

Прогнозирование течения и хирургическая тактика при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей

А.В.КАЗАНЦЕВ, Е.А.КОРЫМАСОВ

Prognosis and surgical tactics in obliterating atherosclerosis of lower extremities

A.V.KAZANTSEV, E.A.KORYMASOV

Самарский государственный медицинский университет

Самарская областная клиническая больница им. М.И.Калинина

В работе изучены прогностически значимые клинические, гемодинамические, гемостазиологические, иммунологические признаки, маркеры дисфункции эндотелия, изменения липидного спектра у больных с облитерирующим атеросклерозом бедренно-подколенно-берцовой локализации. В результате многофакторного анализа разработана патогенетически обоснованная система прогнозирования с расчетом индекса течения заболевания. При индексе менее +13 баллов течение облитерирующего атеросклероза оценивается как непрогрессирующее, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующее.

Ключевые слова: хирургическая тактика, прогнозирование течения, облитерирующий атеросклероз

We studied the prognostic significant clinical, hemodynamic, hemostasiological, immunological characteristics, markers of endothelial dysfunction, changes in lipid profile in patients with atherosclerosis obliterans of the femoral-femoral-popliteal-tibial localization. As a result, multivariate analysis the pathogenetically substantiated prediction system with the calculation of the index of the disease. When the index of less than 13 points for obliterative atherosclerosis assessed as non progressive, at index 13 points, and more-progressive.

Key words: prognosis, surgical tactics, obliterating atherosclerosis

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) является одним из частых проявлений генерализованного атеросклероза, встречается у 2–3% населения и составляет 20% от всех больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1].

Серьезность прогрессирующего течения ОААНК обусловлена тем, что после появления первых симптомов у 10–40% больных в течение 3–5 лет развивается гангрена, что приводит к ампутации конечности [2, 3].

В этом контексте актуальность приобретает своевременность выполнения операции. Это связано с тем, что сохранность дистального русла, а значит и проходимость шунтов, лучше, если вмешательство выполняется до развития хронической критической ишемии нижних конечностей (ХКИНК) [4, 5]. Однако у большинства больных оперативное вмешательство выполняется только при III и IV стадиях ОААНК. Это связано с риском реконструктивно-восстановительных операций и известными осложнениями [6]. Именно поэтому перспективы решения проблемы связаны не с расширением показаний к операции у всех больных со II стадией, а с выделением той категории пациентов, у которых прогнозируется прогрессирующее течение заболевания.

При этом необходимо учитывать роль не только местных гемодинамических факторов, но и общих факторов, характеризующих течение атеросклероза в целом [7, 8]. Особое внимание следует обратить на полиэтиологичность заболевания, в том числе на из-

менения липидного обмена, иммунологические нарушения, показатели дисфункции эндотелия и системы гемостаза [9-11]. Роль отдельных факторов в прогнозировании течения заболевания описана, однако нет интегральных систем, в которых учитывался бы удельный вес каждого признака.

Цель исследования: разработка системы прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза бедренно-подколенно-берцовой локализации.

Материалы и методы

В работу были включены 296 больных со II стадией ОААНК (по классификации Fontaine, 1954) с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента. Дистанция безболевого ходьбы у пациентов составляла 10-50 м. Больные были разделены на две группы: А – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, Б – 218 больных с непрогрессирующим течением. Разделение на группы проводили исходя из анамнеза (длительность заболевания, уменьшение дистанции безболевого ходьбы в течение года, длительность сохранения эффекта от консервативного лечения).

При обследовании пациентов были применены физикальные, лабораторные и инструментальные методы. Всем больным выполняли общеклинические лабораторные исследования, а также исследование системы гемостаза: агрегация тромбоцитов (АДФ, адреналин, ристоцетин) на аппарате АЛАТ2 «Био-

