

Е Хаожань

**Прогнозирование результатов хирургического лечения
больных с критической ишемией нижних конечностей у
больных с сахарным диабетом**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

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

МОСКВА – 2023

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: Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН – Гавриленко Александр Васильевич

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» Департамент 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 _____ 2023 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.204.01 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 _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н.

Б.В. Никода

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Сахарный диабет (СД) в настоящее время является наиболее распространенным эндокринным заболеванием (Белов, Ю. В., 2014). По данным статистических исследований, СД страдают около 4% населения, что повышает риск развития заболеваний артерий нижних конечностей в 2-4 раза и имеется у 12-20% пациентов с патологией периферических артерий (De Graaff J. C. с соавт., 2003). СД - фактор, ухудшающий отдаленные результаты артериальных реконструкций при ишемии конечности (Аракелян, В. С., 2019).

Течение атеросклероза при сахарном диабете гораздо агрессивнее, так как частота критической ишемии нижних конечностей (КИНК) значительно выше и около 40-50% ампутаций нижних конечностей по поводу КИНК выполняют больным с сахарным диабетом (Михайлов, И. П. с соавт., 2021).

У больных с КИНК на фоне СД после ампутации нижней конечности выше коленного сустава в течение года смертность составляет 20-30%. В то время как различные реконструктивные операции, направленные на улучшение васкуляризации пораженной конечности у больных с КИНК на фоне СД, позволяют избежать ампутации в 50-85%. Выше описанное подтверждает необходимость раннего выявления у больных диабетической макроангиопатией для предотвращения ампутации. Своевременно выполненные реконструктивные операции на артериях нижних конечностей улучшают качество жизни пациента, спасают и продлевают его жизнь (Былов К. В., 2015; Шумилина М.В., 2020; Galstyan G.R., 2018).

Изучение вопросов, связанных с результатами оперативного лечения больных с КИНК на фоне СД остается актуальной и до конца не решенной проблемой хирургии. Очевидна необходимость дальнейших исследований по совершенствованию методов оперативного лечения больных с КИНК на фоне СД, направленного на улучшение кровоснабжения пораженной нижней конечности (Гавриленко А.В., 2022).

До сих пор не разработаны критерии, позволяющие с максимально возможной точностью прогнозировать отдаленные результаты реконструктивных вмешательств на бедренно-подколенном сегменте, у больных с поражением артерий нижних конечностей на фоне СД. Для улучшения результатов операций: отсрочить ампутации, улучшить качество жизни пациентов, необходимо учитывать особенности у больных с КИНК на фоне СД при планировании тактики хирургического лечения (Янушко, В. А., 2011; Чубаров, В. Е., 2016; Dohmen A., 2012).

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения больных с КИНК на фоне СД, используя разработанную систему прогнозирования.

Задачи исследования

1. Изучить и оценить результаты хирургического лечения критической ишемии нижних конечностей у больных с сахарным диабетом в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.
2. Разработать критерии для выбора оптимальной методики реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей у больных с сахарным диабетом.
3. Выявить факторы риска по результатам реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей у больных с сахарным диабетом.
4. Создать программу прогнозирования результатов реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей у больных с сахарным диабетом.
5. Апробировать программу прогнозирования результатов реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей у больных с сахарным диабетом.

Научная новизна

Разработана система прогнозирования больных с КИНК на фоне СД на основании клинических, гемодинамических, показателей гемостаза.

Выявлены прогностические значимые критерии атеросклеротического

поражения на бедренно-подколенно-берцовых сегментах у больных с сахарным диабетом, на основе которых будет проведен сравнительный анализ реконструктивных операций на артериях нижних конечностях.

Выявлены критерии для выбора оптимальной методики при повторных реконструктивных операциях на сосудах нижних конечностей у больных с сахарным диабетом.

Выявлены факторы риска при прогнозировании отдаленных результатов проходимости БПШ, сохранности нижних конечностей после повторных операций БПШ и отдаленных результатов сохранности нижних конечностей после выполнения профундопластики

Практическая значимость работы

Разработана система прогнозирования результатов хирургического лечения у больных с критической ишемией нижних конечностей и сахарным диабетом на основании изучения эффективности различных методов хирургического лечения КИНК 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 критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета способствует планированию тактики лечения пациентов с КИНК на фоне СД, основная цель которой – сокращение количества ампутаций, а в крайне тяжелых случаях, снижение уровня ампутаций.

Выработана оптимальная методика хирургического лечения критической ишемии нижних конечностях у больных с сахарным диабетом для улучшения результатов операций: избежать ампутации и улучшить качество жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования в практику

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

Апробация работы

Диссертационная работа апробирована 26 апреля 2023 г. на кафедре госпитальной хирургии №2 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и на объединенной конференции отделения сосудистой хирургии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (протокол № 8).

