На правах рукописи

Бузаев

Игорь Вячеславович

Выбор метода реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

доктора медицинских наук

Москва - 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Научный консультант:
Доктор медицинских наук, профессор **Плечев Владимир Вячеславович**.

Официальные оппоненты:
Осиев Александр Григорьевич - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, заведующий отделом хирургии сердца и сосудов;
Алшибая Михаил Дурмишханович - доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отделения коронарной хирургии;
Гордеев Михаил Леонидович - доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова», заведующий научно-исследовательским отделом кардиоторакальной хирургии.

Ведущая организация:
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «_____»_____201___ г. в _____ часов на заседании диссертационного совета (Д 001.027.01) при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского» по адресу: 119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» и на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 201___ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук В.В. Никода

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Лечение ишемической болезни сердца (ИБС) является одной из важнейших задач здравоохранения. Согласно официальным данным, в Российской Федерации в 2014 году от ИБС умерло почти половина миллиона человек, из них более трети миллиона – в трудоспособном возрасте. У семи с половиной миллионов граждан установлен диагноз ИБС, ежегодно это заболевание выявляется у миллиона жителей России (Федеральная служба государственной статистики, 2015).

Существуют два основных метода восстановления кровоснабжения миокарда при ИБС – это аортокоронарное шунтирование и стентирование коронарных артерий (Windecker S., 2014).

Если поражение коронарного русла сложное, присутствует множество сужений, имеются хронические тотальные окклюзии, кальциноз и стенозы в области бифуркаций, то аортокоронарное шунтирование показывает лучшие отдаленные результаты, чем стентирование коронарных артерий. Чем сложнее поражение, тем более предпочтительна открытая операция (Mohr F. W., 2013).

Стентирование коронарных артерий позволяет помочь даже очень тяжелым соматически больным, оно малотравматично, но несколько ограничено в возможностях. При анатомически более простых поражениях оно позволяет достичь лучших результатов (Deb S., 2013).

Степень сложности поражения сосудов сердца уже определена шкалой SYNTAX. Чем больше баллов по этой шкале, тем лучше результаты открытой операции в сравнении со стентированием (Head S.J. 2014). Но анатомия коронарных поражений – не единственный момент, который врач учитывает при выборе тактики. Из-за наличия сопутствующей патологии ближайший риск операции может играть более существенную роль, чем отдаленный результат (Deb S., 2013). По-отдельности факторы, влияющие на прогноз, представлены в научных исследованиях, но их комбинация не всегда может быть суммой, иногда факторы умножают или уменьшают важность друг друга.

Существуют клинические рекомендации Европейского общества кардиологов и Американской коллегии кардиологов (ACC/AHA) по выбору метода реваскуляризации, где определены три группы пациентов. Пациенты из первых двух групп однозначно подлежат либо стентированию, либо шунтированию. Многочисленна третья группа, где вопрос должен решаться на консилиуме в составе специалиста по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, сердечно-сосудистого хирурга и лечащего врача (ESC, 2014).

Решение консилиума и врача имеют оттенки субъективности. Одна из основных причин ошибок врача – это добросовестное заблуждение, связанное с искаженным опытом. Опыт формируется из связи действий с их последствиями. Когда врач старательно отслеживает результаты, это создает его мнение, но его мозг не способен связать решение или событие с последствием, значительно отдаленным по времени. В таких условиях, которые называются «отложенная обратная связь», человек значительно хуже обучаем, чем компьютерная математическая модель с «идеальной памятью» (Clarke, 2015).

Кроме того, для оценки риска и результата обоих методов реваскуляризации нужно взвесить много факторов. Человек ограничен в обработке семи и более объектов информации одновременно (плюс минус два) (G. Miller, 1956).

Факторы, исследованные по отдельности, не всегда могут суммироваться. Иногда их комбинация может быть значительно тяжелее, чем сумма влияний каждого из них.

Учитывая все оттенки на палитре заболевания пациента, врач принимает решение, затем пытается оценить результат операции через годы после исполнения своего решения. Возможности нашего сознания не позволяют сделать это точно. Для формирования опыта нужно много лет. К сожалению, не существует доступной для хирургов единой отработанной системы отслеживания результатов операций через много лет после выписки больного.

Исходя из вышеизложенного, актуально улучшить результаты помощи пациентам, оказав врачам информационную поддержку при принятии клинических решений, когда необходимо учесть множество факторов, влияющих на результат.

Выработка алгоритма принятия решения, основанного не только на данных многоцентровых исследований, но и на получаемых непрерывно результатах собственной работы, поможет уменьшить ошибки и снизить влияние субъективных факторов.

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 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 загрудинной инфильтративной 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, вносимые 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.

Апробация работы

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:

- Международная конференция 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";
- I Конференция Приволжского федерального округа по неотложной кардиологии, 5 февраля 2015 г. "Принятие решения о виде реваскуляризации у больных ИБС";
- TCT RUSSIA 2016 XVIII Московский международный курс по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению «Игры разума. Искусственный интеллект и тактика реваскуляризации». 2-4 июня 2016 года;
- Первый Российский форум по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда с международным участием. Организация специализированной службы для больных с сердечной недостаточностью. 6-7 октября 2016 г. «Принятие решения о виде реваскуляризации: концепция обратной связи aLYNX».
- Международная конференция TCTAP-2017, г. Сеул, Корея. 26 апреля 2017 г. «TCTAP A-048 Neural Network Model as the Multidisciplinary Team Member in Clinical Decision Support to Avoid Medical Mistakes (aLYNX concept)».
- Международная конференция 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 (13 публикаций), 4 в иностранных журналах, 11 патентов на изобретение, 5 свидетельств об официальной регистрации программ для ЭВМ.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 345 страницах компьютерного набора, построена по традиционному плану. Работа включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, указатель литературы, включающий 410 источников отечественной и зарубежной литературы. Текст иллюстрирован 112 рисунками и 27 таблицами.

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.

Степень разработанности темы

Существуют рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC, 2014), в соответствии с которыми выбор метода реваскуляризации миокарда должен определяться на основании комплексного анализа большого количества аргументов. Каждый из факторов в отдельности изучен в разной степени, но результаты исследований противоречивы.

Предложена система «SX Score», оценивающая выраженность и распространенность коронарного заболевания. Разработан ряд шкал («Myocardial Jeopardy score», «Duke Jeopardy score», «APPROACH», «SYNTAX» первой и второй версии, «Functional SYNTAX», «Parsonnet», «New Mayo Clinic risk score», «EuroSCORE», «NCDR», «Northern New England», «New York», «Wu», «Texas Heart Institute risk», «The Toronto score», «British Columbia PCI risk score»), прогнозирующие риск операции у пациента, но в них используются не все аргументы.

В рекомендациях по реваскуляризации предложено у каждого конкретного пациента взвешивать известные факторы и коллегиально принимать решение, но не описано, как это делать, эта часть по-прежнему остается нерешенной проблемой.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика и методы исследования пациентов

Разработана система сбора данных в режиме реального времени для изучения результатов хирургического и эндоваскулярного лечения.

Все больные (6725), прошедшие коронарографию с 22 декабря 2006 г. по 10 апреля 2014 г. в ГБУЗ Республиканский кардиологический центр (Уфа), включены в исследование. Дата начала исследования определена моментом ввода в эксплуатацию медицинской информационной системы, созданной нами для его проведения в 2005 году (свидетельства об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2004610140, № 200561029, № 2004610140 и № 200561029). Сложность созданной программы определяется 116 экранными формами, 147 таблицами и справочниками, 13 638 строками программного кода (около 369 тысяч символов).

На момент включения в исследование средний возраст пациентов составил 57,9±0,1 года (M±m), минимальный возраст – 22,8 года, максимальный – 86,8 года, σ=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. Распределение больных по возрасту было нормальным ($p<0,01$) и представлено на рисунке 1. Описательные статистики возраста по группам реваскуляризации представлены в таблице 1.

В научную карту внесены следующие факторы клинического обследования: пол; возраст; рост; вес; площадь поверхности тела; дата начала заболевания; давность первого инфаркта; количество инфарктов; функциональный класс стенокардии; функциональный класс хронической сердечной недостаточности; наличие окклюзионного поражения других артерий. Разработана специальная форма «сосудистый статус пациента».

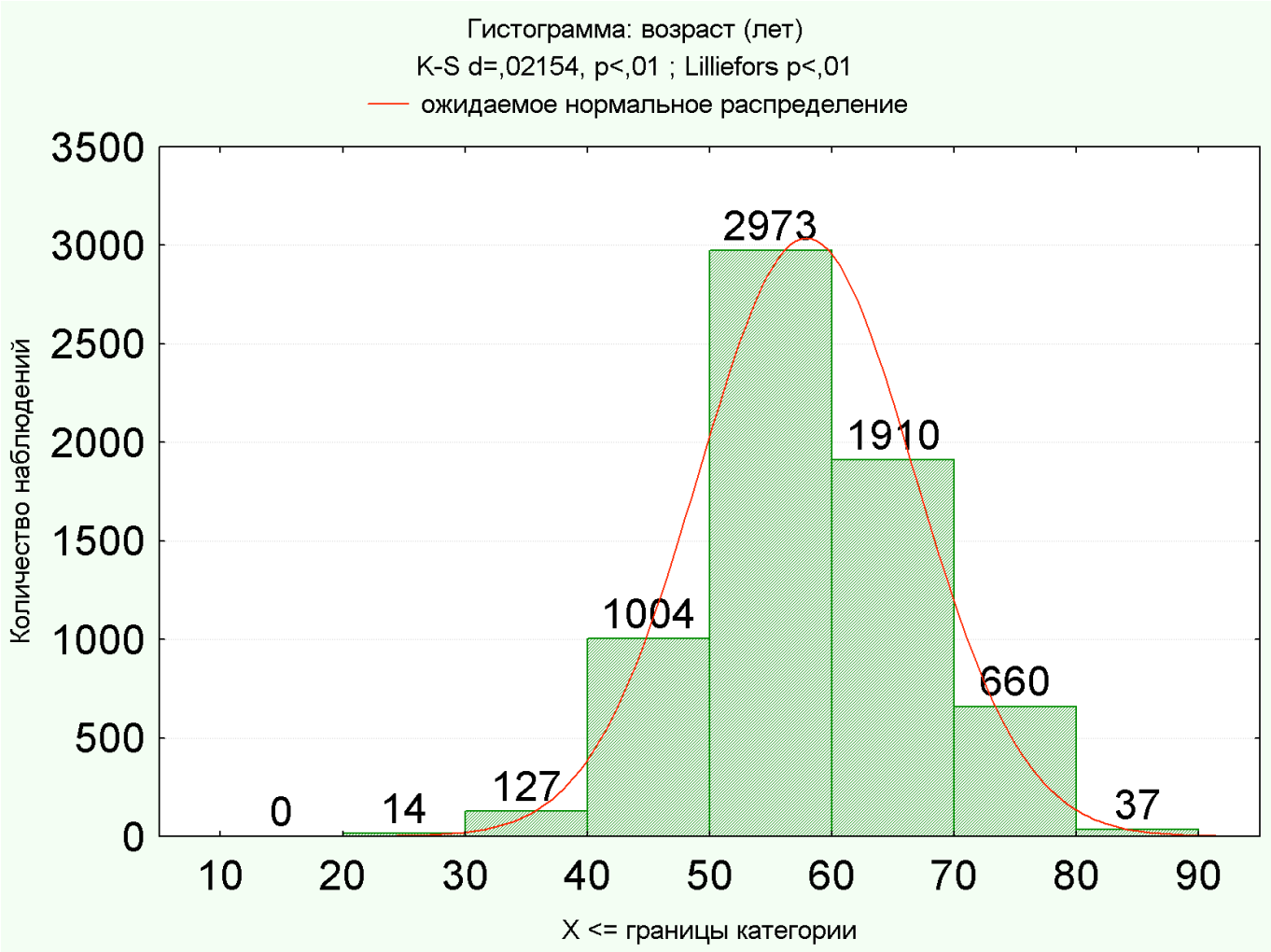

Рисунок 1 - Нормальное распределение возраста больных.

Проводились дополнительные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические анализы крови, анализ крови на группу крови и резус-принадлежность, электрокардиография, эхокардиография при подготовке к рентгеноконтрастному исследованию. Из анализов крови в научную карту включены следующие факторы: уровень холестерина, глюкозы, фибриногена сыворотки крови; протромбиновый индекс (при поступлении); активированное частично тромбопластиновое время.

