

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ИНФРАИНГВИНАЛЬНЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ



Олег Панасюк,
ассистент 1-й кафедры хирургических болезней Гродненского государственного медицинского университета;
kiparis.10@inbox.ru



Эдуард Могилевец,
заведующий 1-й кафедрой хирургических болезней Гродненского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук, доцент;
emogilevec@yandex.ru



Андрей Копыцкий,
старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики Гродненского государственного медицинского университета;
andrey_cop@mail.ru

Аннотация. *Прогрессирующее течение заболеваний артерий нижних конечностей (ЗАНК) неизбежно приводит к развитию перемежающейся хромоты, критической ишемии и гангрене. При наличии у пациента таких признаков ему показано выполнение реваскуляризирующей операции. В ранние сроки после данного вмешательства может возникнуть реокклюзия. В статье представлены результаты исследования, направленного на разработку и валидацию прогностической модели исходов реваскуляризирующих операций ниже паховой связки. Для построения данной модели, позволяющей с высокой степенью достоверности относить пациента к группе с возможными осложнениями, было проанализировано 244 показателя. В окончательную модель вошли такие из них, как вариант операции, уровни общего холестерина, гомоцистеина, цистеинилглицина, прирост лодыжечно-плечевого индекса и диаметр общей бедренной артерии.*

Ключевые слова: *заболевания артерий нижних конечностей, прогноз, реваскуляризирующие операции, хроническая артериальная недостаточность.*

Для цитирования: *Панасюк О., Могилевец Э., Копыцкий А. Прогнозирование исходов инфраингвинальных реваскуляризирующих операций у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей // Наука и инновации. 2022. №12. С. 68–72. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-12-68-72>*

Доля ЗАНК в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости трудоспособного населения составляет около 12% и увеличивается с возрастом, достигая 20% у лиц старше 70 лет [1]. Наиболее часто хроническая артериальная недостаточность обусловлена прогрессирующим многоуровневым атеросклеротическим поражением магистральных артерий нижних конечностей [2, 3]. При отсутствии лечения у 21% больных в течение 5 лет развивается критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) [4]. Прогноз при КИНК наиболее драматичен – 25% страдающих ей выполняется первичная высокая ампутация конечности и только 50% – реваскуляризирующие

операции [5]. Лечение данной категории пациентов является актуальной медико-социальной проблемой современной медицины [6]. Во-первых, они имеют тяжелый коморбидный фон, обусловленный атеросклеротическим поражением коронарного и каротидного бассейнов, во-вторых – высока частота инвалидизации, в том числе в трудоспособном возрасте.

Функционирование бедренно-подколенных шунтов в течение первого года варьирует в диапазоне 65–75% [7]. Также и рентгенэндоваскулярные вмешательства на бедренно-подколенном сегменте сопровождаются развитием рестеноза в зоне реваскуляризации на протяжении первого года у 40–50% пациентов. [8]. Дальнейшая эффективность любых видов хирургических вмешательств неуклонно снижается [9]. Поэтому поиск потенциальных предикторов, приводящих к различного рода осложнениям, был и остается важной задачей для ангиохирургов [10–12].

Цель представленного исследования – разработать и валидировать прогностическую модель исходов реваскуляризирующих операций ниже паховой связки.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 133 пациента. Критериями их включения были: возраст от 45 лет и старше, верифицированный диагноз ЗАНК со стадиями хронической артериальной недостаточности (ХАН) II Б, III, IV по классификации Фонтейна-Покровского, выполненная реваскуляризация ниже паховой связки, гиперхолесте-

ринемия, хроническая недостаточность мозгового кровообращения или перенесенное острое его нарушение, артериальная гипертензия 1–3-й степени, ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения (функциональный класс (ФК) I, II), перенесенный инфаркт миокарда, нарушение ритма в виде тахикардии, брадикардии, экстрасистолии и фибрилляции предсердий, сахарный диабет 1-го и 2-го типа (компенсация, субкомпенсация) и хроническая почечная недостаточность. Критериями исключения были: ХАН I и II А стадии, хроническая сердечная недостаточность II Б и III стадии (ФК III, IV), декомпенсация сахарного диабета или другой эндокринной патологии, синдром диабетической стопы, хроническая печеночная недостаточность, острый инфаркт миокарда, тяжелые соматические

и инфекционные заболевания в стадии декомпенсации, отсутствие возможности выполнения открытой или рентгенэндоваскулярной реваскуляризации.

