

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

## СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ 5-ЛЕТНЕГО ВЫЖИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

ПОДПАЛОВ В.В.\*, СЕВРУКЕВИЧ В.И.\*, ДЕЕВ А.Д.\*\*\*, ОСТРОВСКИЙ Ю.П.\*

\*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республика Беларусь

\*\*ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация

### Резюме.

Цель – разработать способ прогнозирования 5-летнего выживания пациентов с тяжелым аортальным стенозом (АС), осложненным недостаточностью атриовентрикулярных клапанов.

Материал и методы. Из всех пациентов, проходивших лечение в Центре в 2005-2007 гг., в проспективное исследование было включено 198 пациентов со стенозом аортального клапана (АК) тяжелой степени и относительной недостаточностью митрального и трехстворчатого клапанов. Они были разделены на 2 группы: 1-я группа – 46 пациентов, не оперированных по различным причинам; 2-я группа – 152 пациента, которым выполнили протезирование АК в сочетании с пластикой атриовентрикулярных клапанов. Период наблюдения составил 5 лет.

Результаты. Средний возраст 198 пациентов был 59,16 лет, доля мужчин – 67 %. Госпитальная летальность оперированных пациентов составила 0,7%. За 5 лет 35 человек (76,1%) умерло в 1-ой группе пациентов и 28 человек (18,4%) – во 2-ой группе, что было достоверно ниже после поправки на пол и возраст ( $p=0,0001$ ).

Параметры с наибольшей статистической значимостью в прогнозе 5-летнего выживания пациентов были включены в прогностическую регрессионную модель: масса миокарда левого желудочка ( $p=0,086$ ), систолическое давление в легочной артерии ( $p=0,002$ ), фракция выброса левого желудочка ( $p=0,018$ ), пиковый систолический градиент на АК ( $p=0,038$ ), - также были добавлены возраст ( $p=0,012$ ), пол ( $p=0,189$ ) и поправочные регрессионные коэффициенты для учета факта операции ( $df=10$ ;  $\chi^2$  Вальда=103,7;  $p=0,0001$ ). Модель имеет чувствительность 87,2% и специфичность 52%. Значения профилей факторов риска (ПФР) были сгруппированы в децили. Для каждой децили были рассчитаны соответствующие значения 5-летнего выживания, которое снижалось с ростом значения ПФР.

Заключение. Разработанная прогностическая многофакторная модель путем расчета ПФР позволяет определить вероятность 5-летнего выживания пациентов с тяжелым АС, осложненным недостаточностью атриовентрикулярных клапанов.

*Ключевые слова:* аортальный стеноз, протезирование аортального клапана, прогностическая модель.

### Abstract.

Objectives. To work out a method of the five-year survival prognosing in patients with severe aortic stenosis (AS), complicated by atrioventricular valves insufficiency.

Material and methods. The prospective study was conducted. Among all patients admitted to the Centre during 2005-2007 there were 198 patients with severe AS and secondary mitral and tricuspid regurgitation. They were divided into 2 groups: the 1<sup>st</sup> group included 46 patients not operated for different reasons; the 2<sup>nd</sup> group consisted of 152 patients who had undergone aortic valve replacement in combination with atrioventricular valvuloplasty. The follow-up period lasted for 5 years.

Results. The average age of 198 patients was 59,16 years, the proportion of men - 67%. Postoperative lethality made up 0,7%. During 5 years there were 35 deaths (76,1%) in the 1<sup>st</sup> group of patients, and 28 persons (18,4%) died in the 2<sup>nd</sup> group. Out of estimated parameters those with the most significant value in the prognosis of the five-year survival were included in the final prognostic regression model: left ventricular myocardial mass ( $p=0,086$ ), pulmonary artery systolic pressure ( $p=0,002$ ), LVEF ( $p=0,018$ ), aortic valve peak systolic pressure gradient ( $p=0,038$ ), age ( $p=0,012$ ), sex ( $p=0,189$ ) and adjustment coefficients for the fact of operation records were also added ( $df=10$ ;  $\chi^2$  Wald=103,7;  $p=0,0001$ ). The model had sensitivity of 87,2% and specificity of 52%. The values of

risk factors profiles (RFP) were grouped in deciles. Each decile got respective value of the five-year survival rate which decreased with the growth of RFP.