Из других неинвазивных методов диагностики учитывали ритм сердца, наличие нарушений ритма по электрокардиограмме или холтеровскому мониторированию, артериальное давление по методу Короткова, частоту сердечных сокращений. По данным эхокардиографии (на аппарате HDI 5000 фирмы ATL) определяли конечный диастолический и систолический размеры левого желудочка,

фракцию укорочения, конечный диастолический, систолический объемы левого желудочка по Симпсону, ударный объем, фракцию выброса всего левого желудочка, наличие тромбов в полостях сердца.

Таблица 1 - Распределение пациентов по принятому решению и их возраст

Возраст	N	M	стандартное отклонение	m
Стентирование	2780	57,70	9,11	0,17
Динамическое наблюдение	1150	57,01	9,47	0,28
Выраженная патология	220	60,53	10,17	0,69
Аортокоронарное шунтирование	2575	58,37	8,015	0,16

После неинвазивных диагностических процедур и установки диагноза больным осуществляли коронарографию по стандартной методике с использованием ангиографических рентгеновских установок Philips Integris 3000, Philips Integris Allura, Philips Alura FD20. Результаты коронарографии состояли из описательной части, в которой подробно характеризовалась степень поражения коронарного русла и разработанной формы с характеристиками анатомического поражения (на момент начала исследования шкалы SYNTAX не было доступно). В форме «сосудистого статуса» проводящий коронарографию хирург выделял здоровые и пораженные сегменты, оценивал значимость поражения, показания к реваскуляризации и возможность эндоваскулярной реконструкции. По показаниям проводили внутрисосудистое ультразвуковое исследование (Boston iLab) или оптическую когерентную томографию (ОКТ) (St. Jude Illumena). 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).

Подробности лечебного хирургического вмешательства вносились на этапе заполнения журнала операций, где сохранялись сегменты вмешательства, а также DICOM-изображения хода операции.

Среди пациентов с сомнениями в значимости стеноза случайно выбраны 37 пациентов, которым проведено исследование фракционированного резерва кровотока (аппарат RADI St. Jude).

По результатам исследования проводящий исследование хирург принимал одно из предварительных решений: «нет значимых поражений», «выраженное неоперабельное поражение», «хирургическое лечение», «эндоваскулярное лечение», «обсуждение на консилиуме».

Для сбора информации об отдаленных результатах и для обратной связи нами специально разработана «Онлайн-система диспансерного наблюдения для Республиканского кардиологического диспансера» (свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2013619040) –облачное программное обеспечение, не зависящее от типа ЭВМ, позволяющее осуществлять дистанционно обратную связь по проведенному лечению в стационаре в длительном периоде, проводить динамическое наблюдение за больными.

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). Оформленный таким образом материал позволил производить статистическую обработку, включая сравнения зависимых и независимых групп, корреляционный анализ, нелинейное оценивание. Непрерывные переменные, имеющие нормальное распределение при условии равенства генеральных дисперсий в сравниваемых группах, обрабатывались параметрическими методами, в остальных случаях использовались непараметрические аналоги. Равенство генеральных дисперсий проверяли с помощью F-критерия Фишера. Сравнение независимых групп проводили с помощью t-критерия Стьюдента, в случае невозможности его использования вследствие характера материала (отсутствие нормальности распределения,

неравенство генеральных дисперсий) применяли непараметрический аналог по Mann-Whitney. Сравнение зависимых групп производили с помощью непараметрического теста по Wilcoxon. Кроме вышеизложенных статистических методов, часто использовали графический анализ материала. Для оценки достоверности придерживались уровня значимости $p<0,05$.

Анализ выживаемости проводился методом Каплана-Мейера, для построения математических моделей выживаемости использовали метод пропорциональных интенсивностей Кокса.

Для выявления скрытых факторов, возможно влияющих на результат лечения или выбора метода реваскуляризации, проводился лингвистический анализ диагноза. В диагнозе выделялись ключевые слова и проводилось сравнение групп с наличием и отсутствием ключевого слова по выживаемости и тактике. В случае выявления признаков наличия взаимосвязи, этот фактор анализировался отдельно и, в случае обнаружения закономерности, выделялся как значимый.

После анализа и выявления факторов, влияющих на принятие решения, создана математическая модель на основании нейронной сети прямого распространения с её обучением успешными решениями на основании отдаленной пятилетней выживаемости.

После обучения нейросетевой модели проанализированы разногласия решений математической модели с мнением консилиума методом Mann-Whitney. Существующий в Европейском обществе кардиологов алгоритм принятия решения дополнен электронным советчиком на основании предложенной модели. В случаях, когда доказательная медицина имеет однозначную рекомендацию, принято использовать это решение. Участие модели включено в алгоритм только для тех случаев, где по стандартам допустимо двоякое решение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние каждого из факторов отдельно на отдаленную выживаемость исследовалось в группах аортокоронарного шунтирования и планового чрескожного вмешательства.

Изначально группы АКШ и ЧКВ без учета исследуемых факторов были сравнимы по выживаемости по Каплану-Майеру (рисунок 2). Для анализа по Каплану-Мейеру критерием завершенного наблюдения считали смерть пациента по любой причине. На рисунке 3 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.

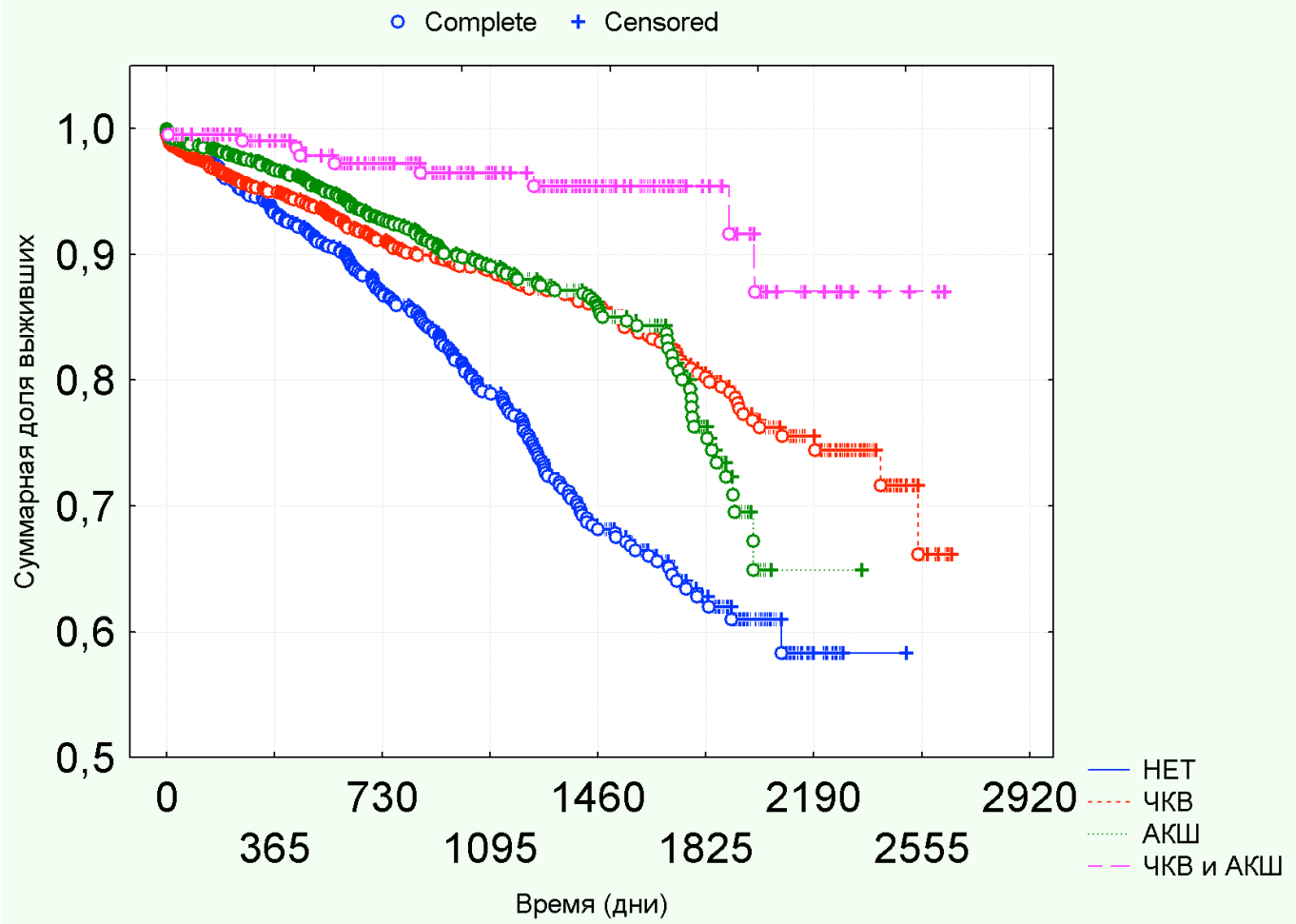

Рисунок 2 - Выживаемость при различных видах реваскуляризации.

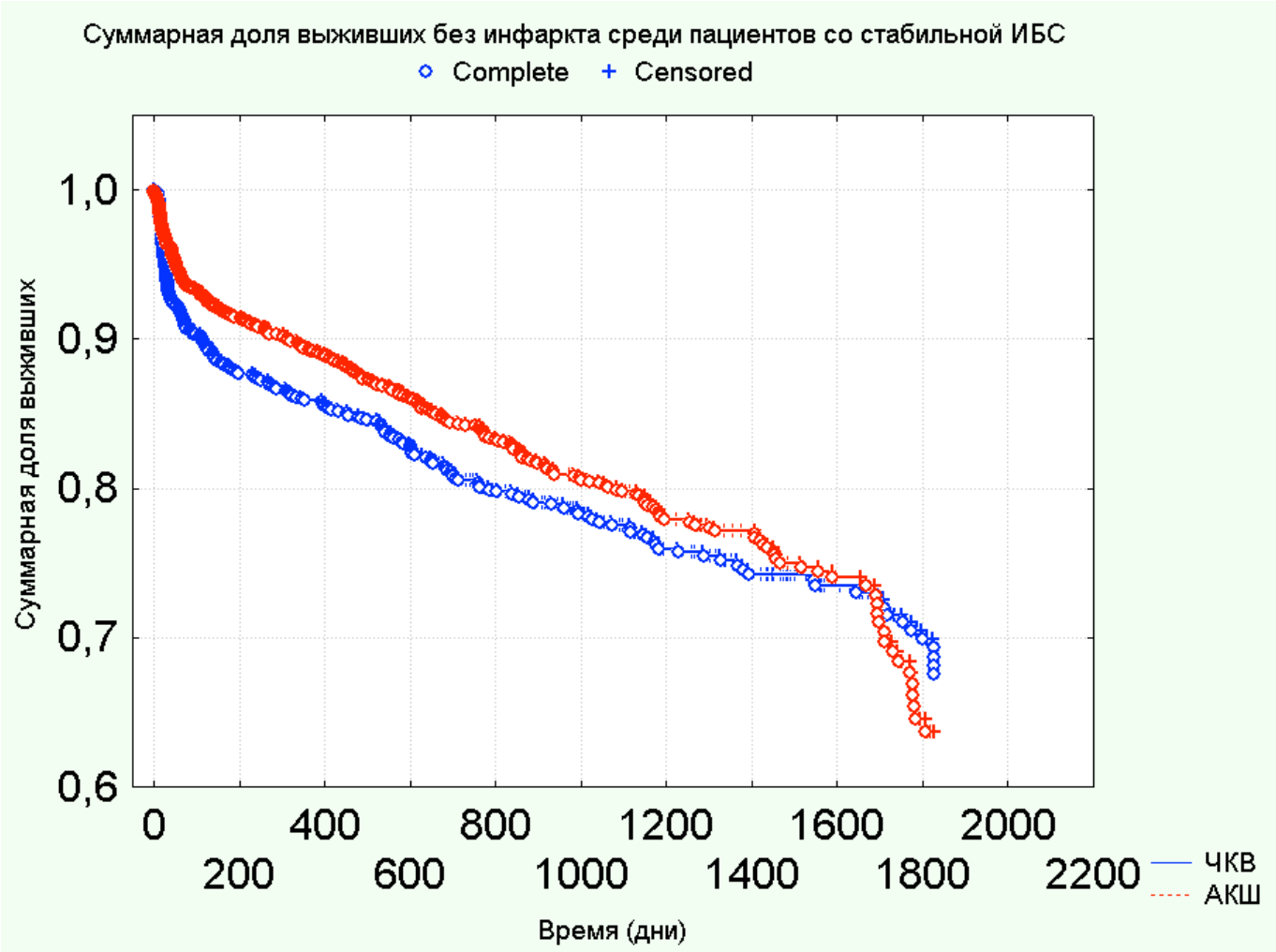

Рисунок 3 - Выживаемость пациентов со стабильной ИБС без инфаркта после двух видов реваскуляризации.

