

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

_____ Д.Л. Пиневиц

« 7 » _____ 2015 г.

Регистрационный № 019-0415

**МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ ТЯЖЕЛОЙ
СТЕПЕНИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

АВТОРЫ: Подпалов В.В.; академик НАН Беларуси, д.м.н., профессор
Островский Ю.П.; к.м.н., доцент Севрукевич В.И.; к.м.н. Шкет А.П.,
Курганович С.А.

Минск, 2015

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц

07.05.2015

Регистрационный № 019-0415

**МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический
центр “Кардиология”»

АВТОРЫ: В.В. Подпалов, д-р мед. наук, проф., акад. НАН Беларуси
Ю.П. Островский, канд. мед. наук, доц. В.И. Севрукевич, канд. мед. наук
А.П. Шкет, С.А. Курганович

Минск 2015

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод прогноза результатов лечения пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени, использование которого позволяет сравнить исходы хирургического и консервативного лечения на основе оценки вероятности 5-летнего выживания.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-кардиохирургов, врачей-кардиологов, иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с аортальным стенозом тяжелой степени.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Цифровой ультразвуковой аппарат кардиологического профиля с использованием датчика с частотой сканирования 3,5 МГц в режимах М и В с использованием пульсового и постоянного доплера по стандартной методике.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Аортальный стеноз (I 06.0, I 06.2, I 35.0, I 35.2) тяжелой степени

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ОГРАНИЧЕНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Наличие у пациента инфекционного эндокардита.
2. Наличие у пациента митрального стеноза.
3. Отношение пациента ко 2 или 4-й клиническим группам онкологических заболеваний.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. Определяют социально-демографические данные (пол, возраст) согласно данным документа, удостоверяющего личность пациента.

2. Проводят эхокардиографическое исследование на ультразвуковом аппарате кардиологического профиля с использованием трансторакального датчика S3 с частотой сканирования 3,5 МГц.

Визуализацию проводят с использованием стандартных проекций: парастернально по длинной и короткой осям, по короткой оси на 3-х уровнях — на уровне митрального клапана, на уровне папиллярных мышц и на верхушечном уровне; апикально — в позиции двух, четырех и пятикамерного изображения.

Доплерэхокардиографическое исследование с цветным картированием проводят по общепринятой методике с использованием постоянно-волнового и импульсно-волнового доплера из апикального доступа в 4-х камерной позиции.

3. Определяют величины профилей факторов риска (ПФР) 5-летнего выживания пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени в 2 случаях: при хирургическом и консервативном лечении.

3.1. Величину ПФР 5-летнего выживания определяют по формуле (1) в случае консервативного лечения:

$$\text{ПФР} = \sum \beta_i x_i = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \dots + \beta_6 x_6, \quad (1)$$

где β_i — регрессионный коэффициент значимости каждого фактора риска;
 x_i — параметры у обследуемого пациента;
 x_1 — возраст пациента (лет);
 x_2 — пол пациента (1 — мужской; 2 — женский);
 x_3 — масса миокарда левого желудочка (г);
 x_4 — систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.);
 x_5 — фракция выброса левого желудочка (%);
 x_6 — пиковый систолический градиент на аортальном клапане (мм рт. ст.)

3.2. Величину ПФР 5-летнего выживания определяют по формуле (2) в случае хирургического лечения:

$$\text{ПФР} = \sum \beta_i x_i = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_3' x_3 + \dots + \beta_6 x_6 + \beta_6' x_6, \quad (2)$$

где β_i — регрессионный коэффициент значимости каждого фактора риска;
 β_i — регрессионный коэффициент значимости фактора риска с учетом оперативного вмешательства;
 x_i — параметры у обследуемого пациента;
 x_1 — возраст пациента (лет);
 x_2 — пол пациента (1 — мужской; 2 — женский);
 x_3 — масса миокарда левого желудочка (г);
 x_4 — систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.);
 x_5 — фракция выброса левого желудочка (%);
 x_6 — пиковый систолический градиент на аортальном клапане (мм рт. ст.).

При этом величины регрессионных коэффициентов β и β' , используемые при расчете согласно формулам (1) и (2), и оценка относительного риска для каждого значимого фактора риска 5-летней смертности представлены в многофакторной регрессионной модели ($df = 10$; χ^2 Вальда = 103,7; $p = 0,0001$) (табл. 1).

4. Прогнозируют 5-летнее выживание пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени.

4.1. Расчет вероятности 5-летнего выживания на основе децильного распределения рассчитанных ПФР определяют при консервативном лечении по табл. 2.

