

На правах рукописи

Ван Сяочэнь

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

МОСКВА – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)»

Научный руководитель: Гавриленко Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН.

Официальные оппоненты:

Аракелян Валерий Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение хирургии артериальной патологии, руководитель отделения

Михайлов Игорь Петрович – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», отделение неотложной сосудистой хирургии, заведующий научным отделением неотложной сосудистой хирургии.

Ведущее учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится _____ 2020 года в _____ часов на заседании диссертационного совета (Д 001.027.01) при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, Абрикосовский переулок, д. 2 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, Абрикосовский переулок, д.2 и на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н.

В.В. Никола

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Лечение больных с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) является одной из актуальных международных социальных и медицинских проблем, которая «объединяет в себе группу заболеваний кровеносных сосудов, приводящих к уменьшению притока крови по артериям в пораженную конечность из-за их сужения (стеноз) или полной закупорки (окклюзия)» (Белов Ю.В., 2014).

В Российской Федерации количество пациентов с перемежающейся хромотой составляет около 5% среди лиц пожилого возраста, то есть около 7 млн человек (Червяков Ю.В., 2016). У 50% больных наблюдается бессимптомное протекание заболевания, у 40% – с симптомами перемежающейся хромоты (боли в икроножных мышцах ног при ходьбе), а у 5–10% развивается критическая ишемия (Джафф М.Р., 2010).

Методом, позволяющим снизить частоту проведения ампутации в условиях хронической ишемии нижних конечностей, является открытое хирургическое вмешательство (Гавриленко А.В., 2019; Scott K., 2016; Holmes D., 2017). В настоящее время основными видами открытых хирургических вмешательств на сосудах у больных с ХИНК являются: шунтирующие операции, профундопластика, вторичные реваскуляризирующие процедуры (Чубаров В.Е., 2016).

Определение тактики хирургического вмешательства, спектра современных видов исследований до операции, в периоперационном и в послеоперационном периодах позволяют прогнозировать результаты хирургического лечения больных с ХИНК, такие как увеличение продолжительности и качество жизни каждого больного (Voccalandro F., 2014; Santilli J.D., 2014).

Прогнозирование метода хирургического лечения у больного с ХИНК начинается с определения стадии заболевания, после подробного обследования, выявления объективных критериев заболевания.

Факторы риска, влияющие на результат лечения больных с ХИНК на гематологическом, генетическом и физиологическом уровне, продолжает оставаться целью многих международных и российских исследований (Гавриленко А.В., 2003; Казанцев Е.А., 2010; Ткаченко А.Н., 2011; Миминошвили О.И., 2013; Singh S., 2014; Gerhard-Herman M.D., 2016).

В 2014г. Mills JL и соавторы в систему Fontaine и Rutherford добавили параметры трофических поражений и степень инфицирования, описали новую систему, классификация «WIFI», для прогнозирования отдаленных результатов лечения больных с ХИНК. Период прогноза ограничился только одним годом после операции (Mills J.L. 2014).

В современной методике прогнозирования результатов хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей либо недостаточно полно анализируются факторы риска, или методы технически сложны в использовании. В настоящее время отсутствует программа, оценивающая влияние важных клинических и одновременно повсеместно доступных факторов риска на течение отдаленных результатов хирургического лечения. Такого рода программа могла бы помочь практикующему врачу спланировать наиболее корректную тактику лечения пациента с ХИНК (Гавриленко А.В., 2017).

Цель исследования

Разработать систему прогнозирования хирургического лечения больных с атеросклеротическими поражениями артерий нижних конечностей инфраингвинальной зоны.

Задачи исследования

1. Определить эффективность различных методов хирургического лечения больных с ХИНК в отдаленном периоде.
2. Выявить факторы риска по результатам реконструктивных операций на артериях нижних конечностей.

3. На основе математической оценки разработана программа для прогнозирования результатов реконструктивных операций на артериях нижних конечностей.

4. Провести клинические испытания с использованием созданной программы.

Научная новизна.

На основании клинических, гемодинамических, гемостазиологических, критериев и изменений липидного спектра разработана система прогнозирования результатов хирургического лечения у больных с хронической ишемией нижних конечностей.

Модифицированные шкалы Rutheford, дополненная измерением диаметра артерий голени, позволяют повысить и уточнить схему определения состояния пути оттока для прогнозирования результатов бедренно-подколенного шунтирования.

Впервые выявлено, что диаметр артерий голени является значимым критерием для прогнозирования результатов хирургического лечения больных с ХИНК.

Выявлены прогностически значимые критерии атеросклеротического поражения бедренно-подколенно-берцового сегментов, проведен сравнительный анализ реконструктивных операций на артериях нижней конечности.

Практическая значимость работы.

Разработана система прогнозирования результатов хирургического лечения у больных с хронической ишемией нижних конечностей на основании изучения эффективности различных методов хирургического лечения ХИНК инфраингвинальной зоны в отдаленном периоде, использования бинарного логистического регрессионного анализа определения факторов риска, влияющих на результаты реконструктивных операций на артериях нижних конечностей, так же на основании критериев клинических, гемодинамических, реологических, изменений липидного спектра.

Использование данной программы в лечении больных с хронической ишемией нижних конечностей способствует планированию тактики лечения пациентов с ХИНК, основная цель которой – сокращение количества ампутаций, а в крайне тяжелых случаях, снижение уровня ампутаций.

Выработана оптимальная методика хирургического лечения хронической ишемии нижних конечностей для улучшения результатов операций: отсрочить ампутации, улучшить качество жизни пациентов, снизить отрицательный социальный аспект.