Публикации

По материалам исследования опубликовано 3 печатные работы, из них – 1 научная статья в рецензируемых журналах ВАК РФ и 2 научные статьи в библиографической базе данных Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 103 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает в себя 195 источников (75 отечественных и 120 зарубежных). Работа содержит 24 таблиц и 18 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов и методы исследования

Исследование проводилось на базе ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» в отделении сосудистой хирургии. Данное исследование ретроспективное, в него вошли 125 пациентов (95 мужчин, 30 женщин), находившихся на лечении в отделении хирургии сосудов и были оперированы по поводу критической ишемии нижних конечностей на фоне

СД. Возраст пациентов варьировал от 50 до 86 лет ($72,06 \pm 8,75$ лет). В данное исследование были включены пациенты, сопоставимые по сопутствующей патологии и уровню поражения. Хирургическое лечение выполнялось в связи с явлениями КИНК, которая обусловлена атеросклеротическим поражением артерий.

Критерии включения больного в исследование:

- КИНК с поражением артерий бедренно-подколенного сегмента TASC II B, C, D;
- больной с сахарным диабетом в стадии компенсации и субкомпенсации
- отсутствие наследственных коагулопатии;
- наличие проходимого дистального русла/ наличие коллатерального кровотока
- отсутствие онкологических заболеваний;
- отсутствие в течение 30 дней после операции тромбоза шунтов.
- отсутствие различий между показателями sistолического ЛПИ (с-ЛПИ) и диастолического ЛПИ (д-ЛПИ), что помогает избежать ложноположительный оценки об артериальном кровотоке в нижних конечностях.

Критерием исключения:

- гемодинамически значимое поражение подвздошной артерии
- отсутствие дистального кровотока или коллатерального кровотока в артериях нижних конечностях
- окклюзия глубокой артерии бедра.

В зависимости от характера выполненного хирургического вмешательства на артериях нижних конечностей все пациенты были разделены на 2 основные группы. **I Группа** включала 65 больных, которым были выполнены операции БПШ, разделена на 2 подгруппы: Ia – 54 пациентов (83,1%), которым выполнено БПШ выше щели коленного сустава, Iб составила 11 пациента (16,9%) - БПШ ниже щели коленного сустава. **II Группа** включала 60 больных, которым была выполнена профундопластика.

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=65)		Группа II (n=60)
	Ia подгруппа	Iб подгруппа	
1-4 (хорошее)	12(18,5%)	3(4,6%)	3(5,0%)
4,5-7 (удовлетворительное)	29(44,6%)	5(7,7%)	19(31,7%)
7,5-10 (плохое)	13(20,0%)	3(4,6%)	38(63,3%)

Изучены результаты пластики ГБА у этих пациентов, в зависимости от вида материала заплаты. У 7 пациентов выполнена пластика глубокой артерии бедра с применением заплаты из аутоматериала (автоартерия, аутовена) и 53 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 кардиальной патологии достоверно не отличались ($p>0.05$).

Тромбирование шунта после БПШ. В исследование вошло 24 пациента с тромбозом шунта после БПШ в разные сроки послеоперационного периода, из них у 9 пациентов выявлен стеноз ГБА более 50%, в связи с чем была выполнена профундопластика, у 10 выполнено решунтирование, 5 больным проводили консервативное лечение.

Таблица 2 – Распределение больных по сопутствующей патологии.

Признак	Значения признака	Ia подгруппа		Iб подгруппа		II группа	
		абс.	%	абс.	%	абс	%
Сопутствующие заболевания	Ишемическая болезнь сердца	38	70	4	36	33	55
	Артериальная гипертензия	44	82	9	82	52	87
	Сосудисто-мозговая недостаточность	3	6	1	9	4	7
	Никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов	42	78	8	73	44	73

Методы обследования пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне СД

В ходе исследования кроме общепринятых клинико-лабораторных методов, необходимых для подготовки к любому плановому хирургическому вмешательству, пациенты проходили специальные виды исследований: физикальное и стандартное.

Физикальное обследование включало в себя осмотр конечности, пальпацию, 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 рентгенэндоваскулярного 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 стадии компенсации и субкомпенсации в дооперационном этапе были консультированы эндокринологом, сдали анализ на гликированный гемоглобин. Качество жизни у больных с хронической ишемией нижних конечностей оценивали с помощью опросника–Российский Консенсус, 2001г.

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. 20-ть (16%) больных была опрошена по телефону. Учитывали жалобы и клинические данные, данные инструментальных методов исследования (ультразвуковая допплерография с дуплексным сканированием).

Статистические методы. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS 26.0. Статистическая значимость теста была двусторонней, $P < 0,05$, разница была статистически достоверной. Сравнивалась проходимость зоны реконструкции и сохранность оперированной нижней конечности с помощью статистической программы Каплана-Мейера для оценки отдаленных результатов. Для измерения ЛПИ, проходимость ОБА, ГБА, ПТА, ЗТА, МБА и дистанции безболевой 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

Эффективное бедренно-подколенное шунтирование у больных с КИНК на фоне СД

Данное исследование показало, что в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде проходимость шунтов после БПШ выше щели коленного сустава 35 (64,8%) лучше, чем при БПШ ниже щели коленного сустава – 6 (54,5%) ($p < 0,05$).

