

На правах рукописи

Мнацакян Геворг Вачикович

**ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Специальность 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2022

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, **Синявин Геннадий Валентинович**.

Официальные оппоненты:

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», заведующий отделением неотложной сосудистой хирургии.

Хамитов Феликс Флюорович – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий отделением сосудистой хирургии.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « » _____ 2021 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д001.027.01 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 « » _____ 2021 г

Ученый секретарь Диссертационного Совета,

доктор медицинских наук

Никода Владимир Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В течение последних нескольких десятилетий летальность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает лидирующее положение в общей картине смертности населения в РФ (Чазова И.Е., 2015). Значительную долю в общем объеме данной патологии составляет поражение магистральных и периферических артерий (Затевахин И.И., 2002; Poorthuis M.H.F., 2017; Shen C., 2017; Aboyans V., 2018; Björck M., 2020).

Синдром острой ишемии нижних конечностей (ОИНК) представляет собой одну из сложных проблем в аспекте обеспечения ангиохирургической помощи. На современном этапе развития науки выполнен значительный объем работы и сделан большой шаг в сторону систематизации знаний о патогенезе, этиологии, клиническом статусе пациентов с ОИНК. В зависимости от степени тяжести острой ишемии известны схемы лечения и тактика хирургических вмешательств (Beckman J.A., 2011; Van Damme H., 2018; Conte M.S., 2019; Wanhainen A., 2019; Björck M., 2020).

Результаты хирургической коррекции острой ишемии нижних конечностей во многом связаны с локализацией, протяженностью и распространенностью патологического процесса, а также зависят от степени тяжести острой ишемии и коморбидного статуса пациента. Сопутствующие заболевания и степень их компенсированности зачастую играют решающую роль в достижении успеха при лечении больных с ОИНК (Бокерия Л.А., 2013; Михайлов И.П., 2013; Затевахин И.И., 2020).

Среди профильных пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, показатели смертности, не смотря на все достижения в области сосудистой хирургии, сохраняются достаточно высокими и варьируют от 15,7% до 38,5% (Fukuda I., 2015; Santistevan J.R., 2017; Van Damme H., 2018).

В настоящее время, остается актуальным вопрос – оказывает ли влияние наличие у пациентов в предоперационном периоде симптомов острого почечного повреждения (ОПП) на результаты хирургического лечения ОИНК.

Кроме того в научной литературе продолжают дискуссии относительно того, влияет ли уровень пораженного анатомического сегмента кровотока на тяжесть состояния пациентов в послеоперационном периоде. Также требуют обсуждения вопросы, связанные с пониманием причин развития послеоперационных осложнений и летальности у больных с ОИНК. В процессе изучения научной литературы, мы не встретили методик, которые позволили бы уменьшить число послеоперационных осложнений или повлиять на параметры послеоперационной летальности.

Цель исследования

Определить причины развития послеоперационных осложнений, характеризующихся развитием органических дисфункций у больных с ОИНК на основании анализа периоперационного клинического статуса пациентов.

Задачи исследования

1. Оценить влияние степени ОИНК на развитие послеоперационных осложнений и показателей послеоперационной летальности.
2. Определить влияние поражения анатомического сегмента кровотока артерий нижних конечностей на тяжесть течения заболевания и клинический исход у больных с ОИНК.
3. Оценить влияние дооперационного ОПП на результаты лечения больных с ОИНК.
4. Выявить зависимость между исходным уровнем активности креатинфосфокиназы (КФК) и вероятностью развития послеоперационных органических дисфункций, летальных исходов у пациентов с ОИНК.

Научная новизна

Доказано, что у пациентов с острой ишемией нижних конечностей, уровень поражения не влияет на клиническое течение заболевания в послеоперационном периоде, однако, во многом, определяет клинический исход у данных больных.

Проведена оценка рисков развития послеоперационных осложнений у больных с острой ишемией нижних конечностей в зависимости от степени повреждения (Па, Пб и Пв).

Изучено влияние длительности ишемии на развитие послеоперационных осложнений и летальности у больных с острой ишемией нижних конечностей.

Обоснована взаимосвязь между неудовлетворительными результатами лечения и наличием исходного острого почечного повреждения у больных с острой ишемией нижних конечностей.

Выявлено, что исходно высокий уровень креатинфосфокиназы (>744 Ед/л) является предиктором послеоперационной летальности у пациентов с острой ишемией нижних конечностей.

Практическая значимость

Разработан индивидуальный подход к лечению больных с острой ишемией нижних конечностей, у которых в предоперационном периоде имело место острое почечное повреждение, сопровождающееся высоким уровнем креатинфосфокиназы.

Положения, выносимые на защиту

1. Степень острой ишемии нижних конечностей не влияет на результаты лечения профильных пациентов.
2. Уровень острой окклюзии не влияет на клиническое течение заболевания на этапе послеоперационного периода, но влияет на частоту развития летальных исходов у пациентов с острой ишемией нижних конечностей.
3. Исходное острое почечное повреждение ухудшает результаты лечения у пациентов с острой ишемией нижних конечностей.
4. Уровень креатинфосфокиназы в предоперационном периоде определяет прогноз клинического исхода у пациентов с острой ишемией нижних конечностей.

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась 2 июня 2020 года на заседании кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России.

