помощи отличается от стационара к стационару. Их влияние в условиях ГБУЗ РКЦ было проанализировано в настоящем исследовании дополнительно.

Факторы, описанные в литературе, но не включенные в шкалы

Генетика и наследственная предрасположенность

Осложнения АКШ или ЧКВ возникают достаточно редко, часто этому есть объяснения среди исследованных очевидных предикторов неблагоприятных исходов. Не следует забывать про генетическую предрасположенность организма. Так, для АКШ характерны системный воспалительный ответ, активация системы гемостаза, эндотелиальная дисфункция и оксидативный

стресс одновременно. Вследствие этого неадекватная реакция даже в одном из механизмов может значительно определить состояние пациента.

Нами была проанализирована литература и выделены исследованные генетические предикторы, влияющие на результат шунтирования или стентирования (таблица 20).

Проводя анализ указанных генетических факторов можно выделить факторы влияющие на воспаление, гемостаз, систему ренин-ангиотензина, эндотелиальную функцию и другие пути [185]. Исследования влияния генов как правило проводились для групп либо шунтирования, либо стентирования, поэтому нельзя сказать, что наличие полиморфизма определенного гена всегда будет являться доводом в пользу решения вопроса в ту или иную сторону. Для окончательного понимания влияния генов следует проводить мониторинг полиморфизма генов и сравнение результатов лечения в зависимости от видов операции в сходных по остальным значимым факторам риска группам, что требует больших выборок пациентов.

Таблица 20 - Генетические факторы, влияющие на результат реваскуляризации

	Процед ура	Литерат ура
Platelet Endothelial Aggregation Receptor-1 (PEAR1)	ЧКВ	[177]
CYP2C19 PM+ABCB1 3435 TT	ЧКВ	[254, 150]
F2R rs168753	ЧКВ	[236]
P2RY12 rs6809699	ЧКВ	[236]
CYP2C19*2 +SYNTAX >15	ЧКВ	[283]
CYP2C19 681A	ЧКВ	[380]
PON-1 QQ/QR	ЧКВ	[316]
Cyclooxygenase-1 -842G, 50T	ЧКВ	[327]
MTHFR 677C-->T	АКШ и ЧКВ	[281, 187]
C Reactive Protein (hs-CRP) levels	АКШ	[281]
B-group vitamin status	АКШ	[281]
hyperhomocysteinemia (HHcy)	АКШ	[281]
LY96	АКШ	
GRK5 gene (rs4752292, and rs11198893)	АКШ	[269]
HMGB1 rs2249825	АКШ	[278]

GRM7 LMCD1-AS1 (3p21.6) rs13317787	AKШ	[266]
BBS9(7p14.3) rs10262995		
1q21 4q25	AKШ	[264]
PALLD (Rs6854137) ARID1B (Rs184074) TMEM123 (Rs11225247) ABCA13 (Rs10232860) RMI2 (Rs9921338) PRM2 (Rs7198849) TNFSF4 (Rs17346536)	AKШ	[265]
PON1 CC и CT	AKШ	[335]
TBXA2R-924TT	AKШ	[328]
AGTR A1166C AGT MET235THR NOS3 A922G GP NOS3 GLU298ASP GP	ЧКВ	[347]
S149R	AKШ	[238]
9p21 rs1333049 C	AKШ	[196]
FAS LG, FAS promoter and TP53	AKШ	[263]
VEGF +405 G>C	AKШ	[374]
APOE LIPC NOS3	AKШ	[262]
IVS1-397T > C	AKШ	[288]
XRCC3 gene TT APE1 gene AG	AKШ	[173]

Динамические биохимические маркеры

Маркеры воспаления влияют на исход АКШ так, в доступной литературе существуют данные о пользе исследования уровня С-реактивного белка, интерлейкина-6 на АКШ [185]. При исследовании гемостаза одними из маркеров считают уровень фибриногена периоперационно и антитромбина-3 [185].

Факторы, влияющие на реваскуляризацию у пациентов ГБУЗ РКЦ

Возраст: формула с зависящей от времени ковариатой

АКШ:

$$h(t,y) = h_0(t) * \exp(6,548 * \text{возраст} / (t+57)), p=0,00000$$

ЧКВ:

$$h(t,y) = h_0(t) \cdot \exp(6,200 \cdot \text{возраст}/(t+57)), p=0,000063$$

Пол:

АКШ

Все методы одинаково показали отсутствие различий в выживаемости среди мужчин и женщин после АКШ.

ЧКВ

И пол, и возраст влияют на выживаемость при ЧКВ, построены бета-коэффициенты модели (возраст бета=0,0543 (p=0,0000) пол бета=-1,17259 (0,000207), позволяют сравнить вклад влияния этих параметров в количественном выражении.

Место жительства

Различия не значимы с тенденцией к худшей отдаленной выживаемости сельских жителей.

Инвалидность

Лучшие результаты в группе пациентов с третьей группой инвалидности, а не, например, первой (Хи-квадрат = 45,12 df=3, p=0,00000). Имеется интересная тенденция к лучшей выживаемости пациентов с третьей группой по сравнению с пациентами, которые не получили группу инвалидности. Возможно это связано с доступностью помощи и вниманием к здоровью.

Состояние сердца по данным эхокардиографии

АКШ

$$H_0(t) = 0,0062 + 0,000044425t + 0,000000035444t^2$$

$$S(t) = e^{-H_0(t) \times e^{(0,030506 \times \text{ДПЖ} + 0,403042 \times \text{ЛП} - 0,044654 \times \text{ФВ})}}$$

ЧКВ

$$H_0(t) = 0,000023 + 0,0002t + 0,000000035158t^2$$

$$S(t) = e^{-H_0(t)} \times e^{(0,48197*ПП - 0,02097*УО - 0,028741*ФВ)}$$

где ДПЖ – давление в правом желудочке в мм рт. ст. , ЛП и ПП - размеры левого и правого предсердия в см соответственно, ФВ – фракция выброса в процентах, УО – ударный объем.

Выполнен поиск возможных факторов, влияющих на выживаемость по наличию любых ключевых слов, встречающихся в диагнозе. Выявлено 2 689 ключевых слов, среди которых выделены 829 наиболее значительных, которые обработаны вручную. В результате выделены возможные факторы, на которых сконцентрировано исследование: сахарный диабет, аневризма левого желудочка, ишемическая кардиомиопатия, хроническая обструктивная болезнь легких, факторы нефропатии (ключевое слово «почек»), атеросклероз, фибрилляция предсердий, тромб.

Состояние почек

Полученные данные говорят о статистически значимых различиях в выживаемости в обеих группах пациентов в зависимости от уровня креатинина сыворотки, уровень креатинина сыворотки крови выше 102 мкмоль/л, характерный для поражения клубочковой фильтрации почек, является предиктором значительно большей летальности в течение 2 лет от момента реваскуляризации в обеих группах ($p=0,0002$ стентирование и $p=0,01$ шунтирование). Выживаемость у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации статистически значимо ниже, причем у пациентов с ЧКВ через 2 года наблюдения выживаемость составляет 80,7%, у шунтированных пациентов – 84,1%. Повышенные показатели мочевины сыворотки крови являются предиктором более низкой выживаемости при аортокоронарном шунтировании, но при чрескожном коронарном вмешательстве эта закономерность не была выявлена с достаточным уровнем статистической значимости.

Функция печени

Повышенные показатели прямого билирубина сыворотки крови являются предиктором более низкой выживаемости при чрескожном коронарном вмешательстве, но при аортокоронарном шунтировании эта закономерность не была выявлена. Кроме того, у пациентов с повышенным уровнем прямого билирубина имелась тенденция с $p=0,11$ к лучшей выживаемости при АКШ (92%), чем при ЧКВ (83%), таким образом повышенный уровень прямого билирубина может склонять к аортокоронарному шунтированию. Возможным объяснением этому может быть необходимость активизации жизненно важного клопидогрела в печени до активного метаболита, которая может быть нарушена при нарушении функции печени. Этот факт требует дополнительного изучения в перспективном исследовании. Тем не менее показатели общего билирубина сыворотки крови выше 20,5 ммоль/л не являются предиктором более низкой двухлетней выживаемости при обоих видах реваскуляризации. Лучшая выживаемость пациентов АКШ с повышенным АЛТ, возможно, подтверждает данные по прямому билирубину.

Сахарный диабет

Установка стентов с лекарственным покрытием дает равнозначные результаты в сравнении с аортокоронарным шунтированием у пациентов с сахарным диабетом. И при условии применения таких стентов на принятие решения больше влияют коронарная анатомия и выполнимость процедуры.

Голометаллические стенты у пациентов с диабетом имеют значимо более низкую трехлетнюю выживаемость, и их использование менее предпочтительно в сравнении с проведением аортокоронарного шунтирования при прочих равных условиях.

Аневризма левого желудочка

Выживаемость пациентов с аневризмой левого желудочка в зависимости от метода реваскуляризации оценивалась методом анализа выживаемости для нескольких групп. Общее количество наблюдений – 682, из них достигли

конечной точки (смерть) 108 пациентов (15,84%). Различия в выживаемости были статистически значимыми для трех степеней свободы Хи-квадрат = 11,97253, $df = 3$, $p = 0,00748$. Более тяжелая группа пациентов, которым проведена открытая операция с резекцией аневризмы, имеет более худшие показатели выживаемости в первый год, но ближе к 5 годам наблюдения кривые выживаемости АКШ, ЧКВ, АКШ с резекцией аневризмы приближаются друг к другу, исключением является только кривая выживаемости неоперированных пациентов, выживаемость которых к 5 годам составляет 50%.

Аневризма левого желудочка с тромбом

К пяти годам наблюдений суммарная доля выживших без ишемического инсульта составила 70% для АКШ с резекцией, на втором месте – 59% - пациенты с АКШ, результаты ЧКВ и консервативной терапии были одинаковыми и составили 39%, что говорит в условиях реальной жизни в пользу резекции аневризмы левого желудочка с тромбом за счет профилактики эмболических осложнений.

Аневризма левого желудочка с дискинезом

Выживаемость через 5 лет распределилась в следующей последовательности: АКШ – 79%, АКШ с резекцией аневризмы – 70%, ЧКВ – 61% и консервативное лечение – 50%. Безусловно, пациенты отличались изначально и в группы реваскуляризации попали по комплексу признаков, включавшую тяжесть состояния, которая отчасти только была обусловлена дискинезом.

Аневризма левого желудочка с акинезом

Различия в пятилетней выживаемости между ЧКВ и АКШ выявлены не были.

Ишемическая кардиомиопатия

При сравнении групп с разными видами операций двухлетняя выживаемость распределилась следующим образом: лучшая – при АКШ (79%), далее ЧКВ (70%), АКШ с реконструкцией левого желудочка (62%). Пациенты в

группе реконструкции были потеряны в первый год после операции. Лучшая выживаемость при АКШ, вероятно, связана с возможностью более полной реваскуляризации пациентов. Изначально на открытую операцию отбирались пациенты с лучшим общим состоянием, стентирование предлагалось в том числе тем, кому проведение открытой операции было невозможно.

Частота сердечных сокращений покоя

В группе ЧКВ при ЧСС покоя 55 выживаемость пациентов через 5 лет отличается и по данным расчетов составит 86% в сравнении с пациентами с более частым пульсом – 85 ударов в минуту, где выживаемость 68%, что ниже почти на 18%. В группе АКШ ЧСС статистически значимо не влияет на выживаемость у больных, что, возможно, связано с влиянием других, более сильных факторов.

Фибрилляция предсердий

При сравнении результатов лечения ЧКВ и АКШ при наличии фибрилляции предсердий выживаемость пациентов АКШ с фибрилляцией предсердий составила 79% через 3 года, для пациентов с ЧКВ – 76% через три года. Эти различия не были значимы статистически Gehan's Wilcoxon Test $p = 0,8$.

Трепетание предсердий

Худшая выживаемость больных с трепетанием предсердий не подтверждена, вероятно из-за небольшого количества наблюдений. Кроме того, в ГБУЗ РКЦ внедрена радиочастотная истмус-блокада, которая применяется всем пациентам с гемодинамически значимым, медикаментозно не купируемым трепетанием предсердий (трем в группе стентирования и одному в группе шунтирования).

Стенозы сонных артерий

Пациенты на плановую операцию шунтирования попадают максимально санированными, незначительные различия в выживаемости, наиболее вероятно, связаны с этим и, возможно, с закономерным развитием атеросклероза, так как степень сужения сонных артерий свидетельствует о злокачественности его

течения. Влияние этого фактора оценить сложно из-за небольшого количества наблюдений пациентов с значимым стенозом сонных артерий на момент операции в исследовании.

Обструктивный бронхит

При ЧКВ показатели выживаемости расположены близко друг к другу, и через 3 года выживаемость составляет 89% и 90%.

При АКШ имеется всплеск смертности в первые 3 месяца после операции, что не является неожиданным. Обращает на себя внимание, что линии продолжают расходиться и далее. Возможно, стернотомный доступ, который приносит дискомфорт при экскурсии грудной клетки еще месяцы после операции, усугубляет состояние хронического бронхита.

Мышечный мостик в передней межжелудочковой артерии

Отмечается тенденция к увеличению количества тромбозов в стентах артерий с мышечными мостами, на что указывают 4 клинических случая у пациентов из основной группы, в то время как не было ни одного зафиксированного случая во второй группе.

Дополнительные методы снижения риска как факторы прогноза

1. Способ заградной инфильтративной анестезии

В основной группе во время проведения чрескожного коронарного вмешательства (по предлагаемой методике) реже наблюдались болевой синдром – в 7 случаях (условно 15%) ($\text{Chi-square}=3,92$, $p=0,477$), желудочковые нарушения ритма сердца, включая желудочковые экстрасистолы - в 15 случаях (условно 32%) ($\text{Chi-square}=8,75$, $p=0,0030$), спазмы коронарных артерий – в 2 (условно 4%) ($\text{Chi-square}=4,15$, $p=0,0417$).

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют об эффективности предлагаемого способа.

2. Способ выбора метода пластики левого желудочка при аневризмах

3. Профилактика синдрома малого выброса при резекции аневризм левого желудочка

4. Снижение риска со стороны операционного доступа путем внедрения радиального доступа

Среди всех пациентов, подвергшихся диагностической процедуре радиальным доступом, проведена процедура 1 537 пациентам. Разница в выживаемости отмечена даже через 5 лет наблюдений с $p=0,05$: 57 из 1 537 против 413 из 3 426. При анализе выживаемости по методу Каплана-Майера выживаемость в группе радиального доступа составила 89,5% в сравнении с 73,6% ($p=0,055$)

5. Лучшая визуализация и качество стентирования

При анализе выживаемости в зависимости от наличия любой внутрисосудистой визуализации (как ВСУЗИ, так и ОКТ) смертность без визуализации 112 из 1 464 через пять лет и 1 из 50 с ней, с использованием критерия Хи-квадрат $p=0,13$.

6. Отбор для реваскуляризации и её результат

Через пять лет ни один пациент из 37, решение по которым было принято с учетом данных ФРК, не достиг конечной точки (не умер) в сравнении с группой без ФРК (470 из 4 456). Анализ выживаемости по Каплану-Майеру невозможен в связи с отсутствием полных наблюдений. Различия по Хи-квадрат статистически значимы с $p=0,048$.

Для более точной оценки преимуществ, взвешивания двух альтернатив нужно учитывать возможность проведения в конкретном стационаре необязательных по стандартам профилактических мер.

Объединение факторов в одну систему

На качество АКШ или стентирования влияет множество факторов по-разному. Эти факторы важны для принятия решения. Нами были теоретически проанализирован максимально широкий спектр факторов, которые могли повлиять на процесс лечения тем или другим способом. Анализ литературы

позволил использовать в качестве опоры существующие шкалы, которые содержат доказано влияющие параметры. Обобщение полученных данных позволило подразделить их на факторы со стороны пациента (внутренние) и внешние. Среди внешних факторов существуют подгруппы окружающей среды, стационара, на каждом из этапов лечения, включая проведение процедуры, персоналом, организацией, ресурсами. Кроме закономерных факторов, следует отметить возможные случайности в каждой из групп.

1. Организм

1.1. Генетика

1.1.1. АКШ

1.1.1.1. C Reactive Protein (hs-CRP) levels

1.1.1.2. B-group vitamin status

1.1.1.3. hyperhomocysteinemia (HHcy)

1.1.1.4. LY96

1.1.1.5. GRK5 gene (rs4752292, and rs11198893)

1.1.1.6. HMGB1 rs2249825

1.1.1.7. GRM7|LMCD1-AS1 (3p21.6) rs13317787

1.1.1.8. BBS9(7p14.3) rs10262995

1.1.1.9. 1q21

1.1.1.10. 4q25

1.1.1.11. PALLD (Rs6854137)

1.1.1.12. ARID1B (Rs184074)

1.1.1.13. TMEM123 (Rs11225247)

1.1.1.14. ABCA13 (Rs10232860)

1.1.1.15. RMI2 (Rs9921338)

1.1.1.16. PRM2 (Rs7198849)

1.1.1.17. TNFSF4 (Rs17346536)

1.1.1.18. PON1 CC и CT

1.1.1.19. TBXA2R-924TT

1.1.1.20. AGTR A1166C

- 1.1.1.21. AGT MET235THR
- 1.1.1.22. NOS3 A922G GP
- 1.1.1.23. NOS3 GLU298ASP GP
- 1.1.1.24. S149R
- 1.1.1.25. 9p21 rs1333049 C
- 1.1.1.26. FAS LG, FAS promoter, TP53
- 1.1.1.27. APOE
- 1.1.1.28. LIPC
- 1.1.1.29. NOS3
- 1.1.1.30. IVS1-397T > C
- 1.1.1.31. XRCC3 gene TT
- 1.1.1.32. APE1 gene AG
- 1.1.1.33. VEGF +405 G>C
- 1.1.2. ЧКВ
- 1.1.2.1. Platelet Endothelial Aggregation Receptor-1 (PEAR1)
- 1.1.2.2. CYP2C19 PM+ABCB1 3435 TT
- 1.1.2.3. F2R rs168753
- 1.1.2.4. P2RY12 rs6809699
- 1.1.2.5. CYP2C19*2 +SYNTAX >15
- 1.1.2.6. CYP2C19 681A
- 1.1.2.7. PON-1 QQ/QR
- 1.1.2.8. Cyclooxygenase-1 -842G, 50T
- 1.1.2.9. MTHFR 677C-->T
- 1.2. Моральное состояние
- 1.2.1. Цели и целеустремленность
- 1.2.2. Потребности
- 1.2.3. Настрой
- 1.2.4. Приверженность к лечению
- 1.2.5. Привычки саногенные
- 1.2.6. Привычки вредные

- 1.2.6.1. Курение
- 1.3. Социальное состояние
 - 1.3.1. Положение
 - 1.3.2. Образование
- 1.4. Перенесенные события
 - 1.4.1. Острый инфаркт миокарда
 - 1.4.1.1. Q
 - 1.4.1.2. Без Q
 - 1.4.2. Острое нарушение мозгового кровообращения
 - 1.4.2.1. Транзиторная ишемическая атака
 - 1.4.2.2. Ишемический инсульт
 - 1.4.2.3. Геморрагический инсульт
 - 1.4.3. Операция
 - 1.4.3.1. Стернотомия
 - 1.4.3.2. Протезирование клапана
 - 1.4.3.3. Шунтирование
 - 1.4.4. Оживление
 - 1.4.5. Инфекционный эндокардит
- 1.5. Особенности на момент операции
 - 1.5.1. Внутриаартериальная баллонная контрпульсация
 - 1.5.2. Нестабильная стенокардия
 - 1.5.3. Острый инфаркт миокарда с подъемом ST
 - 1.5.4. Острый инфаркт миокарда без подъема ST
 - 1.5.5. Экстренность операции
 - 1.5.6. Необходимость дополнительной операции к реваскуляризации
 - 1.5.6.1. Резекция левого желудочка
 - 1.5.6.2. Протезирование клапана
 - 1.5.6.3. Каротидная эндартерэктомия
 - 1.5.7. На аппарате искусственной вентиляции легких
 - 1.5.8. Диализ

- 1.5.9. В лечении присутствует
 - 1.5.9.1. Клопидогрел
 - 1.5.9.2. ПвШа ингибиторы
 - 1.5.9.3. Инотропные
 - 1.5.9.4. Тикагрелор
- 1.6. Общее состояние
 - 1.6.1. Возраст
 - 1.6.2. Пол
 - 1.6.3. Симптомы
 - 1.6.4. Шок
 - 1.6.5. Артериальное давление
 - 1.6.5.1. поражение органов мишеней
 - 1.6.6. Индекс массы тела
 - 1.6.7. Рост
 - 1.6.8. Слабость соединительной ткани
 - 1.6.9. Аллергии
 - 1.6.9.1. контраст
 - 1.6.9.2. дезагреганты
 - 1.6.9.3. цитостатики DES
- 1.7. Обмен веществ
 - 1.7.1. Липиды
 - 1.7.2. Сахарный диабет
 - 1.7.2.1. Поражение органов мишеней
 - 1.7.3. Инвалидность
 - 1.7.4. Нарушенная толерантность к глюкозе
- 1.8. Органы и системы
 - 1.8.1. Общая часть: состояние (описывает состояние для любого органа)
 - 1.8.1.1. Отсутствие части органа
 - 1.8.1.1.1. Удален
 - 1.8.1.1.2. Некроз необратимо

- 1.8.1.1.3. Некроз с возможностью регенерации
- 1.8.1.2. Кровоснабжение
 - 1.8.1.2.1. Артерии
 - 1.8.1.2.1.1. Площади сужения (%)
 - 1.8.1.2.1.2. ФРК (0-1}
 - 1.8.1.3. Венозный отток
 - 1.8.1.3.1. ХВН(1,2,3)
 - 1.8.1.4. Патологические состояния
 - 1.8.1.4.1. Кровотечение
 - 1.8.1.4.1.1. Последний месяц
 - 1.8.1.4.1.2. На момент
 - 1.8.1.4.2. Флора
 - 1.8.1.4.2.1. Патологическая
 - 1.8.1.4.2.1.1. если да, какая
 - 1.8.1.4.2.2. Условно патогенная
 - 1.8.1.4.2.2.1. если да, какая
 - 1.8.1.4.3. Воспаление
 - 1.8.1.4.3.1. Локальное
 - 1.8.1.4.3.2. Системная воспалительная реакция
 - 1.8.1.4.3.3. Сепсис
 - 1.8.1.4.4. Неопластические
 - 1.8.1.4.4.1. Наличие
 - 1.8.1.4.4.1.1. Злокачественность
 - 1.8.1.4.4.1.2. Т
 - 1.8.1.4.4.1.3. N
 - 1.8.1.4.4.1.4. М
 - 1.8.1.4.4.1.5. Ремиссия
 - 1.8.1.4.4.1.6. Химиотерапия
 - 1.8.1.4.4.1.6.1. Была более года назад
 - 1.8.1.4.4.1.6.2. Последний год

- 1.8.1.4.4.1.6.3. Планируется
- 1.8.1.4.4.1.7. Лучевая терапия
 - 1.8.1.4.4.1.7.1. Была более года назад
 - 1.8.1.4.4.1.7.2. Последний год
 - 1.8.1.4.4.1.7.3. Планируется
- 1.8.1.4.5. Не кардиохирургическая операция планируется
- 1.8.1.4.6. Язва (для полых органов)
 - 1.8.1.4.6.1. Наличие
 - 1.8.1.4.6.2. Размеры
- 1.8.1.4.7. Эрозия (для полых органов)
 - 1.8.1.4.7.1. Наличие
 - 1.8.1.4.7.2. Размеры
- 1.8.1.4.8. Врожденная аномалия
 - 1.8.1.4.8.1. Малая аномалия (без нарушения функции)
 - 1.8.1.4.8.2. Большая аномалия (с нарушением функции)
- 1.8.1.5. Функциональное состояние
 - 1.8.1.5.1. Функция
- 1.8.2. Особенная часть
 - 1.8.2.1. Иммунная система
 - 1.8.2.2. Сердечно-сосудистая
 - 1.8.2.2.1. Коронарные сосуды
 - 1.8.2.2.1.1. Ствол левой коронарной артерии
 - 1.8.2.2.1.2. Сегменты
 - 1.8.2.2.1.3. Наличие хронической окклюзии
 - 1.8.2.2.1.4. Кальциноз
 - 1.8.2.2.1.5. Бифуркационное
 - 1.8.2.2.1.6. Трифуркационное
 - 1.8.2.2.1.7. TIMI
 - 1.8.2.2.1.8. Тромбы
 - 1.8.2.2.1.9. SYNTAX

- 1.8.2.2.1.10. Тип (А, В, С)
- 1.8.2.2.1.11. Количество пораженных сосудов
- 1.8.2.2.1.12. Сегмент с максимальным риском
- 1.8.2.2.1.13. Мышечный мостик
- 1.8.2.2.1.14. Рестеноз
- 1.8.2.2.2. Сердце
 - 1.8.2.2.2.1. Фракция выброса левого желудочка
 - 1.8.2.2.2.2. Функциональный класс ХСН NYHA
 - 1.8.2.2.2.3. Стадия ХСН
 - 1.8.2.2.2.4. Функциональный класс стенокардии CCS
 - 1.8.2.2.2.5. Легочная гипертензия
 - 1.8.2.2.2.6. Размеры камер сердца
 - 1.8.2.2.2.7. ЧСС покоя
 - 1.8.2.2.2.8. Кальциноз аорты
 - 1.8.2.2.2.9. Кальциноз аортального клапана
 - 1.8.2.2.2.10. Эндокардит на момент
 - 1.8.2.2.2.11. Тромбы в полостях
 - 1.8.2.2.2.11.1. Левый желудочек
 - 1.8.2.2.2.11.2. Левое предсердие
 - 1.8.2.2.2.12. Нарушения ритма
 - 1.8.2.2.2.12.1. Проводящая система сердца
 - 1.8.2.2.2.12.1.1. Синаурикулярная блокада
 - 1.8.2.2.2.12.1.2. АВ-блокада
 - 1.8.2.2.2.12.1.3. Полная блокада левой ножки пучка Гиса
 - 1.8.2.2.2.12.1.4. Дополнительный пучок проведения
 - 1.8.2.2.2.12.2. Эктопические очаги
 - 1.8.2.2.2.12.2.1. Желудочковые экстрасистолы
 - 1.8.2.2.2.12.2.2. Желудочковая тахикардия
 - 1.8.2.2.2.12.2.3. Предсердные экстрасистолы
 - 1.8.2.2.2.12.2.4. Предсердная тахикардия

- 1.8.2.2.2.12.3. Сложные нарушения ритма
- 1.8.2.2.2.12.3.1. Фибрилляция желудочков
- 1.8.2.2.2.12.3.2. Фибрилляция предсердий
- 1.8.2.2.2.12.3.3. Трепетание предсердий
- 1.8.2.2.3. Дыхательная система
 - 1.8.2.2.3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких
 - 1.8.2.2.3.2. Бронхиальная астма
 - 1.8.2.2.3.3. Функциональный класс дыхательной недостаточности
 - 1.8.2.2.3.4. Показатели спирометрии
 - 1.8.2.2.3.5. Эмфизема легких
- 1.8.2.3. Центральная нервная система
 - 1.8.2.3.1. Голова
 - 1.8.2.3.1.1. Цереброваскулярное заболевание
 - 1.8.2.3.1.2. Сонные артерии
 - 1.8.2.3.1.3. Неврологический дефицит
 - 1.8.2.3.2. Периферическая
 - 1.8.2.3.2.1. Полинейропатия
- 1.8.2.4. Мочеполовая система
 - 1.8.2.4.1. Мочевой пузырь
 - 1.8.2.4.2. Мочевыводящие пути
 - 1.8.2.4.3. Предстательная железа
 - 1.8.2.4.4. Почки
 - 1.8.2.4.4.1. Креатинин
 - 1.8.2.4.4.2. Мочевина
 - 1.8.2.4.4.3. Скорость клубочковой фильтрации
 - 1.8.2.4.4.4. Стадия ХПН
- 1.8.2.5. Опорно-двигательная система
 - 1.8.2.5.1. Конечности
 - 1.8.2.5.1.1. Полинейропатия
 - 1.8.2.5.1.2. Периферические артерии

- 1.8.2.6. Пищеварительная система
 - 1.8.2.6.1. Печень
 - 1.8.2.6.1.1. АЛТ
 - 1.8.2.6.1.2. АСТ
 - 1.8.2.6.1.3. Билирубин
 - 1.8.2.6.1.4. Гепатиты
 - 1.8.2.6.2. Ротовая полость
 - 1.8.2.6.3. Пищевод
 - 1.8.2.6.4. Желудок
 - 1.8.2.6.5. Кишечник
- 1.8.2.7. Кожа
 - 1.8.2.7.1. Псориаз
- 1.8.2.8. Эндокринная система
 - 1.8.2.8.1. Щитовидная железа
 - 1.8.2.8.1.1. Т3, Т4, ТТГ
 - 1.8.2.8.2. Поджелудочная железа
 - 1.8.2.8.2.1. Обмен сахара
 - 1.8.2.8.2.2. Синдром мальдигестии
 - 1.8.2.8.3. Половые железы
 - 1.8.2.8.3.1. Гормональное старение
- 2. Среда
 - 2.1. Место
 - 2.1.1. Местожителство
 - 2.1.2. Работа
 - 2.2. Люди
 - 2.2.1. Работа
 - 2.2.2. Друзья
 - 2.2.3. Семья
 - 2.2.4. Пассивное курение
 - 2.3. Медицинская помощь

- 2.3.1. Доступность
 - 2.3.1.1. Качество
 - 2.3.1.1.1. назначили ли?
 - 2.3.1.1.2. объяснили ли?
 - 2.3.1.1.3. проконтролировали ли?
 - 2.3.1.1.4. напомнили ли?
- 3. Реваскуляризация
 - 3.1. Организация
 - 3.1.1. Письменный стандарт помощи
 - 3.1.2. Контроль качества
 - 3.1.3. Инфраструктура
 - 3.2. Люди
 - 3.2.1. Хирург
 - 3.2.2. Лечащий врач
 - 3.2.3. Рентгенэндоваскулярный
 - 3.2.4. Анестезиолог
 - 3.2.5. Перфузиолог
 - 3.2.6. Сестры
 - 3.3. Оборудование
 - 3.3.1. Ангиограф
 - 3.3.1.1. Качество визуализации
 - 3.3.1.2. Дополнительное программное обеспечение
 - 3.3.1.3. Отказы в ходе операции
 - 3.3.2. Искусственное кровообращение
 - 3.3.3. Анестезиологическое оборудование
 - 3.3.3.1. Искусственная вентиляция легких
 - 3.3.3.2. Перфузоры
 - 3.3.3.3. Мониторинг
 - 3.3.4. Дополнительное оборудование
 - 3.3.4.1. Измерение фракционного резерва кровотока

- 3.3.4.2. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование
- 3.3.4.3. Оптическая когерентная томография
- 3.3.4.4. Внутриаартериальная баллонная контрапульсация
- 3.3.4.5. Ротаблатор
- 3.3.4.6. ЭКМО

3.4. Материал

- 3.4.1. Оксигенатор
- 3.4.2. Препараты
 - 3.4.2.1. Стандарт лечения
 - 3.4.2.2. Оригинальные / дженерик
- 3.4.3. Стент
 - 3.4.3.1. BMS
 - 3.4.3.2. DES
 - 3.4.3.3. BVS
 - 3.4.3.4. другие
- 3.4.4. Шунт
 - 3.4.4.1. Венозный
 - 3.4.4.2. Артериальный

3.5. Управление процессом

- 3.5.1. Выбор метода лечения
- 3.5.2. Обратная связь
- 3.5.3. Информационные технологии
- 3.5.4. Локальные разработки (ноухау)
 - 3.5.4.1. Отбор
 - 3.5.4.2. Доступ
 - 3.5.4.3. Дополнительная визуализация
 - 3.5.4.4. Выбор метода пластики левого желудочка
 - 3.5.4.5. Анестезия: за грудинная блокада
 - 3.5.4.6. Профилактика синдрома малого выброса
 - 3.5.4.7. Оценка значимости мышечного мостика

3.5.5. Коммуникации

4. Случайности.

