

АННОТАЦИЯ

планируемой темы НИР

«Разработка регистра сердечно-сосудистых заболеваний, включая высокотехнологичные вмешательства, и создание технологий дистанционного телемониторинга»

лаборатория регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины НИИ кардиологии ТНИМЦ

научный руководитель – к.м.н. В.Н. Серебрякова

Ключевые слова: регистры, сердечно-сосудистые заболевания, эпидемиология, смертность, высокотехнологичные вмешательства, коронарное шунтирование, «портрет» пациента, мониторинг вмешательств, реабилитация, телемедицина, дистанционный биомониторинг, искусственный интеллект, система поддержки принятия врачебных решений, телекоммуникационные цифровые технологии, информационный менеджмент, индивидуальный телемониторинг, персонализированная медицина.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Актуальной проблемой современной кардиологии является постоянно меняющаяся эпидемиологическая ситуация в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), требующая оперативности в принятии решений, в создании и внедрении профилактических и лечебных мероприятий [1]. В России, как и во многих других странах, официальная медицинская статистика не отражает в полной мере информацию о состоянии здоровья населения, в частности, о факторах риска (ФР) возникновения и неблагоприятного течения основных социально значимых хронических неинфекционных заболеваний. Научно доказанные закономерности о реальном состоянии здоровья населения, распространенности отдельных заболеваний, особенностях их возникновения, течения, исхода можно получить в эпидемиологических исследованиях [2]. Большую роль в развитии современной научной концепции ФР ССЗ сыграли – известное Фремингемское и ряд других крупных когортных исследований. Вместе с тем эпидемиологические исследования нельзя считать оптимальным способом изучения конкретного заболевания, в частности его клинического течения, осложнений, исходов, применяемого лечения и его эффективности [3].

Одним из перспективных методов, позволяющих получить информацию о реальном клиническом течении заболевания в отдельных регионах или даже в отдельных лечебных учреждениях, являются регистры, представляющие собой организованную систему сбора, хранения, извлечения, анализа и распространения информации об отдельных пациентах, у которых есть определенное заболевание, или подвергающихся конкретному

медицинскому вмешательству. В отличие от рандомизированных клинических исследований (РКИ) регистры позволяют получить реальное представление о существующей медицинской практике, ее особенностях в различных регионах или медицинских учреждениях, о течении болезни и ее исходах [3, 4, 5]. Многие известные исследования дожития основаны на данных регистров [6].

Большим преимуществом регистров является возможность проведения как проспективного так и ретроспективного анализа, когда состояние какой-либо проблемы изначально изучается по уже имеющейся медицинской документации, а затем через определённое время оценивается реальное состояние пациента (проспективная часть) [5]. В качестве примера наблюдательного регистра с ретроспективным анализом данных можно назвать крупный международный регистр REACH (*Reduction of Atherothrombosis for Continued Health*) пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), результаты которого позволили выдвинуть гипотезы, требующие последующего уточнения в крупных РКИ по оценке оказания помощи, включая медикаментозную терапию, и ее влияние на прогноз пациентов с ИБС [7].

Научные исследования, проводимые на основе регистров, экономически эффективны и особо полезны в условиях дефицита финансирования на поперечные и когортные исследования [6]. Распространенными видами регистров, существующих почти во всех странах, являются регистры причин смерти и онкологических заболеваний. Менее распространены регистры рождаемости и заболеваемости, госпитальные регистры, а также регистры отдельных социально значимых заболеваний, в частности ССЗ. Чаще подобные регистры организованные в форме когортных исследований, обслуживаемые научной группой [6]. Относительно новая тенденция - регистры качества медицинской помощи, в частности интервенционных процедур, оперативных вмешательств, использования лекарственных средств и др. К примеру, в Швеции функционирует около 50 подобных регистров на национальном уровне [6].

Популяционные регистры собирают данные обо всех новых случаях заболеваний, которые выявлены в популяции, ограниченной определенной территорией. В результате появляется недоступная в госпитальном регистре возможность провести статистическую оценку частоты встречаемости новых случаев ССЗ, отдаленных прогнозов на данной территории. В то же время серьезным барьером к организации популяционных регистров является сложность взаимодействия различных медицинских учреждений с целью создания единой сети индивидуальных медицинских данных, имеющих значение для регистрации и последующего научного анализа. Хотя такой опыт имеется в ряде стран,

пока нельзя говорить о доступной устойчивой модели подобных взаимодействий. В данном аспекте существуют и законодательные барьеры [6].

В этой связи интересной представляется возможность организации госпитального регистра с последующим расширением до популяционного. Однако полнота и качество регистрируемых медицинских данных популяционного регистра может быть ограничены по сравнению с госпитальными регистрами, в частности при отсутствии организованной единой системы регистрации и передачи данных между медицинскими учреждениями и базой данных регистра. Но даже в этих условиях популяционный регистр, имеющий в своей основе госпитальный регистр, позволяет изучать отдаленный прогноз заболеваний, инцидент социально значимых заболеваний, обращаемость за медицинской помощью и др. Ограничения популяционного регистра прежде всего могут быть связаны со сложностью изучения медицинской документации, получения и анализа данных течения заболевания с охватом всех медицинских учреждений. Доступность индивидуальных данных регистра дает огромное преимущество при выяснении причинности возникновения значимых заболеваний, осложнений, неблагоприятного исхода [6].

