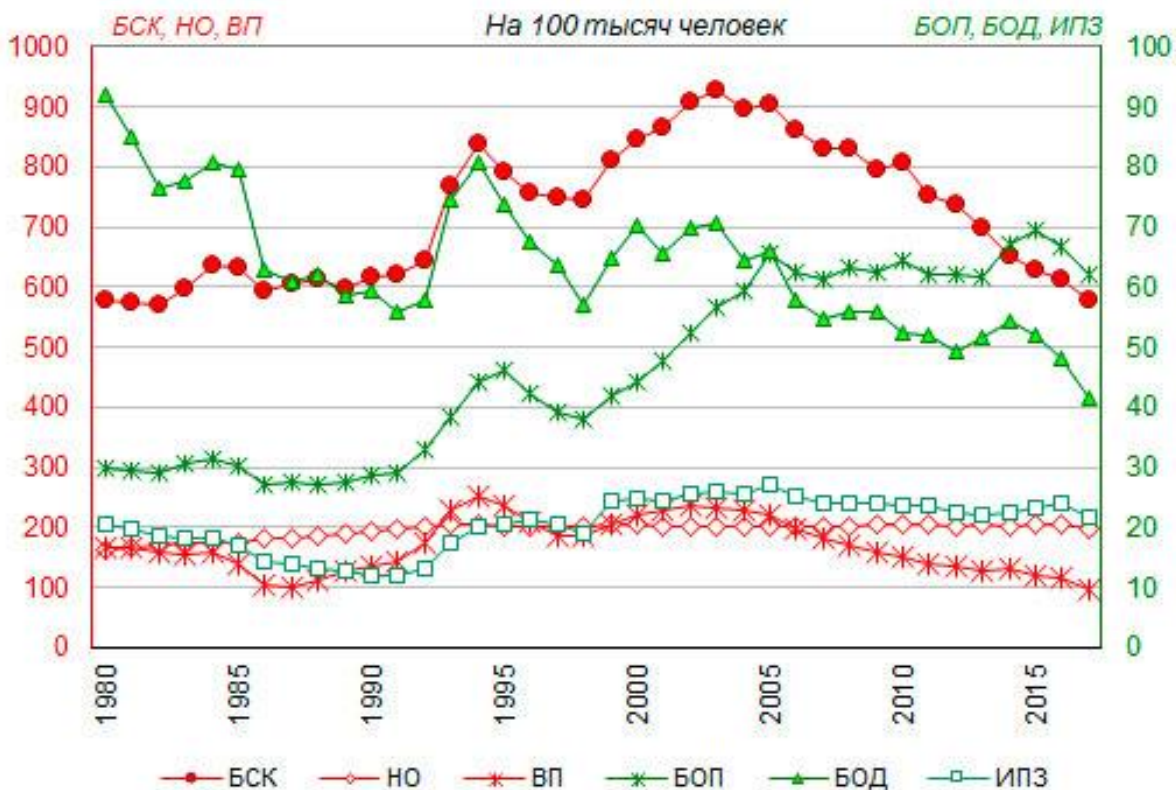


Прогнозирование отдаленных исходов у пациентов после плановых чрескожных коронарных вмешательств

Вершинина Е.О., Репин А.Н.
НИИ кардиологии, Томский НИМЦ

Смертность от болезней системы кровообращения в России в течение последних лет несколько снижается. В 2018г она составила 573,6 умерших на 100 тысяч человек постоянного населения против 614 в 2016 году, то есть снизилась на 6,6 %, но все ещё остается очень высокой.



БСК - болезни системы кровообращения, НО - новообразования, ВП – внешние причины, БОП - болезни органов пищеварения, БОД - болезни органов дыхания, ИПЗ – некоторые инфекционные и паразитарные болезни

Президент подписал Указ «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года»

7 мая 2018 года

- повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет (к 2030 году – до 80 лет);
- увеличение ожидаемой продолжительности здоровой жизни до 67 лет;
- снижение показателей смертности населения трудоспособного возраста (до 350 случаев на 100 тыс. населения), **смертности от болезней системы кровообращения (до 450 случаев на 100 тыс. населения)**, смертности от новообразований, в том числе от злокачественных (до 185 случаев на 100 тыс. населения), младенческой смертности (до 4,5 случая на 1 тыс. родившихся детей);
- К 2024 году российское правительство рассчитывает снизить смертность в стране до уровня 10,9 на 1 тысячу человек.



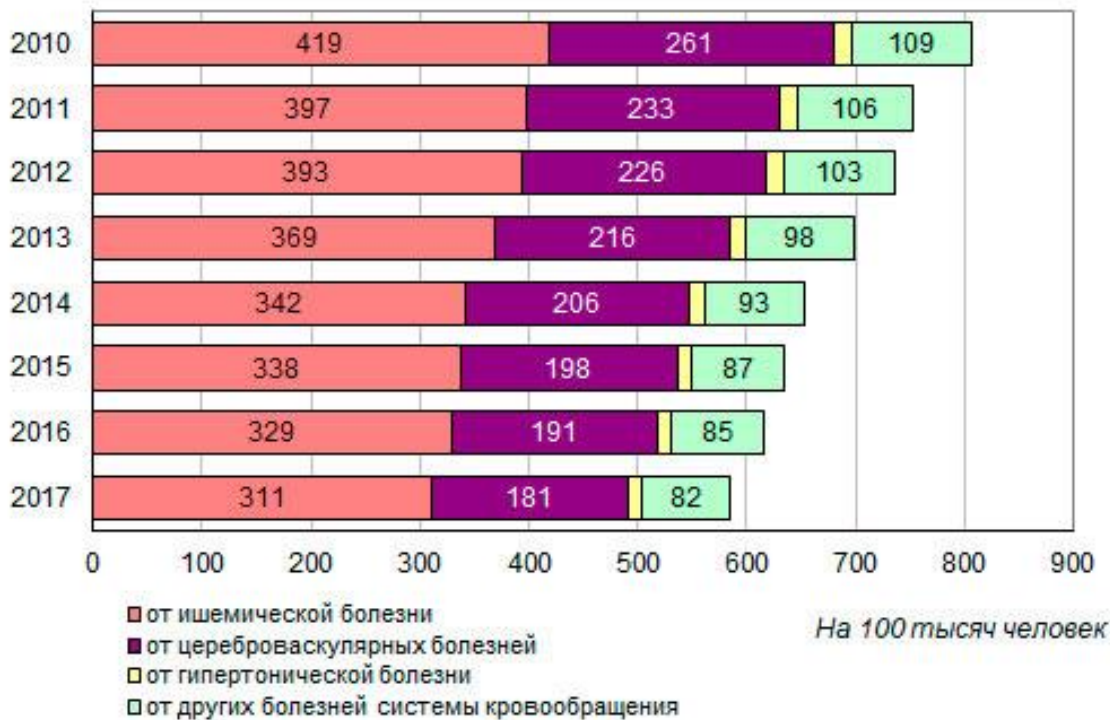
TOMSK NRMС

Число умерших от болезней системы кровообращения, 2010-2017 годы, на 100 тысяч человек постоянного населения

Щербакова Е.М. Россия: предварительные демографические итоги 2017 года (часть II) //Демоскоп Weekly. 2018. № 761-762.
URL: <http://demoscope.ru/weekly/2017/0761/barom01.php>

Поставленные важнейшие социальные задачи невозможно решить без современных технологий в лечении ИБС и ее осложнений.

Ишемическая болезнь сердца является причиной смерти более половины умерших от болезней системы кровообращения.



Если в отношении ОКС в течение последних лет наблюдается положительная динамика в снижении смертности, благодаря открытию сосудистых центров, внедрению первичных ЧКВ, более широкому использованию ТЛТ и новых антитромботических препаратов, то в отношении стабильной ИБС ситуация меняется недостаточно быстро. Внедрение новых диагностических инструментов, усилия в направлении профилактических мероприятий, широкое распространение процедур реваскуляризации – все это оказалось недостаточным для преодоления высокой отдаленной (более 5 лет наблюдательного периода) сердечно-сосудистой смертности у пациентов со стабильной ИБС.



Есть ли польза от стратегии реваскуляризации у пациентов с ХКС?

