

Прогнозирование течения облитерирующего атеросклероза бедренно-подколенно-берцовой локализации как основа хирургической тактики

Казанцев А. В. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета, г. Самара; Корымасов Е. А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой и клиникой хирургии института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета, г. Самара

Prognosis of obliterative atherosclerosis of femoral-popliteal-tibial containment as a basis for surgical approach

Kazantsev A.V., Korymasov E.A.

Резюме

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:** атеросклероз артерий нижних конечностей, прогнозирование, индекс течения

Summary

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:** low limb atherosclerosis, forecasting, index of current

Введение

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 и 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 ниж-

них конечностей (ХКИНК) [4,5]. Однако у большинства больных оперативное вмешательство выполняется только при III и IV стадии 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 IIБ 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 изменения липидного обмена, иммунологические нарушения, показатели дисфункции эндотелия и системы гемостаза [9,10,11]. 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.

Ответственный за ведение переписки -
Казанцев Александр Викторович,
443106 г. Самара, Почтовое отделение 106, а/я 2068
Казанцеву А.В.
тел. 8(846) р.956-42-44, ф.269-42-56, с. 8-9297015934,
e-mail: dockazantsev@mail.ru

Материалы и методы

В работу были включены 296 больных со ИБ стадией (по классификации Fontaine, 1954) облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенного-берцового сегмента, дистанция безболевого ходьбы составляла 10-50 м. Больные разделены на две группы: IA подгруппа – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, IB подгруппа – 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: агрегации тромбоцитов (АДФ, адреналин, ристостетин), 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, протейн С, зуглобулиновый лизис. Показатели липидного спектра: холестерин, ЛПВП (липопротеиды высокой плотности), ЛПНП (липопротеиды низкой плотности), триглицериды, индекс атерогенности, ApoA1 (аполипопротеин ApoA1), ApoB (аполипопротеин apoB). Иммунологические показатели: IL-1 β , IL-6, IL-8 (интерлейкин 1 β , 6, 8), TNF α (фактор некроза опухоли α). Маркеры дисфункции эндотелия: эндотелин-1; концентрацию гомоцистеина; C-реактивный белок. Цветное дуплексное картирование артерий нижних конечностей с определением ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс) и индекса резистентности (IR). Эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии выполняли по стандартной методике, предложенной D.S. Celermajer (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].

Результаты и обсуждение

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 подгруппы больных устанавливали частоту выявления каждого из 48 признаков, которую принимали как вероятность обнару-

жения признака не только в данной подгруппе больных, но и у каждого пациента этой группы (табл. 1).

Достоверные различия между подгруппами 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 подгруппы Б к частоте этого признака у больных подгруппы 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 подгруппы Б, то значение коэффициента оценивали как положительную величину, если же у больного подгруппы 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 Байеса. 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 (непрогрессирующее течение) обозначить «а», а величину ошибки при диагностике состояния Б (прогрессирующее течение) обозначить «b», 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 непрогрессирующего 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 непрогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.

Для каждого больного в обеих подгруппах ретроспективно был вычислен индекс течения (табл. 2).

Из 218 пациентов с непрогрессирующим 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 был 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%, диагностической точность – 92,9%.

Таким образом, для прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов можно использовать разработанную шкалу прогностической зна-

