

НОВЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКЕ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А.В. Казанцев – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры хирургии Института последипломного образования, кандидат медицинских наук; **Е.А. Корымасов** – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой хирургии Института последипломного образования, профессор, доктор медицинских наук.

NEW APPROACH TO SURGERY IN OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF LOWER LIMB ARTERIES

A.V. Kazantsev – Samara State Medical University, Institute of Post-diploma Education, Department of Surgery, Assistant, Candidate of Medical Science; **E.A. Korymasov** – Samara State Medical University, Institute of Post-diploma Education, Head of Department of Surgery, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления – 10.10.2010 г.

Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

Казанцев А.В., Корымасов Е.А. Новый подход к хирургической тактике при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 850-856.

Проведено комплексное обследование 296 больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Изучены прогностически значимые клинические, гемодинамические, гемостазиологические, иммунологические признаки, маркеры дисфункции эндотелия, изменения липидного спектра у данной категории больных. 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 – как прогрессирующее.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, прогнозирование, индекс течения.

Kazantsev A.V., Korymasov E.A. New approach to surgery in obliterating atherosclerosis of lower limb arteries // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 850-856.

Complex examination of 296 patients with obliterating atherosclerosis of lower extremities was carried out. Prognostically significant clinical, hemodynamic, hemostatic, immunological characteristics, markers of endothelial dysfunction and changes in lipid profile in patients were studied. Pathogenetic system of disease prognosis was worked out as a result of multifactor analysis where the index of course of disease was accounted. When the index was lower than +13, obliterating atherosclerosis was not considered as progressive. Progressive atherosclerosis was determined with the index over the point +13.

Key words: low limb atherosclerosis, prognosis, index of disease course.

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].

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) [3, 4]. Однако у большинства больных оперативное вмешательство выполняется только при III и IV стадии ОААНК. Это связано с риском реконструктивно-восстановительных операций и известными осложнениями [5]. 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 [6]. Особое внимание следует обратить на полиэтиологичность заболевания, в том числе на изменения липидного обмена, иммунологические нарушения, показатели дисфункции эндотелия и системы гемостаза [7, 8]. 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.

Методы. В работу были включены 296 больных со II Б стадией (по классификации Fontaine, 1954) облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента, дистанция безболевого ходьбы составляла 10-50 м. Пациенты разделены на две группы: I группа – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, II группа – 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 общеклиниче-

Ответственный автор – Казанцев Александр Викторович.
Адрес: 443106 г. Самара, а/я 2068.
Тел.: +79297015934.
E-mail: dockkazantsev@mail.ru

ские лабораторные исследования, а также исследование системы гемостаза: агрегацию тромбоцитов (АДФ, адреналин, ристоцетин) на аппарате АЛАТ2 «Биола», модель ЛА230-2 (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, протеин С на автоматическом коагулометре «STA Compact» фирмы «Roche» (Франция) с использованием реагентов фирмы «Stago»; зуглобулиновый 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: ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 (интерлейкин 1 β , 6, 8), ФНО 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. 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 [9].

Для анализа результатов лабораторного и ультразвукового исследования дополнительно была выделена группа сравнения, включающая 45 здоровых, без признаков обитерирующего атеросклероза, добровольца.

Результаты.

Сравнительный анализ прогрессирующего и непрогрессирующего 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 (I группа) и прогрессирующего (II группа).

Прежде всего, были изучены основные клинические показатели исходного состояния. В I группе мужчин было 203 (93%), женщин 15 (7%), во II группе

76 (97%) и 2 (3%) человек соответственно ($\chi^2=1,98$, $p>0,1$).

Большинство пациентов обеих групп относились к возрастной категории 50-69 лет, причем больные в возрасте 40-49 лет 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 ИБС: 71 (91%) по сравнению с группой непрогрессирующего течения – 67 (30,7%) и 171 (78,4%) соответственно ($\chi^2=6,10$; $p<0,05$). Различия в группах по наличию инфаркта, инсульта, 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 ($\chi^2=23,50$; $p<0,001$). 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, ПББА 0,62 (различия статистически значимые, $p<0,05$).

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 с прогрессирующим течением – 4 (5,3%). Обратная зависимость отмечена при значении ЛПИ 0,49-0,4. Больных с данными показателями оказалось 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 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).