- Многочисленные мета-анализы, сравнивающие стратегию ЧКВ с оптимальной медикаментозной терапией среди пациентов с ХКС, показали отсутствие
- (Trikalinos TA et al. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009;373:911-918.
- Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172:312-319)

или скромное преимущество с точки зрения выживаемости или ИМ

- (Johnson NP, et al. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1641-1654.
- Bangalore S, et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy for prevention of spontaneous myocardial infarction in subjects with stable ischemic heart disease. *Circulation* 2013;127:769-781.
- Windecker S, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ* 2014; 348:g3859)

для инвазивной стратегии.

В связи с этим в предыдущих Руководствах были определены конкретные подгруппы пациентов (на основе анатомии коронарного дерева, функции ЛЖ, факторов риска и т. д.), у которых реваскуляризация может улучшить прогноз, что указывает на то, что в других группах этого может и не быть.

ESC Congress
Paris 2019

Together with
World Congress
of Cardiology

31 August
to
4 September



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) 00, 1–71
doi:10.1093/eurheartj/ehz425

ESC GUIDELINES



2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Juhani Knuti* (Finland) (Chairperson), William Wijns* (Ireland) (Chairperson), Antti Saraste (Finland), Davide Capodanno (Italy), Emanuele Barbato (Italy), Christian Funck-Brentano (France), Eva Prescott (Denmark), Robert F. Storey (United Kingdom), Christi Deaton (United Kingdom), Thomas Cuisset (France), Stefan Agewall (Norway), Kenneth Dickstein (Norway), Thor Edvardsen (Norway), Javier Escaned (Spain), Bernard J. Gersh (United States of America), Pavel Svitol (Czech Republic), Martine Gilard (France), David Hasdai (Israel), Robert Hatala (Slovak Republic), Felix Mahfoud (Germany), Josep Masip (Spain), Claudio Muneretto (Italy), Marco Valgimigli (Switzerland), Stephan Achenbach (Germany), Jeroen J. Bax (Netherlands)

Document Reviewers: Franz-Josef Neumann (Germany) (CPG Review Coordinator), Udo Sechtem (Germany) (CPG Review Coordinator), Adrian Paul Banning (United Kingdom), Nikolaos Bonaros (Austria), Héctor Bueno (Spain), Raffaele Bugiardini (Italy), Alaide Chieffo (Italy), Filippo Crea (Italy),



- **3.4 Реваскуляризация**
- У пациентов с ХКС оптимальная медикаментозная терапия является ключевой для уменьшения симптомов, остановки прогрессирования атеросклероза и предотвращения атеротромботических явлений.
Реваскуляризация миокарда используется в качестве **дополнения к медикаментозной терапии**, не вытесняя ее. Двумя целями реваскуляризации являются облегчение симптомов у пациентов со стенокардией и / или улучшение прогноза.



ORBITA (объективное рандомизированное слепое исследование с оптимальной медикаментозной терапией или ангиопластикой при стабильной стенокардии) исследование, влекущее за собой фиктивную процедуру в контрольной группе, не выявило значительного улучшения работоспособности после ЧКВ. Исследования ORBITA включили 230 пациентов с ишемическими симптомами. После фазы оптимизации приема лекарств 200 пациентов прошли рандомизацию, **105 пациентам была назначена ЧКВ, а 95 - процедура плацебо.** Поражения имели среднюю площадь стеноза 84,4% (SD 10,2), фракционный резерв потока 0,69 (0,16) и моментальный резерв потока 0,76 (0,22). Не было значительных различий в первичной конечной точке приращения времени упражнений между группами (ЧКВ минус плацебо 16 · 6 с, 95% ДИ от -8 · 9 до 42 · 0, p = 0 · 200). Исследование выделяет значительный компонент плацебо для клинических эффектов и предупреждает нас о подводных камнях интерпретации конечных точек, подверженных смещению в отсутствие поддельного контроля и ослепления. Тем не менее, **результаты ORBITA не могут служить основой для Руководства из-за ограниченного объема испытаний, кратковременного времени наблюдения до пересечения и недостаточной мощности для оценки клинических результатов.**

	ЧКВ	Placebo	p
Время нагрузки (сек)			0,200
Исходно	528,0	490,0	
6 мес после ЧКВ	556,3	501,8	
Время до депрессии ST на 1 мм			0,164
Исходно (сек)	479,7	471,1	
6 мес после ЧКВ	472,7	470,1	
Пик поглощения кислорода			0,741
Исходно (мл/мин)	1715,0	1707,4	
6 мес после ЧКВ	1713,0	1718,3	
Индекс Duke (продолжительность нагрузки по протоколу Bruce – 5 x изменение ST(мм) – 4 x Индекс Стенокардии)			0,104
	4,24	4,18	
	5,46	4,28	
Сиэттлский опросник по стенокардии			0,420
Физическое ограничение			
Исходно	71,3	69,1	
6 мес после ЧКВ	78,6	74,1	

У пациентов с медикаментозным лечением стенокардии и тяжелым коронарным стенозом ЧКВ не увеличивала время тренировки больше, чем эффект от процедуры плацебо.

Эффективность инвазивных процедур можно оценить с помощью плацебо-контроля, который является стандартным для фармакотерапии.



FAME 2
(NCT01132495)

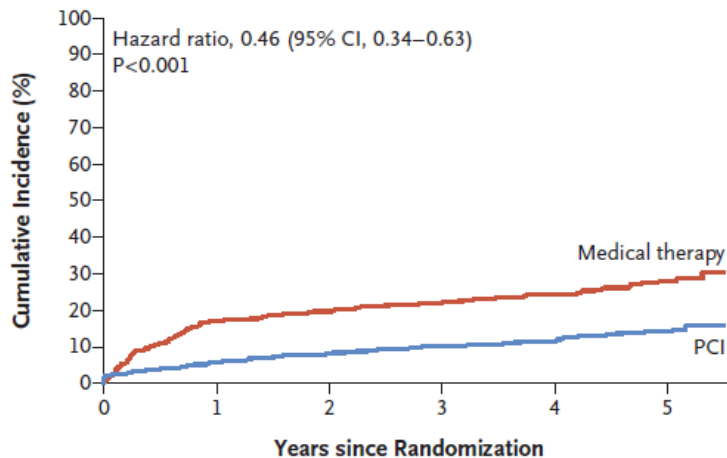
Пациенты со стабильной ИБС

Рандомизировано 888 пациентов

Рандомизация 1:1

ЧКВ, основанное на FFR
(n=447)

Медикаментозная терапия
(n=441)



No. at Risk						
Medical therapy	441	360	349	337	271	258
PCI	447	416	403	391	334	321

Figure 1. Kaplan–Meier Curves for the Primary End Point.

МЕТОДЫ

Среди 1220 пациентов с ангиографически значимыми стенозами те, у которых по крайней мере один стеноз был гемодинамически значимым (FFR, ≤0,80), были случайным образом распределены на медикаментозную терапию PCI-плюс с применением FFR или только на медикаментозную терапию. Пациенты, у которых все стенозы имели СКФ более 0,80, получали медикаментозную терапию и были внесены в реестр. **Первичной конечной точкой было сочетание смерти, инфаркта миокарда или срочной реваскуляризации.**

РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей сложности 888 пациентов прошли рандомизацию (447 пациентов в группе ЧКВ и 441 в группе медикаментозной терапии). **Через 5 лет частота первичной конечной точки была ниже в группе ЧКВ, чем в группе медикаментозной терапии (13,9% против 27,0%; отношение рисков 0,46; доверительный интервал 95% [ДИ], 0,34–0,63; P < 0,001).** Разница была вызвана **срочной реваскуляризацией**, которая произошла в 6,3% пациентов в группе ЧКВ по сравнению с 21,1% пациентов в группе медикаментозной терапии (коэффициент риска 0,27; 95% ДИ от 0,18 до 0,41). **Не было никаких существенных различий** между группой ЧКВ и группой медикаментозной терапии в показателях **смертности** (5,1% и 5,2% соответственно; коэффициент риска 0,98; 95% ДИ от 0,55 до 1,75) или **инфаркта миокарда** (8,1% и 12,0%; коэффициент опасности 0,66; 95% ДИ от 0,43 до 1,00). Не было значительных различий в частоте первичной конечной точки между группой PCI и когортой реестра (13,9% и 15,7% соответственно; коэффициент опасности 0,88; 95% ДИ от 0,55 до 1,39). **Облегчение от стенокардии было более выраженным после ЧКВ, чем после медикаментозной терапии.**

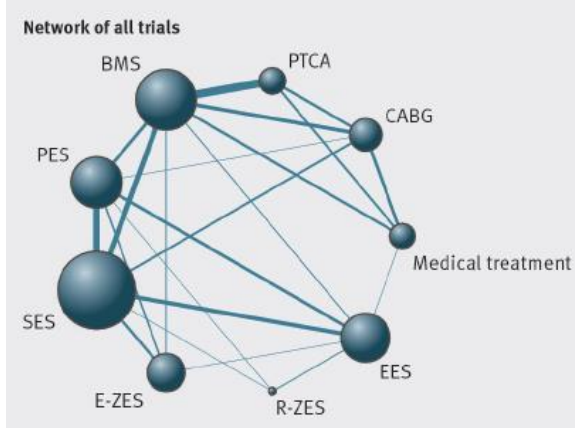
ВЫВОДЫ

У пациентов со стабильным заболеванием коронарных артерии начальная стратегия ЧКВ под руководством FFR была связана со значительно более низкой частотой первичной комбинированной конечной точки смерти, инфаркта миокарда или срочной реваскуляризации через 5 лет, чем одна медикаментозная терапия. Пациенты без гемодинамически значимых стенозов имели благоприятный отдаленный результат при использовании только медикаментозной терапии.