На рисунке 4 показаны кривые выживаемости без инсульта при стентировании коронарных артерий и шунтировании. Графический анализ показал, что вероятность ишемического инсульта в группе стентирования была 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). Предполагать, что именно аортокоронарное шунтирование провоцировало инсульты, нельзя, так как основное количество инсультов произошло в отдаленном послеоперационном периоде. Это согласуется с данными литературы (Белов Ю.В. 2016), которые говорят о переоценке некоторыми авторами интраоперационного риска инсульта даже в случае проведения одномоментного хирургического лечения больных ИБС и билатеральным поражением каротидного бассейна.

Проведен анализ существующих шкал и алгоритмов принятия решений и выявлены факторы, влияющие на результаты реваскуляризации.

В ходе работы был теоретически проанализирован максимально широкий спектр факторов, которые могли повлиять на процесс оказания лечения одним или другим способом. Обработка литературных данных дала возможность использовать в качестве базиса существующие шкалы, которые содержат доказано влияющие параметры. Обобщение полученных данных позволило подразделить их на внутренние факторы со стороны пациента и внешние. Среди внешних факторов существуют подгруппы окружающей среды, стационара, на каждом из этапов лечения, включая проведение процедуры, персоналом, организацией, ресурсами.

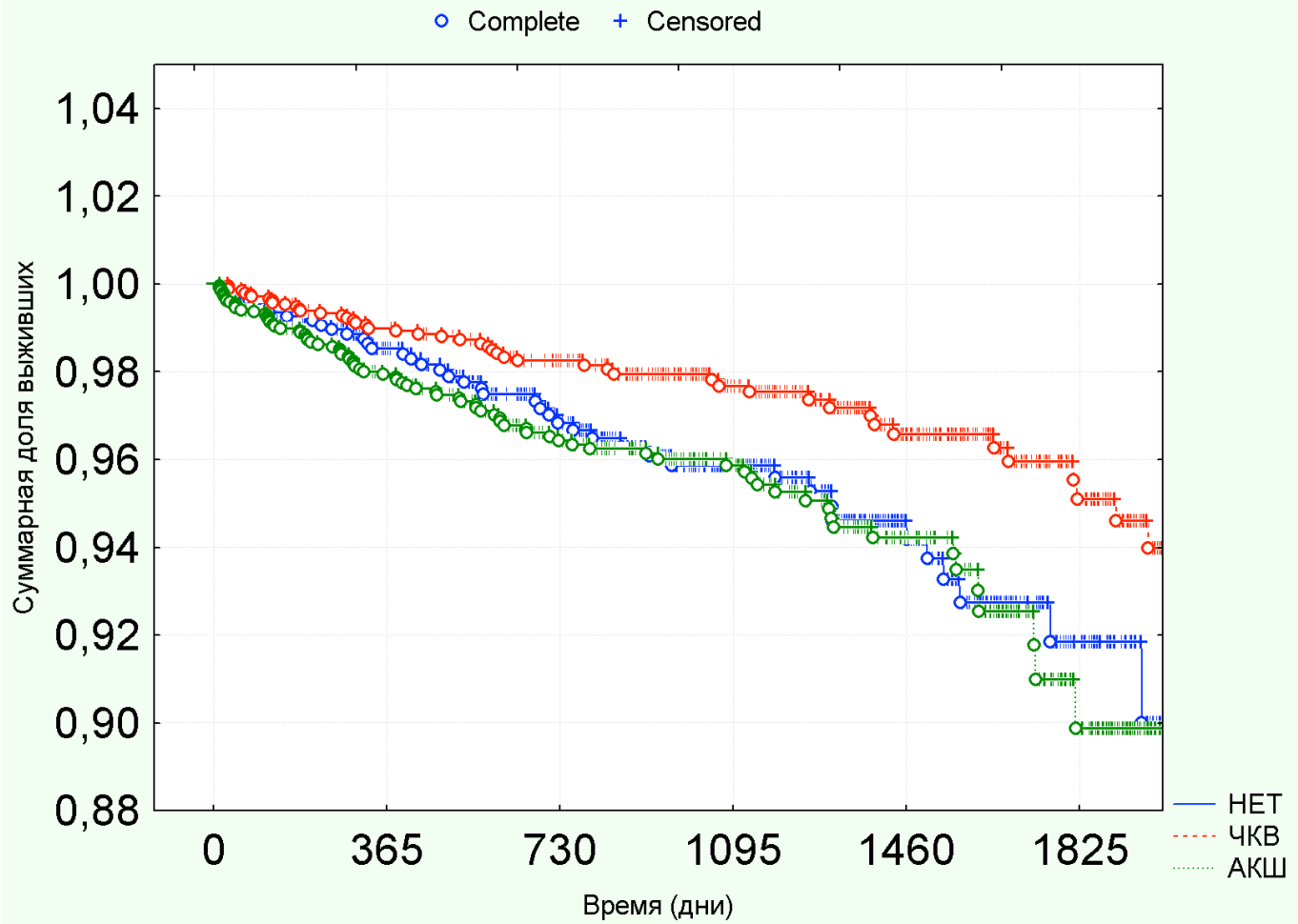

Рисунок 4 – Выживаемость без инсульта при стентировании коронарных артерий и шунтировании.

1. Организм:
   1.1. Генетика и обмен (в литературе описано более 30 полиморфизмов генов для АКШ и 12 для ЧКВ) [Y. Yao et al, 2016; M.W. Park, 2016; D.Y. So, 2016 и другие];
   1.2. Моральное состояние пациента, саногенные и вредные привычки [Walter R. Thompson et al, ASCM Guidelines, 2009, JAPAN Score];
   1.3. Социальное положение и образование;
   1.4. Перенесенные события (острый инфаркт миокарда [шкалы Wu, STS New York Score и др.], острое нарушение мозгового кровообращения [UK Society score], операции, оживление [ASCERT], инфекционный эндокардит [STS]):
      1.4.1. Особенности на момент операции (внутриартериальная баллонная контрпульсация [STS, NCDR, Parsonnet], острый коронарный синдром [ASCERT] и экстренность операции [STS, UK Society score, PACCN], диализ [STS], принятые препараты [ASCERT, UK Society score]);
      1.4.2. Необходимость дополнительной операции к реваскуляризации (резекция левого желудочка [Parsonnet], протезирование клапана [STS], каротидная эндартерэктомия);
   1.5. Общее состояние: возраст [SYNTAX 2, ACEF, Parsonnet и др.], пол [SYNTAX 2, ACEF, Parsonnet и др.], симптомы, шок [ASCERT и др.], артериальное давление и поражение его органов мишеней, индекс массы тела [ASCERT и др.], рост [ASCERT и др.], слабость соединительной ткани, аллергии (на контраст, препараты и металл), обмен веществ (липиды, сахар) [SYNTAX 2, ASCERT и др.];
   1.6. Органы и системы: состояние для любого органа (отсутствие части органа, нарушение кровоснабжения), патологические состояния: кровотечение, воспаление, неопластические болезни, язвы, эрозии, врожденные аномалии, показатели по-отдельности характеризующие каждый орган или систему (ФВ ЛЖ, почки [Parsonnet, ACEF и др], ХОБЛ [SYNTAX 2, ASCERT, STS и др.] и т.д.):
      1.6.1. Анатомия поражения коронарных артерий [SYNTAX и др.];

2. Среда (место, люди, доступность и качество медицинской помощи) [Gregory S. Ogrinc, 2012];
3. Реваскуляризация: организация (стандарт помощи, контроль качества, инфраструктура), участвующие люди, основное и дополнительное оборудование, материалы и лекарства (доступность и качество), управление процессом (выбор метода лечения, обратная связь, информационные технологии, ноухау), коммуникации [Gregory S. Ogrinc, 2012];
4. Случайности [Mukhopadhyay, S., 2015].

В ходе исследования изучены отдаленные результаты хирургического лечения пациентов ГБУЗ РКЦ после реваскуляризации миокарда различными методами и определены факторы, повлиявшие на результат.

В популяции Республики Башкортостан, составившей 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 [N.W. Shammas, 2012] где пол не влиял на выживаемость больных. Возможно, это связано с образом жизни и отношением к приему дезагрегантов в мужской популяции пациентов.

На рисунке 5 представлена 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 (рисунок 6). 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.

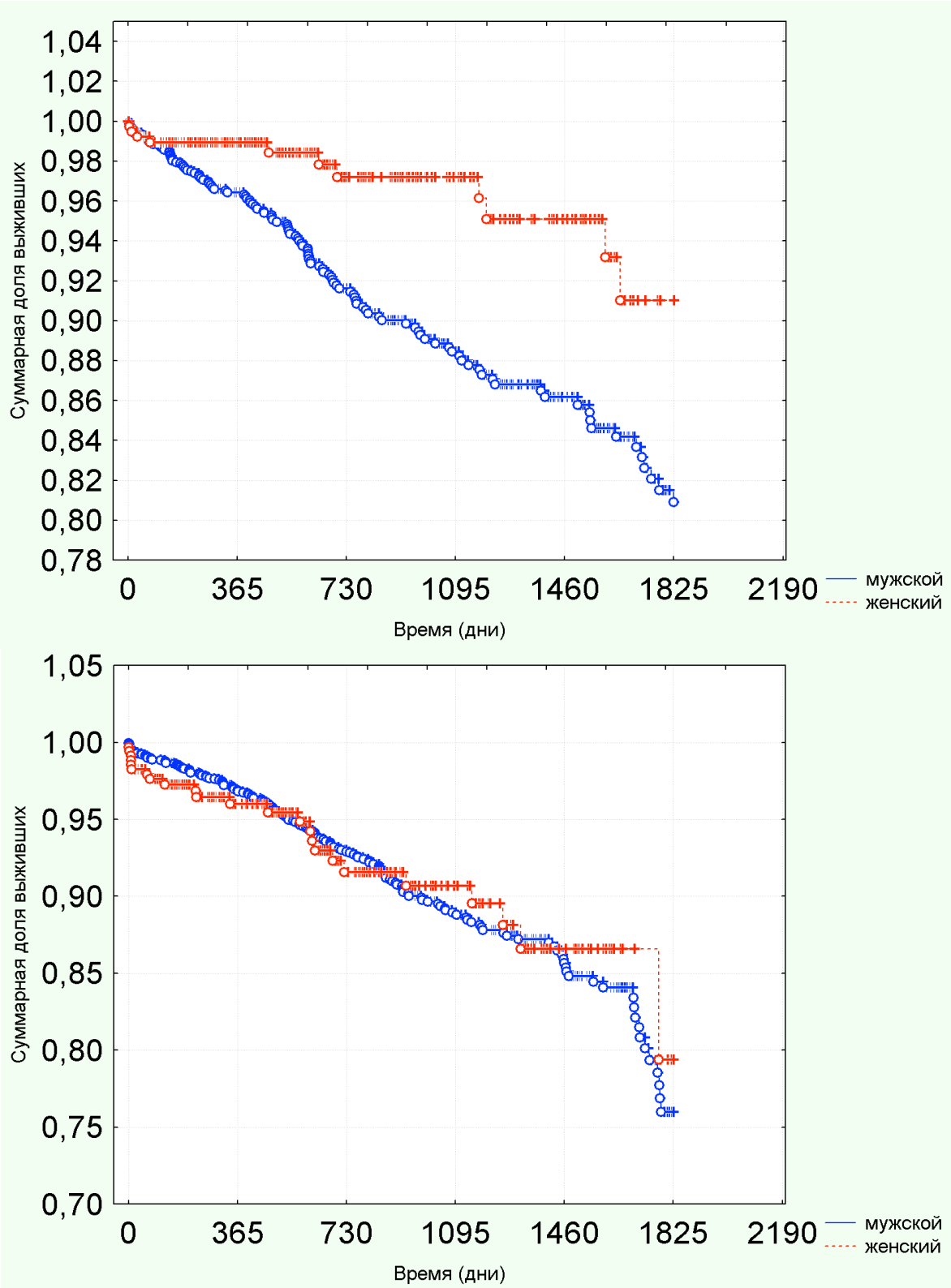

Рисунок 5 - Суммарная доля выживших после ЧКВ (вверху) и АКШ (внизу) в зависимости от пола (мужской – сплошная, женский – пунктирная линия).