Материалы диссертации доложены на:

- XXIII Ежегодной сессии национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России (Москва, 2019 г.).
- VI Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2020 г.).
- XXXVI Международной конференции «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии» (Казань, 2021).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, изданных в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК. Из них 4 статьи — в издании, индексируемом международной базой данных Scopus.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственного материала, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, содержит 13 таблиц и 23 рисунка. Список использованной литературы содержит перечень 117 работ: отечественных – 43 и зарубежных авторов – 74.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных и методы исследования

В исследование включен 141 пациент, находившийся на обследовании и лечении в отделении сосудистой хирургии Городской Клинической Больницы им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы в период с 2016 по 2019 год.

Возраст пациентов, вошедших в исследование, составлял от 29 до 97 лет (средний возраст $72,7 \pm 14,6$ лет). Распределение больных по полу: мужчин 59 (41,8%) и 82 (58,2%) женщин. Средний возраст мужчин составил $64,2 \pm 12,2$ года, а средний возраст женщин составил $78,8 \pm 13,1$ лет.

Клиническая картина у всех больных была разнообразна и отражала, в основном, степень острой ишемии, однако также зависела от сопутствующей патологии, как со стороны сердечно-сосудистой системы, так и других систем организма. Инфаркт миокарда в анамнезе выявлен у 54 (38,3%) больных, причем ИБС в сопутствующих заболеваниях присутствовала у подавляющего большинства пациентов — 122 (86,5%). Артериальной гипертензией страдало 106 (75,2%) пациентов, из них у 94 (66,7%) – артериальной гипертензией 3 степени. Также диагностированы нарушения ритма сердца у 89 (63,1%) пациентов, сахарный диабет II типа — у 44 (31,2%) больных, ХОБЛ — у 13 (9,2%) больных, ХСН — у 66 (46,8%) пациентов и ХБП — у 31 (22%) больного. Ожирением страдали 10 (7,1%) пациентов.

Настоящее исследование являлось ретроспективным и состояло из 4-х этапов, в которых больные с ОИНК разделялись на группы в зависимости от тех или иных критериев.

В первой части нашего исследования пациенты были разделены на 3 группы, в зависимости от степени острой ишемии нижних конечностей: 67, 62 и 12 пациентов состояло в 1-й (IIa степень ОИНК), 2-й (IIб степень ОИНК) и 3-й группе (IIв степень ОИНК), соответственно. При сравнении демографических и исходных клинических параметров больных, разделенных на группы по критерию острой ишемии, было выявлено, что все пациенты представляли

собой относительно однородную популяционную группу. Далее нами была проведена оценка результатов, при которой мы применили разделение пациентов по критерию уровня поражения анатомического сегмента артерий нижних конечностей: 1-я группа – поражение аорто-подвздошного сегмента, 2-я группа - поражение бедренно-подколенного сегмента. На третьем этапе оценки результатов мы разделили больных в зависимости от наличия у них в дооперационном периоде острого почечного повреждения. В последней части работы оценка параметров выполнялась при предварительном разделении пациентов в зависимости от исходного уровня КФК: выше и ниже 744 Ед/л (объяснение уровня данного числового показателя приводится в соответствующем разделе).

Методы обследования пациентов

Обследование больных с ОИНК было комплексным и включало в себя как инструментальные, так и неинструментальные методики (сбор анамнеза, анализ клинической картины), из которых, наиболее информативным и определяющим в дальнейшей тактике лечения, следует считать исследования с применением лучевых методов диагностики (УЗДС, КТ-ангиография). УЗ-диагностика проводилась всем пациентам в предоперационном периоде для локализации уровня тромбэмболии. На основании данных УЗДС в подавляющем большинстве случаев можно достоверно установить уровень тромбэмболии и определить тактику хирургического лечения. Однако, для более детальной визуализации представляющего интерес участка кровотока, необходимо применение дополнительных инструментальных методов исследования. На основании УЗДС принималось решение по поводу необходимости проведения более чувствительного и специфичного исследования – КТ-ангиографии. В случае если данных УЗДС было достаточно для постановки диагноза и установления уровня острой окклюзии, хирургическое лечение осуществлялось по данным УЗИ. В случае если данных УЗДС было недостаточно, при отсутствии противопоказаний, проводилась КТ-ангиография аорты и артерий нижних конечностей. В послеоперационном

периоде с целью контроля качества проведенного хирургического лечения применялось УЗИ.

Методы статистического анализа

Статистическая обработка данных была выполнена на платформе программного обеспечения «Statistica 8.0» (StatSoft, Inc, США). При создании выборки пациентов использовались методики описательной статистики. Среднее $\pm\sigma$ использовалось применительно к нормальному распределению данных. При распределении, отличающемся от нормального, данные представлялись в виде медианы, первого и третьего квартилей. Выявление достоверных различий между исследуемыми группами больных производилось с применением непараметрических критериев Манна-Уитни и Уилкоксона. Значимость различий между группами считалась достоверной при $p < 0,05$, соответственно с критериями, признанными в медико-биологических исследованиях. Выявление предикторов послеоперационных осложнений ОИНК производилось с использованием ROC-анализа.

Техника хирургического вмешательства во всех случаях была стандартная: всем больным проводилась тромбоэмболэктомия катетером Фогарти из пораженной артерии.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

I. Оценка результатов лечения в зависимости от степени острой ишемии.

При анализе различий между группами острой ишемии, можно сделать вывод о том, что степень острой ишемии оказала влияние на развитие ряда послеоперационных осложнений, однако не отразилась на параметрах послеоперационной летальности, что может свидетельствовать о своевременно принятых мерах и качестве оказываемой ангиохирургической помощи сотрудниками профильного отделения.