Возраст пациентов составил (медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]) – 63 [57; 68] лет. Их характеристика представлена в *табл. 1*.

Зона гемодинамически значимого стеноза и/или окклюзии у всех пациентов была локализована ниже паховой связки и подтверждена данными КТ-ангиографии. Варианты и количество реваскуляризирующих операций представлены в *табл. 2*.

Как свидетельствуют данные таблицы, наиболее распространенным вариантом было БПШ – 72 (54,1%). В качестве шунта использовалась аутовена (АВ) пациента. В 5 (6,9%) случаях вследствие нехватки шунтирующего материала было выполнено

Показатель	n (%)
Количество пациентов	133
Мужской пол (%)	114 (85,7)
Возраст, лет	63 [57; 68]
Курение в анамнезе (%)	92 (69,2)
Сахарный диабет (%)	21 (15,8)
Артериальная гипертензия (%)	105 (78,9)
Ишемическая болезнь сердца (%)	115 (86,5)
Гиперхолестеринемия (%)	46 (34,6)
Инфаркт миокарда в анамнезе (%)	10 (7,5)
Нарушение ритма (%)	32 (24,1)
Курсы стационарного лечения (%)	52 (39,1)
Прием лекарственных препаратов (%):	
β-блокаторы	15 (11,3)
статины	12 (9)
антиагреганты	61 (45,9)
антигипертензивные	57 (42,9)
Стадия ХАН (%):	
II Б	96 (72,2)
III	15 (11,3)
IV	22 (16,5)

Таблица 1. Характеристика исследуемых пациентов

Вариант операции	Количество операций n (%)
Бедренно-подколенное шунтирование (БПШ)	72 (54,1)
Балонная ангиопластика в сочетании со стентированием (БА+Ст)	29 (21,8)
Эндартерэктомия (ЭАЭ)	13 (9,8)
Балонная ангиопластика (БА)	12 (9)
Бедренно-берцовое шунтирование (ББШ)	6 (4,5)
Подколенно-стопное шунтирование (ПСШ)	1 (0,8)
Всего	133 (100%)

Таблица 2. Варианты и количество выполненных реваскуляризирующих вмешательств

БПШ ауто-аутовенозным (ауто-аутоартериальным) комбинированным шунтом (КШ).

Для построения уравнения бинарной регрессии с логит-функцией связи нами были проанализированы 244 показателя: данные анамнеза пациентов, лабораторных методов обследования (общего анализа крови, гемостазиограммы, биохимического анализа крови), уровни аминокислот и их производных, данные инструментальных методов диагно-

стики (лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и ангиографии, КТ-ангиографии), показатели интра- и послеоперационного периодов.

Статистический анализ данных выполняли при помощи программы STATISTICA 10 и языка программирования R (версии 4.0.1). Для построения и анализа моделей логистической регрессии использовались следующие пакеты расширения языка R: «base», «ROCR», «boot», «pROC». Пороговым зна-

чением уровня статистической значимости являлось $\alpha=0,05$.

Результаты и обсуждение

Период наблюдения за пациентами после выполненного реваскуляризирующего вмешательства составил 20 [12; 26] месяцев. За данное время был диагностирован 31 случай осложнений: 20 – дисфункций шунтов, 11 – реокклюзий в зоне ангиопластики и стентирования.

Показатель	Оценка регрессионного коэффициента	Стандартная ошибка регрессионного коэффициента	Z	p
своб. член	-6,4474	2,1052	-3,0627	0,0022
ВО: БПШ КШ	4,2386	1,2783	3,3158	0,0009
ВО: ББШ АВ	2,2271	1,1602	1,9196	0,05
ВО: БА	0,2681	0,6634	0,4042	0,6861
ВО: БА+Ст	1,5397	0,529	2,9104	0,0036
Общий холестерин	0,5958	0,1851	3,2194	0,0013
Нсу	0,0651	0,0331	1,9672	0,0492
CysGly	0,0549	0,0268	2,0488	0,0405
Прирост ЛПИ	-9,3816	1,9975	-4,6967	0
Диаметр ОБА	0,412	0,1538	2,6793	0,0074

Таблица 3. Оценки коэффициентов регрессионной модели

Примечание: ВО – вариант операции; z – значение для регрессионного коэффициента; p – значение для регрессионного коэффициента

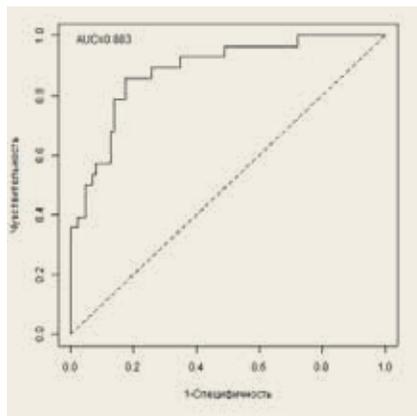


Рис. 1. ROC-кривая модели

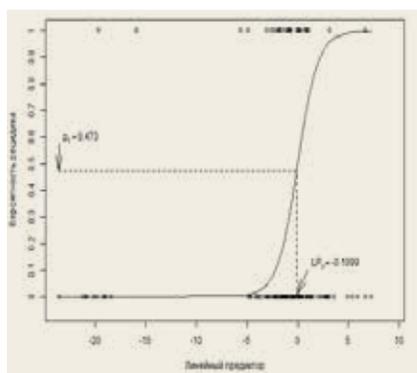


Рис. 2. Бинарная схема классификация моделью (точки – наблюдаемая классификация, сплошная линия – теоретически предсказанная вероятность отнесения к группе)

На основании исследуемых показателей методом прямого перебора были построены множества моделей логистической регрессии с несколькими предикторами [13]. Из них оптимальными характеристиками обладала модель, созданная на основании следующих показателей: вариант операции, уровни общего холестерина, гомоцистеина (Hcy), цистеинилглицина (CysGly), прирост ЛПИ и диаметр общей бедренной артерии (ОБА) оперированной нижней конечности. Влияние уровня холестерина и Hcy на прогрессирующее течение атеросклероза и ЗАНК в част-

ности – доказанный факт [14]. Помимо этого высокое значение Hcy способствует увеличению активности факторов свертываемости крови (V, XII, Ван Виллебранда, тканевого фактора), снижению скорости разрушения тромба путем ингибирования активации факторов фибринолиза (тромбомодулина и протеина С) и повышению концентрации тканевого ингибитора активатора плазминогена, тем самым приводя к образованию тромбов [15]. CysGly вызывает трансформацию в крови Fe^{3+} в Fe^{2+} . Это приводит к развитию оксидантного стресса и окислению липопротеинов низкой плотности, что способствует формированию и прогрессирующему росту атеросклеротической бляшки [16]. А диаметр бедренной артерии связан с окклюзионно-стенотическим поражением ее дистальных сегментов и нижележащих магистральных артерий [17, 18]. Оценка ЛПИ в послеоперационном периоде может свидетельствовать о риске развития постриваскуляризационных осложнений [19]. Среди вариантов оперативных вмешательств в данной модели используются следующие: БПШ КШ, ББШ реверсированной АВ, изолированная БА и ее сочетание со стентированием (БА+Ст). Оценки коэффициентов полученной регрессионной модели представлены в табл. 3. Согласно данным табл. 3, оценки коэффициентов всех предикторов статистически значимы (за исключением категории ВО: ББШ АВ), и линейный предиктор z уравнения логистической регрессии, в соответствии с этой моделью, будет иметь вид:

$$z = -6.4474 + 4,2386 \cdot \text{ВО: БПШ КШ} + 2,2271 \cdot \text{ВО: ББШ АВ} + 0,2681 \cdot \text{ВО: БА} + 1,5397 \cdot \text{ВО: БА+Ст} + 0,5958 \cdot \text{Холестерин} + 0,0651 \cdot \text{Hcy} + 0,0549 \cdot \text{CysGly} - 9,3816 \cdot \text{Прирост ЛПИ} + 0,412 \cdot \text{Диаметр ОБА}.$$

Вероятность наличия осложнения определяется по формуле: $P = \exp(z) / [1 + \exp(z)]$, где $\exp(z)$ – экспонента.