Таблица 1. Прогностические признаки

№	Признак	Балл	№	Признак	Балл
1	Мужской пол	0	25	Тромбоциты более $252 \times 10^9/\text{л}$	0
	Женский пол	-4		Тромбоциты менее $252 \times 10^9/\text{л}$	0
2	Возраст 40-49	+6	26	Спон. агр. тромбоцит. более 14,3%	+4
	Возраст 50-59	0		Спон. агр. тромбоцит. менее 14,3%	-1
	Возраст 60-69	0	27	АДФ-агр. тромбоцит. более 56,1%	+3
	Возраст 70-79	-1		АДФ-агр. тромбоцит. менее 56,1%	-1
	Возраст 80 и старше	-7	28	Адрен. агр. тромбоцит. более 66,4%	+1
3	Курение есть	+1		Адрен. агр. тромбоцит. менее 66,4%	0
	Курение нет	-6	29	Ристоц. агр. тромбоцит. более 59,4%	+1
4	Артериальная гипертензия есть	+3		Ристоц. агр. тромбоцит. менее 59,4%	0
	Артериальная гипертензия нет	-3	30	АЧТВ более 34,9 сек.	-1
5	ИБС	+1		АЧТВ менее 34,9 сек.	+2
6	Инфаркт	+2	31	ПВ время более 13,4 сек.	0
7	Атеросклероз сонных артерий	+1		ПВ время менее 13,4 сек.	+1
8	Инсульт, ТИА	0	32	МНО более 0,99	0
9	Консервативное лечение регулярное	-5		МНО менее 0,99	+2
	Консервативное лечение не регулярное	+2	33	ТВ время более 14,2 сек.	0
Эффект от консервативного лечения есть	-2			ТВ время менее 14,2 сек.	+1
10	Эффект от консервативного лечения нет	+4	34	Фибриноген более 4,2 г/л	+7
	IR на ОБА более 1,18	0			Фибриноген менее 4,2 г/л
11	IR на ОБА менее 1,18	+2	35	РФМК более 8,6 мг/%	+11
	IR на ПА более 0,72	0			РФМК менее 8,6 мг/%
12	IR на ПА менее 0,72	+2	36	D-димер более 0,56 мкг/мл	+6
	IR на ЗББА более 0,64	-1			D-димер менее 0,56 мкг/мл
13	IR на ЗББА менее 0,64	+1	37	Эуглобулин. лизис более 53,7 мин.	+1
	IR на ПББА более 0,59	-1			Эуглобулин. лизис менее 53,7 мин.
14	IR на ПББА менее 0,59	+1	38	Антитромбин III более 84,9%	-1
	ЛПИ 0,9-0,7	-5			Антитромбин III менее 84,9%
15	ЛПИ 0,69-0,5	0	39	Протеин С более 94,5%	0
	ЛПИ 0,49-0,4	+3			Протеин С менее 94,5%
	16	Эндотелийзавис. вазодилатация плечевой артерии более 7,9%	-1	40	Плазминоген более 86,5%
Эндотелийзавис. вазодилатация плечевой артерии менее 7,9%		+2			Плазминоген менее 86,5%
17	Холестерин более 5,3 ммоль/л	+1	41	IL-1 β более 47,8 пг/мл	+2
	Холестерин менее 5,3 ммоль/л	0			IL-1 β менее 47,8 пг/мл
18	ЛПНП более 2,45 ммоль/л	+1	42	IL-6 более 28,4 пг/мл	+4
	ЛПНП менее 2,45 ммоль/л	0			IL-6 менее 28,4 пг/мл
19	ЛПВП более 0,85 ммоль/л	-1	43	IL-8 более 17,3 пг/мл	+1
	ЛПВП менее 0,85 ммоль/л	+1			IL-8 менее 17,3 пг/мл
20	Триглицер. более 1,56 ммоль/л	+1	44	TNF α более 54,6 пг/мл	+1
	Триглицер. менее 1,56 ммоль/л	0			TNF α менее 54,6 пг/мл
21	Индекс атерогенности более 3,2	+1	45	Эндотелин-1 более 1,7 фмоль/мл	+3
	Индекс атерогенности менее 3,2	0			Эндотелин-1 менее 1,7 фмоль/мл
22	АроА1 более 1,25 г/л	-1	46	Фактор Виллебранда более 146,5%	+2
	АроА1 менее 1,25 г/л	+3			Фактор Виллебранда менее 146,5%
23	АроВ блее 1,47 г/л	+2	47	Гомоцистеин более 14,3 мкмоль/л	+6
	АроВ мнее 1,47 г/л	-1			Гомоцистеин менее 14,3 мкмоль/л
24	АроВ/АроА1 более 1,18	+4	48	C-реактивный белок более 10,8 мг/л	+4
	АроВ/АроА1 менее 1,18	-1			C-реактивный белок менее 10,8 мг/л

Таблица 2. 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%)

чимости различных признаков заболевания. При индексе течения +13 баллов и более с вероятностью 95% у больного можно ожидать в динамике прогрессирующее тече-

ние с высоким риском развития ЖКИНК, что требует проведения активной диспансеризации и выполнения планового оперативного вмешательства.

Выводы

1. Объективным критерием, позволяющим прогнозировать риск течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, является индекс течения заболевания.

2. При индексе менее +13 баллов течение следует

считать непрогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.

3. При прогрессирующем типе течения заболевания показано выполнение оперативного вмешательства, при непрогрессирующем – консервативное лечение и динамическое наблюдение. ■

Литература:

1. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей. М: Медицина; 2004.
2. Савельев В.С., Кошкин В.М. Критическая ишемия нижних конечностей. М: Медицина; 1997.
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 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., Папоян 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.
7. Гавриленко А.В., Лисицкий Д.А. Прогнозирование результатов реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей. М.: МНПИ; 2001.
8. Шевченко Ю.Л. Прогнозирование в кардиохирургии. СПб: 1998.
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., Сильков С.В., Шапошников С.А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: руководство для врачей. М.: Практическая медицина; 2008.
11. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб.: Формат Т; 2006.
12. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. Самара; 2000.