Ниже приведена таблица сравнения послеоперационных параметров между группами острой ишемии (Таб. 1). Данные с нормальным распределением признака представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Данные с распределением отличным от нормального представлены как медиана (первая и третья квартиль).

Таб. 1. Сравнение всех оцениваемых параметров между группами ишемии IIa, IIб и IIв в послеоперационном периоде.

Оцениваемые параметры	II а (n = 67)	II б (n = 62)	II в (n = 12)	<i>p</i> IIa-IIб	<i>p</i> IIa-IIв	<i>p</i> IIб-IIв
Время от поступления до операции, мин	201 (128; 422)	235 (157; 367)	583 (206; 958)	0,4836	0,4778	0,4756
Время хирургического вмешательства, мин	103 ± 56,6	89,1 ± 52,8	100,8 ± 39,2	0,0753	0,4305	0,2345
Удовлетворительный ретроградный кровоток, n (%)	46 (68,6%)	44 (71%)	12 (100%)	0,3837	0,0131	0,0204
Пациенты переведены в ОРИТ после операции, n (%)	24 (38,7%)	30 (44,8%)	8 (66,7%)	0,2421	0,0375	0,0845
Койко-день в ОРИТ, сут	2,7 ± 2,5	3,2 ± 2,1	4,5 ± 3,9	0,2229	0,0397	0,0984
Длительность проведения ИВЛ, час	9,2 ± 7,1	12,3 ± 9,5	40,4 ± 35,3	0,0369	<0,0001	<0,0001
Сердечно-сосудистая дисфункция, n (%) (имелись показания к назначению кардио- и вазотонических препаратов)	8 (11,9%)	11 (17,7%)	6 (50%)	0,3542	<0,0001	0,0004
Дисфункция дыхательная, n (%) (наличие одно- или двустороннего гидроторакса, индекса оксигенации менее 200, потребность в работе аппарата ИВЛ с необходимостью установки РЕЕР более 5 мм вод. ст.; давление в легочной артерии менее 18 мм рт. ст.)	11 (16,4%)	11 (17,7%)	6 (50%)	0,4224	0,0055	0,0087
Дисфункция почек, n (%)	27 (40,3%)	33 (53,2%)	9 (75%)	0,0732	0,0304	0,0823
Дисфункция печени, n (%)	8 (12%)	9 (14,5%)	3 (25%)	0,3379	0,1177	0,1846
Дисфункция ЦНС, n (%)	6 (9%)	5 (8,1%)	4 (33,3%)	0,4278	0,0112	0,0085
СПОН, n (%)	2 (3%)	2 (3,2%)	5 (41,7%)	0,4739	<0,0001	<0,0001
Повторная операция, n (%)	10 (14,9%)	7 (11,3%)	6 (50%)	0,2734	0,0033	0,001
Ампутация, n (%)	5 (7,5%)	8 (12,9%)	2 (16,7%)	0,1555	0,1529	0,3628
Летальность, n (%)	9 (13,4%)	8 (12,9%)	2 (16,7%)	0,3838	0,3809	0,3628

При осуществлении статистического анализа было проведено попарное сравнение двух независимых выборок по количественным признакам. Жирным шрифтом в таблице 1 и последующих таблицах выделены параметры, между которыми в группах сравнения были выявлены статистически достоверные отличия.

II. Оценка результатов лечения больных в зависимости от уровня поражения анатомического сегмента кровотока.

На следующем этапе оценки результатов все больные были разделены на две группы в зависимости от артериального сегмента, в котором возникло острое препятствие кровотоку (таб. 2). В 1-ю группу вошли пациенты с эмболией в пределах аорто-подвздошного сегмента (42 пациента), во 2-ю – бедренно-дистального сегмента кровотока (99 больных).

Так же как и на предыдущем этапе, мы провели сравнительный анализ между данными двумя группами пациентов. Достоверные различия между ними выявлены только относительно двух показателей: количеством пациентов, наблюдавшихся после оперативного лечения в ОРИТ и показателем летальности. Пациенты с поражением аорто-подвздошного сегмента в послеоперационном периоде чаще требовали наблюдения в ОРИТ: 24 (57,1%) против 38 (38,4%) в группах с поражением аорто-подвздошного и бедренно-дистального сегментов, соответственно ($p < 0,05$); параметры летальности были также выше у пациентов данной группы: 9 (21,4%) против 10 (10,1%), $p < 0,05$. Однако частота органических дисфункций была сопоставима в обеих группах.

Таким образом, правомочно сделать вывод о том, что всех пациентов с поражением аорто-подвздошного сегмента после проведения хирургического вмешательства необходимо переводить под наблюдение в условия ОРИТ, так как они представляют собой наиболее тяжелую группу больных с ОИНК и летальность выше у пациентов данной группы. Больные с поражением бедренно-дистального сегмента после проведения оперативного лечения могут быть переведены в условия профильного отделения, однако решение об этом необходимо принимать индивидуально, исходя из тяжести состояния и сопутствующей патологии.

Таб. 2. Сравнение интра- и послеоперационных параметров между группами пациентов в зависимости от уровня поражения артериального русла.