- **FFR (fractional flow reserve) – фракционный резерв потока (разница давления до и после)**
- **iFR (instantaneous wave-free ratio) – моментальный резерв потока (одномоментный коэффициент давления в пределах стеноза в безволновой период, т. е. при постоянном значении сопротивления в естественном состоянии)**
- **Применение гибридный метод измерения iFR/FFR в исследовании ADVISE II5**

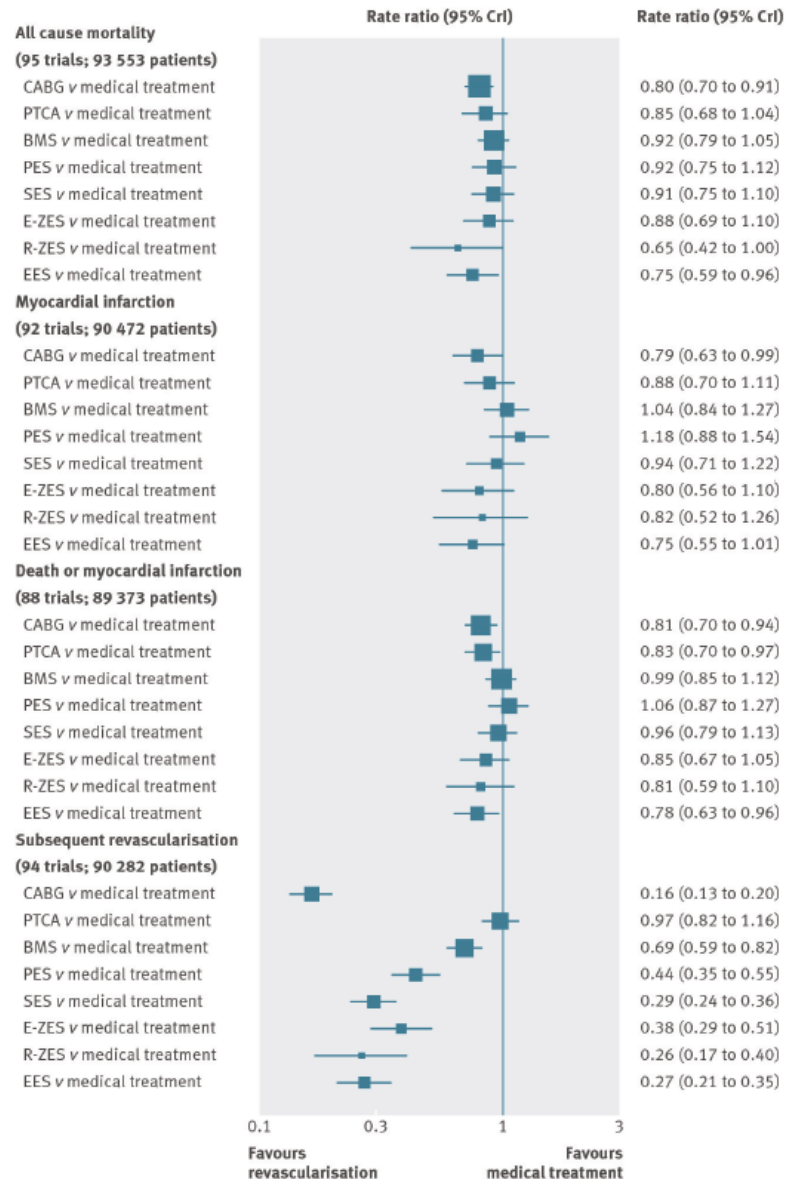
- **Если iFR составляет менее 0,86, требуется лечение.**
- **Если iFR составляет более 0,93, лечение не требуется.**
- **Если iFR находится в диапазоне от 0,86 до 0,93, необходимо оценить FFR.**



- Метаанализ байесовской сети для объединения прямых сравнений между методами лечения с косвенными данными других исследований при сохранении рандомизации **Windecker et al.**
- (100 рандомизированных трайлов у 93 553 пациентов с 262 090 годами наблюдения)
- сообщили о снижении смертности и инфаркта миокарда после реваскуляризации у пациентов с ХКС по сравнению с медикаментозной терапией только, если реваскуляризация проводилась с помощью **АКШ или стентов с лекарственным покрытием нового поколения (DES)**, в отличие от баллонной ангиопластики, ГМС или ранних стентов DES.

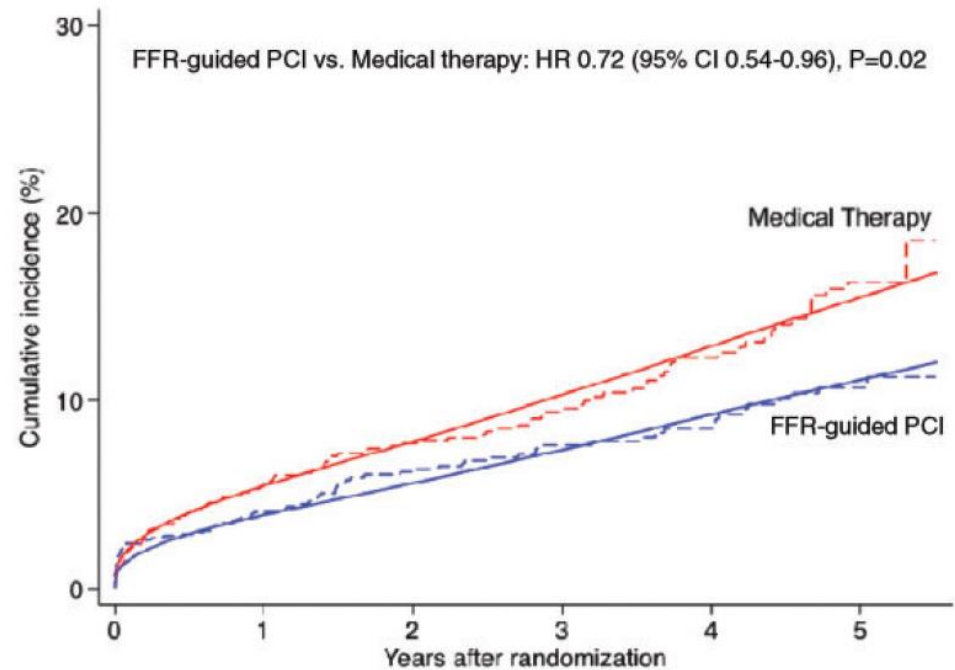
(Windecker S, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. **BMJ** 2014;348:g3859)

Баллонная ангиопластика, ГМС, стент с элюирующим паклитакселом раннего поколения, стент с элюирующим сиролимусом и элюирующий зотаролимус (Endeavour) стент и стент с эверолимусом нового поколения и стент с эзотерическим зотаролимусом (Resolute) у пациентов со стабильной ИБС.





- **Мета-анализ Frederik M. Zimmermann 2019г**
- систематический обзор и мета-анализ данных отдельных пациентов (IPD) из трех доступных рандомизированных исследований современных FFR-управляемых ЧКВ против медикаментозной терапии для пациентов со стабильными поражениями коронарных артерий: FAME 2, DANAMI-3-PRIMULTI, and Compare-Acute.
- включил 2400 пациентов, медианное наблюдение в течение 35 месяцев,
- продемонстрировал значительное **снижение сердечной смерти и ИМ** после медианного наблюдения в течение 33 месяцев в группе с FFR-guid ЧКВ по сравнению с медикаментозной терапией. (отношение рисков 0,74, 95% ДИ 0,56-0,989; $p = 0,041$).