Исследование коагуляционного звена гемостаза у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением показало наличие изменений, характерных

Таблица 1

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (M±σ)

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	246±24,84	254±31,15	251±35,41	252±29,75
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	12,4±4,16	24,6±8,27 ^{***}	13,8±5,31	14,3±6,24
АДФ-агрегация тромбоцитов, %	51,2±14,47	84,3±12,09 ^{***}	53,4±20,16	56,1±16,04
Адреналин-агрегация тромбоцитов, %	62,3±12,82	81,5±11,25 ^{***}	64,9±14,29	66,4±13,93
Ристоцетин-агрегация тромбоцитов, %	54,5±16,73	83,7±12,16 ^{***}	57,6±18,15	59,4±15,67

Примечание: * – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами; ** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп по сравнению с группой больных в целом; *** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп (p<0,05).

Таблица 2

Показатели коагуляционного гемостаза (M±σ)

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
АЧТВ, сек	38,6±2,31	33,4±2,96 ^{***}	36,7±3,17 ^{**}	34,9±3,26 [*]
ПВ, сек	13,6±1,46	13,2±1,57	13,5±1,41	13,4±1,38
МНО	0,98±0,163	0,97±0,165	1,00±0,154	0,99±0,141
ТВ, сек	15,3±1,34	13,5±2,11 ^{***}	14,8±2,15 ^{**}	14,2±1,97 [*]
Фибриноген, г/л	2,8±0,67	4,7±1,96 ^{***}	3,8±1,78 ^{**}	4,2±1,84 [*]
РФМК, мг%	3,6±2,44	10,1±6,42 ^{***}	7,4±4,61 ^{**}	8,6±5,34 [*]
D-димер, мкг/мл	0,36±0,173	0,69±0,242 ^{***}	0,42±0,234 ^{**}	0,56±0,218 [*]
Эуглобулиновый лизис, мин	21,2±14,73	60,2±22,62 ^{***}	47,2±21,14 ^{**}	53,7±23,45 [*]
Антитромбин III, %	101,5±17,12	69,7±14,28 ^{***}	99,8±14,43 ^{**}	84,9±15,34 [*]
Протеин С, %	96,8±5,26	91,5±9,67 ^{***}	97,5±8,11 ^{**}	94,5±8,79
Плазминоген, %	112±16,18	76,7±20,31 ^{***}	95,3±16,31 ^{**}	86,5±14,26 [*]

Примечание: * – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами; ** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп по сравнению с группой больных в целом; *** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп (p<0,05).

Таблица 3

Иммунологические показатели (M±σ)

Показатель	Контрольная группа (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
ИЛ-1β	34,3±11,12	53,5±13,21 ^{***}	41,7±10,74 ^{**}	47,8±12,13 [*]
ИЛ-6	15,7±8,72	35,7±17,08 ^{***}	21,4±14,13 ^{**}	28,4±15,51 [*]
ИЛ-8	8,5±4,46	20,1±10,35 ^{***}	14,7±9,26 ^{**}	17,3±9,11 [*]
ФНОα	31,4±16,54	63,1±22,13 ^{***}	46,2±18,13 ^{**}	54,6±19,13 [*]

Примечание: * – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами; ** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп по сравнению с группой больных в целом; *** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп (p<0,05).

для активации системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции (табл. 2).

Имеется статистически значимое укорочение АЧТВ, ПВ, ТВ, увеличение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера, снижение активности антитромбина 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, сопровождающееся увеличением концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (табл. 3). Отмечено статистически значимое увеличение как провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНОα), так и противовоспалительного цитокина (ИЛ-8) во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Более высокие показатели концентрации цитокинов диагностированы у больных с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующей.

щего течения (различия статистически значимые, $p < 0,05$).

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.

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

Прогнозирование течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента. 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).

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 II группы к частоте этого признака у больных I группы. 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 II группы, то значение коэффициента оценивали как положительную величину, если же у больного I группы, 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

Таблица 4

Показатели липидного спектра (M±σ)

Показатель	Контрольная группа (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
Общий холестерин, ммоль/л	4,4±2,94	5,5±3,15	5,1±3,34	5,3±3,23
ЛПНП, ммоль/л	1,78±0,864	3,14±1,271***	1,97±0,847**	2,45±1,321*
ЛПВП, ммоль/л	2,13±0,674	0,71±0,583***	0,97±0,474**	0,85±0,516*
Триглицериды, ммоль/л	1,34±0,428	1,62±0,946	1,51±0,784	1,56±0,836
Индекс атерогенности	2,4±1,57	3,4±2,83*	2,9±2,47	3,2±2,71
apoA1, г/л	1,46±0,324	1,12±0,317***	1,38±0,382**	1,25±0,428*
apoB, г/л	1,12±0,351	1,53±0,513***	1,41±0,415*	1,47±0,521*
ApoB/ApoA1	0,81±0,127	1,36±0,431***	1,03±0,386**	1,18±0,411*

Примечание: * – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами; ** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп по сравнению с группой больных в целом; *** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп ($p < 0,05$).