Таким образом, обилие различных факторов, влияющих на прогноз каждого из видов реваскуляризации, их суммация, потенцирование, субтракция не дает возможности однозначной интерпретации их букета в каждом конкретном случае. Имеющиеся линейные модели многофакторного анализа могут быть не вполне эффективны в таких ситуациях. В связи этим для принятия решения о виде реваскуляризации решено использовать вспомогательно методы нечеткой логики.

Глава 6. Информационная система как участник консилиума

«Мы не можем решить наши проблемы с тем же мышлением, которое мы использовали, когда их создали»

Альберт Эйнштейн

Нечеткая логика и результаты данных обратной связи

Известна формула улучшения качества в медицине, когда обобщенные научные доказательства объединяют с особенностями ситуации и включают измеряемое улучшение производительности [179].

Оценка особенностей отдаленных результатов лечения позволяет корректировать локальным опытом информацию существующей доказательной базы, используемую для принятия решения. Коррекция может быть выражена в измеримых величинах, например разнице в отдаленной выживаемости. Более точное понимание реальной ситуации рождает возможность объективного принятия решения. Созданная система позволяет уточнять необходимые факторы на всех этапах лечения и получать результаты обратной связи.

Дополнительным преимуществом данного подхода является то, что результаты лечения отслеживаются не до клинической точки, как это принято в рандомизированных исследованиях, а на протяжении всего сердечно-сосудистого континуума.

Для выбора оптимальной тактики реваскуляризации важна не только анатомическая возможность исполнения операции. На результат лечения может влиять множество других факторов, как связанных с пациентом, так и с окружающей средой. Исследованные шкалы в литературе позволили выделить часть уже известных факторов, которые влияют на прогнозы АКШ и ЧКВ, и они были перечислены в обзоре литературы. Этот список дополнен описанными в работе нами. Факторы могут влиять самостоятельно или иметь суммирующийся

и даже потенцирующий эффект. При аддитивном эффекте (суммации) суммарный эффект воздействия факторов равен сумме эффектов каждого из них. Аддитивность характерна для факторов однонаправленного действия, когда они оказывают влияние на одни и те же системы организма. Потенцирование (синергизм) — при воздействии факторов один усиливает и удлиняет действие другого. Эффект потенцирования выше, чем эффект действия при суммации. Антагонизм — при воздействии фактор ослабляет действие другого, а эффект меньше, чем при суммации. Независимое действие оказывает комбинированный эффект, не отличающийся от изолированного действия каждого фактора в отдельности. Здесь может преобладать эффект наиболее вредного фактора.

Из этого следует, что при исследовании влияния каждого из факторов в отдельности на выживаемость, например при сравнении двух групп по Каплану-Майеру с одним из факторов и без него, может быть недооценена важность их взаимодействия. Если предположить, что у пациента около 40 факторов, влияющих на результат, то из них формируются 1 600 комбинаций. В таких условиях возможности анализа ограничены. Для такого вида анализа приемлемы методы нейросетевого моделирования.

Нами были исследованы результаты лечения 5 109 пациентов. Пациенты подверглись коронарографии и далее аортокоронарному шунтированию или стентированию коронарных артерий по показаниям на основании мультидисциплинарного подхода (2484 - АКШ и 2625 - ЧКВ). Предположено, для у пациентов, которые выжили минимум 5 лет, выбрана правильная тактика реваскуляризации исходя из принципа «победителей не судят». Среди этой группы пациентов пятилетняя выживаемость достигнута у 4 680, а 429 достигли конечной точки в течение пяти лет. У 4 680 пациентов были закодированы 40 факторов и принято коллегиально решение о виде операции. Список факторов представлен в таблице (таблица 21).

Таблица 21 - Факторы, возможно влияющие на принятие решения
о виде реваскуляризации

	Решение	1 - ЧКВ, 2 - АКШ
	Выживаемость 5 лет	1 - умер, 0 - живой
1	Нестабильная стенокардия при поступлении	1 - да, 0 - нет
2	Инфаркт при поступлении	1 - да, 0 - нет
3	Стабильная ИБС при поступлении	1 - да, 0 - нет
4	Возраст	лет
5	Пол	1 - мужчина, 2 женщина
6	Диабет	1 - да, 0 - нет
7	Аневризма левого желудочка	1 - да, 0 - нет
8	Акинез	1 - да, 0 - нет
9	Дискинез	1 - да, 0 - нет
10	Гипокинез	1 - да, 0 - нет
11	Тромб в левом желудочке	1 - да, 0 - нет
12	Аланинаминотрансфераза сыворотки более 50 ЕД/л	1 - да, 0 - нет
13	Прямой билирубин сыворотки более 3,4 мкмоль/л	1 - да, 0 - нет
14	Мочевина сыворотки более 6,4 ммоль/л	1 - да, 0 - нет
15	ОНМК в анамнезе	1 - да, 0 - нет
16	Скорость клубочковой фильтрации	мл/мин
17	Инвалидность	0, 1, 2, 3
18	Место жительства	0 - Уфа, 1 - города, 2 - села
19	Фибрилляция предсердий	1 - да, 0 - нет
20	Максимальная консультация глюкозы сыворотки	ммоль/л
21	Стеноз сонной артерии (максимальный)	0 - нет, 1 - не значимый, 2- 50-75%, 3 - > 75%
22	Трепетание предсердий	1 - да, 0 - нет
23	Частота сердечных сокращений покоя	уд/мин
24	Кардиомиопатия	1 - да, 0 - нет
25	Хроническая обструктивная болезнь легких	1 - да, 0 - нет
26	Давление в правом желудочке по ЭХО	мм рт. ст.
27	Размер правого предсердия по ЭХО	см
28	Размер правого желудочка по ЭХО	см
29	Размер правого предсердия по ЭХО	см
30	Ударный объем левого желудочка по ЭХО	мл

31	Фракция выброса по ЭХО	%
32	Аортальная регургитация	-, +, ++, +++, +++++
33	Митральная регургитация	-, +, ++, +++, +++++
34	Регургитация на трехстворчатом клапане	-, +, ++, +++, +++++
35	Хроническая сердечная недостаточность	0, 1, 2, 3
36	SYNTAX	единицы
37	Количество кардиоциклов до эвакуации контраста	единицы
38	Конечный диастолический размер по ЭХО	см
39	Конечный систолический размер по ЭХО	см
40	Наличие мышечного мостика	1 - да, 0 - нет

При анализе факторов всех 5 109 пациентов статистически значимые различия в группах были по возрасту, функции почек (уровень мочевины, креатинина, среднего уровня глюкозы, группе инвалидности, конечным систолическому, диастолическому размерам левого желудочка, регургитации на митральном, трехстворчатом клапане и шкале синтакс). Средние значения параметров и р представлены в таблице 22. На рисунке 101 представлены различия в среднем возрасте пациентов. Интересен тот факт, что в группах не выявлено значимого различия по частоте сахарного диабета, однако уровень глюкозы статистически значимо отличался (рисунок 102). Это связано с пропорцией компенсированного и декомпенсированного диабета в группах. Пациенты с декомпенсацией чаще попадали на стентирование, в том числе в связи с экстренной процедурой. Поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX представлено на диаграмме (рисунок 103).

Таблица 22 - Средние значения факторов в группах реваскуляризации

	Средне е	Средне е	t-value	р	Ст. откл. ЧКВ	Ст. откл. АКШ
	ЧКВ	АКШ				
Возраст (лет)	57,6957 1	58,4523 1	-3,1396	0,0017 0	9,1338	8,0137 3
Мочевина сыв. (ммоль/л)	7,36736	8,14221	-5,3687	0,0000 0	4,6998	5,5960 7

Скорость клубочковой фильтрации	83,4970 6	83,5489 9	-0,0494	0,9606 3	42,940 3	30,916 19
Инвалидность	1,3186	1,64317	-8,6949	0,0000 0	1,3625	1,3017 5
Средний уровень глюкозы (ммоль/л)	6,06212	5,94778	2,2045	0,0275 3	2,0693	1,5918 5
ЧСС покоя (уд/мин)	61,9794 2	61,8232	0,9437	0,3453 7	5,71	6,1200 5
Давление в правом желудочке ЭХОКГ (мм рт. ст.)	28,5089 6	28,4850 1	0,243	0,8079 9	3,2466	3,7876 7
Размер левого предсердия по ЭХОКГ (см)	3,96491	3,99133	-2,4391	0,0147 6	0,3737	0,4004 9
Размер правого желудочка по ЭХОКГ(см)	2,34127	2,34261	-0,2034	0,8388 0	0,2286	0,2408 6
Размер правого предсердия по ЭХОКГ (см)	4,63579	4,65185	-1,4226	0,1549 2	0,3798	0,4266 3
Ударный объем по ЭХОКГ (мл)	74,0882 4	74,4246 4	-1,2965	0,1948 5	8,8074	9,7298 9
Фракция выброса по ЭХОКГ (%)	56,4809 5	56,3385 5	0,706	0,4802 5	6,9815	7,4336 7
AP (ед)	0,746	0,68033	1,6161	0,1061 5	2,0074	0,2722 7
MP (ед)	1,84552 7	2,12444 5	- 8,77394	0,0000 0	1,1080 18	1,1635 21
TP (ед)	1,127	1,09975	3,3898	0,0007 1	0,2425	0,3276 6
Синтакс	17,7644 8	32,6178	- 55,3177	0,0000 0	9,1398	10,045 15
Эвакуация контраста	4,20427	4,21385	-0,3578	0,7204 9	0,9689	0,9439 2
КДР ЛЖ по ЭХОКГ (см)	5,20596	5,24295	-3,1233	0,0018 0	0,4115	0,4348 1
КСР ЛЖ по ЭХОКГ (см)	3,58549	3,61671	-2,3868	0,0170 3	0,4505	0,4842 3

Таблица 23 - Сравнение пациентов в группах реваскуляризации (Хи-квадрат)

Показатель и уровень р (Pearson Chi-square)	ЧКВ	АКШ	Всего
Нестабильная стенокардия	227	111	338
p=,00000	8,65%	4,47%	
Острый инфаркт	883	109	992
p=0,0000	33,65%	4,39%	
Стабильное состояние	1514	2263	3777
p=0,0000	57,70%	91,14%	
Мужчины	2123	2139	4262
p=,00000	80,91%	86,15%	
Женщины	501	344	845
p=,00000	19,09%	13,85%	
Сахарный диабет 2 тип	857	800	1657
p=,73655	32,66%	32,22%	
Аневризма левого желудочка	317	384	701
p=,00044	12,08%	15,47%	
Зоны дискинеза левого желудочка	123	126	249
p=,52096	4,69%	5,07%	
Зоны акинеза левого желудочка	501	557	1058
p=,00325	19,09%	22,43%	
Зоны гипокинеза левого желудочка	2091	2031	4122
p=,05627	79,69%	81,80%	
Наличие тромба в левом желудочке	121	183	304
p=,00003	4,61%	7,37%	
АЛТ сыворотки более 50 ЕД	994	939	1933
p=,82793	41,24%	40,93%	
Прямой билирубин более 3,4 мкмоль/л	183	182	365
p=,73727	7,65%	7,91%	
Мочевина более 6,4 ммоль/л	1235	1509	2744
p=0,0000	51,42%	65,61%	
Нет инвалидности	1308	899	2207
	49,85%	36,21%	
Первая группа инвалидности	13	7	20
	0,50%	0,28%	
Вторая группа инвалидности	463	658	1121
	17,64%	26,50%	
Третья группа инвалидности	839	919	1758

	p=0,0000	31,97%	37,01%	
УФА		1251	837	2088
		47,68%	33,71%	
ГОРОДА		629	800	1429
		23,97%	32,22%	
СЕЛО		744	846	1590
	p=0,0000	28,35%	34,07%	
Фибрилляция предсердий		235	213	448
	p=,63366	8,96%	8,58%	
Атеросклероз сонных артерий менее 50%		223	432	655
		8,50%	17,40%	
Стеноз 50-75% в одной из сонных		10	58	68
		0,38%	2,34%	
Стеноз >75% в одной из сонных		4	8	12
		0,15%	0,32%	
Трепетание предсердий		40	44	84
	p=,48675	1,52%	1,77%	
Кардиомиопатия		41	98	139
	p=,00000	1,56%	3,95%	
Обструктивный бронхит		90	107	197
	p=,10287	3,43%	4,31%	
Аортальная регургитация +		1466	1100	2566
		77,85%	72,42%	
Аортальная регургитация ++		332	329	661
		17,63%	21,66%	
Аортальная регургитация +++		45	54	99
	p=,00557	2,39%	3,55%	
Наличие мышечного мостика ПМЖВ		118	40	158
	p=,00000	4,50%	1,61%	

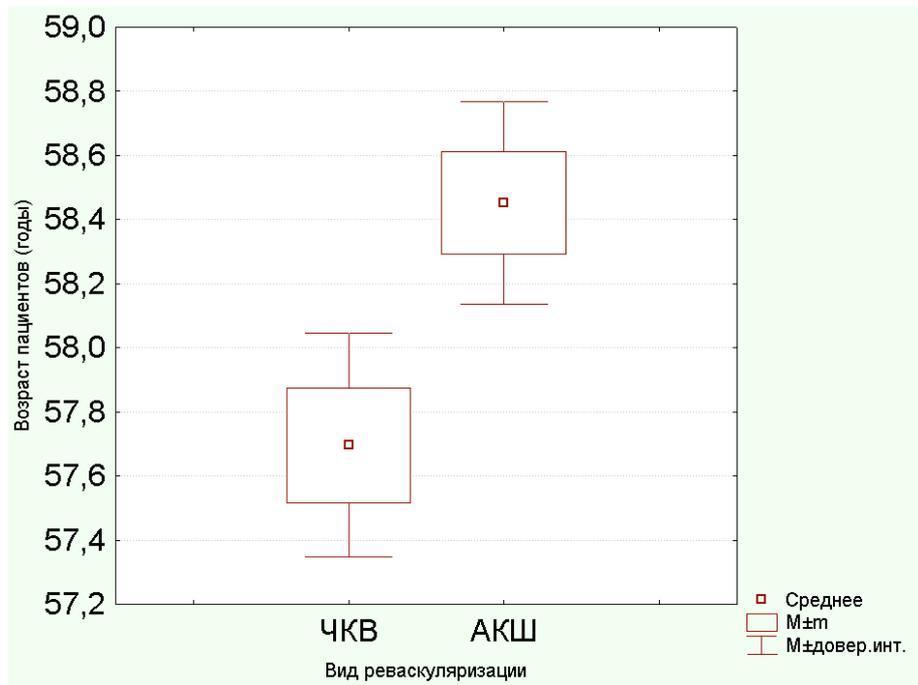


Рисунок 101 - Средний возраст пациентов в группах.

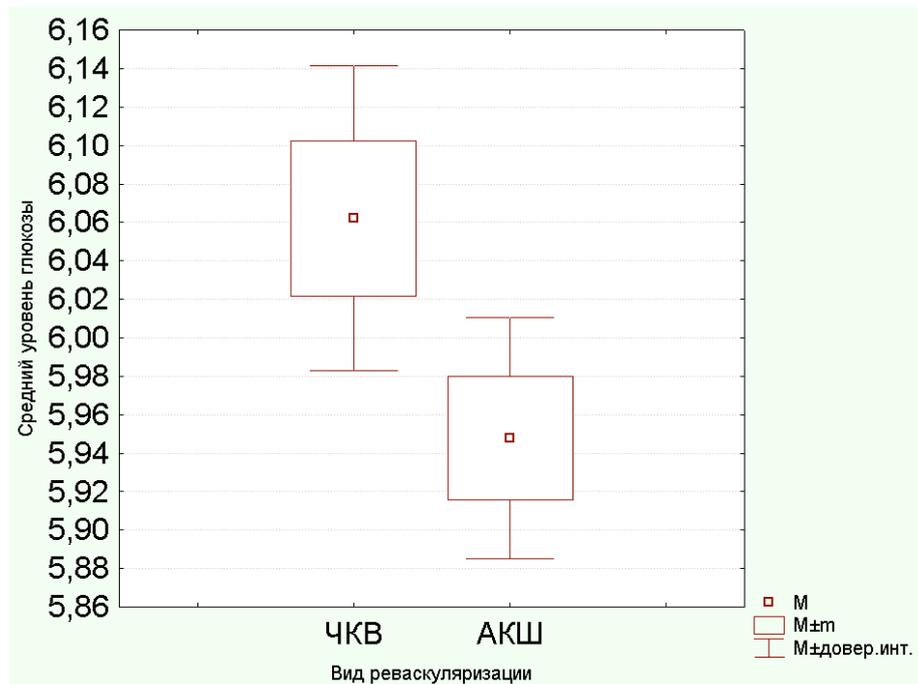


Рисунок 102 - Средний уровень глюкозы в группах.

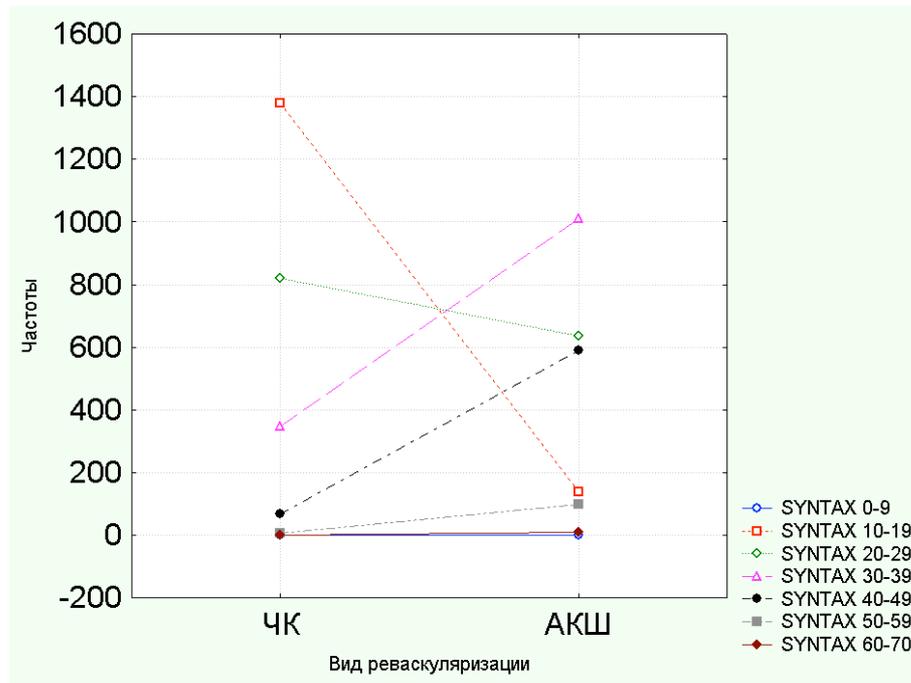


Рисунок 103 – Различия степени поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX в обеих группах.

Для моделирования нейронной сети использовался компонент Neural Networks Pattern Recognition системы MATLAB R2014b для MacOS i64.

Для обучения использовалась выборка выживших в течение 5 лет 4 679 пациентов. На рисунке представлено окно MATLAB на этапе формирования обучающей матрицы (рисунок 104). В правой части экрана - две матрицы с факторами (factors) и решениями (decisions).

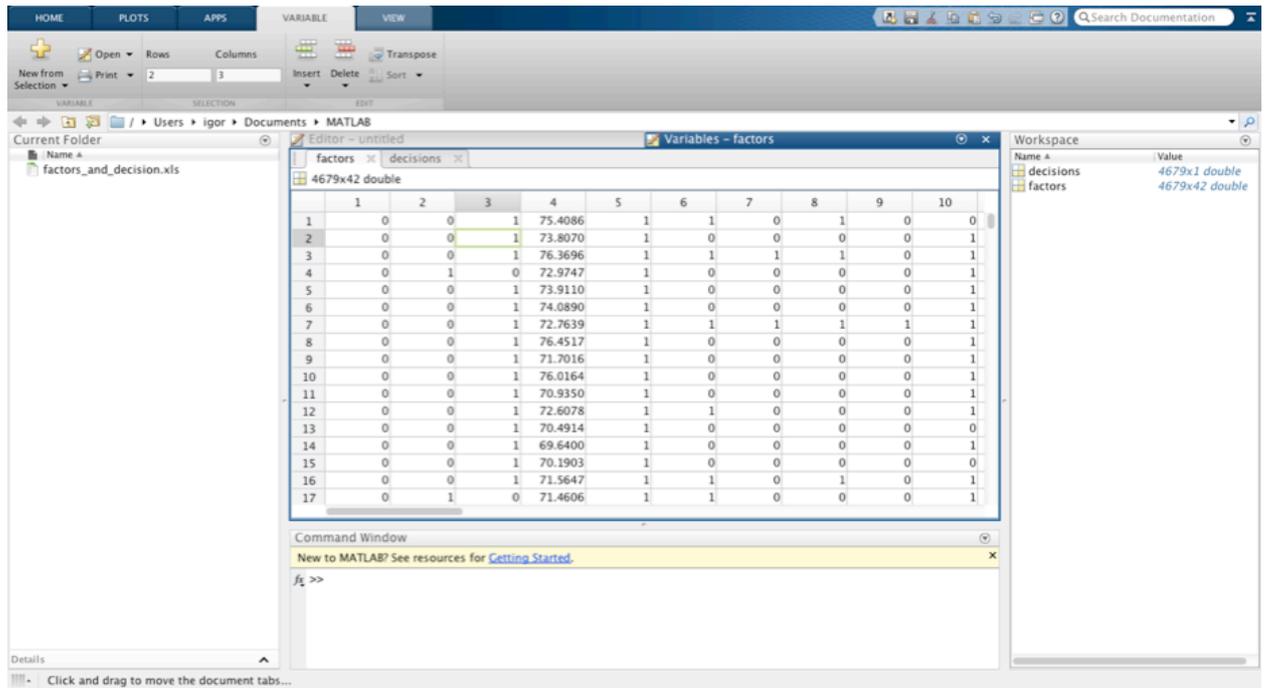


Рисунок 104 - Окно MatLab на этапе формирования обучающей матрицы.

Методом проб и ошибок подобрана оптимальная архитектура сети (рисунок 105). Использовалась двухслойная feed-forward сеть для решения распознавания паттернов, где входящий слой содержал 12 нейронов, второй слой - 1 нейрон. 70% выбранных случайно примеров использовалось для обучения, 15% - для валидации и 15% - для тестирования сети.

На рисунках представлена корреляция результатов обучения нейронной сети, результатов ее валидации и тестовой выборки (рисунки 105, 106 и 107).

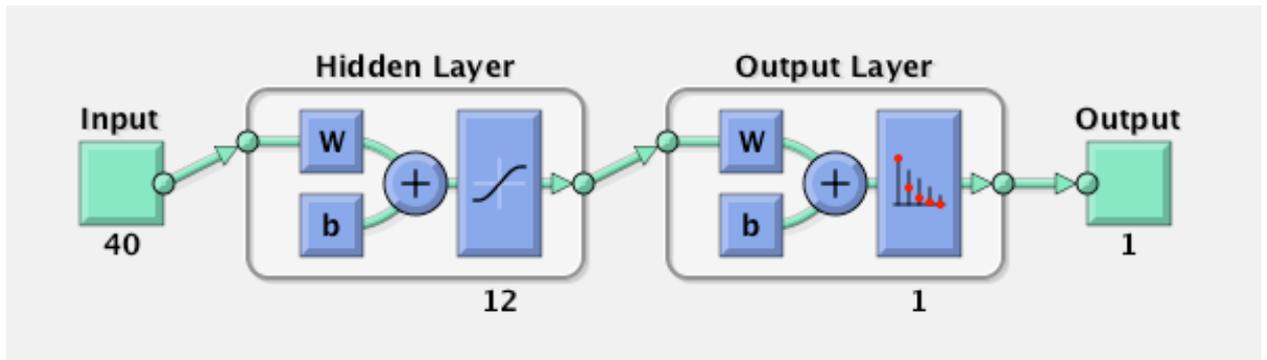


Рисунок 105 - Архитектура нейронной сети.