В целом за прошедшие 15-20 лет наблюдается устойчивая мировая тенденция развития систем повышения качества медицинской помощи [4]. В нашей стране также предпринимается все больше попыток следовать современным мировым тенденциям в области управления качеством медицинской помощи пациентам с ССЗ, в частности разработаны национальные регистры больных артериальной гипертонией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и острого коронарного синдрома (ОКС), позволяющие проводить автоматизированную оценку исполнения рекомендаций в режиме реального времени [8, 9, 10].

В значительной степени данная тенденция затрагивает активно развивающуюся сферу высокотехнологичных вмешательств в медицине. Наибольшую актуальность в этой связи приобретает мониторинг оперативных вмешательств (коронарное шунтирование, протезирование клапанов и др). Один из первых регистров коронарного шунтирования был организован в США в середине 90-х годов. Анализ полученных данных позволил снизить госпитальную смертность после перенесенного вмешательства на 41%, в то время как в других сосудистых центрах аналогичный показатель снизился в среднем на 18% [6]. Регистры кардиохирургических оперативных вмешательств в настоящее время функционируют в ряде стран, в частности в Швеции, Германии, Китае, Бразилии и др. [11, 12, 13, 14]. Подобные регистры позволяют получать актуальную информацию о существующих и ожидаемых проблемах в обозначенной сфере и дают возможность изучения современных тенденций и траекторий развития кардиологии.

Вместе с тем, эффективное функционирование регистра представляет весьма сложную задачу. Организация и структура регистра отличается от страны к стране, от центра к центру. В настоящее время доказано, что регистр, планируемый для научных исследований, должен сопровождаться мультидисциплинарной научной командой, включающей эпидемиологов, статистиков, врачей, программистов и др. Регистр должен иметь базовое государственное финансирование. Сопровождение регистра является непрерывным трудоемким процессом и не может осуществляться научными кадрами, работающими только по краткосрочным контрактам в рамках проекта [6].

Определенную проблему представляет качество собираемых данных. Согласно общему мнению качество данных регистров не сравнимо с качеством данных клинических исследований, тем не менее может поддерживаться на уровне, приемлемом для научного анализа [6]. Немаловажную проблему для качества сбора данных представляют и различия в практике врачей и регистраторов. В данном аспекте очень важна отработка единого понимания структуры и значения регистрируемых данных у всех участников процесса согласно заранее определенным критериям. Неотъемлемой задачей функционирующего регистра является непрерывная валидизация качества вводимых данных.

Одним из основных источников регистрируемых данных является медицинская документация в традиционной или электронной форме. Зарубежный опыт показывает, что даже в рамках национального регистра могут использоваться различные системы ввода и передачи медицинской информации в единую базу данных [11, 12, 13, 14]. Для ввода данных все чаще используют электронные web-интерфейсы. В то же время, в современной литературе скудно обсуждаются нюансы реализации подобных систем. В частности, не всегда понятно в какой мере интерфейс ввода данных регистра интегрирован в систему рутинной электронной медицинской документации, вводятся ли данные врачами, средним медицинским или научным персоналом.

Ряд барьеров может затруднять эффективный ввод данных в регистр врачами, работающими с электронными медицинскими картами (ЭМК). К ним относят – высокую занятость врачей, неудобные и недружественные интерфейсы, перегруженные элементами управления, мало интуитивные правила работы с ними, что является привычными недостатками многих ЭМК во всем мире, в том числе среди лидеров рынка. Фактически, недостаточно проработанный интерфейс только добавляет нагрузку врачам, что вызывает стресс и даже сопротивление этому виду деятельности. В некоторой мере нивелировать данную проблему могло бы создание и внедрение в систему ЭМК сервисов поддержки принятия врачебных решений как на основании традиционных алгоритмов – оценка риска

на основе существующих экспертных систем (SCORE и др.), так и на основе современных технологий, включающих искусственный интеллект, глубинное обучение, искусственные нейронные сети. Разработка и внедрение современных технологий требует значительных ресурсов и времени [21].

Как уже отмечалось выше, регистры высокотехнологичных вмешательств позволяют решать ряд актуальных научных и практических задач, в частности – проследить современные тенденции развития медицинской помощи, включая анализ причин неблагоприятного течения, ближайшего и отдаленного прогноза заболевания. Операция коронарного шунтирования (КШ) у больных хронической формой ишемической болезни сердца (ИБС) является дорогостоящим высокотехнологичным вмешательством, способным улучшить прогноз у данной категории пациентов. Коронарное шунтирование остается операцией выбора у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, критическим стенозом ствола левой коронарной артерии, нарушением сократительной функции левого желудочка, сопутствующим сахарным диабетом. В настоящее время в РФ выполняется до 36 тыс. операций КШ ежегодно [25].

Учитывая техническую сложность операции КШ, частое присутствие у пациентов коморбидной патологии, значительный интерес представляют факторы, влияющих на ближайший и отдаленный прогноз данного вмешательства. Так по данным О.Л. Барбараш [25] к таким факторам могут быть отнесены возраст более 61 года, факт выполнения сочетанных хирургических вмешательств и использование искусственного кровообращения. В целом, мировая практика свидетельствует о постепенном увеличении возраста оперируемых пациентов и улучшении исходов вмешательства даже с учетом коморбидной патологии. Это связано, прежде всего, с выбором оптимального объема вмешательства на основе совершенствования систем оценки предоперационного риска. В то же время по сравнению с зарубежными данными у отечественных пациентов бремя коморбидного фона более выражено. Если госпитальная летальность в мире постепенно снижается в большинстве центров, то 1-годовалый и отдаленный прогноз существенно не меняются [25]. Серьезную проблему представляет низкая приверженность к лечению, редкое посещение врача после индексных сердечно-сосудистых событий. Таким образом в отношении факторов, влияющих на отдаленные исходы операции КШ, остается много нерешенных вопросов, многие из которых напрямую связаны с тем, как пациенты взаимодействуют с системой здравоохранения.