У пациентов с хорошим и удовлетворительным артериальным дистальным руслом отдаленные результаты проходимости шунта в I группе

оказались лучше, чем у пациентов с плохими артериальным дистальным руслом- 38 (77,6%) и 3 (18,7%) соответственно.

У 43 (66,2%) пациентов с БПШ с проходимыми шунтами в течение года после операции ЛПИ в среднем составил $0,62 \pm 1,5$.

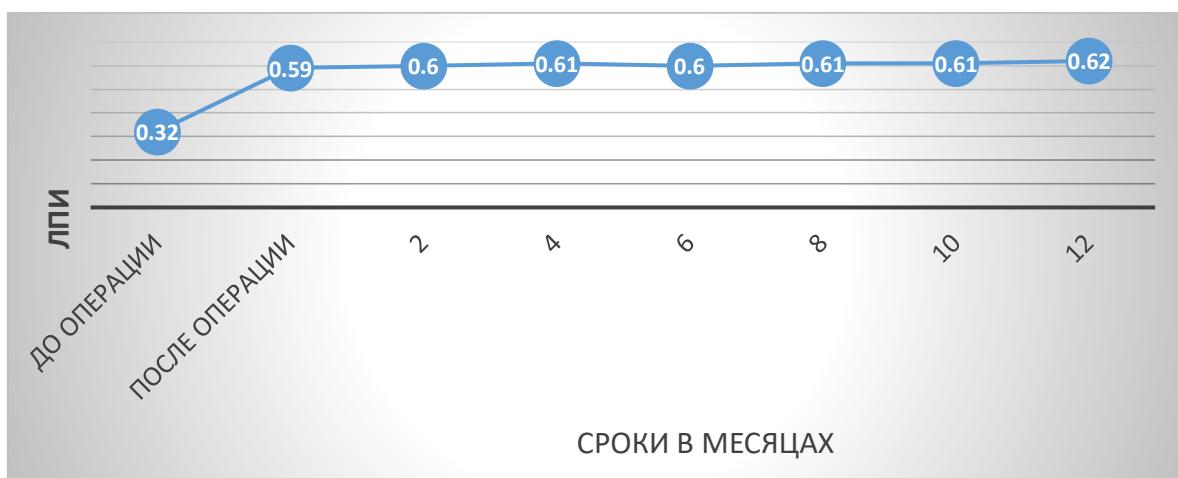


Рисунок 1 – Динамика ЛПИ за 1-год наблюдения у пациентов после БПШ в I группе

Эффективность у больных с КИНК на фоне СД после повторной операции бедренно-подколенного шунтирования

У 24 (36,9%) пациентов возник тромбоз шунта после бедренно-подколенной реконструкции в разный послеоперационный период. Из них у 9-ых (13,8%) пациентов выявлен стеноз ГБА больше 50%, им была выполнена профундопластика, при этом сохранность оперированных конечностей в течение года у 3-х пациентов (4,6%). Решунтирование выполнено 10 пациентам, сохранность нижних конечностей в течение года у 2-ух пациентов (3,1%). Консервативное лечение проведено 5-м пациентам с тромбозом БПШ, и только 1 –му пациенту удалось сохранить конечность (1,5%) ($p <0,05$).

У пациентов после повторной реконструкции отмечена положительная динамика ЛПИ: при консервативном лечении повысилась с $0,4 \pm 0,11$ до $0,44 \pm 0,09$, при выполнении профундопластики повысилась с $0,39 \pm 0,10$ до $0,57 \pm 0,10$, а при повторном БПШ повысилась с $0,39 \pm 0,12$ до $0,42 \pm 0,08$ ($p <0,001$)

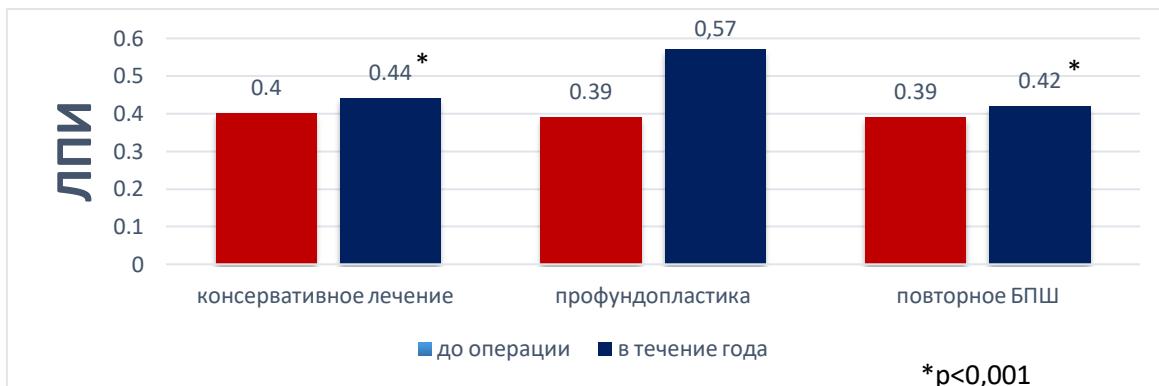


Рисунок 2 – Показатели ЛПИ у пациентов после тромбирования шунта после БПШ в дооперационном и послеоперационном периоде

Эффективность профундопластики у больных с КИНК на фоне СД

Сохранность оперированных конечностей в ближайшем послеоперационном периоде (до 6 месяцев) в II группе наблюдалась у 55 больных (91,7%). Ампутация оперированной нижней конечности на разных уровнях выполнена 5-м: 1 случай (1,7%)- высокая ампутация, 4 случая (6,7%)- ампутация пальцев стопы или части стопы.

В течение года, после реконструкции, во II группе удалось избежать ампутации у 50-ти больных (83,3%), у 10(16,7%) пациентов была ампутация, из которых у 1 пациента (1,7%) - высокая ампутация, у 9 пациентов (15,0%) – ампутация на уровне голени.

Изменение медианы ЛПИ в течение года после профундопластики. У пациентов в II группе с профундопластикой через 1 год медиана ЛПИ составляла $0,40\pm0,14$ до операции и $0,59\pm0,13$ после операции. В отдаленном послеоперационном периоде у II группы: в течение 6 месяцев наблюдался ЛПИ до $0,62\pm0,06$, в период наблюдения до года - $0,66\pm0,03$.

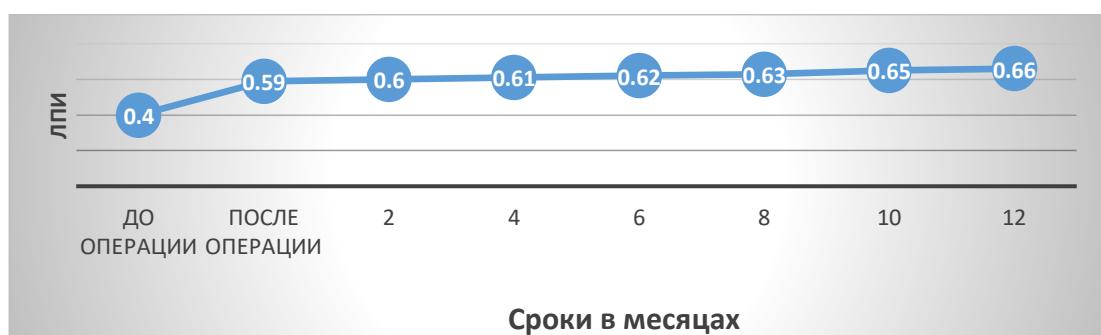


Рисунок 3 – Изменение медианы ЛПИ в течение года у пациентов после профундопластики

Сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с БПШ и профундопластикой

Результаты проходимости зоны реконструкции в течение 6 месяцев после профундопластики (91,7%) лучше, чем после любого вида БПШ.



Рис. 4 – Проходимость первичной зоны реконструкции после БПШ и профундопластики.



Рис. 5 – Сохранность оперированных конечностей через 1 год.

Результаты сохранности оперированных конечностей после БПШ выше щели коленного сустава (74,1%) хуже, чем после профундопластики (83,3%) ($p <0.05$). При сравнении результатов по показателям сохранности оперированных конечностей после профундопластики (83,3%) и БПШ ниже щели коленного сустава (63,6%) ($p <0.0001$) выявлена статистически достоверная разница. ЛПИ у пациентов после профундопластики при проходимом в течение года шунте (ЛПИ на медиане с 0,4 до 0,66) лучше, чем ЛПИ после БПШ (с 0,32 до 0,62). У пациентов с тромбозом зоны реконструкции: после повторного БПШ в течение года – ЛПИ 0,42, что хуже, чем после профундопластики – ЛПИ 0,57.

Для оценки качества жизни у пациентов после сосудистой реконструкции были рассмотрены 3 временных отрезка: ближайший

послеоперационный период, 6 месяцев после операции, 1 год после операции.

После выполнения профундопластики у больных с КИНК на фоне СД в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов качество жизни оценивалось в 5,4 балла (изменилось незначительно), спустя 6 месяцев после операции—8,6 балла, через 1 год —11,8 балла. После БПШ при проходимости шунта после операции качество жизни оценивалось в 9,6 балла, в течение 6 месяцев после операции— 12,4 балла, в течение года после операции— 14,3 балла. После БПШ в случае тромбоза шунта при оценке качества жизни после операции— 7,4 балл, в течение 6 месяцев после операции—9,3 балл, в период через 1 год после операции—10,1 баллов.