Внедрение результатов исследования в практику

Разработанные показания к реваскуляризации артерий нижних конечностей при окклюзии бедренно-подколенного сегмента у больных с хронической ишемией нижних конечностей, внедрены и широко используются в отделении хирургии сосудов ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Апробация работы

Диссертационная работа апробирована 06 декабря 2019 г. на объединенной конференции отделения сосудистой хирургии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (Врио директора – Профессор д.м.н. И.В. Семенякин) и на кафедре госпитальной хирургии института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (зав. кафедрой – академик РАН Ю.В. Белов) (протокол № 4/19).

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на XXIII Ежегодной сессии «Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» с Всероссийской конференцией молодых ученых (г. Москва, 2019г.) и на XXV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (г. Москва, 2019г.).

Публикации

По материалам исследования опубликовано 7 печатных работ, из них 4 научные статьи в рецензируемых журналах ВАК РФ и 1 научная статья в библиографической базе данных Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 98 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает в себя 170 источников (63 отечественных и 107 зарубежных). Работа содержит 26 таблиц и 21 рисунок.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов и методы исследования

Исследование проводилось на базе ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» в отделении сосудистой хирургии. В исследование вошли 485 пациентов (416 мужчин, 69 женщин), находившихся на лечении в отделении хирургии сосудов и были оперированы по поводу хронической ишемии нижних конечностей. Возраст пациентов варьировал от 42 до 80 лет ($61,07 \pm 7,74$ лет).

В зависимости от характера выполненного хирургического вмешательства на артериях нижних конечностей все пациенты были разделены на 2 основные группы. **I Группа** включала 319 больных, которым были выполнены операции БПШ, разделена на 3 подгруппы: Ia – 118 пациентов (24,3%), которым выполнено БПШ выше щели коленного сустава синтетическим протезом из ПТФЭ, Ib – 149 пациентов (30,7%), которым выполнено БПШ аутовеной выше щели коленного сустава, Iv составила 52 пациента (10,7%) - БПШ аутовеной ниже щели коленного сустава. **II Группа** включала 166 больных, которым была выполнена профундопластика отдельных по стадии ХИНК: Ia подгруппа 95 пациентов (19,6%), которым по классификации Фонтейна - Покровского диагностирована Ib стадия ХИНК, Ib подгруппа 56 пациентов (11,5%) III стадия ХИНК, Iv подгруппа 15 пациентов (3,1%) IV стадия ХИНК.

Всем пациентам проводилось ангиографическое исследование артерий нижних конечностей с определением баллов состояния дистального русла по шкале Rutherford. Данные представлены в Табл.1.

Табл.1 — Оценка состояния дистального русла в баллах по шкале Rutherford (1997 г.)

Состояние дистального русла в баллах	Группа I (n=319)			Группа II (n=166)		
	Ia подгруп па	Iб подгруп па	Iв подгруп па	IIa подгруп па	IIб подгруп па	IIв подгруп па
1-4 (хорошее)	70	78	31	12	0	0
4,5-7 (удовлетворительное)	45	62	19	43	24	0
7,5-10 (плохое)	3	9	2	40	32	15

Изучены результаты пластики ГБА у этих пациентов, в зависимости от вида материала заплаты. У 64 пациентов выполнена пластика глубокой артерии бедра с применением заплаты из аутоматериала (аутоартерия, аутовена) и 102 пациентам – из синтетической заплаты.

Сопутствующие заболевания в основном связаны с развитием распространенного атеросклероза, достоверных различий в группах не выявлено (таблица 2). Критерии отбора пациентов по возрасту, полу, сопутствующей коронарной патологии достоверно не отличались ($p>0.05$).

Тромбирование шунта после БПШ. В исследование вошло 116 пациентов с тромбозом шунта после БПШ в разные сроки послеоперационного периода, из них у 23 пациентов выявлен стеноз ГБА более 50%, в связи с чем была выполнена профундопластика. У остальных 93 пациентов – у 73 выполнено ретутирование, у 20 – консервативное лечение.

Таблица 2 — Распределение больных по сопутствующей патологии.

Признак	Значения признака	Ia подгруп а		Iб подгруп а		Iв подгруп а		IIa подгруп а		IIб подгруп а		IIв подгруп а	
		абс.	%	абс.	%	абс	%	абс	%	абс.	%	абс	%
Сопутствующ ие заболевание	Сахарный диабет 2 типа	24	20	31	21	10	19	15	16	11	20	4	27
	Ишемическая болезнь сердца	73	62	88	59	33	64	53	56	33	59	10	67
	Артериальная гипертензия	105	89	135	91	47	90	83	87	50	89	15	100
	Нарушение мозгового кровообращения	16	14	23	15	7	14	8	8	8	14	3	20

Методы обследования пациентов с хронической ишемией нижних конечностей

В ходе работы помимо общепринятых клинических и лабораторных методов, обязательных при подготовке к любому плановому хирургическому вмешательству, пациенты проходили специальные виды исследований: физикальное и стандартное.

Физикальное обследование включало в себя осмотр конечности (цвет кожных покровов, наличие трофических нарушений, наличие отека ткани, сохранность волосяного покрова, выраженность венозного рисунка), пальпацию (снижение кожной температуры голени и стоп, наличие артериального пульса на общей бедренной, подколенной, задней тibiальной артерии и артерии тыла стопы), а также проводили аускультацию сосудов на наличие грубого систолического шума. Для диагностики поражения артерий нижних конечностей основными методами были УЗДГ с дуплексным сканированием, КТ- или МР-ангиография, рентгенконтрастная ангиография.