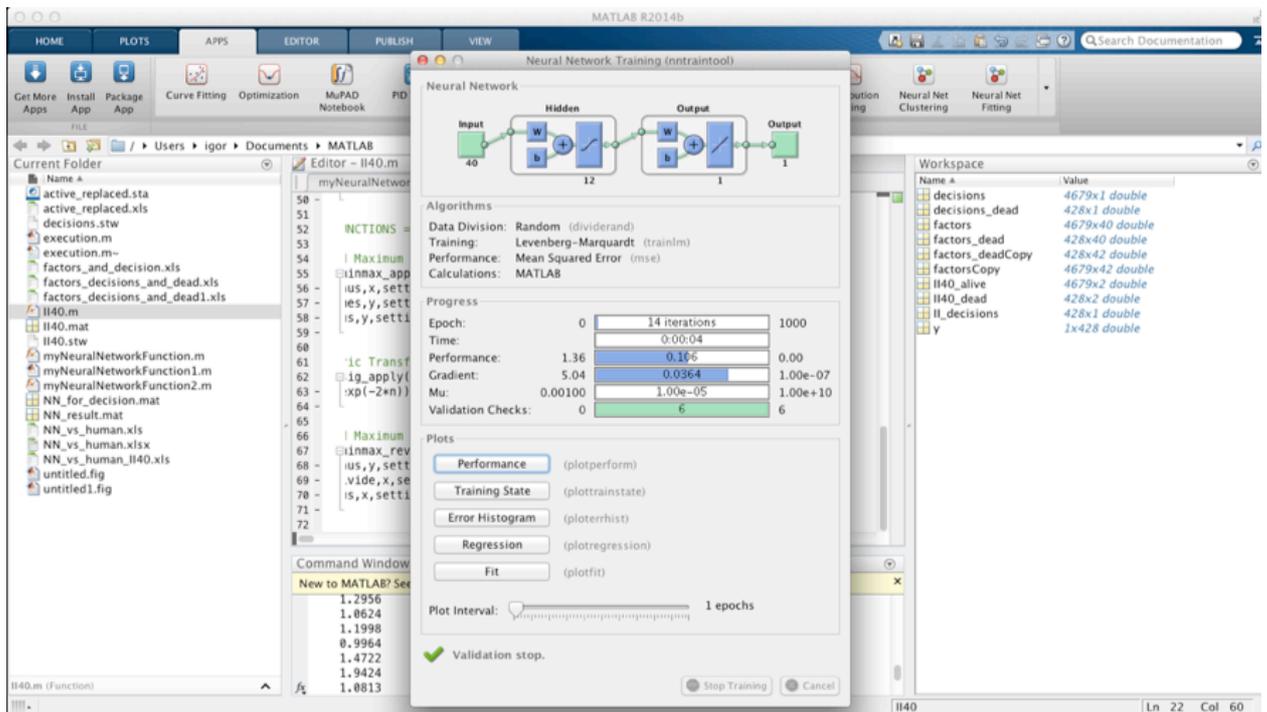


Рисунок 106 - Этап обучения нейронной сети.

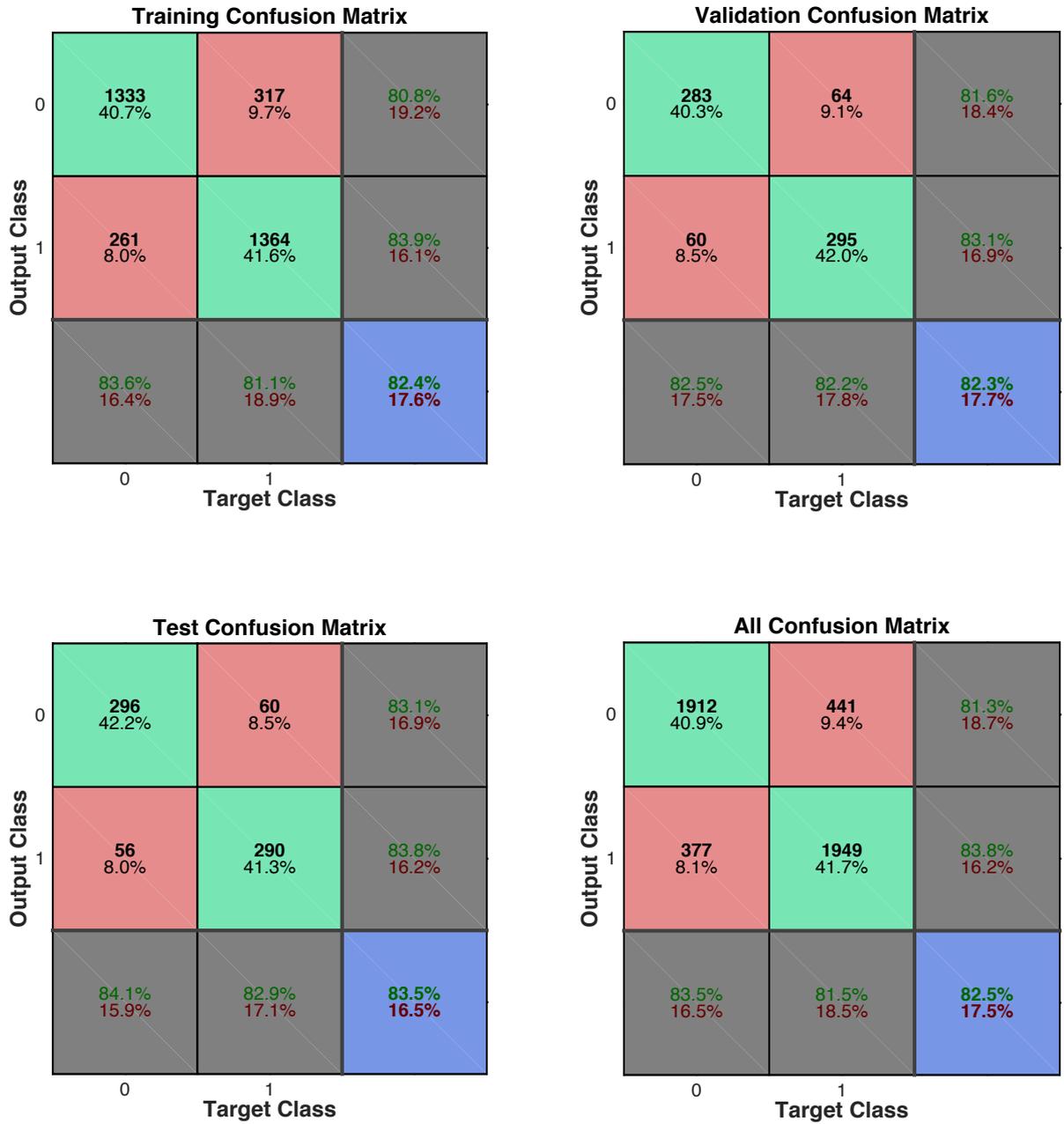


Рисунок 107 - Совпадение решений нейронной сети на этапе обучения, валидации, теста и в совокупности.

В результате обучения получена функция $y_1 = \Pi_{40}(x_1)$, где x_1 является вектором 40 координат, которыми являются вышеописанные параметры в строгой последовательности. Код функции представлен в таблице (таблица 24).

Таблица 24 - Функция принятия решения о виде реваскуляризации

```
function (y1) = П40(x1)
%MYNEURALNETWORKFUNCTION neural network simulation function.
%
% Generated by Neural Network Toolbox function genFunction, 14-Mar-2016
01:02:50.
%
% (y1) = myNeuralNetworkFunction(x1) takes these arguments:
% x = 40xQ matrix, input #1
% and returns:
% y = 1xQ matrix, output #1
% where Q is the number of samples.

%#ok<*RPMT0>

% ===== NEURAL NETWORK CONSTANTS =====

% Input 1
x1_step1_xoffset =
(0;0;0;22.8473648186174;1;0;0;0;0;0;0;0;0;2.1;0;0;5.85249551027615;0;0;0;1;0;0;34;
0;0;19;2.5;1.70000000477;2;30;17;0;0;0;0;6;1;3.70000000477;2);
x1_step1_gain =
(2;2;2;0.0313977477864695;2;2;2;2;2;2;2;2;0.0204918032786885;2;2;0.001510904
22697174;0.5;1;2;0.0772200772200772;0.6666666666666667;2;0.0256410256410256;
2;2;0.0317460317460317;0.307692307692308;1;0.285714285714286;0.01818181818
18182;0.0327868852459016;0.0194174757281553;0.00019780437147661;0.6666666
66666667;0.6666666666666667;0.0344827586206897;0.3333333333333333;0.4347825
95179584;0.377358476988252);
x1_step1_ymin = -1;

% Layer 1
b1 = (1.7731496865959992526;1.1802218534585957599;-
1.3836957433414955876;0.87827628942709878856;-
1.1163393361020770289;0.196479962206535963;-
0.0086691459721825320228;0.61194182249502016013;-0.44743398822559621308;-
0.39708863447468978336;-1.1272655405434119924;2.1108235842439793117);
```

IW1_1 = (-0.41783539300536653993 0.040060721949754726778
 0.012170985210987125824 0.37353307651522560384 -0.46187235923871783339 -
 0.20956210589247892262 1.1893900038074347592 -0.85422294307863189111
 0.37972479845170453716 0.34235777639728570687 0.50466740032145218642
 0.40527527662094220418 0.067582662440954108241 0.35249375331100951669 -
 0.79933299181926598109 -0.20420074660103637587 -0.43835174182869379722
 0.45565176216544239773 0.22259613860945204333 -0.23855154489699059717 -
 0.34485410241438585466 0.47547840577442090915 0.26266712879200720954
 0.23418119764301459362 0.80217593662598551951 -0.19625673379561128784 -
 0.36964145076942228618 -0.1237461665540482425 -1.1212160860090030212 -
 0.32040355067131176536 0.43892236690832203694 -0.010570479561688578274 -
 0.69031680134841399976 0.017477346074002003684 -0.14291056001558438693 -
 0.89963684609583571827 0.10485665577661620884 0.047320700774622442841
 0.096707891903963255631 -0.30350905371314951253;-0.26499386363550148094 -
 0.21327784258509163706 0.29367900991528328447 -1.0263441870451182059 -
 0.10811171884865361514 -0.27020924423362902012 0.084261373693921892691 -
 0.91010603447146465328 0.46621700632770657347 -0.76293349170954061211
 0.63440285615763314375 -0.13579203442089146647 -0.94172468780862872428 -
 1.3267634472186933259 0.22136878502799012258 -0.035418712555187782665
 0.40556586769476948851 -0.75282345855911525501 -0.070726698063836898611
 0.37642447530861750105 -0.22490284284511496971 0.4148646409081689912
 0.26536571584945112257 -0.51016816875447834612 0.45859673324171068565 -
 0.034612318792586888039 0.19486689936149600988 -0.14003494543694811059
 0.063041641413851517983 -0.3689221989720737338 -0.24145661505551291315 -
 0.58607335905194890557 -0.075575040374690843903 0.0042599640480298558987
 0.4178209123778743872 0.86709339770100657407 -0.035499900477094725737
 0.42796466685455852863 -0.59395046151720976013
 0.59671493214405091354;0.89610168350661911774 -0.13521464222304410696
 0.15580570670202908978 0.22023586726515609335 0.0013095447168086360445
 0.52100282399386155241 -0.070933947186479634484 0.8799892703192723209 -
 0.41991827965339845186 0.1697998728001636759 0.13354883294808972405 -
 0.25053727715321205682 -0.2228392334984115597 0.22584332245837129838
 0.53786168700078951233 -0.039549253944459739074 -0.26614008195556915215 -
 0.5548998539646381456 -0.23044918372964962039 0.27421989123001688782 -
 1.2245923891808074835 1.2667175369608534297 -0.55815562711018995579 -
 0.2461025406992940201 -1.034546562364265343 -0.41133292619739347806 -
 0.51448706677040323409 -0.26191659177013920656 0.33235045707796867509
 0.66497637744971449525 -0.086351191687397257923 0.53437723911671031196
 0.25398990262123743999 0.35986716191841316981 -0.32850895160254378613
 0.37056611659794103097 0.70919521652024575253 0.37689619913379601712 -
 0.3392468816478719229 0.72958352616891652964;-0.2227697472211586649
 0.46101259287417994948 -0.065744568566058300685 0.057284609356286667059 -
 0.015649083179346393035 -0.23925211306013877133 -0.06801586600262402027 -
 0.15964283831495218458 0.24517083827346319858 -0.015599557960190413297 -
 0.19613444185010664444 0.093055471726258109921 -0.024933338096185586608 -

0.44310431442335018737 0.010298645897133085203 0.094323115672938745435 -
0.69145201683157475614 -0.51657657239909438029 -0.077018884217823380123
0.11185251371315318991 -0.6340117015784748622 -0.77436895442089648256 -
0.28487464747488794314 0.83276414977230317493 -0.10424458392343635693 -
0.12632711664376933269 2.0961331832002594311 -0.68125765243976099672
0.17095162783124900896 -0.44244189748885853763 0.76277724343624431214
0.054359720728007238089 0.76793738030469749223 -0.31808567092052009162
1.0291025723544862114 1.2165618901954804443 -0.52201384289025043461 -
0.43514736887592575521 0.11303948984823564139
0.22709689361610913005;0.050740320470341992998 -0.14415644703471727772
0.68507552343262878569 0.43899785375805361332 -0.4875075670451227694
0.68452682070491988053 -0.36867250607986989941 -0.023153476641584125328
0.4022649972692086684 -0.03535640599697553732 0.19431730662039048418
0.24705041132230015632 -0.05235468609744969859 -0.9032919161250190232
0.033306784609655193385 -0.4264725325348505125 0.41892864375461474902
0.34065211267121919825 -0.059470193476695298873 0.0098351175263627788753
1.5605181123097919826 -0.47544769028109667985 -0.053676750356683344823 -
0.92768882975269428837 -1.0085682346120710129 0.0067766792441007195347 -
1.4501095521088924745 0.39688860753665305969 0.26543855614298889067
1.042828228681391467 -1.1111452269211232746 0.21653038385564574164
0.97260372088407853752 0.19629457152019308408 0.076018302838640083863
0.30286109862832893969 0.28956352880533209326 0.41770337277905655871 -
0.87409744276485601411 -0.31347268769423564105;0.14221650988284428863 -
0.10906254751923549762 -0.11213694337417456914 0.67389368815680938951
0.11500138140515134277 0.37679920121868704097 -0.56557015875831284646
0.35037290571904999847 0.058756882781892422196 1.2748535525622395337
0.20654843667076155933 -0.26137569343306499281 1.1261586797173628316
0.67659897566499949129 -0.10479907338436628139 -0.1817092112313650476 -
1.7236057673793436784 0.26498967672343398672 0.42300329542016734674
0.11307338286181078946 0.76765933068592917543 -0.44226742379815697781 -
0.26237589267955774286 0.75642007935909738592 -0.25044047949871384162
0.090869448728120749692 0.24223312574153740839 -1.3551544934723651625 -
0.55096386698550170458 0.77838667710678843825 -0.40436265117208036735
1.4842196605745101579 0.068367498827071826462 0.091303063403169543166
0.19567813158894159509 1.2148842047054146942 0.0010156252029716594798 -
0.34315579562651166157 0.59440635556394472161
0.58406981930274204373;0.5085721007189517584 0.57874946614480182738 -
0.10995226654062653648 -0.72551201802472586877 0.075774845651369354682 -
0.0093966525902659248093 -0.19132714608999104589 0.1901637966105639288 -
0.049741848749543099428 0.050267323535097441223 -0.04922945769409015071
0.025737872666220504292 0.070853101100471355123 -0.43130813803274947738 -
0.070008155873013233617 0.10613807914095924056 -0.071582968965539589545 -
0.069749631671447182013 -0.098251886656581785551
0.0024440990174594279249 0.23171714239455210027 -0.44132757183759591113 -
0.47141138411784672124 -0.25989591217474627971 -0.21455311315196870514

0.070982117113989648405 -0.26644030250402894744 -0.2902926394434076629
0.27062691386220938394 0.0087396192405168604544 -0.31970144770464925532
0.0063692321863662026971 0.6686804458199198109 0.316986028226718064
0.58628158750814796107 0.41499218655642267084 -2.2983946496074265653 -
0.26074385205446659608 -0.027284419556897532289 0.46187366212834030099;-
0.14937295444896905861 0.16546394570164946192 0.23109055150273524748
1.6626722362433667968 0.023471943662592083951 0.19038543447563560651 -
0.24766267426144039643 -0.57087532904570525982 0.88860069699291854839
0.34899113657007263534 0.44281447190064954222 -0.059021175945897619286 -
0.085679599427700106618 0.33887262016793201491 -0.32580566904680918761 -
0.20339035273851302499 0.3179400603630131994 0.34378594050816790872 -
0.61643116065947589632 -0.54564664569703880126 0.21037064571774116706 -
0.64522153855991026816 -0.93544568052463872299 -0.37133399532931499198 -
0.87983453892661978024 0.29810487033915428201 1.0610166718678892828
0.40507705131029347889 1.6804910380234368006 -0.75582279707198773977
0.41969294081119068451 0.29346471358074022184 -0.012128081426972983636
0.20771080890315707368 0.32481579185235726071 0.44853591176577894961 -
0.025616390078174955391 -0.29225002960829526977 2.6473898434848495143 -
0.19818227354085427017;0.16123458860994807629 -0.50651257634530932883 -
0.12747626848081314299 -0.25825072312096464255 0.88137190542452725772 -
0.54043684595054164443 0.67635585136323495004 -0.11737632222062299725
0.057308338872782471629 -0.7299073466669920851 -0.60221036427665319835
0.65415762320444348354 1.137151866231599362 -0.76932340452833503086 -
0.32061699988614872359 0.64025472449751352766 -0.70335407662459348277 -
0.52720753678594711733 -1.7505709384368115522 0.70062664160072252173 -
0.62648854682794863358 1.1525609329416550697 -0.12166575994327566423 -
1.1338343591300081847 0.080112466759287417895 0.036178537128654097987 -
1.6051021454374396757 -1.452714361264278109 0.05651049927363797909 -
0.7082325023414335341 -0.29268223309834023871 -0.56440470759999616934 -
0.19138717334270921588 -0.22751316528968984487 1.1586976371878230374
0.17822479598494908593 1.4001319977033499509 -0.47365619838189887414
0.19719497744428327035 0.87738772583656743365;-0.17155533152528185115 -
0.96955018667703485313 -0.096537313062901614069 0.26498501606718016799
0.2519180086089842785 0.16306390029306794265 0.11872160123928937603 -
0.36525424268623929436 0.31444598914804877676 -0.1728625447887011668
0.45608780718536395815 -0.62084788016201530869 0.16771493338603518652
0.25696068320907816673 -0.42817594063175762331 -0.19618229925800678703 -
1.9078570680699753481 0.039182523236559740898 0.23178700729794393665 -
0.3334428771094335997 -0.24656604035801368835 -0.35308147334668038564
0.11232494514324539714 0.26912969171161921222 0.17440056537679643478
0.17756363210014897147 2.1473709133532254967 0.066098318231986669113 -
0.86097011446339366536 0.27683836064554051548 -0.3010128910624366716 -
0.82815960339514504973 0.465024144220448854 -0.33399751582580516907 -
0.17689119654647428304 0.3250230911456715166 -0.77516335502874411656 -
0.10325000161242278707 1.0337206340995872544 -

```

2.1210461661191324367;0.10627867904333121452 -1.0103888591479426307
0.39298728878741134851 -0.31241785123728887941 -0.40427323926427793932
0.49834891061652597521 -0.43509357263504394586 0.92197639956305488251
0.31313664565914578475 -0.44158291298937529801 -0.01938511502169303069 -
0.29139012471748909627 -0.20332256391972697296 -0.70657737481713411842
0.50555848840435524405 -0.095035496600557822777 0.77669000624525863508 -
0.0082799271670745411278 -0.82510345100497595183 0.13559932932728166466 -
1.4862762914546738813 -0.15006102770459667228 -0.44145595595346692752
0.12557938711348196059 -1.1436512321907770229 -0.13873000871252330612
1.7814507231000575871 -0.025326985084190595243 0.18172795739926211889
0.56890186570475798078 0.11701164615768355759 -0.73501944954013043176
0.42656426110119999295 0.066669774696412248405 1.0434561999261486864 -
0.22277643703073068959 0.97388692798776144155 -0.288400931117518744
1.2698910921476445068 -1.2937207748689152353;-0.084486676477064606705
0.12572387758856240492 -0.95364865470889947918 -0.7521661700836383968
0.29830946820570747313 0.0070621943346448057266 -0.60921332666788174937
0.66281702732751535123 -0.16757098018707544673 -0.40875951888996259198 -
0.24313970123455699857 0.3569178463173101612 0.21867273010657550802 -
1.1402384173513424592 -0.27898866045923020884 0.39004303453000721547 -
0.58002313970842445112 -0.43029698271664373888 -0.066584531338782504406 -
0.47196191871778614413 1.2280351362233958845 0.60032537382291795147 -
0.42315443774052852177 -0.15140014876932883503 -0.37382359709472928744
0.24623889796358738868 0.41197987461713547752 1.3093951832336614416 -
0.19300144934301405319 -0.036924587292714042275 -0.11758743358741909069
0.12235182317391156415 -0.095628045923221188795 -0.80433163915341054917
0.16033673795717470756 0.23756094884220232966 1.506943265695837475 -
0.29901775901074345576 -1.4250484592626933011 0.63432218840227716505);

```

```
% Layer 2
```

```
b2 = -0.2061209932474281914;
```

```
LW2_1 = (-0.20509583540176834493 0.16234954659088790541 -
```

```

0.24664573436526837646 -0.33107296634753313747 -0.20184385416727418372
0.22713606422329835066 -0.76070793349692755747 -0.037503062031266409804 -
0.044422600123385835857 -0.32225730451894374351 0.30978425396869296859
0.25890857495116265108);

```

```
% Output 1
```

```
y1_step1_ymin = -1;
```

```
y1_step1_gain = 2;
```

```
y1_step1_xoffset = 1;
```

```
% ===== SIMULATION =====
```

```
% Dimensions
```

```
Q = size(x1,2); % samples
```

```

% Input 1
xp1 = mapminmax_apply(x1,x1_step1_gain,x1_step1_xoffset,x1_step1_ymin);

% Layer 1
a1 = tansig_apply(repmat(b1,1,Q) + IW1_1*xp1);

% Layer 2
a2 = repmat(b2,1,Q) + LW2_1*a1;

% Output 1
y1 = mapminmax_reverse(a2,y1_step1_gain,y1_step1_xoffset,y1_step1_ymin);
end

% ===== MODULE FUNCTIONS =====

% Map Minimum and Maximum Input Processing Function
function y = mapminmax_apply(x,settings_gain,settings_xoffset,settings_ymin)
    y = bsxfun(@minus,x,settings_xoffset);
    y = bsxfun(@times,y,settings_gain);
    y = bsxfun(@plus,y,settings_ymin);
end

% Sigmoid Symmetric Transfer Function
function a = tansig_apply(n)
    a = 2 ./ (1 + exp(-2*n)) - 1;
end

% Map Minimum and Maximum Output Reverse-Processing Function
function x = mapminmax_reverse(y,settings_gain,settings_xoffset,settings_ymin)
    x = bsxfun(@minus,y,settings_ymin);
    x = bsxfun(@rdivide,x,settings_gain);
    x = bsxfun(@plus,x,settings_xoffset);
end

```

После получения функции принятия решения решено провести симуляцию решений на тестовой выборке живых и умерших пациентов. В результате симуляции ($\Pi_{40_factors_dead} = \Pi_{40}(factors_dead)$) создана таблица, в которой первый столбец был идентификатором пациента, второй статус - выживаемости в течение пяти лет, третий - решение консилиума (ЧКВ или АКШ), четвертый -

решение нейронной сети (ЧКВ или АКШ), пятый - разногласие между решением консилиума и нейронной сети (1 – есть разногласие, 0 – разногласия нет). Далее факторы «разногласие» и «выживаемость» обработаны по методу Mann-Whitney, где оценивалась степень разногласия врача и нейронной сети. Использовался пакет Statistica 6.0. Получены следующие данные: В таблице 25 видно, что доля разногласий нейронной сети в группе умерших статистически значимо большая с $p=0,011378$. Этот факт позволяет использовать нейронную сеть как одного из советчиков в консилиуме, который может обратить внимание на возможную ошибку.

Таблица 25 - Разногласия решений консилиума и нейронной сети

U-Тест Манна-Уитни, выделенные жирным тесты статистически значимы для $p<0,05$									
	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	уровень p	Z-корр p	уровень p	Группа 1	Группа 2
Разногласие	1167005	11876273	927413	2,5	0,01	2,5	0,01	429	4680

Таким образом, система обратной связи - это неотъемлемая часть правильной организации любого процесса. Созданная система позволяет обратить внимание на особенности течения заболевания у пациентов, пролеченных в государственном бюджетном учреждении Республиканский кардиологический центр, и тем самым, корректировать их лечение и принимаемые решения. Система состоит из трех составляющих: 1 - регистр с значимыми факторами, принятыми решениями и результатом лечения, 2 - процесс машинного обучения этой выборкой, 3 - использование результатов машинного обучения как советчика на консилиуме HEART TEAM. Правильный сбор обучающей матрицы из факторов, влияющих на принятие решения, самих решений и отдаленных результатов лечения на основании решений позволяет из

простых алгоритмов искусственного интеллекта построить модель, которая не только предсказывает решение, но и обращает внимание на возможную ошибку. Сбор данных в обучающую матрицу должен быть непрерывным, так как виды лечения совершенствуются и пополняется опыт исключительных ситуаций, затем следует совершенствовать алгоритмы принятия решения.

Объединенный алгоритм принятия решения о виде реваскуляризации

На рисунке 108 представлен предлагаемый алгоритм принятия решения о виде реваскуляризации. Он состоит из трех этапов:

Первый этап – следование современным рекомендациям:

1.1. Оценка риска хирургического лечения.

Здесь производится расчет хирургического риска вмешательства. Для этого можно использовать уже проверенные модели, такие как Euroscore II, logistic euroscore, шкалу STS. Несмотря на то, что эти шкалы были валидизированы в ряде исследований, в нашем исследовании показано, что не следует недооценивать локальные особенности популяции пациентов. В связи с этим целесообразно сохранять использованные данные для расчета у каждого пациента в регистр и в дальнейшем регулярно вводить поправочные коэффициенты для уточнения математической модели по уже известным факторам;

1.2. Оценка анатомии коронарной системы.

Далее проводится расчет сложности коронарной анатомии по шкале SYNTAX с запоминанием в регистре не только результата расчета, но и промежуточных значений. Эти же данные используются в алгоритме для оценки количества пораженных артерий;

1.3. Определение альтернатив.

После расчета хирургического риска и технической возможности оцениваются альтернативы. Альтернативы следующие: стентирование, аортокоронарное шунтирование, консервативная терапия. В связи с тем, что в ситуацию необходимости принятия решения о виде реваскуляризации попадает

пациент с показаниями к ней, консервативная терапия является последним вариантом, когда ни стентирование, ни шунтирование невозможны. Далее оценивается возможность хирургического лечения и стентирования с точки зрения технической возможности и согласия пациента. Если одна из альтернатив исключается, то это решение принимается коллегиально, во избежание ошибок. Если обе альтернативы возможны, то переходят к следующему этапу;

1.4. Четкая логика.

Однозначное решение может быть принято на основании современных рекомендаций, основанных на доказательной медицине. К сожалению, только 20-30% пациентов могут иметь однозначное решение на этом этапе. В случае получения такого однозначного ответа, как например шунтирование ствола с SYNTAX = 40 и низким хирургическим риском, пациент направляется на этапы операции и обратной связи.

Второй этап - нечеткая логика.

Если существует неясность, какая из альтернатив более приемлема, проводится консилиум лечащего врача, сердечно-сосудистого хирурга, специалиста по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, пациента. Для большей объективности и расширения опыта консилиум проводится с использованием обученной успешными решениями по результатам лечения на основании обратной связи нейронной сети. Она дает совет на основании обобщения заложенных критериев, решений и результатов этих решений.

Третий этап – выполнение решения, лечение и обратная связь по результатам.

После совместного принятия решения проводится процедура, и результаты процедуры заносятся в регистр для дальнейшей оценки качества принятого решения и качества помощи. После проведенного лечения пациент направляется на диспансерное наблюдение.

После выписки данные об отдаленных результатах лечения используются в регистре для оценки правильности принятого решения. Эти данные можно

Глава 7. Результаты внедрения новых методик в практику

Анализ результатов внедрения инноваций методом S-образных кривых

Косвенным, но объективным методом оценки внедрения инноваций следует считать метод S-образных кривых. Наиболее быстро и показательно реагируют на инновации результаты операций при остром инфаркте миокарда, потому что выживаемость и результаты реагируют в первый же месяц после проведения лечения. Несмотря на то, что для оценки внедрения инноваций использовалась другая группа больных - пациенты с острым коронарным синдромом, результат этого анализа может косвенно объективно отразить эффективность внедрения новых технологий и способов.