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). 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 7). Несмотря на 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).

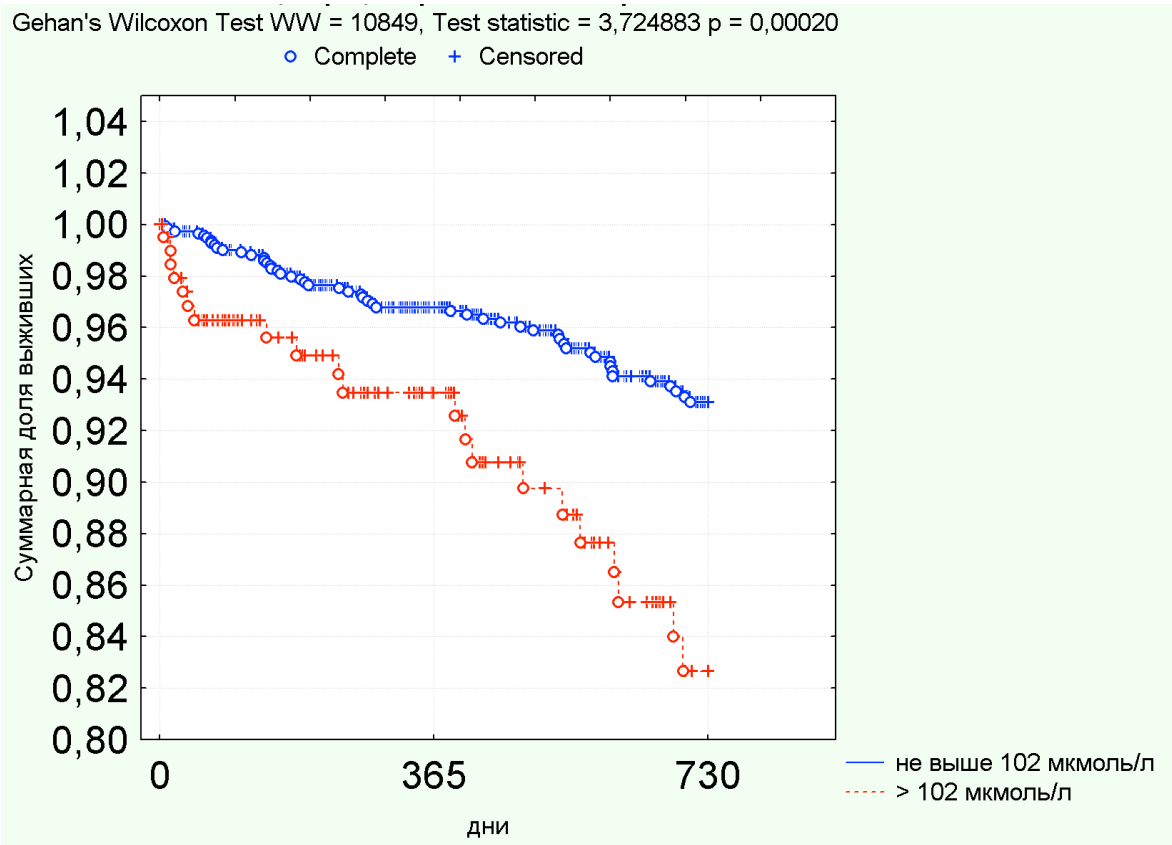

Рисунок 6 - График выживаемости пациентов с повышенным и нормальным уровнем креатинина сыворотки крови после чрескожного вмешательства.

На рисунке 8 представлен график выживаемости пациентов с наличием сахарного диабета при аортокоронарном шунтировании и стентировании. Если проанализировать выживаемость, видно, что отдаленные результаты шунтирования

имеют тенденцию быть лучше (p=0,14). Решено сравнить группы больных сахарным диабетом, которым было выполнено стентирование стентом с лекарственным покрытием (145 пациентов) 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.

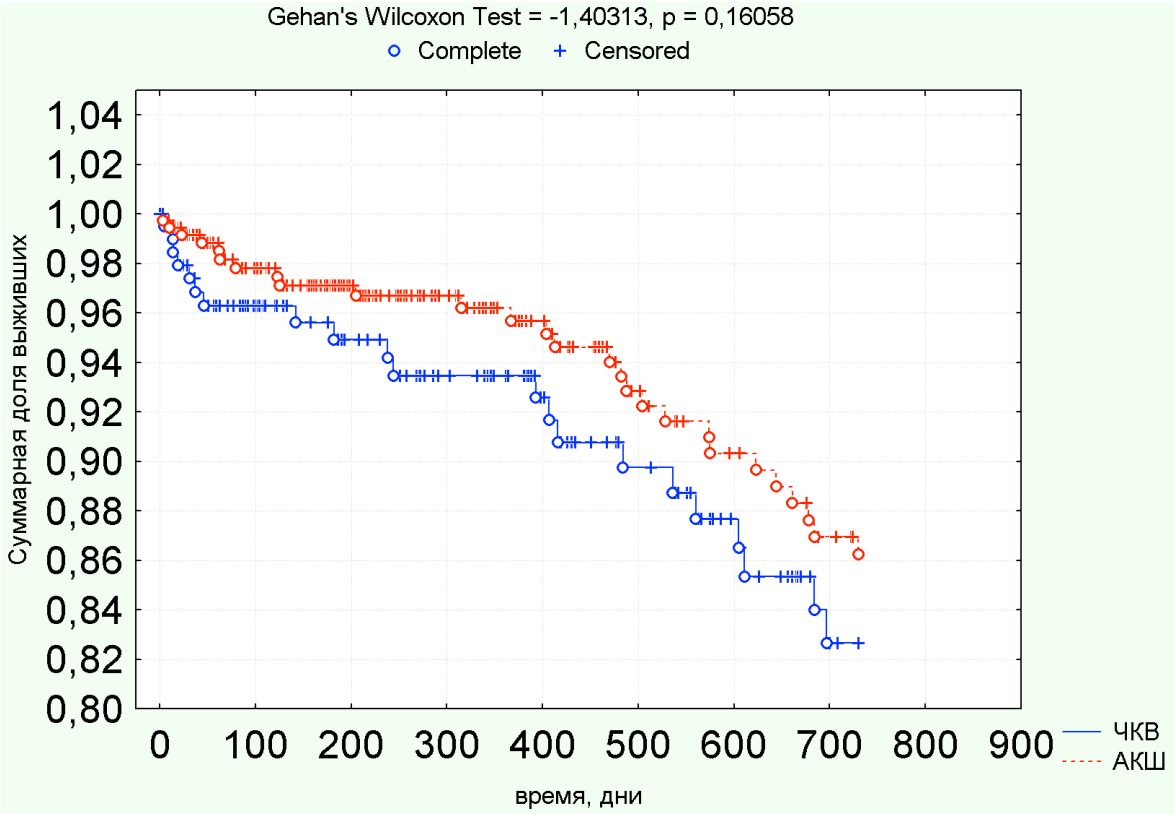

Рисунок 7 - График выживаемости пациентов с высоким уровнем креатинина сыворотки крови в зависимости от вида реваскуляризации.

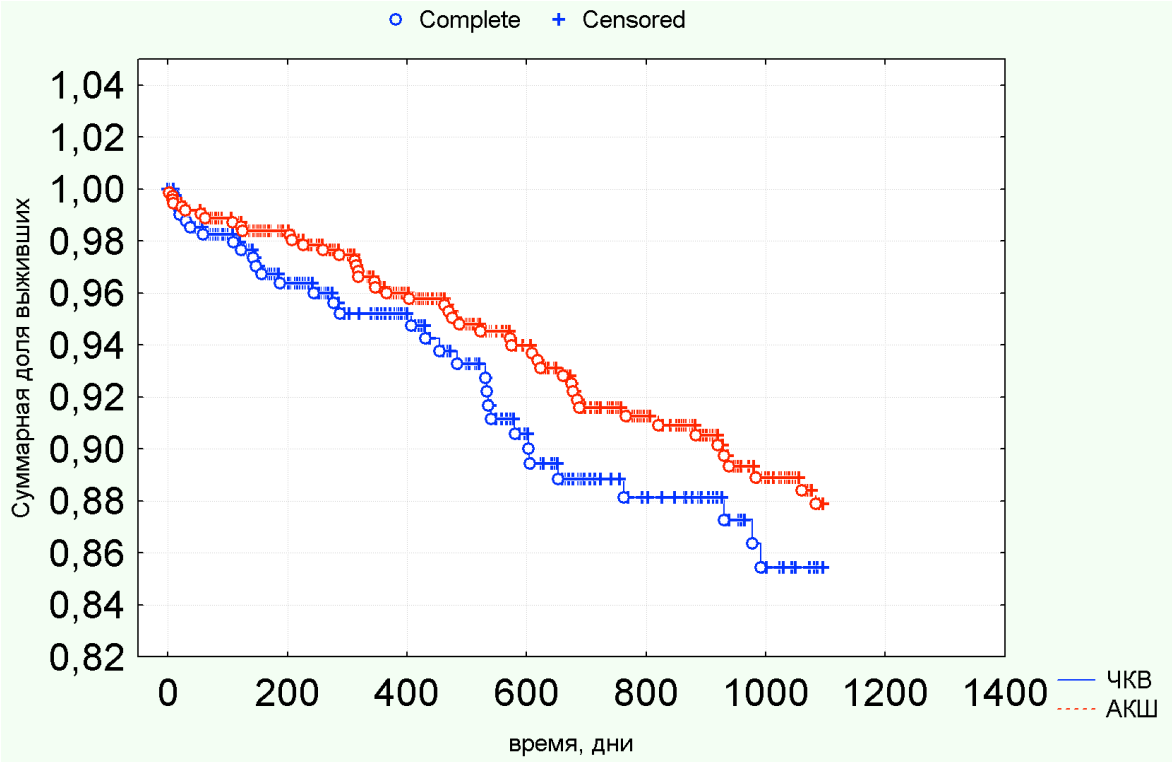

Рисунок 8 - График выживаемости больных сахарным диабетом при ЧКВ и АКШ.

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 (рисунок 9) представлен график выживаемости. Кривые выживаемости расположены близко друг к другу. 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 (рисунок 10). 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.

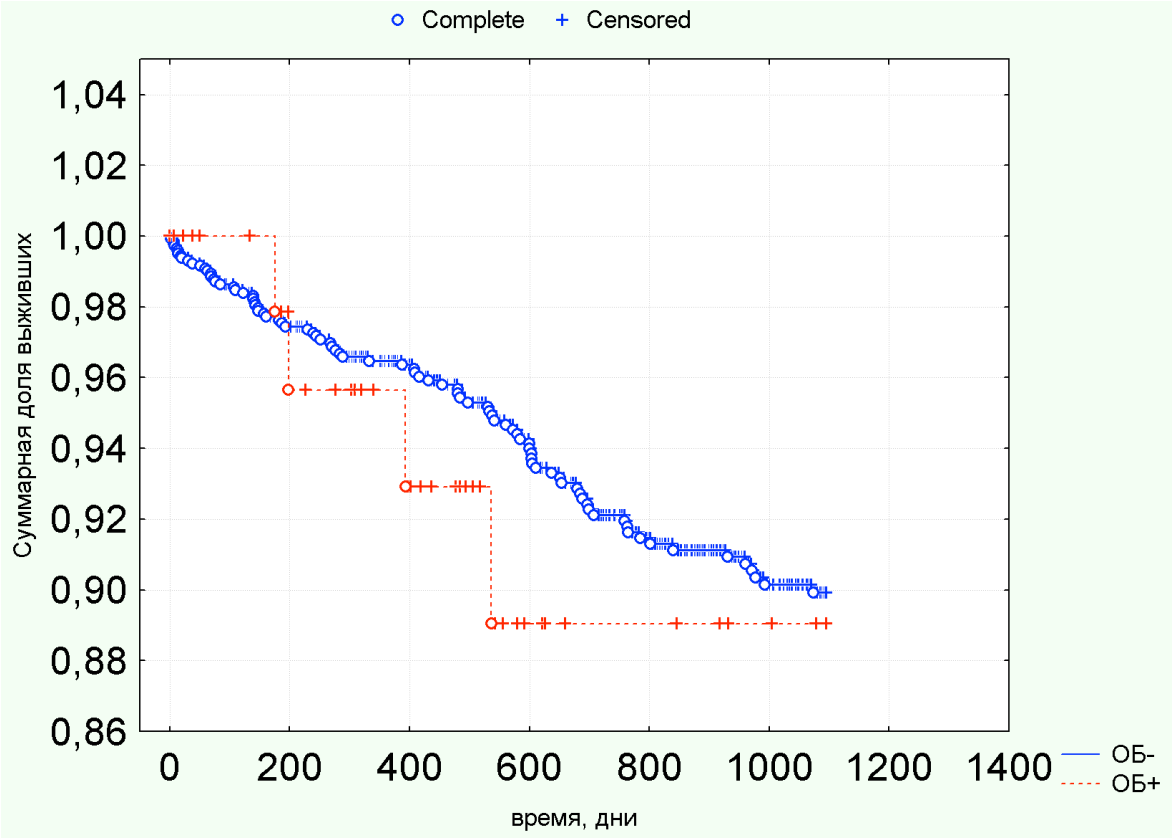

Рисунок 9 - Различия в выживаемости у пациентов после стентирования и шунтирования в зависимости от наличия установленной хронической обструктивной болезни легких.