Стандартное клиническое обследование включало в себя: общий анализ крови, мочи, развернутый биохимический анализ крови, коагулограмму, определение группы крови и резус фактора, определение HBS, HCV, RW, ЭКГ. Также всем пациентам в обязательном порядке выполнялась ЭХО-кардиография, учитывая распространенное атеросклеротическое поражение артерий выполнялась коронарография, рентгенография органов грудной клетки, предоперационный осмотр кардиолога при выявлении поражений коронарных артерий консультация кардиохирурга и рентгенэноваскулярного хирурга, анестезиолога. Проведение ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) артерий нижних конечностей позволяло определить: расположение сосуда, наличие окклюзий или стенозов, степень (%) стеноза, протяжённость имеющегося поражения, характер кровотока (магистральный; изменённый; коллатеральный), линейную скорость кровотока, диаметр сосуда, плечелодыжечный индекс (ЛПИ). Пациенты с сахарным диабетом в дооперационном этапе были осмотрены эндокринологом. Качество жизни у больных с хронической ишемией нижних конечностей оценивали с помощью опросника – Российский Консенсус, 2001 г.

Методы статистической обработки.

Для сбора первичной информации была разработана унифицированная учётная карта больного, заполняемая на каждый клинический случай. Оценка отдалённых результатов проведена путем повторного стационарного или амбулаторного обследования пациентов, вошедших в исследование. Часть больных была опрошена по телефону. Учитывали жалобы и клинические данные, данные инструментальных методов исследования (ультразвуковая доплерография с дуплексным сканированием).

Статистические методы. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS 25.0. Статистическая значимость теста была двусторонней, $P < 0,05$, разница была статистически достоверной. Сравнивалась проходимость зоны реконструкции и сохранность оперированных конечностей нижней конечности с помощью статистической программы Каплана-Мейера для оценки отдаленных результатов. Для измерения ЛПИ, диаметра ОБА, ГБА, ПТА, ЗТА и МБА и дистанции безболевого ходьбы использовался однофакторный дисперсионный анализ (медиана показала $x \pm s$). Для определения факторов риска перед проведением операции профундопластики использовался бинарный логистический регрессионный анализ.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эффективность БПШ у больных с хронической ишемией нижней конечности.

Данное исследование показало, что через 5 лет показатель проходимости шунтов после БПШ аутовеной выше щели коленного сустава 103(69,1%) выше, чем при БПШ аутовеной ниже щели коленного сустава 29(55,8%)($p < 0.05$). В проходимости шунтов в течение 5 лет после БПШ аутовеной выше щели коленного сустава 103(69,1%) и БПШ выше щели коленного сустава синтетическим протезом из ПТФЭ 71(60,2%)($p > 0.05$) статистически значимой разницы не выявлено.

У пациентов с хорошим артериальным дистальным руслом до операции проходимость шунта в отдаленном периоде в Iб подгруппе сохранялась в 62 (81,6%) случаях. В подгруппах Ia и Ib при тех же предоперационных критериях проходимость шунта выявлена у 50 (73,5%) и 21 (72,4%) больных соответственно. Результаты между подгруппами Ia, Ib и Ib подгруппах статистически не отличаются ($p > 0,05$).

Прочность шунта с удовлетворительным артериальным дистальным руслом (Iб подгруппа) отмечена у 41 пациента (64,1%) в отдаленном периоде. Наличие проходимости шунта в подгруппе Ia определялось у 21 пациента (44,7%) и в подгруппе Ib у – 8 пациентов (38,1%). Результаты между подгруппами Ia и Ib статистически отличаются от результатов в подгруппах Ib ($p < 0,0001$).

Отдаленные результаты прослежены у 319 пациентов после бедренно-подколенного шунтирования в сроки до 5 лет. Сохранность оперированных конечностей в Ia подгруппе – у 115(77,2%), в Ib подгруппе – у 98(83,1%), в Ib подгруппе – у 34(65,4%)($p < 0,05$).

У 203(63,6%) пациентов с БПШ с проходимыми шунтами в течение 5 лет после операции, ЛПИ в среднем составил $0,78 \pm 1,4$.

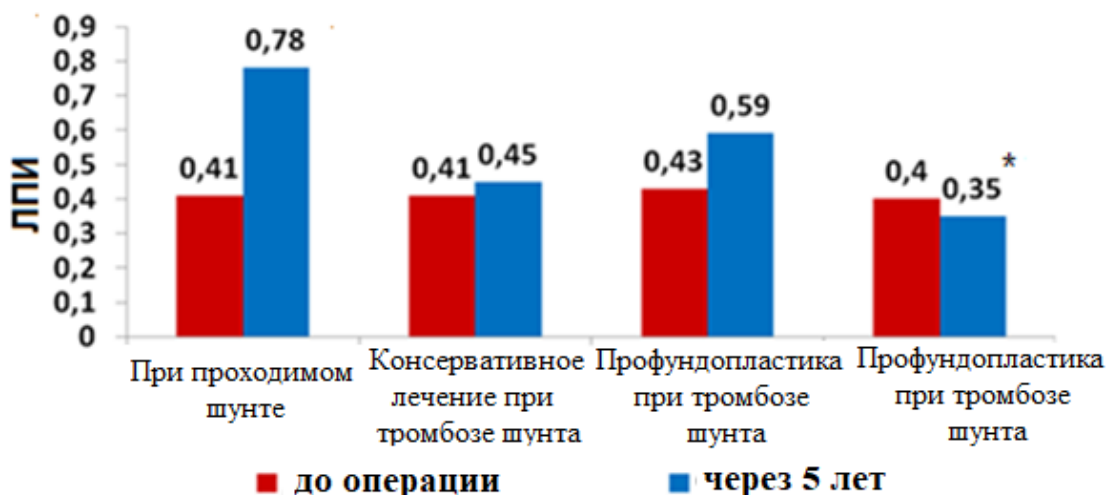


Рисунок 1 – Показатель ЛПИ через 5 лет у пациентов после БПШ.