Для оценки влияния важности внедрения вышеуказанных хирургических методов в клиническую практику проведен анализ выживаемости всех пациентов с обострением ИБС, находившихся на лечении в Республиканском кардиологическом центре города Уфы с 01.01.1999 г. по 01.01.2016 г.

Для этого, исследование расширено до 19 469 пациентов, включая оперированных и без операции. Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил 61,11 лет, средний возраст мужчин – 58,61 лет, женщин – 66,40 лет (таблица 26).

Соотношение пациентов по полу оставалось примерно одинаковым за все время наблюдения и в среднем составило: 68,1% мужчин, 31,9% женщин (рисунок 109).

Метод S-образных кривых позволяет оценить этапы развития инновационных проектов. S-образная кривая показывает степень развития технологии и перспективы ее модернизации. Оценка стадии, на которой находится технология, а также ее отдельные параметры, позволяют качественно оценить потенциал роста, перспективы развития и выработать решения, которые приведут к дальнейшему прогрессу [57].

Таблица 26 - Средний возраст пациентов, включенных в исследование

Год	Средний возраст, лет	Средний возраст мужчин, лет	Средний возраст женщин, лет
1999	62,54	59,35	68,20
2000	62,34	59,27	67,88
2001	61,15	58,14	67,53
2002	61,02	58,13	67,89
2003	60,46	58,41	65,44
2004	61,09	58,75	66,10
2005	61,13	58,10	66,48
2006	61,23	58,68	66,66
2007	61,65	59,30	66,90
2008	61,34	58,74	66,60
2009	60,90	58,54	66,07
2010	60,33	57,79	65,72
2011	59,99	57,99	64,46
2012	60,06	58,03	64,81
2013	60,58	58,38	65,87
2014	61,58	59,53	66,33
2015	61,50	59,31	65,93

Количество мужчин и женщин в исследовании

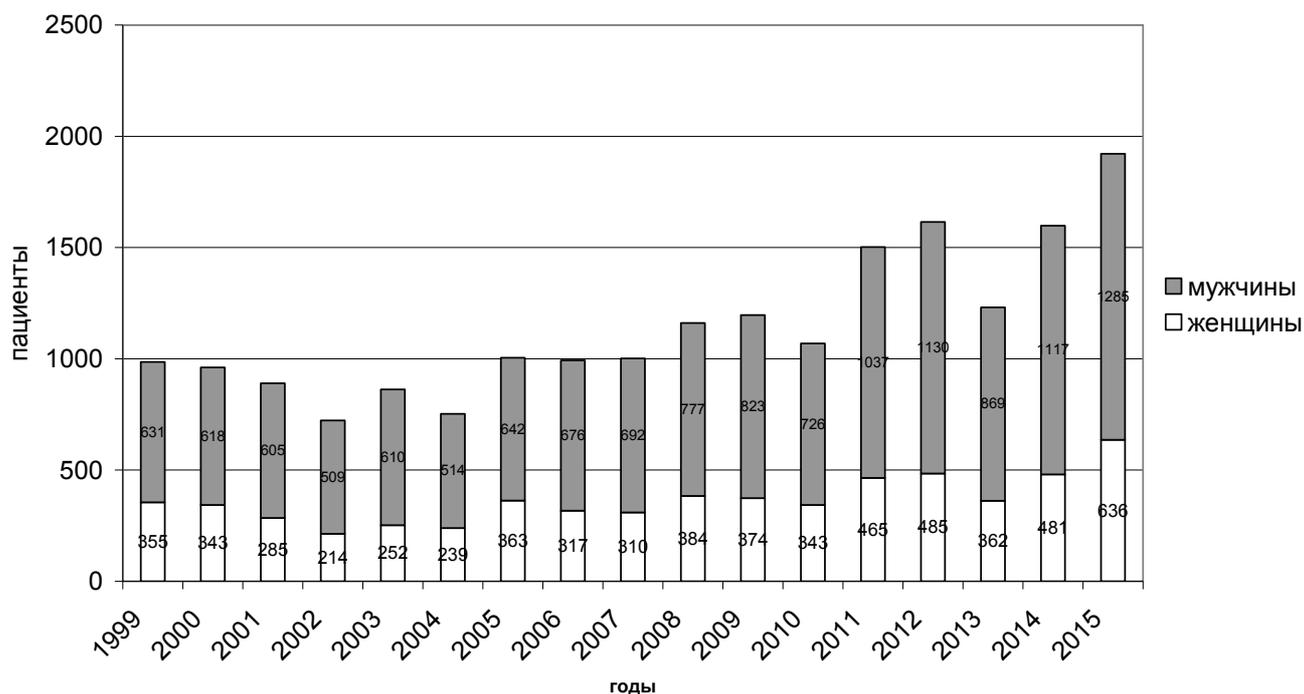


Рисунок 109 - Количество мужчин и женщин в исследовании.

Результаты

Из пролеченных за период наблюдения больных с ОКС умерло в стационаре 859 человек, из них мужчин – 486 (56,6%), женщин – 373 (43,4%). Летальность по годам отражена в таблице 27.

Представленный на рисунке 110 график показывает выживаемость пациентов после внедрения операции экстренного ЧКВ, а также ряда инновационных методик. После внедрения первичного ЧКВ при ОКС в 2002 г. госпитальная летальность снизилась за год на 1,8% (с 7,1 до 5,3%), а к 2008 г. – до 3,4%.

В 2006-2007 годах внедрен способ заградной инфилтративной анестезии: (пат. №2353403), который сократил явления кардиогенного шока и спазма коронарных сосудов у больных острым коронарным синдромом.

В 2008 г. отмечен некоторый рост госпитальной летальности больных с ОКС, что стало следствием кадровых перестановок в отделении рентгенхирургии: 2 опытных хирурга ушли на заведование в другие стационары,

были приняты молодые сертифицированные специалисты, без опыта работы. В ряде работ показана взаимосвязь между опытом хирурга и исходами процедур ЧКВ [401]. Согласно рекомендациям ACC/AHA/SCAI [161] первичное ЧКВ должно выполняться опытными операторами, проводящими не менее 75 процедур в год.

Таблица 27 - Госпитальная летальность пациентов с ОКС

Год	Летальность	Летальность среди мужчин	Летальность среди женщин
1999	8,52	6,97	11,27
2000	9,47	6,96	13,99
2001	6,52	6,28	7,02
2002	7,05	4,91	12,15
2003	5,34	4,43	7,54
2004	5,58	5,06	6,69
2005	4,38	3,74	5,51
2006	4,83	3,25	8,20
2007	3,99	3,47	5,16
2008	3,45	2,70	4,95
2009	4,85	4,50	5,62
2010	4,12	3,03	6,41
2011	3,13	2,70	4,09
2012	3,28	2,65	4,74
2013	3,25	2,99	3,87
2014	2,00	2,15	1,66
2015	2,13	1,95	2,52

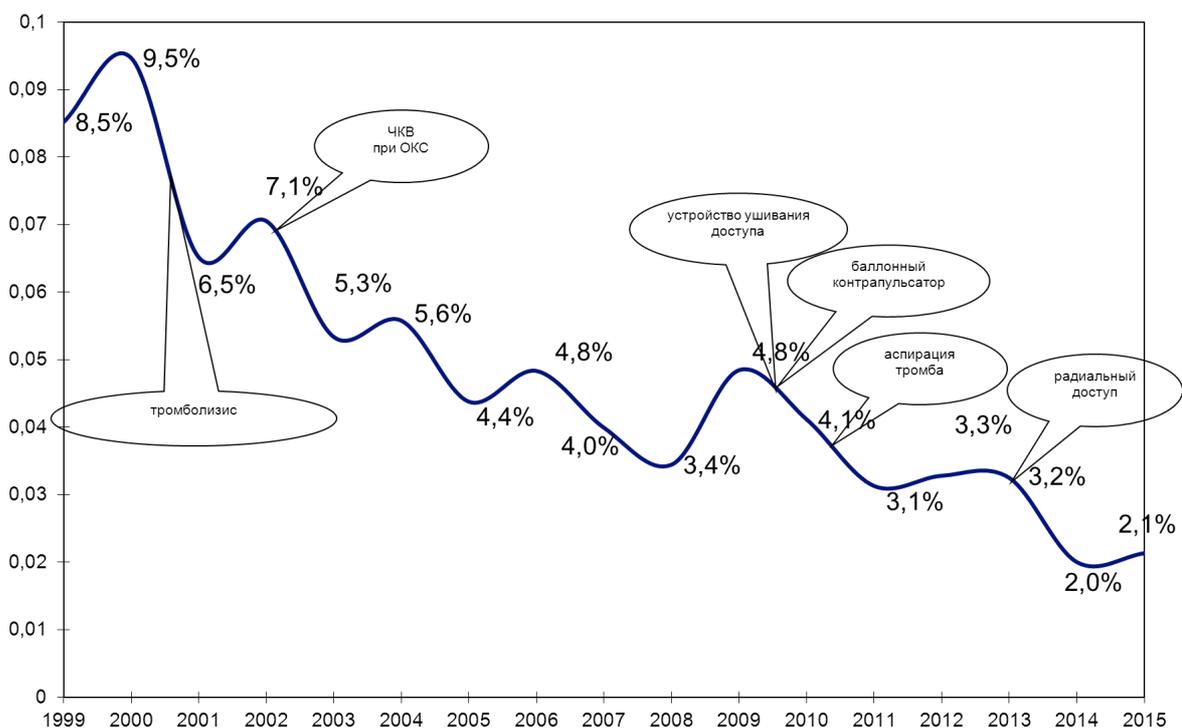


Рисунок 110 - Госпитальная летальность в ГБУЗ РКЦ по годам и внедрение чрескожного коронарного вмешательства при остром коронарном синдроме.

В 2006 г. нами впервые был применен метод интракоронарного введения тромболитических препаратов (альтеплаза). Внутрикоронарный тромболизис стрептокиназой широко применялся в 80-е годы прошлого столетия и хорошо зарекомендовал себя как метод лечения ОКС. Развитие ЧКВ и стентирования коронарных артерий практически полностью вытеснили данную методику в связи с более высокой эффективностью и меньшим риском геморрагических осложнений. Тем не менее в последующем отмечается возрождение интереса к интракоронарному тромболитическому лечению как к дополнительному методу у больных, подвергаемых ЧКВ. Это обусловлено тем, что при ОКС с подъемом сегмента ST эффективность первичного ЧКВ нередко снижается за счет обструкции микроциркуляторного русла и плохой миокардиальной перфузии, несмотря на достижение проходимости эпикардиальной инфаркт-связанной коронарной артерии. Одним из механизмов развития феномена «no-reflow» является

эмболизация дистального русла материалом поврежденной атеросклеротической бляшки или внутрикоронарного тромба в результате спонтанного их разрушения или механической дефрагментации во время ЧКВ.

Однако с 2013 года отмечается постепенное снижение количества процедур интракоронарного тромболизиса. Это связано с внедрением методики аспирации тромба, которая впервые была применена в 2010 году, а в 2013 году уже была проведена 41 процедура.

Показано, что аспирация коронарных тромбов приводит к лучшей миокардиальной реперфузии, сопровождается меньшей концентрацией КФК-МВ, меньшим риском дистальной эмболизации и “no-reflow” [396]. Исследование «Аспирация тромба во время чрескожной коронарной интервенции при остром инфаркте миокарда» (Thrombus Aspiration during Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction Study; TAPAS) показало, что ручная аспирация тромботического материала может быть получена у подавляющего большинства пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, независимо от их клинических и ангиографических (например, видимого тромба при ангиографии) особенностей. Аспирация тромба сопровождается лучшими ангиографическими и ЭКГ показателями реперфузии миокарда и лучшими клиническими исходами в сравнении с традиционным ЧКВ [397]. С этими результатами согласуются и наши данные, показавшие снижение количества осложнений и уменьшение госпитальной летальности с 4,1% в 2010 г. до 2,0% в 2014 г.

В 2009 году началось использование внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) – метода механической поддержки кровообращения, который позволяет увеличить сердечный выброс на 10%. Физиологические эффекты ВАБК на кровообращение включают усиление диастолического давления и улучшение коронарной перфузии, доставки кислорода к миокарду, снижение постнагрузки и потребления кислорода миокардом при активном сдувании [337]. Как дополнительный метод поддержания устойчивой гемодинамики внутриаортальная баллонная контрпульсация позволяет

увеличить эффективность реваскуляризации миокарда у больных с высоким риском развития острой левожелудочковой недостаточности и улучшить их выживаемость [82]. Нами метод ВАБК применяется в случаях поступления больных в состоянии кардиогенного шока или отека легких на фоне низкого АД, что позволяет стабилизировать гемодинамику и успешно завершить процедуру ЧКВ.

Выполнение эндоваскулярного лечения у больных с ОКС, как правило, проводится на фоне применения агрессивной антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, а в ряде случаев – после введения тромболитических препаратов. Развитие эндоваскулярных методов лечения ОКС ассоциируется с повышенным риском развития геморрагических осложнений в месте пункции сосуда, что, в свою очередь, диктует необходимость поиска надежных способов их профилактики. К сосудистым осложнениям в месте пункции общей бедренной артерии относятся гематомы, пульсирующая гематома, артериовенозная фистула, инфекция, тромбоз сосуда, забрюшинное кровотечение. Наиболее грозное и не всегда своевременно диагностируемое осложнение - забрюшинное кровотечение, при котором объем острой кровопотери может достигать значительных величин без каких-либо локальных проявлений и выраженной клинической симптоматики. В структуре госпитальной смертности после эндоваскулярных вмешательств от некоронарной патологии забрюшинное кровотечение занимает ведущее место [101]. Таким образом, приоритетной задачей является снижение частоты жизнеугрожающих осложнений и госпитальной летальности. С этой целью в течение последнего десятилетия активно применяются различные методы закрытия места пункции. Использование закрывающих устройств по сравнению с традиционным мануальным гемостазом способствует снижению количества осложнений, в том числе и в подгруппе пациентов высокого риска (с большой массой тела, получающих антикоагулянтную терапию, при длительном нахождении интродьюсера в бедренной артерии) [79].

В 2008 г. в ГБУЗ РКЦ было внедрено использование устройства для ушивания места пункции бедренной артерии Perclose ProGlide. С 2011 г. используется закрытие артериального доступа устройством Cordis ExoSeal, а с 2012 г. – также с помощью устройства Starclose. Это позволило снизить количество осложнений со стороны сосудистого доступа, в том числе кровотечений и ложных аневризм, что также внесло свой вклад в снижение уровня госпитальной летальности: за год снижение составило 0,9 %.

Использование радиального доступа при ЧКВ в сравнении с трансфemorальным имеет ряд преимуществ, в том числе меньшую травматичность, более раннюю активизацию и снижение риска опасных для жизни кровотечений. При применении радиального доступа отмечено снижение количества неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и геморрагических осложнений при сходном времени флюороскопии [40].

По результатам исследования MATRIX, ЧКВ, проведенное через радиальную артерию, сопровождается статистически значимым снижением (на 33%) числа развития массивных кровотечений и значительному снижению (на 28%) общей смертности. Исследование MATRIX – это рандомизированное мультицентровое сравнение трансрадиального и трансфemorального доступов у 8 404 пациентов с острым коронарным синдромом, у 48% из которых был инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST [340].

В ГБУЗ РКЦ радиальный доступ при ЧКВ начал широко применяться с 2013 г. (рисунок 111). Использование радиального доступа ассоциировалось с уменьшением частоты осложнений, таких как кровотечения и ложные аневризмы, и также способствовало улучшению выживаемости больных после процедуры ЧКВ.

Количество пациентов с различными видами медицинской помощи

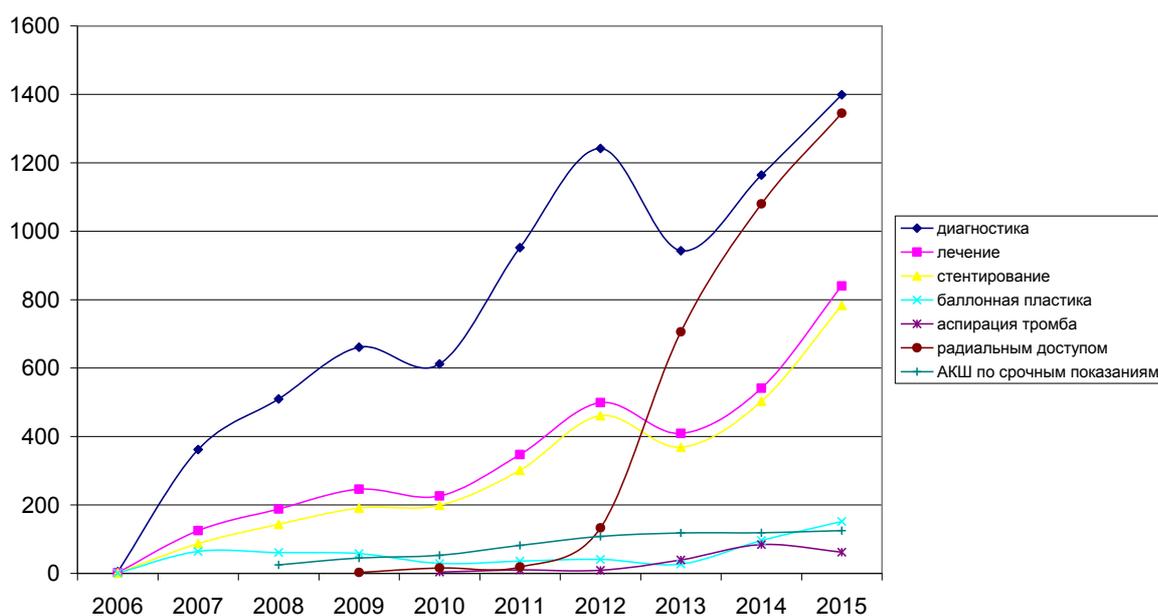


Рисунок 111 - Количество пациентов, которым выполнены различные виды медицинской помощи.

Если предположить, что исходный уровень летальности бы сохранился, то за эти годы (1999-2015) умерло бы 1 655 больных. С внедрением инноваций летальность постепенно снижалась (умерло 859 пациентов). Таким образом, совершенствование помощи позволило спасти дополнительно 795 больных, это количество в два раза больше, чем полностью заполненный пациентами кардиологический центр.

Таким образом, внедрение новых методов диагностики и лечения больных с ишемической болезнью сердца, в частности острым коронарным синдромом, позволяет влиять на исход лечения пациентов, о чем может свидетельствовать проведенный анализ работы методом S-образных кривых. Совершенствование методов оказания медицинской помощи, а также анализ данных обратной связи по результатам лечения позволили снизить госпитальную летальность от ОКС в 4,5 раза и спасти дополнительно 795 жизней за 1999-2015 годы.

Появление обратной связи с помощью современных информационных технологий позволило выявлять закономерности хороших отдаленных результатов и выживаемости больных, что привело к возможности внедрения в протоколы отделения рентгенохирургических методов лечения ГБУЗ РКЦ новых, наиболее эффективных способов улучшения результатов лечения. Таковыми явились более широкое использование методов внутрисосудистой визуализации, измерения фракционированного резерва кровотока, почти полный переход на радиальный доступ, использования загрудинной блокады. Учет описанных ранее факторов, таких как сахарный диабет, показатели биохимического анализа крови, эхокардиографии и так далее, позволил более оптимально использовать систему принятия решений по поводу вида реваскуляризации и улучшить отдаленные результаты лечения у всей когорты больных.

Среди 4 493 пациентов, подвергшихся плановой коронарографии, система принятия решений и улучшения результатов применялась у 895 пациентов (основная группа больных), среди которых конечной точки (смерть) достигли 73 пациента, в сравнении с контрольной группой (397 из 4 068), $Z = -2,12022$, $p = 0,03399$ (рисунок 112).

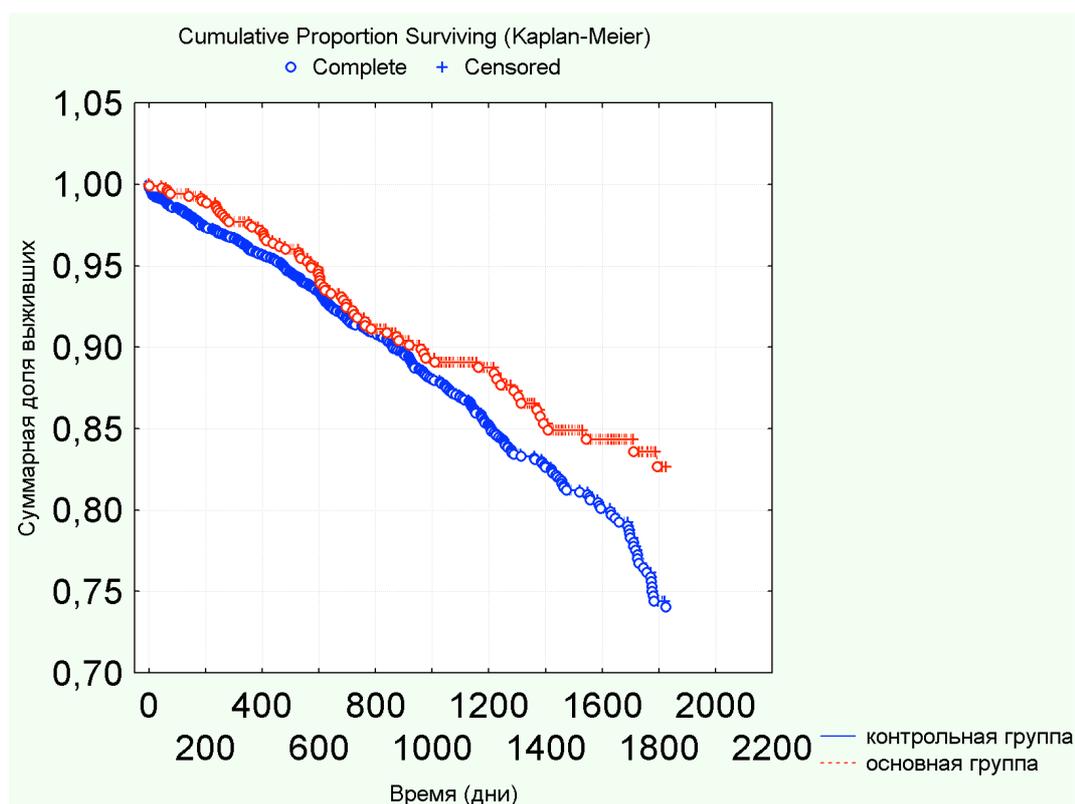


Рисунок 112 - Суммарная доля выживших в основной и контрольной группах.

Таким образом, в основной группе пациентов выживаемость увеличилась с 74,3% до 83,0%.

Совершенствование методов оказания медицинской помощи, а также анализ данных обратной связи по результатам лечения позволили снизить госпитальную летальность от ишемической болезни сердца в 4,5 раза и спасти дополнительно 795 жизней за 1999-2015 годы. Среди стабильной ишемической болезни сердца, в основной группе пациентов выживаемость увеличилась с 74,3% до 83,0%, что позволило спасти 78 человек дополнительно ($p = 0,03$). Доля разногласий нейронной сети в группе пациентов, умерших в течение 5 лет статистически значимо больше с $p=0,011378$, что позволяет использовать нейронную сеть как одного из советчиков в консилиуме, позволяющий обратить внимание на возможную ошибку.

Выводы

1. Разработанные информационные системы и алгоритмы, включающие принцип обратной связи, позволяют объективно анализировать ближайшие и отдаленные результаты лечения и выявлять причины неудовлетворительных реваскуляризирующих хирургических вмешательств.
2. Анализ существующих шкал и алгоритмов показал, что для принятия решений используются 98 различных факторов, среди которых в наибольшем количестве представлены возраст, пол, фракция выброса левого желудочка, заболевание периферических артерий, хроническая обструктивная болезнь легких, диабет, реоперация, острый инфаркт миокарда, поражение ствола левой коронарной артерии, шок, экстренность, срочность, класс хронической сердечной недостаточности, внутриартериальная баллонная контрпульсация, диализ, креатинин сыворотки, наличие гипертонической болезни.
3. Проведенный анализ результатов лечения в ГБУЗ РКЦ за 2006–2011 годы по критерию отдаленной выживаемости (6 725 пациентов) показал необходимость расширения перечня существующих в шкалах факторов следующими: функция печени, наличие аневризмы левого желудочка, в том числе с тромбом, с дискинезом, с акинезом, ишемическая кардиомиопатия, стенозы сонных артерий, мышечный мостик в передней межжелудочковой артерии. Влияние факторов зависит от региона, например, связь пола и исходов реваскуляризации значительно отличаются от данных ряда европейских исследований, где женский пол является фактором риска ЧКВ. В популяции жителей Республики Башкортостан наблюдается лучшая выживаемость женщин при ЧКВ ($p < 0,01$), что свидетельствует о необходимости отслеживать локально результаты лечения и учитывать при принятии решения особенности конкретной местности.
4. Использование разработанных методов снижения осложнений хирургического и эндоваскулярного методов лечения позволяет улучшить результаты лечения пациентов: способ заградной инфилтративной анестезии снизил частоту

появления болевого синдрома за грудиной во время ЧКВ с 32% до 15% ($p=0,0477$), появление желудочковых нарушений ритма – с 62% до 32% ($p=0,003$); внедренный радиальный доступ улучшил пятилетнюю выживаемость с 88% до 96% ($p<0,05$). Благодаря использованию дополнительных методов правильного отбора у 37 пациентов, решение по которым было принято с учетом данных функциональной оценки фракционированного резерва кровотока, достигнута лучшая пятилетняя выживаемость ($p=0,048$). По сравнению с результатами, когда применялась только анатомическая оценка степени сужения.

5. Математически доказаны предпосылки для когнитивных искажений в процессе накопления опыта в мышлении врача, влияющих на принятие решения, которые связаны с явлением нерепрезентативной выборки. Для устранения этой проблемы создана и усовершенствована в трех поколениях компьютерная система сбора данных в режиме реального времени для выявления объективных факторов риска и диспансерного наблюдения. Модель включает: 1 - регистр с значимыми факторами, принятыми решениями и результатом лечения, 2 - процесс машинного обучения на основе данных этой выборки, 3 - использование результатов машинного обучения как советчика на консилиуме.

6. Разработан трехэтапный алгоритм принятия решений. Он включает на первом этапе использование существующих рекомендаций. На втором этапе, если на основании рекомендаций решение не однозначно и вопрос должен быть вынесен на консилиум, то в качестве дополнительной поддержки клинического решения используют «советчик» на основании обученной нейронной сети. На третьем этапе решение выполняется и обязательно формируется обратная связь по принятому решению. Эффективность алгоритма подтверждается тем, что степень разногласия решения нейронной сети с заключением врачей по поводу метода реваскуляризации статистически значимо большая ($p=0,01$) у пациентов, которые умерли в течение 5 лет, по сравнению с таковыми показателями в группе выживших. Поэтому возможно использовать нейронную сеть в качестве дополнительного советчика в консилиуме.

7. Совершенствование методов оказания медицинской помощи, а также анализ данных обратной связи по результатам лечения позволили в ходе исследования снизить госпитальную летальность от ишемической болезни сердца в 4,5 раза. В основной группе пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца выживаемость увеличилась с 74,3% до 83,0% ($p = 0,03$).

Практические рекомендации

1. Снижение риска хирургического и эндоваскулярного методов лечения пациентов достигается применением загрудинной инфилтративной анестезией, внедрением радиального доступа и использованием дополнительных средств визуализации.

2. При принятии решения о виде реваскуляризации рекомендуется учитывать состояние коронарного русла, в частности наличие мышечных мостиков, которые ограничивают показания для эндоваскулярного лечения.

3. Для оценки риска и выбора метода реваскуляризации следует использовать существующие шкалы (ACEF, ASCERT, EUROSCORE, JAPAN-SCORE, Mayo, NCDR, NERS 2, New York, PACCN, Parsonnet score, STS, SYNTAX 2, Texas, UK, Society score, Wu), которые рекомендуется расширить дополнительными критериями: функция печени (повышение уровня прямого билирубина или аланинаминотрансферазы в сыворотке крови), наличие аневризмы левого желудочка, с тромбом, с дискинезом, с акинезом, ишемическая кардиомиопатия, частота сердечных сокращений покоя, стенозы сонных артерий, мышечный мостик в передней межжелудочковой артерии, место жительства, инвалидность.