Таблица 1 — Многофакторная модель достоверно значимых факторов риска 5-летнего выживания с учетом факта проведения оперативного вмешательства

Факторы риска	β -коэфф.	β^* -коэфф.	χ^2 Вальда	p
Возраст	-0,028965	—	6,32	0,012
Пол	0,044181	—	0,02	0,189
Масса миокарда левого желудочка	0,002233 -	-0,002302	2,94 2,07	0,084 0,150
Систолическое давление в легочной артерии	0,038124 —	- -0,050127	9,63 9,92	0,002 0,002
Фракция выброса левого желудочка	-0,029098 —	— 0,047481	5,57 8,99	0,019 0,003
Пиковый систолический градиент на аортальном клапане	0,013974 —	— -0,027614	4,31 7,18	0,038 0,008

Таблица 2 — Соотношение профиля факторов риска и 5-летнего выживания у пациентов при консервативном лечении

Децили	Профиль факторов риска (ПФР)	Вероятность 5-летнего выживания (5В) (%)
1	$-1,50 \leq \text{ПФР} \leq -1,09$	$96,91 \geq 5В \geq 87,55$
2	$-1,09 < \text{ПФР} \leq -0,84$	$87,55 > 5В \geq 59,86$
3	$-0,84 < \text{ПФР} \leq -0,28$	$59,86 > 5В \geq 49,99$
4	$-0,28 < \text{ПФР} \leq -0,02$	$49,99 > 5В \geq 45,79$
5	$-0,02 < \text{ПФР} \leq 0,29$	$45,79 > 5В \geq 43,18$
6	$0,29 < \text{ПФР} \leq 0,61$	$43,18 > 5В \geq 39,33$
7	$0,61 < \text{ПФР} \leq 0,82$	$39,33 > 5В \geq 29,86$
8	$0,82 < \text{ПФР} \leq 1,03$	$29,86 > 5В \geq 21,16$
9	$1,03 < \text{ПФР} \leq 1,69$	$21,16 > 5В \geq 8,64$
10	$1,69 < \text{ПФР} \leq 2,09$	$8,64 > 5В \geq 1,51$

4.2. Расчет вероятности 5-летнего выживания на основе децильного распределения рассчитанных ПФР определяют при хирургическом лечении по табл. 3.

Таблица 3 — Соотношение профиля факторов риска и 5-летнего выживания у пациентов при хирургическом лечении

Децили	Профиль факторов риска (ПФР)	Вероятность 5-летнего выживания (5В) (%)
1	$-4,15 \leq \text{ПФР} \leq -3,03$	$61,62 < 5В \leq 71,81$
2	$-3,03 < \text{ПФР} \leq -2,80$	$71,81 < 5В \leq 76,81$
3	$-2,80 < \text{ПФР} \leq -2,61$	$76,81 < 5В \leq 79,90$
4	$-2,61 < \text{ПФР} \leq -2,47$	$79,90 < 5В \leq 81,87$

5	$-2,47 < \text{ПФР} \leq -2,30$	$81,87 < 5B \leq 85,83$
6	$-2,30 < \text{ПФР} \leq -2,13$	$85,83 < 5B \leq 88,03$
7	$-2,13 < \text{ПФР} \leq -1,98$	$88,03 < 5B \leq 89,88$
8	$-1,98 < \text{ПФР} \leq -1,78$	$89,88 < 5B \leq 91,58$
9	$-1,78 < \text{ПФР} \leq -1,6$	$91,58 < 5B \leq 93,17$
10	$-1,6 < \text{ПФР} \leq -1,06$	$93,17 < 5B \leq 99,70$

4.3. В случае если вероятность 5-летнего выживания (5B) при хирургическом лечении превышает 5B при консервативном лечении, хирургический метод лечения является предпочтительным. В противном случае предпочтительным является консервативное лечение.

Примеры прогноза результатов лечения пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени на основе оценки вероятности 5-летнего выживания представлены в приложении.

Приложение

Пример 1.

Пациент П., мужчина, 68 лет. Диагноз: аортальный стеноз тяжелой степени. По данным трансторакального эхокардиографического исследования получено: масса миокарда левого желудочка — 456 г, систолическое давление в легочной артерии — 45 мм рт. ст., фракция выброса левого желудочка — 38%, пиковый систолический градиент на аортальном клапане — 75 мм рт. ст.