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). На рисунках (рисунок 11) представлены графики выживаемости больных после АКШ с фибрилляцией предсердий и вероятность исхода без инсульта (рисунок 12).

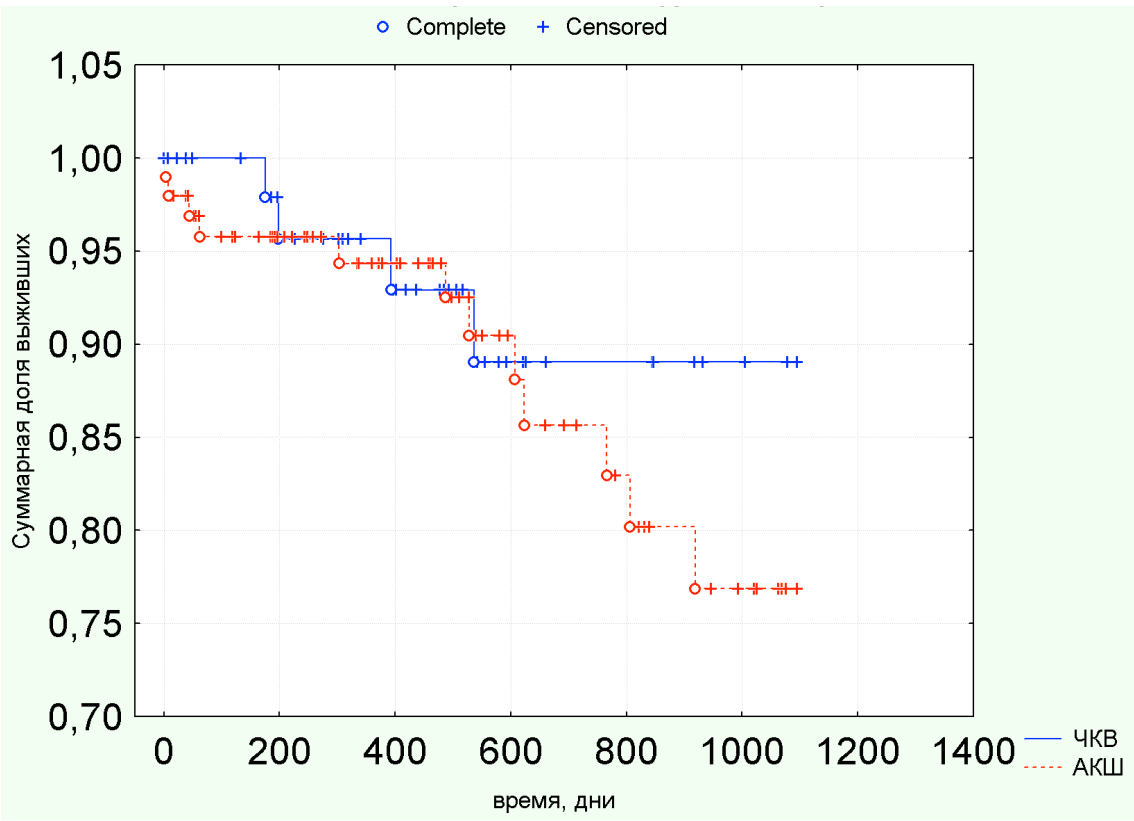

Рисунок 10 - Различия в выживаемости у пациентов с установленным обструктивным бронхитом при различных видах реваскуляризации.

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.

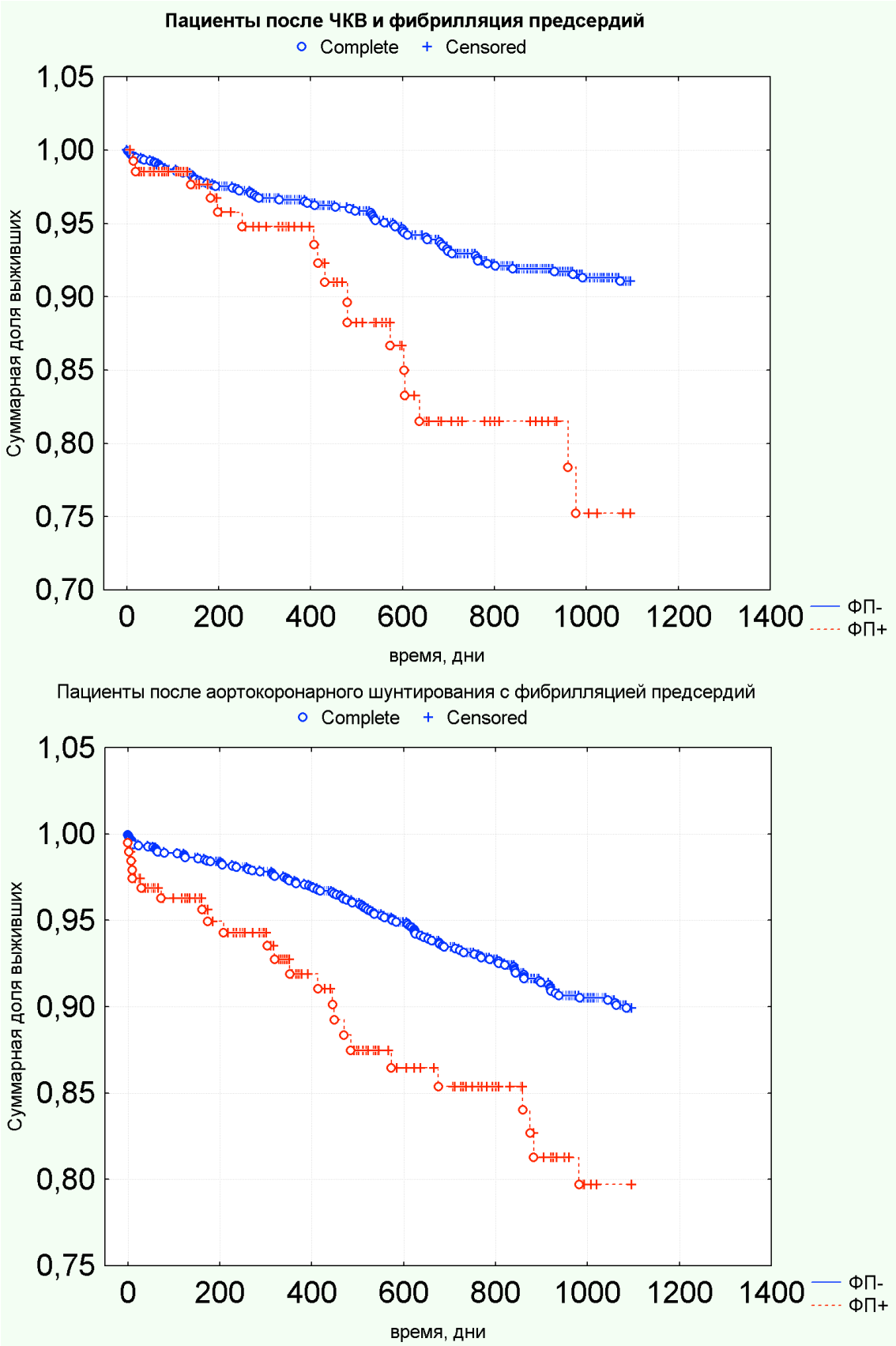

Рисунок 11 - Выживаемость пациентов после стентирования (вверху) и шунтирования (внизу) коронарных артерий с наличием (пунктир) и отсутствием (сплошная) фибрилляции предсердий.

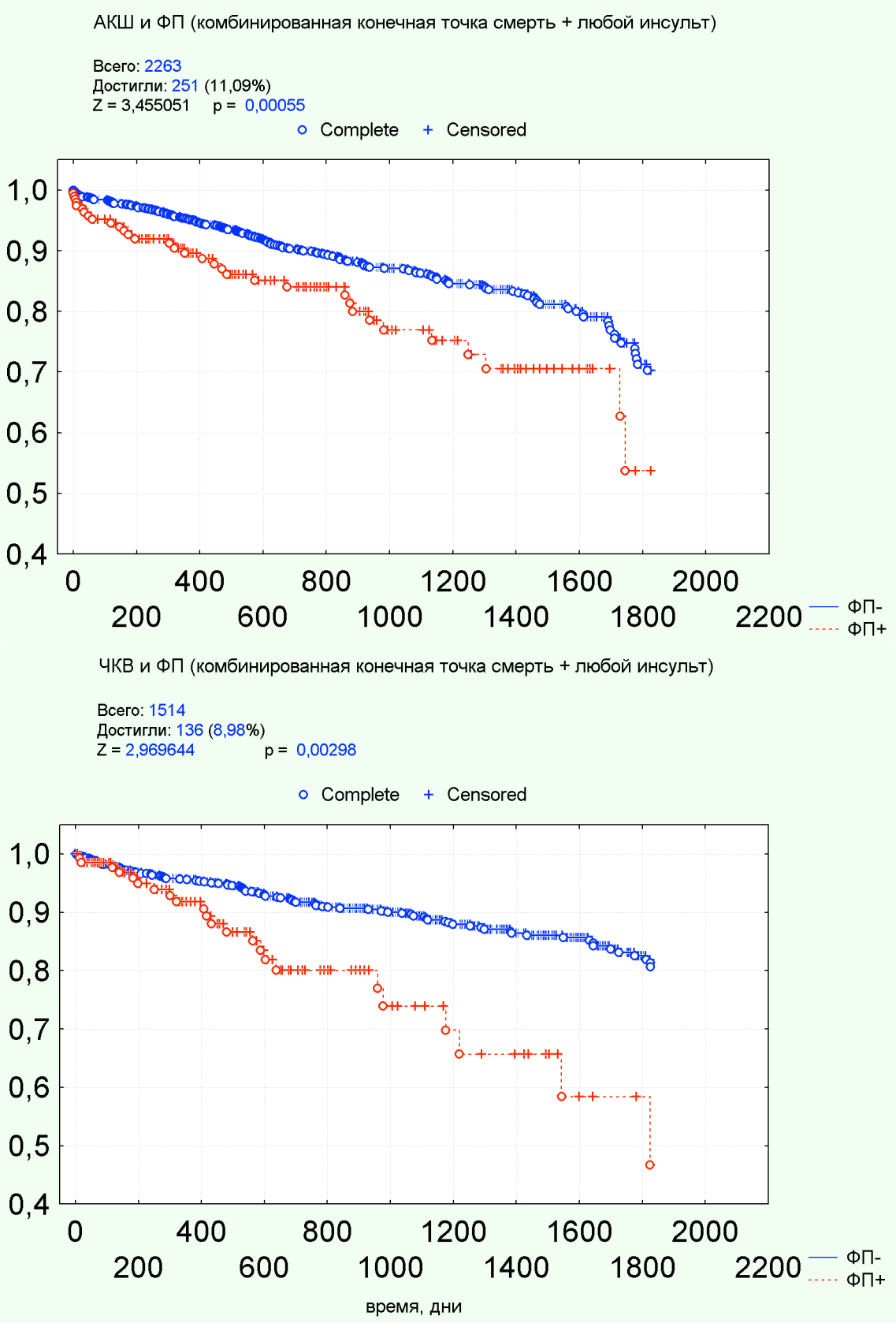

Рисунок 12 - Выживаемость пациентов без инсульта после стентирования (вверху) и шунтирования (внизу) коронарных артерий с наличием (пунктир) и отсутствием (сплошная) фибрилляции предсердий.