Создание условий для здорового образа жизни и профилактики социально значимых заболеваний постулируются как цели государственной политики Российской Федерации, а переход к технологиям здоровьесбережения является приоритетом в «Стратегии научно-

технологического развития Российской Федерации» (Указ Президента Российской Федерации от 01.12.2016 г. № 642). Современные информационные технологии, в частности, аппаратно-программные комплексы для телемониторинга, могут существенно повысить эффективность мер здоровьесбережения. Однако, несмотря на приоритетность и стратегическое значение профилактики заболеваний, в настоящее время наблюдается значительное отставание в обеспечении современными информационными технологиями профилактического направления. Преодолеть этот пробел позволит внедрение современных технологий, которые в свою очередь будут способствовать решению ряда научных задач, а именно, совершенствовать или разработать новые:

- дистанционные методы оценки состояния здоровья;
- методы формирования персонализированных рекомендаций по профилактике заболеваний;
- методы оценки и управления резервами здоровья;
- методы оценки рисков заболеваний и формирования персонализированных рекомендаций по управлению этими рисками;
- методы автоматизированного извлечения и анализа информации из интернет-пространства о современных средствах управления персональным здоровьем;
- методы анализа рисков развития и профилактики осложнений при лечении заболеваний;
- методы быстрого поиска научно-обоснованных решений для профилактики заболеваний и осложнений при лечении [18].

В настоящий момент стандартные подходы доказательной медицины требуют, в первую очередь, экспертной «ручной» работы, а значит, не отвечают требованиям высокой эффективности для формирования научно обоснованных рекомендаций по профилактике заболеваний и предотвращению осложнений при лечении, не говоря уже про невозможность обработать вручную постоянно увеличивающиеся объемы информации. В то же время, ограничения этих подходов могут быть преодолены с помощью методов интеллектуального анализа больших данных [18, 19, 20].

Весьма перспективным представляется развитие систем оценки рисков. Существующие системы оценки рисков представляют собой суммарный результат работы многих исследовательских центров, гетерогенных в отношении материально-технических ресурсов, навыков и опыта персонала. Локальный госпитальный регистр может быть использован для создания алгоритма, основанного на искусственном интеллекте, по предложению оптимальных решений для каждого конкретного пациента. Так, Бузаев И.В. и соавт. продемонстрировали возможность создания эффективного консультанта по

выбору тактики КШ или ЧКВ для повышения 5-летней выживаемости пациентов республиканского кардиологического центра г.Уфы, функционирующего на основе модели искусственной нейронной сети с включением помимо анатомического SYNTAX SCORE ряда других факторов [22].

Перспективным направлением также может быть разработка продукта на основе машинного обучения – вид искусственного интеллекта, представляющий собой экспертную систему квалифицированных решений, способную автономно анализировать данные, постоянно расширяя наборы входящих переменных, тестируя их многочисленные взаимодействия, обеспечивая лучшую оценку рисков. Успешные попытки использования машинного обучения для стратификации рисков различных состояний, осложнений предполагают интеграцию технологий искусственного интеллекта в медицинскую сферу для принятия быстрых, лучших решений по тактике лечения и профилактике осложнений [23, 24].

В настоящее время в здравоохранении отмечается устойчивая мировая тенденция к цифровизации, реализуемая в различных формах. Применение цифровых технологий способствует оптимизации оказания медицинских услуг, повышению контроля качества и снижению затрат на здравоохранение [15]. И Россия в данном вопросе не является исключением. Так, в 2018 г. в рамках Национального проекта «Здравоохранение», сформулированы перспективные задачи по созданию в предстоящие 5 лет сервисов, обеспечивающих мониторинг оказания медицинской помощи по отдельным профилям заболеваний, включая телемедицинские консультации. Особую актуальность данная задача представляет для регионов с большой долей рассредоточенного населения, что характерно для многих субъектов Российской Федерации, включая Томскую область.

Не менее актуальным на современном этапе развития медицины является использование современных средств коммуникации для дистанционного предоставления врачебных консультаций, телемониторинга состояния здоровья пациента с помощью удаленных систем наблюдения. В дополнение к Единой информационной медицинской системе (ЕГИСЗ), планируемой в перспективе к внедрению на всей территории РФ, интерес представляет разработка инновационных систем для мониторинга ключевых параметров сердечной деятельности у отдельных групп пациентов с ССЗ (удаленный ЭКГ-мониторинг), что особенно актуально после перенесенных высокотехнологичных вмешательств. Наиболее востребованным в настоящий момент является индивидуальный телемониторинг или «домашняя» телемедицина пациентами, перенесшими КШ, имеющие в анамнезе нарушения ритма.

Нарушения сердечного ритма относят к известным осложнениям операции коронарного шунтирования, возникающим в раннем послеоперационном периоде, повышающим продолжительность госпитализации, стоимость затрат на лечение, ухудшающим отдаленный прогноз. Безусловным является тот факт, что все желудочковые аритмии, возникающие в послеоперационном периоде, рассматриваются как потенциально опасные для жизни пациента, поскольку свидетельствуют об органическом поражении миокарда [16].