	HR (95% CI)	P-value	P-value for interaction
Cardiac death or myocardial infarction			0.003
Day 0 to 7	1.94 (0.85 to 4.42)	0.12	
Day 8 to maximum follow-up	0.62 (0.46 to 0.85)	0.003	
Cardiac death			0.83
Day 0 to 7	0.76 (0.12 to 4.60)	0.76	
Day 8 to maximum follow-up	1.08 (0.58 to 2.01)	0.81	
Myocardial infarction			0.001
Day 0 to 7	2.51 (0.96 to 6.57)	0.06	
Day 8 to maximum follow-up	0.59 (0.42 to 0.83)	0.002	

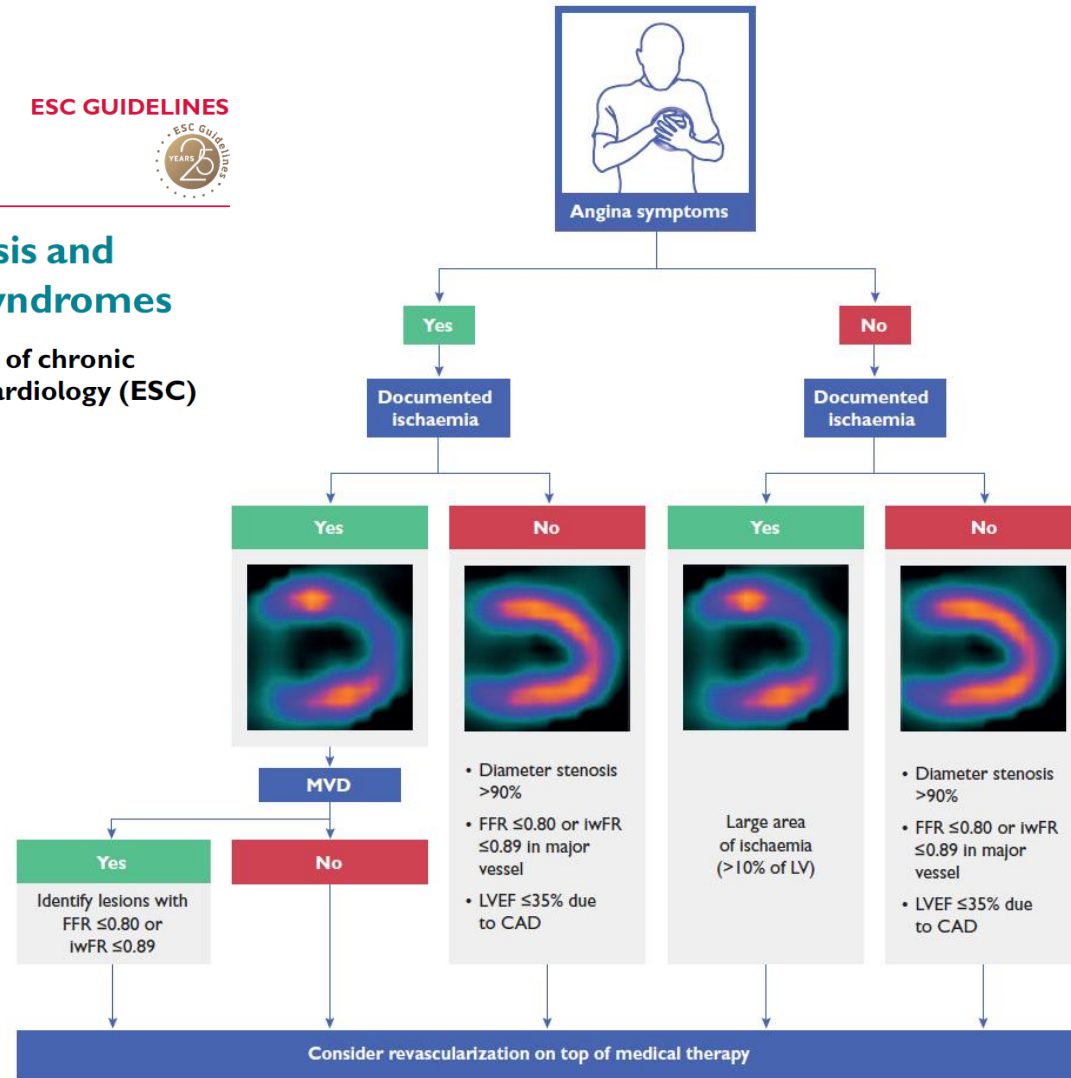
2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

- Вместе эти новые данные подтверждают **менее строгие показания к реваскуляризации при ХКС** в дополнение к специфической анатомии [например, поражение ствола ЛКА или значительная ишемия (> 10%), когда ЧКВ выполняется при наличии ангиографических стенозов на крупных сосудах, вызывающих значительный градиент внутрикоронарного давления.
- Однако следует всегда оценивать индивидуальное соотношение риск-польза реваскуляризации, только если ожидаемая польза превышает ее потенциальный риск. Кроме того, аспект совместного принятия решений является ключевым, поскольку пациенту предоставляется полная информация о предполагаемых преимуществах и недостатках двух стратегий, включая риски кровотечения, связанные с ДААТ, в случаях реваскуляризации с помощью ЧКВ.

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)



Что нового в оценке индивидуального риска пациента?

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

- **5. Пациенты с многолетним диагнозом хронического коронарного синдрома**
- У пациентов с длительным диагнозом ХКС требуется лечение и наблюдение в течение всей жизни. Клиническое течение пациентов с ХКС может быть доброкачественным с течением времени. Тем не менее, у пациентов с ХКС могут развиваться различные сердечно-сосудистые осложнения.
- Поэтому может рассматриваться периодическая оценка индивидуального риска пациента.
- В настоящее время не существует общепринятой модели для прогнозирования исходов при стабильной ишемической болезни сердца (ИБС).
- Было показано, что **клинические параметры** предсказывают результаты среди пациентов с ХКС. Более того, если клинические параметры дополняются **биомаркерами**, такая оценка риска может быть даже более точной. В 2017 году была разработана и подтверждена внешняя проверка модели риска на основе биомаркеров для прогнозирования сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ХКС.



ORIGINAL INVESTIGATIONS

Biomarker-Based Risk Model to Predict Cardiovascular Mortality in Patients With Stable Coronary Disease



Daniel Lindholm, MD, PhD,^{a,b} Johan Lindbäck, MSc,^b Paul W. Armstrong, MD,^c Andrzej Budaj, MD, PhD,^d Christopher P. Cannon, MD,^{e,f} Christopher B. Granger, MD,^g Emil Hagström, MD, PhD,^{a,b} Claes Held, MD, PhD,^{a,b} Wolfgang Koenig, MD,^{h,i,j} Ollie Östlund, PhD,^b Ralph A.H. Stewart, MD,^{k,l} Joseph Soffer, MD,^m Harvey D. White, MB, ChB, DSc,^{k,l} Robbert J. de Winter, MD, PhD,ⁿ Philippe Gabriel Steg, MD,^{o,p,q,r} Agneta Siegbahn, MD, PhD,^{b,s} Marcus E. Kleber, PhD,^{t,u} Alexander Dressel, DR.RER.NAT,^v Tanja B. Grammer, MD,^w Winfried März, MD,^{t,x,y} Lars Wallentin, MD, PhD^{a,b}

- **Модель риска на основе биомаркеров для прогнозирования сердечно-сосудистой смертности у пациентов со стабильной ишемической болезнью**
- **Daniel Lindholm et al. 2017 JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY**
- **Модель «ABC-CHD»**
- **c-индекс модели составил 0,81.**
- **не было эхокардиографических показателей функции ЛЖ в этом исследовании**

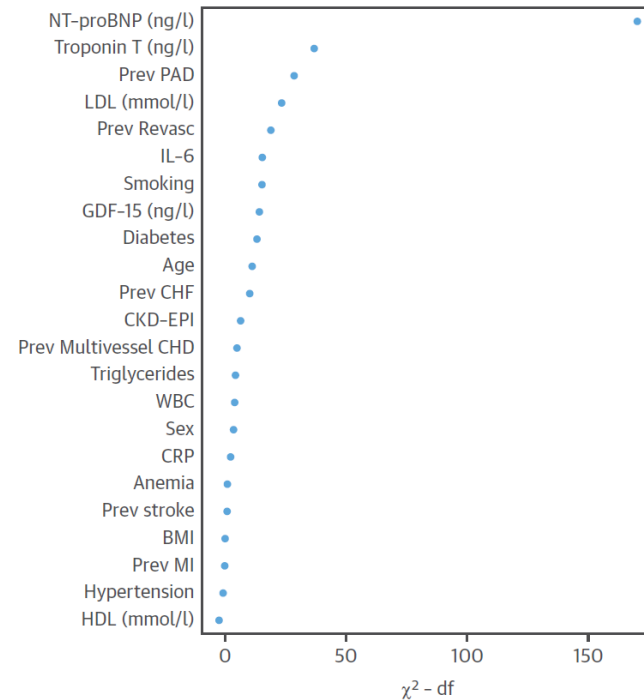
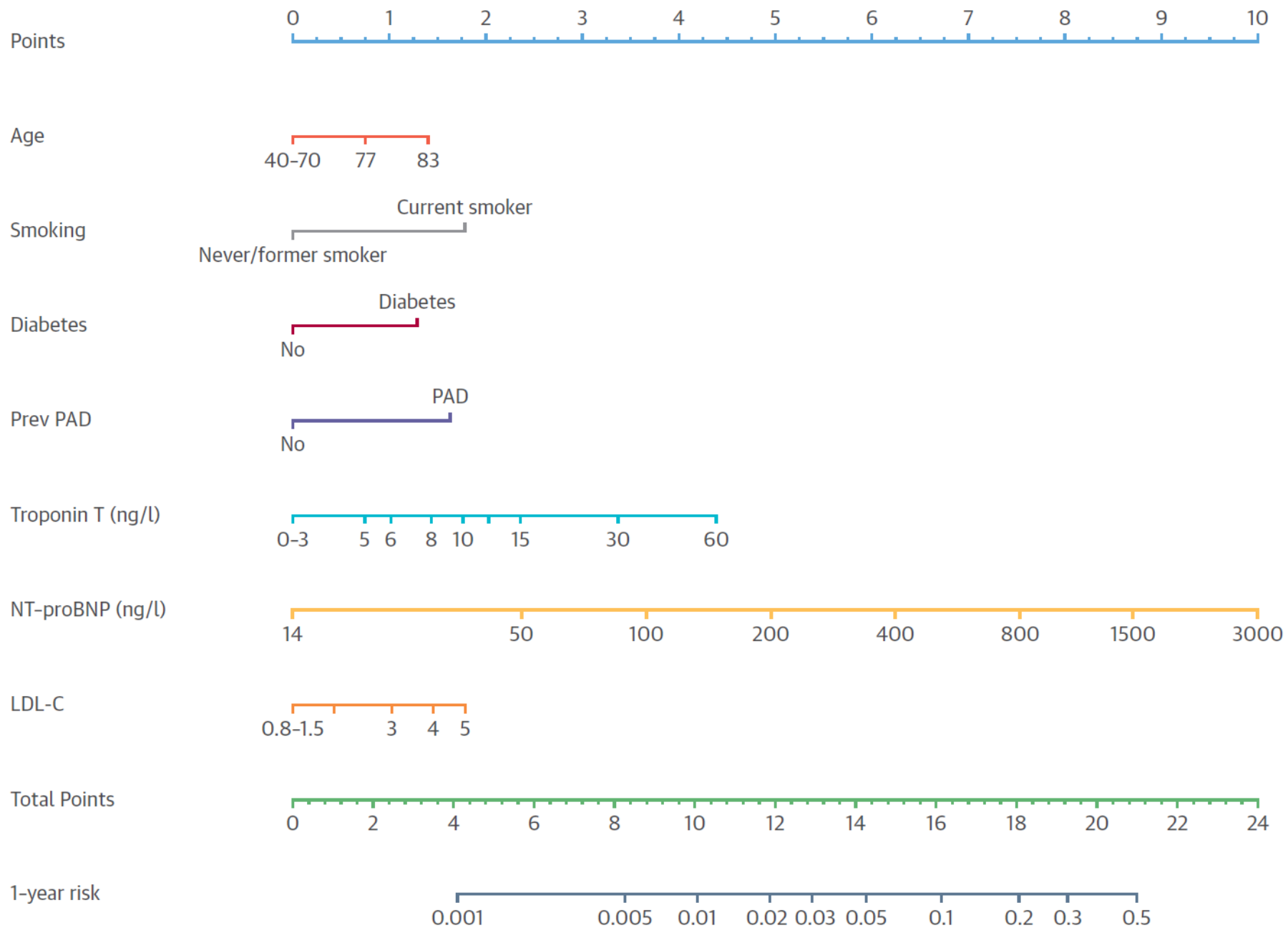


FIGURE 4 Nomogram for the Final Model



2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Рекомендации по критериям выбора между шунтированием коронарной артерии и чрескожным коронарным вмешательством

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Оценка хирургического риска		
Рекомендуется рассчитать балл STS для оценки смертности в стационаре или 30 дней после реваскуляризации, а также внутрибольничной заболеваемости после АКШ	I	B
Расчет балла EuroSCORE II может рассматриваться для оценки внутрибольничной смертности после АКШ .	IIb	B
Оценка тяжести ИБС		
У пациентов с поражением ствола ЛКА или многососудистым поражением КА рекомендуется рассчитывать балл SYNTAX для оценки анатомической сложности ИБС и долгосрочного риска смертности и заболеваемости после ЧКВ .	I	B
При рассмотрении выбора метода реваскуляризации между АКШ и ЧКВ, полнота реваскуляризации должна быть приоритетом.	IIa	B

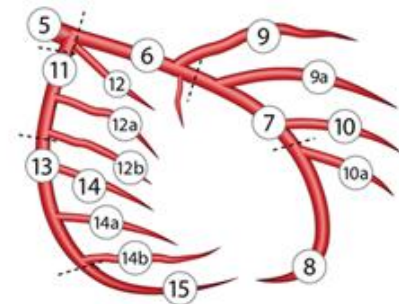
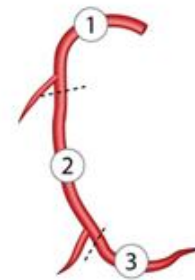
Единственный калькулятор риска CCC после ЧКВ, рекомендованный последними рекомендациями по реваскуляризации миокарда 2018г - SYNTAX

Исследование **SYNTAX** посвящено сравнению прямой реваскуляризации миокарда с высокой частотой использования артериальных шунтов и стентирования коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием TAXUS у групп высокого риска со **стенозом ствола ЛКА и 3-х сосудистым поражением КА.**

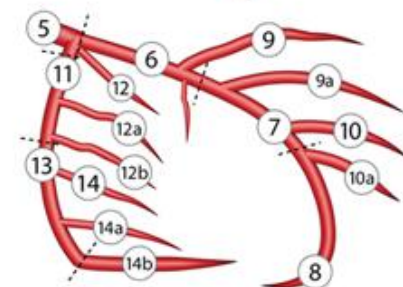
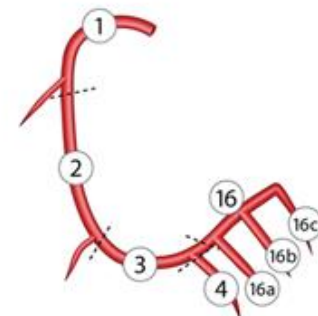
Калькулятор **SYNTAX Score** позволил разделить пациентов на 3 группы риска:

- **группу низкого риска** с SYNTAX Score = **0-22** баллов,
- **группу промежуточного риска** SYNTAX Score = **23-32** баллов,
- **группу высокого риска** SYNTAX Score **> 32** баллов.

Значение **SYNTAX Score** оказалось независимым предиктором отсроченных больших сердечно-сосудистых нежелательных событий MACCE у пациентов после ЧКВ, но не КШ.



Left dominance



Right dominance

Перед реваскуляризацией – индекс SYNTAX Score
 Перед выпиской – для определения длительности ДААТ – PRECISE-DAPT

Расчёт риска кровотечений после ЧКВ

(PRODIGY–RESET–EXCELLENT–
 COMFORTABLE AMI– BIOSCIENCE–
 SECURITY–ZEUS–OPTIMIZE)

N=14,963 patients

ДААТ к исходу: 98,3%

Продолжительность ДААТ : медиана 360 дней(IQR 95-365)

PRECISE-DAPT
 SCORE





TOMSK NRMC

Алгоритм ДААТ после ЧКВ

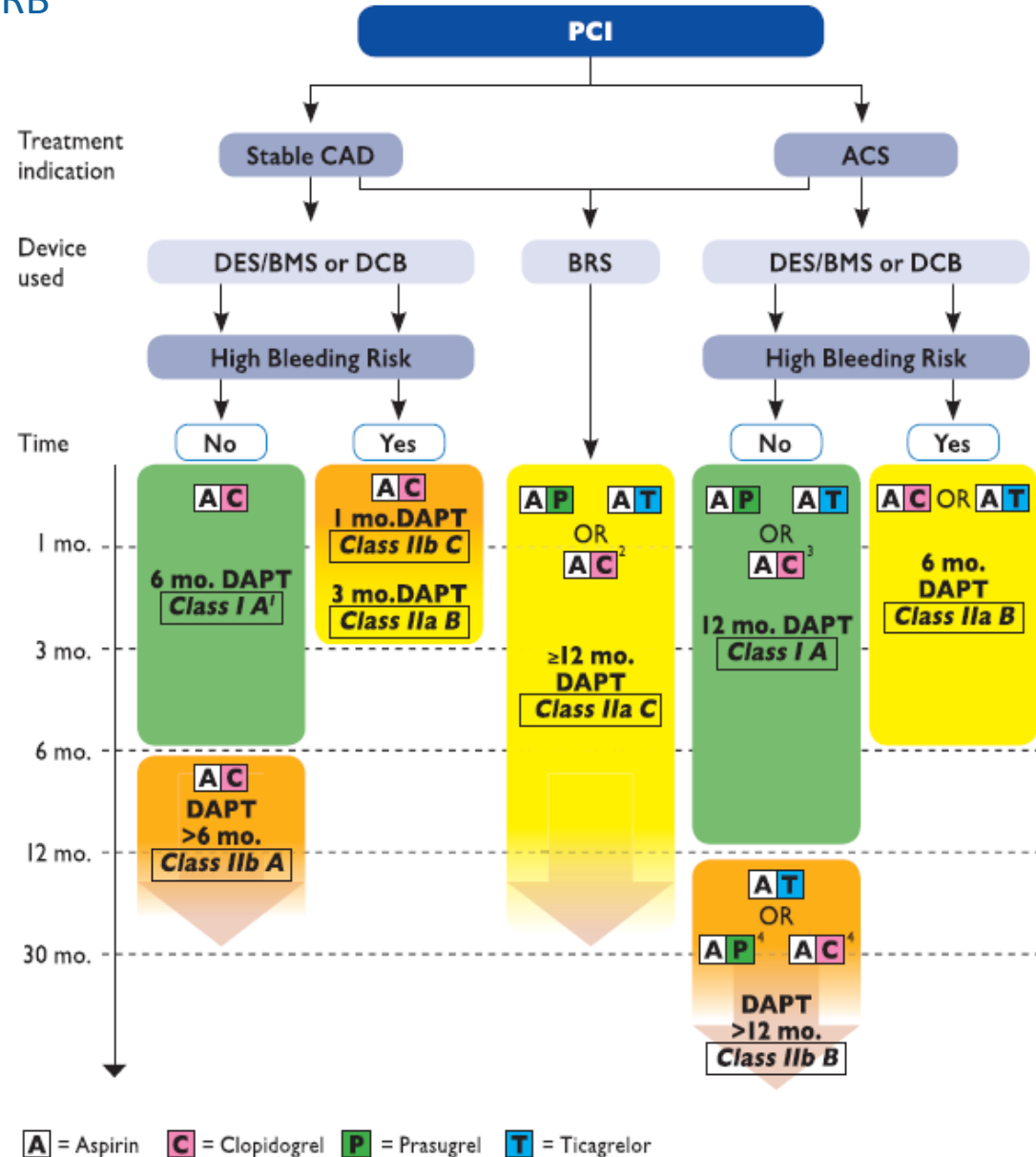


ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2018) 39, 213–254
doi:10.1093/eurheartj/ehx419

ESC GUIDELINES

2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS

The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)



DAPT score (11648 участников DAPT trial и 8136 больных PROTECT trial)

через 12 месяцев после предшествующей ДААТ	
Стандартная ДААТ (12 мес) или длительная ДААТ (30 месяцев)	
Возраст	
≥75 лет	-2
От 65 до < 75	-1
≤65	0
Табакокурение	+1
СД	+1
ИМ на момент подсчёта	+1
Предшествующее ЧКВ или ИМ	+1
Паклитаксел-покрытый стент	+1
Стент диаметром < 3 мм	+1
ХСН с ФВ<30%	+2
Венозный графт стент	+2
От -2 до 10 пунктов	
≥2- длительная ДААТ	
<2- стандартная ДААТ	
www.daptstudy.or	

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

- **5.1 Пациенты со стабилизированными симптомами <1 года после острого коронарного синдрома или пациенты с недавней реваскуляризацией**
- После реваскуляризации и / или после стабилизации ОКС (<1 года) пациенты должны подвергаться более тщательному мониторингу, поскольку они подвержены большему риску осложнений и потому, что они подвержены изменениям в фармакологическом лечении. Таким образом, мы рекомендуем **по крайней мере два визита в первый год наблюдения.**
- У пациента, у которого была систолическая дисфункция ЛЖ до процедуры реваскуляризации или после ОКС, **переоценка функции ЛЖ** должна рассматриваться через 8 – 12 недель после вмешательства. Функция сердца может улучшиться благодаря таким механизмам, как восстановление после оглушения миокарда или гибернации, благодаря реваскуляризации. И наоборот, функция сердца могла ухудшиться при других сопутствующих ССЗ (например, заболевание клапанов, инфекция или воспаление, аритмия, и т.д.). В таких случаях эти другие повреждающие факторы должны быть выявлены и устранены.
- Аналогично, **неинвазивная оценка ишемии миокарда** может рассматриваться после реваскуляризации для исключения остаточной ишемии или для документирования остаточной ишемии в качестве эталона для последующих оценок во времени.



- **Что важно еще кроме функции миокарда и наличия ишемии?**
- **Пациенты после ЧКВ неоднородны (ОКС или ХКС, сопутствующая патология, медикаментозная терапия, факторы риска, генетические особенности)**
- **Какие факторы влияют на прогноз пациентов после плановых ЧКВ в реальной клинической практике**

Пациенты с выполненными плановыми ЧКВ
В ОРБ НИИК 2009 – 2010гг
n=162 чел (регистрационный подход)



Ретроспективный анализ через 1г и 6 лет
после индексного ЧКВ

Цель исследования:

оценить частоту и выявить предикторы неблагоприятных исходов через 6 лет после плановых ЧКВ

Используемыми стентами преимущественно были стенты с лекарственным покрытием (СЛП) – **81%**.
Из них СЛП 1-й генерации составили **20,6%**, 2-й генерации – **53,9%**,
3-ей генерации – **6,5%**.

Первичной конечной точкой исследования была частота **смерти от сердечно-сосудистых причин** через 6 лет после индексного ЧКВ.

Вторичными конечными точками были

- **общая смертность**;
- большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события **MACCE** (major adverse cardiac and cerebrovascular events), включавших смерть от сердечно-сосудистых причин, ОКС, ОНМК ;
- **острый инфаркт миокарда**;
- подтвержденные ангиографически **тромбозы и рестенозы индексных стентов, атеросклеротические стенозы более 50% de novo**,
- острое перипроцедурное повреждение почек (**ОПП**),
- **острые технические и клинические осложнения** индексного ЧКВ,
- клинически значимое снижение функции почек (**СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2**)

Смерть от сердечно-сосудистых причин, n/%	16 / 10,9
Смерть от любых причин, n/%	21 / 14,4
МАССЕ через 6 лет, n/%	59 / 39,9
ОКС 6 лет, n/%	47 / 33,1
ОИМ 6 лет, n/%	14 / 10,1
ОНМК 6 лет, n/%	10 / 7
Стенокардия 6 лет, n/%	
I фк	66 / 53,2
II фк	48 / 38,7
III фк	10 / 8,06
ХСН, NYHA, 6 лет, n/%	
1 фк	61 / 49,2
2 фк	54 / 43,6
3 фк	9 / 7,3
Тромбоз индексных стентов 6 лет, n/%	13 / 9,7
Рестеноз индексных стентов 6 лет, n/%	17 / 11,2
Новые бляшки более 50% через 6 лет, n/%	36 / 27,1
Повторные вмешательства за 6 лет, n/%	34 / 24,5
Нарушения ритма за 6 лет, n/%	17 / 12

Предикторы развития МАССЕ в отдалённый период после ЧКВ по данным однофакторного логистического регрессионного анализа

Переменные	Отношение шансов	95% ДИ	p
Исходное наличие рестенозов ранее установленных стентов	8,09	0,92 – 71, 09	0,027
ХОБЛ	3,40	1,1 – 10,5	0,026
Наследственная предрасположенность к ССЗ	2,94	1,48 – 5,86	0,002
ФП	2,84	1,1 – 7,34	0,027
≥ 11 баллов по Mechran	2,15	0,995 – 4,632	0,049

Учитывая достаточно высокую частоту развития МАССЕ имеет смысл перед выпиской пациентов из стационара оценить у них риск развития отдаленных сердечно-сосудистых осложнений.

Предикторы развития МАСЕ после ЧКВ по результатам ROC-анализа

Переменные	Площадь под кривой (AUC)	Пороговое значение	p	Чувствительность	Специфичность
СРБ исх	0,643 (ДИ 0,529-0,757)	5,5 мг/л	0,021	0,639	0,561

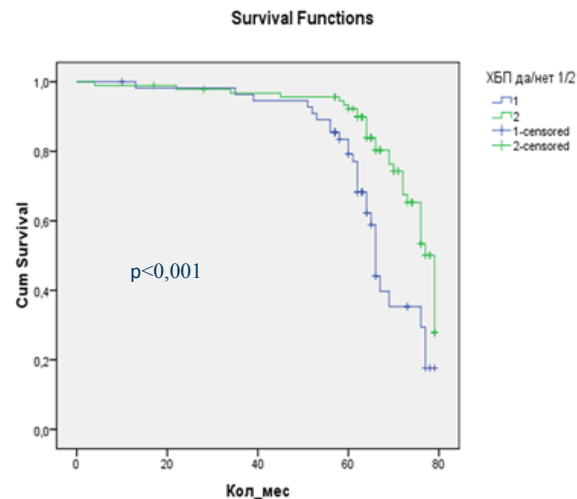
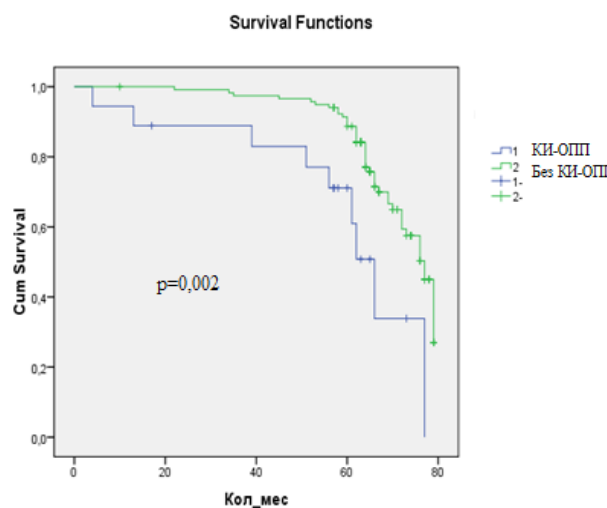
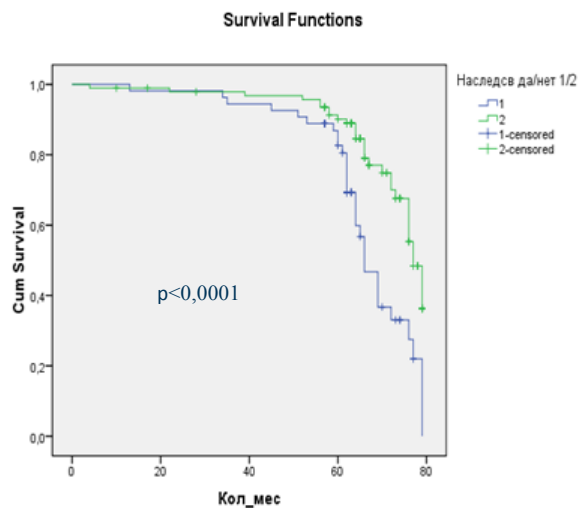
Наиболее значимым предиктором МАСЕ в отдалённый период при удовлетворительном качестве модели оказался уровень СРБ более 5,5 мг/л

Ещё один метод выявления предикторов МАССЕ – построение кривых Каплана-Мейера

Частота МАССЕ в зависимости от **наследственной предрасположенности к ССЗ**

Частота МАССЕ в зависимости от развития **КИ-ОПП**

Частота МАССЕ в зависимости от исходной **ХБП**



Для расчёта индивидуального риска развития МАССЕ в отдалённый период после ЧКВ была создана математическая модель. Модель построена с помощью логистической регрессии с пошаговым включением предикторов.

	Показатель	Коэффициент	Статистика Вальда χ^2	p	ОШ	95%ДИ
X ₁	Константа	1,235	3,845	0,05		
X ₂	Наследственная предрасположенность к ССЗ	2,801	8,850	0,003	16,463	2,6-104,2
X ₃	Проведение ЧКВ на фоне приёма статинов	-3,522	7,529	0,006	0,03	0,002-0,366
X ₄	Исходный уровень постпрандиальной глюкозы в крови	-0,353	4,681	0,030	0,703	0,51-0,967
X ₅	Высокий риск развития КИН (11-15 баллов по Mechran)	1,544	3,859	0,049	4,682	0,899-24,39

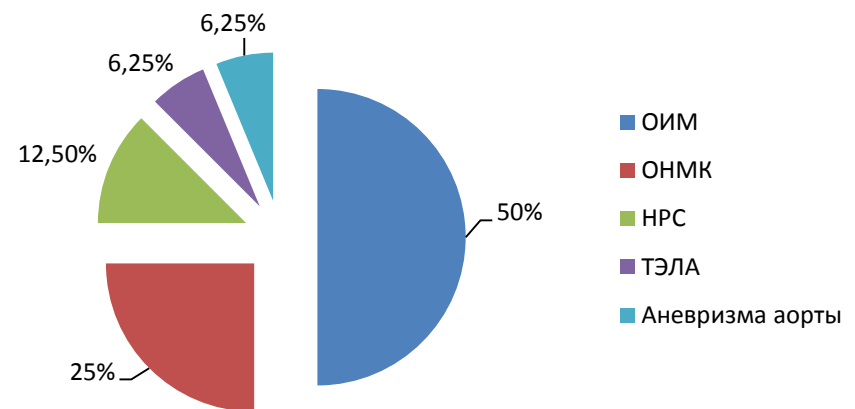
Для оценки качества построенной модели был использован ROC-анализ. Значение показателя **площади под кривой AUC составил 0,852 [95%ДИ 0,749-0,956]**. Для определения оптимального порога отсечения был выбран критерий «максимальной суммарной чувствительности и специфичности». В результате **чувствительность составила 0,813, специфичность – 0,778 при пороге отсечения P=0,56**. При значении **p<0,56 констатируют неблагоприятное течение ИБС после планового ЧКВ (высокий риск развития МАССЕ)**, а при значении **p≥0,56 больного относят к группе с благоприятным течением заболевания (низкий риск развития МАССЕ)**.

Модель позволяет выделить группу пациентов с ультра высоким остаточным риском ССО, которым показано последующее длительное наблюдение с более активными стратегиями последующей реабилитации и вторичной профилактики.

Смерть от сердечно-сосудистых причин, n/%	16 / 10,9
Смерть от любых причин, n/%	21 / 14,4
МАССЕ через 6 лет, n/%	59 / 39,9
ОКС 6 лет, n/%	47 / 33,1
ОИМ 6 лет, n/%	14 / 10,1
ОНМК 6 лет, n/%	10 / 7

По существующим приказам пациенты после ЧКВ в течение года должны наблюдаться кардиологом. В последующем их наблюдает участковый терапевт. Мы решили через 1 год (то есть в конце периода наблюдения кардиолога) оценить риск отдаленной сердечно-сосудистой смерти в этой группе пациентов.