Conclusions. With the obtained prognostic model the five-year survival can be determined in patients with severe AS complicated by atrioventricular valves insufficiency by means of RFP calculating.

Key words: *aortic stenosis, aortic valve replacement, prognostic model.*

---

Модели прогнозирования риска играют важную роль в современной кардиологической и кардиохирургической практике. Такие модели полезны в принятии решений о выполнении оперативных вмешательств, определении риска операций, принятии необходимых мер по обеспечению их благоприятных исходов, улучшению отдаленного прогноза. Немаловажна их роль в правильном информировании пациента перед самым вмешательством и помощи в принятии им решения о своем согласии или несогласии [1].

Таким примером является Европейская система оценки риска кардиохирургических вмешательств (известная как «EuroSCORE») [2], которая была опубликована в 1999 году. Она создавалась на основе данных пациентов из 128 центров, представляющих восемь европейских государств, перенесших операцию на сердце в период с 1995 по 1999 гг. [3]. Целью авторов являлось прогнозирование 30-дневной смертности после кардиохирургических операций. В течение следующих 12 лет модель активно использовалась в повседневной практике для определения оперативного риска в кардиохирургии, а также в качестве ориентира для оценки качества оказания кардиохирургической помощи населению.

Тем не менее, через несколько лет в ряде клинических исследований было доказано, что оригинальная модель «EuroSCORE» стала переоценивать оперативный риск при современных кардиохирургических вмешательствах в связи с улучшением хирургической техники и условий для реабилитации в послеоперационном периоде [4-8]. Wang и соавт., оценивая эффективность оригинальной модели «EuroSCORE» в прогнозе оперативного риска пациентов при операциях по клапанной коррекции, показали ее неточность для данной категории лиц [9].

В 2012 году была опубликована модифицированная модель подсчета риска «EuroSCORE II» для поддержания и оптимизации ее эффективности в современной кар-

диохирургической практике [10]. Biancari и соавт. сравнили прогностическую ценность модели «EuroSCORE II» и оригинальной «EuroSCORE» и выявили, что «EuroSCORE II» работает лучше, чем ее оригинальная версия в прогнозировании оперативной смертности после изолированной операции аорто-коронарного шунтирования [11].

Прогностическая ценность «EuroSCORE II» в оценке смертности после кардиохирургических операций по клапанной коррекции, и в частности после протезирования аортального клапана в сочетании с атриовентрикулярной пластикой, остается неясной. В работе китайских исследователей на большой выборке пациентов было показано, что «EuroSCORE II» является подходящей моделью для оценки риска одноклапанной коррекции, но в то же время не дает точный прогноз для кардиохирургических операций по многоклапанной коррекции. Авторы связывают это с отсутствием в модели параметров, отражающих размеры левых и правых отделов сердца, массу миокарда левого желудочка и некоторых других, определяющих тяжесть состояния пациента с множественной клапанной патологией [12].

Целью настоящего исследования явилось создание способа прогнозирования 5-летнего выживания пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени, осложненным относительной недостаточностью атриовентрикулярных клапанов, в зависимости от факта проведения оперативного вмешательства.

## Материалы и методы

В 5-летнее проспективное исследование среди всех пациентов с пороками аортального клапана, проходивших обследование и лечение в Республиканском научно-практическом центре «Кардиология» (Минск) за период времени с 2005 по 2007 годы, были отобраны 365 пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени, осложненным относительной недо-

статочностью митрального и трикуспидального клапанов.

Степень тяжести аортального стеноза определялась в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Европейского общества кардио-торакальных хирургов (ESC/EACTS) [13]. Критериями включения в исследование для пациентов были следующие эхокардиографические показатели: индексированная (на площадь поверхности тела) площадь эффективного отверстия аортального клапана  $<0,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$  (или площадь эффективного отверстия аортального клапана  $<1,0 \text{ см}^2$ ), наличие митральной и трикуспидальной регургитаций минимум 2-ой степени по данным трансторакальной доплер-эхокардиографии. Критериями исключения были пациенты с инфекционным эндокардитом, онкологическим заболеваниями в активной стадии, митральным стенозом.

После применения критериев исключения в исследование вошли 198 пациентов, которые были разбиты на 2 группы:

Пациенты, не оперированные по различным причинам и проходившие только курс медикаментозной терапии, – 46 человек.