4. Необходимо использовать систему обратной связи по результатам лечения для оценки собственных успехов и соотнесения их с данными других, использующихся для принятия решения исследований.

5. Желательно использовать компьютерную систему сбора данных в режиме реального времени для выявления объективных факторов риска и диспансерного наблюдения, включающую: 1 - регистр с значимыми факторами, принятыми решениями и результатом лечения, 2 - процесс машинного обучения этой выборкой, 3 - использование результатов машинного обучения как советчика на консилиуме.

6. Для принятия решений рекомендовано применять алгоритм на основании существующих рекомендаций с добавлением элементов нечеткой логики нейронных сетей. Первым этапом проводить исключение противопоказанной или невозможной альтернативы согласно существующим рекомендациям по реваскуляризации, вторым этапом в качестве дополнительной поддержки использовать «советчик» на основании нейронной сети или алгоритмов искусственного интеллекта, третьим этапом – формировать обратную связь по принятому решению.

Заключение

«Думаю, технологии значительно увеличили способности людей.

Но они не могут создавать сострадание...»

Далаи Лама

Лечение ишемической болезни сердца является одной из важнейших задач здравоохранения. Среди причин смерти ИБС занимает первое место в мире, и достигает 13,2%, т.е. 7,4 млн. случаев в год. Согласно официальным данным в Российской Федерации в 2015 году общая заболеваемость ИБС составила 6 425,2 на 100 тысяч населения. С 2011 года по 2015 год количество случаев с впервые установленным диагнозом ИБС возросло с 633,2 до 911,0 на 100 тысяч населения (почти в полтора раза). В структуре ИБС большая часть приходится на стабильную стенокардию – 3 059,9 тыс. человек. Мужчины, страдающие стенокардией, в среднем живут на 8 лет меньше по сравнению с теми, у кого нет этой.

История коронарной хирургии насчитывает более 50 лет: когда В.И. Колесов в 1964 году выполнил первую успешную операцию маммаро-коронарного шунтирования, в 1970 году А.В. Покровский и М.Д. Князев выполнили первое аортокоронарное шунтирование в России. Далее развитие коронарной хирургии в нашей стране связано с именами таких великих и авторитетных хирургов и ученых, как Б.В. Шабалкин, Ю.В. Белов, Р.С. Акчурин, М.М. Алшибая и др. В этой связи операция практически достигла своего совершенства, и унифицированный подход к ее методике приводит к ежегодному снижению послеоперационных осложнений. Не до конца решенным и актуальным остается вопрос резекций постинфарктных аневризм левого желудочка, где часто объем резекции и вид операции определяются на основании опыта хирурга (А.М. Чернявский, М.Дор, В.А. Мироненко).

Одним из основных методов лечения ИБС является реваскуляризация миокарда. Существуют два способа реваскуляризации, - аортокоронарное

шунтирование и стентирование коронарных артерий. Первый способ позволяет сделать полную реваскуляризацию при сложном многососудистом поражении с хорошим отдаленным результатом, второй нацелен на малую инвазивность и при менее сложных поражениях показывает лучшие результаты. По данным Б.Г. Алекаяна, с 2010 по 2014 год количество реваскуляризаций в России возросло с 80 814 до 164 тысяч (164 214) операций. В эти 5 лет прослеживался значительный рост - более чем в два раза в количестве стентирований коронарных артерий (с 52 863 до 127 584) и небольшой 30%, рост количества шунтирований (с 27 951 до 36 630). К сожалению, не во всех центрах России производится изучение ближайших и отдаленных результатов лечения.

Новые европейские рекомендации 2014 года обострили сложность выбора между двумя способами реваскуляризации, так как 40-60% пациентов попадают в группу, где возможны оба метода лечения, и тогда вопрос решается коллегиально на основании субъективного мнения врачей. Почти на всех научных конференциях данный вопрос является предметом дискуссий. Создание абсолютных рекомендаций для решения каждого индивидуального случая является сложной задачей из-за большого количества различных комбинаций. Чтобы учесть всё вместе - пол, возраст, данные обследований и состояние каждого органа приходится рассматривать замысловатую мозаику признаков. Существуют шкалы для оценки риска каждого из вида реваскуляризации.

Создание новых информационных и интеллектуальных компьютерных систем, обеспечивающих анализ и прогнозирование на уровне отдельных популяционных групп, в том числе анализ эффективности методов лечения, применяемых лекарственных средств, является сейчас одним из приоритетных направлений в здравоохранении.

Таким образом, совершенствование методов реваскуляризации миокарда с позиции профилактики осложнений по-прежнему сохраняет важность, а проблема принятия решения о методе реваскуляризации с учетом индивидуального подхода к пациенту остается краеугольным камнем в лечении пациентов.

Все вышеизложенное послужило целью нашего исследования: улучшить результаты лечения больных ИБС путем снижения послеоперационных осложнений и внедрения системы отбора больных на реваскуляризацию.

В начале двухтысячных годов для проведения данного проспективного исследования мы создали медицинскую информационную систему, которая состояла из нескольких компонентов (получены свидетельства официальной регистрации программы для ЭВМ № 2004610140 и № 200561029). Первые компоненты сохраняли информацию о пациенте в стационаре. Накапливая опыт, мы столкнулись с тем, что крайне важно иметь обратную связь, результаты работы в отдаленном периоде. Когда хирург выполняет несколько сотен операций в год, результаты анализировать становится сложнее. Информация поступает в разное время, её много, она разрозненна, субъективна, требует систематизации. На следующем этапе были объединены усилия с поликлиническими врачами и автоматизирован сбор данных о наблюдении за оперированными пациентами. Говоря о сравнительном анализе, важно учитывать совершенство исполнения того или иного способа лечения. В работе учтены отдельные усовершенствования каждого из существующих способов, что определило и результаты лечения каждого из них.

В основу настоящего исследования положен анализ результатов лечения 6 725 больных ишемической болезнью сердца, прошедших коронарографию в 2006-2011 годы, у которых прослежены отдаленные результаты в течение 5 лет (2016 год). Из них пациентов со стентированием – 2 780 и аортокоронарным шунтированием – 2 575, консервативной стратегией – 1 370. В результате активного поиска мы выделили факторы, которые повлияли на отдаленную выживаемость при двух методах лечения.

На момент включения в исследование средний возраст пациентов составил $57,9 \pm 0,1$ лет ($M \pm m$), минимальный возраст – 22,8 года, максимальный – 86,8 года, $\sigma = 8,8$, мужчин - 5 473, женщин - 1 252. Влияние факторов исследовалось в группе аортокоронарного шунтирования и планового чрескожного

вмешательства отдельно. Внимание обращали на различия во влиянии одного и того же фактора на выживаемость при разных методах реваскуляризации.

Изначально группы АКШ и ЧКВ без учета исследуемых факторов были сравнимы по выживаемости по Каплану-Майеру через 2 года. За конечную точку принята смерть пациента по любой причине.

В популяции Республики Башкортостан, составивших выборку, у больных ишемической болезнью сердца выживаемость ЧКВ у женщин была выше, чем у мужчин при прочих равных условиях. Это противоречит данным исследований где женский пол является дополнительным риском, а так же [261], где пол не влиял на выживаемость больных. Возможно это связано с образом жизни и отношением к приему дезагрегантов в мужской популяции пациентов. Показана лучшая выживаемость женщин (Gehan's Wilcoxon Test $p = 0,003$) при ЧКВ и одинаковая после АКШ (Gehan's Wilcoxon Test $WW = 4896,0$, $p = 0,50$).

Для оценки влияния функции почек на реваскуляризацию использовался метод Каплана-Майера, в качестве зависимой переменной выступало время жизни в днях, в качестве фактора концентрация креатинина сыворотки крови; индикатор цензурированных данных: выживаемость в течение двух лет – 0, смерть – 1. В группе ЧКВ количество наблюдений – 1 391 пациент, в том числе умерли 73 (5,25%), выжили 1318 (94,75%), хи-квадрат: 10,4 ($p=0,001$), $\beta=0,01$, $p=0,0001$. В группе АКШ 2 002 пациента, из которых умерли 97 (4,85%), выжили - 1 905 (95,15%), хи-квадрат: 16,6 ($p=0,00005$), $\beta=0,01$, $p=0,000001$. Полученные данные говорят о статистически значимых различиях в выживаемости в обеих группах пациентов в зависимости от уровня креатинина сыворотки.

Представленные данные свидетельствуют о том, что уровень креатинина выше 102 мкмоль/л, характерный для поражения клубочковой фильтрации почек, является предиктором значительно большей летальности в течение 2 лет от момента реваскуляризации в обеих группах ($p=0,0002$ стентирование и $p=0,01$ шунтирование). Судя по характерам кривых выживаемости, расхождение кривых выживаемости тотчас после чрескожного коронарного вмешательства в

ближайшие 60 дней может говорить о прямом нефротоксичном воздействии контраста, в дальнейшем кривые становятся почти параллельными, что, возможно, связано с закономерным развитием болезни. Несмотря визуальные признаки различий на графике выживаемости больных, через год у пациентов с концентрацией креатинина выше 102 мкмоль/л 86% у шунтированных и 82% у стентированных эти различия не являются значимыми ($p=0,16$).

Если проанализировать пациентов с наличием сахарного диабета при аортокоронарном шунтировании и стентировании выживаемость, видно, что отдаленные результаты шунтирования имеют тенденцию быть лучше ($p=0,14$).

Решено сравнить группу пациентов с диабетом со стентами с лекарственным покрытием (145 пациентов) с группой пациентов с диабетом и аортокоронарным шунтированием (744 пациента). Выживаемость в группах не имела статистически значимых различий ($p = 0,8$), это говорит о том, что наличие сахарного диабета влияет на ситуацию меньше, чем ожидалось, если использовать стент с лекарственным покрытием. Сравнительно малая группа пациентов со стентами с лекарственным покрытием связана с тем, что пациенты были оперированы более 5 лет назад, когда стенты с лекарственным покрытием были не всегда доступны по экономическим причинам.

Среди стентированных больных 53 имели подтвержденный диагноз обструктивный бронхит, 4 умерли в течение трех лет после операции. В группе без обструктивного бронхита – 1 461, из них умерло 88. Значимых различий в группах нет ($Z=0,51$, $p=0,6$). На рисунке 112 представлен график выживаемости. Кривые выживаемости расположены близко друг к другу, и через 3 года выживаемость составляла 89% и 90%.

В группе с аортокоронарным шунтированием 2 165 пациентов не имели обструктивного бронхита (из них умерли 136 в первые 3 года после операции). В группе с наличием бронхита смертность составила 12 из 98 за этот же период. Различия в группах статистически значимые ($Z=2,5$, $p=0,01$). При анализе выживаемости пациентов с хроническим бронхитом при двух видах реваскуляризации исследовано 151 наблюдение. Различие в выживаемости

выявлено в первые 3 месяца после реваскуляризации, что не является неожиданным: стернотомный доступ приносит дискомфорт при экскурсии грудной клетки еще месяцы после операции, усугубляет состояние хронического бронхита.

При анализе влияния хронической формы фибрилляции предсердий в группе без хронической формы фибрилляции предсердий из 1 377 наблюдений умерли 75 (5,5%), в группе с фибрилляцией предсердий – 137, умерли – 17 (12,4%). Gehan's Wilcoxon Test statistic = 2,9 $p = 0,004$, что говорит о статистически значимых различиях в группах. Аортокоронарное шунтирование на фоне фибрилляции предсердий также имеет повышенный риск. Данные свидетельствуют, что оба вышеизложенных риска имеют соизмеримое между собой значение: при сравнении результатов лечения ЧКВ и АКШ при наличии фибрилляции предсердий выживаемость пациентов АКШ с фибрилляцией предсердий составила 79%, а для пациентов с ЧКВ – 76% через три года (Gehan's Wilcoxon Test $p = 0,8$). Тройная антикоагулянтная терапия при стентировании и фибрилляции предсердий могла вызывать худшие результаты лечения за счет риска кровотечения. Аортокоронарное шунтирование на фоне фибрилляции предсердий также имеет повышенный риск. Данные свидетельствуют, что оба вышеизложенных риска имеют соизмеримое между собой значение: при сравнении результатов лечения ЧКВ и АКШ при наличии фибрилляции предсердий выживаемость пациентов АКШ с фибрилляцией предсердий составила 79% через 3 года, для пациентов с ЧКВ – 76% через три года. Эти различия не были статистически значимы (Gehan's Wilcoxon Test, $p = 0,8$).

Сложный и до конца не решенный вопрос в эндоваскулярной хирургии – это тактика хирурга при наличии мышечных мостиков. Нами было обращено внимание на то, что установка стента перед мышечным мостиком увеличивает частоту тромбоза стента. Это может косвенно объяснять наше решение в отношении выбора в пользу аортокоронарного шунтирования.

Рестенозы в стентах в группе с мышечными мостиками составляли 18,92 % ($\pm 6,44$) и 10,71% - без них ($\pm 5,95$) ($p > 0,05$). При анализе историй болезни в обеих

группах выявилось, что в группе после ЧКВ с наличием мышечных мостиков у 6 пациентов случились повторные тромбозы в установленных стентах (6,89%), в течение года после последнего оперативного вмешательства, у пятерых пациентов тромбозы произошли в течение госпитализации. У двоих пациентов из данной группы трижды развивался тромбоз стента с периодичностью в несколько дней. В одном случае после стентирования проксимального сегмента передней межжелудочковой артерии с мышечным мостиком на границе шестого и седьмого сегментов через несколько дней возникли повторные боли за грудиной с подъемом сегмента ST. При повторной коронарографии дистальнее установленного стента отмечался дефект наполнения с возможным надрывом интимы сосуда, на что могла повлиять систолическая компрессия мышечного моста на дистальную кромку стента. После установки стента дистальнее в 7 сегмент в мышечный мостик клиника регрессировала.

При оценке функции печени анализировали показатели общего, прямого билирубина, уровня ферментов аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. Не было выявлено признаков взаимосвязи уровня общего билирубина и выживаемости. В группе пациентов с ЧКВ нормальный уровень прямого билирубина имели 1268 пациентов, из них умерли 60 (4,73%), среди 125 пациентов с повышенным уровнем прямого билирубина (более 3,4 ммоль/л) умерли 14 (11,20%) (Gehan's Wilcoxon тест $p=0,004$). В группе пациентов с АКШ значимых различий выявлено не было ($p=0,68$).

Выявлено, что показатели прямого билирубина сыворотки крови являются предиктором более низкой выживаемости при чрескожном коронарном вмешательстве, но при аортокоронарном шунтировании эта закономерность не была выявлена, кроме того, у пациентов с повышенным уровнем прямого билирубина имелась тенденция с $p=0,11$ к лучшей выживаемости при АКШ (92%), чем при ЧКВ (83%).

При анализе связи уровня аланинаминотрансферазы сыворотки крови. Среди 974 пациентов после ЧКВ с нормальным уровнем АЛТ умерли 49 (5,03%), а с повышенным уровнем этого фермента более 50 ЕД было 434 пациентов,

среди которых умерли 26 (6,15%) ($p=0,41$). После АКШ с нормальным уровнем из 1 923 пациента умерли 94 (4,89%), среди 169 с повышенным уровнем умерли 10 (5,92%) ($p=0,01$).

Лучшая выживаемость пациентов АКШ с повышенным АЛТ, возможно, связана с более агрессивной терапией статинами и опосредованным влиянием на выживаемость, но при корреляционном анализе уровень АЛТ и холестерина не коррелировал.

Из наблюдаемых нами 196 пациентов с аневризмой левого желудочка, осложненной тромбом, 24 не подверглись реваскуляризации (инкурабельное состояние), 48 перенесли стентирование коронарных артерий, 77 пациентов перенесли АКШ без резекции и 47 – АКШ вместе с резекцией аневризмы с пластикой левого желудочка и удалением тромба. К пяти годам наблюдений суммарная доля выживших без ишемического инсульта составила 70% для АКШ с резекцией, на втором месте – 59% пациенты с АКШ без резекции, результаты ЧКВ и консервативной терапии были одинаковыми и составили 39%.

190 пациентам, включенным в исследование был установлен диагноз ишемической кардиомиопатии. В группе без реваскуляризации 58 пациентов со средним возрастом $54,6 \pm 1,4$ года, из них мужчин – 52 (89,7%), в группе ЧКВ 35 пациентов со средним возрастом $57,6 \pm 1,2$ года, 31 (88,6%) мужчина, в группе АКШ – 86 со средним возрастом $57,7 \pm 0,8$ года, из них 81 (94,1%) мужчина, в группе АКШ с реконструкцией левого желудочка 11 со средним возрастом $54,7 \pm 2,3$ года, среди них 8 (72,7%) мужчин. При сравнении групп с разными видами операции двухлетняя выживаемость распределилась следующим образом: АКШ (79%), далее ЧКВ (70%), АКШ с реконструкцией левого желудочка (62%) (Хи-квадрат 4,9 для двух степеней свободы, $p=0,086$). Тенденция к лучшей выживаемости при АКШ, вероятно, связана с возможностью более полной реваскуляризации пациентов. Кроме того, изначально на открытую операцию отбирались пациенты с лучшим общим состоянием, стентирование предлагалось в том числе тем, кому проведение открытой операции было невозможно.

Среди 174 пациентов со стентированием коронарных артерий и наличием сужения сонных артерий взято на операцию 172 пациента с сужениями сонных артерий менее 50%, 10 пациентов с сужением 50-75%, 2 – с сужениями более 75%. В группах различия были статистически значимыми $\chi^2 = 12,4$, для трех степеней свободы $p < 0,01$. Трехлетняя выживаемость пациентов после АКШ составила 86% для пациентов с гемодинамически незначимым стенозом сонных артерий, 80% – с сужением более 75% и 80,5% – для пациентов с сужением 50-75%. Несанированными сонными артериями (стеноз более 75%) на момент плановой операции были только 6 пациентов.

Сделан вывод, что для принятия решения о реваскуляризации в существующих шкалах уделено недостаточное внимание некоторым факторам, а именно функции печени, наличию аневризмы левого желудочка, с тромбом, с дискинезом, с акинезом, ишемической кардиомиопатии, фибрилляции предсердий, стенозу сонной артерии, мышечному мостику в передней межжелудочковой артерии.

Разработаны способы снижения риска хирургического и эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца

При проведении коронарных вмешательств обратило на себя внимание возникновение нарушений ритма сердца. Анестезиологическое пособие не всегда бывает эффективно для профилактики таких осложнений. Применение разработанных рекомендаций «Способ загрудинной инфилтративной анестезии» (патент № 2353403 Рос. Федерация, № 2007144098/14 и патент № 2008117215/14 и «Способ профилактики интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений при чрескожных коронарных вмешательствах» уменьшило частоту болевого синдрома в области сердца во время ЧКВ у 74 пациентов с 32% до 15% ($p=0,0477$, χ^2) и желудочковые нарушения ритма – с 62% до 32% ($p=0,003$).

Внедренный радиальный доступ улучшил пятилетнюю выживаемость с 88% до 96% ($p=0,05$, Каплан-Майер).

Проведен анализ и выявлены предпосылки для возникновения психологических факторов, влияющих на принятие решения при выборе метода лечения

Желательно, чтобы решение принималось одним универсальным специалистом, осведомленным во всех особенностях обоих методов лечения. Выбор бы не зависел от согласия одного из двух разных исполнителей. Ответственному за пациента лечащему врачу требуется информационная поддержка. До создания алгоритма обращено внимание на психологические моменты, которые значительно влияют на принятие решения. Существуют предпосылки для искажений в накоплении опыта и мышлении врача, которые связаны с явлением нерепрезентативной выборки, отсутствием и запозданием обратной связи. Устранение этих ошибок возможно, если создать механизм обратной связи, позволяющий значительно увеличить репрезентативность выборки и снизить вероятность ошибки.

Мышление врача в процессе накопления опыта претерпевает изменения, позволяющие принимать решения быстрее, рациональнее, но процесс этот индивидуален. Исправить некорректный опыт может только работа с данными обратной связи, которая получена активно и содержит не только наблюдение неудовлетворительных случаев, но и хороших результатов. Математические расчеты, подробно описанные в работе, показывают наличие предпосылок для когнитивных искажений в процессе накопления опыта в мышлении врача, влияющих на принятие решения.

Разработана модель принятия решений на основании собранных данных по виду реваскуляризации больному с ИБС

Обилие различных факторов, влияющих на прогноз каждого из видов реваскуляризации, их суммация, потенцирование, субтракция не дают возможность однозначной интерпретации их букета в каждом конкретном случае. Имеющиеся линейные модели многофакторного анализа могут быть не вполне эффективны в таких ситуациях. В связи с этим, решено вспомогательно

использовать методы нечеткой логики для принятия решения о виде реваскуляризации.

Для создания модели принятия решения отобраны 4 679 пациентов, у которых выделили сорок факторов, характеризующих ситуацию, вид операции и результаты через пять лет. Из них выбрали успешные решения. В результате получилась модель советчика в принятии решения. Это первые шаги к расширению возможностей врача успешным опытом коллег. Ею дополнили существующий алгоритм выбора операции.

Предлагаемый алгоритм принятия решения о виде реваскуляризации состоит из трех этапов:

Первый этап – следование современным рекомендациям:

1.1. Оценка риска хирургического лечения.

Здесь производится расчет хирургического риска вмешательства. Для этого можно использовать уже проверенные модели, такие как Euroscore II, logistic euroscore, шкалу STS. Несмотря на то, что эти шкалы были валидизированы в ряде научных работ, в нашем исследовании показано, что не следует недооценивать локальные особенности популяции пациентов. В связи с этим целесообразно сохранять использованные для расчета данные каждого пациента в регистр, а в дальнейшем регулярно вводить поправочные коэффициенты для уточнения математической модели по уже известным факторам.

1.2. Оценка анатомии коронарной системы.

Далее проводится расчет сложности коронарной анатомии по шкале SYNTAX с запоминанием в регистре не только результата расчета, но и промежуточных значений.

1.3. Определение альтернатив.

После расчета хирургического риска и технической возможности оцениваются альтернативы. Альтернативы следующие: стентирование, аортокоронарное шунтирование, консервативная терапия. При наличии показаний для реваскуляризации оценивается возможность хирургического

лечения и стентирования с точки зрения технической возможности и согласия пациента. Если одна из альтернатив исключается, то это решение подтверждается коллегиально, во избежание ошибок. Если обе альтернативы возможны, то переходят к следующему этапу.

1.4. Четкая логика.

Однозначное решение может быть принято на основании современных рекомендаций, основанных на данных доказательной медицины. К сожалению, только 20-30% пациентов могут иметь однозначное решение на этом этапе. В случае получения такого однозначного ответа, как, например, шунтирование ствола с SYNTAX = 40 и низким хирургическим риском, пациент направляется на этап операции.

Второй этап - нечеткая логика

Если существует неясность, какая из альтернатив более приемлема, проводится консилиум лечащего врача, сердечно-сосудистого хирурга, специалиста по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, пациента. Для большей объективности и расширения опыта консилиум проводится с использованием математической модели, основанной на алгоритме нейронной сети, которая обучена успешными решениями по результатам лечения на основании обратной связи. Она дает совет на основании обобщения заложенных критериев, решений и результатов этих решений.

Третий этап – выполнение решения, лечение и обратная связь по результатам

После совместного принятия решения проводится процедура и результаты процедуры заносятся в регистр для дальнейшей оценки качества принятого решения и качества помощи. После проведенного лечения пациент направляется на диспансерное наблюдение.

После выписки данные об отдаленных результатах лечения используются в регистре для оценки правильности принятого решения. Эти данные можно собрать путем вызова пациента, опроса или использования специальных компьютерных программ диспансерного наблюдения.

Разработанные способы и программы внедрены в клиническую практику и оценена их эффективность

Для оценки эффективности математической функции принятия решения проведена проверка решений на тестовой выборке живых и умерших пациентов. В результате создана таблица, в которой первый столбец был идентификатором пациента, второй – статус выживаемости в течение пяти лет, третий - решение консилиума (ЧКВ или АКШ), четвертый – решение нейронной сети (ЧКВ или АКШ) и пятый разногласие между решением консилиума и нейронной сети (1 – есть разногласие, 0 – разногласия нет). Далее разногласие и выживаемость обработаны по методу Mann-Whitney, где оценивалась степень разногласия врача и нейронной сети. Доля разногласий нейронной сети в группе умерших статистически значимо большая ($p=0,01$). Этот факт позволяет использовать нейронную сеть как одного из советчиков в консилиуме, который может обратить внимание на возможную ошибку.

Среди 4 493 пациентов, подвергшихся плановой коронарографии, система принятия решений и улучшения результатов применялась у 895 пациентов (основная группа больных), среди которых умерли 73 пациента. В контрольной группе 397 из 4 068, $Z = -2,1$, $p = 0,03$.

Таким образом, в основной группе пациентов выживаемость увеличилась с 74,3% до 83,0% (Каплан-Мейер Gehan test $Z = -2,1$, $p = 0,03$).

Хотелось бы отметить, Далаи Лама говорил, что технологии значительно улучшили способности людей, но не способность к состраданию. Я искренне надеюсь, что бездушная машина никогда не будет нам указывать что делать и принимать решения сама. Это связано с этикой, желаниями и потребностями человека. Правильное обучение компьютера успешному опыту многих людей, надеюсь, позволит построить модель, которая будет обращать внимание на человеческие ошибки и создаст возможность их избежать.

Список сокращений

- АКШ – аортокоронарное шунтирование
ВТК – ветвь тупого края
ДА – диагональная артерия
ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
КДО – конечный диастолический объем
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОА – огибающая артерия
ОКС – острый коронарный синдром
ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия
ОР – относительный риск
ПКА – правая коронарная артерия
ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
УО – ударный объем
ФВ – фракция выброса
ФРК – фракционный резерв кровотока
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография

Список основной литературы

1. Абугов, С. Влияние длины имплантированного стента на результаты коронарной ангиопластики / С. Абугов, М. Пурецкий, Ю. Саакян // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2000. - № 4. — С. 100-108.
2. Абугов, С. Реваскуляризация миокарда у больных ИБС с исходной фракцией выброса левого желудочка менее 35% / С. Абугов, И. Жбанов, Ю. Саакян // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2005. — Т. 3. — С. 83-95.
3. Абугов, С. Рутинное мониторирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов снижает риск развития подострого тромбоза стентов у больных ИБС с предстоящей плановой коронарной ангиопластикой / С. Абугов, Р. Поляков, Ю. Саакян // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2008. - № 14.
4. Абугов, С. Сравнение непосредственных и отдаленных результатов коронарного стентирования и коронарного шунтирования у больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла / С. Абугов, Р. Поляков, Ю. Саакян, М. Пурецкий // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2008. - № 14.
5. Алшибая, М.Д. Хирургическое лечение больных ИБС с поражением брахиоцефальных артерий: дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.44 / Алшибая Михаил Дурмишханович. – М., 1998. – 214 с.
6. Атеросклероз восходящей аорты как фактор риска при операции аортокоронарного шунтирования / Б. Шабалкин, С. Ковалев, С. Минкина, И. Жбанов // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. — 2007. - № 5.
7. Байков, В.Ю. Сочетанное атеросклеротическое поражение коронарных и брахиоцефальных артерий - выбор хирургической тактики / В.Ю. Байков // Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2013. - Т. 8, № 4. - С. 108-111.

8. Белов, Ю. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с асимптомным стенозом сонных артерий / Ю. Белов, В. Базылев, А. Степаненко // Хирургия. — 2002. - № 5. — С. 4-6.
9. Белов, Ю. Первый опыт применения минимально-инвазивного коронарного шунтирования при одномоментных операциях у больных с аневризмой брюшного отдела аорты в сочетании с ишемической болезнью сердца / Ю. Белов, А. Степаненко, Н. Баяндин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 1998. — Т. 3. — С. 60-62.
10. Белов, Ю. Хирургическое лечение больных аневризмой аорты в сочетании с ишемической болезнью сердца / Ю. Белов, А. Степаненко, А. Генс // Хирургия. — 2004. - № 9. — С. 4.
11. Белов, Ю.В. Показания и противопоказания к аорто-коронарному шунтированию / Ю.В. Белов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1992. - № 1. - С. 8-10.
12. Белов, Ю.В. Реконструктивная хирургия при ишемической болезни сердца : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.44 / Белов Юрий Владимирович. – М., 1988. – 40 с.
13. Белов, Ю.В. Смена хирургической тактики при поражении ствола левой коронарной артерии / Ю.В. Белов, Е.В. Рассейкин // Тезисы докладов Шестого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2000. – С. 63.
14. Белов, Ю.В. Хирургическое лечение ИБС у женщин / Ю.В. Белов, О.М. Богопольская // Тезисы докладов IV Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. - М., 1998. - С. 64.
15. Биофизика и гистопатология лазер-индуцированных повреждений миокарда при трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации. Клиническая значимость этих изменений / И.И. Беришвили, Т.В. Артюхина, М.Н. Вахромеева [и др.] // Лазерная медицина. - 2014. - Т. 18, № 3. - С. 4-12.
16. Бокерия, Л. Клинические предикторы развития аритмических осложнений после операций геометрической реконструкции постинфарктных аневризм сердца / Л. Бокерия, А. Шацкий, М. Алшибая // Анналы аритмологии. — 2007. — Т. 4, № 3.

17. Бокерия, Л. Отдаленные результаты хирургического лечения ИБС у лиц молодого возраста / Л. Бокерия, М. Алшибая, А. Выщипанов // *Анналы хирургии*. — 2009. — № 6. — С. 53-66.
18. Бокерия, Л. Результаты операций реваскуляризации миокарда на работающем сердце и аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением у больных с инфарктом миокарда / Л. Бокерия, Б. Алекян, Ю. Бузиашвили // *Клиническая физиология кровообращения*. — 2008. - № 1. — С. 16-23.
19. Бокерия, Л.А. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце: современный взгляд на проблему / Л.А. Бокерия, М.Л. Гордеев, В.М. Авалиани // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. - 2013. - № 4. - С. 4-15.
20. Болезнь аутовенозных трансплантатов—основная причина рецидива стенокардии после аортокоронарного шунтирования / Б. Шабалкин, И. Жбанов, С. Минкина, С. Абугов // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. — 1999. - № 5. — С. 20-26.
21. Большая медицинская энциклопедия — 3-е изд. изд. — М., 1977. — Т. 3.
22. Большая советская энциклопедия. - М., 1974.
23. Борщев, Г.Г. Экстравазальная реваскуляризация миокарда в комплексном лечении пациентов с ИБС: Исторические предпосылки и современные реалии / Г.Г. Борщев // *Медицинский Вестник Юга России*. - 2015. - № 2. - С. 4-8.
24. Бузаев, И.В. Атероклиент. Свидетельство о регистрации программы ЭВМ №2012613602 / И.В. Бузаев // *Официальный бюллетень «Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем»*. — 2012.
25. Бузаев, И.В. Программа ЭВМ. Пультовая (журнал рентгенохирургических операций): свидетельство о регистрации программы ЭВМ №2012613601 / И.В. Бузаев // *Официальный бюллетень «Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем»*. — 2012.
26. Вахромеева, М.Н. Диагностика ИБС у больных пожилого и старческого возраста перед внесердечными хирургическими вмешательствами / М.Н.

Вахромеева, Ф.Н. Чанахчян, В.П. Тюрин // Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2014. - Т. 9, № 4. - С. 32-36.

27. Вишневский, А.В. Местное обезболивание по методу ползучего инфильтрата: собрание трудов / А.В. Вишневский. — М.: Из-во Академии Медицинских Наук СССР, 1951. — Т. 4: Собрание трудов. — 396 с.

28. Вишневский, А.В. Местное обезболивание по методу ползучего инфильтрата / А.В. Вишневский. — Казань: Татиздат, 1932. — 249 с.

29. Влияние пола пациентов на развитие рестенозов после стентирования коронарных артерий при ишемической болезни сердца / А. Федорченко, А. Протопопов, А. Осиев [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2008. - № 14.

30. Влияние реваскуляризации миокарда в сочетании с операциями геометрической реконструкции ЛЖ у больных с ишемической кардиомиопатией и пост инфарктными аневризмами сердца на не достаточность митрального клапана / М. Алшибая, Н. Бусленко, А. Дорофеев, Т. Ракитина // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2008. — Т. 9, № 3. — С. 171.

31. Влияние трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации на характер патоморфологического и ультраструктурного профиля микроциркуляторного русла миокарда / И.И. Беришвили, Т.В. Артюхина, М.Н. Вахромеева [и др.] // Лазерная медицина. - 2015. - Т. 19, № 3. - С. 4-10.

32. Волковская, Л.А. Сочетание стенозирующего атеросклероза коронарных и почечных артерий—проблема практической кардиологии / Л.А. Волковская, С.П. Мироненко, А.Г. Осиев // Медицина и образование в Сибири. — 2013. - № 3.

33. Выполнение ТМЛР в сочетании с АКШ у больных ИБС с диффузными изменениями в коронарных артериях / И.И. Беришвили, М.Х. Семенов, Ю.В. Игнатьева [и др.] // Лазерная медицина. - 2015. - Т. 19, № 2. - С. 4-10.

34. Гордеев, М.Л. Хирургическое лечение ишемической митральной недостаточности у пациентов крайне высокого риска / М.Л. Гордеев, А.Д.

Майстренко, И.В. Сухова // Трансляционная медицина. - 2015. - № 2-3 (31-32). - С. 54-57.

35. Десятилетний опыт сочетанных операций на коронарных и брахиоцефальных артериях / М.Л. Гордеев, Д.В. Бендов, А.С. Гневашев [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2015. - № 6. - С. 18-25.

36. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские Рекомендации / Е.И. Чазов, Р.Г. Оганов, Ю.М. Поздняков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — Т. 3, № 4. — С. 1-26.

37. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца // Российский кардиологический журнал. – 2014. - № 7 (111). – С. 73.

38. Длина стента как фактор развития рестенозов после чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с ишемической болезнью сердца / А. Федорченко, А. Осиев, А. Протопопов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2008. - № 3.

39. Дубровин, Б.С. Современная геометрия: в 3-х т. / Б.С. Дубровин, П. Новиков, А. Фоменко. - М.: УРСС, 2001. – Т. 1. Геометрия поверхностей, групп преобразований и полей. - 336 с.

40. Жамгырчиев, Ш.Т. Трансрадиальный доступ при чрескожных коронарных вмешательствах. Практические рекомендации и собственные данные / Ш.Т. Жамгырчиев, Е.В. Меркулов, В.М. Миронов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. - 2013. - Вып. 35. - С. 43.

41. Здоровоохранение в России 2013. Статистический сборник. - М.: Росстат, 2013. – 380 с.

42. Избирательная тактика стентирования бифуркационный стенозов коронарных артерий / М. Мовсесянц, В. Иванов, И. Трунин [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2008. — Т. 6. — С. 31-34.

43. Использование экстракорпоральной мембранной оксигенации при проведении экстренного чрескожного коронарного вмешательства у пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком / А. Осиев,

В.И. Байструков, А. Бирюков [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2012. - № 30.

44. Клинико-анатомические факторы риска хирургии ИБС у женщин / М.Д. Алшибая, О.А. Коваленко, А.С. Вищипанов, А.А. Шаноян // Тезисы докладов IV-ого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 1998. - С. 64.

45. Клиническая оценка непосредственных результатов различных методов реваскуляризации миокарда у больных ИБС с изолированным поражением передней нисходящей артерии / А. Чернявский, А. Осиев, С. Воронина, А. Караськов // Кардиология. — 2004. — Т. 44, № 5. — С. 30-35.

46. Клиническая оценка результатов ангиопластики и стентирования артериальных и венозных шунтов у пациентов с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования / Л. Бокерия, Б. Алесян, Ю. Бузиашвили [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2000. — Т. 1, № 2. — С. 186.

47. Клиническая эффективность и безопасность коронарной ангиопластики с использованием стентов с лекарственным покрытием: результаты 5-летнего наблюдения / С. Абугов, Ю. Саакян, Р. Поляков, А. Билич // Consilium Medicum. — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 83-88.

48. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В.В. Митькова, В.А. Сандрикова. - М.: Видар, 1998. - С. 148-149.

49. Коледа, Н. Непосредственные результаты стентирования коронарных артерий у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка / Н. Коледа, А. Осиев, А. Чернявский // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2006. - № 2.

50. Коронарная ангиопластика у больных ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка: насколько оправдана реваскуляризация нежизнеспособного миокарда? / С. Абугов, Ю. Саакян, Р. Поляков [и др.] // Международный Журнал Интервенционной Кардиоангиологии. — 2003.

51. Коронарное стентирование у больных ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением коронарного русла и низкими оценками по шкале

Syntax Score / Р. Поляков, С. Абугов, И. Жбанов [и др.] // Кардиология. — 2013. — Т. 53, № 10. — С. 4-9.

52. Линчак, Р.М. Предикторы эффективности и безопасности чрескожных коронарных вмешательств у больных с острым коронарным синдромом / Р.М. Линчак, Е.Д. Карташева // Кубанский научный медицинский вестник. - 2008. - № 6. - С. 16-21.

53. Метод проведения перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для диагностики безболевого ишемии миокарда: инструкция по применению / Н.П. Митьковская, В.И. Терехов, И.В. Патетюк [и др.]. - Минск, 2009. — 10 с.

54. Методика коронарной петли без проведения антеградного проводника при ретроградной реканализации коронарных артерий / А.Г. Осиев, А.В. Бирюков, Д.А. Редькин [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2009. - № 3.

55. Мовсесянц, М.Ю. Эндovasкулярные вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и ангиографически определяемым тромбом / М.Ю. Мовсесянц, С.А. Абугов // Хирург. — 2012. - № 8. — С. 11-17.

56. Мозговой натрийуретический пептид и тропонин I у пациентов после пластики аневризмы левого желудочка / Н.С. Паскарь, В.В. Дорофейков, В.И. Иванов [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского Университета. Серия 11. Медицина. - 2012. - № 2. - С. 39-45.

57. Мыльников, Л.А. Обзор концепций информационного управления инновационными проектами / Л.А. Мыльников, А.В. Трусов, Н.И. Хорошев Информационные ресурсы России. - 2010. - № 3 (115). - С. 34-39.

58. Наш опыт стентирования коронарных артерий малого диаметра / Б.Г. Алесян, Ю.И. Бузишвили, Е.З. Голухова [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2005. — Т. 6, № S5. — С. 184.

59. Непосредственные и среднеотдаленные ангиографические результаты коронарного эндопротезирования стентами" семейства" bx (Sonic и

Velocity)(Cordis, Johnson & Johnson) у больных с различными формами ИБС. Результаты одноцентрового исследования / С. Семитко, Д. Громов, А. Колединский [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2004. - № 6.

60. Непрерывная шовная аннулопластика митрального клапана при хирургическом лечении пациентов с ишемической болезнью сердца / С.В. Исаков, И.В. Сухова, Н.С. Паскарь [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского Университета. Серия 11. Медицина. - 2012. - № 3. - С. 85-91.

61. Никода, В. Регионарная анестезия и лечение боли / В. Никода, Р. Маячкин, А. Бондаренко. - Тверь, 2004.

62. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации : Федеральный закон N 323-ФЗ от 21.11.2011.

63. Ожегов, С.И. Толковый словарь русского языка / С.И. Ожегов, Н.Ю. Шведова. — 4-е изд. изд. - М., 1997.

64. Опыт проведения ретроградной реканализации хронической окклюзии правой коронарной артерии / А. Осиев, Д. Гранкин, Д. Редькин [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2008. - № 14.

65. Осиев, А. Тактика эндоваскулярного лечения при бифуркационном поражении после реканализации хронической окклюзии коронарных артерий / А. Осиев, В. Байструков, А. Бирюков // Диагностическая и интервенционная радиология. — 2013. — Т. 7, № 1-1. — С. 27-31.

66. Осиев, А. Чрескожные коронарные вмешательства у больных сахарным диабетом: нельзя игнорировать очевидное / А. Осиев, И. Гражданкин // Consilium Medicum. — 2007. — Т. 2, № 2.

67. Осиев, А.Г. Сравнительная характеристика покрытых стентов, использованных при эндоваскулярном лечении больных ишемической болезнью сердца / А.Г. Осиев, С.П. Мироненко, Д.С. Ёлкина // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2013. - № 1.

68. Особенности клиники и хирургического лечения ишемической болезни сердца у женщин / Ю.В. Белов, Б.В. Шабалкин, О.М. Богопольская, Е.М.

Терновская // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2002. - № 1. — С. 19-22.

69. Особенности течения острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST у женщин / И. Карамова, И. Николаева, И. Нагаев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. — 2011. — Т. 6, № 6.

70. Отдаленные результаты геометрической реконструкции левого желудочка в сочетании с реваскуляризацией миокарда / М. Алшибая, Р. Мовсеян, О. Коваленко [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2007. - № 29. — С. 31-37.

71. Отдаленные результаты и качество жизни после эндоваскулярной и малоинвазивной реваскуляризации миокарда у больных с хронической окклюзией коронарных артерий / Л. Джиева, И. Ключников, В. Мерзляков [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2012. — Т. 13, № S3. — С. 98.

72. Отдаленные результаты коронарного шунтирования у мужчин и женщин / Ю.В. Белов, Б.В. Шабалкин, А.В. Коротеев [и др.] // Тезисы докладов Шестого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2000. – С. 50.

73. Отдаленные результаты операции коронарного шунтирования без искусственного кровообращения у пациентов с ишемической болезнью сердца и повышенным хирургическим риском при разном объеме реваскуляризации / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов, М.Н. Вахромеева [и др.] // Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2015. - Т. 10, № 3. - С. 9-13.

74. Оценка исходного состояния пациентов при изолированной реваскуляризации миокарда и коронарной ангиопластике / С. Ковалев, Б. Константинов, Б. Шабалкин [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. — 2007. - № 5.

75. Оценка факторов госпитальной летальности у больных ишемической болезнью сердца с высоким операционным риском / Р. Акчурин, А. Ширяев, С.

Дземешкевич [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2005. - № 2. — С. 14-20.

76. Оценка эффективности эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца со стенозом ствола левой коронарной артерии / А. Осиев, Д. Редькин, А. Марченко [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2009. - № 19.

77. Очерки истории коронарной хирургии / Л. Бокерия, В. Работников, С. Глянцев, М. Алшибая. - М.: Изд во НЦССХ им. АН Бакулева РАМН, 2002. — С. 135-136.

78. Павлов, А.В. Виды хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка / А.В. Павлов, М.Л. Гордеев, В.И. Терещенко // Альманах клинической медицины. - 2015. - № 38. - С. 105-112.

79. Первый опыт Алтайского краевого кардиологического диспансера по применению устройств для закрытия бедренного пункционного доступа при рентгенохирургических вмешательствах / А.Г. Тырышкин, А.В. Панюков, Ю.Г. Чайка [и др.] // Интервенционная кардиоангиология. - 2013. - № 32. - С. 33-36.

80. Плечев, В.В. Способ прогнозирования конечного диастолического и ударного объемов и выбора метода пластики левого желудочка при постинфарктных аневризмах сердца: пат. №2277860 Рос. Федерация от 20.06.06 / В.В. Плечев, И.В. Бузаев, Л.Х. Юлдыбаев // Официальный бюллетень «Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем».

81. Показания к реваскуляризации миокарда (Российский согласительный документ). – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2011. – 162 с.

82. Применение внутриаортальной баллонной контрпульсации при эндоваскулярных вмешательствах у больных ишемической болезнью сердца / В.Г. Плеханов, Ю.А. Куликов, Д.А. Золтое [и др.] // Тезисы Четвертого российского съезда Интервенционных кардиоангиологов Россия, 21-23 марта 2011 г., Москва. - М., 2011. - С. 98-99.

83. Применение транслюминальной коронарной ангиопластики при хронических тотальных окклюзиях просвета коронарных артерий / А.

Бабунашвили, З. Нацвлишвили, С. Абугов, А. Матевосов // Кардиология. — 1995. — Т. 35, № 5. — С. 55-62.

84. Простое слепое проспективное рандомизированное мультицентровое исследование эффективности и безопасности сиролимус-доставляющего коронарного стента «калипсо» по сравнению с эверолимус-доставляющим стентом хіенсе ргіме / А. Прохорихин, В. Верин, А. Осиев [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2016. — Т. 20, № 4. — С. 96-101.

85. Пятилетние результаты коронарной ангиопластики с использованием стентов с лекарственным покрытием: клиническая эффективность и безопасность / Р. Поляков, Ю. Саакян, А. Билич [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2008. — Т. 4. — С. 15-20.

86. Рабкин, И. Первый опыт и возможности рентгеноэндоваскулярной дилатации стенозов коронарных артерий / И. Рабкин, А. Абугов, В. Старикова // Кардиология. — 1983. - № 6. — С. 17.

87. Ревишвили, А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: показания и концепция клинического применения для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А. Ревишвили, С.И. Ступаков // Российский медицинский журнал. — 2014. - № 3.

88. Результаты госпитальной шунтографии у больных ишемической болезнью сердца с аутоартериальной и аутовенозной реваскуляризацией миокарда / Л. Бокерия, И. Сигаев, Г. Кацья [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2003. - № 2. — С. 32-38.

89. Результаты применения шовной аннулопластики у больных с митральной недостаточностью неишемического генеза / М.Л. Гордеев, И.В. Ярков, О.Ю. Яхно, И.В. Сухова // Трансляционная медицина. - 2015. - № 2-3 (31-32). - С. 64-68.

90. Результаты ретроградной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий / А. Осиев, А. Бирюков, М. Верещагин [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2009. - № 19.

91. Результаты стентирования устьевых поражений правой коронарной артерии / Р. Поляков, Ю. Саакян, С. Наумов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2013. — Т. 6, № 2. — С. 8-11.
92. Результаты хирургического лечения на работающем сердце постинфарктных аневризм левого желудочка / Д.Г. Тарасов, И.И. Чернов, М.Л. Гордеев, А.В. Павлов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2013. - Т. 172, № 6. - С. 016-020.
93. Результаты хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов, В. Батрашев, В.Ю. Байков // Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2014. - Т. 9, № 1. - С. 14-17.
94. Результаты хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка, сочетающихся с митральной недостаточностью / А.М. Осадчий, С.В. Исаков, И.В. Сухова [и др.] // Анналы хирургии. - 2012. - № 2. - С. 46-50.
95. Результаты эндоваскулярного стентирования бифуркационных стенозов у больных ишемической болезнью сердца / С. Абугов, М. Пурецкий, П. Руденко [и др.] // Кардиология. — 1998. — Т. 8. — С. 7-11.
96. Реконструктивная хирургия постинфарктных аневризм левого желудочка / А.М. Чернявский, А.М. Караськов, А.В. Марченко, С.А. Хапаев. – М., 2003.
97. Розувастатин при коронарном шунтировании: только ли вторичная профилактика? / А.В. Панов, М.Л. Гордеев, Л.Б. Митрофанова [и др.] // Кардиология. - 2016. - Т. 56, № 5. - С. 18-23.
98. Роль и место эндоваскулярной хирургии в комплексном лечении больных с мультифокальным атеросклерозом / Б. Алекян, А. Спиридонов, Ю. Бузиашвили [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 1997. - № S2. — С. 72.
99. Роль тестирования функциональной активности тромбоцитов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных, получающих антитромбоцитарную терапию / Б.Г. Алекян, С.А. Абугов, Д.А. Андреев [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2014. — Т. 10, № 6.

100. Ротационная эндартерэктомия в лечении атеросклеротического поражения коронарных артерий / А. Осиев, Д. Зубарев, М. Верещагин, Е. Кретов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. — 2011. - № 24.
101. Савченко, А.П. Современные устройства закрытия места пункции после проведения инвазивных вмешательств / А.П. Савченко, А.П. Черкавская, Б.А. Руденко // Consilium medicum. - 2011. - № 10. - С. 81-83.
102. Седов, В.П. Стресс-эхокардиография / В.П. Седов, М.Н. Алехин, Н.В. Корнеев. - М., 2000. - С. 34-49.
103. Селиванов, С.Г. Инноватика и инновационное проектирование в машиностроении: учебное пособие : практикум / С.Г. Селиванов, Н.К. Криони, С.Н. Поезжалова. — М.: Машиностроение, 2013. — 769 с.
104. Семитко, С.П. Методы рентгенэндоваскулярной хирургии в лечении острого инфаркта миокарда у больных старшего возраста: развитие и значение / С.П. Семитко // Клиническая геронтология. — 2009. — Т. 15, № 4-5. — С. 3-12.
105. Современные аспекты аортокоронарного шунтирования / Б.В. Шабалкин, И.В. Жбанов, А.Г. Кротовский, Е.Ф. Дутикова // Кардиология. - 1987. - № 6. - С. 507.
106. Соколова, О.В. Нарушения биохимических показателей функции печени после открытых операций на сердце / О.В. Соколова, В.П. Тюрин, Ю.И. Гроховатский // Вестник Национального Медико-Хирургического Центра Им. Н.И. Пирогова. - 2013. - Т. 8, № 1. - С. 91-95.
107. Социальная психология. Шпаргалки / сост.: Н. Челдышова. – М.: Экзамен, 2009.
108. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации / А.В. Концевая, А.М. Калинина, И.Е. Колтунов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. - № 7. – С. 158—166.
109. Сравнение медикаментозной и эндоваскулярной тактики лечения больных ишемической болезнью сердца с хроническими окклюзиями / С. Абугов, Ю. Саакян, М. Пурецкий [и др.] // Кардиология. — 2013. — Т. 6, № 3. — С. 4-9.

110. Сравнительная оценка непосредственных результатов коррекции митральной недостаточности из левопредсердного и трансвентрикулярного доступов у пациентов с постинфарктной аневризмой / А.М. Осадчий, Н.С. Паскарь, И.В. Сухова, М.Л. Гордеев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2012. - Т. 171, № 2. - С. 17-20.
111. Сравнительная оценка непосредственных результатов транслюминальной баллонной ангиопластики и стентирования почечных артерий у больных с вазоренальной гипертензией / Б. Алекян, Ю. Бузиашвили, А. Тер-Акопян [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2002. — Т. 3, № 6. — С. 62-63.
112. Стентирование коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца с низкой фракцией выброса левого желудочка / Л. Бокерия, В. Алекян, Ю. Бузнашвили [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2005. - № 6. — С. 19.
113. Тактика хирургического лечения окклюзионно-стенотических поражений каротидного и коронарного бассейнов / Н. Дарвиш, И. Скопин, И. Сигаев [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2014. — Т. 15, № S6. — С. 140.
114. Тактика хирургического лечения пациентов пожилого и старческого возраста с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахицефальных артерий / А. Молочков, М. Мурадов, И. Киладзе [и др.]. — М., 2015.
115. Трехлетние результаты коронарной ангиопластики с использованием стентов с лекарственным покрытием при бифуркационном поражении коронарных артерий / Р. Поляков, Ю. Саакян, А. Билич [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2008. — Т. 1, № 6. — С. 16-23.
116. Трудности выбора объема реваскуляризации при лечении ишемической болезни сердца у пациента с высоким риском / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов, В. Батрашов [и др.] // Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2015. - Т. 10, № 4. - С. 134-136.

117. Тюрин, В.П. Аллергические реакции на вещества, выделяемые стентами / В.П. Тюрин, А.Л. Гвоздков, Т.Ю. Маликова // Вестник Национального Медико-Хирургического Центра Им. Н.И. Пирогова. - 2015. - Т. 10, № 4. - С. 138-140.
118. Увеличение продолжительности жизни пациентов с застойной сердечной недостаточностью после ресинхронизирующих ИКД / А. Ревিশвили, Н. Ломидзе, А. Григорьев [и др.] // Анналы аритмологии. — 2009. - № s2. — С. 86.
119. Факторы риска хирургического лечения ИБС у женщин / М.Д. Алшибая, О.А. Коваленко, Г.К. Квитивадзе [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1996. - № 6. - С. 163-164.
120. Хайрутдинов, Е.Р. Рентгенэндоваскулярная тактика лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2012.
121. Чернявский, А.М. Предоперационное моделирование оптимального объема левого желудочка при хирургической реконструкции постинфарктных аневризм сердца / А.М. Чернявский, А.М. Караськов // Грудная сердечно-сосудистая хирургия. – 2000. - Т. 2, № 9. – С. 11.
122. Шабалкин, Б. Внутренняя грудная артерия—основной трансплантат для реваскуляризации миокарда / Б. Шабалкин, И. Жбанов, А. Батрынак // Анналы научного центра хирургии. — 1996. - № 5. — С. 61-73.
123. Шабалкин, Б. Малоинвазивная реваскуляризация миокарда или аортокоронарное шунтирование без искусственного кровообращения / Б. Шабалкин, И. Жбанов // Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. - 1999. - Приложение: Материалы Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов.
124. Шабалкин, Б. Прогнозирование послеоперационной сердечной недостаточности при хирургическом лечении аневризм сердца / Б. Шабалкин, И. Рабкин, Ю. Белов // Кровоснабжение, метаболизм и функция органов при реконструктивных операциях. — Ереван, 1984. — С. 166-168.

125. Шабалкин, Б. Реваскуляризация миокарда без искусственного кровообращения / Б. Шабалкин, И. Жбанов, Т. Арзикулов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2001. - № 2. — С. 4-7.
126. Шабалкин, Б. Рецидив стенокардии после аортокоронарного шунтирования и вероятность повторной реваскуляризации миокарда / Б. Шабалкин, И. Жбанов, А. Абугов // Вестник Академии медицинских наук СССР. — 1990. - № 10. — С. 6-10.
127. Шабалкин, Б. Современное состояние проблемы прямой реваскуляризации миокарда / Б. Шабалкин // Международный медицинский журнал. — 2002. — Т. 8, № 1/2. — С. 7-10.
128. Шабалкин, Б. Современные аспекты аортокоронарного шунтирования / Б. Шабалкин // Кардиология. — 1987. — Т. 6. — С. 5-10.
129. Шабалкин, Б. Сопутствующая патология-фактор риска при аортокоронарном шунтировании у пожилых больных / Б. Шабалкин, И. Жбанов, М. Тюрин // Восстановительные и органосберегающие технологии-главный путь развития хирургии XXI века: материалы конференции. - М.: РНЦХ РАМН, 2004. — Т. 1. - С. 134-135.
130. Шабалкин, Б. Состояние кровообращения у больных с хронической аневризмой сердца / Б. Шабалкин, А. Абугов, Г. Левина // Кардиология. — 1975. — Т. 5. — С. 57-60.
131. Шабалкин, Б. Сочетанные операции на коронарных и брахицефальных артериях: хирургическая тактика и результаты / Б. Шабалкин, И. Жбанов, А. Молочков // Анналы хирургии. — 2002. — Т. 3. — С. 46-49.
132. Шабалкин, Б. Становление и развитие коронарной хирургии / Б. Шабалкин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2001. — Т. 2. — С. 4-7.
133. Шабалкин, Б.В. Болезнь аутовенозных трансплантатов основная причина рецидива стенокардии после аортокоронарного шунтирования / Б.В. Шабалкин, И.В. Жбанов, С.М. Минкина // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1999. - № 5. - С. 20-23.

134. Шабалкин, Б.В. Внутренняя грудная артерия — основной трансплантат для реваскуляризации миокарда / Б.В. Шабалкин, И.В. Жбанов, А.А. Батрынюк // *Анналы РМЦХ РАМН*. - 1996. - № 5. - С. 61-73.
135. Шабалкин, Б.В. Ошибки и опасности при операции аортокоронарного шунтирования / Б.В. Шабалкин, Ю.В. Белов // *Клиническая хирургия*. - 1983. - № 7. - С. 63-65.
136. Шабалкин, Б.В. Прошлое, настоящее и будущее в хирургическом лечении ишемической болезни сердца / Б.В. Шабалкин // *Анналы РМЦХ РАМН*. - 1998. - № 7. - С. 159-162.
137. Шахов, Е. Эффективность неполной реваскуляризации миокарда при хронических коронарных окклюзиях / Е. Шахов, Б. Алекян // *Современные технологии в медицине*. — 2012. - № 4.
138. Шевченко, Ю.Л. Робот-ассистированная реваскуляризация миокарда у пациента с ИБС / Ю.Л. Шевченко, Г.Г. Борщев, П.А. Федотов // *Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. - 2011. - Т. 6, № 2. - С. 138-140.
139. Эндovasкулярные методы лечения больных ибс с многососудистым поражением: непосредственные и отдаленные результаты / Б. Алекян, Ю. Бузиашвили, А. Стаферов [и др.] // *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. — 2001. — Т. 2, № 6. — С. 149.
140. Эндovasкулярные методы лечения больных ибс с поражением основного ствола левой коронарной артерии / Л. Бокерия, Б. Алекян, Ю. Бузиашвили [и др.] // *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. — 2003. — Т. 4, № 6. — С. 108.
141. Эндovasкулярные методы лечения у больных ИБС с поражением основного ствола левой коронарной артерии / Б. Алекян, Ю. Бузиашвили, А. Стаферов, И. Ключников // *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. — 2002. — С. 199-199.
142. 1-year clinical outcomes of diabetic patients treated with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds: a pooled analysis of the ABSORB and the SPIRIT

trials / T. Muramatsu, Y. Onuma, van R.J. Geuns [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. — 2014. — Vol. 7, № 5. — P. 482-93.

143. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / P. Damman, A. Hirsch, F. Windhausen [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — Vol. 55, № 9. — P. 858-64.

144. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study / B. Lagerqvist, S. Husted, F. Kontny [et al.]. - № 1474-547X (Electronic).

145. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial / P.W. Serruys, B. Chevalier, D. Dudek [et al.] // Lancet. — 2015. — Vol. 385, № 9962. — P. 43-54.

146. A comparative regional analysis of coronary atherosclerosis and calcium score on multislice CT versus myocardial perfusion on SPECT / J.D. Schuijf, W. Wijns, J.W. Jukema [et al.]. - № 0161-5505 (Print).

147. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: the Clinical SYNTAX Score / S. Garg, G. Sarno, H.M. Garcia-Garcia [et al.] // Circ. Cardiovasc. Interv. — 2010. — Vol. 3, № 4. — P. 317-26.

148. A propensity analysis of the risk of vascular complications after cardiac catheterization procedures with the use of vascular closure devices / N. Arora, M.E. Matheny, C. Sepke, F.S. Resnic // Am. Heart J. — 2007. — Vol. 153, № 4. — P. 606-11.

149. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis / G.W. Stone, A. Maehara, A.J. Lansky [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 364, № 3. — P. 226-35.

150. A prospective randomized evaluation of a pharmacogenomic approach to antiplatelet therapy among patients with ST-elevation myocardial infarction: the RAPID

STEMI study / D.Y. So, G.A. Wells, R. McPherson [et al.] // *Pharmacogenom. J.* — 2016. — Vol. 16, № 1. — P. 71-8.

151. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock / D. Burkhoff, H. Cohen, C. Brunckhorst, W.W. O'Neill // *Am. Heart J.* — 2006. — Vol. 152, № 3. — P. 469.e1-8.

152. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease / R.L. Frye, P. August, M.M. Brooks [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 360, № 24. — P. 2503-15.

153. A risk score to predict in-hospital mortality for percutaneous coronary interventions / C. Wu, E.L. Hannan, G. Walford [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 47, № 3. — P. 654-60.

154. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine / A. Levey, J. Bosch, J. Lewis [et al.]. — 2000.

155. ABSORB biodegradable stents versus second-generation metal stents: a comparison study of 100 complex lesions treated under OCT guidance / A. Mattesini, G.G. Secco, G. Dall'Ara [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2014. — Vol. 7, № 7. — P. 741-50.

156. Absorb bioresorbable vascular scaffold versus everolimus-eluting metallic stent in ST-segment elevation myocardial infarction: 1-year results of a propensity score matching comparison: the BVS-EXAMINATION Study (bioresorbable vascular scaffold—a clinical evaluation of everolimus eluting coronary stents in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction) / S. Brugaletta, T. Gori, A.F. Low [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2015. — Vol. 8, № 1 Pt. B. — P. 189-97.

157. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina) / R.J. Gibbons, J. Abrams, K. Chatterjee [et al.] // *Circulation.* — 2003. — Vol. 107, № 1. — P. 149-58.

158. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) / K.A. Eagle, R.A. Guyton, R. Davidoff [et al.] // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110, № 9. — P. 1168-76.

159. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine / J.L. Anderson, C.D. Adams, E.M. Antman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 50, № 7. — P. e1-e157.

160. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina) / R.J. Gibbons, K. Chatterjee, J. Daley [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1999. — Vol. 33, № 7. — P. 2092-197.

161. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI writing committee to update the 2001 guidelines for percutaneous coronary intervention) / S.C. Smith, T.E. Feldman, J.W. Hirshfeld [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 47, № 1. — P. e1-e121.

162. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular

Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology / R.C. Hendel, M.R. Patel, C.M. Kramer [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 48, № 7. — P. 1475-97.

163. ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons / S.D. Fihn, J.M. Gardin, J. Abrams [et al.] // *Circulation.* — 2012. — Vol. 126, № 25. — P. 3097-137.

164. Ad, N. The performance of the EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons mortality risk score: the gender factor / N. Ad, S.D. Barnett, A.M. Speir // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* — 2007. — Vol. 6, № 2. — P. 192-5.

165. Agatston, A.S. Coronary calcification: detection by ultrafast computed tomography. Ultrafast computed tomography in cardiac imaging: principles and practice / A.S. Agatston, W.R. Janowitz. - N.Y.: Futura, 1992. — P. 77-95.

166. Ambrose, J.A. Pathophysiology of coronary artery disease leading to acute coronary syndromes / J.A. Ambrose, M. Singh // *F1000Prime Rep.* — 2015. — № 7. — P. 08.

167. Amel, E. Morphological and morphometric analysis of coronary atherosclerosis--an autopsy study / E. Amel, D. Prathiba, S. Kumar // *Ind. J. Pathol. Microbiol.* — 2006. — Vol. 49, № 2. — P. 239-42.

168. An independent bench comparison of two bioresorbable drug-eluting coronary scaffolds (Absorb and DESolve) with a durable metallic drug-eluting stent (ML8/Xpedition) / J.A. Ormiston, B. Webber, B. Ubod [et al.] // *EuroIntervention.* — 2015. — Vol. 11, № 1. — P. 60-7.

169. An invasive or conservative strategy in patients with diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of

randomized trials / M.L. O'Donoghue, A. Vaidya, R. Afsal [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2012. — Vol. 60, № 2. — P. 106-11.

170. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II / V. Farooq, D. van Klaveren, E.W. Steyerberg [et al.] // *Lancet.* — 2013. — Vol. 381, № 9867. — P. 639-50.

171. Antiplatelet and anticoagulation therapy for acute coronary syndromes / D.L. Bhatt, J.S. Hulot, D.J. Moliterno, R.A. Harrington // *Circ Res.* — 2014. — Vol. 114, № 12. — P. 1929-43.

172. Antman, E.M. Acute myocardial infarction / E.M. Antman, E. Braunwald // *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, fifth edition* / ed. E. Braunwald. - Philadelphia, United States of America: W.B. Saunders Company; 1997. — P. 1184-1288.

173. APE1 and XRCC3 polymorphisms and myocardial infarction / A. Tekeli, S. Isbir, A. Ergen [et al.] // *In Vivo.* — 2008. — Vol. 22, № 4. — P. 477-9.

174. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology / G. Sangiorgi, J.A. Rumberger, A. Severson [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1998. — Vol. 31, № 1. — P. 126-33.

175. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study / P.W. Serruys, Y. Onuma, S. Garg [et al.] // *EuroIntervention.* — 2009. — Vol. 5, № 1. — P. 50-6.

176. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) / J.H. Ix, N. Mercado, M.G. Shlipak [et al.] // *Am. Heart J.* — 2005. — Vol. 149, № 3. — P. 512-9.

177. Association of PEAR1 genetic variants with platelet reactivity in response to dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel in the Chinese patient population after percutaneous coronary intervention / Y. Yao, X.F. Tang, J.H. Zhang [et al.] // *Thromb. Res.* — 2016. — Vol. 141. — P. 28-34.

178. Bach, R.G. ACP Journal Club. SYNTAX score II predicted mortality after PCI or CABG in complex CAD better than SYNTAX score / R.G. Bach // *Ann. Intern. Med.* — 2013. — Vol. 159, № 2. — P. Jc5.
179. Batalden, P.B. What is “quality improvement” and how can it transform healthcare? / P.B. Batalden, F. Davidoff // *Qual. Safety Health Care.* — 2007. — Vol. 16, № 1. — P. 2-3.
180. Bates, E.R. Historical Milestones in Reperfusion Therapy for Myocardial Infarction / E.R. Bates. - USA, 2008. - 2008.
181. Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new Mayo Clinic risk scores / M. Singh, C.S. Rihal, R.J. Lennon [et al.] // *Mayo Clin Proc.* — 2007. — Vol. 82, № 6. — P. 701-8.
182. Belov, Y.V. How do i do that: anastomoses with coronary arteries / Y.V. Belov, A.V. Lysenko, A.G. Evdokimov // *Khirurgiia (Mosk).* — 2017. - № 3. — C. 108-113.
183. Belov, Y.V. Structural and functional changes of the myocardium after coronary artery bypass surgery in patients with postinfarction left ventricular remodeling / Y.V. Belov, V.A. Varaksin // *Kardiologiia.* — 2003. — T. 43, № 2. — C. 7-12.
184. Bhanvadia, V.M. Study of coronary atherosclerosis by modified american heart association classification of atherosclerosis-an autopsy study / V.M. Bhanvadia, N.J. Desai, N.M. Agarwal // *J. Clin. Diagn. Res.* — 2013. — Vol. 7, № 11. — P. 2494-7.
185. Biomarkers in Coronary Artery Bypass Surgery: Ready for Prime Time and Outcome Prediction? / A. Parolari, P. Poggio, V. Myasoedova [et al.] // *Front. Cardiovasc. Med.* — 2015. — Vol. 2. — P. 39.
186. Boyd, A.C. Principles of transthoracic echocardiographic evaluation / A.C. Boyd, N.B. Schiller, L. Thomas // *Nat. Rev. Cardiol.* — 2015. — Vol. 12, № 7. — P. 426-40.
187. C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene is a risk factor of adverse events after coronary revascularization / N. Botto, M.G. Andreassi, A. Rizza [et al.] // *Int. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 96, № 3. — P. 341-5.
188. Campeau, L. The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later / L. Campeau // *Can. J. Cardiol.* — 2002. — Vol. 18, № 4. — P. 371-9.

189. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease / G.B. Mancini, G. Gosselin, B. Chow [et al.]. - № 1916-7075 (Electronic).
190. Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I) / T.J. Noto Jr., L.W. Johnson, R. Krone [et al.]. - № 0098-6569 (Print).
191. Cardiac MR perfusion imaging: where we are / R. Marano, L. Natale, A. Chiribiri [et al.] // Radiol. Med. — 2015. — Vol. 120, № 2. — P. 190-205.
192. Cardiopulmonary bypass duration as predictor of immediate results after cardiac surgery / Y.V. Belov, A.I. Katkov, I.A. Vinokurov [et al.] // Khirurgiia (Mosk). — 2015. - № 5. — С. 4-13.
193. Chertow, G.M. "Renalism": inappropriately low rates of coronary angiography in elderly individuals with renal insufficiency / G.M. Chertow, S.L. Normand, B.J. McNeil // J. Am. Soc. Nephrol. — 2004. — Vol. 15, № 9. — P. 2462-8.
194. Choi, S.Y. What have we learned about plaque rupture in acute coronary syndromes? / S.Y. Choi, G.S. Mintz // Curr. Cardiol. Rep. — 2010. — Vol. 12, № 4. — P. 338-43.
195. Chou, R. Cardiac screening with electrocardiography, stress echocardiography, or myocardial perfusion imaging: advice for high-value care from the American College of Physicians / R. Chou // Ann. Intern. Med. — 2015. — Vol. 162, № 6. — P. 438-47.
196. Chromosome 9p21 single nucleotide polymorphisms are not associated with recurrent myocardial infarction in patients with established coronary artery disease / S.S. Virani, A. Brautbar, V.V. Lee [et al.] // Circ. J. — 2012. — Vol. 76, № 4. — P. 950-6.
197. Clark, M.G. Managing the acute coronary syndrome patient: Evidence based recommendations for anti-platelet therapy / M.G. Clark, C. Beavers, J. Osborne // Heart Lung. — 2015. — Vol. 44, № 2. — P. 141-9.
198. Clinical and angiographic risk stratification and differential impact on treatment outcomes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI

- 2D) trial / M.M. Brooks, B.R. Chaitman, R.W. Nesto [et al.] // *Circulation*. — 2012. — Vol. 126, № 17. — P. 2115-24.
199. Clinical applications and future trends in cardiac CTA / T. Gaspar, D. Halon, R. Rubinshtein, N. Peled // *Eur. Radiol.* — 2005. — Vol. 15, Suppl 4. — P. D10-4.
200. Clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound regression/progression studies / G.S. Mintz, H.M. Garcia-Garcia, S.J. Nicholls [et al.] // *EuroIntervention*. — 2011. — Vol. 6, № 9. — P. 1123-30, 9.
201. Collins, J.D. Global and regional functional assessment of ischemic heart disease with cardiac MR imaging / J.D. Collins // *Radiol. Clin. North Am.* — 2015. — Vol. 53, № 2. — P. 369-95.
202. Comparative outcomes for patients who do and do not undergo percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease in New York / E.L. Hannan, Z. Samadashvili, K. Cozzens [et al.]. - № 1524-4539 (Electronic).
203. Comparison between the NERS (New Risk Stratification) score and the SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) score in outcome prediction for unprotected left main stenting / S.L. Chen, J.P. Chen, G. Mintz [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2010. — Vol. 3, № 6. — P. 632-41.
204. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials / S. Verma, M.E. Farkouh, B. Yanagawa [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* — 2013. — Vol. 1, № 4. — P. 317-28.
205. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial / A.P. Kappetein, T.E. Feldman, M.J. Mack [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2011.10.1093/eurheartj/ehr213.
206. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban / C.P.

Cannon, W.S. Weintraub, L.A. Demopoulos [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344, № 25. — P. 1879-87.

207. Comparison of intravascular ultrasound and angiography in the assessment of myocardial bridging / J. Ge, R. Erbel, H.J. Rupprecht [et al.] // *Circulation.* — 1994. — Vol. 89, № 4. — P. 1725-32.

208. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation / G.J. Tearney, E. Regar, T. Akasaka [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2012. — Vol. 59, № 12. — P. 1058-72.

209. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry / E.D. Peterson, D. Dai, E.R. DeLong [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — Vol. 55, № 18. — P. 1923-32.

210. Coronary angiography with multi-slice computed tomography / K. Nieman, M. Oudkerk, B.J. Rensing [et al.] // *Lancet.* — 2001. — Vol. 357, № 9256. — P. 599-603.

211. Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function / D.M. Leaman, R.W. Brower, G.T. Meester [et al.] // *Circulation.* — 1981. — Vol. 63, № 2. — P. 285-99.

212. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial / F.W. Mohr, M.C. Morice, A.P. Kappetein [et al.] // *Lancet.* — 2013. — Vol. 381, № 9867. — P. 629-38.

213. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review / S. Deb, H.C. Wijeyesundera, D.T. Ko [et al.] // *JAMA.* — 2013. — Vol. 310, № 19. — P. 2086-95.

214. Coronary artery bypass grafting using internal thoracic artery and saphenous vein via left thoracotomy / Y.V. Belov, A.V. Lysenko, R.N. Komarov, A.V. Stonogin // *Khirurgiia (Mosk).* — 2016. - № 4. — C. 4-10.

215. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era / I. Sipahi, M.H. Akay, S. Dagdelen [et al.] // *JAMA Intern. Med.* — 2014. — Vol. 174, № 2. — P. 223-30.
216. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial / S.J. Head, P.M. Davierwala, P.W. Serruys [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2014. — Vol. 35, № 40. — P. 2821-30.
217. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials / M.A. Hlatky, D.B. Boothroyd, D.M. Bravata [et al.] // *Lancet.* — 2009. — Vol. 373, № 9670. — P. 1190-7.
218. Coronary atherosclerosis in sudden cardiac death: an autopsy study / M.L. Sudha, S. Sundaram, K.R. Purushothaman [et al.] // *Ind. J. Pathol. Microbiol.* — 2009. — Vol. 52, № 4. — P. 486-9.
219. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction / R.H. Jones, E.J. Velazquez, R.E. Michler [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 360, № 17. — P. 1705-17.
220. Coronary CT angiography / U. Hoffmann, M. Ferencik, R.C. Cury, A.J. Pena // *J. Nucl. Med.* — 2006. — Vol. 47, № 5. — P. 797-806.
221. Coronary pseudoaneurysm in a non-polymer drug-eluting stent: a rare entity / A. Kapoor, A. Batra, S. Kumar [et al.] // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* — 2011. — Vol. 19, № 6. — P. 407-10.
222. Davies, M.J. Plaque fissuring--the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina / M.J. Davies, A.C. Thomas // *Br. Heart J.* — 1985. — Vol. 53, № 4. — P. 363-73.
223. Di Donato, M. End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy / M. Di Donato, S. Castelvechio, L. Menicanti // *Eur. J. Heart Fail.* — 2010. — Vol. 12, № 4. — P. 375-81.

224. Diabetes known or newly detected, but not impaired glucose regulation, has a negative influence on 1-year outcome in patients with coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on diabetes and the heart / M. Lenzen, L. Ryden, J. Ohrvik [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27, № 24. — P. 2969-74.
225. Diagnosis and management of acute coronary syndrome: an evidence-based update / J.N. Smith, J.M. Negrelli, M.B. Manek [et al.] // *J. Am. Board Fam. Med.* — 2015. — Vol. 28, № 2. — P. 283-93.
226. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis / K.R. Nandalur, B.A. Dwamena, A.F. Choudhri [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 50, № 14. — P. 1343-53.
227. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis / M.C. de Jong, T.S. Genders, R.J. van Geuns [et al.] // *Eur. Radiol.* — 2012. — Vol. 22, № 9. — P. 1881-95.
228. Diodato, M. Coronary artery bypass graft surgery: the past, present, and future of myocardial revascularisation / M. Diodato, E.G. Chedrawy // *Surg. Res. Pract.* — 2014. — Vol. 2014. — P. 726158.
229. Does ascorbic acid protect against contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography: a systematic review with meta-analysis of randomized, controlled trials / U. Sadat, A. Usman, J.H. Gillard, J.R. Boyle // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2013. — Vol. 62, № 23. — P. 2167-75.
230. Does rubidium-82 PET have superior accuracy to SPECT perfusion imaging for the diagnosis of obstructive coronary disease?: A systematic review and meta-analysis / B.A. Mc Ardle, T. Dowsley, R.A. de Kemp [et al.]. - № 1558-3597 (Electronic).
231. Dynamic trends in cardiac surgery: why the logistic EuroSCORE is no longer suitable for contemporary cardiac surgery and implications for future risk models / G.L. Hickey, S.W. Grant, G.J. Murphy [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2013. — Vol. 43, № 6. — P. 1146-52.

232. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock / J.S. Hochman [et al.]. - № 0028-4793 (Print).
233. Echocardiographic Predictors Of The Severity Of The Early Postoperative Period In Patients After Surgical Myocardial Revascularization / L.A. Bockeria, N.O. Sokolskaya, N.S. Kopylova, M.M. Alshibaya // *Anesteziol Reanimatol.* — 2015. — T. 60, № 5. — С. 8-11.
234. Effect of access site, gender, and indication on clinical outcomes after percutaneous coronary intervention: Insights from the British Cardiovascular Intervention Society (BCIS) / C.S. Kwok, E. Kontopantelis, V. Kunadian [et al.]. - № 1097-6744 (Electronic).
235. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration / S. Yusuf, D. Zucker, P. Peduzzi [et al.] // *Lancet.* — 1994. — Vol. 344, № 8922. — P. 563-70.
236. Effect of platelet receptor gene polymorphisms on outcomes in ST-elevation myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention / J.H. Zhang, J. Wang, X.F. Tang [et al.] // *Platelets.* — 2016. — Vol. 27, № 1. — P. 75-9.
237. Effect of StentBoost imaging guided percutaneous coronary intervention on mid-term angiographic and clinical outcomes / D.J. Oh, C. Choi, S. Kim [et al.]. - № 1874-1754 (Electronic).
238. Effect of the E-selectin gene polymorphism (S149R) on platelet activation and adverse events after coronary artery surgery / E. Stepien, S. Krawczyk, B. Kapelak [et al.] // *Arch. Med. Res.* — 2011. — Vol. 42, № 5. — P. 375-81.
239. Effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bypass surgery in diabetics with multivessel coronary disease: comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized clinical data / A. Hakeem, N. Garg, S. Bhatti [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* — 2013. — Vol. 2, № 4. — P. e000354.

240. Efficacy of short-term high-dose statin in preventing contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of seven randomized controlled trials / Y. Li, Y. Liu, L. Fu [et al.] // PLoS One. — 2012. — Vol. 7, № 4. — P. e34450.
241. Endoventricular patch plasties with septal exclusion for repair of ischemic left ventricle: technique, results and indications from a series of 781 cases / V. Dor, M. Saab, P. Coste [et al.] // Jpn J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1998. — Vol. 46, № 5. — P. 389-98.
242. Enhanced mortality risk prediction with a focus on high-risk percutaneous coronary intervention: results from 1,208,137 procedures in the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) / J.M. Brennan, J.P. Curtis, D. Dai [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. — 2013. — Vol. 6, № 8. — P. 790-9.
243. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J.J. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker [et al.] // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33, № 14. — P. 1787-847.
244. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / C.W. Hamm, J.P. Bassand, S. Agewall [et al.] // Eur. Heart J. — 2011. — Vol. 32, № 23. — P. 2999-3054.
245. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / P.G. Steg, S.K. James, D. Atar [et al.] // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33, № 20. — P. 2569-619.
246. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L.

Ryden, P.J. Grant, S.D. Anker [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2013. — Vol. 34, № 39. — P. 3035-87.

247. 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 / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2013. — Vol. 34, № 38. — P. 2949-3003.

248. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) / S. Windecker, P. Kolh, F. Alfonso [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2014. — Vol. 35, № 37. — P. 2541-619.

249. Escaned, J. Secondary coronary revascularisation. A comprehensive approach to coronary revascularisation in patients with previous surgical or percutaneous interventions. Foreword / J. Escaned, C. Macaya, P.W. Serruys // *EuroIntervention.* — 2009. — Vol. 5 Suppl D. — C. D5.

250. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) / S.A. Nashef, F. Roques, P. Michel [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 1999. — Vol. 16, № 1. — P. 9-13.

251. EuroSCORE as a predictor of death and myocardial infarction after unprotected left main coronary stenting / Y.H. Kim, J.M. Ahn, D.W. Park [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2006. — Vol. 98, № 12. — P. 1567-70.

252. EuroSCORE as predictor of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention / E. Romagnoli, F. Burzotta, C. Trani [et al.] // *Heart.* — 2009. — Vol. 95, № 1. — P. 43-8.

253. EuroSCORE II / S.A. Nashef, F. Roques, L.D. Sharples [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2012. — Vol. 41, № 4. — C. 734-44; discussion 744-5.

254. Evaluation of the incremental prognostic value of the combination of CYP2C19 poor metabolizer status and ABCB1 3435 TT polymorphism over conventional risk factors for cardiovascular events after drug-eluting stent implantation in East Asians /

M.W. Park, S.H. Her, C.J. Kim [et al.] // *Genet. Med.* — 2016. — Vol. 18, № 8. — P. 833-41.

255. Evaluation of the short- and long-term safety and therapy outcomes of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold system in patients with coronary artery stenosis: Rationale and design of the German-Austrian ABSORB RegIstRy (GABI-R) / H. Nef, J. Wiebe, S. Achenbach [et al.] // *Cardiovasc. Revasc. Med.* — 2015.10.1016/j.carrev.2015.09.002.

256. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger [et al.] // *Circulation.* — 2014. — Vol. 129, № 3. — P. 399-410.

257. Farooq, V. Utilizing risk scores in determining the optimal revascularization strategy for complex coronary artery disease / V. Farooq, S. Brugaletta, P.W. Serruys // *Curr. Cardiol. Rep.* — 2011. — Vol. 13, № 5. — P. 415-23.

258. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention / P.A. Tonino, B. De Bruyne, N.H. Pijls [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 360, № 3. — P. 213-24.

259. Functional SYNTAX score for risk assessment in multivessel coronary artery disease / C.W. Nam, F. Mangiacapra, R. Entjes [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011. — Vol. 58, № 12. — P. 1211-8.

260. Garcia, S. Perioperative clinical variables and long-term survival following vascular surgery / S. Garcia, E.O. McFalls // *World J. Cardiol.* — 2014. — Vol. 6, № 10. — P. 1100-7.

261. Gender differences in patients treated with the zotarolimus-eluting stent at a tertiary medical center / N.W. Shamma, G.A. Shamma, J. Lemke [et al.] // *J. Invasiv. Cardiol.* — 2012. — Vol. 24, № 6. — P. 256-260.

262. Gene polymorphisms in APOE, NOS3, and LIPC genes may be risk factors for cardiac adverse events after primary CABG / S. Eifert, A. Rasch, A. Beiras-Fernandez [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* — 2009. — Vol. 4. — P. 46.

263. Genetic polymorphisms of TP53 and FAS promoter modulate the progression of coronary artery disease after coronary artery bypass grafting: a gender-specific view /

- A. Beiras-Fernandez, M.K. Angele, C. Koutang [et al.] // *Inflamm. Res.* — 2011. — Vol. 60, № 5. — P. 439-45.
264. Genetic Variants Associated With Atrial Fibrillation and PR Interval Following Cardiac Surgery / M.I. Sigurdsson, J.D. Muehlschlegel, A.A. Fox [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2015. — Vol. 29, № 3. — P. 605-10.
265. Genetic variants associated with vein graft stenosis after coronary artery bypass grafting / A.A. Shah, C. Haynes, D.M. Craig [et al.] // *Heart Surg. Forum.* — 2015. — Vol. 18, № 1. — P. E1-5.
266. Genome-wide association study of acute kidney injury after coronary bypass graft surgery identifies susceptibility loci / M. Stafford-Smith, Y.J. Li, J.P. Mathew [et al.] // *Kidney Int.* — 2015. — Vol. 88, № 4. — P. 823-32.
267. Ghotbi, A.A. Review: comparison of PET rubidium-82 with conventional SPECT myocardial perfusion imaging / A.A. Ghotbi, A. Kjaer, P. Hasbak // *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* — 2014. — Vol. 34, № 3. — P. 163-70.
268. Global risk classification and clinical SYNTAX (synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery) score in patients undergoing percutaneous or surgical left main revascularization / D. Capodanno, A. Caggegi, M. Miano [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2011. — Vol. 4, № 3. — P. 287-97.
269. GRK5 Polymorphisms and Postoperative Atrial Fibrillation following Coronary Artery Bypass Graft Surgery / L. Liu, L. Zhang, M. Liu [et al.] // *Sci. Rep.* — 2015. — Vol. 5. — P. 12768.
270. Guidelines on myocardial revascularization / P. Kolh, W. Wijns, N. Danchin [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2010. — Vol. 38 Suppl. — P. S1-s52.
271. Guidelines on myocardial revascularization / W. Wijns, P. Kolh, N. Danchin [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31, № 20. — P. 2501-55.
272. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M.A. Garcia, D. Ardissino [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27, № 11. — P. 1341-81.

273. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology / A. Vahanian, H. Baumgartner, J. Bax [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28, № 2. — P. 230-68.
274. Halub, M.E. Cardiac risk stratification and protection / M.E. Halub, R.A. Sidwell // *Surg. Clin. North Am.* — 2015. — Vol. 95, № 2. — P. 217-35.
275. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones [et al.] // *Circulation.* — 2011. — Vol. 123, № 4. — P. e18-e209.
276. Heijenbrok-Kal, M.H. Stress echocardiography, stress single-photon-emission computed tomography and electron beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance / M.H. Heijenbrok-Kal, K.E. Fleischmann, M.G. Hunink // *Am. Heart J.* — 2007. — Vol. 154, № 3. — P. 415-23.
277. Herzog, C.A. Long-term outcome of renal transplant recipients in the United States after coronary revascularization procedures / C.A. Herzog, J.Z. Ma, A.J. Collins // *Circulation.* — 2004. — Vol. 109, № 23. — P. 2866-71.
278. High mobility group box 1 gene polymorphism is associated with the risk of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery / C. Qu, X.W. Wang, C. Huang [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* — 2015. — Vol. 10. — P. 88.
279. Hirnle, T. Surgical restoration of left ventricle after myocardial infarction / T. Hirnle, B. Sobkowicz, G. Hirnle // *Pol. Merkur. Lek.* — 2005. — Vol. 19, № 110. — P. 199-202.
280. How does EuroSCORE II perform in UK cardiac surgery; an analysis of 23 740 patients from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National Database / S.W. Grant, G.L. Hickey, I. Dimarakis [et al.] // *Heart.* — 2012. — Vol. 98, № 21. — P. 1568-72.
281. Hyperhomocysteinemia and mortality after coronary artery bypass grafting / D. Girelli, N. Martinelli, O. Olivieri [et al.] // *PLoS One.* — 2006. — Vol. 1. — P. e83.

282. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease / S. Giri, L.J. Shaw, D.R. Murthy [et al.] // *Circulation*. — 2002. — Vol. 105, № 1. — P. 32-40.
283. Impact of gene polymorphisms, platelet reactivity, and the SYNTAX score on 1-year clinical outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: the GEPRESS study / T. Palmerini, P. Calabro, F. Piscione [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2014. — Vol. 7, № 10. — P. 1117-27.
284. Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusion imaging on prognosis and therapeutic risk reduction in diabetic patients with coronary artery disease: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial / L.J. Shaw, M.D. Cerqueira, M.M. Brooks [et al.] // *J. Nucl. Cardiol.* — 2012. — Vol. 19, № 4. — P. 658-69.
285. Impact of post-dilation on the acute and one-year clinical outcomes of a large cohort of patients treated solely with the Absorb Bioresorbable Vascular Scaffold / J. De Ribamar Costa Jr., A. Abizaid, A.L. Bartorelli [et al.] // *EuroIntervention*. — 2015. — Vol. 11, № 2. — P. 141-8.
286. Impact of stable versus unstable coronary artery disease on 1-year outcome in elective patients undergoing multivessel revascularization with sirolimus-eluting stents: a subanalysis of the ARTS II trial / M. Valgimigli, K. Dawkins, C. Macaya [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 49, № 4. — P. 431-41.
287. Incidence of contrast-induced nephropathy in patients with multiple myeloma undergoing contrast-enhanced CT / J.K. Pahade, C. Le Bedis, V.D. Raptopoulos [et al.]. - № 1546-3141 (Electronic).
288. Inflammatory response of coronary artery disease postmenopausal women is associated with the IVS1-397T > C estrogen receptor alpha polymorphism / J. Mysliwska, A. Rutkowska, L. Hak [et al.] // *Clin. Immunol.* — 2009. — Vol. 130, № 3. — P. 355-64.

289. Inflammatory therapeutic targets in coronary atherosclerosis—from molecular biology to clinical application / F. Linden, G. Domschke, C. Erbel [et al.] // *Front. Physiol.* — 2014. — N 5. — P. 455.
290. Kalbfleisch, H. Quantitative study on the size of coronary artery supplying areas postmortem / H. Kalbfleisch, W. Hort // *Am. Heart J.* — 1977. — Vol. 94, № 2. — P. 183-8.
291. Kharlamov, A.N. New Revolution in Vascular Interventional Medicine: Bioresorbable Scaffolds for Atheroregression / A.N. Kharlamov // *J. Vasc. Med. Surg.*
292. Kruger, J. Unskilled and unaware of it: how difficulties in recognizing one's own incompetence lead to inflated self-assessments / J. Kruger, D. Dunning. - № 0022-3514 (Print).
293. Lee, J.T. Myocardial infarct size and location in relation to the coronary vascular bed at risk in man / J.T. Lee, R.E. Ideker, K.A. Reimer // *Circulation.* — 1981. — Vol. 64, № 3. — P. 526-34.
294. Left bundle-branch block artifact on single photon emission computed tomography with technetium Tc 99m (Tc-99m) agents: mechanisms and a method to decrease false-positive interpretations / J.P. Higgins, G. Williams, J.S. Nagel, J.A. Higgins // *Am. Heart J.* — 2006. — Vol. 152, № 4. — P. 619-26.
295. Lessons from acute and late scaffold failures in the ABSORB EXTEND trial: have we really learned them all? / V. Farooq, D.G. Fraser, M. El-Omar [et al.] // *EuroIntervention.* — 2014. — Vol. 10, № 4. — P. 419-23.
296. Levine, H.J. Rest heart rate and life expectancy / H.J. Levine // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1997. — Vol. 30, № 4. — P. 1104-6.
297. Li, J.J. Inflammation in coronary artery diseases / J.J. Li // *Chin. Med. J. (Engl).* — 2011. — Vol. 124, № 21. — P. 3568-75.
298. Linear left ventricular aneurysmectomy: modern imaging studies reveal improved morphology and function / J.A. Elefteriades, L.W. Solomon, A.M. Salazar [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* — 1993. — Vol. 56, № 2. — P. 242-50; discussion 251-2.

299. Lippi, G. Diagnosis and management of ischemic heart disease / G. Lippi, M. Franchini, G. Cervellin // *Semin. Thromb. Hemost.* — 2013. — Vol. 39, № 2. — P. 202-13.
300. Little, P.J. Cellular and cytokine-based inflammatory processes as novel therapeutic targets for the prevention and treatment of atherosclerosis / P.J. Little, A. Chait, A. Bobik // *Pharmacol. Ther.* — 2011. — Vol. 131, № 3. — P. 255-68.
301. Long-term clinical results following stenting of the left main stem: insights from RESEARCH (Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital) and T-SEARCH (Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital) Registries / Y. Onuma, C. Girasis, N. Piazza [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2010. — Vol. 3, № 6. — P. 584-94.
302. Lusic, A.J. Atherosclerosis / A.J. Lusic // *Nature.* — 2000. — Vol. 407, № 6801. — P. 233-41.
303. Mayo Clinic Risk Score for percutaneous coronary intervention predicts in-hospital mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / M. Singh, B.J. Gersh, S. Li [et al.] // *Circulation.* — 2008. — Vol. 117, № 3. — P. 356-62.
304. Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease / M. Hamon, G. Fau, G. Nee [et al.] // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* — 2010. — Vol. 12. — P. 29.
305. Mickleborough, L.L. Repair of dyskinetic or akinetic left ventricular aneurysm: results obtained with a modified linear closure / L.L. Mickleborough, S. Carson, J. Ivanov // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2001. — Vol. 121, № 4. — P. 675-82.
306. Miller, T.D. Noninvasive stress testing for coronary artery disease / T.D. Miller, J.W. Askew, N.S. Anavekar // *Cardiol. Clin.* — 2014. — Vol. 32, № 3. — P. 387-404.
307. Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group / G.T. O'Connor, S.K. Plume, E.M. Olmstead [et al.] // *Circulation.* — 1992. — Vol. 85, № 6. — P. 2110-8.

308. Multivessel coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in ESRD / T.I. Chang, D. Shilane, D.S. Kazi [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2012. — Vol. 23, № 12. — P. 2042-9.
309. Myocardial blood flow quantification for evaluation of coronary artery disease by positron emission tomography, cardiac magnetic resonance imaging, and computed tomography / A.H. Waller, R. Blankstein, R.Y. Kwong, M.F. Di Carli // *Curr. Cardiol. Rep.* — 2014. — Vol. 16, № 5. — P. 483.
310. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians / J. Rodes-Cabau, J. Deblois, O.F. Bertrand [et al.] // *Circulation.* — 2008. — Vol. 118, № 23. — P. 2374-81.
311. Norris, J.R. Markov chains / J.R. Norris. - N.: Cambridge University Press, 1997.
312. Novel potential targets for prevention of arterial restenosis: insights from the pre-clinical research / A. Forte, B. Rinaldi, L. Berrino [et al.] // *Clin. Sci. (Lond).* — 2014. — Vol. 127, № 11. — P. 615-34.
313. Off-pump coronary artery bypass grafting and left atrium ligation / A.V. Lysenko, Y.V. Belov, R.N. Komarov [et al.] // *Khirurgiia (Mosk).* — 2016. - № 2. — C. 69-71.
314. Optimizing stent expansion with new stent delivery systems / Y. Takano, L. Yeatman, J.R. Higgins [et al.]. - № 0735-1097 (Print).
315. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial / M.C. Morice, P.W. Serruys, A.P. Kappetein [et al.] // *Circulation.* — 2010. — Vol. 121, № 24. — P. 2645-53.
316. Paraoxonase 1 gene polymorphism does not affect clopidogrel response variability but is associated with clinical outcome after PCI / K.W. Park, J.J. Park, J. Kang [et al.] // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 8, № 2. — P. e52779.
317. Parsonnet, V. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease / V. Parsonnet, D. Dean, A.D. Bernstein // *Circulation.* — 1989. — Vol. 79, № 6 Pt. 2. — P. I3-12.

318. Pathology of the unstable plaque / R. Virmani, A.P. Burke, A. Farb, F.D. Kolodgie // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 2002. — Vol. 44, № 5. — P. 349-56.
319. Pathology of the vulnerable plaque / R. Virmani, A.P. Burke, A. Farb, F.D. Kolodgie // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 47, № 8 Suppl. — P. C13-8.
320. Percutaneous circulatory support in cardiogenic shock: interventional bridge to recovery / B. Kar, S.S. Basra, N.R. Shah, P. Loyalka // *Circulation.* — 2012. — Vol. 125, № 14. — P. 1809-17.
321. Percutaneous coronary intervention and 30-day mortality: the British Columbia PCI risk score / J.N. Hamburger, S.J. Walsh, R. Khurana [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* — 2009. — Vol. 74, № 3. — P. 377-85.
322. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study / N.H. Pijls, P. van Schaardenburgh, G. Manoharan [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 49, № 21. — P. 2105-11.
323. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement / K.J. Botman, N.H. Pijls, J.W. Bech [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* — 2004. — Vol. 63, № 2. — P. 184-91.
324. 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, № 10. — P. 961-72.
325. Percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in routine clinical practice: early and midterm outcomes from the European multicentre GHOST-EU registry / D. Capodanno, T. Gori, H. Nef [et al.] // *EuroIntervention.* — 2015. — Vol. 10, № 10. — P. 1144-53.
326. Performance of the original EuroSCORE / S. Siregar, R. Groenwold, F. de Heer [et al.]. - № 1873-734X (Electronic).
327. Platelet gene polymorphisms and risk of bleeding in patients undergoing elective coronary angiography: a genetic substudy of the PRAGUE-8 trial / Z. Motovska, J. Kvasnicka, J. Hajkova [et al.] // *Atherosclerosis.* — 2010. — Vol. 212, № 2. — P. 548-52.

328. Polymorphisms and high on-aspirin platelet reactivity after off-pump coronary artery bypass grafting / Z. Wang, F. Gao, J. Men [et al.] // *Scand. Cardiovasc. J.* — 2013. — Vol. 47, № 4. — P. 194-9.
329. Predicting major adverse cardiac events after percutaneous coronary intervention: the Texas Heart Institute risk score / P. Madan, M.A. Elayda, V.V. Lee, J.M. Wilson // *Am. Heart J.* — 2008. — Vol. 155, № 6. — P. 1068-74.
330. Prediction of long-term mortality after percutaneous coronary intervention in older adults: results from the National Cardiovascular Data Registry / W.S. Weintraub, M.V. Grau-Sepulveda, J.M. Weiss [et al.] // *Circulation.* — 2012. — Vol. 125, № 12. — P. 1501-10.
331. Predictive accuracy of SYNTAX score for predicting long-term outcomes of unprotected left main coronary artery revascularization / T. Chakravarty, M.H. Buch, H. Naik [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2011. — Vol. 107, № 3. — P. 360-6.
332. Predictive Performance of SYNTAX Score II in Patients With Left Main and Multivessel Coronary Artery Disease-analysis of CREDO-Kyoto registry / C.M. Campos, D. van Klaveren, J. Iqbal [et al.] // *Circ. J.* — 2014. — Vol. 78, № 8. — P. 1942-9.
333. Predictors of long-term survival after coronary artery bypass grafting surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database (the ASCERT study) / D.M. Shahian, S.M. O'Brien, S. Sheng [et al.] // *Circulation.* — 2012. — Vol. 125, № 12. — P. 1491-500.
334. Prognostic significance of angiographically documented left ventricular aneurysm from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) / D.P. Faxon, T.J. Ryan, K.B. Davis [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 1982. — Vol. 50, № 1. — P. 157-64.
335. Prognostic value of paraoxonase 1 in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery / A. Wysocka, M. Cybulski, H. Berbec [et al.] // *Med. Sci. Monit.* — 2014. — Vol. 20. — P. 594-600.
336. Prognostic value of the modified American College of Cardiology/American Heart Association lesion morphology classification for clinical outcome after sirolimus-eluting stent placement (results of the prospective multicenter German Cypher Registry)

/ A.A. Khattab, C.W. Hamm, J. Senges [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2008. — Vol. 101, № 4. — P. 477-82.

337. Quaal, S.J. *Comprehensive intra-aortic balloon pumping* / S.J. Quaal. - Mosby Elsevier Health Science, 1984.

338. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score / V. Farooq, P.W. Serruys, C.V. Bourantas [et al.] // *Circulation.* — 2013. — Vol. 128, № 2. — P. 141-51.

339. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials / S.S. Jolly, S. Amlani, M. Hamon [et al.] // *Am. Heart J.* — 2009. — Vol. 157, № 1. — P. 132-40.

340. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial / M. Valgimigli, A. Gagnor, P. Calabró [et al.] // *Lancet.* — 2015. — Vol. 385, № 9986. — P. 2465-2476.

341. Rajebi, H. *Optimizing Common Femoral Artery Access* / H. Rajebi, M.R. Rajebi // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* — 2015. — Vol. 18, № 2. — P. 76-81.

342. Raman, J.S. Outcome of geometric endoventricular repair in impaired left ventricular function / J.S. Raman, G. Sakaguchi, B.F. Buxton // *Ann. Thorac. Surg.* — 2000. — Vol. 70, № 3. — P. 1127-9.

343. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial / A. Kapur, R.J. Hall, I.S. Malik [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — Vol. 55, № 5. — P. 432-40.

344. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease / S.J. Park, Y.H. Kim, D.W. Park [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 364, № 18. — P. 1718-27.

345. Ranucci, M. The ACEF score one year after: a skeleton waiting for muscles, skin, and internal organs / M. Ranucci, S. Castelvechio // *EuroIntervention*. — 2010. — Vol. 6, № 5. — P. 549-53.
346. Regulation of coronary blood flow in health and ischemic heart disease / D.J. Duncker, A. Koller, D. Merkus, J.M. Canty Jr. // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 2015. — Vol. 57, № 5. — P. 409-22.
347. Relationship of genetic markers for atherosclerosis and long-term outcome after percutaneous coronary intervention with stenting / R. Bernat, J. Szavits-Nossan, A. Trbovic [et al.] // *Coll. Antropol.* — 2012. — Vol. 36, № 4. — P. 1385-90.
348. Relative risks of left ventricular aneurysmectomy in patients with akinetic scars versus true dyskinetic aneurysms / G.S. Couper, R.W. Bunton, V. Birjiniuk [et al.] // *Circulation*. — 1990. — Vol. 82, № 5 Suppl. — P. Iv248-56.
349. Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis stenting or surgery / D.P. Taggart, S. Kaul, W.E. Boden [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 51, № 9. — P. 885-92.
350. Review of acute coronary syndromes: diagnosis and management of unstable angina and non ST-elevation myocardial infarction / N. Rajpurohit, S.Z. Ayaz, J. Yee [et al.] // *S. D. Med.* — 2015. — Vol. 68, № 2. — P. 71-3, 75.
351. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony / M. Ranucci, S. Castelvechio, L. Menicanti [et al.] // *Circulation*. — 2009. — Vol. 119, № 24. — P. 3053-61.
352. Risk stratification of in-hospital mortality for coronary artery bypass graft surgery / E.L. Hannan, C. Wu, E.V. Bennett [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 47, № 3. — P. 661-8.
353. Risks of death and end-stage renal disease after surgical compared with percutaneous coronary revascularization in elderly patients with chronic kidney disease / D.M. Charytan, S. Li, J. Liu, C.A. Herzog // *Circulation*. — 2012. — Vol. 126, № 11, Suppl 1. — P. S164-9.
354. Roy, P. Intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent deployment / P. Roy, R. Waksman // *Minerva Cardioangiol.* — 2008. — Vol. 56, № 1. — P. 67-77.

355. Saremi, F. Coronary plaque characterization using CT / F. Saremi, S. Achenbach // *AJR Am. J. Roentgenol.* — 2015. — Vol. 204, № 3. — P. W249-60.
356. Sartipy, U. The Dor procedure for left ventricular reconstruction. Ten-year clinical experience / U. Sartipy, A. Albage, D. Lindblom // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2005. — Vol. 27, № 6. — P. 1005-10.
357. Schussler, J.M. Non-invasive coronary angiography using multislice computed tomography / J.M. Schussler, P.A. Grayburn // *Heart.* — 2007. — Vol. 93, № 3. — P. 290-7.
358. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit / P.K. Smith, R.M. Califf, R.H. Tuttle [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* — 2006. — Vol. 82, № 4. — P. 1420-8; discussion 1428-9.
359. Severe diastolic dysfunction after endoventriculoplasty / M. Salati, A. Paje, P. Di Biasi [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc Surg.* — 1995. — Vol. 109, № 4. — P. 694-701.
360. Shantouf, R.S. Coronary fractional flow reserve / R.S. Shantouf, A. Mehra // *AJR Am. J. Roentgenol.* — 2015. — Vol. 204, № 3. — P. W261-5.
361. Short- and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting or drug-eluting stent implantation for multivessel coronary artery disease in patients with chronic kidney disease / G. Ashrith, V.V. Lee, M.A. Elayda [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2010. — Vol. 106, № 3. — P. 348-53.
362. Simplifying clinical risk prediction for percutaneous coronary intervention of bifurcation lesions: the case for the ACEF (age, creatinine, ejection fraction) score / G. Biondi-Zoccai, E. Romagnoli, D. Castagno [et al.] // *EuroIntervention.* — 2012. — Vol. 8, № 3. — P. 359-67.
363. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology / A.C. van der Wal, A.E. Becker, C.M. van der Loos, P.K. Das. - № 0009-7322 (Print).
364. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial /

S.S. Brar, A.Y. Shen, M.B. Jorgensen [et al.] // JAMA. — 2008. — Vol. 300, № 9. — P. 1038-46.

365. StentBoost Visualization for the Evaluation of Coronary Stent Expansion During Percutaneous Coronary Interventions / F. Cura, M. Albertal, A. Candiello [et al.] // *Cardiol. Ther.* — 2013. — Vol. 2, № 2. — P. 171-80.

366. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes / M.E. Farkouh, M. Domanski, L.A. Sleeper [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — Vol. 367, № 25. — P. 2375-84.

367. Stress cardiac MR imaging: the role of stress functional assessment and perfusion imaging in the evaluation of ischemic heart disease / S. Al Sayari, S. Kopp, J. Bremerich // *Radiol. Clin. North Am.* — 2015. — Vol. 53, № 2. — P. 355-67.

368. Surgical restoration of the left ventricle for postinfarction aneurysm / A. Castiglioni, A. Quarti, J. Schreuder [et al.] // *Ital. Heart J.* — 2002. — Vol. 3, № 6. — P. 370-4.

369. Symptomatic presentation of carotid sinus hypersensitivity is associated with impaired cerebral autoregulation / M.P. Tan, T.J. Chadwick, S.R. Kerr, S.W. Parry // *J. Am. Heart Assoc.* — 2014. — Vol. 3, № 3. — P. e000514.

370. SYNTAX score II / P. Tajik, K. Oude Rengerink, B.W. Mol, P.M. Bossuyt // *Lancet.* — 2013. — Vol. 381, № 9881. — P. 1899.

371. Systematic Review of Randomized Controlled Trials Comparing Manual Compression to Vascular Closure Devices for Diagnostic and Therapeutic Arterial Procedures / T. Cox, L. Blair, C. Huntington [et al.] // *Surg. Technol. Int.* — 2015. — Vol. Xxvii.

372. TCT-378 Drug eluting stents with bioresorbable polymer-short and long term clinical outcomes in the treatment of CTO lesions / A.G. Osiev, B. Chevalier, T. Hovasse [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2013. — Vol. 62, № 18. — P. B118.

373. TCTAP C-025 Embolic Myocardial Infarction Caused by Left Atrium Emboli from Atrial Fibrillation / I.G. Zagitov, V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva, I.V. Buzaev // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2016. — Vol. 67, № 16_S. — P. S104-S104.

374. The +405 GG variant of vascular endothelial growth factor polymorphism is associated with poor prognosis in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / M. Pastuszczak, A. Branicka, B. Jakiela [et al.] // *Pol. Arch. Med. Wewn.* — 2009. — Vol. 119, № 11. — P. 719-25.
375. The ABSORB EXTEND study: preliminary report of the twelve-month clinical outcomes in the first 512 patients enrolled / A. Abizaid, J. Ribamar Costa Jr., A.L. Bartorelli [et al.] // *EuroIntervention.* — 2015. — Vol. 10, № 12. — P. 1396-401.
376. The age, creatinine, and ejection fraction score to risk stratify patients who underwent percutaneous coronary intervention of coronary chronic total occlusion / L. Di Serafino, F. Borgia, J. Maeremans [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2014. — Vol. 114, № 8. — P. 1158-64.
377. The anatomic- and clinical-based NERS (new risk stratification) score II to predict clinical outcomes after stenting unprotected left main coronary artery disease: results from a multicenter, prospective, registry study / S.L. Chen, Y.L. Han, Y.J. Zhang [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2013. — Vol. 6, № 12. — P. 1233-41.
378. The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: a cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) / M.J. Zaman, S. Stirling, L. Shepstone [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2014. — Vol. 35, № 23. — P. 1551-8.
379. The diagnostic accuracy and outcomes after coronary computed tomography angiography vs. conventional functional testing in patients with stable angina pectoris: a systematic review and meta-analysis / L.H. Nielsen, N. Ortner, B.L. Norgaard [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* — 2014. — Vol. 15, № 9. — P. 961-71.
380. The effects of cytochrome P450 2C19 genetic polymorphism on clopidogrel resistance and recent prognosis of patients with acute coronary syndrome / S.N. Li, Z. Liu, Y. Luo [et al.] // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* — 2013. — Vol. 52, № 11. — P. 961-5.
381. The fate of incomplete stent apposition with drug-eluting stents: an optical coherence tomography-based natural history study / Y. Ozaki, M. Okumura, T.F. Ismail [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31, № 12. — P. 1470-6.

382. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease / A. Jeremias, S. Kaul, T.K. Rosengart [et al.] // *Am. J. Med.* — 2009. — Vol. 122, № 2. — P. 152-61.
383. The logistic EuroSCORE / F. Roques, P. Michel, A.R. Goldstone, S.A. Nashef // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24, № 9. — P. 881-2.
384. The potential clinical utility of intravascular ultrasound guidance in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents / P. Roy, D.H. Steinberg, S.J. Sushinsky [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2008. — Vol. 29, № 15. — P. 1851-7.
385. The rationale for Heart Team decision-making for patients with stable, complex coronary artery disease / S.J. Head, S. Kaul, M.J. Mack [et al.]. - № 1522-9645 (Electronic).
386. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1--coronary artery bypass grafting surgery / D.M. Shahian, S.M. O'Brien, G. Filardo [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* — 2009. — Vol. 88, № 1 Suppl. — P. S2-22.
387. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3--valve plus coronary artery bypass grafting surgery / D.M. Shahian, S.M. O'Brien, G. Filardo [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* — 2009. — Vol. 88, № 1, Suppl. — P. S43-62.
388. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models / A.L. Shroyer, L.P. Coombs, E.D. Peterson [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* — 2003. — Vol. 75, № 6. — P. 1856-64; discussion 1864-5.
389. The SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: design, rationale, and run-in phase / A.T. Ong, P.W. Serruys, F.W. Mohr [et al.] // *Am. Heart J.* — 2006. — Vol. 151, № 6. — P. 1194-204.
390. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease / G. Sianos, M.A. Morel, A.P. Kappetein [et al.] // *EuroIntervention.* — 2005. — Vol. 1, № 2. — P. 219-27.
391. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II pilot study: Tissue plasminogen activator followed by percutaneous transluminal coronary angioplasty / E.

Passamani, M. Hodges, M. Herman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1987. — Vol. 10, № 5s2. — P. 51B-64B.

392. The Toronto score for in-hospital mortality after percutaneous coronary interventions / S. Chowdhary, J. Ivanov, K. Mackie [et al.] // Am. Heart J. — 2009. — Vol. 157, № 1. — P. 156-63.

393. The use of invasive cardiac procedures after acute myocardial infarction in long-term dialysis patients / D. Charytan, L. Mauri, A. Agarwal [et al.] // Am. Heart J. — 2006. — Vol. 152, № 3. — P. 558-64.

394. Thej, M.J. Atherosclerosis in coronary artery and aorta in a semi-urban population by applying modified American Heart Association classification of atherosclerosis: An autopsy study / M.J. Thej, R. Kalyani, J. Kiran // J. Cardiovasc. Dis. Res. — 2012. — Vol. 3, № 4. — P. 265-71.

395. Thompson, S.C. Illusions of Control: How We Overestimate Our Personal Influence / S.C. Thompson // Curr. Direct. Psychol. Sci. - 1999. — Vol. 8, N 6. - P. 187–190.

396. Thrombus aspiration before primary angioplasty improves myocardial reperfusion in acute myocardial infarction: the DEAR-MI (Dethrombosis to Enhance Acute Reperfusion in Myocardial Infarction) study / P. Silva-Orrego, P. Colombo, R. Bigi [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48, № 8. — P. 1552-1559.

397. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention / T. Svilaas, P.J. Vlaar, I.C. van der Horst [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358, № 6. — P. 557-567.

398. Tversky, A. Judgement under uncertainty: Heuristics and biases / A. Tversky, D. Kahneman. - Sciences, 1974. - 185 p.

399. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view / E. Falk, M. Nakano, J.F. Bentzon [et al.] // Eur. Heart J. — 2013. — Vol. 34, № 10. — P. 719-28.

400. Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease / D. Capodanno, M.E. Di Salvo, G. Cincotta [et al.] // Circ. Cardiovasc. Interv. — 2009. — Vol. 2, № 4. — P. 302-8.

401. Vakili, B.A. Volume-outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York state / B.A. Vakili, R. Kaplan, D.L. Brown // *Circulation*. — 2001. — Vol. 104, № 18. — P. 2171-6.
402. Validation of EuroSCORE II in a modern cohort of patients undergoing cardiac surgery / J. Chalmers, M. Pullan, B. Fabri [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2013. — Vol. 43, № 4. — P. 688-94.
403. Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery / F. Biancari, F. Vasques, R. Mikkola [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* — 2012. — Vol. 93, № 6. — P. 1930-5.
404. Validation of three myocardial jeopardy scores in a population-based cardiac catheterization cohort / M.M. Graham, P.D. Faris, W.A. Ghali [et al.] // *Am. Heart J.* — 2001. — Vol. 142, № 2. — P. 254-61.
405. Validity of test scales for neurocognitive and psychoemotional testing in patients with surgical pathology of precerebral arteries / Y.V. Belov, L.A. Medvedeva, O.I. Zagorulko [et al.] // *Khirurgiia (Mosk)*. — 2017. - № 5. — С. 67-75.
406. Value of age, creatinine, and ejection fraction (ACEF score) in assessing risk in patients undergoing percutaneous coronary interventions in the 'All-Comers' LEADERS trial / J.J. Wykrzykowska, S. Garg, Y. Onuma [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv.* — 2011. — Vol. 4, № 1. — P. 47-56.
407. Ventricular aneurysmectomy. A 25-year experience / W.H. Coltharp, S.J. Hoff, W.S. Stoney [et al.] // *Ann. Surg.* — 1994. — Vol. 219, № 6. — P. 707-13; discussion 713-4.
408. Vishram, J.K. Prognostic interactions between cardiovascular risk factors / J.K. Vishram // *Dan. Med. J.* — 2014. — Vol. 61, N 7. — P. 4892.
409. Watson, S. Invasive cardiology: a manual for Cath Lab Personnel / S. Watson, K.A. Gorski. - Jones & Bartlett Publishers, 2010.
410. Windecker, S. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous

Cardiovascular Interventions (EAPCI) / S. Windecker, P. Kolh, F. Alfonso // Eur. Heart J. — 2014. — Vol. 35, № 37. — P. 2541-619.