Рестенозы в стентах в группе с мышечными мостиками составляли 18,92 % (±6,44) и 10,71% - без них (±5,95) (p>0,05). При анализе историй болезни в обеих группах выявлено, 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 надрывом интимы сосуда, что могло быть вызвано сдавлением дистальной кромки стента мышечным мостом в систолу. После установки стента в мышечный мостик дистальнее, внахлест с предыдущим, 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). На рисунках 13 и 14 изображены графики выживаемости в зависимости от уровня прямого билирубина сыворотки крови.

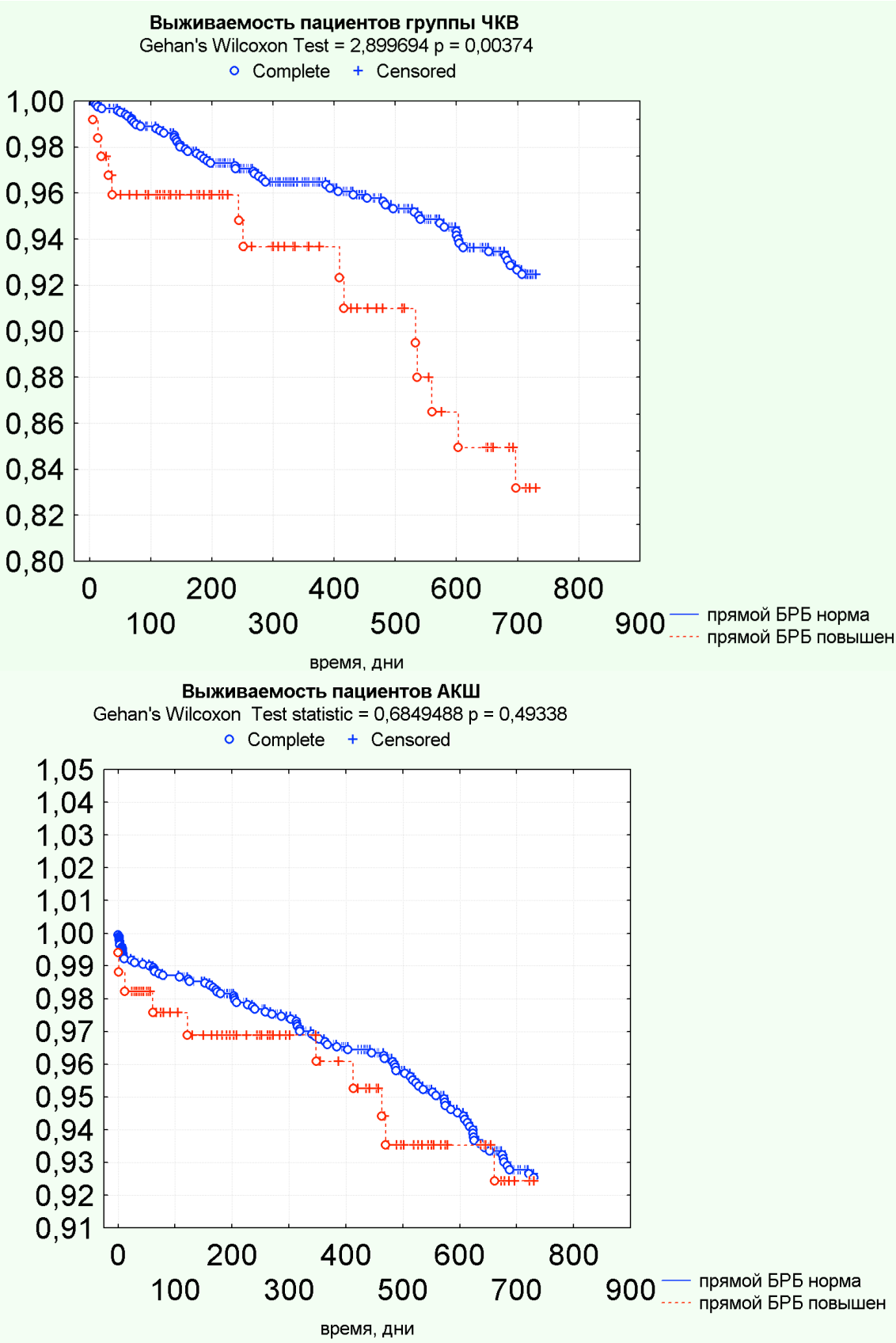

Рисунок 13 - Графики выживаемости пациентов после ЧКВ (вверху), АКШ (внизу) с повышенным (пунктир) и нормальным (сплошная) уровнем прямого билирубина сыворотки крови.

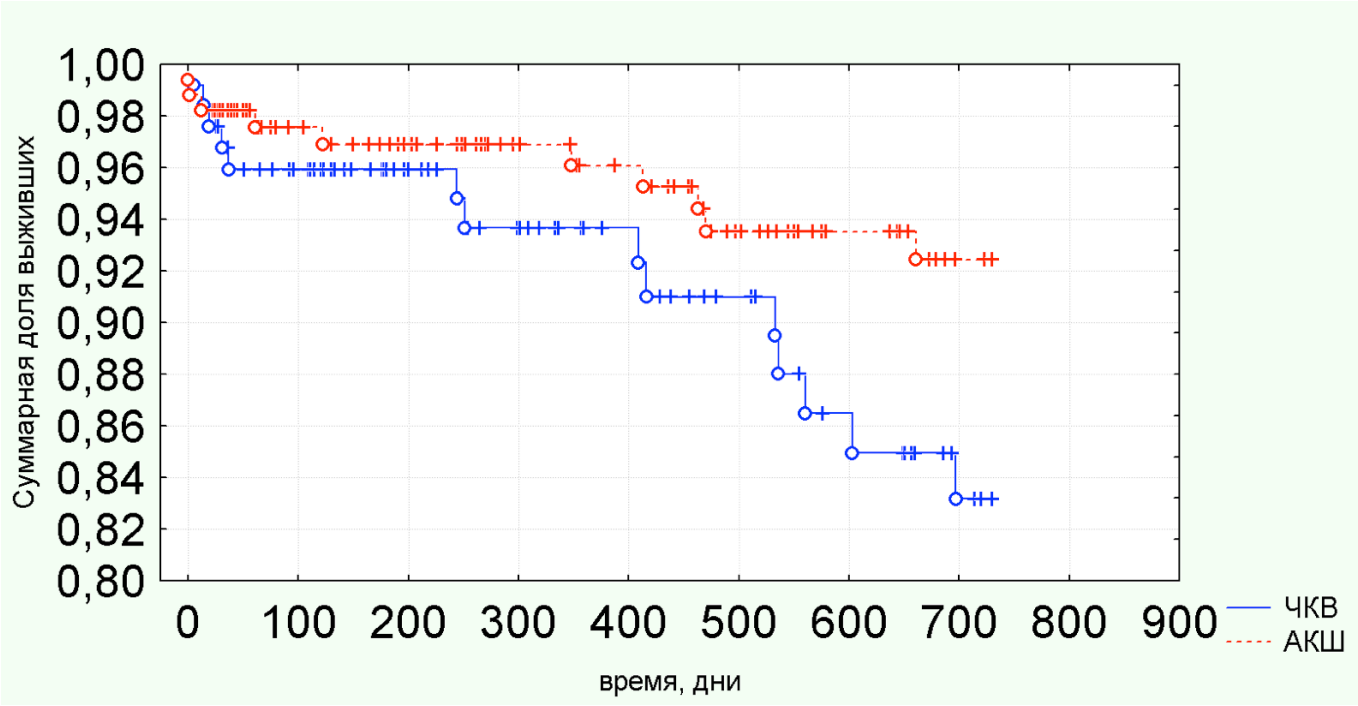

Рисунок 14 - Графики выживаемости пациентов после АКШ (пунктир) и ЧКВ (сплошная) при повышенном уровне билирубина в сравнении.

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 АЛТ из 1 923 пациентов умерли 94 (4,89%), среди 169 с повышенным уровнем АЛТ умерли 10 (5,92%) (p=0,01). На рисунке (рисунок 14) изображены графики выживаемости в зависимости от наличия повышения уровня АЛТ сыворотки крови более 50 Ед.

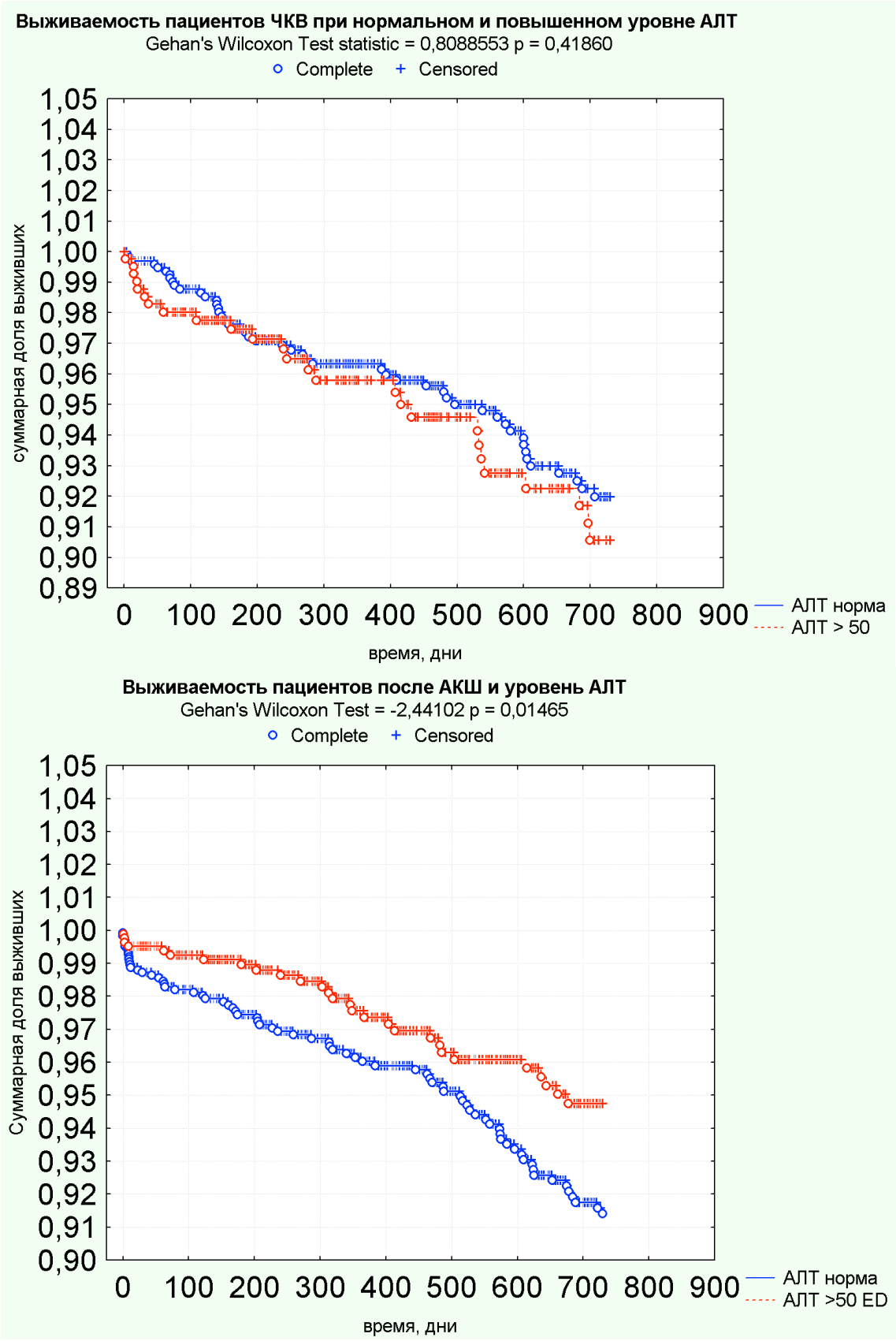

Рисунок 15 - Графики выживаемости пациентов при ЧКВ (вверху) и АКШ (внизу) и повышение уровня АЛТ более 50 ЕД.

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 значимой зависимости не выявлено.

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. Через пять лет наблюдения 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%.