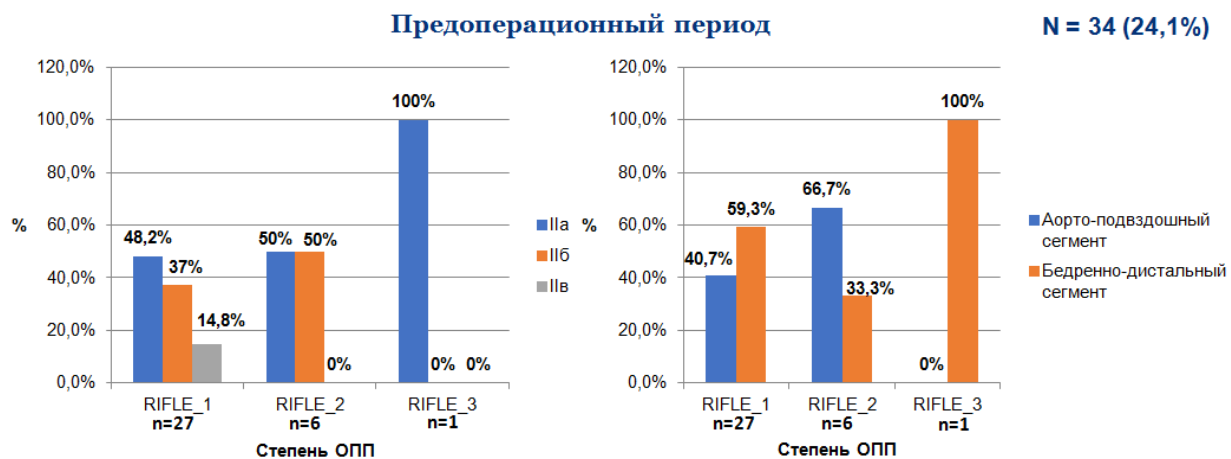
Параметр	Группа 1 (n = 42)	Группа 2 (n = 99)	<i>p</i>
Среднее время хирургического вмешательства, мин	98,8 ± 57,6	95,8 ± 52,5	0,3818
Удовлетворительный ретроградный кровоток, n (%)	29 (69%)	73 (73,7%)	0,2847
Пациенты переведены в ОРИТ после операции, n (%)	24 (57,1%)	38 (38,4%)	0,0213
Средний койко-день в ОРИТ, сут	2 (1; 6)	2 (1; 3)	0,3472
Среднее время работы аппарата ИВЛ, час	13 (3; 34)	8 (3; 24)	0,2357
Дисфункция почек, n (%)	22 (52,4%)	47 (47,5%)	0,2977
Дисфункция дыхания, n (%)	10 (23,8%)	18 (18,2%)	0,2236
Дисфункция печени, n (%)	6 (14,3%)	14 (14,1%)	0,4876
Сердечно-сосудистая дисфункция, n (%)	8 (19%)	17 (17,2%)	0,3992
Дисфункция ЦНС, n (%)	7 (16,6%)	8 (8,1%)	0,0683
СПОН, n (%)	4 (9,5%)	5 (5,1%)	0,1655
Повторная операция, n (%)	8 (19%)	15 (15,2%)	0,2888
Ампутация, n (%)	4 (9,5%)	11 (11,1%)	0,3892
Средний койко-день, сут	10,5 (7; 16)	9 (6; 13)	0,177
Летальность, n (%)	9 (21,4%)	10 (10,1%)	0,0372

Данные с нормальным распределением признака представлены как среднее значение ± стандартное отклонение. Данные с распределением отличным от нормального представлены как медиана (первая и третья квартиль).

III. Оценка результатов лечения больных в зависимости от наличия или отсутствия у них исходного острого почечного повреждения.

Одной из наиболее часто встречающихся органных дисфункций было острое повреждение почек, которое отмечалось у 48,9% пациентов в нашем исследовании. В связи с этим нами сформулирована гипотеза о том, что развитие повреждения почек увеличивает частоту всех возможных осложнений. При предварительном анализе нами выявлено, что повышенный уровень креатинина - распространенный симптом почечной дисфункции у больных при поступлении в стационар, - составил $124,8 \pm 57,3$ ммоль/л. Нами сформулированы условия дальнейшего анализа – любое повышение уровня креатинина считать ОПП, за исключением ситуации, при которой точно известен высокий уровень данного маркера до случая острой окклюзии артерии (например, у пациентов, находящихся на хроническом диализе).

На данном этапе проводилась оценка результатов сравнительного анализа течения заболевания и результатов хирургического лечения между пациентами, поступившими в хирургический стационар с наличием острого почечного повреждения в дооперационном периоде и пациентами, у которых острое почечное повреждение при госпитализации отсутствовало. Мы провели ранжирование пациентов согласно классификации RIFLE (Mark E. Thomas, 2015) в пред- и послеоперационном периодах (рис. 1). Динамика перехода пациентов между стадиями RIFLE отражена на схеме ниже (рис. 2).