В случае если пациенту будет проводиться консервативное лечение, рассчитывается ПФР 5-летнего выживания по формуле (1) с учетом:

x_1 — возраст пациента (лет);

x_2 — пол пациента (1 — мужской; 2 — женский);

x_3 — масса миокарда ЛЖ (г);

x_4 — систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.);

x_5 — фракция выброса ЛЖ (%);

x_6 — пиковый систолический градиент на АК (мм рт. ст.)

$$\text{ПФР} = -0,0290 \times 68 + 0,0442 \times 1 + 0,0022 \times 456 + 0,0381 \times 45 - 0,0291 \times 38 + 0,0140 \times 75 = 0,78.$$

В случае если пациенту будет проводиться хирургическое лечение, рассчитывается ПФР 5-летнего выживания по формуле (2):

x_1 — возраст пациента (лет);

x_2 — пол пациента (1 — мужской; 2 — женский);

x_3 — масса миокарда левого желудочка (г);

x_4 — систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.);

x_5 — фракция выброса левого желудочка (%);

x_6 — пиковый систолический градиент на аортальном клапане (мм рт. ст.)

$$\text{ПФР} = -0,0290 \times 68 + 0,0442 \times 1 + 0,0022 \times 456 - 0,0023 \times 456 + 0,0381 \times 45 - 0,0501 \times 45 - 0,0291 \times 38 + 0,0475 \times 38 + 0,0140 \times 75 - 0,0276 \times 75 = -2,85.$$

Рассчитывается ПФР для двух случаев. Он равен 0,78 в случае консервативного лечения (он попадает в дециль $0,61 < \text{ПФР} \leq 0,82$) и равен -2,85 — в случае хирургического (он попадает в дециль $-3,03 \geq \text{ПФР} > -2,80$).

Из табл. 2 и 3 определяется вероятность 5-летнего выживания и сравнивается для двух случаев. У данного пациента она будет составлять от 29,86 до 39,33% в случае консервативного лечения и от 71,81 до 76,81% в случае хирургического лечения.

Вывод: так как вероятность 5-летнего выживания при хирургическом лечении выше, чем при консервативном лечении, хирургическое лечение является предпочтительным.

Пример 2.

Пациентка М., женщина, 72 года. Диагноз: аортальный стеноз тяжелой

степени. По данным трансторакального эхокардиографического исследования получено: масса миокарда левого желудочка — 180 г, систолическое давление в легочной артерии — 25 мм рт. ст., фракция выброса левого желудочка — 48%, пиковый систолический градиент на аортальном клапане — 66 мм рт. ст.

В случае если пациентке будет проводиться консервативное лечение, рассчитывается ПФР 5-летнего выживания по формуле (1) с учетом:

x_1 — возраст пациента (лет);

x_2 — пол пациента (1 — мужской; 2 — женский);

x_3 — масса миокарда ЛЖ (г);

x_4 — систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.);

x_5 — фракция выброса ЛЖ (%);

x_6 — пиковый систолический градиент на АК (мм рт. ст.)

$$\begin{aligned} \text{ПФР} &= -0,0290 \times 72 + 0,0442 \times 2 + 0,0022 \times 180 + 0,0381 \times 25 - 0,0291 \times 48 + 0,0140 \times 66 = \\ &= -1,11. \end{aligned}$$

В случае если пациенту будет проводиться хирургическое лечение, рассчитывается ПФР 5-летнего выживания по формуле (2):

x_1 — возраст пациента (лет);

x_2 — пол пациента (1 — мужской; 2 — женский);

x_3 — масса миокарда левого желудочка (г);

x_4 — систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.);

x_5 — фракция выброса левого желудочка (%);

x_6 — пиковый систолический градиент на аортальном клапане (мм рт. ст.)

$$\begin{aligned} \text{ПФР} &= -0,0290 \times 72 + 0,0442 \times 2 + 0,0022 \times 180 - 0,0023 \times 180 + 0,0381 \times 25 - 0,0501 \times 25 - \\ &- 0,0291 \times 48 + 0,0475 \times 48 + 0,0140 \times 66 - 0,0276 \times 66 = -2,32. \end{aligned}$$

Рассчитывается ПФР для двух случаев. Он равен -1,11 в случае консервативного лечения (попадает в дециль $-1,50 \leq \text{ПФР} \leq -1,09$) и -2,32 — при хирургическом лечении (попадает в дециль $-2,47 < \text{ПФР} \leq -2,30$).

Из табл. 2 и 3 определяется вероятность 5-летнего выживания и сравнивается для двух случаев. У данного пациента она будет составлять от 87,55 до 96,91% в случае консервативного лечения и от 81,87 до 85,83% в случае хирургического лечения.

Вывод: так как вероятность 5-летнего выживания при консервативном лечении выше, чем при хирургическом лечении, консервативное лечение является предпочтительным.