ла» модель LA230-2 (Россия); АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ПВ (протромбиновое время), ТВ (тромбиновое время), МНО (международное нормализованное отношение), фибриноген, фактор Виллебранда, РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы), D-димер, плазминоген, антитромбин III, протейин С на автоматическом коагулометре «STA Compact» фирмы «Roche» (Франция) с использованием реагентов фирмы «Stago»; эуглобулиновый лизис определяли с помощью реагентов «Технология-стандарт» (Россия). Показатели липидного спектра: холестерин, ЛПВП (липопротеиды высокой плотности), ЛПНП (липопротеиды низкой плотности), триглицериды, индекс атерогенности, ApoA1 (аполипопротеин ApoA1), ApoB (аполипопротеин apoB) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония). Иммунологические показатели: IL-1 β , IL-6, IL-8 (интерлейкин 1 β , 6, 8), TNF- α (фактор некроза опухоли α) изучали с использованием наборов: альфа-ФНО-ИФА-Бест, ИЛ-1бета-ИФА-Бест, ИЛ-6-ИФА-Бест, ИЛ-8-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Маркеры дисфункции эндотелия: эндотелин-1 определяли на иммуноферментном комплексе «Bio-Rad» модель 680 (Франция) с использованием тест-систем «Biomedica GmbH» (Австрия); концентрацию гомоцистеина определяли на автоматическом иммунофлуоресцентном анализаторе «AxSYM» фирмы «Abbott Laboratories» (США); С-реактивный белок изучали на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония) с помощью набора реагентов «Olympus System CRP Latex» (Япония). Цветное дуплексное картирование артерий нижних конечностей выполняли на аппарате «Acuson Aspen» (США) с определением ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс) и индекса резистентности (IR). Эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии выполняли по стандартной методике, предложенной D.S.Celemajer (1992).

Для обработки полученных данных применяли параметрические и непараметрические статистические методы. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза $P=95\%$ и более ($p<0,05$). Для объективизации сравнительной оценки результатов лечения больных были применены принципы доказательной медицины [12].

Для анализа результатов лабораторного и ультразвукового исследований дополнительно была выделена группа сравнения, включающая 45 здоровых, без признаков облитерирующего атеросклероза, добровольцев.

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ прогрессирующего и непроводящего течения заболевания у больных

облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении

У пациентов был проведен сравнительный анализ двух типов течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов: непрогрессирующего (группа А) и прогрессирующего (группа Б).

Прежде всего, были изучены основные клинические показатели исходного состояния. В группе А мужчин было 203 (93%), женщин – 15 (7%), в группе Б – 76 (97%) и 2 (3%), соответственно ($\chi^2=1,98$, $p>0,1$).

Большинство пациентов обеих подгрупп было в возрастной категории 50–69 лет. В то же время, больные в возрасте 40–49 лет преимущественно преобладали в группе прогрессирующего течения (14,1%), по сравнению с группой больных непрогрессирующего течения (3,2%) ($\chi^2=12,22$; $p<0,01$).

У пациентов с прогрессирующим течением заболевания статистически значимо чаще встречалась артериальная гипертензия 51 (65,4%) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) 71 (91%), по сравнению с группой непрогрессирующего течения – 67 (30,7%) и 171 (78,4%) соответственно ($\chi^2=6,10$; $p<0,05$). Различий в группах по наличию инфаркта, инсульта и транзиторной ишемической атаки (ТИА) в анамнезе не выявлено.

Регулярно проходили курсы консервативного лечения 98 (45%) пациентов с непрогрессирующим типом течения заболевания и 11 (14,1%) пациентов с прогрессирующим течением ($\chi^2=23,50$; $p<0,001$). Положительный эффект от консервативного лечения чаще был у больных с непрогрессирующим типом течения заболевания 32 (14,7%), чем у больных с прогрессирующим течением 31 (39,7%) ($\chi^2=21,54$; $p<0,001$).

В группе больных с прогрессирующим течением заболевания значения индекса резистентности составили: на ОБА (общая бедренная артерия) 0,98; на ПА (подколенная артерия) 0,61; на ЗББА (задняя большеберцовая артерия) 0,53; на ПББА (передняя большеберцовая артерия) 0,46. У больных с непрогрессирующим течением на ОБА – 1,20; ПА – 0,79; ЗББА – 0,68 и ПББА – 0,62 ($p<0,05$).

Согласно полученным результатам, больных со значением ЛПИ до 0,7 было статистически значимо больше в группе больных с непрогрессирующим течением – 36 (16,6%), по сравнению с больными группы Б – 4 (5,3%). Обратная зависимость отмечена при значении ЛПИ 0,49–0,4. Больных с данными показателями было статистически значимо больше в группе с прогрессирующим течением – 25 (32,4%), по сравнению с больными с непрогрессирующим течением – 32 (14,7%) ($\chi^2=14,82$; $p<0,001$). Уменьшение ЛПИ является прогностически неблагоприятным признаком течения облитерирующего атеросклероза нижних конечностей.

Отмечено уменьшение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных с прогрессирующим типом течения заболевания (6,4%), по сравнению с больными с непрогрессирующим течением (8,7%) (различия статистически значимые, $p < 0,05$).

Количество тромбоцитов крови у больных обеих групп статистически значимо не отличалось. Получены статистически значимые различия по агрегационной активности тромбоцитов между группами.

В группе больных с прогрессирующим течением заболевания было выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов. Отмечено увеличение как спонтанной агрегации тромбоцитов, так и индуцированной, с использованием индукторов агрегации (АДФ, адреналин, ристоцетин).

Активация тромбоцитов приводит к прогрессированию заболевания, увеличению степени ишемии и развитию осложнений (табл. 1).

Таблица 1

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза ($M \pm \sigma$)

| Показатель | Здоровые добровольцы (n=45) | Общее число анализируемых больных (n=296) | Непрогрессирующее течение (n=218) | Прогрессирующее течение (n=78) |
|-------------------------------------|-----------------------------|---|---|--|
| Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ | 246 \pm 24,84 | 252 \pm 29,75 $t_1=1,28$ | 251 \pm 35,41 $t_1=0,90$ $t_2=0,34$ | 254 \pm 31,15 $t_1=1,47$ $t_2=0,52$ $t_3=0,66$ |
| Спонтанная агрегация тромбоцитов, % | 12,4 \pm 4,16 | 14,3 \pm 6,24 $t_1=1,97$ | 13,8 \pm 5,31 $t_1=1,66$ $t_2=0,95$ | 24,6 \pm 8,27 $t_1=9,23^*$ $t_2=12,05^*$ $t_3=13,15^*$ |
| АДФ-агрегация тромбоцитов, % | 51,2 \pm 14,47 | 56,1 \pm 16,04 $t_1=1,93$ | 53,4 \pm 20,16 $t_1=0,69$ $t_2=1,68$ | 84,3 \pm 12,09 $t_1=13,59^*$ $t_2=14,47^*$ $t_3=12,73^*$ |
| Адреналин агрегация тромбоцитов, % | 62,3 \pm 12,82 | 66,4 \pm 13,93 $t_1=1,85$ | 64,9 \pm 14,29 $t_1=1,12$ $t_2=1,19$ | 81,5 \pm 11,25 $t_1=8,65^*$ $t_2=8,84^*$ $t_3=9,27^*$ |
| Ристоцетин агрегация тромбоцитов, % | 54,5 \pm 16,73 | 59,4 \pm 15,67 $t_1=1,93$ | 57,6 \pm 18,15 $t_1=1,05$ $t_2=1,20$ | 83,7 \pm 12,16 $t_1=11,14^*$ $t_2=12,71^*$ $t_3=11,78^*$ |

Примечание: t_1 – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t_2 – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t_3 – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; *($p < 0,05$).

Исследование коагуляционного звена гемостаза у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением показало наличие изменений, характерных для активации системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции (табл. 2).

Имеется статистически значимое укорочение АЧТВ, ПВ, ТВ, увеличение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера, снижение активности анти-тромбина III и протеина С, торможение эуглобулинового лизиса и уменьшение активности плазминогена у больных с прогрессирующим течением заболевания. Все это свидетельствует о снижении антикоагулянтного потенциала и снижении фибринолитической активности крови у больных с прогрессирующим течением заболевания.

Иммунологическое исследование в группах больных выявило изменения в цитокиновом статусе, сопровождающиеся увеличением концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (табл. 3). Отмечено статистически значимое увеличение как провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF α), так и противовоспалительного цитокина (IL-8) во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами.

Более высокие показатели концентрации цитокинов диагностированы у больных с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения ($p < 0,05$).

Исследование липидного спектра (табл. 4) не выявило статистически значимых различий в концентрации общего холестерина и триглицеридов между исследуемыми группами.

У больных с прогрессирующим течением заболевания установлено статистически значимое увеличение концентрации ЛПНП, apoB; снижение концентрации ЛПВП, apoA1; увеличение соотношения ApoB/ApoA1.

Исследование маркеров дисфункции эндотелия показало (табл. 5), что имеется статистически значимое увеличение концентрации эндотелина-1, фактора Виллебранда, концентрации гомоцистеина и С-реактивного белка во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами.

Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров у больных с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

Таблица 2

Показатели коагуляционного гемостаза (M±σ)

| Показатель | Здоровые добровольцы (n=45) | Общее число анализируемых больных (n=296) | Непрогрессирующее течение (n=218) | Прогрессирующее течение (n=78) |
|----------------------------|-----------------------------|---|---|---|
| АЧТВ, сек | 38,6±2,31 | 34,9±3,26 t ₁ =7,33* | 36,7±3,17 t ₁ =3,81* t ₂ =6,25* | 33,4±2,96 t ₁ =10,13* t ₂ =3,68* t ₃ =8,02* |
| ПВ, сек | 13,6±1,46 | 13,4±1,38 t ₁ =0,89 | 13,5±1,41 t ₁ =0,43 t ₂ =0,80 | 13,2±1,57 t ₁ =1,39 t ₂ =1,11 t ₃ =1,56 |
| МНО | 0,98±0,163 | 0,99±0,141 t ₁ =0,43 | 1,00±0,154 t ₁ =0,67 t ₂ =0,54 | 0,97±0,165 t ₁ =0,37 t ₂ =1,47 t ₃ =1,40 |
| ТВ, сек | 15,3±1,34 | 14,2±1,97 t ₁ =3,61* | 14,8±2,15 t ₁ =1,49 t ₂ =3,28* | 13,5±2,11 t ₁ =5,14* t ₂ =2,75* t ₃ =4,61* |
| Фибриноген, г/л | 2,8±0,67 | 4,2±1,84 t ₁ =5,05* | 3,8±1,78 t ₁ =3,71* t ₂ =2,46* | 4,7±1,96 t ₁ =6,28* t ₂ =2,11* t ₃ =3,73* |
| РФМК, мг% | 3,6±2,44 | 8,6±5,34 t ₁ =6,17* | 7,4±4,61 t ₁ =5,37* t ₂ =2,66* | 10,1±6,42 t ₁ =6,51* t ₂ =2,11* t ₃ =3,97* |
| D-димер, мкг/мл | 0,36±0,173 | 0,56±0,218 t ₁ =5,87* | 0,42±0,234 t ₁ =1,62 t ₂ =6,97* | 0,69±0,242 t ₁ =8,03* t ₂ =4,57* t ₃ =8,66* |
| Эуглобулиновый лизис, мин. | 21,2±14,73 | 53,7±23,45 t ₁ =9,02* | 47,2±21,14 t ₁ =7,86* t ₂ =3,23* | 60,2±22,62 t ₁ =10,35* t ₂ =2,19* t ₃ =4,57* |
| Антитромбин III, % | 101,5±17,12 | 84,9±15,34 t ₁ =6,65* | 99,8±14,43 t ₁ =0,69 t ₂ =11,15* | 69,7±14,28 t ₁ =11,04* t ₂ =7,89* t ₃ =15,85* |
| Протеин С, % | 96,8±5,26 | 94,5±8,79 t ₁ =1,71 | 97,5±8,11 t ₁ =0,55 t ₂ =3,95* | 91,5±9,67 t ₁ =3,39* t ₂ =2,62* t ₃ =5,32* |
| Плазминоген, % | 112±16,18 | 86,5±14,26 t ₁ =10,97* | 95,3±16,31 t ₁ =6,26* t ₂ =6,50* | 76,7±20,31 t ₁ =9,97* t ₂ =4,90* t ₃ =8,08* |

Примечание: t₁ – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t₂ – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t₃ – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; *(p<0,05).

Таблица 3

Иммунологические показатели (M±σ)

| Показатель, пг/мл | Здоровые добровольцы (n=45) | Общее число анализируемых больных (n=296) | Непрогрессирующее течение (n=218) | Прогрессирующее течение (n=78) |
|-------------------|-----------------------------|---|---|--|
| IL-1β | 34,3±11,12 | 47,8±12,13 t ₁ =7,02* | 41,7±10,74 t ₁ =4,18* t ₂ =5,91* | 53,5±13,21 t ₁ =8,21* t ₂ =3,62* t ₃ =7,81* |
| IL-6 | 15,7±8,72 | 28,4±15,51 t ₁ =5,36* | 21,4±14,13 t ₁ =2,60* t ₂ =5,24* | 35,7±17,08 t ₁ =7,31* t ₂ =3,61* t ₃ =7,24* |
| IL-8 | 8,5±4,46 | 17,3±9,11 t ₁ =6,35* | 14,7±9,26 t ₁ =4,38* t ₂ =3,17* | 20,1±10,35 t ₁ =7,13* t ₂ =2,34* t ₃ =4,28* |
| TNFα | 31,4±16,54 | 54,6±19,13 t ₁ =7,71* | 46,2±18,13 t ₁ =5,05* t ₂ =5,02* | 63,1±22,13 t ₁ =8,35* t ₂ =3,37* t ₃ =6,65* |

Примечание: t₁ – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t₂ – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t₃ – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; *(p<0,05).

В результате проведенного клинико-инструментального и лабораторного исследования была получена общая количественная и качественная характеристика каждого признака у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением облитерирующего ате-

росклероза. Были выделены признаки, частота встречаемости которых у больных с непрогрессирующим и прогрессирующим течением облитерирующего атеросклероза различна. Это, во-первых, свидетельствует

Таблица 4

Показатели липидного спектра (M±σ)

| Показатель | Здоровые добровольцы (n=45) | Общее число анализируемых больных (n=296) | Непрогрессирующее течение (n=218) | Прогрессирующее течение (n=78) |
|---------------------------|-----------------------------|---|--|---|
| Общий холестерин, ммоль/л | 4,4±2,94 | 5,3±3,23 t ₁ =1,76 | 5,1±3,34 t ₁ =1,31 t ₂ =0,68 | 5,5±3,15 t ₁ =1,91 t ₂ =0,48 t ₃ =0,92 |
| ЛПНП, ммоль/л | 1,78±0,864 | 2,45±1,321 t ₁ =3,29* | 1,97±0,847 t ₁ =1,36 t ₂ =4,69* | 3,14±1,271 t ₁ =6,37* t ₂ =4,13* t ₃ =4,69* |
| ЛПВП, ммоль/л | 2,13±0,674 | 0,85±0,516 t ₁ =14,83* | 0,97±0,474 t ₁ =13,80* t ₂ =2,69* | 0,71±0,583 t ₁ =12,28* t ₂ =2,07* t ₃ =3,90* |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,34±0,428 | 1,56±0,836 t ₁ =1,72 | 1,51±0,784 t ₁ =1,41 t ₂ =0,68 | 1,62±0,946 t ₁ =1,87 t ₂ =0,54 t ₃ =1,01 |
| Индекс атерогенности | 2,4±1,57 | 3,2±2,71 t ₁ =1,93 | 2,9±2,47 t ₁ =1,30 t ₂ =1,28 | 3,4±2,83 t ₁ =2,18* t ₂ =0,57 t ₃ =1,47 |
| apoA1, г/л | 1,46±0,324 | 1,25±0,428 t ₁ =3,15* | 1,38±0,382 t ₁ =1,31 t ₂ =3,56* | 1,12±0,317 t ₁ =5,68* t ₂ =2,51* t ₃ =5,38* |
| apoB, г/л | 1,12±0,351 | 1,47±0,521 t ₁ =4,35* | 1,41±0,415 t ₁ =4,37* t ₂ =1,34 | 1,53±0,513 t ₁ =4,75* t ₂ =0,91 t ₃ =2,05* |
| ApoB/ApoA1 | 0,81±0,127 | 1,18±0,411 t ₁ =5,98* | 1,03±0,386 t ₁ =3,77* t ₂ =4,19* | 1,36±0,431 t ₁ =8,34* t ₂ =3,41* t ₃ =6,27* |

Примечание: t₁ – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t₂ – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t₃ – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; *(p<0,05).

Таблица 5

Показатели маркеров дисфункции эндотелия (M±σ)

| Показатель | Здоровые добровольцы (n=45) | Общее число анализируемых больных (n=296) | Непрогрессирующее течение (n=218) | Прогрессирующее течение (n=78) |
|--------------------------|-----------------------------|---|---|--|
| Эндотелин-1, фмоль/мл | 0,9±0,24 | 1,7±0,69 t ₁ =7,69* | 1,3±0,61 t ₁ =4,32* t ₂ =6,81* | 2,1±0,73 t ₁ =10,68* t ₂ =4,49* t ₃ =9,42* |
| Фактор Виллебранда, % | 110,2±33,28 | 146,5±35,15 t ₁ =6,49* | 119,6±29,73 t ₁ =1,89 t ₂ =9,14* | 173,4±34,49 t ₁ =9,91* t ₂ =6,03* t ₃ =13,13* |
| Гомоцистеин, мкмоль/л | 8,7±5,16 | 14,3±8,61 t ₁ =4,24* | 10,5±6,23 t ₁ =1,81 t ₂ =5,53* | 18,1±9,11 t ₁ =6,35* t ₂ =3,42* t ₃ =8,11* |
| C-реактивный белок, мг/л | 3,4±2,27 | 10,8±6,13 t ₁ =8,01* | 7,4±5,21 t ₁ =5,04* t ₂ =6,61* | 14,3±8,27 t ₁ =8,64* t ₂ =4,14* t ₃ =8,48* |

Примечание: t₁ – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t₂ – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t₃ – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; *(p<0,05).

о патогенетических особенностях каждого типа течения, и, во-вторых, позволяет разработать систему прогнозирования течения заболевания. Прогнозирование

течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов.

На основании оценки прогностической значимости клинических, гемодинамических, гемостазиологических, иммунологических признаков, изменения липидного спектра и параметров дисфункции эндотелия была разработана система прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении. Был применен метод последовательного анализа А.Вальда. Для каждой группы больных устанавливали частоту выявления каждого из 48 признаков, которую принимали как вероятность обнаружения признака не только в данной группе больных, но и у каждого пациента этой группы (табл. 6).

Таблица 6

Прогностические признаки

| № | Признак | Балл |
|----|---|------|
| 1 | Мужской пол | 0 |
| | Женский пол | -4 |
| 2 | Возраст 40-49 | +6 |
| | Возраст 50-59 | 0 |
| | Возраст 60-69 | 0 |
| | Возраст 70-79 | -1 |
| | Возраст 80 и старше | -7 |
| 3 | Курение /есть/ | +1 |
| | Курение /нет/ | -6 |
| 4 | Артериальная гипертензия есть | +3 |
| | Артериальной гипертензии нет | -3 |
| 5 | ИБС | +1 |
| 6 | Инфаркт | +2 |
| 7 | Атеросклероз сонных артерий | +1 |
| 8 | Инсульт, ТИА | 0 |
| 9 | Конс. лечение регулярное | -5 |
| | Конс. лечение не регулярное | +2 |
| 10 | Эффект от конс. лечения есть | -2 |
| | Эффекта от конс. лечения нет | +4 |
| 11 | IR на ОБА более 1,18 | 0 |
| | IR на ОБА менее 1,18 | +2 |
| 12 | IR на ПА более 0,72 | 0 |
| | IR на ПА менее 0,72 | +2 |
| 13 | IR на ЗББА более 0,64 | -1 |
| | IR на ЗББА менее 0,64 | +1 |
| 14 | IR на ПББА более 0,59 | -1 |
| | IR на ПББА менее 0,59 | +1 |
| 15 | ЛПИ 0,9-0,7 | -5 |
| | ЛПИ 0,69-0,5 | 0 |
| | ЛПИ 0,49-0,4 | +3 |
| 16 | Эндотелийзавис. вазодилатация плечевой артерии более 7,9% | -1 |
| | Эндотелийзавис. вазодилатация плечевой артерии менее 7,9% | +2 |
| 17 | Холестерин более 5,3 ммоль/л | +1 |
| | Холестерин менее 5,3 ммоль/л | 0 |
| 18 | ЛПНП более 2,45 ммоль/л | +1 |
| | ЛПНП менее 2,45 ммоль/л | 0 |

| | | |
|----|---|-----|
| 19 | ЛПВП более 0,85 ммоль/л | -1 |
| | ЛПВП менее 0,85 ммоль/л | +1 |
| 20 | Триглицер. более 1,56 ммоль/л | +1 |
| | Триглицер. менее 1,56 ммоль/л | 0 |
| 21 | Индекс атерогенности более 3,2 | +1 |
| | Индекс атерогенности менее 3,2 | 0 |
| 22 | АроА1 более 1,25 г/л | -1 |
| | АроА1 менее 1,25 г/л | +3 |
| 23 | АроВ более 1,47 г/л | +2 |
| | АроВ менее 1,47 г/л | -1 |
| 24 | АроВ/АроА1 более 1,18 | +4 |
| | АроВ/АроА1 менее 1,18 | -1 |
| 25 | Тромбоциты более 252×10 ⁹ /л | 0 |
| | Тромбоциты менее 252×10 ⁹ /л | 0 |
| 26 | Спон. агр. тромбоцитов более 14,3% | +4 |
| | Спон. агр. тромбоцитов менее 14,3% | -1 |
| 27 | АДФ-агр. тромбоцитов более 56,1% | +3 |
| | АДФ-агр. тромбоцитов менее 56,1% | -1 |
| 28 | Адрен. агр. тромбоцитов более 66,4% | +1 |
| | Адрен. агр. тромбоцитов менее 66,4% | 0 |
| 29 | Ристоц. агр. тромбоцитов более 59,4% | +1 |
| | Ристоц. агр. тромбоцитов менее 59,4% | 0 |
| 30 | АЧТВ более 34,9 сек. | -1 |
| | АЧТВ менее 34,9 сек. | +2 |
| 31 | Протромбин. время более 13,4 сек. | 0 |
| | Протромбин. время менее 13,4 сек. | +1 |
| 32 | МНО более 0,99 | 0 |
| | МНО менее 0,99 | +2 |
| 33 | Тромбиновое время более 14,2 сек. | 0 |
| | Тромбиновое время менее 14,2 сек. | +1 |
| 34 | Фибриноген более 4,2 г/л | +7 |
| | Фибриноген менее 4,2 г/л | -12 |
| 35 | РФМК более 8,6 мг/% | +11 |
| | РФМК менее 8,6 мг/% | -12 |
| 36 | D-димер более 0,56 мкг/мл | +6 |
| | D-димер менее 0,56 мкг/мл | -5 |
| 37 | Эуглобулин. лизис более 53,7 мин. | +1 |
| | Эуглобулин. лизис менее 53,7 мин. | -1 |
| 38 | Антитромбин III более 84,9% | -1 |
| | Антитромбин III менее 84,9% | +3 |
| 39 | Протеин С более 94,5% | 0 |
| | Протеин С менее 94,5% | +2 |
| 40 | Плазминоген более 86,5% | -1 |
| | Плазминоген менее 86,5% | +2 |
| 41 | IL-1β более 47,8 пг/мл | +2 |
| | IL-1β менее 47,8 пг/мл | -2 |
| 42 | IL-6 более 28,4 пг/мл | +4 |
| | IL-6 менее 28,4 пг/мл | -5 |
| 43 | IL-8 более 17,3 пг/мл | +1 |
| | IL-8 менее 17,3 пг/мл | -1 |
| 44 | TNFα более 54,6 пг/мл | +1 |
| | TNFα менее 54,6 пг/мл | -2 |
| 45 | Эндотелин-1 более 1,7 фмоль/мл | +3 |
| | Эндотелин-1 менее 1,7 фмоль/мл | -4 |

| | | |
|----|------------------------------------|----|
| 46 | Фактор Виллебранда более 146,5% | +2 |
| | Фактор Виллебранда менее 146,5% | -4 |
| 47 | Гомоцистеин более 14,3 мкмоль/л | +6 |
| | Гомоцистеин менее 14,3 мкмоль/л | -2 |
| 48 | С-реактивный белок более 10,8 мг/л | +4 |
| | С-реактивный белок менее 10,8 мг/л | -6 |

Достоверные различия между группами по критерию χ^2 были выявлены по 42 показателям. Для каждого признака был определен диагностический коэффициент, который рассчитывали как десятичный логарифм отношения вероятности признака у больного группы Б к частоте этого признака у больного группы А. Для упрощения расчетов установили, что значение десятичного $\log > 0,05$ соответствует 1 баллу, а значение десятичного $\log < 0,05$ соответствует 0. Если признак встречался чаще у больного группы Б, то значение коэффициента оценивали как положительную величину, если же у больного группы А, то как отрицательную величину.

Прогностическую значимость имеет сумма баллов диагностических коэффициентов – индекс течения. Для математического определения величины индекса течения, позволяющей с большой долей вероятности предполагать у больного прогрессирующее течение заболевания, воспользовались уравнением Байесса. Данное уравнение связывает априорную вероятность (наличие осложнения заболевания) с апостериорной (вероятность этого осложнения, определенная по величине индекса неблагоприятного течения).