У 190 пациентов, включенных в исследование, была установлена ишемическая кардиомиопатия. В группе без реваскуляризации 58 пациентов со средним возрастом 54,6±1,4 года, из них мужчин – 52 (89,7%), в группе ЧКВ 35 пациентов со средним возрастом 57,6±1,2 года, 31 (88,6%) мужчина, в группе АКШ – 86 со средним возрастом 57,7±0,8 года, из них 81 (94,1%) мужчина, в группе АКШ с реконструкцией левого желудочка 11 со средним возрастом 54,7±2,3 года, среди них 8 (72,7%) мужчин. При сравнении групп с разными видами операции двухлетняя выживаемость распределилась следующим образом (рисунок 16): 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.

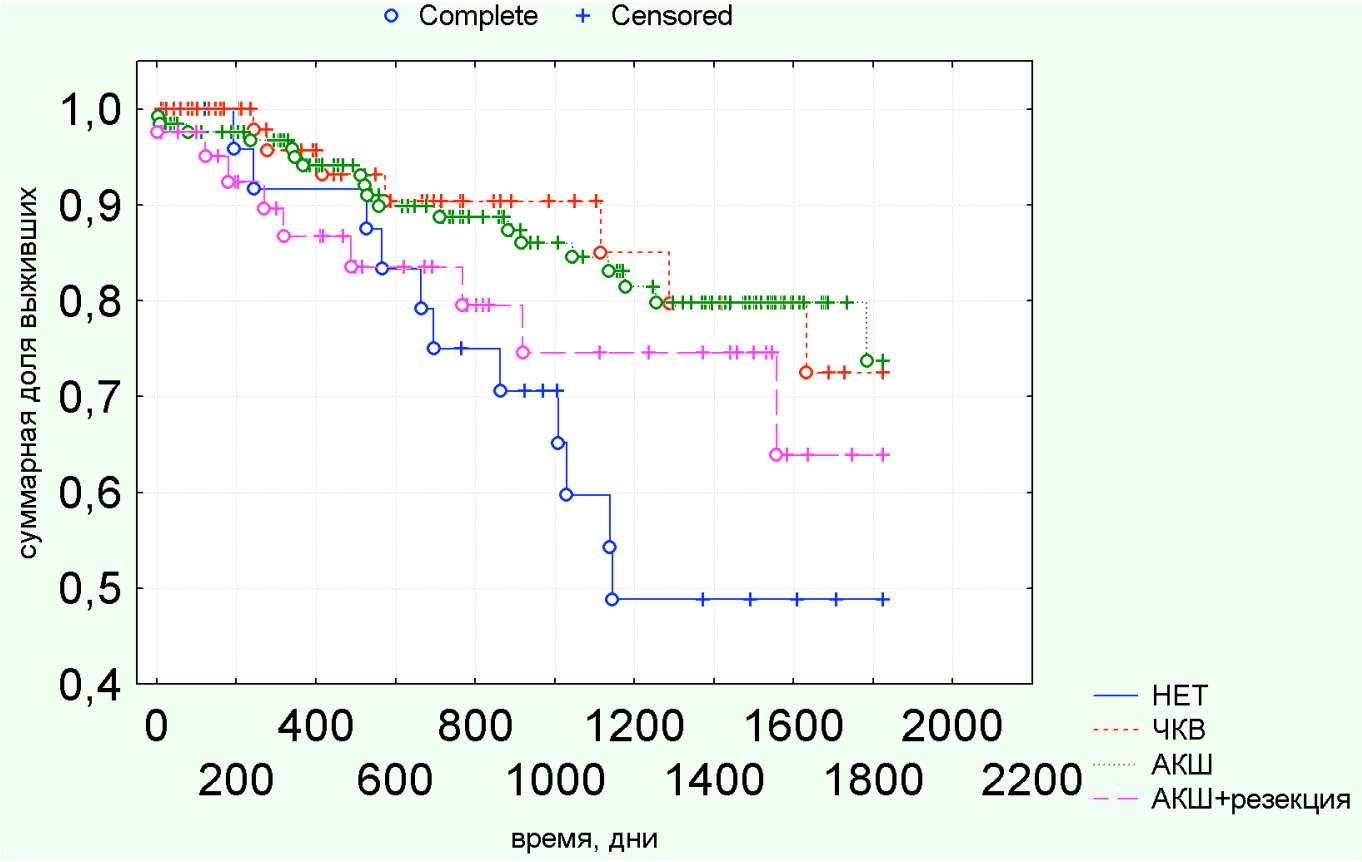

Рисунок 16 - Выживаемость пациентов с аневризмой пациентов с акинезом без дискинеза в зависимости от вида вмешательства.

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 (Хи-квадрат = 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. Применение разработанных рекомендаций «Способ загрудинной инфильтративной 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, Хи-квадрат) 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 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. Ею дополнили существующий алгоритм выбора операции. Это первые шаги к расширению возможностей врача успешным опытом коллег.

Предлагаемый алгоритм принятия решения о виде реваскуляризации состоит из следующих этапов (рисунок 17):

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 во избежание ошибок подтверждается коллегиально. Если обе альтернативы возможны, то переходят к следующему этапу.

1.4. Однозначное решение при его наличии.

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 отдаленных результатов этих решений.

Третий этап – выполнение решения, лечение и обратная связь по результатам.

После совместного принятия решения проводится вмешательство и его результаты 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 тестовых выборках различных результатов лечения пациентов. В результате создана таблица, в которой первый столбец – идентификатор пациента, второй – статус выживаемости в течение пяти лет, третий - решение консилиума (ЧКВ или АКШ), четвертый – модели 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.

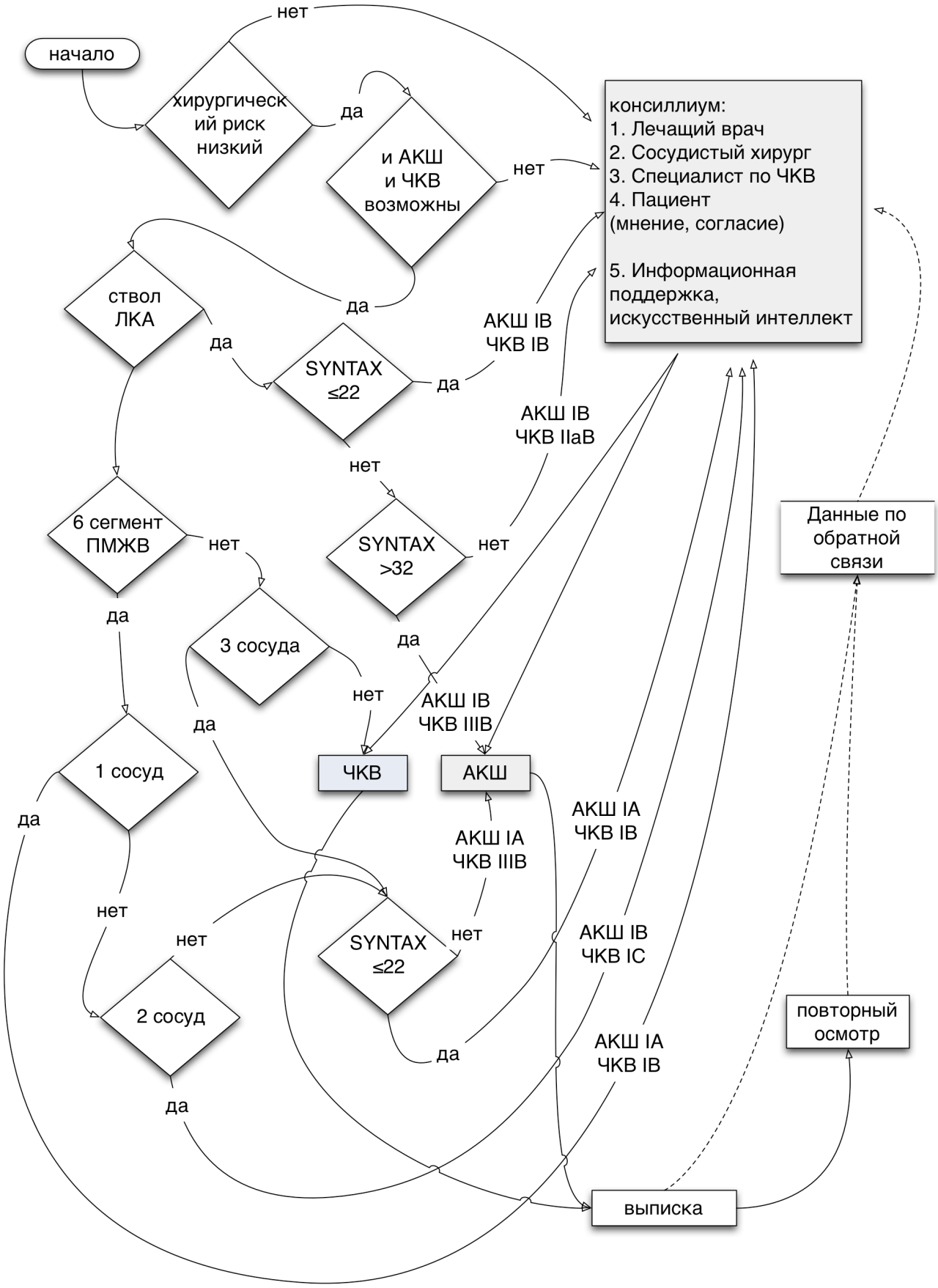

Рисунок 17 - Алгоритм принятия решения о виде реваскуляризации.

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 (рисунок 18).

Таким образом, в основной группе пациентов выживаемость увеличилась с 74,3% до 83,0% (Каплан-Мейер Gehan test Z = -2,1, p = 0,03).

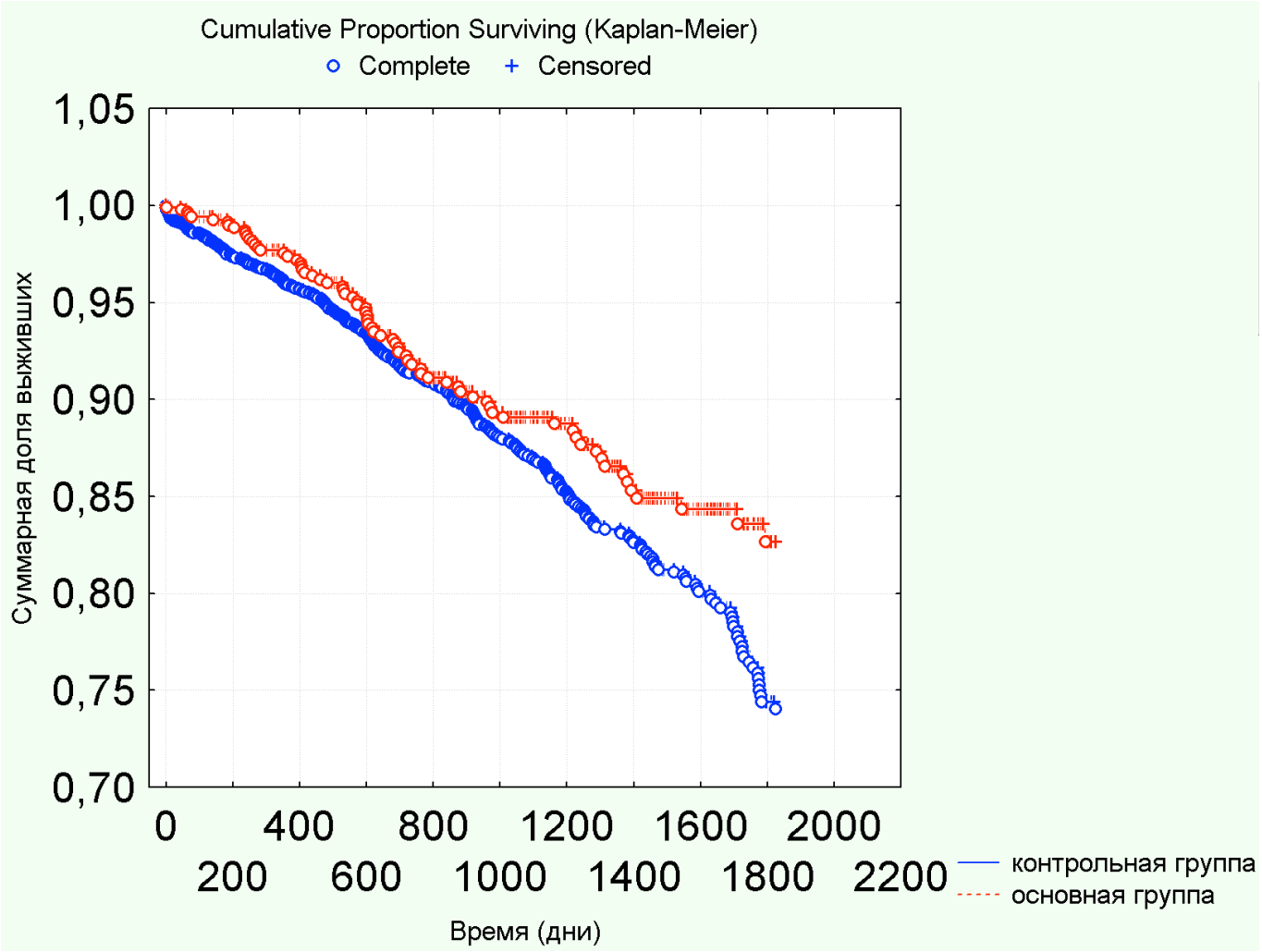

Рисунок 18 - Суммарная доля выживших в основной и контрольной группах.