Примечание -* $p < 0,05$ статистически значимая разница

Результаты у 116 пациентов сохранности оперированных конечностей в течение 5 лет при тромбировании первичного шунта после БПШ при

консервативном лечении – 11(55%), при профундопластике – 13 (56%) и при рещунтировании – 22(30%) ($p<0,05$). Сохранность оперированных конечностей в отдаленные сроки после тромбирования шунта достоверно выше при консервативном лечении и профундопластике, чем при рещунтировании $p<0,05$. На рис. 1 показаны результаты ЛПИ через 5 лет у пациентов после БПШ. При развитии тромбоза первичного шунта и проведении повторного БПШ результаты хуже, чем при консервативном лечении или после выполнения профундопластики ($p<0,05$).

Эффективность профундопластики у больных с хронической ишемией нижней конечности.

В Пв подгруппе (ХИНК IV стадии) у 15 больных (100%) была выполнена ампутация на разных уровнях через 14 месяцев, из них 2 пациента (13,3%) перенесли высокую ампутацию, 4 пациента (26,7%) – ампутацию на уровне голени, 9 пациентов (60,0%) – ампутацию пальцев стопы или части стопы. Сравнение частоты высоких ампутаций в течение года после операции в группе с профундопластикой (13,3%) и в исследованиях с консервативным лечением Norgren L., 2006 (30,2%), Abu Dabrh 2015 (22,0%) показало, что профундопластика позволяет снизить уровень ампутаций пациентам с ХИНК IV стадии ($p<0,05$).

Проходимость зоны реконструкции в течение 5 лет в Па и Пб подгруппе между 1-аутоматериалом и 2-синтетической заплатой: в Па-1 группе – у 35(94,6%), в Па-2 группе – у 54(93,1%) ($p>0,05$), во Пб-1 группе – у 22 (91,7%), во Пб-2 группе – у 28 (87,5%) ($p>0,05$). Материал заплаты не влияет на отдаленные результаты операции.

Сохранность нижней конечности через 5 лет достоверно выше в Па подгруппе (ХИНК II б стадии) – 90 (94,7%) пациентов, во Пб подгруппе (ХИНК III стадии) – 47 (83,9%) пациентов ($p<0,05$).

Изменение значения ЛПИ в течение 5 лет после профундопластики у пациентов в Па подгруппе (ХИНК IIб) с $0,43\pm 0,13$ до $0,7\pm 0,15$ и Пб подгруппе (ХИНК III) с $0,32\pm 0,10$ по $0,56\pm 0,16$ достоверно не различались ($p>0,05$). В

отдаленном послеоперационном периоде IIв (ХИНК IV стадии) подгруппе: в течение 6 месяцев наблюдалось снижение ЛПИ до $0,28 \pm 0,07$, в период наблюдения до года данный показатель составил $0,22 \pm 0,04$.

В IIа подгруппе (ХИНК IIб) изменения дистанции безболевого ходьбы (ДББХ) с $150,6 \pm 30,7$ м до вмешательства выросла до $957,6 \pm 40,2$ м после операции, во IIб (ХИНК III) подгруппе пациентов ДББХ с расстояния $22,4 \pm 7,24$ увеличилась до $357,6 \pm 35,7$ м после вмешательства. Изменение дистанции безболевого ходьбы в течение 5 лет достоверно выше у пациентов с ХИНК IIб, чем с ХИНК III стадии ($p < 0,05$).

Сравнительная оценка отдаленных результатов лечения пациентов с БПШ и профундопластикой.

Результаты проходимости зоны реконструкции в течение 5 лет после профундопластики для больных с ХИНК II б и III ст. выше, чем после любого вида БПШ ($p < 0,05$) (рисунок 2).