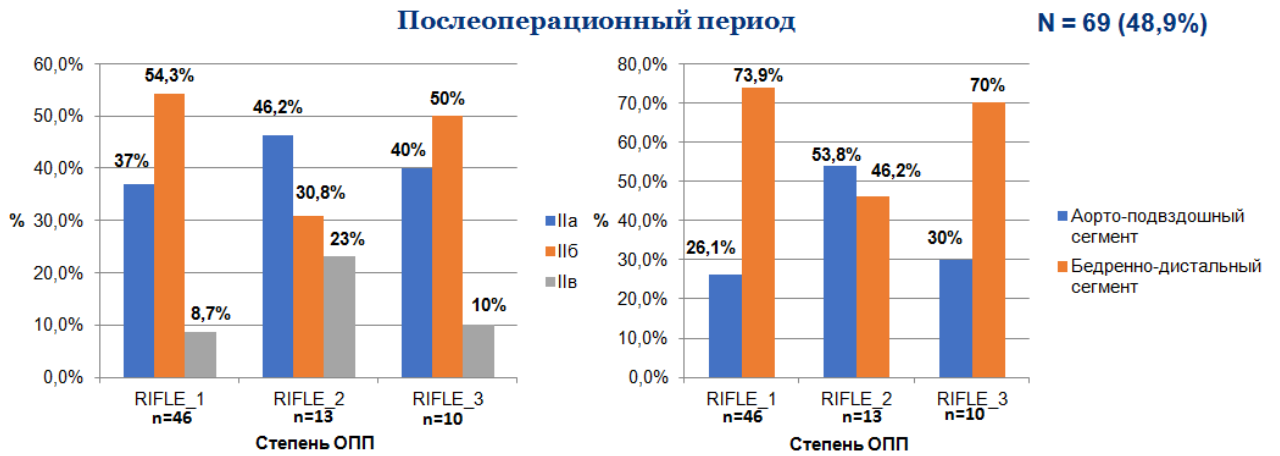


Рис. 1. Распределение пациентов по степени ОИНК и анатомическому сегменту поражения нижних конечностей относительно классификации RIFLE в пред- и послеоперационном периодах.

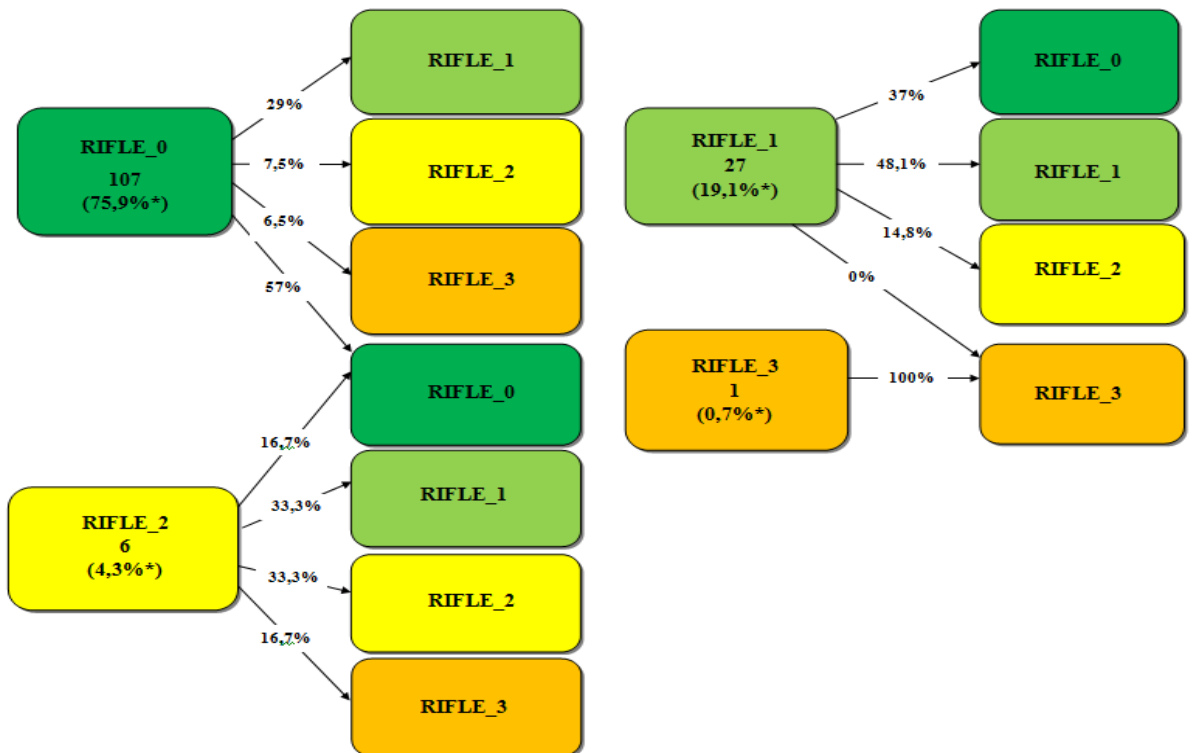


Рис. 2. Динамика перехода пациентов между стадиями RIFLE до начала хирургического лечения и после его проведения (*количество пациентов от общего числа больных).

В процессе сравнения параметров, относящихся к предоперационному периоду, было отмечено, что группы значительно отличаются друг от друга по ряду показателей. В частности, более длительный догоспитальный период,

обуславливал развитие острого почечного повреждения. У пациентов с ОПП догоспитальный период составил 9 ч (4; 24) против 6 ч (3; 21) у пациентов группы, $p < 0,05$. В группе ОПП- пациентов с поражением аорто-подвздошного сегмента было достоверно меньше, чем таковых в группе ОПП+: 27 (25,2%) против 15 (44,1%) в группах ОПП- и ОПП+, соответственно, $p < 0,05$. Показатель гемоглобина был достоверно выше в группе с исходным острым почечным повреждением ($141,2 \pm 28,6$ г/л против $133,1 \pm 25,2$ г/л у пациентов 2-й группы, $p < 0,05$). В биохимическом анализе крови, выполненном в группе ОПП- уровень креатинина ($92,1 \pm 24,5$ ммоль/л) был достоверно ниже, чем в группе больных с ОПП+ ($168,2 \pm 59,6$ ммоль/л), $p < 0,05$. Подобным образом и уровень мочевины был достоверно выше в группе ОПП+ ($12,9 \pm 9,8$ ммоль/л против $6,3 \pm 3,1$ ммоль/л, в группах ОПП+ и ОПП-, соответственно, $p < 0,05$).