При проходимости шунта качество жизни у пациентов после БПШ лучше, чем после профундопластики в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах, но при тромбозе зоны реконструкции качество жизни у группы пациентов после профундопластики лучше, чем у пациентов после БПШ в отдалённом периоде.

В ближайшем послеоперационном периоде у больных с КИНК на фоне СД после проведенного БПШ наблюдалось более эффективное изменение качества жизни, относительно пациентов, которым была выполнена профундопластика. В отдаленном (1 год) 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.

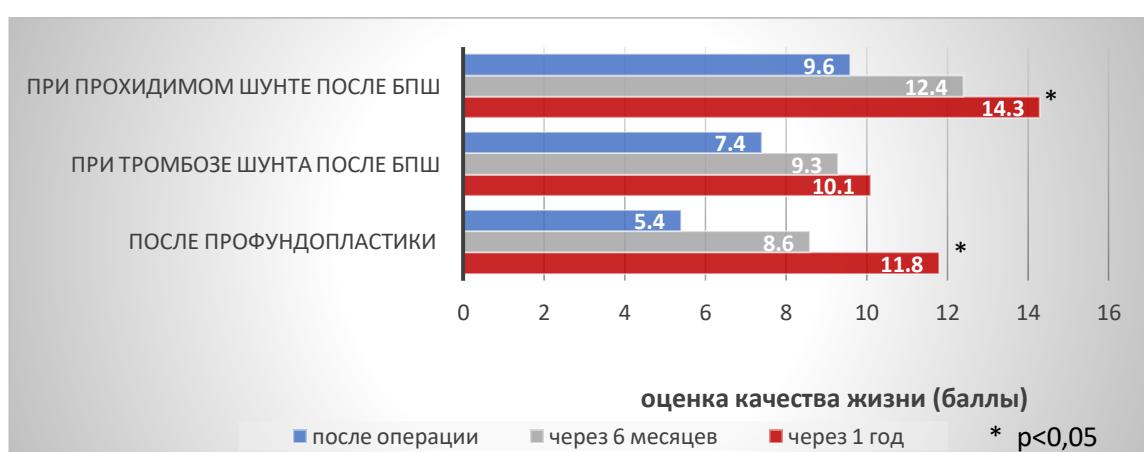


Рис. 6- Оценка качества жизни у больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне СД после оперативного лечения.

Определение факторов риска, влияющих на результаты

реконструктивных операций у больных с КИНК на фоне СД.

По результатам бинарного логистического регрессионного анализа, выявлены факторы риска, влияющие на тромбоз зоны реконструкции в течении года: гиперлипидемия, никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов, повышение с-реактивного белка > 5 мг/л, проходимость ПТА, ЗТА, МБА, дистальный анастомоз выше или ниже коленного сустава, аутовенозный или синтетический протез, баллы дистального артериального русла по Rutherford(Табл.3).

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

Фактор риска	B	Многофакторный анализ			
		P	ОШ	95%-й ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
Ишемическая болезнь сердца	-0.236	0.583	0.918	0.45	1.58
Артериальная гипертензия	0.298	0.671	1.543	0.68	4.78
Сосудисто-мозговая недостаточность	-0.717	0.206	0.630	0.24	1.26
Гликированный гемоглобин (7-8,5%)	-1.213	0.006	0.359	0.18	0.69
Никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов	-2.419	0.007	0.134	0.04	0.57
Повышение С-реактивного белка > 5 мг/л	-1.132	0.002	0.394	0.19	0.62
Наличие 2-х проходимых артерий голени	-1.714	0.000	0.175	0.08	0.39
Наличие 1 проходимой артерии голени	-1.501	0.000	0.276	0.14	0.53
Выше или ниже щели коленного сустава	2.711	0.000	15.186	6.85	37.60
Аутовена или синтетический протез	1.192	0.012	2.548	1.34	5.83
Баллы дистального артериального русла по Rutherford	0.511	0.000	1.496	1.29	1.76
Константа	8.068	0.000	–	–	–

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

Фактор риска	B	Многофакторный анализ			
		P	ОШ	95%-й ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
Ишемическая болезнь сердца	-0.045	0.854	0.912	0.42	2.14
Артериальная гипертензия	1.374	0.142	3.475	0.86	19.19

Сосудисто-мозговая недостаточность	-0.234	0.689	0.769	0.27	2.19
Гликированный гемоглобин (7-8,5%)	-1.025	0.058	0.359	0.24	1.02
Никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов	-1.996	0.047	0.147	0.03	1.01
Повышение С-реактивного белка > 5 мг/л	-1.613	0.001	0.218	0.13	0.57
Наличие 2-х проходимых артерий голени	-1.317	0.001	0.243	0.13	0.59
Наличие 1 проходимой артерии голени	-1.472	0.001	0.257	0.12	0.48
Выше или ниже щели коленного сустава	1.368	0.038	3.179	1.24	11.36
Аутовена или синтетический протез	0.824	0.099	2.001	0.85	4.76
Баллы дистального артериального русла по Rutherford	1.648	0.000	3.094	2.34	4.12
Константа	4.151	0.038	–	–	–

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

Табл. 5 – Результат бинарного логистического регрессионного анализа факторов риска, влияющих на сохранность нижней конечности после операции профундопластики у больных с КИНК на фоне СД в течении 1 года.

Фактор риска	B	Многофакторный анализ			
		P	OR	95%-й ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
Ишемическая болезнь сердца	-5.364	0.22	0.005	0.00	18.46
Артериальная гипертензия	-4.576	0.15	0.012	0.00	1.95
Сосудисто-мозговая недостаточность	-5.249	0.03	0.001	0.00	0.95
ХПН	-0.357	0.75	0.815	0.00	47.32
ХОБЛ	-1.869	0.43	0.235	0.00	104.25
Гликированный гемоглобин (7-8,5%)	0.472	0.75	1.651	0.03	48.33
Повышение С-реактивного белка > 5 мг/л	-4.698	0.08	0.017	0.00	2.24
Никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов	-2.473	0.14	0.080	0.00	4.56
Проходимость ОБА(стеноз $< 60\%$)	-1.179	0.09	0.265	0.03	1.42
Проходимость ГБА(стеноз $< 60\%$)	-2.283	0.014	0.142	0.01	0.96
Баллы дистального артериального русла по Rutherford	0.482	0.01	1.935	1.01	3.24
Константа	2.5	0.03	–	–	–

Примечание: ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

По результатам бинарного логистического регрессионного анализа, а также по многофакторному анализу выявлено, что проходимость ГБА (стеноз

<60%) 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), были внесены значения в бинарную логистическую регрессионную формулу –

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(\text{Constant} - b_1 \cdot X_1 - b_2 \cdot X_2 - \dots - b_x \cdot X_x)}} \quad (b_1, b_2, \dots, b_x - \text{фактор риска с частичным коэффициентом регрессии}; X_1, X_2, \dots, X_x - \text{фактор риска}; e \approx 2.718; \text{constant} - \text{Константа}; \text{при } p <0.05 \text{ достоверно очень низкая частота отрицательного результата}; 0.05 < p < 0.1 \text{ достоверно высокий риск}; p > 0.1 \text{ достоверно очень высокий риск}).$$

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

1). Формула для прогнозирования риска развития тромбоза в течение года после БПШ:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(8.068 - 1.213X_1 - 2.419X_2 - 1.132X_3 - 1.714X_4 - 1.501X_5 + 2.711X_6 + 1.192X_7 + 0.511X_8)}},$$

2). Формула для прогнозирования риска ампутации конечности после повторного БПШ при тромбозе первичного шунта:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(4.151 - 1.613X_3 - 1.317X_4 - 1.472X_5 + 1.368X_6 + 1.648X_8)}},$$

3). Формула для прогнозирования риска ампутации конечности после профундопластики в течение года:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(2.5 - 2.283X_9 + 0.482X_8)}},$$

- Х1 – гликированный гемоглобин (7-8,5%);
- Х2 – никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов;
- Х3 – повышение с-реактивного белка > 5 мг/л;
- Х4 – наличие 2-х проходимых артерии голени;
- Х5 – наличие 1 проходимой артерии голени;
- Х6 – уровень реконструкции ниже щели коленного сустава;
- Х7 – синтетический материал протеза;
- Х8 – баллы дистального артериального русла по Rutherford;
- Х9 – проходимость ГБА (стеноз $<60\%$).

На основе 3 математических формул, создана-«Программа прогнозирования результатов хирургического лечения больных с критической ишемии нижних конечностей у больных с сахарным диабетом» (ПХЛ-КИНК-СД).

После вычислений программа отображает 3 показателя:

- 1) проходимость шунтов после БПШ в течение года,
- 2) сохранность оперированных конечностей после повторного БПШ при тромбозе первичного шунта,
- 3) сохранность оперированных конечностей после профундопластики в течение года.

Принципы работы программы

Пример: Пациент Ф мужчина 63 лет. 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: КИНК Шст. Сопутствующий: Сахарный диабет 2 типа

Данные лабораторных исследований: гликированный гемоглобин 7.3ммоль/л, С-реактивный белка 11,4 мг/л. Данные УЗДГ артерий н/к: наличие 2-х проходимых артерии голени, ГБА проходимо (стеноз $<60\%$). 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 4.3), спрогнозирован результат (Рисунок 4.4): после операции БПШ в течение года очень высокий риск тромбоза шунта, после повторного БПШ при тромбозе шунта очень высокий риск ампутации конечности, при выполнении профундопластики риск ампутации нижней конечности очень высокий риск.

Реальный исход: через 8 месяцев после операции БПШ у данного пациента развился тромбоз шунта. В течение 6 месяцев после тромбоза проводилось консервативное лечение. После выявления гемодинамически значимого стеноза ГБА выполнена профундопластика. В течение года в послеоперационном периоде была выполнена ампутация нижних конечностей.

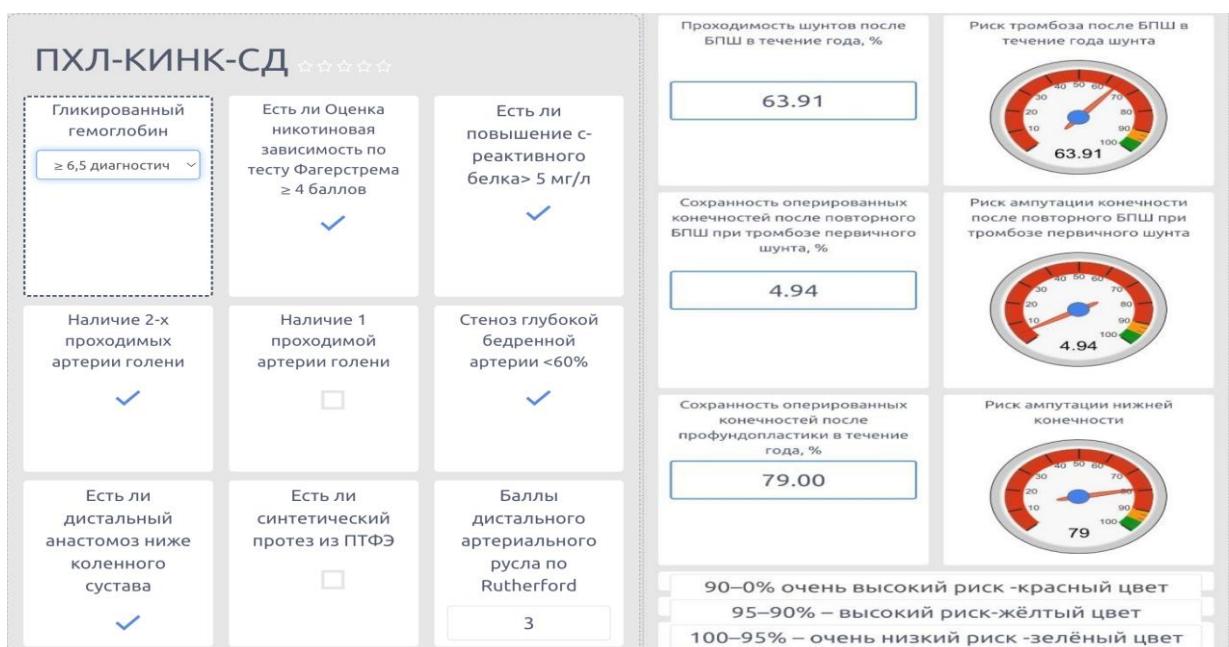


Рисунок 7 – Интерфейс программы

Рисунок 8 – Полученные результаты

Клинические испытания по программе

В клинические испытания по программе РХЛ-КИНК-СД вошло ретроспективное исследование, в которое включены 30 пациентов с КИНК на фоне СД, оперированных в РНЦХ им академика Б.В. Петровского. Оценка работы РХЛ-КИНК-СД 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 года – чувствительность (85,7%), специфичность (87,5%), $K = 0,74$ (существенное соглашение);
- прогнозирование риска ампутации конечности после повторного БПШ при тромбозе первичного шунта – чувствительность (75,0%), специфичность (100%), $K = 0,55$ (умеренное соглашение);
- прогнозирование ампутации конечности после профундопластики в течение года – чувствительность (83,3%), специфичность (88,9%), $K = 0,73$ (существенное соглашение).

Выводы

1. У пациентов после профундопластики результаты, характеризующие проходимость зоны реконструкции в ближайшем и отдаленном периоде, достоверно лучше, чем после выполнения БПШ. Тем не менее, качество жизни при первичном БПШ достоверно выше, чем после профундопластики. Результаты повторной реконструкции при развитии тромбоза первичного шунта и проведении повторного БПШ хуже, чем при консервативном лечении или после выполнения профундопластики. У больных с КИНК на фоне СД 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.
2. Критерии для выбора оптимальной методики при повторных реконструктивных операциях на сосудах нижних конечностей у больных с сахарным диабетом являются:
 - проходимость шунтов после БПШ в течение года;
 - сохранность нижней конечности и уровень ампутации оперированных конечностей после повторного БПШ при тромбозе первичного шунта;

– сохранность нижней конечности и уровень ампутации оперированных конечностей после профундопластики в течение года.