Помимо неклапанной фибрилляции предсердий, которая обычно носит непродолжительный характер, в послеоперационный период также возможны желудочковые аритмии. В отсутствие обратимых причин продолжительные желудочковые аритмии кроме терапии требуют длительных превентивных стратегий, в частности проведения мониторинга отдельных параметров здоровья в отдаленные периоды [16]. Подобная система индивидуального телемониторинга включает в себя персональные датчики регистрации ЭКГ-сигнала, устройства беспроводной передачи регистрируемой информации в онлайн режиме, устройства приема, обработки и в определенном пределе интерпретации полученных данных с использованием технологий искусственного интеллекта, принятия решения на основе конкретных доказуемых фактов, и обратной связи [15, 17]. Так в некоторых столичных ЛПУ уже используются браслеты для мониторинга жизненно важных параметров у особо тяжелых пациентов. Другие примеры разработок в данной области включают браслеты с тревожной кнопкой, нательные датчики, имплантируемые устройства и др. Конечной целью разработки и внедрения в повседневную практику здравоохранения инновационных цифровых систем является создание условий для минимизации вероятности летального исхода [15].

Таким образом, изучение коронарной патологии, способов ее лечения, включая применение высокотехнологичных вмешательств, основанное на принципах доказательной медицины с использованием регистра, является, несомненно, чрезвычайно актуальным, так как позволяет разработать и внедрить эффективные профилактические и реабилитационные мероприятия на любом этапе оказания медицинской помощи. Создание собственного регистра пациентов, перенесших КШ, с фиксацией ближайших и отдаленных осложнений и сердечно-сосудистых катастроф, и последующим анализом возможных предикторов, будь то исходные клинические данные пациента, временные и технические особенности оперативного лечения, анестезиологического пособия, течение послеоперационного периода, может быть мощным инструментом повышения качества хирургической помощи в данном медицинском учреждении. А использование

современных информационных технологий может стать основой для формирования важных систем поддержки принятия решений в практическом здравоохранении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить факторы риска неблагоприятного раннего и отдалённого прогноза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших высокотехнологичные вмешательства на коронарных артериях в популяции взрослого населения Томской области с использованием информационной системы – регистр ССЗ; разработка подходов к трансляции в практическое здравоохранение региона инновационных медицинских технологий персонализированной профилактики, лечения и реабилитации пациентов в соответствии с международными стандартами и совершенствования организационных форм взаимодействия с органами здравоохранения.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оработать научно-организационные подходы к созданию регистра пациентов с ССЗ, получивших высокотехнологичное лечение (коронарное шунтирование) и проживающих в условиях Томской области, с созданием системы поддержки принятия решения на основе интеллектуального анализа данных.

2. Проследить жизненный статус пациентов, включенных в регистр в течение пяти (2015-2019 гг) лет, с последующей оценкой частоты осложнений и случаев сердечно-сосудистой смерти в ближайший и отдаленный периоды после коронарного шунтирования.

3. Проанализировать основные социально-демографические показатели, сопутствующие факторы риска и коморбидную патологию, предшествующие сердечно-сосудистому событию у всех лиц, включенных в регистр, с последующим проспективным наблюдением в течение года после оперативного вмешательства пациентов, выписанных из стационара, используя методы конвенционного искусственного интеллекта.

4. Выявить предикторы, влияющие на неблагоприятный отдаленный прогноз, включая лекарственную терапию, у пациентов, выписанных из стационара, и разработать рекомендации по предупреждению их развития.

5. Изучить закономерности формирования новых случаев ССЗ и их осложнений на основе анализа данных ранее выполненных в Томске эпидемиологических исследований.

6. Разработать и провести клиническую апробацию аппаратно-программного комплекса дистанционного персонального телемониторинга ЭКГ.

ОСНОВНАЯ НАУЧНАЯ ГИПОТЕЗА

Ожидается, что создание алгоритма с помощью методов искусственного интеллекта (байесовские сети) на основе данных регистра ССЗ может быть использовано для предложения оптимальных решений тактики ведения каждого конкретного пациента.

Предполагается, что социальный градиент, сопутствующие ФР ССЗ и коморбидная патология, предшествующие индексному событию у всех пациентов, включенных в регистр, негативно влияют на ближайший и отдаленный прогноз жизни. Вместе с тем, в настоящее время нивелируется воздействие конвенционных ФР (АГ, ДЛП, и др.), а ведущую роль играют компоненты социального градиента (образование, уровень жизни, социальная защищенность), степень компенсации имеющегося у пациента сахарного диабета, не систематический прием статинов до операции, неполная хирургическая реваскуляризация миокарда при шунтировании (наложение менее 3 шунтов).

Предполагается, что в результате планируемого исследования будут выявлены предикторы, неблагоприятно влияющие на отдаленный прогноз у пациентов, перенесших коронарное шунтирование, что позволит разработать рекомендации по предупреждению их развития.

Ожидается, что разработанный аппаратно-программный комплекс дистанционного персонального телемониторинга ЭКГ позволит выявлять жизнеугрожающие аритмии, у пациентам с КШ, имеющим нарушениями ритма в анамнезе, что в свою очередь даст возможность своевременно оказывать им медицинскую помощь.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

На основе технологий искусственного интеллекта с использованием банка данных созданного популяционного регистра пациентов с ССЗ, получивших высокотехнологичное вмешательство (коронарное шунтирование) - «Регистр ССЗ», будут предложены модели интеллектуальной поддержки принятия решения.

Впервые с использованием информационных технологий «Бизнес-интеллекта» будет сформировано хранилище данных, являющееся автоматизированной информационно-технологической системой, собирающее данные из существующих баз и внешних

источников, формирующее, хранящее и эксплуатирующее информацию как единую, а также предназначенное для разработки системы поддержки принятия решений.

Будет прослежен жизненный статус пациентов, включенных в регистр в течение пяти (2015-2019 гг.) лет, с последующей оценкой частоты осложнений и случаев сердечно-сосудистой смерти на госпитальном этапе и в отдаленный период после коронарного шунтирования.

На основании динамического проспективного наблюдения с использованием алгоритмов машинного обучения (бейесовские сети) будет оценен вклад конвенционных и неконвенционных ФР, коморбидной патологии, приверженности к терапии, которые предшествовали сердечно-сосудистому событию у пациентов, включенных в регистр, в развитие отдаленных осложнений и прогноз жизни после оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Будет проведен комплексный анализ данных и выявлены предикторы, влияющие на неблагоприятный отдаленный прогноз, включая лекарственную терапию, а также проведена оценка реальной клинической практики и степень ее соответствия современным клиническим рекомендациям у пациентов, включенных в регистр.

Будут изучены закономерности формирования новых случаев ССЗ и их осложнений на основе анализа данных ранее выполненных в Томске эпидемиологических исследований.

Будет разработана новая технология дистанционного персонального телемониторинга у пациентов, включенных в регистр, с последующим проведением клинической апробации усовершенствованного аппаратно-программного комплекса.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Созданный банк данных «Регистр ССЗ» даст возможность получить результаты, на основании которых будет верифицирован «Портрет пациента», получившего высокотехнологичную помощь (коронарное шунтирование) и проживающего в условиях Томской области.

Совместно со специалистами по информационным технологиям будут разработаны и апробированы электронные версии информационно-регистрационных карт ИРК (1-4) наблюдения за пациентами, а также обеспечен удаленный web-доступ к регистру. Будет

разработана информационная система, включающая программное приложение, для работы с регистром.

На основании данных созданного регистра будет получено реальное представление о существующей медицинской практике, включая оценку течения заболевания на протяжении определенного времени, в том числе регистрацию исходов заболевания, так называемые конечные точки (в первую очередь факт смерти больных), на территории Томской области.

Данные о вкладе конвенционных ФР (артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, курение и др.) и коморбидной патологии, которые предшествовали сердечно-сосудистому событию у пациентов, включенных в регистр, могут быть использованы врачами практического здравоохранения для разработки индивидуального подхода к прогнозированию риска возникновения неблагоприятных событий на отдаленном этапе и оптимизации медицинской помощи данному контингенту.

На основе вновь выявленных предикторов, влияющих неблагоприятно на отдаленный прогноз у пациентов, включенных в регистр, будет разработан персонализированный подход к ведению на амбулаторном этапе и подготовлены рекомендации для практического звена здравоохранения.

С учетом результатов клинической апробации будут разработаны рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи. Будет разработано программное приложение для смартфонов, позволяющее оценивать и мониторировать сигналы ЭКГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основным используемым методом будет метод регистра, с соблюдением принципов последовательности, непрерывности (набор данных за определенный отрезок времени без пропусков), единообразия сбора данных для всех включенных.

Объект исследования

Пациенты, получившие высокотехнологичные вмешательства по реваскуляризации миокарда с применением аортокоронарного шунтирования при ишемической болезни и различных формах сочетанной патологии, и отвечающие критериям включения.

Критерии включения в исследование

1. Пациенты в возрасте старше 18 лет, перенесшие первичное или повторное КШ по поводу стабильной ИБС или острого коронарного синдрома.
2. Выполнение коронарного шунтирования с 01.01.2015 года вне зависимости от места получения высокотехнологичной помощи.
3. Наличие постоянной регистрация по месту жительства в г. Томске и на территории Томской области.
4. Подписание информированного согласия

Критерии исключения из исследования

1. Отсутствие постоянной регистрация по месту жительства в г. Томске и на территории Томской области.
2. Психические расстройства.
3. Отсутствие подписания информированного согласия

На I этапе будут отработаны научно-организационные подходы к формированию регистра (рис.1). Будут созданы ИРК (1-4) и проведено обучение медицинского персонала, задействованного в сборе материала. Будет верифицирован жизненный статус пациентов, включенных в регистр.

В ретроспективной части регистра будут собраны данные о рутинной клинической практике НИИ кардиологии, начиная с 01.01 2015 года, с помощью официальной медицинской документации (истории болезни).

С помощью разработанных ИРК будут собраны данные о частоте осложнений на госпитальном этапе (выкопированы из истории болезни пациента).

На II этапе - в проспективной (через 12 месяцев после индексного события) части регистра будут использоваться предварительно разработанные ИРК для телефонного интервью, на основании которых будет верифицирован жизненный статус пациентов, включенных в регистр с последующим анализом конечных точек. После установления жизненного статуса пациенты будут приглашены на личный визит для проведения процедур согласно протоколу исследования.

Протокол исследования будет включать следующие разделы:

1. Заполнение анкеты. Анкета включала в себя следующие разделы:
 - Паспортные данные (Ф. И. О., дата рождения, семейное положение);
 - Социально – демографические данные (пол, уровень образования, стаж работы, уровень доходов);
 - Определение статуса курения;
 - Потребление алкоголя;

- Данные наследственной отягощенности по сердечно – сосудистым заболеваниям, в частности по наличию инфарктов миокарда и инсультов у родственников, а так же наличию или отсутствию сахарного диабета.
 - Показатели физической активности;
 - По частоте питания, приему поваренной соли, углеводов, животных жиров и белков, ос оценкой пищевых привычек и «пищевое риска» дислипидемии;
 - Наличие сахарного диабета 2 типа у анкетированного.
2. Измерение артериального давления.

Артериальное давление будет измерено в положении сидя, после 5 минутного отдыха на правой руке, двукратно по стандартной методике.

3. Антропометрическое исследование: измерение массы тела с точностью до 0,1 кг и рост с точностью до 0,5 см с помощью весов и ростомера. Будет проведено измерение окружности талии (ОТ; измерение окружности бедра (ОБ) по ориентирам, рассчитан индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле.

4. Планируется общеклиническое обследование пациентов (сбор жалоб, анамнеза, осмотр).

5. Учет первичных и вторичных конечных точек будет проводиться на протяжении всего исследования.

Первичные конечные точки:

- сердечно-сосудистая смерть
- нефатальный инфаркт миокарда
- нефатальный инсульт
- повторные реваскуляризации коронарных артерий
- нестабильная стенокардия, требующая госпитализации

Вторичные конечные точки:

- приверженность к лечению (опросники)
- качество жизни (опросники)
- количество обращений в медицинские учреждения по поводу прогрессирования ССЗ
- количество обращений в скорую помощь, связанных с ССЗ
- количество госпитализаций в наблюдаемый период, связанных с сердечно-сосудистой патологией

Опросники, которые будут использоваться в процессе проспективного наблюдения:

- приверженность к лечению будет оцениваться по опроснику Мориски-Грина (1986);
- оценку качества жизни пациентов будет проведена с помощью опросника SF-36;
- для оценки нарушений психоэмоционального состояния будет использован опросник HADS.

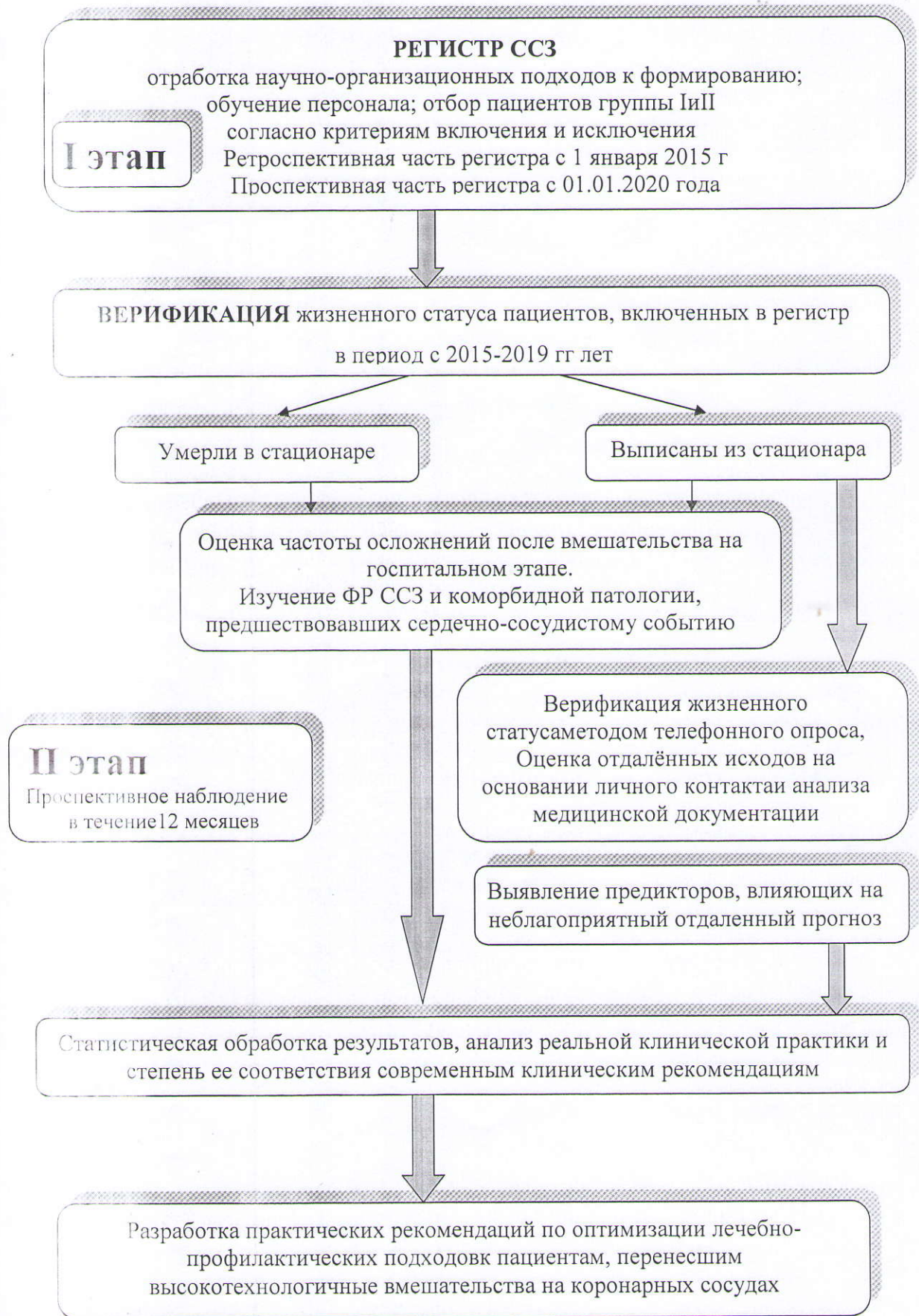


Рисунок 1. Этапы исследования

6. Медикаментозное лечение при выписке

Будут собраны данные о лечении ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелем, тикагрелором, варфарином, низкомолекулярным гепарином, статинами, ингибиторами АПФ/БРА, бета-адреноблокаторами и антагонистами кальция.

Суммарная оценка коморбидной патологии пациентов будет проведена с помощью модифицированного (с учетом ИБС и ХСН) индекса коморбидности Charlson ME (1992г). Этот индекс представляет собой балльную систему (от 0 до 40) оценки возраста, наличия определенных сопутствующих заболеваний и используется для прогнозирования риска смерти в течение года у больных с отягощенным коморбидным фоном. При его расчете суммируются баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям, а также добавляется один балл на каждые десять лет жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста, т.е. 50 лет — 1 балл, 60 лет — 2 балла и т.д. [25].

Будет выполнен анализ реальной клинической практики и степень ее соответствия современным клиническим рекомендациям.

На всех этапах будет производиться сбор данных и создание единого банка данных с последующим формированием хранилища данных.

Данные, включая коды пациентов, будут храниться в НИИ кардиологии Томского НИМЦ и будут защищены кодом доступа. Аудит набора данных будет проводиться каждые шесть месяцев на уровне института путем проверки данных 10% пациентов.

На III этапе будут изучены закономерности формирования новых случаев ССЗ и их осложнений будет выполнено по данным ранее проведенного в Томске эпидемиологического исследования ЭССЭ-РФ 2012 с использованием проспективных данных. В сформированной популяционной когорте будут установлены новые случаи выполненного коронарного шунтирования у пациентов с хронической ИБС.

На IV этапе по данным регистра будет сформирована группа пациентов с КШ, имеющим в анамнезе нарушения ритма (~100 человек). В данной группе пациентов будет проведена клиническая апробация усовершенствованного аппаратно-программного комплекса для дистанционного мониторинга ЭКГ, с последующей разработкой программного приложения для смартфонов.

Статистическая обработка данных будет произведена с использованием программ SPSS, Statistica 10.0 и адекватных современных методов. В зависимости от распределения непрерывные переменные будут сообщаться как среднее и стандартное отклонение

медиана и межквартильные интервалы. Дихотомические и номинальные переменные будут представлены в виде числа и процента. Однофакторный анализ будет проводиться с использованием U-критерия Манна – Уитни, t- критерия Стьюдента, теста Крускала-Уоллиса, критерия Уилкоксона, точного критерия Фишера, критерия хи-квадрат и критерия Каплана-Мейера. Многофакторный анализ будет проводиться с использованием методов логистики, дерева классификации, линейной и порядковой регрессии, а также метода пропорциональных рисков Кокса. Байесовский иерархический подход будет использоваться в случае значительной изменчивости.

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ СРЕДСТВА, АППАРАТУРА

Специально разработанные ИРК, медицинские весы; ростомер; сантиметровая лента; откалиброванный ртутный сфигмоманометр с градуированной шкалой и компрессионной манжетой; фонендоскоп, высокопроизводительные компьютеры, 12 каналный ЭКГ аппарат.

ГОДОВЫЕ ЭТАПЫ

2019 год – формирование «Регистра ССЗ» (создание ИРК 1-4, банка данных, разработка интерфейса и др.), обучение персонала, анализ литературы.

2020 год – проведение проспективной части исследования, завершение формирования этой части регистра с предварительной статистической обработкой, написание публикаций. Разработка аппаратно-программного комплекса для дистанционного персонального телемониторинга.

2021 год – Проведение клинической апробации аппаратно-программного комплекса для дистанционного персонального телемониторинга. Написание публикация, окончательный статистический анализ собранного материала, подготовка отчета.

ПЛАНИРУЕМЫЕ ПУБЛИКАЦИИ И УРОВЕНЬ ВНЕДРЕНИЯ

1. Число публикаций, индексируемых в российских и международных информационно-аналитических системах научного цитирования публикации в журналах – 6-8 статей;
2. Участие в научных конференциях с устными и постерными докладами на различных уровнях - 4;
3. Оформление патента на изобретение РФ - 1;
4. Оформление заявок на получение гранта (РФФИ, РФФИ и др.)- 3-5 шт.;

5. Выполнение работ на соискание ученой степени кандидата наук - 1-2 работы.

ПЛАНИРУЕТСЯ СОВМЕСТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

1. Отделение сердечно-сосудистой хирургии (заведующий – д.м.н., профессор В.М. Штулин)
2. Отделение популяционной кардиологии (заведующий – д.м.н. И.А. Трубачева)
3. Отделение общеклинической кардиологии и эпидемиологии ССЗ (заведующий – д.м.н., профессор А.Н. Репин)

ВНЕШНИЕ СОИСПОЛНИТЕЛИ

1. ТУСУР (Центр системного проектирования. Кафедра телекоммуникаций и основ радиотехники)
2. ФГАОУ ВО НИ ТПУ (Инженерная школа информационных технологий и роботехники)

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов, С.А. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения / С.А. Бойцов, С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова – 2018. – Т. 118 – № 8 – 98 – 103 с.
2. Бойцов, С.А. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования / С.А. Бойцов, Е.И. Чазов, Е.В. Шляхто, С.А. Шальнова, и др. // Профилактическая медицина – 2013. – Т. 16 – № 6 – 25–34 с.
3. Марцевич, С.Ю. Регистры как способ изучения эффективности и безопасности лекарственных препаратов / С.Ю. Марцевич, Л.Ю. Дроздова, Н.П. Кутишенко, М.Л. Гинзбург // Клиницист – 2012. – № 3-4 – 4–10 с.
4. Smith P. Measuring up: Improving Health System Performance in OECD Countries. Developing composite indicators for assessing health system efficiency / P. Smith. Paris: OECD Publishing, 2002. – 295–316 с.
5. Бойцов, С.А. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности / С.А. Бойцов, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко, Л.Ю. Дроздова, и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2013. – Т. 12. – № 1 – 4–9 с.
6. Rosen, M. Use of disease registers / M. Rosen, T. Hakulinen. In: Handbook of epidemiology. Eds: W. Adhens, I. Pigeot. Springer, 2005.– 231–252 с.
7. Cacoub, P.P. Cardiovascular risk factor control and outcomes in peripheral artery disease patients in the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry / P.P. Cacoub, M.T. Abola, I. Baumgartner, D.L. Bhatt, et al. // Atherosclerosis – 2009. – Т. 204. – № 2 – e86-92 с.
8. Ощепкова, Е.В. Структура первичных элементов базы данных Российского регистра больных артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью / Е.В. Ощепкова, П.Я. Довгалецкий, В.И. Гриднев, О.М. Посненкова, и др. // Кардио-ИТ – 2014. – Т. 1. – № 2 – 202 с.
9. Gridnev, V.I. Objectives and Design of the Russian Acute Coronary Syndrome Registry (RusACSR) / V.I. Gridnev, A.R. Kiselev, O.M. Posnenkova, Y.V. Popova, et al. // Clin Cardiol – 2016. – Т. 39 – № 1 – 1–8 с.

10. Эрлих, А.Д. Российские регистры сердечно-сосудистых заболеваний: от существующих проблем к потенциальным возможностям / А.Д. Эрлих // Кардио-ИТ – 2016. – Т. 3 – № 4 – 402 с.
11. Rao, C. The Chinese Cardiac Surgery Registry: Design and Data Audit / C. Rao, H. Zhang, H. Gao, Y. Zhao, et al. // Ann Thorac Surg – 2016. – Т. 101 – № 4 – 1514–20 с.
12. Beckmann, A. German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery / A. Beckmann, A.K. Funkat, J. Lewandowski, M. Frie, et al. // Thorac Cardiovasc Surg – 2017. – Т. 65 – № 7 – 505-518 с.
13. Vikholm, P. Validity of the Swedish Cardiac Surgery Registry / P. Vikholm, T. Ivert, J. Nilsson, A. Holmgren, et al. // Interact Cardiovasc Thorac Surg – 2018. – Т. 27 – № 1 – 67-74 с.
14. Paez, R.P. Coronary Artery Bypass Surgery in Brazil: Analysis of the National Reality Through the BYPASS Registry / R.P. Paez, N.A. Hossne Junior, J.A.D.E. Santo, O. Berwanger, et al. // Braz J Cardiovasc Surg – 2018. – Т. 34 – № 2 – 142-148 с.
15. Скрыль, Т.В. Цифровая трансформация сферы здравоохранения: российская и зарубежная специфика / Т.В. Скрыль, А.С. Парамонов // Карельский научный журнал – 2017. – Т. 6 – № 3 (20) – 137-140 с.
16. Peretto G. Postoperative arrhythmias after cardiac surgery: incidence, risk factors, and therapeutic management / G. Peretto, A. Durante, L.R. Limite, D. Cianflone // Cardiol Res Pract – 2014. – С. 615987.
17. Петровский, М.А. Портативный ЭКГ-датчик компьютерной диагностической системы «Кардиовид» / М.А. Петровский, О.Н. Бодин, Л.Ю. Кривоногов, А.Г. Иванчуков // Современные проблемы науки и образования (электронный научный журнал) – 2014. – № 4 – URL: www.science-education.ru/118-14104 (дата обращения: 15.06.2019).
18. Гусев А.В. Искусственный интеллект в оценке рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний / А.В. Гусев, Т.Ю. Кузнецова, Н.Н. Корсаков // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения – 2018. – № 3. – 85-90 с.
19. Гусев, А.В. Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении / А.В. Гусев, С.Л. Добридюк // Информационное общество – 2017. – № 4-5 – 78-93 с.
20. Гусев, А.В. Основные рекомендации к созданию и развитию информационных систем в здравоохранении на базе искусственного интеллекта / А.В. Гусев, М.А. Плисс // Врач и информационные технологии – 2018. – № 3 – 45-60 с.

21. Гусев, А.В., Искусственный интеллект в оценке рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний / А.В. Гусев, Т.Ю. Кузнецова, И.Н. Корсаков // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения – 2018. – № 3 (8). – С. 85–90.
22. Buzaev, I.V., Artificial intelligence: Neural network model as the multidisciplinary team member in clinical decision support to avoid medical mistakes / I.V. Buzaev, V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva, R.M. Galimova // Chronic Dis Transl Med. – 2016. – Т. 2. – № 3. – С. 166–172.
23. Al'Aref, S.J., Determinants of In-Hospital Mortality After Percutaneous Coronary Intervention: A Machine Learning Approach / S.J. Al'Aref, G. Singh, A.R. van Rosendael, K.K. Kolli, и др. // J Am Heart Assoc. – 2019. – Т. 8. – № 5. – С. e011160.
24. Choi, E., Using recurrent neural network models for early detection of heart failure onset / E. Choi, A. Schuetz, W.F. Stewart, J. Sun // J Am Med Inform Assoc. – 2017. – Т. 24. – № 2. – С. 361–370.
25. Барбараш, О.Л., Влияние коморбидной патологии и возраста на госпитальные исходы пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию / О.Л. Барбараш, И.И. Жидкова, И.А. Шибанова, С.В. Иванов, и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18. – № 2. – С. 58–64.

О.Л. Барбараш