Если величину ошибки при диагностике состояния А (прогрессирующее течение) обозначить «а», а величину ошибки при диагностике состояния Б (непрогрессирующее течение) обозначить «б», то при сумме логарифмов указанных соотношений большей, чем $\log(1-b)/a$, с установленным уровнем надежности можно диагностировать состояние Б. За величину ошибки при диагностике прогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза принята величина $a=0,05$, за величину ошибки при диагностике прогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза принята величина $b=0,05$.

$$\log(1-b)/a = \log(1-0,05)/0,05 = \log 19,0 = +12,8 \approx +13$$

Таким образом, в качестве границы индекса течения было определено число +13. При индексе менее +13 баллов течение заболевания считали прогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.

Список литературы

1. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей. М.: Медицина 2004; 888.
2. Савельев В.С., Кошкин В.М. Критическая ишемия нижних конечностей. М.: Медицина 1997; 160.
3. Кошкин В.М. Терапия облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: состояние и перспективы. Проблемы клинической медицины 2007; 1: 56-61.
4. Гавриленко А.В., Скрылев С.И. Отдаленные результаты бедренно-подколенных аутовенозных шунтирований

Таблица 7

Распределение больных в зависимости от значения индекса течения

| Течение заболевания | Значение индекса течения | |
|---------------------------|--------------------------|--------------------|
| | Менее +13 баллов | +13 баллов и более |
| Непрогрессирующее (n=218) | 207 (94,9%) | 11 (5,1%) |
| Прогрессирующее (n=78) | 10 (12,8%) | 68 (87,2%) |

Для каждого больного в обеих группах ретроспективно был вычислен индекс течения (табл. 7).

Из 218 пациентов с прогрессирующим течением индекс течения +13 баллов и более был установлен только у 11 пациентов (5,1%). Среди 78 пациентов с прогрессирующим течением индекс течения +13 баллов и более был установлен у 68 человек (87,2%). Значит, индекс +13 баллов и более ретроспективно имел место достоверно чаще у больных с прогрессирующим течением ($\chi^2 = 193,88$; $p < 0,01$).

Информативность предлагаемого метода прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей составила: чувствительность – 87,2%, специфичность – 94,9%, диагностическая точность – 92,9%.

Таким образом, для прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов можно использовать разработанную шкалу прогностической значимости различных признаков заболевания. При индексе течения +13 баллов и более с вероятностью 95% у больного можно ожидать в динамике прогрессирующее течение с высоким риском развития ХКИНК, что требует проведения активной диспансеризации и выполнения планового оперативного вмешательства.

Выводы

1. Объективным критерием, позволяющим прогнозировать течение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, является индекс течения заболевания.
2. При индексе менее +13 баллов течение следует считать прогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.
3. При прогрессирующем типе течения заболевания показано выполнение оперативного вмешательства, при прогрессирующем – консервативное лечение и динамическое наблюдение.

- реверсированной веной и по методике "in situ". *Ангиология и сосудистая хирургия* 2007; 13; 3: 120-124.
5. *Абалмасов К.Г., Бузиашвили Ю.И., Морозов К.М., Паполян С.А.* Отдаленные результаты хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания* 2003; 4; 11: 109.
 6. *Белов Ю.В.* Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях. М. 2009; 176.
 7. *Гавриленко А.В., Лисицкий Д.А.* Прогнозирование результатов реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей. М.: МНПИ 2001; 80.
 8. *Шевченко Ю.Л.* Прогнозирование в кардиохирургии. СПб. 1998; 208.
 9. *Баркаган З.С., Костюченко Г.И., Котовщикова Е.Ф.* Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза – критерии диагностики и проблемы терапии. *Тромбоз, гемостаз и реология* 2004; 4: 3-11.
 10. *Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А.* Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: руководство для врачей. М.: Практическая медицина 2008; 333.
 11. *Момот А.П.* Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб.: Формат Т 2006; 208.
 12. *Котельников Г.П., Шпигель А.С.* Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. Самара 2000; 116.

Поступила 25.10.2010 г.

Информация об авторах

1. Казанцев Александр Викторович – к.м.н., врач-ангиохирург отделения сосудистой хирургии Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина, ассистент кафедры хирургии ИПО Самарского государственного медицинского университета; e-mail: dockazantsev@mail.ru
2. Корымасов Евгений Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой хирургии ИПО Самарского государственного медицинского университета; e-mail: korymasov@mail.ru