3. При прогнозировании отдаленных результатов проходимости БПШ факторами риска являются:

- гликемический гемоглобин (7-8,5%);
- никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема ≥ 4 баллов;
- повышение С-реактивного белка > 5 мг/л;
- проходимость артерии голени ПТА, ЗТА, МБА;
- уровень сегмента реконструкции (выше или ниже щели коленного сустава, материал шунта);
- баллы дистального артериального русла по Rutherford (от 1 до 7 баллов).

При прогнозировании сохранности нижних конечностей после повторных операций БПШ факторами риска являются:

- повышение С-реактивного белка > 5 мг/л;
- проходимость артерии голени ПТА, ЗТА, МБА;
- уровень сегмента реконструкции (выше или ниже щели коленного сустава);
- баллы дистального артериального русла по Rutherford (от 1 до 7 баллов).

При прогнозировании отдаленных результатов – сохранность нижней конечности после выполнения профундопластики, факторами риска являются: проходимость ГБА (стеноз $<60\%$) и состояние дистального артериального русла.

4. На основе трех математических формул создана «Программа прогнозирования результатов хирургического лечения больных с критической ишемии нижних конечностей у больных с сахарным диабетом» (ПХЛ-КИНК-СД).

5. Результат клинических испытаний по программе показал:

- прогнозирование развития тромбоза после операций БПШ в течение года

- чувствительность (85,7%), специфичность (87,5%), $K = 0,74$ (существенное соглашение);
- прогнозирование риска ампутации конечности после повторного БПШ при тромбозе первичного шунта – чувствительность (75,0%), специфичность (100%), $K = 0,55$ (умеренное соглашение);
- прогнозирование ампутации конечности после профундопластики в течение года – чувствительность (83,3%), специфичность (88,9%), $K = 0,73$ (существенное соглашение).

Практические рекомендации

1. Для повышения эффективности хирургического лечения пациентов с КИНК на фоне сахарного диабета, 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: гликированный гемоглобин (7-8,5%), никотиновая зависимость по тесту Фагерстрэма ≥ 4 баллов, повышение с-реактивного белка $> 5 \text{ мг/л}$, проходимость артерии голени ПТА, ЗТА, МБА, тип сегмента реконструкции (выше или ниже коленного сустава), 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 КИНК и стенозом ГБА $> 50\%$) или проведение консервативного лечения. Выбор метода лечения определяется в зависимости от соматического состояния пациента.

5. Для пациентов с плохим дистальным артериальным руслом не рекомендовано выполнение БПШ, так как у таких пациентов прогнозируются плохие отдаленные результаты.
6. Уровень гликированного гемоглобина более 8.5% являются фактором риска ранних осложнений реконструкции (тромбозы) и способствует прогрессированию ишемии нижних конечностей.
7. Для пациентов с КИНК и стенозом ГБА $>50\%$, с хорошим дистальным артериальным руслом, при наличии большого количества сопутствующих заболеваний или пациентов с плохим дистальным артериальным руслом рекомендовано выполнение профундопластики.
8. Программа прогнозирования результатов хирургического лечения больных с КИНК на фоне сахарного диабета проста и практична для оценки отдаленных результатов хирургического лечения больных с КИНК на фоне сахарного диабета.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Гавриленко А.В., Сравнение результатов эндоваскулярных вмешательств и шунтирующих операций у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (обзор литературы) / Гавриленко А.В., Аль-Юсеф Н.Н, **Е Хаожань**, Булатова Л.Р., Сарханидзе Я.М. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2022; 28 (1): 154-162.
2. Гавриленко А.В., Результаты профундопластики в сравнении с бедренно-подколенным шунтированием у больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета / Гавриленко А.В., **Е Хаожань**, Сарханидзе Я.М., Магомедова Г.Ф. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2022; 5 (64): 503-507.
3. Гавриленко А.В., Особенности хирургического лечения больных с кинк при сахарном диабете / Гавриленко А.В., **Е Хаожань**, Сарханидзе Я. М. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. -2023. -№01. -С. 179-182.

4. Гавриленко А.В., Тезис "Новый метод прогнозирования результатов бедренно-подколенного шунтирования у пациентов с сахарным диабетом. (Математическая формула)" / Гавриленко А.В., Е Хаожань, Сарханидзе Я.М. // XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (2021).
5. Гавриленко А.В., Тезис "Сравнительные результаты профундопластики и баллонной ангиопластики глубокой артерии бедра в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей" / Гавриленко А.В., Кавтеладзе З.А., Сарханидзе Я.М., Е Хаожань // Научно-практической конференции сердечно-сосудистых хирургов Москвы сердца мегаполиса (2022).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПШ – бедренно-подколенное шунтирование
ГБА – глубокая артерия бедра
ЗТА – задняя тибиональная артерия
КИНК – критическая ишемия нижних конечностей
КТ – компьютерная томография
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
МБА – малая берцовая артерия
ОБА – общая бедренная артерия
ПТА – передняя тибиональная артерия
УЗДГ – ультразвуковая допплерография
УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование
ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей
ISCVS – International Society for CardioVascular Surgery