Пациенты, проходившие хирургическое лечение по поводу данной патологии, – 152 человека.

Все пациенты проходили стандартное предоперационное обследование, включающее сбор анамнеза, физикальное обследование, трансторакальное эхокардиографическое исследование, УЗИ брахиоцефальных и подвздошно-бедренного сегмента артерий, коронароангиографическое исследование, общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи.

Хирургическое лечение включало стандартное протезирование аортального клапана механическим или биологическим протезом, выполненное через срединную стернотомию с подключением аппарата искусственного кровообращения при защите миокарда методом кровяной кардиopleгии. Также выполнялась пластика атриовентрикулярных клапанов на жестких или мягких кольцах или шовно-кисетным способом.

После операции пациенты проходили реабилитацию в отделении интенсивной терапии в течение как минимум одних суток, в дальнейшем в специализированном кардиохирургическом (кардиологическом) отделении в течение

минимум 30 суток. В последующем пациенты наблюдались в региональных специализированных кардиологических центрах по месту жительства. Средний период наблюдения составил 5 лет. В краткосрочном и долгосрочном послеоперационных периодах оценивалась выживаемость пациентов и ценность дооперационных исследуемых параметров в ее прогнозе.

Обработка данных проводилась с применением статистических пакетов IBM SPSS Statistics 19, SAS 6.12. Оценке количественных показателей предшествовала проверка нормальности их распределения. Для этого высчитывались и оценивались следующие показатели: среднее, медиана, стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего, асимметрия и ошибка асимметрии, эксцесс и ошибка эксцесса, критерий Колмогорова-Смирнова. В связи с нормальностью распределения количественных параметров, для их дальнейшего анализа применялись параметрические методы статистической обработки. Сравнительный анализ по количественным признакам между двумя независимыми группами проводили с применением метода дисперсионного анализа после подтверждения однородности дисперсий в группах критерием Ливиня. При анализе в группах сравнения качественных критериев, которые представлялись в виде таблиц сопряженности, при наличии хотя бы в одной ячейке частоты равной или меньшей 5 использовали непараметрический двухсторонний точный критерий Fisher. Если числа во всех ячейках таблицы ожидаемых частот были больше или равны 5 использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона.

Были построены кривые 5-летнего выживания данной категории пациентов по методу Каплан-Мейера. Для выявления достоверно значимых факторов риска 5-летнего выживания пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени, осложненным недостаточностью атриовентрикулярных клапанов, использовалась многофакторная регрессионная модель пропорционального риска Кокса (количество степеней свободы (df), критерий значимости ( $\chi^2$  Вальда), уровень достоверности (p) с определением величины относительного риска (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ) для каждого фактора. Определение профиля факторов риска (ПФР) 5-летнего выживания пациентов проводилось по формуле:

$$\text{ПФР} = \sum \beta_i x_i,$$

где  $\beta_i$  – регрессионный коэффициент значимости каждого фактора риска,

$x_i$  – фактор риска у обследуемого пациента.

На основе децильного распределения ПФР были построена таблица соответствия ПФР и 5-летнего выживания.

Статистическая достоверность определялась при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Среди 198 пациентов с аортальным стенозом, осложненным недостаточностью атриовентрикулярных клапанов, средний возраст составил  $59,12 \pm 11,2$  лет. Обследуемые лица распределились следующим образом: мужчины – 133 человек (67,2%), средний возраст –  $57,30 \pm 11,36$  лет, женщины – 65 человек (32,8%), средний возраст –  $62,68 \pm 10,40$  лет.

Больше всего пациентов представляли 3-й ФК по NYHA – 146 человек (73,7%), 39 пациентов – 2-й ФК (19,7%), 13 пациентов относились к 4-ому ФК по NYHA (6,6%).

Исследуемые группы статистически значимо не различались между собой по большинству исследуемых параметров: полу ( $p=0,452$ ), индексу массы тела ( $p=0,726$ ), систолическому артериальному давлению ( $p=0,672$ ), диастолическому артериальному давлению ( $p=0,149$ ), частоте сердечных сокращений ( $p=0,297$ ), наличию инфаркта миокарда в анамнезе ( $p=0,068$ ), сахарного диабета ( $p=0,155$ ), хронической обструктивной болезни легких ( $p=0,683$ ), хронической почечной недостаточности ( $p=0,661$ ), пароксизмов фибрилляции/трепетания предсердий ( $p=0,650$ ), уровню креатинина плазмы крови ( $p=0,103$ ), уровню гемоглобина ( $p=0,725$ ).