Таблица 5

Показатели маркеров дисфункции эндотелия (M±σ)

Показатель	Контрольная группа (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,9±0,24	2,1±0,73***	1,3±0,61**	1,7±0,69*
Фактор Виллебранда, %	110,2±33,28	173,4±34,49***	119,6±29,73**	146,5±35,15*
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,7±5,16	18,1±9,11***	10,5±6,23**	14,3±8,61*
С-реактивный белок, мг/л	3,4±2,27	14,3±8,27***	7,4±5,21**	10,8±6,13*

Примечание: * – достоверность отличия показателей у больных по сравнению со здоровыми добровольцами; ** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп по сравнению с группой больных в целом; *** – достоверность отличия показателей у больных I и II групп ($p < 0,05$).

Таблица 6

Продолжение табл. 6

Прогностические признаки			№	Признак	Балл
1	Мужской пол	0	23	АроВ блее 1,47 г/л	+2
	Женский пол	-4		АроВ мнее 1,47 г/л	-1
2	Возраст 40-49	+6	24	АроВ/АроА1 более 1,18	+4
	Возраст 50-59	0		АроВ/АроА1 менее 1,18	-1
	Возраст 60-69	0	25	Тромбоциты более 252×10 ⁹ /л	0
	Возраст 70-79	-1		Тромбоциты менее 252×10 ⁹ /л	0
	Возраст 80 и старше	-7		26	Спон. агр. тромбоцит. более 14,3%
		Спон. агр. тромбоцит. менее 14,3%	-1		
3	Курение есть	+1	27	АДФ-агр. тромбоцит. более 56,1%	+3
	Курения нет	-6		АДФ-агр. тромбоцит. менее 56,1%	-1
4	Артериальная гипертензия есть	+3	28	Адрен. агр. тромбоцит. более 66,4%	+1
	Артериальной гипертензии нет	-3		Адрен. агр. тромбоцит. менее 66,4%	0
5	ИБС	+1	29	Ристоц. агр. тромбоцит. более 59,4%	+1
6	Инфаркт	+2		Ристоц. агр. тромбоцит. менее 59,4%	0
7	Атеросклероз сонных артерий	+1	30	АЧТВ более 34,9 сек.	-1
8	Инсульт, ТИА	0		АЧТВ менее 34,9 сек.	+2
9	Консервативное лечение регулярное	-5	31	ПВ более 13,4 сек.	0
	Консерватив. лечение нерегулярное	+2		ПВ менее 13,4 сек.	+1
10	Эффект от консервативного лечения есть	-2	32	МНО более 0,99	0
	Эффекта от консервативного лечения нет	+4		МНО менее 0,99	+2
11	IR на ОБА более 1,18	0	33	ТВ более 14,2 сек	0
	IR на ОБА менее 1,18	+2		ТВ менее 14,2 сек	+1
12	IR на ПА более 0,72	0	34	Фибриноген более 4,2 г/л	+7
	IR на ПА менее 0,72	+2		Фибриноген менее 4,2 г/л	-12
13	IR на ЗББА более 0,64	-1	35	РФМК более 8,6 мг/%	+11
	IR на ЗББА менее 0,64	+1		РФМК менее 8,6 мг/%	-12
14	IR на ПББА более 0,59	-1	36	D-димер более 0,56 мкг/мл	+6
	IR на ПББА менее 0,59	+1		D-димер менее 0,56 мкг/мл	-5
15	ЛПИ 0,9-0,7	-5	37	Эуглобулиновый лизис более 53,7 мин	+1
	ЛПИ 0,69-0,5	0		Эуглобулиновый лизис менее 53,7 мин	-1
	ЛПИ 0,49-0,4	+3		38	Антитромбин III более 84,9%
Эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии более 7,9%	-1	Антитромбин III менее 84,9%	+3		
16	Эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии менее 7,9%	+2	39	Протеин С более 94,5%	0
				Протеин С менее 94,5%	+2
17	Холестерин более 5,3 ммоль/л	+1	40	Плазминоген более 86,5%	-1
	Холестерин менее 5,3 ммоль/л	0		Плазминоген менее 86,5%	+2
18	ЛПНП более 2,45 ммоль/л	+1	41	ИЛ-1β более 47,8 пг/мл	+2
	ЛПНП менее 2,45 ммоль/л	0		ИЛ-1β менее 47,8 пг/мл	-2
19	ЛПВП более 0,85 ммоль/л	-1	42	ИЛ-6 более 28,4 пг/мл	+4
	ЛПВП менее 0,85 ммоль/л	+1		ИЛ-6 менее 28,4 пг/мл	-5
20	Триглицериды более 1,56 ммоль/л	+1	43	ИЛ-8 более 17,3 пг/мл	+1
	Триглицериды менее 1,56 ммоль/л	0		ИЛ-8 менее 17,3 пг/мл	-1
21	Индекс атерогенности более 3,2	+1	44	ФНОα более 54,6 пг/мл	+1
	Индекс атерогенности менее 3,2	0		ФНОα менее 54,6 пг/мл	-2
22	АроА1 более 1,25 г/л	-1	45	Эндотелин-1 более 1,7 фмоль/мл	+3
	АроА1 менее 1,25 г/л	+3		Эндотелин-1 менее 1,7 фмоль/мл	-4

Окончание табл. 6

№	Признак	Балл
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

большой, 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 группах ретроспективно был вычислен индекс течения (табл. 7).

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%)

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 сегмента 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.

Обсуждение. Прогнозирование течения атеросклеротического поражения – неотъемлемая часть процесса лечения – имеет тем большее значение,

чем шире диапазон методов лечения и возможных исходов данного заболевания. Для получения исковой оценки использованы прогностические модели, позволяющие учесть динамику контролируемого показателя при направленном воздействии на выделенные факторы риска [4].

В настоящий момент недостаточно работ, посвященных прогнозированию течения заболевания, основанных на многофакторном анализе. В большинстве исследований учитывается роль только отдельных факторов в прогрессировании. Наиболее эффективным методом решения данной проблемы и, соответственно, повышения качества диагностики, лечения и последующей жизни пациентов является создание алгоритма на основе прогнозирования течения заболевания, определяющего последовательность действий.

Приступая к созданию системы прогнозирования, мы искали ответ на следующий вопрос: существуют ли достоверные, статистически значимые отличия в клинических, гемодинамических, гемостазиологических, иммунологических изменениях, а также параметрах дисфункции эндотелия и изменения липидного спектра у больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении в зависимости от типа течения заболевания, которые можно взять в качестве основы для создания прогностической математической модели?

Проведенное нами исследование показало, что в патогенезе атеросклероза и его прогрессировании принимают участие многочисленные факторы, как общие (изменения липидного обмена, иммунологические нарушения, показатели дисфункции эндотелия и системы гемостаза), так и местные (изменения гемодинамики), причем большинство из них отражают степень выраженности и характер течения процесса.

Для разработки прогностических таблиц нами использовался прием многомерного статистического анализа, в частности последовательная диагностическая процедура, основанная на методе последовательного анализа А. Вальда. В процессе последовательной диагностической процедуры находятся условные вероятности признаков изучаемого явления. В нашем исследовании условные вероятности – это отношение числа больных с прогрессирующим или непрогрессирующим течением заболевания в определенном диапазоне изучаемого признака к общему числу больных с прогрессирующим или непрогрессирующим течением.

Разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм с определением индекса течения прост и достаточно надежен не только для прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента, но и для определения показаний к плановой операции. Самое главное то, что в нем учитывается удельный вес каждого из признаков в общем прогнозе.

Ряд признаков имеет прогностический балл «0», что связано с отсутствием достоверных отличий в частоте данных признаков при прогрессирующем и непрогрессирующем течении заболевания.

Прогнозирование течения облитерирующего атеросклероза основано на выделении двух типов течения заболевания – прогрессирующего и непрогрессирующего.

Очевидно, что попытка выделения этих двух типов течения при первом же обращении пациента за

медицинской помощью не всеми будет воспринята положительно, так как заболевание является тяжелым только потенциально. С другой стороны, только оценка потенциальной деструктивной силы заболевания позволяет сделать вывод о дальнейших реальных возможностях консервативной терапии и прогнозе заболевания и, выписывая больного из стационара, нацелить его на своевременное оперативное лечение, до развития ХКИНК.

Заключение.

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.

Библиографический список

1. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2004. 888 с.

2. Кошкин В.М. Терапия облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: состояние и перспективы // Проблемы клинической медицины. 2007. № 1. С. 56-61.

3. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей / К.Г. Абалмасов, Ю.И. Бузишвили, К.М. Морозов, С.А. Папоян // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН: Сердечно-сосудистые заболевания. 2003. Т. 4, № 11. С. 109.

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. Т. 13, № 3. С. 120-124.

5. Белов Ю.В. Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях. М., 2009. 176 с.

6. 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. С. 3-11.

7. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: руководство для врачей. М.: Практическая медицина, 2008. 333 с.

8. Момот А.П. Патология гемостаза: принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб.: Формат Т, 2006. 208 с.

9. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина: научно обоснованная медицинская практика. Самара, 2000. 116 с.