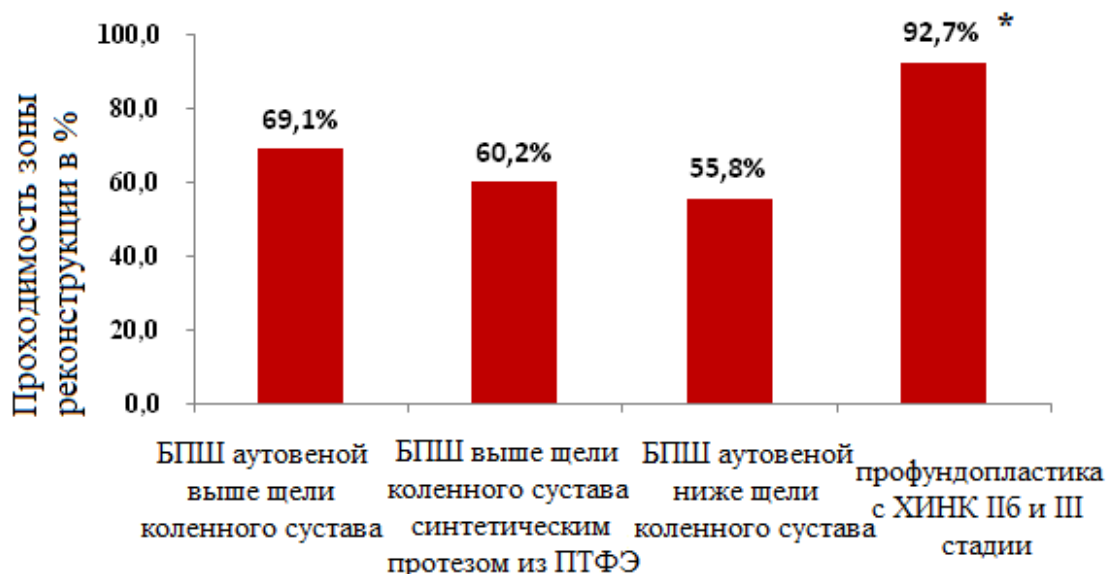


Рис. 2 — Проходимость первичной зоны реконструкции после БПШ и профундопластики.

Примечание -* $p < 0,05$ статистически значимая разница

В процессе анализа и сравнения исходов хирургического лечения, при которых у пациентов с ХИНК IIб и III стадий в течение 5-летнего периода оперированные конечности оставались сохранными, была выявлена достоверная разница между результатами, полученными при проведении

профундопластики с БПШ выше щели коленного сустава синтетическим протезом из ПТФЭ и БПШ аутовеной ниже щели коленного сустава ($p < 0,05$) (рисунок 3).



Рис. 3— Сохранность оперированных конечностей через 5 лет.
Примечание -* $p < 0,05$ статистически значимая разница

ЛПИ у пациентов через 5 лет после БПШ (ЛПИ на медиане с 0,41 до 0,78) оказывается, выше по сравнению с таковым после профундопластики у больных с ХИНК II б и III ст (с 0,43 до 0,7 и с 0,32 до 0,56), ($p < 0,05$). У пациентов с тромбозом зоны реконструкции: после повторного БПШ в течение 5 лет - ЛПИ 0,35, что хуже чем после консервативного лечения - ЛПИ 0,45 ($p < 0,05$) или профундопластики - ЛПИ 0,59 ($p < 0,05$).

Для оценки качества жизни у пациентов после сосудистой реконструкции были рассмотрены 3 временных отрезка: ближайший послеоперационный период, 6 месяцев после операции, 5 лет после операции.

После выполнения профундопластики у больных с ХИНК IIб в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов качество жизни оценивалось в 6,2 балла (изменилось незначительно), спустя 6 месяцев после операции - 7,2 балла, через 5 лет - 13,0 балла. У пациентов с ХИНК IIIст после профундопластики в ближайшем послеоперационном периоде показатель

качества жизни – 5,5 баллов и через 6 месяцев – 5,6 баллов после операции, через 5 лет после операции – оценивался в 11,8 балла.

После БПШ при проходимости шунта после операции качество жизни оценивалось в 22,6 балла, в течение 6 месяцев после операции 22,8 балла, в течение 5 лет после операции 23,0 балла.

После БПШ в случае тромбоза шунта при оценке качества жизни после операции – 21,4 балл, в течение 6 месяцев после операции – 20,1 балл, в период через 5 лет после операции – 10,6 баллов.

В ближайшем послеоперационном периоде у больных с хронической ишемией нижних конечностей после проведенного БПШ наблюдалось более эффективное изменение качества жизни, относительно пациентов, которым была выполнена профундопластика. В отдаленном 5 летнем наблюдении у больных с проходимым бедренно - подколенным шунтом сохранялась высокая оценка качества жизни, однако при тромбозе шунта оценка ухудшалась, становясь ниже результатов полученных при выполнении профундопластики с II б и III ст (рисунок 4).



Рис. 4 — Оценка качества жизни у больных с хронической ишемией нижних конечностей после оперативного лечения.

Примечание -* $p < 0,05$ статистически значимая разница

Определение факторов риска, влияющих на результаты реконструктивных операций у больных с ХИНК.

По результатам бинарного логистического регрессионного анализа, выявлены факторы риска, влияющие на тромбоз в зоне реконструкции в течении 5 лет: сахарный диабет 2 типа, гиперлипидемия, никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов, повышение С-реактивного белка >5 мг/л, диаметр ПТА, ЗТА, МБА, уровень реконструкции (выше или ниже щели коленного сустава), материал протеза (аутовена или синтетический), баллы дистального артериального русла по Rutherford (Табл.3).

Табл.3 — Результат бинарного логистического регрессионного анализа факторов риска, влияющих на результаты проходимости БПШ

Фактор	b	многофакторный анализ			
		P	ОШ	95% ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
Ишемическая болезнь сердца	-0,218	0,553	0,804	0,391	1,653
Артериальная гипертензия	0,286	0,694	1,331	0,32	5,532
Сосудисто-мозговая недостаточность	-0,655	0,205	0,52	0,189	1,431
Сахарный диабет 2 типа	-1,131	0,004	0,323	0,01	0,7
Гиперлипидемия	-1,112	0,005	0,329	0,152	0,713
Никотиновой зависимости по тесту фагерстрема ≥ 4 баллов	-2,146	0,006	0,117	0,025	0,539
Повышение с-реактивного белка >5 мг/л	-1,068	0,002	0,344	0,174	0,677
Диаметр ПТА	-0,678	0,027	0,508	0,278	0,927
Диаметр ЗТА	-1,67	0	0,188	0,093	0,382
Диаметр МБА	-1,358	0	0,257	0,13	0,51
Выше или ниже щели коленного сустава	2,606	0	13,539	4,439	41,298
Аутовена или синтетический протез	1,012	0,01	2,75	1,269	5,961
Баллы дистального артериального русла по Rutherford	0,45	0	1,569	1,268	1,941
Константа	7,934	0	–	–	–

Для повторного БПШ являются достоверными критериями прогнозирования отдаленных результатов (сохранность оперированной нижней конечности): повышение С-реактивного белка >5 мг/л, диаметр ПТА, ЗТА, МБА, уровень реконструкции (выше или ниже щели коленного сустава), баллы дистального артериального русла по Rutherford (Табл.4).