Пациенты 1-ой и 2-ой исследуемых групп не имели значимых различий по основным эхокардиографическим характеристикам. Так, среднее значение пикового систолического градиента на АК в 1-ой группе ( $74,48 \pm 27,75$  мм рт. ст.) значимо не отличалось от его значения во 2-ой группы ( $81,35 \pm 27,26$  мм рт. ст.) ( $p=0,14$ ). Также не было выявлено достоверных различий в 1-ой и 2-ой исследуемых группах по значениям следующих параметров: площади эффективного отверстия АК ( $0,83 \pm 0,22$  см<sup>2</sup> и  $0,87 \pm 0,22$  см<sup>2</sup> соответ-

ственно,  $p=0,32$ ), диаметру левого предсердия ( $47,26 \pm 6,47$  мм и  $45,87 \pm 6,39$  мм,  $p=0,17$ ), конечно-диастолическому размеру левого желудочка (ЛЖ) ( $58,72 \pm 8,95$  мм и  $59,14 \pm 9,16$  мм,  $p=0,78$ ), конечно-систолическому размеру ЛЖ ( $42,33 \pm 10,65$  мм и  $43,05 \pm 10,65$  мм,  $p=0,68$ ), конечно-диастолическому объему ЛЖ ( $170,70 \pm 69,92$  мл и  $181,39 \pm 69,97$  мл,  $p=0,36$ ), конечно-систолическому объему ЛЖ ( $95,17 \pm 53,22$  мл и  $99,58 \pm 60,76$  мл,  $p=0,66$ ), фракции выброса ЛЖ ( $46,47 \pm 13,25\%$  и  $48,15 \pm 14,52\%$ ,  $p=0,48$ ), массе миокарда ЛЖ ( $404,30 \pm 147,84$  г и  $387,25 \pm 133,02$  г,  $p=0,46$ ), систолическому давлению в легочной артерии ( $41,91 \pm 13,53$  мм рт. ст. и  $44,02 \pm 14,89$  мм рт. ст.,  $p=0,39$ ), диаметру правого желудочка ( $24,50 \pm 5,06$  мм и  $24,34 \pm 6,16$  мм,  $p=0,73$ ).

Вместе с тем, изучаемые группы пациентов имели различия: группа неоперированных пациентов была более возрастная ( $p=0,001$ ), с наличием меньшего уровня общего холестерина плазмы крови ( $p=0,038$ ) и меньшим числом эпизодов устойчивой желудочковой тахикардии в анамнезе ( $p=0,001$ ).

Среднее значение по шкале «EuroScore» у оперированных пациентов было равно  $4,7 (\pm 2,4)$  баллам. Не наблюдалась достоверная связь значения «EuroScore» со смертностью как в раннем полугодичном ( $p=0,552$ ), так и в отдаленном 5-летнем ( $p=0,698$ ) послеоперационных периодах.

Госпитальная летальность у оперированных пациентов составила 0,7% (умер 1 пациент). За 5 лет наблюдалось 35 смертельных случаев (76,1%) в группе неоперированных пациентов и 28 человек (18,4%) умерло в группе пациентов после операции, что было достоверно ниже после поправки на пол и возраст ( $p=0,0001$ ).

При проведении однофакторного регрессионного анализа после поправки на пол, возраст и эффект хирургического лечения были выявлены следующие значимые параметры для прогнозирования 5-летнего выживания: максимальный ( $p=0,0008$ ) и средний ( $p=0,0011$ ) градиенты на АК; конечно-диастолический ( $p=0,035$ ), конечно-систолический ( $p=0,0021$ ) размеры ЛЖ; конечно-диастолический ( $p=0,0001$ ), конечно-систолический ( $p=0,0001$ ) объемы ЛЖ и фракция выброса ЛЖ ( $p=0,0076$ ); масса миокарда ЛЖ ( $p=0,0001$ ), систолическое давление в легочной артерии ( $p=0,0001$ ), раз-

мер левого предсердия ( $p=0,0023$ ), размер правого желудочка ( $p=0,0001$ ).

С использованием достоверно значимых параметров была получена многофакторная регрессионная модель пропорционального риска Кокса для прогнозирования 5-летнего выживания ( $df=10$ ;  $\chi^2$  Вальда=103,7;  $p=0,0001$ ). Регрессионные коэффициенты  $\beta$  (для лиц без операции) и  $\beta'$  (для лиц с операцией) и оценка относительного риска (ОР) для каждого параметра представлены в таблице 1. Чувствительность модели 87,1%, специфичность – 52,0%.

На основе полученной модели была составлена формула для вычисления ПФР 5-летнего выживания у пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени в зависимости от факта проведения оперативного вмешательства. В случае отсутствия операции ПФР вычисляется по формуле 1, а при ее наличии по формуле 2:

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

где:  $\beta_i$  – 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 (%);

$x_6$  – максимальный систолический градиент на аортальном клапане (мм рт. ст.).

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

где:  $\beta_i$  – регрессионный коэффициент значимости каждого фактора риска;

$\beta_i'$  – 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 (%);

$x_6$  – максимальный систолический градиент на аортальном клапане (мм рт. ст.).

Затем было произведено децильное распределение значений ПФР и соответственно им вычислены значения 5-летнего выживания пациентов. Это позволяет на основе рассчитанных ПФР определить 5-летнее выживание пациентов при наличии оперативного вмешательства (табл. 2) и при его отсутствии (табл. 3).

Пример вычисления 5-летнего выживания.

Пациент «П», пол мужской, возраст 68 лет. Диагноз: Аортальный стеноз тяжелой степени. Относительная недостаточность митрального, трехстворчатого клапанов. 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 в М-режиме 38 %, пиковый систолический градиент на аортальном клапане 75 мм рт. ст.

Таблица 1 – Многофакторная модель достоверно значимых факторов риска 5-летнего выживания пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени

Факторы риска	$\beta$ -коэфф.	$\beta'$ -коэфф.	$\chi^2$ Вальда	ОР (95% ДИ)	p
Возраст	-0,0290	-	6,32	0,971 (0,950 – 0,994)	0,012
Пол	0,0442	-	0,02	1,045 (0,556 – 1,966)	0,189
Масса миокарда левого желудочка	0,0022	-0,0023	2,94 2,07	1,002 (1,000 – 1,005) 0,998 (0,995 – 1,001)	0,084 0,150
Систолическое давление в легочной артерии	0,0381	-	9,63	1,039 (1,014 – 1,064)	0,002
	-	-0,0501	9,92	0,951 (0,922 – 0,981)	0,002
Фракция выброса левого желудочка в М-режиме	-0,0291	-	5,57	0,971 (0,948 – 0,995)	0,019
	-	0,0475	8,99	1,049 (1,017 – 1,082)	0,003
Максимальный систолический градиент на аортальном клапане	0,0140	-	4,31	1.014 1.001 – 1.028	0,038
	-	-0,0276	7,18	0.973 0.953 – 0.993	0,008

Таблица 2 – Соотношение профиля факторов риска и 5-летнего выживания у пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени без оперативного вмешательства

Децили	Профиль факторов риска (ПФР)	5-летнее выживание (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	$1,69 < \text{ПФР} \leq 2,09$	$8,64 > 5В \geq 1,51$

Таблица 3 – Соотношение профиля факторов риска и 5-летнего выживания у пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени с оперативным вмешательством

Децили	Профиль факторов риска (ПФР)	5-летнее выживание (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	$-2,47 < \text{ПФР} \leq -2,30$	$81,87 < 5В \leq 85,83$
6	$-2,30 < \text{ПФР} \leq -2,13$	$85,83 < 5В \leq 88,03$
7	$-2,13 < \text{ПФР} \leq -1,98$	$88,03 < 5В \leq 89,88$
8	$-1,98 < \text{ПФР} \leq -1,78$	$89,88 < 5В \leq 91,58$
9	$-1,78 < \text{ПФР} \leq -1,6$	$91,58 < 5В \leq 93,17$
10	$-1,6 < \text{ПФР} \leq -1,06$	$93,17 < 5В \leq 99,70$

В случае, если пациенту не будет проводиться хирургическое лечение, рассчитываем ПФР 5-летнего выживания по формуле 3:

$$\text{ПФР} = -0,0290 * x_1 + 0,0442 * x_2 + 0,0022 * x_3 + 0,0381 * x_4 - 0,0291 * x_5 + 0,0140 * x_6 = 0,78 \quad (3)$$

где:  $x_1$  – 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 (%);

$x_6$  – максимальный систолический градиент на АК (мм рт. ст.)