Причины отдаленных фатальных СС событий



Предикторы развития ССС в отдалённый период после ЧКВ по данным однофакторного логистического регрессионного анализа

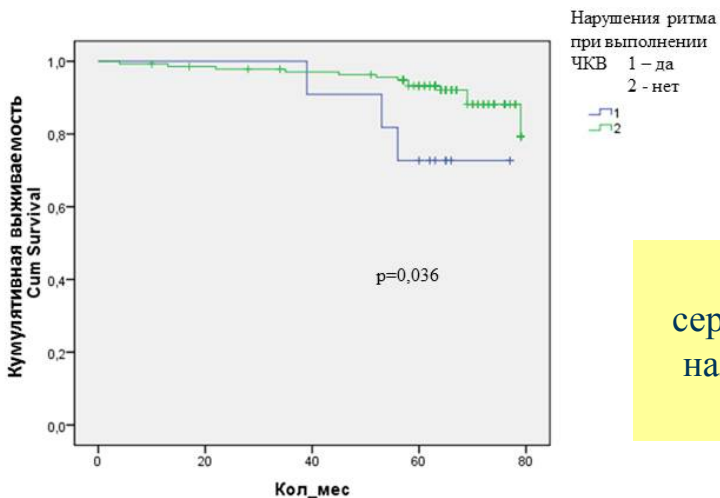
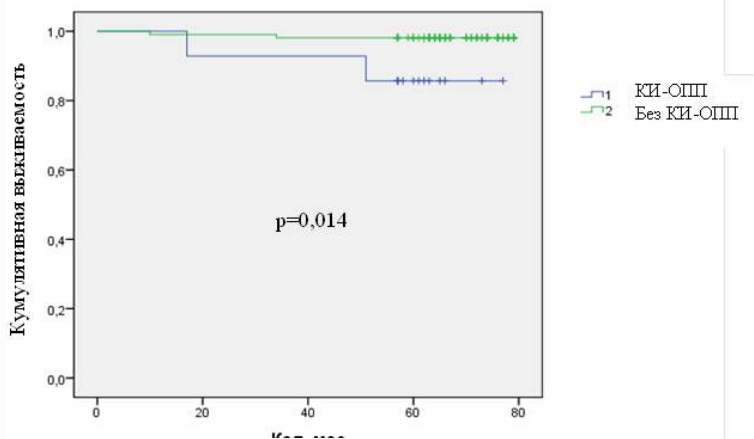
Переменные	Отношение шансов	95% ДИ	p
Сопутствующий СД	3,23	1,06 – 9, 84	0,032
Перенесенное ранее ОНМК	8,6	2,03 – 36,36	0,001
Сопутствующая ХОБЛ	12,25	3,62 – 41,46	0,000
Наличие исходно ФП	5,14	1,6 – 16,3	0,003
Факт приёма антиаритмических препаратов	5,86	1,26 – 27,37	0,012
Выполнение вмешательства на фоне приёма статинов	0,26	0,084 – 0,798	0,013
Любые клинические осложнения вмешательства (кроме технических)	3,13	1,090 - 9,001	0,028
Исходная ФВ ЛЖ менее 50% Относит риск 5,17 [95%ДИ 2,34 – 11,423]	8,414	2,625 – 26,974	0,000

Предикторы развития ССС после ЧКВ по результатам ROC-анализа

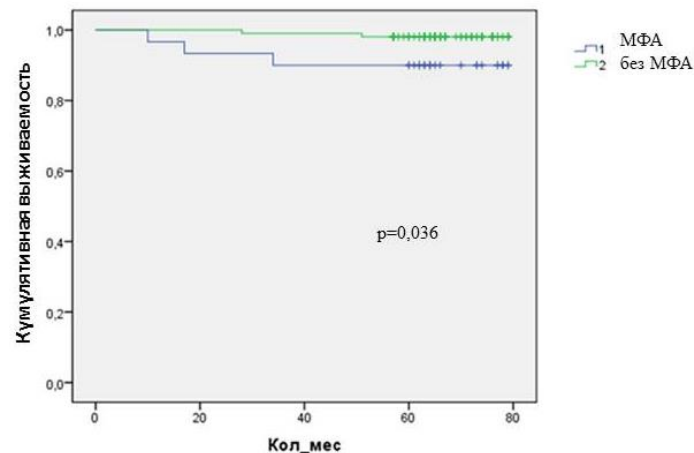
Переменные	Площадь под кривой (AUC)	Пороговое значение	p	Чувствительность	Специфичность
СОЭ исх	0,671 ДИ [0,507- 0,835]	14,5 мм/ч	0,027	0,750	0,652

Предикторы развития смерти от сердечно-сосудистых причин в отдалённый период после плановых ЧКВ при построении кривых Каплана-Мейера

Отдалённая выживаемость без фатальных сердечно-сосудистых событий в зависимости от развития **КИ-ОПП** после индексного ЧКВ



Выживаемость без фатальных сердечно-сосудистых событий в зависимости от исходного наличия у пациентов **МФА**



Отдалённая выживаемость без фатальных сердечно-сосудистых событий в зависимости от наличия или отсутствия **нарушений ритма во время проведения** индексного ЧКВ

Оценка риска развития отдалённых фатальных сердечно-сосудистых событий после плановых ЧКВ

(выполняется на амбулаторном этапе наблюдения через 1 год после индексного ЧКВ)

	Показатель	Коэффициент	Статистика Вальда χ^2	P	ОШ	95%ДИ
θ_0	Константа	-18,534	2,373	0,047		
X_1	Уровень сывороточного креатинина через 1 год после ЧКВ	0,132	3,847	0,05	1,142	1,00-1,303
X_2	Уровень глюкозы в крови натощак исходно	-2,621	8,298	0,004	0,073	0,12-0,433
X_3	СКФ через 1 год после ЧКВ, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ	0,339	6,922	0,009	1,404	1,09-1,807
X_4	Функциональный класс ХСН по классификации NYHA исходно	-2,887	3,587	0,049	0,056	0,003-1,106
X_5	Исходное наличие у пациента ФП	3,763	5,793	0,016	43,06	2,01-922,01

Для оценки качества построенной модели был использован ROC-анализ. Значение показателя площади под кривой AUC (AreaUnderCurve) составил **0,976 [95%ДИ 0,000-1,000]**. Для определения оптимального порога отсечения был выбран критерий «максимальной суммарной чувствительности и специфичности». В результате чувствительность составила **0,979**, специфичность – **0,900** при пороге отсечения **P=0,71**.

При значении $p \geq 0,71$ констатируют благоприятное течение ИБС после планового ЧКВ (низкий риск развития смертельных ССО), а при значении $p < 0,71$ больного относят к группе с неблагоприятным течением заболевания (высокий риск развития смертельных ССО).

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2642930

Способ прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в течение 6 лет после плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" (Томский НИМЦ) (RU)*

Авторы: *Вершинина Елена Олеговна (RU), Лавров Алексей Геннадьевич (RU), Репин Алексей Николаевич (RU)*

Заявка № 2017112673

Приоритет изобретения 12 апреля 2017 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 29 января 2018 г.

Срок действия исключительного права на изобретение истекает 12 апреля 2037 г.



Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2683691

Способ прогнозирования риска отдалённых фатальных сердечных и цереброваскулярных событий после плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда

Патентообладатели: *Вершинина Елена Олеговна (RU), Репин Алексей Николаевич (RU)*

Авторы: *Вершинина Елена Олеговна (RU), Репин Алексей Николаевич (RU)*

Заявка № 2018121678

Приоритет изобретения 13 июня 2018 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 01 апреля 2019 г.

Срок действия исключительного права на изобретение истекает 13 июня 2038 г.



Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев

ХОБЛ, МФА, ОНМК, ФП, ФВ ЛЖ < 50%, СД, СОЭ > 14,5 мм/ч,
прием антиаритмиков на момент выполнения ЧКВ,
прием статинов на момент выполнения ЧКВ,
клинические осложнения ЧКВ (КИ-ОПП, НРС)

Предикторы – маркеры и/или триггеры генетически и приобретенно обусловленного прогностически неблагоприятного фенотипа, при котором агрессивный атеротромбоз и воспаление приводят к быстрому прогрессированию атеросклероза и ХСН

Атеротромбоз, воспаление

Прогрессирование атеросклероза (de novo),
нарушение проходимости стента,
прогрессирование ХСН

Фатальные сердечно-сосудистые осложнения

Оценка риска отдаленных сердечно-сосудистых осложнений после плановых чрескожных коронарных вмешательств



Использование предложенных моделей стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после планового ЧКВ позволяет на основе использования простых клинических характеристик выделять группы больных, требующих своевременного применения более **активных стратегий** последующего наблюдения и лечения **совместно кардиологом и терапевтом**.



Благодарю за внимание!