Если $P > p_0$ (где p_0 – так называемый порог отсечения по вероятности), то пациента относят к группе с осложнениями, при $P < p_0$ – к группе без осложнений.

Выбор порога отсечения определяется значениями чувствительности, специфичности и точности классификации. На рис. 1 представлена ROC-кривая модели.

Площадь (и ее 95%-ный доверительный интервал) под ROC-кривой составила 0.883 (0.812–0.954), что свидетельствует об удовлетворительной предсказательной способности построенной модели. В качестве порога отсечения была выбрана вероятность $p_0=0,4725$. При данном пороге отсечения чувствительность равна $Se=85,71\%$, специфичность – $Sr=82,56\%$, точность – $Acc=83,33\%$.

Логит-преобразование для пороговой вероятности $LP_0 = \ln[p_0 / (1-p_0)]$ дает нам порог отсечения по линейному предиктору: $LP_0 = -0.1099$. На рис. 2 представлена бинарная схема классификация моделью (стрелками также указаны порог отсечения линейного предиктора $LP_0 = -0,1099$ и соответствующая пороговая вероятность $p_0=0,4725$)

Таким образом, если линейный предиктор для конкретного испытуемого больше чем $LP_0 = -0,1099$,

то принимается решение об отнесении испытуемого к группе с осложнениями.

Дополнительно была выполнена кросс-валидация модели методом скользящего контроля с точностью в качестве функции цены: средняя точность классификации составила 75,14%.

Выводы

Построенная нами модель логистической регрессии включает следующие показатели: вариант операции, уровни общего холестерина, Hcy, CysGly, прирост ЛПИ и диаметр ОБА. Разработанная прогностическая модель исходов реваскуляризирующих операций ниже паховой связки имеет Se=85,71%, Sp=82,56%, Acc=83,33%. Ее валидация показала среднюю точность классификации в 75,14%. 

■ **Summary.** The progressive course of lower extremity arterial disease (LEAD) inevitably leads to the development of intermittent claudication, critical ischemia, and gangrene. If a patient shows signs of critical ischemia and trophic disorders, he should undergo revascularization surgery. The development of reocclusion may be observed in the early period following the surgery. The aim of the work was to develop and validate a prognostic model of the results of revascularizing surgeries below the inguinal ligament. The study involved 133 patients with chronic arterial insufficiency of stages II B, III and IV according to Fontaine-Pokrovsky classification. 92 patients underwent open surgeries and 41 underwent endovascular surgeries. To build a prognostic model, 244 criteria were analyzed. The final model was built on the basis of such criteria as surgery type, levels of total cholesterol, homocysteine, cysteinylglycine, ankle brachial index increase, and diameter of the common femoral artery. This prognostic model has the following characteristics: Se = 85.71%, Sp = 82.56%, Acc = 83.33%.

■ **Keywords:** lower extremities artery disease, prognosis, revascularization surgeries, chronic arterial insufficiency.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-12-68-72>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. W. Herrington. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease / W. Herrington, B. Lacey, P. Sherliker et al. // *S. Circ. Res.* 2016. Vol. 118. N4. P. 535–546.
2. Р.Е. Калинин. Коррекция эндотелиальной дисфункции как компонент в лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2014. Т. 20. №3. С. 17–22.
3. Критическая ишемия нижних конечностей. Инфраингуинальное поражение. А.В. Покровский [и др.]. – Тверь, 2018.
4. A.T. Hirsch. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic) / A.T. Hirsch, Z.J. Haskal, R.H. Norman et al. // *Circulation.* 2006. Vol. 113. N11. P. 463–465.
5. А.В. Покровский. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей / А.В. Покровский, С.А. Абугов, Б.Г. Алякян и др. // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2013. Т. 19, №2. С. 1–75.
6. А.В. Гавриленко. Современные возможности сосудистой хирургии в лечении хронической ишемии нижних конечностей (20 лет спустя) / А.В. Гавриленко, А.Э. Котов, В.Д. Калинин, М.А. Кротовский // *Анналы хирургии.* 2016. Т. 21, №1–2. С. 26–31.
7. T.S. Monahan. Risk Factors for Lower-Extremity Vein Graft Failure / T.S. Monahan, C.D. Owens // *Semin. Vasc. Surg.* 2009. Vol. 22. N4. P. 216–226.
8. Ю.П. Диденко. Причины выполнения повторных оперативных вмешательств в отдаленные сроки после реконструктивных операций на артериях нижних конечностей у больных облитерирующим атеросклерозом / Ю.П. Диденко, Г.Н. Горбунов // *Вестник СПбУ.* 2008. Т. 11, №1. С. 71–76.
9. A.W. Bradbury. Multicentre randomised controlled trial of the clinical and cost-effectiveness of a bypass-surgery-first versus a balloon-angioplasty-first revascularisation strategy for severe limb ischaemia due to infrainguinal disease. The bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial / A.W. Bradbury, D.J. Adam, J. Bell et al. // *Health Technol. Assess.* 2010. Vol. 14. №14. P. 1–210.
10. В.В. Рыбачков. Прогнозирование эффективности оперативных методов лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / В.В. Рыбачков, Е.Н. Четверикова, Л.Б. Шубин, Е.Н. Кабанов // *Современные проблемы науки и образования.* 2015. №2–1. С. 1–7.
11. В.Н. Пшеничный. Прогнозирование исхода реваскуляризации конечности при критической ишемии по реактивности микроциркуляторного русла стопы / В.Н. Пшеничный, Ю.В. Родин // *Серце і судини.* 2014. №1. С. 27–33.
12. O. Iida. The association of preoperative characteristics with reintervention risk in patients undergoing revascularization for chronic limb-threatening ischemia / O. Iida, M. Takahara, Y. Soga et al. // *J. Atheroscler. Thromb.* 2021. Vol. 28. №1. P. 52–65.
13. Копыцкий А.В. Программное обеспечение для построения множеств регрессионных моделей на выборках ограниченного объема в медицинских исследованиях / Копыцкий А.В., Хильманович В.Н. // 19-я Международная научная конференция «Сахаровские чтения 2019 года: экологические проблемы XXI века»: Материалы 19-й междунар. науч. конф. – Минск, 2019.
14. M.D. Gerhard–Herman. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease / M.D. Gerhard–Herman, H.L. Gornik, C. Barrett // *Circulation.* 2017. Vol. 135. N12. P. 686–725.
15. О.В. Панасюк. Влияние гипергомоцистеинемии на развитие облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / О.В. Панасюк, Э.В. Могиливец, А.В. Намумов // *Здравоохранение.* 2020. Т. 875. №2. С. 30–35.
16. G. Nedrepera. Gamma-glutamyl transferase and cardiovascular disease / G. Nedrepera, A. Kastrati // *Annals of Translation Medicine.* 2016. Vol. 24. N4. P. 1–14.
17. Григорчик Е.С. Особенности кровотока в области ответвления глубокой артерии бедра от бедренной артерии / Е.С. Григорчик, В.А. Бутько // *Сборник материалов XIII Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых: «Актуальные проблемы современной медицины и фармации».* – Минск, 2019.
18. А.Н. Волошин. Топографические особенности артериальной сети верхней трети бедра у больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / А.Н. Волошин, А.Н. Матерухин, В.А. Губка и др. // *Клиническая анатомия и оперативная хирургия.* 2010. Т. 9, №4. С. 18–20.
19. Панасюк О.В. Измерение лодыжечно-плечевого индекса у пациентов с заболеванием периферических артерий в раннем послеоперационном периоде / О.В. Панасюк, Э.В. Могиливец, П.А. Горячев, О.В. Будревич // *Сборник научных статей, посвященный памяти профессора Евгения Михайловича Тищенко.* – Гродно, 2020.

Статья поступила в редакцию 08.09.2022 г.