В случае, если пациенту будет проводиться хирургическое лечение, рассчитываем ПФР 5-летнего выживания по формуле 4:

$$\text{ПФР} = -0,0290 * x_1 + 0,0442 * x_2 + 0,0022 * x_3 - 0,0023 * x_3 + 0,0381 * x_4 - 0,0501 * x_4 - 0,0291 * x_5 + 0,0475 * x_5 + 0,0140 * x_6 - 0,0276 * x_6 = -2,85 \quad (4)$$

где:  $x_1$  – 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 (%);

$x_6$  – максимальный систолический градиент на аортальном клапане (мм рт. ст.)

Расчет производится в разработанной программе в таблице MS Office Excel. После ввода значений достоверно значимых факторов риска в таблицу Excel получаем совокупный результат ПФР, равный 0,78, в случае невыполнения оперативного вмешательства (он попадает в дециль  $0,61 < \text{ПФР} \leq 0,82$ ) и равный -2,85, в случае выполнения оперативного вмешательства (он попадает в дециль  $-3,03 \geq \text{ПФР} > -2,80$ ).

Согласно таблицам 2 и 3 у данного пациента «П.» 5-летнее выживание будет составлять от 29,86 % до 39,33 % в случае отказа и от 71,81 % до 76,81 % в случае выполнения оперативного вмешательства.

## Обсуждение

Созданная в 1999 году на основе крупных многоцентровых исследований система «Euroscore» в скором времени потребовала преобразования в связи со своей ставшей неудовлетворительной прогностической ролью в оценке результатов кардиохирургических оперативных вмешательств. В настоящем исследовании оценивалась предсказательная ценность шкалы «EuroScore». При этом не была обнаружена значимая связь значения шкалы «EuroScore» со смертностью как в раннем так и в отдаленном послеоперационных периодах. Такие данные соотносятся с результатами других исследований, показавших неточность данной системы оценки [4-8].

Несколькими годами позже появилась модификация, которая получила названия «Logistic EuroSCORE». А в 2012 году появилась «EuroSCORE II». Все эти модели широко использовались и продолжают использоваться в многочисленных кардиохирургических центрах для оценки оперативного риска кардиохирургических операций, но мнения по поводу их эффективности весьма противоречивые. В особенности это относится к пациентам с клапанной патологией и в частности аортальным стенозом. «Euroscore II» применяется не так много времени, чтобы оценивать ее эффективность в международных многоцентровых рандомизированных исследованиях и делать далеко идущие выводы. Тем не менее уже есть первые крупные работы, оценивающие ее эффективность в прогнозировании риска пациентов после отдельных категорий кардиохирургических вмешательств. Доказательства предсказательной ценности для аорто-коронарного шунтирования и изолированного протезирования аортального клапана сочетаются с ее отрицанием для многоклапанной коррекции [11, 12].

Вышеприведенные модели оценивают исключительно риск смерти во время операции и раннем (30-дневном) послеоперационном периоде. В тоже время не стоит забывать ключевую цель любого оперативного вмешательства – это улучшение прогноза в отдаленном периоде, что важно как для хирурга, так и для пациента при принятии решения о необходимости выполнении оперативного вмешательства.

При разработке модели руководствовались этим принципом и учитывали приведенные выше недостатки других прогностических алгоритмов. В представленную модель были включены прогностически значимые критерии, характеризующие изменения в гемодинамике, структуре миокарда, функции как левых так и правых отделов сердца, происходящие в связи с развитием аортального стеноза и отражающие его тяжесть. Это максимальный систолический градиент на аортальном клапане, масса миокарда левого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, фракция выброса левого желудочка. Из них только фракция выброса левого желудочка и систолическое давление в легочной артерии присутствуют в шкале «EuroSCORE II», но при этом как категориальные переменные.

Следует отметить, что в исследование не удалось набрать для статистической оценки количество пациентов с тяжелым аортальным стенозом с низкими градиентом и потоком (так называемые «low flow, low gradient») [14]. В связи с этим имеется относительное противопоказание к использованию этого метода у данной категории лиц.

Заявляемый метод определения 5-летней выживаемости является достаточно простым в использовании и общедоступным в клинических условиях. Может быть применен как в специализированных отделениях кардиологического и кардиохирургического профиля, так и в амбулаторных учреждениях и учреждениях общего терапевтического профиля.

## Заключение

1. Разработана прогностическая многофакторная модель достоверно значимых факторов риска 5-летнего выживания пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени, осложненным недостаточностью атриовентрикулярных клапанов ( $df=10$ ;  $\chi^2$  Вальда=103,7;  $p=0,0001$ ). В данной модели значимыми факторами риска являются возраст, пол, эхокардиографические параметры: масса миокарда левого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, фракция выброса левого желудочка, максимальный систолический градиент на аортальном клапане. Введение поправочных  $\beta'$  коэффициентов позволяет учесть факт оперативного вмешательства в

прогнозирование 5-летнего выживания у данной категории пациентов.

2. Согласно децильному распределению ПФР созданы таблицы, позволяющие определить вероятность 5-летнего выживания пациентов с аортальным стенозом тяжелой степени, осложненным недостаточностью атриоventрикулярных клапанов.

### Литература

1. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease / B. Iung [et al.] // Eur. Heart. J. - 2003 Jul. - Vol. 24, N 13. - P. 1231-1243.
2. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) / S. A. Nashef [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 1999 Jul. - Vol. 16, N 1. - P. 9-13.
3. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients / F. Roques [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 1999 Jun. - Vol. 15, N 6. - P. 816-822.
4. Validation of the EuroSCORE model in Australia / C. H. Yap [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2006 Apr. - Vol. 29, N 4. - P. 441-446.
5. Performance of EuroSCORE in CABG and off-pump coronary artery bypass grafting: single institution experience and meta-analysis / A. Parolari [et al.] // Eur. Heart. J. - 2009 Feb. - Vol. 30, N 3. - P. 297-304.
6. Limitations in the inter-observer reliability of EuroSCORE: what should change in EuroSCORE II? / G. Lebreton [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2011 Dec. - Vol. 40, N 6. - P. 1304-1308.
7. Comparison of risk scores to estimate perioperative mortality in aortic valve replacement surgery / J. Basraon [et al.] // Ann. Thorac. Surg. - 2011 Aug. - Vol. 92, N 2. - P. 535-540.
8. Performance of European system for cardiac operative risk evaluation in Veterans General Hospital Kaohsiung cardiac surgery / H. H. Shih [et al.] // J. Chin. Med. Assoc. - 2011 Mar. - Vol. 74, N 3. - P. 115-120.
9. Validation of the European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) in Chinese heart valve surgery / C. Wang [et al.] // J. Heart. Valve. Dis. - 2010 Jan. - Vol. 19, N 1. - P. 21-27.
10. EuroSCORE II / S. A. Nashef [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2011 Apr. - Vol. 41, N 4. - P. 734-745.
11. Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery / F. Biancari [et al.] // Ann. Thorac. Surg. - 2012 Jun. - Vol. 93, N 6. - P. 1930-1935.
12. Validation of EuroSCORE II in Chinese patients undergoing heart valve surgery [Electronic resource] / G. X. Zhang [et al.] // Heart Lung Circulation. - 2013 Aug. - Vol. 22, N 8. - P. 606-611. - Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2012.12.012>.
13. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / A. Vahanian [et al.] // Eur. Heart. J. - 2012 Oct. - Vol. 33, N 19. - P. 2451-2496.
14. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography / C. Tribouilloy [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2009 May. - Vol. 53, N 20. - P. 1865-1873.

Поступила 23.01.2015 г.

Принята в печать 06.02.2015 г.

### Сведения об авторах:

Подпалов В.В. – младший научный сотрудник ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республика Беларусь;

Севрукевич В.И. – к.м.н, доцент, заведующий 3-им кардиохирургическим отделением ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республика Беларусь;

Деев А.Д. – к.физ.-мат.н, заведующий лабораторией биостатистики ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация;

Островский Ю.П. – академик НАНБ, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией хирургии сердца ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республика Беларусь.

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 220036, г. Минск, ул. Р.Люксембург, д. 110, ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», 3-е кардиохирургическое отделение. Тел.раб.: +375 17 208-67-35, e-mail: v.podpalov@gmail.com – Подпалов Владислав Владиславович.