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 загрудинной инфильтративной 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 инфильтративной анестезии, 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.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Багманова, З.А. Возможности тканевой допплерографии в диагностике мышечных мостиков коронарных артерий / З.А. Багманова, Н.А. Мазур, В.В. Плечев, И.М. Карамова, К.В. Червякова, В.Г. Руденко, **И.В. Бузаев,** Б.И. Загидуллин, А.Н. Крохалев, Л.З. Саттарова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 4. – С. 69.
2. Багманова, З.А. Дифференциальная диагностика и лечение коронаролегочной фистулы / З.А. Багманова, Н.А. Мазур, В.В. Плечев, И.М. Карамова, **И.В. Бузаев,** Б.И. Загидуллин, В.Г. Руденко, А.Н. Крохалев // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2009. - Т. 2, № 4. - С. 99-102.
3. Багманова, З.А. Сравнительная оценка модифицированной и стандартной пробы с дозированной физической нагрузкой у больных с миокардиальными мостиками коронарных артерий / З.А. Багманова, Н.А. Мазур, В.В. Плечев, И.М. Карамова, К.В. Червякова, В.Г. Руденко, **И.В. Бузаев**, Б.И. Загидуллин, А.Н. Крохалёв // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - Т. 8, № 6 S1. - С. 30-31.
4. Багманова, З.А. Эффективность коронарной ангиопластики со стентированием по данным добутаминовой стресс-эхокардиографии в раннем послеоперационом периоде / З.А. Багманова, Н.А. Мазур, В.В. Плечев, И.М. Карамова, К.В. Червякова, В.Г. Руденко, **И.В. Бузаев** // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - Т. 8, № 4 S2. - С. 3.
5. Плечев, В.В. Обоснованность применения парааортальной симпатической блокады при коронарографии, чрескожном коронарном вмешательстве / В.В. Плечев, И.А. Нагаев, **И.В. Бузаев,** А.Н. Крохалев, В.С. Бузаев, Э.Р. Шугаев, З.А. Багманова // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 133.
6. Хафизов, Т.Н. Выбор инструментария при стентировании ствола левой коронарной артерии: прихоть или необходимость? / Т.Н. Хафизов, **И.В. Бузаев**, Р.Р. Хафизов // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2013. - № 1. - С. 15-18.

7. Плечев, В.В. Влияние мышечных мостов на тромбозы стентов в ранние и отдаленные периоды после ЧКВ / В.В. Плечев, И.Е. Николаева, Т.Ш. Сагатдинов, Б.А. Олейник, И.Е. Яманаева, **И.В. Бузаев** // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2015. – Т. 16, № 3. Прил. – С. 184.
8. Николаева, И.Е. Выбор тактики реваскуляризации: отдаленные результаты диспансерного наблюдения за пациентами с ишемической болезнью сердца в республике Башкортостан / И.Е. Николаева, В.В. Плечев, Б.А. Олейник, **И.В. Бузаев,** И.Е. Яманаева, Л.М. Жамалов // Медицинский вестник Башкортостана. - 2015. - Т. 10, № 4 (58). - С. 26-29.
9. Жамалов, Л.М. Сравнительная оценка мультиспиральной компьютерной томографии и инвазивной коронарографии в диагностике коронарного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца / Л.М. Жамалов, И.Е. Николаева, А.Н. Закирова, Е.Н. Ермолаев, **И.В. Бузаев** // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2015. – Т. 16, № 3. Прил. – С. 134.
10. Плечев, В.В. Тромбозы стентов в артериях с мышечными мостами / В.В. Плечев, Т.Ш. Сагатдинов, И.Е. Яманаева, **И.В. Бузаев** // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2015. – Т. 16, № 3. Прил.
11. Plechev, V.V. Artificial intelligence: Neural network model as the multidisciplinary team member in clinical decision support to avoid medical mistakes / *V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva, R.M. Galimova,* ***I.V. Buzaev*** // Chron. Dis. Translat. Med. – 2016. – Vol. 2, Issue 3. – P. 166-172.
12. Zagitov, I.G. TCTAP A-090 bioresorbable vascular scaffolds implantation technique utilizing invasive imaging with optical coherence tomography. Influence on clinical outcome / *I.G. Zagitov, V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva,* ***I.V. Buzaev*** // J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – Vol. 67. – P. S42-S43. Ws
13. Zagitov, I.G. 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. – P. S104-S104.Ws
14. Николаева, И.Е. Влияние новых методов реваскуляризации миокарда и профилактики осложнений на госпитальную летальность при остром коронарном синдроме / И.Е. Николаева, Б.А. Олейник, В.В. Плечев, **И.В. Бузаев,** Р.Ю. Рисберг, Е.Л. Прудько // Медицинский вестник Башкортостана. - 2016. - Т. 11, № 6 (66). - С. 5-10.
15. Бузаев, И.В. Нейронная сеть как один из советчиков в консилиуме при принятии решения у больных с показаниями для реваскуляризации миокарда / **И.В. Бузаев,** В.В. Плечев, И.Е. Николаева, Б.А. Олейник, Р.Р. Губайдуллина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – № 3. – С. 13-14.
16. Бузаев, И.В.Принятие решений при имплантации биодеградируемых сосудистых каркасов absorb на основе методов внутрисосудистой визуализации / **И.В. Бузаев**, В.В. Плечев, И.Е. Николаева, И.Г. Загитов, Б.А. Олейник // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2016. - Т. 22, № 3. - С. 54-57.
17. Buzaev, I.V. TCTAP A-048 Neural Network Model as the Multidisciplinary Team Member in Clinical Decision Support to Avoid Medical Mistakes (aLYNX concept) / ***I.V. Buzaev,***

V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva, R. Galimova // J. Am. Coll. Cardiol. – 2017. – Vol. 69. – P. S25-S26.Ws

18. Бузаев, И.В. Принятие решения о виде реваскуляризации при стабильной ишемической болезни сердца в сложных клинических случаях / И.В. Бузаев, В.В.Плечев, И.Е. Николаева // Эндоваскулярная хирургия. – 2017. Т.4 (2). – С. 112-124.

Программы для ЭВМ

19. Бузаев, И.В. Свидетельство № 2005610296 Российская Федерация. Больница ПРО свидетельство о регистрации программы для ЭВМ / **И.В. Бузаев**, К.С. Селиванов. - № 2004612533; заявл. 9.12.2004; зарегистр. 04.02.2005. – 1 с.
20. Бузаев, И.В. Свидетельство № 2012613601 Российская Федерация. Пультовая (журнал рентгенохирургических операций) свидетельство о регистрации программы для ЭВМ / **И.В. Бузаев**. - № 20111660101; заявл. 26.12.2011; зарегист. 17.04.2012. – 1 с.
21. Ахметшина, А.Ф. Свидетельство № 2012613602 Российская Федерация. Атероклиент свидетельство о регистрации программы для ЭВМ / А.Ф. Ахметшина**, И.В. Бузаев**. - № 20111660102; заявл. 26.12.2011; зарегист. 17.04.2012. – 1 с.
22. Бузаев, И.В. Свидетельство № 2013619040 Российская Федерация. Онлайн-система диспансерного наблюдения для Республиканского кардиологического диспансера свидетельство о регистрации программы для ЭВМ / **И.В. Бузаев**. - № 2013612609; заявл. 29.03.2013; зарегистр. 24.09.2013. – 1 с.
23. Бузаев, И.В. Свидетельство № 2015614532 Российская Федерация. Расчет параметров Марковской цепи свидетельство о регистрации программы для ЭВМ / **И.В. Бузаев**. - № 2015611180: заявл. 25.02.2015; зарегистр. 20.04.2015. – 1 с.

Патенты и заявки

24. Плечев, В.В. Способ выбора метода реваскуляризации сердца с использованием параметров эхокардиографии: заявка № 2015132275/1 на патент / В.В. Плечев, Т.Ш. Сагатдинов, И.Е. Николаева, И.В. **Бузаев**. - заявл. 03.08.2015.
25. Плечев, В.В. Способ диагностики спазма коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца: пат. 2436510 Рос. Федерация / В.В. Плечев, А.Н. Крохалев, **И.В. Бузаев**, И.А. Нагаев, В.С. Бузаев, З.А. Багманова, Б.А. Олейник // Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. – 2010. - № 35.
26. Плечев, В.В. Способ загрудинной инфильтративной анестезии: пат. 2353403 Рос. Федерация / В.В. Плечев, И.А. Нагаев, **И.В. Бузаев**, В.С. Бузаев, Е.В. Тенин // Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. – 2007. - № 12.
27. Сибагатуллин, Н.Г. Способ интраоперационной коронарографии: пат. 2417752 Рос. Федерация / Н.Г. Сибагатуллин, М.Х. Закирзянов, И.Р. Ягафаров, И.Р. Закиров, А.Р. Шарафутдинов, И.И. Галиуллин, Н.В. Газизов, М.А. Мингазетдинов, А.М.

Авзалетдинов, **И.В. Бузаев**, Л.Ф. Ягафарова // Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. – 2009. - № 13.

28. Багманова, З.А. Способ неинвазивной дифференциальной диагностики миокардиальных мостиков коронарных артерий методом модифицированной фармакологической стресс-эхокардиографии: пат. 2360608 Рос. Федерация / З.А. Багманова, В.В. Плечев, Н.А. Мазур, И.М. Карамова, **И.В. Бузаев**, В.Г. Руденко // Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. – 2009. - № 19.
29. Плечев, В.В. Способ определения силы давления «мышечного моста» на туннелированный сегмент коронарной артерии заявка № 2015132271/14 на патент / В.В. Плечев, Т.Ш. Сагатдинов, И.Е. Николаева, **И.В. Бузаев**. - заявл. 03.08.2015.
30. Плечев, В.В. Способ оценки функции левого предсердия при зондировании полостей сердца у больных с постинфарктным крупноочаговым кардиосклерозом: пат. 2299013 Рос. Федерация / В.В. Плечев, **И.В. Бузаев**, В.С. Бузаев, И.А. Нагаев, Р.М. Галимов, К.С. Селиванов // Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. – 2007. - № 14.
31. Качемаева, О.В. Способ прогнозирования исхода острого периода инсульта: пат. 2336825 Рос. Федерация / О.В. Качемаева, **И.В. Бузаев**, Н.А. Борисова // Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. – 2008. - № 30.
32. Плечев, В.В. Способ прогнозирования конечного диастолического и ударного объемов и выбора метода пластики левого желудочка при постинфарктных аневризмах сердца: пат. 2277860 Рос. Федерация / В.В. Плечев, **И.В. Бузаев**, Л.Х. Юлдыбаев, В.С. Бузаев // Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. – 2006. - № 17.
33. Плечев, В.В. Способ прогнозирования спазма коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца во время чрескожного коронарного вмешательства: пат. 2446734 Рос. Федерация / В.В. Плечев, А.Н. Крохалев, И.А. Нагаев, **И.В. Бузаев**, З.А. Багманова, Д.В. Плечева, Б.А. Олейник // Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. – 2012. - № 10.
34. Плечев, В.В. Способ профилактики интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений при чрескожных коронарных вмешательствах: пат. 2365343 Рос. Федерация / В.В. Плечев, И.М. Карамова, И.А. Нагаев, **И.В. Бузаев**, В.С. Бузаев, Б.А. Олейник, Е.В. Тенин, А.Н. Крохалев // Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. – 2009. - № 24.

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