Таблица 4 – Результат бинарного логистического регрессионного анализа факторов риска, влияющих на результаты повторных операций БПШ

Фактор	b	многофакторный анализ			
		P	ОШ	95% ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
Ишемическая болезнь сердца	-0,015	0,975	0,986	0,404	2,406
Артериальная гипертензия	1,275	0,15	3,578	0,631	20,283
Сосудисто-мозговая недостаточность	-0,197	0,734	0,821	0,264	2,556
Сахарный диабет 2 типа	-0,553	0,214	0,575	0,241	1,375
Гиперлипидемия	-0,901	0,066	0,406	0,155	1,063
Никотиновой зависимости по тесту фагерстрема ≥ 4 баллов	-1,882	0,061	0,152	0,021	1,091
Повышение с-реактивного белка $>5\text{мг/л}$	-1,349	0,001	0,259	0,114	0,592
Диаметр ПТА	-1,151	0,002	0,316	0,152	0,657
Диаметр ЗТА	-1,257	0,001	0,284	0,132	0,612
Диаметр МБА	-1,362	0,001	0,256	0,117	0,561
Выше или ниже щели коленного сустава	1,295	0,045	3,65	1,028	12,955
Аутовена или синтетический протез	0,738	0,107	2,092	0,853	5,129
Баллы дистального артериального русла по Rutherford	1,143	0	3,136	2,282	4,31
Константа	3,268	0,04	–	–	–

Табл.5 – Результат бинарного логистического регрессионного анализа факторов риска, влияющих на сохранность нижней конечности после операции профундопластики у больных с ХИНК в течении 5 лет.

Фактор	b	многофакторный анализ			
		P	ОШ	95% ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
Ишемическая болезнь сердца	-5,174	0,24	0,006	0,00	29,58
Артериальная гипертензия	-3,973	0,12	0,019	0,00	2,88
Сосудисто-мозговая недостаточность	-6,007	0,05	0,002	0,00	1,12
Сахарный диабет 2 типа	-0,045	0,98	0,956	0,05	18,17
ХПН	-0,204	0,99	0,815	0,00	51,67
ХОБЛ	-1,448	0,67	0,235	0,00	134,95
Гиперлипидемия	0,502	0,80	1,651	0,04	78,98
повышение с-реактивного белка $>5\text{мг/л}$	-4,103	0,11	0,017	0,00	2,60
Никотиновой зависимости по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов	-2,527	0,24	0,080	0,00	5,18
Диаметр ОБА	-1,440	0,10	0,237	0,04	1,29
Диаметр ГБА	-1,974	0,045	0,139	0,02	0,96
Баллы дистального артериального русла по Rutherford	0,749	0,02	2,214	1,32	3,38
Константа	1,2	0,03	–	–	–

По результатам бинарного логистического регрессионного анализа, а также по многофакторному анализу выявлено, что исходный диаметр ГБА и баллы

дистального артериального русла по Rutherford влияют на сохранность оперированных нижних конечностей после проведения профундопластики (Табл.5).

Создание формулы и программы прогнозирования результатов реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей.

Использование бинарного логистического регрессионного анализа в таблицах 3,4,5 были отражены клиническими доступными факторами риска с частичным коэффициентом регрессии – b. Результаты многофакторного анализа при $p < 0.05$ считаются достоверно влияющими на результат. Используя данную информацию (таблицах 3,4,5), поместите значения в бинарную логистическую регрессионную формулу –

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(\text{Constant} - b_1 * X_1 - b_2 * X_2 - \dots - b_x * X_x)}}$$

(b_1, b_2, \dots, b_x – фактор риска с частичным коэффициентом регрессии; X_1, X_2, \dots, X_x – фактор риска; $e \approx 2.718$; constant – Константа; при $p < 0.05$ достоверно очень низкая частота отрицательного результата; $0.05 < p < 0.1$ достоверно высокий риск ; $p > 0.1$ достоверно очень высокий риск).

В результате были получены 3 формулы логистической регрессионной для прогнозирования результатов реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей:

- 1) формула для прогнозирования риска развития тромбоза в течение 5 лет после БПШ:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(7.934 - 1.131X_1 - 1.112X_2 - 2.146X_3 - 1.068X_4 - 0.678X_5 - 1.67X_6 - 1.358X_7 + 2.606X_8 + 1.012X_9 + 0.45X_{10})}};$$

- 2) формула для прогнозирования риска ампутации конечности после повторного БПШ при тромбозе первичного шунта:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(3.268 - 1.346X_4 - 1.151X_5 - 1.257X_6 - 1.362X_7 + 1.295X_8 + 1.143X_{10})}};$$

- 3) формула для прогнозирования риска ампутации конечности после

$$\text{профундопластики в течение 5 лет: } p = \frac{1}{1 + e^{-(1.2 - 1.97X_{11} + 0.749X_{10})}}$$

(X_1 - Сахарный диабет 2 типа, X_2 -Гиперлипидемия, X_3 - Никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов, X_4 - повышение С-реактивного белка > 5 мг/л, X_5 - Диаметр ПБА, X_6 -Диаметр ЗБА, X_7 -Диаметр МБА, X_8 – уровень реконструкции ниже щели коленного сустава, X_9 – синтетический материал протеза, X_{10} –баллы дистального артериального русла по Rutherford, X_{11} -Диаметр ГБА);

На основе 3 математических формул, создана – «Программа прогнозирования результатов хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей» (ПХЛ-ХИНК).