На этапе сравнения послеоперационных параметров (таб. 3) между данными группами было выявлено, что в процентном соотношении большее количество пациентов нуждалось в интенсивной терапии в группе с исходным острым почечным повреждением: 23 (67,6%) против 39 (36,4%) $p < 0,05$. Времени применения аппарата ИВЛ потребовалось достоверно больше у пациентов с исходным ОПП: 28 (11,5; 52) ч против 3 (2; 11) ч в группах пациентов с ОПП+ и ОПП-, соответственно, $p < 0,05$. При статистическом анализе частоты послеоперационных осложнений, установлено, что органические дисфункции отмечались чаще в группе больных с исходным острым почечным повреждением: сердечно-сосудистая дисфункция - 14 (41,2%) против 11 (10,3%), $p < 0,05$; дисфункция дыхания - 12 (35,3%) против 16 (15%), $p < 0,05$; дисфункция ЦНС - 8 (23,5%) против 7 (6,5%), $p < 0,05$. Летальность представляла собой статистически достоверный показатель различий между группами сравнения, и была значимо выше в группе с исходным поражением почек: 11 (32,6%) против 8 (7,5%), соответственно, $p < 0,05$.

Таб. 3. Сравнение послеоперационных параметров между пациентами с исходным ОПП и без него.

Оцениваемые параметры	Больные исходно без ОПП (n = 107)	Больные исходно с ОПП (n = 34)	<i>p</i>
Пациенты переведены в ОРИТ после операции, n (%)	39 (36,4%)	23 (67,6%)	0,0009
Средний койко-день в ОРИТ, сут	2 (1; 5)	2 (1; 3,5)	0,337
Длительность проведения ИВЛ, час	3 (2; 11)	28 (11,5; 52)	0,0004
Сердечно-сосудистая дисфункция, n (%)	11 (10,3%)	14 (41,2%)	0,0001
Дисфункция дыхания, n (%)	16 (15%)	12 (35,3%)	0,0054
Дисфункция ЦНС, n (%)	7 (6,5%)	8 (23,5%)	0,0029
СПОН, n (%)	5 (5%)	4 (11,8%)	0,0838
Повторная операция, n (%)	18 (16,8%)	5 (14,7%)	0,3866
Ампутация, n (%)	11 (10,3%)	4 (11,8%)	0,4027
Койко-день, сут	10 (7; 14)	10 (3; 16)	0,3923
Летальность, n (%)	8 (7,5%)	11 (32,6%)	0,0001

Параметрические данные представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Непараметрические данные представлены как медиана (первая и третья квартиль).

Таким образом, на данном этапе сравнения параметров можно сделать вывод о том, что наличие исходного ОПП у больных с ОИНК оказывает существенное влияние на необходимость наблюдения данных пациентов в условиях ОРИТ после выполнения хирургического лечения. Также присутствие исходного ОПП достоверно увеличивает число послеоперационных органных дисфункций и отражается на показателе летальности, увеличивая ее вероятность.

IV. Оценка результатов хирургического лечения в зависимости от наличия или отсутствия исходно повышенного уровня КФК.

На фоне ОПП, значимым фактором, влияющим на развитие неудовлетворительных результатов лечения, является выброс миоглобина из разрушенных мышц (Думанский Ю.В., 2012; Bellomo R., 2012; Koza Y., 2014; Levey A.S., 2017). Вследствие ОИНК происходит некроз мышц и деструкция миоцитов. Травму мышечной ткани возможно проследить в анализах по уровню КФК.

В результате проведенного ROC-анализа (рис. 3), с достоверной степенью чувствительности и специфичности (86,7% и 96,4%, соответственно) было отмечено, что при превышении уровня КФК более 744 Ед/л, при выполнении соответствующего анализа у больных на этапе госпитализации, значимо увеличивается вероятность летального исхода. Количество больных в группе КФК > 744 Ед/л (КФК+) составило 60, в группе КФК < 744 Ед/л (КФК-) состояло 81 пациент.

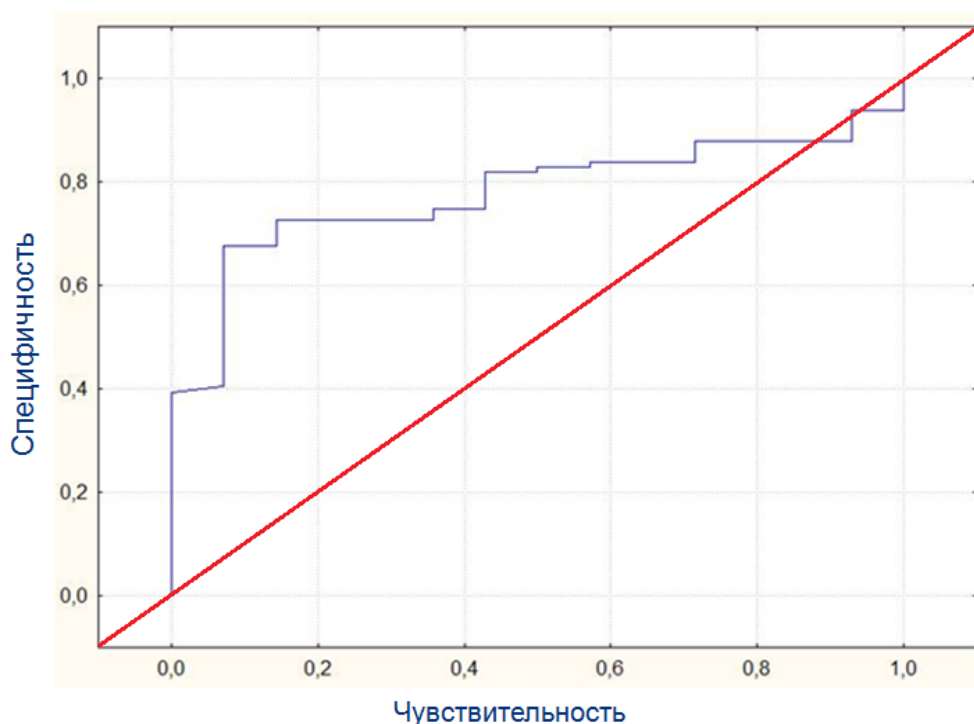


Рис. 3. ROC-анализ частоты развития летальных исходов относительно уровня КФК.

При сравнении дооперационных параметров между двумя группами пациентов, разделенных в зависимости от исходного уровня КФК, нами отмечено, что больных со степенью острой ишемии Пв было больше в группе КФК > 744 Ед/л: 9 (15%) против 3 (3,7%), $p < 0,05$. Показатели уровня трансаминаз в биохимическом анализе крови также были более высокими в группе КФК > 744 Ед/л (АСТ: $84,8 \pm 17,2$ Ед/л против $47,1 \pm 9,6$ Ед/л, $p < 0,05$). Среди сопутствующих заболеваний группы достоверно различались по распространённости ХСН и ХБП в анамнезе. Пациентов с хронической дисфункцией аппарата почек было достоверно больше в группе больных с повышенным уровнем КФК: 23 (38,3%) Ед/л против 8 (9,9%) Ед/л в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$. Диагноз «ХСН» фигурировал чаще в группе пациентов с КФК > 744 Ед/л: 44 (54,3%) против 22 (36,7%) в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$.

Среди послеоперационных параметров был выявлен ряд достоверно значимых различий, дающих основания полагать, что пациенты с исходным показателем КФК > 744 Ед/л имели большую частоту развития осложнений

(таб. 4). Достоверно большее количество пациентов после выполнения хирургического лечения было переведено в ОРИТ в группе КФК > 744 Ед/л. Весь спектр органических дисфункций, в том числе СПОН, диагностируемые в исследовании в качестве послеоперационных осложнений были зафиксированы у больных группы КФК > 744 Ед/л, причем осложнения возникали достоверно чаще, чем у пациентов группы КФК < 744 Ед/л. Необходимость в проведении повторной хирургической процедуры на соответствующем сегменте пораженной конечности и показатели послеоперационной смертности достоверно превышали в группе КФК > 744 Ед/л соответствующие показатели в группе КФК < 744 Ед/л.

По данной части нашего исследования, можно сделать заключение о том, что исходно высокий уровень КФК у пациентов с ОИНК, обусловленный высоким уровнем миоглобина в крови больного, свидетельствует о тяжести повреждения тканей и является предиктором большой вероятности развития послеоперационных органических дисфункций, а также высокой частоты послеоперационной летальности.

Таб. 4. Сравнение послеоперационных параметров между группами больных ОИНК в зависимости от уровня КФК.

Оцениваемые параметры	КФК > 744 Ед/л (n=60)	КФК < 744 Ед/л (n=81)	<i>p</i>
Пациенты переведены в ОРИТ после операции, n (%)	41 (68,3%)	21 (25,9%)	<0,0001
Средний койко-день в ОРИТ, сут	5,3 ± 3,5	4,3 ± 2,4	0,0462
Среднее время работы аппарата ИВЛ, час	32,8 ± 2,2	24,9 ± 4,2	<0,0001
Сердечно-сосудистая дисфункция, n (%)	18 (30%)	7 (8,6%)	0,0013
Дыхательные дисфункция, n (%)	16 (26,7%)	12 (14,8%)	0,0411
Дисфункция почек, n (%)	36 (60%)	33 (40,7%)	0,0125
Дисфункция печени, n (%)	16 (26,7%)	4 (4,9%)	0,0002
Дисфункция ЦНС, n (%)	12 (20%)	3 (3,7%)	0,0012
СПОН, n (%)	8 (13,3%)	1 (1,2%)	0,0021
Креатинин тах после операции, ммоль/л	177,3 ± 114,7	137,5 ± 81,8	0,0087
АЛТ тах после операции, Ед/л	92,5 ± 10,6	48,4 ± 4,9	<0,0001
АСТ тах после операции, Ед/л	285,2 ± 35,8	69,2 ± 12,1	<0,0001
КФК после операции, Ед/л	9134,9 ± 3864,1	286,4 ± 218,5	<0,0001
Повторная операция, n (%)	15 (25%)	8 (9,9%)	0,0089
Ампутация, n (%)	9 (15%)	6 (7,4%)	0,075
Средний койко-день, сут	10 (5; 17)	10 (7; 12)	0,4166
Летальный исход, n (%)	14 (23,3%)	5 (6,1%)	0,0018

ВЫВОДЫ

1. Степень острой ишемии нижних конечностей непосредственно влияет на частоту развития послеоперационных осложнений, но не оказывает влияния на показатели послеоперационной летальности:

- сердечно-сосудистая дисфункция более чем в 2,5 раза чаще развивается у пациентов с Пв степенью по сравнению с пациентами с Пб и Па степенью ОИНК — 6 (50%) против 11 (17,7%) и 6 (50%) против 8 (11,9%), соответственно, $p < 0,05$;
- дисфункция дыхания в 3 раза чаще возникает у пациентов с Пв степенью, чем у пациентов с Па и Пб степенями ОИНК — 6 (50%) против 11 (16,4%) и 6 (50%) против 11 (17,7%), соответственно, $p < 0,05$;
- неврологические осложнения практически в 4 раза чаще развиваются у пациентов с Пв степенью по сравнению с пациентами Па и Пб степенями ОИНК — 4 (33,3%) против 6 (9%) и 4 (33,3%) против 5 (8,1%), соответственно, $p < 0,05$;
- СПОН возникает более чем в 10 раз чаще у пациентов с Пв степенью, чем у пациентов с Па и Пб степенями ОИНК — 5 (41,7%) против 2 (3%) и 5 (41,7%) против 2 (3,2%), соответственно, $p < 0,05$.

2. Анатомический уровень пораженного сегмента кровотока артерий нижних конечностей не влияет на тяжесть течения заболевания в послеоперационном периоде, но при этом у больных с тромбоэмболией на уровне проксимального сегмента летальность более чем в 2 раза превышает данный показатель у пациентов с дистальным поражением: 9 (21,4%) против 10 (10,1%) в группах с поражением аорто-подвздошного и бедренно-дистального сегментов, соответственно, $p < 0,05$.

3. Исходное наличие острого почечного повреждения, обусловленного острой ишемией нижних конечностей, выявляется, примерно, у четверти больных и влияет на частоту, характер и тяжесть послеоперационных осложнений, а также и на показатель послеоперационной летальности,

увеличивая ее в 4 раза — 11 (32,6%) против 8 (7,5%) в группах пациентов с наличием и отсутствием исходного ОПП, соответственно, $p < 0,05$.

4. Объем повреждения мышечной ткани в условиях острой ишемии нижних конечностей влияет на степень активности креатинфосфокиназы. Превышение уровня КФК более 744 Ед/л напрямую отражается на развитии послеоперационных органных дисфункций и на параметрах послеоперационной летальности, увеличивая ее вероятность практически в 4 раза: 14 (23,3%) против 5 (6,1%) в группах пациентов с КФК > 744 Ед/л и КФК < 744 Ед/л, соответственно, $p < 0,05$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуем проводить оценку тяжести острого почечного повреждения у больных с острой ишемией нижних конечностей при госпитализации с использованием шкалы RIFLE, что даст возможность спрогнозировать степень тяжести состояния пациентов на этапе послеоперационного наблюдения и лечения.

2. Всем пациентам с острой ишемией нижних конечностей, при поступлении в ангиохирургический стационар необходимо определять уровень креатинфосфокиназы, что поможет заранее оценить вероятность послеоперационных осложнений.

3. Всем пациентам с наличием острого почечного повреждения и высокими показателями креатининфосфокиназы после проведения хирургического лечения осуществлять перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии для наблюдения за витальными функциями данных больных.

4. Объем хирургического вмешательства у больных с острой ишемией нижних конечностей рекомендуем планировать исходя из уровня поражения анатомического сегмента кровотока. Минимальным достаточным объемом оперативного вмешательства может считаться тромбозэмболэктомия.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Белов Ю.В. Органые дисфункции после восстановления кровотока у больных с острой ишемией нижних конечностей / Ю.В. Белов, Г.В. Синявин, И.А. Винокуров, **Г.В. Мнацаканян** // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. -Т. 12. № 5.-С. 477-480.
2. Синявин Г.В. Эпидемиология и патогенез острой ишемией нижних конечностей / Г.В. Синявин, И.А. Винокуров, **Г.В. Мнацаканян**, Ю.В. Белов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. -Т. 12. № 4. -С. 291-295.
3. Белов Ю.В. Частные аспекты острой ишемией нижних конечностей/ Ю.В. Белов, Г.В. Синявин, И.А. Винокуров, **Г.В. Мнацаканян** // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. –Т. 12. № 6. -С. 564-567.
4. Синявин Г.В. Оценка качества жизни у больных с острой ишемией нижних конечностей. Результаты хирургического лечения у больных острой ишемией нижних конечностей / Г.В. Синявин, А.Н. Косенков, И.А. Винокуров, **Г.В. Мнацаканян**, С.Н. Одинокова, А.Ф. Мещеряков, Ю.В. Белов // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2020. -Т. 23. № 2. -С. 15-18.
5. Синявин Г.В. Результаты хирургического лечения больных с острой ишемией нижних конечностей / Г.В. Синявин, Ю.В. Белов, И.А. Винокуров, **Г.В. Мнацаканян**, С.Н. Одинокова, Н.В. Яснопольская // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2021. -Т. 14. № 1. -С. 60-65.

Список сокращений:

КФК – креатинфосфокиназа

ОИНК – острая ишемия нижних конечностей

ОПП – острое почечное повреждение

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХБП – хроническая болезнь почек