После вычислений программа отображает 3 показателя: проходимость шунтов после БПШ в течение 5 лет, сохранность оперированных конечностей после повторного БПШ при тромбозе первичного шунта, сохранность оперированных конечностей после профундопластики в течение 5 лет.

Принципы работы программы

Пример: Пациент Г мужчина 56 лет. Не курит.

Жалобы: на боли в икроножных мышцах нижних конечностей (больше справа), возникающие при ходьбе на дистанцию до 100 м.

Диагноз: Основной: Атеросклероз. Окклюзия правой поверхностной бедренной артерии Осложнение основного: ХИНК 2б. Сопутствующий: Сахарный диабет 2 типа

Данные лабораторных исследований: холестерин 5,6 ммоль/л, триглицериды 6,5 ммоль/л, ЛПВП 1,0 ммоль/л, ЛПНП 0,8 ммоль/л, С-реактивный белка 13,7 мг/л.

Данные УЗДГ артерий н/к: диаметр ПТА 1.4 мм, ЗТА 1.9 мм, МБА 1.8 мм , ГБА 6.0 мм . Состояние дистального артериального русла по Rutherford 3 балл.

Пациенту выполнена операция БПШ аутовеной «in situ» ниже щели коленного сустава на правой нижней конечности.

Данная информация записана в программе (Рисунок 5), спрогнозирован результат (Рисунок 6): после операции БПШ в течение 5 лет очень высокий риск тромбоза шунта, после повторного БПШ при тромбозе шунта очень

высокий риск ампутации конечности, при выполнении профундопластики риск ампутации нижней конечности очень низкий.

Реальный исход: через 10 месяцев после операции БПШ у данного пациента развился тромбоз шунта. В течение 30 месяцев после тромбоза проводилось консервативное лечение. После выявления гемодинамически значимого стеноза ГБА выполнена профундопластика. В течение 5 лет в послеоперационном периоде ампутации нижних конечностей не проводилось.

ПХЛ-ХИНК

Сахарный диабет 2 типа Есть

Гиперлипидемия (Общий холестерин > 5,2ммоль/л, Триглицериды > 1,7ммоль/л, ЛПНП > 3,9ммоль/л) Есть

Оценка никотиновой зависимости по тесту Фагерстрема ≥4 баллов

Повышение С-реактивного белка > 5мг/л Есть

Диаметр передней тибиальной артерии(мм)

Диаметр задней тибиальной артерии(мм)

Диаметр малоберцовой артерии(мм)

Диаметр глубокой бедренной артерии(мм)

Дистальный анастомоз ниже щели коленного сустава Да

Синтетический протез из ПТФЭ Да

Баллы дистального артериального русла по Rutherford

Ver:1.0.0

5 лет после БПШ

Пройодимость шунтов: 4%

Очень высокий риск тромбоза шунта

Сохранность оперированных конечностей: 18%

Очень высокий риск ампутации конечности после повторного БПШ при тромбозе первичного шунта

5 лет после профундопластики:

Сохранность оперированных конечностей: 100%

Очень низкий риск ампутации нижней конечности

Рисунок 5 – Интерфейс программы

Рисунок 6 – Полученные результаты

Клинические испытания по программе.

В клинические испытания по программе ПХЛ-ХИНК вошло ретроспективное исследование, в которое включены 47 пациентов с хронической ишемией нижних конечностей инфраингвинальной зоны, оперированных в РНЦХ им академика Б.В. Петровского. Оценка работы ПХЛ-ХИНК в процессе клинических испытаний выражена статистическими показателями (чувствительность, специфичность, коэффициент К). Результат

клинических испытаний по программе показал: прогнозирование развития тромбоза после операций БПШ в течение 5 лет - чувствительность (91.6%), специфичность (80%), $K=0.72$ (существенное соглашение); прогнозирование риска ампутации конечности после повторного БПШ при тромбозе первичного шунта - чувствительность (75,0%), специфичность (100%), $K=0,55$ (умеренное согласие); прогнозирование ампутации конечности после профундопластики в течение 5 лет – чувствительность (88,9%), специфичность (100%), $K=0.91$ (почти идеальное соглашение).

Выводы

1. У пациентов после БПШ при проходимости шунта отдаленные результаты и качество жизни достоверно лучше чем после выполнения профундопластики. При развитии тромбоза первичного шунта и проведении повторного БПШ результаты в этом случае оказались хуже, чем при консервативном лечении или после выполнения профундопластики.
2. У больных ХИНК IIб и III стадией профундопластика позволяет обеспечить восстановление кровотока и уменьшить риск ампутации как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Материал заплаты не влияет на отдаленные результаты операции.
3. Проведение хирургической операции профундопластика позволяет снизить уровень ампутации нижней конечности у больных ХИНК IV стадии.
4. При прогнозировании отдаленных результатов проходимости БПШ факторами риска являются: сахарный диабет 2 типа, гиперлипидемия, никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов, повышение С-реактивного белка $>5\text{мг/л}$, диаметр артерии голени ПТА, ЗТА, МБА, уровень сегмента реконструкции (выше или ниже коленного сустава, материал шунта, баллы дистального артериального русла по Rutherford). При прогнозировании сохранности нижних конечностей после повторных операций БПШ факторами риска являются: повышение С-реактивного белка $>5\text{мг/л}$, диаметр артерии голени ПТА, ЗТА, МБА, уровень сегмента реконструкции (выше или ниже щели коленного сустава), баллы дистального артериального русла по

Rutherford. При прогнозировании отдаленных результатов – сохранности нижних конечностей после выполнения профундопластики, факторами риска являются: диаметр ГБА и состояние дистального артериального русла.

5. На основе трех математических формул создана «Программа прогнозирования результатов хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей» (ПХЛ-ХИНК).

6. Результат клинических испытаний по разработанной программе показал: прогнозирование развития тромбоза после операций БПШ в течение 5 лет - чувствительность (91,6%), специфичность (80%), $K=0,72$ (существенное соглашение); прогнозирование риска ампутации конечности после повторного БПШ при тромбозе первичного шунта - чувствительность (75,0%), специфичность (100%), $K=0,55$ (умеренное согласие); прогнозирование ампутации конечности после профундопластики в течение 5 лет – чувствительность (88,9%), специфичность (100%), $K=0,91$ (почти идеальное соглашение).

Практические рекомендации

1. Для повышения эффективности хирургического лечения пациентов с ХИНК, в дооперационном периоде необходимо проводить прогнозирование исходов операций с целью решения вопроса о целесообразности проведения реконструктивной операции.

2. Для прогнозирования результатов реконструктивной сосудистой операции необходимо учитывать следующие параметры: наличие сахарного диабета, гиперлипидемия, никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов, повышение с-реактивного белка > 5 мг/л, диаметр артерии голени ПТА, ЗТА, МБА, тип сегмента реконструкции (выше или ниже коленного суставе), аутовенозной или синтетический протез, баллы дистального артериального русла по Rutherford.

3. Для пациентов с хорошим артериальным дистальным руслом, отсутствием сопутствующей патологии и достаточным диаметром артерий голени целесообразно выполнение БПШ .

4. При тромбозе шунта рекомендовано выполнение профундопластики (для пациентов с ХИНК и стенозом ГБА>50%) или консервативное лечение.

5. Для пациентов с плохим дистальным артериальным руслом не рекомендовано выполнение БПШ, так как у таких пациентов прогнозируются плохие отдаленные результаты.

6. Для пациентов с ХИНК и стенозом ГБА>50%, с хорошим дистальным артериальным руслом, при наличии большого количества сопутствующих заболеваний, недостаточным диаметром артерий голени или пациентов с плохим дистальным артериальным руслом рекомендовано выполнение профундопластики.

7. Программа прогнозирования результатов хирургического лечения больных с ХИНК проста и практична для оценки отдаленных результатов хирургического лечения больных с ХИНК.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Гавриленко А.В. Современные возможности в прогнозировании результатов хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей. / Гавриленко А.В., **Ван Сяочэнь**, Аль-Юсеф Н.Н. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017, – Том10. –№5. – с. 52-57
2. Гавриленко А.В. Многофакторная система прогнозирования хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей. Часть 1 / Гавриленко А.В., **Ван Сяочэнь**, Аль-Юсеф Н.Н., Рзаева М.Г. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.– 2018, – Том11. –№3. – с. 30-34
3. Гавриленко А.В. Модифицированная шкала Рутерфорда и роль этой модификации в прогнозировании результатов артериальных реконструкций нижних конечностей. / Гавриленко А.В., Аль-Юсеф Н.Н., **Ван Сяочэнь**, Ю Юаньбин, Ли Жуй // Анналы хирургии. – 2018, – Том23. –№6. – с. 366-372
4. Гавриленко А.В. Модификация шкалы Рутерфорда. Новые факторы, влияющие на отдаленные результаты бедренно-подколенного шунтирования./ Гавриленко А.В., Аль-Юсеф Н., Котов А.Э., **Ван Сяочэнь**. // XXIII Ежегодная сессия Национального медицинского исследовательского центра сердечно-

сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – Москва. – 2019, – Том 20. – №5. – с. 74

5. Гавриленко А.В. Выбор метода повторной артериальной реконструкции у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. / Гавриленко А.В., Котов А.Э., Крайник В.М., Лепшоков М.К., Мамедова Н.М., **Ван Сяочэнь**, Магомедова Г.Ф., Аракелян А.Г. // Анналы хирургии. – 2019, – Том24. –№3. – с. 198-201

6. Гавриленко А.В. Профундопластика в лечении больных с хронической ишемией нижних конечностей. / Гавриленко А.В., Аль-Юсеф Н.Н., **Ван Сяочэнь**, Мамедова Н.М., Ананьева М.В., Ли Жуй // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019,– Том25. –№3. – с. 122-127

7. Гавриленко А.В. Новый метод прогнозирования отдаленных результатов бедренно-подколенного шунтирования. (Математическая формула). / Гавриленко А.В., Аль-Юсеф Н., **Ван Сяочэнь**, Булатова Л.Р., Мамедова Н.М. // XXV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – Москва. – 2019, – Том 20. - №11. - с. 90

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПШ – бедренно-подколенное шунтирование

ГБА-глубокая артерия бедра

ЗТА-задняя тиббиальная артерия

КТ – компьютерная томография

МБА – малая берцовая артерия

ОБА – общая бедренная артерия

ПБА – поверхностная бедренная артерия

ПТА-передняя тиббиальная артерия

СД-сахарный диабет

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей