

На правах рукописи

Базиян-Кухто Наира Кареновна

**КОМПЛЕКСНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С
КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ
РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА
СОСУДАХ**

3.1.9 - хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Донецк- 2022

Работа выполнена в Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк, ДНР

Научный консультант: **Фисталь Эмиль Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор,** директор Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии Украины, Герой Труда Донецкой Народной Республики

Официальные оппоненты: **доктор медицинских наук, профессор Чупин Андрей Валерьевич**
Заведующий отделением сосудистой хирургии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор Хитарьян Александр Георгиевич,
заведующий кафедрой хирургических болезней № 3
ФГБОУ высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор Зиновьев Евгений Владимирович
Руководитель отдела термических поражений
Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

Ведущая организация: Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Защита состоится «11» марта 2023г в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.012.04 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» по адресу: 283045, г. Донецк, Ленинский пр-т, 47, зал заседаний. Тел. факс: +38(062)3414402. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).
Автореферат разослан «___» _____ 20___ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 01.012.04

О.С.Антонюк

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности. В настоящее время, несмотря на развитие и внедрение новейших методов диагностических исследований, успехи современной ангиохирургии, критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) необратимо повреждает ткани и, в ряде случаев, приводят к потере конечности [Затевахин И.И. и соавт., 2014, Бокерия Л.А. и соавт., 2015, Крылов А.А., 2018; Шаталова Д.В., 2020].

Сохранение конечности является одной из основных задач лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями КИНК. Проведение реконструктивно-восстановительных операций (РВО) на сосудах не может гарантировать успешного и своевременного заживления язвенно-некротических дефектов в дистальных отделах конечностей. Технически правильное и обоснованное выполнение saniрующих оперативных вмешательств (ампутация пальцев или сегментов стопы) крайне важно в целях исключения дополнительной травмы тканей и распространения инфекции [Мизин А.Г. и соавт., 2017; Мшар С.В. и соавт., 2020; Козловский Б.В. и соавт., 2020].

На фоне многолетней практики и роста технических возможностей, подавляющее количество запущенных случаев поддаются лечению во многом благодаря адекватной и всеобъемлющей диагностической программе, включающей в себя методы визуализации и клинического наблюдения. В качестве отправной точки для описания характера поражения конечности и составления индивидуального прогноза для пациента может служить система оценки риска ампутации и успеха реваскуляризации Wifi.. Благодаря своей относительной простоте и доступности такая система должна найти применение в повседневной практике сосудистого хирурга, являясь надежным инструментом пред- и послеоперационного прогноза. Несмотря на распространенность этой системы, в наших условиях она не получила широкого применения и требует анализа эффективности для внедрения в практическую деятельность.

На сегодняшний день ранняя диагностика эндотелиальной дисфункции является актуальной проблемой сосудистой хирургии, в связи с чем своевременное патогенетическое лечение, направленное на восстановление функции эндотелия на начальном этапе позволяет улучшить прогноз лечения у пациентов с КИНК [Покровский А.В. и соавт., 2017; Kogayem A.H. et al., 2017; Zheng G. et al., 2018, Кательницкий И.И. и соавт., 2020].

Обязательным этапом, следующим после периода ишемии при любой реконструктивно-восстановительной операции на сосудах, является реперфузия тканей. Этот процесс стимулирует ответную реакцию в сосудах микроциркуляторного русла, имеющую много сходств с воспалительным процессом. Возникающее в результате реперфузионное повреждение эндотелия может вызвать не только функциональную трансформацию тканей, но и их некроз [Вишневский А.В. и соавт., 2015 Галагудза М.М. и соавт., 2018; Nadatani Y. Et al., 2018].

Дискутабельными до настоящего времени продолжают оставаться вопросы о сроках и целесообразности выполнения saniрующих и пластических операций после РВО на сосудах при наличии трофических язв и тканевых дефектов. Сведения о сроках их проведения весьма немногочисленны и полностью не отражены в доступных источниках литературы.

Основным критерием эффективности лечения трофических нарушений и раневых осложнений при КИНК считается заживление тканевого дефекта. Принципы ведения этих пациентов базируются в основном на достижении максимально возможного восстановления кровотока путем прямой или не прямой реваскуляризации. В этом случае активная этапная хирургическая санация раны в сочетании с местным лечением и адекватной антибактериальной

терапией сопровождается быстрой ее репарацией. Отказ от реваскуляризирующего вмешательства или его неэффективность ассоциируются с увеличением продолжительности стационарного лечения, его стоимости, частоты ампутаций конечности и уровня общей летальности [Barshes W.R. et. al., 2016; Койдан А.А., 2017; Parikh P.P. et al., 2018].

На современном этапе оказания хирургической помощи пациентам большое внимание уделяется рациональному использованию коечного фонда, интенсификации работы стационаров, расширению объема оперативных вмешательств, снижению экономических затрат.

При лечении пациентов с КИНК важно учитывать патогенетические механизмы развития данного заболевания: реваскуляризация конечности и удаление некротизированных участков тканей при их наличии; стимуляция развития и функционирования коллатерального кровотока путем медикаментозной, физиотерапевтической и бальнеологической стимуляции процессов ангиогенеза; стабилизация патологического процесса в артериях, коррекция метаболических расстройств и улучшение реологических свойств крови [Зорькин А.А., 2018; Ашурков А.В., 2019].

Проблема возникновения и лечения гнойно-некротических осложнений у пациентов с КИНК содержит большое количество нерешенных вопросов. При лечении окклюзирующих заболеваний сосудов нижних конечностей основное внимание уделяется восстановлению магистрального кровотока и недостаточное – устранению микроциркуляторных нарушений [Волошин А.Н., 2015; Гавриленко А.В. и соавт., 2018; Алекян Б.Г. и соавт., 2020].

До конца не решены вопросы ведения послеоперационного периода, сроков выполнения закрытия тканевых дефектов и социально-экономической эффективности таких операций.

Военные действия в Донбассе резко ухудшили социально - экономическую и политическую обстановку в регионе, в связи с чем пациенты с облитерирующими заболеваниями конечностей зачастую обращаются в отделение сосудистой хирургии несвоевременно, что приводит к трофическим осложнениям в виде некроза, гангрены, больших трофических язв. Это значительно осложняет восстановление кровотока и требует длительного и упорного лечения. В связи с этим разработка комплексной системы этапной хирургической реабилитации и оптимального алгоритма системы прогнозирования осложнений, модифицированных методов операций у больных с КИНК не теряет своей актуальности. Все это определяет перспективность и необходимость проведения данного исследования.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с критической ишемией нижних конечностей и сохранить их опорную функцию после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах путем раннего закрытия тканевых дефектов и трофических язв на основании разработанной комплексной системы этапной хирургической реабилитации.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

1. Изучить и проанализировать современную хирургическую тактику и результаты лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах.

2. На основании анализа причин неудовлетворительных результатов лечения в изучаемых группах разработать информационную систему поддержки принятия решений (СППР) «Ангиоэксперт» путем модифицированного метода аналитической иерархии, а также создать и обучить искусственную нозометрическую нейросетевую модель оценки кардиорисков для уточнения показаний к проведению РВО на сосудах.

3. Показать возможность применения мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии у больных с КИНК перед РВО на сосудах в качестве оптимизации ангиосом-ориентированной реваскуляризации.

4. Изучить в эксперименте возможность применения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF) после РВО на сосудах при реперфузионном синдроме, а также для ускорения процессов репарации и реваскуляризации при КИНК на фоне моделируемого сахарного диабета 2 типа и показать его эффективность.

5. Исследовать влияние частот генотипов и аллелей полиморфизма *rs2010963* гена VEGFA на клинические проявления, особенности течения и вероятность развития осложнений при критической ишемии нижних конечностей в виде трофических язв и тканевых дефектов.

6. Оптимизировать лечебно-диагностический алгоритм пред-, интра - и послеоперационного ведения пациентов с КИНК путем разработки комплексной системы этапной хирургической реабилитации (КСЭХР) и предложенных модифицированных способов операций с учетом характера основного заболевания, его осложнений, наличия сопутствующей патологии, анатомии поражения, типа оперативного вмешательства на сосудах, величины тканевого дефекта, сроков заживления ран для сохранения конечности и улучшения качества жизни пациентов.

7. Показать возможности применения ВАК-терапии у пациентов с КИНК после РВО на сосудах с целью санации, стимуляции неоангиогенеза, роста грануляций длительно незаживающих ран как подготовительного этапа к проведению раннего пластического закрытия глубоких тканевых дефектов и оценить её эффективность путем цитологического изучения мазков-отпечатков ран в динамике.

8. Провести сравнительный анализ результатов лечения пациентов в изучаемых группах и доказать эффективность разработанной КСЭХР и предложенных модифицированных методов хирургического лечения при КИНК после РВО на сосудах в течение одной госпитализации.

9. Изучить и проанализировать отдаленные результаты лечения и качество жизни пациентов с КИНК путем разработки реабилитационной карты больного, перенесшего реконструктивно – восстановительную операцию на сосудах и специализированных опросников.

Объект исследования: реконструктивно-восстановительные операции на сосудах при критической ишемии нижних конечностей.

Предмет исследования: результаты хирургической реабилитации после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах при критической ишемии нижних конечностей.

Научная новизна исследования. Впервые на основе модифицированного метода аналитической иерархии разработана автоматизированная многокритериальная информационная система поддержки принятия решений «Ангиоэксперт». На основе искусственной нейронной сети определены количественные и качественные критерии степени кардиориска, которые позволили уточнить показания и противопоказания к выполнению РВО на сосудах, провести коррекцию возможных интра -, и послеоперационных осложнений при КИНК, а также спрогнозировать риск ампутации конечности по классификации WIFI при помощи 3Д-моделирования карты сосудов.

Впервые показана возможность применения мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии с построением 3D-реконструкций у пациентов с КИНК для

оптимизации хирургической тактики, оценки состояния изменённых сегментов артерий и возможности использования ангиосом-ориентированной реваскуляризации.

Впервые в эксперименте на лабораторных крысах изучена возможность использования G-CSF для лечения последствий реперфузионного синдрома, ускорения процессов репарации и реваскуляризации при критической ишемии нижних конечностей, протекающих на фоне сахарного диабета 2 типа.

Впервые у больных Донбасского региона установлены генетические особенности васкулоэндотелиального фактора роста, ответственного за ремоделирование сосудов при КИНК. Показано, что у пациентов с КИНК распределение генотипов и аллелей полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* влияло на развитие заболевания. Наличие у пациентов минорного генотипа *CC rs2010963* гена *VEGFA* увеличивало шансы развития КИНК, способствовало прогрессированию и декомпенсации. Установлено, что присутствие аллели риска *C rs2010963* гена *VEGFA* негативно влияло на распространение язвенных дефектов, уменьшение показателей лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и дистанции безболевого ходьбы (ДБХ).

Впервые разработана комплексная система этапной хирургической реабилитации с учетом характера основного заболевания, его осложнений, наличия сопутствующей патологии, анатомии поражения, типа оперативного вмешательства, величины тканевого дефекта, сроков и способов закрытия тканевых дефектов, осуществляемой в сосудистом, рентгенхирургическом и комбустиологическом отделениях, в пределах одной госпитализации.

Оптимизирован лечебно-диагностический алгоритм пред-, интра - и послеоперационного ведения пациентов с КИНК после РВО на сосудах на основании разработанной КСЭХР и предложенных модифицированных методик (способ определения адекватности кровотока в бассейне нижней брыжеечной артерии при реконструктивно-восстановительных операциях на сосудах, способ установки интродьюсера при гибридных реконструктивно-восстановительных операциях на бедренно-берцовом сегменте артериального русла, способ гибридной вакуум-аспирации парапротезного пространства после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах), позволяющий сократить сроки восстановительного лечения и значительно улучшить качество жизни исследуемых больных.

Разработана и внедрена реабилитационная карта больного, перенесшего реконструктивно – восстановительную операцию на сосудах при КИНК, для диспансерного наблюдения и изучения отдаленных результатов и качества жизни больного.

Доказана эффективность применения разработанной КСЭХР у пациентов с КИНК после РВО на сосудах, что позволило сохранить конечность у пациентов с 4-ой степенью ишемии.

Доказана эффективность выполнения раннего закрытия тканевых дефектов и трофических язв у пациентов с КИНК после РВО на сосудах.

Теоретическая и практическая значимость работы. СППР «Ангиоэксперт» позволяет спрогнозировать 4 степени кардиориска: низкий ($KP=1$, при $0,0 \leq \alpha \leq 0,2$), средний ($KP=2$, при $0,21 \leq \alpha \leq 0,4$), высокий ($KP=3$, при $0,41 \leq \alpha \leq 0,6$), крайне высокий ($KP=4$, при $0,61 \leq \alpha \leq 0,8$). Сформулированные позиции до- и послеоперационного ведения пациентов с КИНК, особенно относящихся к группе высокого и крайне высокого риска, позволили сформулировать лечебно-диагностический алгоритм, стандартизировать подготовку, оптимизировать хирургическую тактику и минимизировать риски возникновения осложнений и летальности у пациентов с КИНК после РВО на сосудах на основании разработанной КСЭХР и предложенных модифицированных способов лечения.

Распределение генотипов и аллелей полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* в группе пациентов с КИНК было связано с развитием заболевания ($\chi^2=6,20$; $p=0,047$ и $\chi^2=5,98$; $p=0,015$, соответственно). Наличие генотипов *GC* и *CC* увеличивало в 1,5 раза (ОШ=1,5; (95 % ДИ: 0,8-2,8)) и 2,0 раза (ОШ=2,0; (95 % ДИ: 0,8-5,3)) шансы развития КИНК. Наличие в генотипе минорной аллели *C* увеличивало шансы развития заболевания в 1,78 раза (ОШ=1,78; (95 % ДИ: 1,1 - 2,8)). По доминантной модели наследования ($\chi^2=5,72$; $p=0,018$) установлена связь с заболеванием, патогенное действие генотипа проявлялось у носителей *C*-аллели (ОШ=2,2; (95 % ДИ: 1,1 - 4,1)).

Материалы диссертационной работы внедрены в клиническую практику сосудистого, рентгенхирургического и комбустиологического отделений Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, сосудистого отделения Донецкого клинического территориального медицинского объединения, а также сосудистого отделения ГУ «ЛРКБ» ЛНР.

Полученные теоретические и практические данные используются в учебном процессе кафедры сердечно-сосудистой хирургии ГОО ВПО «ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО».

Методология и методы исследования: аналитические, клинические, лабораторные, инструментальные, патоморфологические, статистические, компьютерное программирование, нейросетевое моделирование.

Положения, выносимые на защиту. При отсутствии противопоказаний, определяемых с помощью разработанной нозометрической программы «Ангиоэксперт», у больных с критической ишемией нижних конечностей 3-4 ст. по Фонтейну-Покровскому, выполнение реконструктивно-восстановительных операций на сосудах не ухудшает течение послеоперационного периода, не увеличивает число осложнений и позволяет выполнять раннюю хирургическую реабилитацию пациентов при наличии тканевых дефектов и трофических язв на фоне восстановленного магистрального кровотока.

Определение количественных и качественных критериев операционного риска по разработанной программе позволяет уточнить показания и противопоказания к выполнению РВО, особенности предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных, направленные на коррекцию возможных осложнений.

Система комплексной хирургической реабилитации больных с КИНК после проведения реконструктивно-восстановительных операций на сосудах позволяет значительно сократить сроки лечения, улучшить качество жизни и сохранить опорную функцию конечности.

Генетический риск развития КИНК определяется однонуклеотидным полиморфизмом *rs2010963* гена *VEGFA* и наиболее значим в группах лиц с сахарным диабетом и атеросклерозом.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследований. Проверено наличие рабочих таблиц, графиков, достоверность проведенной статистической обработки материала. Проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. Изложенные в диссертации материалы получены в результате исследования и

обработки достоверных фактов. При сверке обобщенных данных с фактическими материалами обнаружено их полное соответствие (получен соответствующий акт).

Связь работы с научными программами, планами, темами. Диссертационная работа является фрагментом плановой научно-исследовательской работы отделов неотложной и восстановительной хирургии сосудов, а также отдела термических поражений и пластической хирургии ИНВХ им. В.К. Гусака «Комплексная система хирургической реабилитации пациентов после комбинированных травм и операций на сосудах при критической ишемии нижних конечностей» № 13198/01.2-35 от 27.12.2021г. Автор участвовал в планировании и выполнении основных этапов НИР, являясь ответственным исполнителем, отвечал за выполнение фрагмента работы, связанного с разработкой комплексной системы этапной хирургической реабилитации у пациентов с КИНК после РВО на сосудах.

Материалы диссертационной работы доложены на «V Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь», Донецк, 11-12 ноября 2021г., Всероссийской конференции молодых ученых «Современные тренды в хирургии» г. Ростов-на-Дону, 26 марта 2022, VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Volga Med Science», Нижний Новгород, 17–18 марта 2022, XXXVII Международной конференции "Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии," Кисловодск, 20-22 мая 2022г, 5-м Международном научно-практическом конгрессе «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции», 21-23 ноября 2022 года, Москва.

Публикации. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 42 печатных работах, в том числе 30 статей в рецензируемых изданиях, оформлено 3 рационализаторских предложения.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на русском языке на 469 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 8 разделов по результатам собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников и приложений. Работа иллюстрирована 97 таблицами и 144 рисунками, 5 приложениями. Список литературных источников содержит 358 научных публикаций, из них 193 изложены кириллицей, 165 – латиницей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Проанализированы результаты хирургического лечения 1053 пациентов, оперированных в Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, в условиях сосудистого, рентгенхирургического и комбустиологического отделений по поводу критической ишемии нижних конечностей, хронической артериальной недостаточности 3-4 степени по классификации Фонтейна-Покровского за период с 2013 по 2020 гг.

Дизайн исследования предполагал распределение пациентов с критической ишемией нижних конечностей в зависимости от степени ХАН, нозологии, а также варианта хирургической реабилитации при тканевых дефектах и трофических язвах после РВО на сосудах. Распределение пациентов с КИНК по полу и группам представлено в табл.1.

Группу сравнения (ГС) составили 746 пациентов с КИНК после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах с ХАН 3 степени (78,3% мужчин и 21,7% женщин). По нозологическому принципу пациенты с сахарным диабетом (СД) - 57 чел. (7,6%), с атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей (АС) - 540 (72,4%), с

атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей на фоне сахарного диабета (АС+СД) – 149 (20,0%) чел.

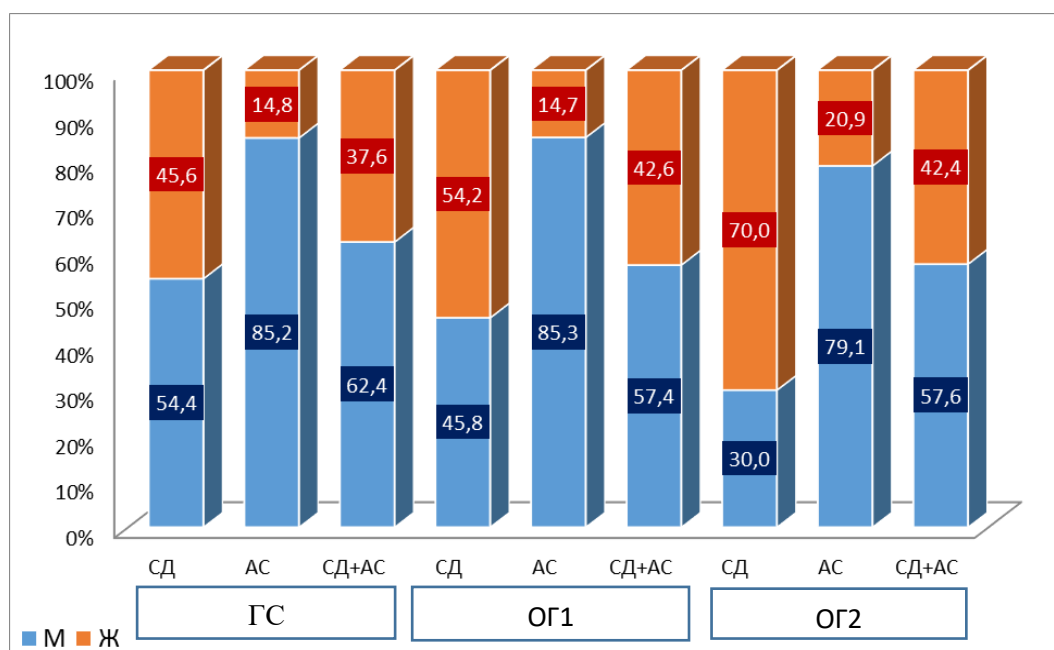
Основная группа (ОГ) представлена 307 пациентами с КИНК после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах с ХАН 4 степени с наличием тканевых дефектов и трофических язв. В ОГ1 вошел 221 пациент (73,3% мужчин и 26,7% женщин) с восстановленным кровотоком и наличием единичных кожных дефектов малой площади (степень W-1 по шкале WIFI). АС имел место у 61,6% пациентов, СД - у 10,8% и АС на фоне СД - у 27,6% пациентов. ОГ-2 представлена 86 пациентами (65,1% мужчин и 34,9% женщин) с наличием трофических язв и множественных кожных дефектов (степень W-2 по шкале WIFI), которым после выполнения РВО на сосудах проведена комплексная хирургическая реабилитация с закрытием тканевых дефектов путем аутодермопластики. АС имел место у 50%, СД – у 11,6% и АС на фоне СД - у 38,4% пациентов. Это нашло подтверждение и на диаграммах (рис.2.1.).

Таблица 1. Распределение больных с КИНК по полу и нозологии

Пол	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
Мужчины	31 (54,4)	460 (85,2)	93 (62,4)	11 (45,8)	116 (85,3)	35 (57,4)	3 (30,0)	34 (79,1)	19 (57,6)
Женщины	26 (45,6)	80 (14,8)	56 (37,6)	13 (54,2)	20 (14,7)	26 (42,6)	7 (70,0)	9 (20,9)	14 (42,4)
Всего	57 (100)	540 (100)	149 (100)	24 (100)	136 (100)	61 (100)	10 (100)	43 (100)	33 (100)

Распределение пациентов изучаемых групп в зависимости от нозологии и гендерного признака представлен на Рисунке 1.

Рисунок 1. Распределение больных изучаемых групп в зависимости от нозологии и гендерного признака



Средний возраст больных с КИНК в изучаемых группах представлен в Таблице 2.

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от возраста

Показатели	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
	n=57	n=540	n=149	n=24	n=136	n=61	n=10	n=43	n=33
Возраст	67,0±1,3 (95%ДИ: 64,4-69,5)	66,6±0,4 (95%ДИ: 65,7- 67,4)	66,8±0,8 (95%ДИ: 65,2- 68,4)	66,1±2,0 (95%ДИ: 62,2-70,1)	65,6±0,8 (95%ДИ: 63,9- 67,2)	66,0±1,3 (95%ДИ: 63,5-68,5)	67,1±3,1 (95%ДИ: 61,0-73,2)	66,3±1,5 (95%ДИ: 63,3 - 69,2)	65,0±1,7 (95%ДИ: 61,6 - 68,3)

Примечание: ДИ – доверительный интервал

Анализ данных таблицы 2 показал, что в ГС СД средний возраст составил 67,0±1,3(95% ДИ:64,4 - 69,5) лет, в ГС АС – 66,6±0,4(95%ДИ:65,7-67,4) лет, в ГС АС+СД 66,8±0,8 (95%ДИ:65,2 - 68,4) лет. При попарном сравнении с применением критерия W-Вилкоксона и Хи-квадрат статистически значимых различий не было выявлено при $p>0,05$.

Оценка данных в ОГ1 сд показала, что в средний возраст составил 66,1±2,0(95%ДИ:62,2 - 70,1) лет, в подгруппе больных с АС – 65,6±0,8(95% ДИ:63,9 - 67,2) лет и в подгруппе больных, которые имели сочетание СД и АС – 66,0±1,3(95% ДИ:63,5 - 68,5) лет. При сравнении множеств пациентов с применением непараметрических критериев парного сравнения W-Вилкоксона и Хи-квадрат не было выявлено статистически значимых различий при $p>0,05$.

Анализ данных в ОГ2 СД показал, что средний возраст составил 67,1±3,1(95%ДИ:61,0 - 73,2) лет, в ОГ2 АС – 66,3±1,5(95%ДИ:63,3 - 69,2) лет и в подгруппе этой группы больных, имевших сочетание СД и АС – 65,0±1,7(95%ДИ:61,6 - 68,3) лет. При сравнении подгрупп пациентов с применением непараметрических критериев парного сравнения W-Вилкоксона и Хи-квадрат не было выявлено статистически значимых различий при $p>0,05$.

Проведение множественных сравнений по всем подгруппам и группам с применением рангового однофакторного анализа Крускала-Уоллиса и критерия парных сравнений Данна показало отсутствие статистически значимых различий при $p=0,1$.

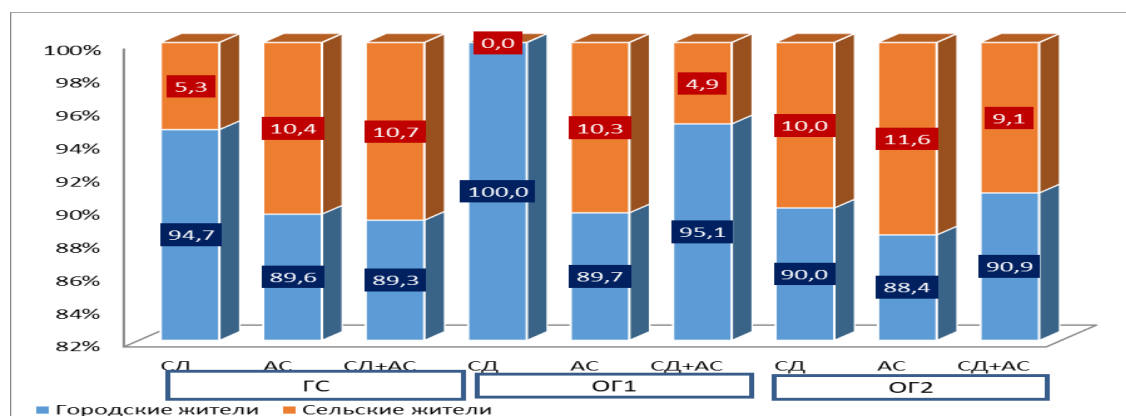
При анализе места проживания больных было выявлено, что в ГС лица, проживающие в городе, составили 89,9%, (ГС СД- 94,7%, ГС АС- 89,6%, ГС АС+СД - 89,3%), а сельские – 10,1%. В ОГ1 городские жители составили 92,3%, (в подгруппе СД- 100%, АС – 89,7%, АС+СД– 95,1%), а сельские – 7,7%. В ОГ2 городские жители составили 89,5% (СД - 90%, АС- 88,4%, АС+СД – 90,9%), а сельские – 10,5%, что продемонстрировано на рис.2.

Достоверно большее количество больных во всех подгруппах с КИНК являются городскими жителями.

Проведение множественных сравнений по всем подгруппам и группам с применением рангового однофакторного анализа Крускала-Уоллиса и критерия Фишера показало отсутствие статистически значимых различий по длительности заболевания среди лиц с сахарным диабетом в ГС, ОГ1 и ОГ2 ($p=0,11$).

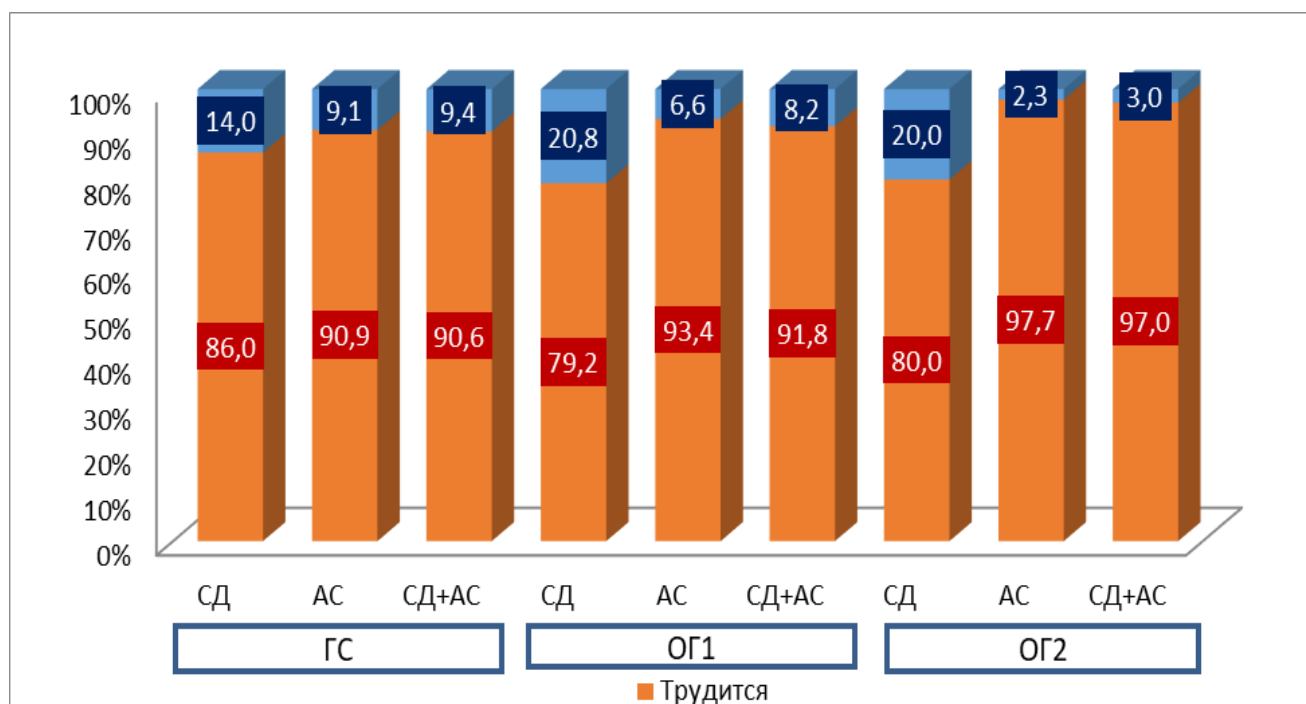
У больных с АС в ОГ2 средняя длительность заболевания была в 1,6-1,7 раза больше по сравнению с ГС и ОГ1 ($p=0,01$). У больных с АС+СД в ГС, ОГ1 и ОГ2 не было выявлено статистически значимых различий ($p=0,1$).

Рисунок 2. Распределение больных в зависимости от места жительства в исследуемых группах



При анализе факта трудоспособности (рис.3) в ГС отмечено, что 9,5% составил работающий контингент, из них в подгруппе с СД- 14,0% больных, в подгруппе с АС - 9,1% и в подгруппе АС+СД - 9,4% и 90,5% не работающий. В ОГ1 трудоспособными были 8,6%, при этом в подгруппе с СД - 20,8%, с АС - 6,6%, в подгруппе СД+АС - 8,2%. Нетрудоспособными были 91,4%. В ОГ2 трудились 4,7% пациентов, в подгруппе с СД - 20,0% больных, с АС - 2,3% и в подгруппе АС+СД- 3,0%. 95,3% пациентов в ОГ2 признаны нетрудоспособными.

Рисунок 3. Распределение больных в зависимости от трудоспособности в изучаемых группах



В таблице 3 представлено распределение пациентов по наличию сопутствующих заболеваний в изучаемых группах. Наличие сопутствующей патологии в ГС отмечено у 40,6%, в ОГ1 – у 70,5%, в ОГ2 – 70,9%.

Таблица 3. Характер сопутствующей патологии у пациентов с КИНК

Характер сопутствующей патологии	ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ								
	ГС (абс, %) n=746			ОГ 1 (абс, %) n=221			ОГ 2 (абс, %) n=86		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
ИБС: атеросклеротический кардиосклероз	11 (1,5)	40 (5,5)	24 (3,3)	6 (2,7)	8 (3,6)	14 (6,3)	4 (4,6)	8 (9,3)	8 (9,3)
ИБС: постинфарктный кардиосклероз	8 (1,1)	34 (4,5)	29 (3,9)	5 (2,3)	27 (12,2)	9 (4,1)	1 (1,2)	7 (8,2)	7 (8,2)
Гипертоническая болезнь 3ст	11 (1,4)	27 (3,7)	25 (3,4)	4 (1,8)	31 (14,0)	10 (4,6)	2 (2,3)	4 (4,6)	5 (5,7)
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	3 (0,4)	7 (0,9)	7 (0,9)	3 (1,3)	5 (2,3)	2 (0,9)	1 (1,2)	3 (3,4)	1 (1,2)
ХОЗЛ	4 (0,5)	13 (1,8)	15 (2,0)	4 (1,8)	14 (6,3)	1 (0,4)	2 (2,3)	2 (2,3)	2 (2,3)
Инсульт в анамнезе	3 (0,4)	14 (1,8)	14 (1,8)	0 (0)	8 (3,6)	0 (0)	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)
Гломерулопатия	2 (0,3)	5 (0,6)	7 (0,9)	0 (0)	5 (2,3)	0 (0)	0 (0)	2 (2,3)	1 (1,2)
ВСЕГО	42 (5,6)	140 (18,8)	121 (16,2)	22 (9,9)	98 (44,3)	36 (16,3)	10 (11,6)	27 (31,3)	24 (27,9)

При сахарном диабете в ГС наибольший удельный вес представляли пациенты с ИБС: а/с к/з - 1,5% и ГБ 3ст. – 1,4, п/и а/з имел место у 1,1%, у 0,4% язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки. В ОГ1 наибольший удельный вес представляли пациенты с ИБС: а/с к/з – 2,7%, п/и а/с - 2,3%. ХОЗЛ и ГБ 3 ст. по 1,8%. В ОГ2 наибольший удельный вес был зарегистрирован у пациентов с ИБС: а/с к/з – у 4,6%, ГБ 3ст. и ХОЗЛ – по 2,3%, п/и а/з, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – по 1,2%.

При АС в ГС наибольший удельный вес представляли пациенты с ИБС, атеросклеротическим кардиосклерозом – 5,5% и п/и а/с - 4,5%, в 3,7% имела место ГБ 3ст. В ОГ1 у 14,0% имела место ГБ 3ст., у 12,2%- п/и а/з, ХОЗЛ у 6,3%, ИБС, атеросклеротическим кардиосклерозом - 3,6%. В ОГ2 наибольший удельный вес представляли пациенты с ИБС: а/с кардиосклерозом- 9,3%, постинфарктным к/з- 8,2%, в 4,65% отмечена ГБ 3ст.

При АС+СД в ГС наибольший удельный вес представляли пациенты с п/и к/з – 3,9%, с ГБ 3ст. - 3,4%, ИБС, атеросклеротическим кардиосклерозом - 3,3%, в ОГ2 - пациенты с ИБС а/с к/з составили 9,3%, п/и а/з - 8,2%, с ГБ 3ст. - 5,81%. Характер поражения артериального русла по классификации TASC II представлены в Таблице 4

Таблица 4. Характер поражения артериального русла по классификации TASC II.

Характер поражения по классификации TASC II	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
Тип А	15 (26,1)	117 (21,6)	39 (26,2)	11 (45,8)	47 (34,5)	21 (34,4)	3 (30,0)	21 (48,8)	17 (51,5)
Тип В	12 (20,9)	149 (27,5)	28 (18,8)	4 (16,6)	39 (28,6)	15 (24,5)	2 (20,0)	11 (25,6)	9 (27,2)
Тип С	14 (26,1)	128 (23,7)	44 (29,6)	6 (25,0)	29 (21,4)	8 (13,2)	4 (40,0)	9 (20,9)	2 (6,2)
Тип D	16 (26,9)	146 (27,2)	38 (25,5)	3 (12,6)	21 (15,5)	17 (27,9)	1 (10,0)	2 (4,7)	5 (15,1)
ВСЕГО	57 (100)	540 (100)	149 (100)	24 (100)	136 (100)	61 (100)	10 (100)	43 (100)	33 (100)

При сахарном диабете в ГС у 26,1% пациентов имело место поражение по типу А, у 20,9% по типу В, у 26,9% по типу С и у 26,9% по типу D. При атеросклерозе сосудов в ГС у 21,6% имело место поражение по типу А, у 27,5% по типу В, у 23,7% по типу С и у 27,2% по типу D. При сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ГС у 26,2 % имело место поражение по типу А, у 18,8 % по типу В, у 29,6 % по типу С и у 25,5 % по типу D.

При сахарном диабете в ОГ1 у 45,8% пациентов имело место поражение по типу А, у 16,6% по типу В, у 25% по типу С и у 12,6% по типу D. При атеросклерозе сосудов в ГС у 34,5% имело место поражение по типу А, у 28,6% по типу В, у 21,4% по типу С и у 15,5% по типу D. При сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ГС у 34,5 % имело место поражение по типу А, у 28,6 % по типу В, у 21,4 % по типу С и у 15,5 % по типу D.

При сахарном диабете в ОГ2 у 34,4% пациентов имело место поражение по типу А, у 24,5% по типу В, у 13,2% по типу С и у 27,9% по типу D. При атеросклерозе сосудов в ГС у 30% имело место поражение по типу А, у 20% по типу В, у 40% по типу С и у 10 % по типу D. При сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ГС у 51,5% имело место поражение по типу А, у 27,2 % по типу В, у 6,2 % по типу С и у 15,1 % по типу D.

Методом выбора при поражении по Типу А- является эндоваскулярное вмешательство, Тип В- преимущественно эндоваскулярное лечение, Тип С- преимущественно открытое хирургическое вмешательство, Тип D – открытое хирургическое вмешательство.

Методы исследования больных и статистический анализ

При исследовании у 34 пациентов с КИНК была применена мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография сосудов с целью оптимизации ангиосом-ориентированной реваскуляризации.

Экспериментальная часть диссертационной работы посвящена возможности использования G-CSF для ускорения процессов репарации и реваскуляризации при

критической ишемии нижних конечностей и реперфузионном синдроме, протекающих на фоне сахарного диабета 2 типа. В процессах репарации эндотелия и неоваскуляризации ишемизированных тканей играют важную роль клетки-предшественники эндотелия. В процессах неоангиогенеза участвуют многие ангиогенные факторы, в том числе G-CSF. Эксперименты выполнены на 33 белых линейных крысах самцах, содержащихся на стандартном рационе с доступом к воде в условиях вивария Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк. Критическую ишемию нижних конечностей у крыс моделировали путем наложения турникета на область бедер. После фиксации наркотизированных крыс в станке на область верхней трети бедер накладывали из круглой резины турникет. Ишемию нижних конечностей крысы осуществляли на протяжении четырёх часов (стандартизированное время для развития реперфузионного синдрома).

Проведен анализ результатов генотипирования полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* и определения ассоциации полиморфизма с развитием критической ишемии нижних конечностей, клиническими показателями, характеризующими тяжесть течения заболевания и развитием осложнений. При проведении молекулярно-генетического анализа сравнивали данные, полученные в группе сравнения (60 человек соответствующего возраста и пола, без ишемического поражения нижних конечностей), с данными больных с КИНК (120 человек). Проведено статистическое сравнение распределения генотипов и аллелей у больных с КИНК с такими же показателями в группе контроля. Для этого вначале была проанализирована тенденция частот генотипов и аллелей, затем – частотные разницы, которые указывали на влияние генотипов и аллелей на развитие КИНК. Далее для нахождения статистических различий, значимых по критерию χ^2 , оценивали отношение шансов развития осложненного течения и 95% доверительный интервал, что соответствовало наличию/отсутствию ассоциации с КИНК или генетическому риску.

Исследование клинических характеристик у больных с КИНК после комплексного лечения с реваскуляризацией выявило патогенное влияние *C* аллели на увеличение продолжительности лечения ($p < 0,05$), на клинически слабо выраженную динамику увеличения ЛПИ ($p < 0,05$) и ДБХ ($p < 0,05$). Анализ генетического полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* (C634G; генная локализация 6p21.1) проводили методом полимеразной цепной реакции с аллель-специфическими праймерами и электрофоретической детекцией продуктов амплификации. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов цельной венозной крови с использованием набора реактивов «ДНК-экспресс-кровь» НПФ «Литех» (РФ). ПЦР проводили в амплификаторе «IQ5» (BIO-RAD, США). В качестве реагентов для амплификации использовали тест-систему «SNP-экспресс»: «*VEGFA* - C634G», (НПФ «Литех», РФ). Электрофоретическую разгонку продуктов амплификации проводили в 3 % агарозном геле от источника постоянного тока «Эльф-4» (ООО «ДНК-Технология», РФ). Для окрашивания фрагментов ДНК применяли 1 % раствор бромистого этидия. Детекцию фрагментов ДНК осуществляли в проходящем ультрафиолетовом свете при длине волны 312 нм в трансиллюминаторе «TFX-20 M» («Vilber Lourmat», Франция).

Разработанная СППР «Ангиоэксперт» (рис.4) предназначена для повышения эффективности лечения больных с КИНК за счёт обеспечения экспертной поддержки принятия решений при выборе наиболее эффективного способа лечения. Основные функции СППР «Ангиоэксперт»:

1. Возможность внесения сведений о пациентах в единую базу данных системы, при этом результаты УЗИ и ангиографии сосудов изображаются наглядно в виде 3Д-модели для удобства пользования и наглядного изображения протяженности и локализации поражения (рис.4).
2. Автоматизированная поддержка многокритериального сравнительного анализа различных типов реконструктивных операций на нижних конечностях, а также других способов лечения на основе модифицированного метода аналитической иерархии, что позволит оптимизировать показания и прогнозировать риск оперативного вмешательства.
3. Предварительная оценка кардиориска перед оперативным вмешательством на основе разработанной искусственной нейронной сети, учитывающая тип операции, возраст, функциональное состояние и физический статус пациента, а также степень сердечной и почечной недостаточности (при наличии); также дополнительно предлагается спрогнозировать риск ампутации.
4. Возможность автоматизированного дообучения СППР на основе данных послеоперационных осложнений и необходимости повторных вмешательств, проведенных в соответствии с рекомендациями системы.

Рисунок 4 – Графический интерфейс СППР

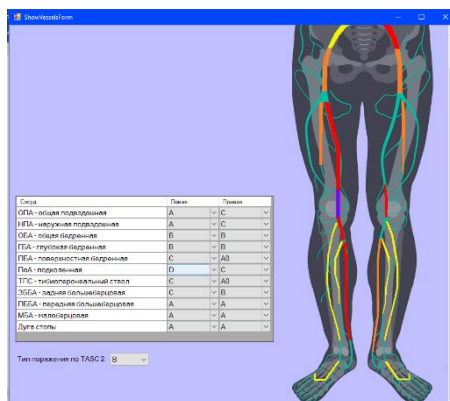
Функциональная модель системы состоит из следующих блоков (уровень А1):

- 1) Введение начальных данных о пациенте.
- 2) Прогноз риска ампутации НК по WIFI-классификации.
- 3) Оценка способов лечения и выбор наилучшего варианта.
- 4) Прогноз кардиорисков.
- 5) Анализ результатов и принятие решений ЛПР.
- 6) Сохранение данных пациента в общей БД.
- 7) Сохранение данных в БД о характере послеоперационных осложнений и повторных вмешательствах.
- 8) Дообучение системы.

По результатам УЗИ или ангиографии сосудов нижних конечностей заполняется «Карта сосудов» и указывается степень поражения сосудов в соответствии с классификацией TASC2. (рис. 5). На карте сосудов можно указать степень поражения определенного отдела артерии, используя обозначения A0, A, B, C, D по мере усиления поражения. Для наглядности указанные данные отображаются на рисунке, и в зависимости от степени поражения та часть сосуда

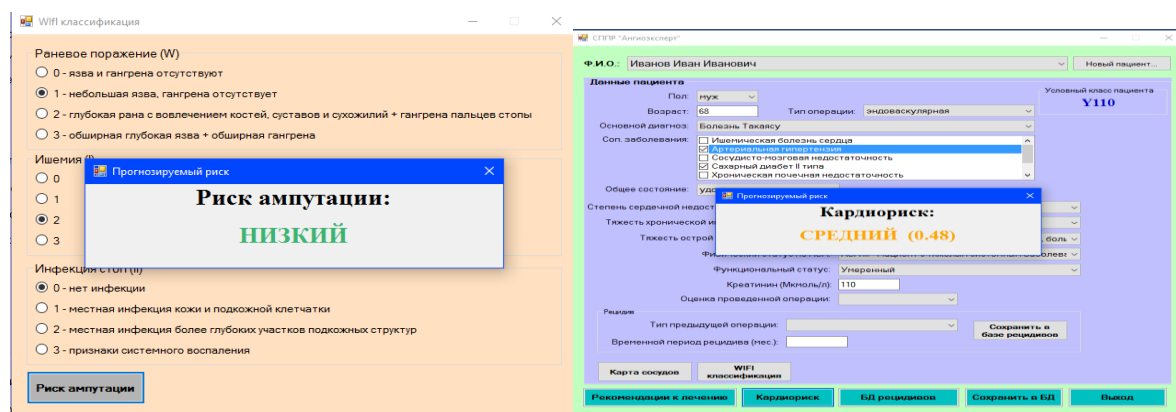
закрашивается в определенный цвет: серый (A0) – без повреждения, желтый (A) – до 25% повреждения, оранжевый (B) – 25-50%, красный (C) – 50-75% и фиолетовый (D) – 75-100%.

Рисунок 5 – Карта сосудов



Возможность оценивания риска ампутации конечности на основе использованной в программе WIFI – классификации, представлена в отдельном окне, выплывающее после нажатия соответствующей кнопки внизу главной формы (Рисунок 6)

Рисунок 6 – Оценка риска ампутации конечности



Одной из важных функций СППР «Ангиоэксперт» является возможность проведения оценивания сердечно-сосудистого риска для выбранного пациента на основе данных о его текущем состоянии здоровья и анамнезе, а также типе предполагаемой операции.

Вследствие многокритериальности и частичной неопределенности данной задачи в качестве инструмента моделирования зависимости кардиориска от различных факторов выбраны методы теории искусственных нейронных сетей.

Для моделирования выбрана однонаправленная искусственная нейронная сеть со следующими параметрами: количество входов – 6, количество выходов – 1.

Множество входных переменных для искусственной нейросети представим в виде вектора $\bar{X}$: $\bar{X} = (type, fstatus, fisASA, age, kreatinin, heartfail)$

- 1) где *type* – тип операции (эндоваскулярная, открытая, гибридная, первичная ампутация)
fstatus – функциональный статус (удовлетворительный, средней тяжести, тяжелый, крайне тяжелый).
- 2) *fisASA* – физический статус по классификации ASA (I – здоровый пациент, II – пациент с легким системным заболеванием, III – пациент с тяжелым системным заболеванием, IV – пациент с тяжелым системным заболеванием, представляющим постоянную угрозу для жизни, V – крайне тяжелый пациент, операция по жизненным показаниям).
- 3) *age* – возраст пациента, лет.
- 4) *kreatinin* – креатинин, мкмоль/л.
- 5) *heartfail* – степень сердечной недостаточности по Василенко (I стадия, II стадия, III стадия).

Обучение искусственной нейросети проводилось методом обратного распространения ошибки на основе выборки, сгенерированной на статистических данных, собранных на фоне сосудистого, рентгеноваскулярного и комбустиологического отделений ИНВХ им. В.К. Гусака за последние 7 лет. Вместе с тем, сгенерирована дополнительная выборка данных на основе нечетких продукционных правил, составленных Экспертом-ангиохирургом.

Обучение нейросети остановлено на 91 эпохе, и среднеквадратичная ошибка проверки достоверности результатов равна приблизительно 0,0012. График значений среднеквадратичной ошибки в зависимости от количества учебных эпох.

Для первичного обучения нейросетевой модели использованы результаты 72 пациентов с КИНК, которым выполнены РВО на сосудах на фоне кардиальной патологии в условиях клиники. Пациенты были репрезентативны по полу, возрасту. В результате сконструированная нейронная сеть обучилась с коэффициентом корреляции $R=0.97$. Для валидационной и тестовой выборки коэффициент корреляции равен $R=0.96$.

Математический анализ данных проводили с помощью стандартного пакета Microsoft Office Excel (v. 14.0.7237.5000 32-разрядная, номер продукта: 02260-018-0000106-48881, Microsoft Corporation, 2010) с макрос-дополнением XLSTAT-Pro и пакета прикладных статистических программ «Statistica» v. 7.0 (StatSoft Inc., США) и авторского пакета «MedStat» v. 5.2 (Copyright © 2003-2019). Исследованные величины были представлены в виде выборочного среднего значения и стандартной ошибки средней величины ($M \pm m$), 95% доверительного интервала.

Проверку на нормальность распределения проводили с помощью критерия Shapiro-Wilk's. Значимость различий средних величин выборок оценивали с помощью параметрических (T-Studenta, F-Fishera) и непараметрических критериев (W-Wilcoxon, Chi-square test, Mann-Whitney при асимметрии распределения).

При проведении корреляционного анализа рассчитывался непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Расчет и сравнение абсолютного риска проводилось с применением углового преобразования Фишера (с учетом поправки Йейтса), критериев хи-квадрат и процедуры Мараскуило.

Множественные сравнения проводили с применением метода множественных сравнений Шеффе, однофакторного дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса и критерия парных сравнений Данна. При всех процедурах статистического анализа учитывался уровень

статистической значимости (p), при этом критическим уровнем значимости считали значение 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Характер операций у пациентов с КИНК представлен в Таблице 5.

Таблица 5. Характер оперативных вмешательств в исследуемых группах

Характер оператив- ного вмешатель- ства	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %), n=746			ОГ 1 (абс, %), n=221			ОГ 2 (абс, %), n=86		
	СД	АС	АС+ СД	СД	АС	АС+ СД	СД	АС	АС+ СД
Открытые	33 (57,9)	448 (84,5)	97 (66,4)	10 (41,7)	110 (82,1)	30 (52,6)	0 (0)	1 (25,0)	0 (0)
Эндоваску- лярные	24 (42,1)	70 (13,2)	48 (32,9)	14 (58,3)	22 (16,4)	27 (47,4)	0 (0)	2 (50,0)	3 (75,0)
Гибридные	0 (0)	12 (2,3)	1 (0,7)	0 (0)	2 (1,5)	0 (0)	0 (0)	1 (25,0)	1 (25,0)
ВСЕГО	57 (100)	530 (100)	146 (100)	24 (100)	134 (100)	57 (100)	0 (0)	4 (100)	4 (100)

В ГС СД удельный вес больных с открытыми оперативными вмешательствами составил 57,9%, в подгруппе АС – 84,5% и в подгруппе СД+АС – 66,4%. В группе ОГ1 удельный вес лиц с открытыми оперативными вмешательствами в подгруппе СД составил 41,7% (p=0,1), в подгруппе АС – 82,1% (p=0,1), и в подгруппе СД+АС соответственно 52,6% (p=0,08). В группе ОГ2 удельный вес лиц с открытыми оперативными вмешательствами в подгруппе СД составил 0%(p=0,01), в подгруппе АС – 25,0% (p=0,01) и в подгруппе СД+АС так же составил 0% (p=0,01). Атеросклеротическое поражение выступает преобладающим предиктором выполнения реконструктивного вмешательства у пациентов с КИНК– в группах СД и СД+АС количество выполненных реконструкций был ниже в среднем на 20%.

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом было установлено, что в ГС наибольший удельный вес составили пациенты с открытыми оперативными вмешательствами. Несколько меньше было зарегистрировано больных с эндоваскулярными оперативными вмешательствами, удельный вес которых составил 42,1%.

В ОГ1сд наибольший удельный вес зарегистрирован у пациентов с эндоваскулярными оперативными вмешательствами - 58,3% (p>0,05). Удельный вес лиц, у которых проводились открытые оперативные вмешательства не был достоверно меньше, чем в ГС и составил 41,7% (p>0,05). В таблице 6 представлены виды оперативных вмешательств на конечностях в изучаемых группах.

Таблица 6. Виды оперативных вмешательств в изучаемых группах

[illegible]

ное шунтирование бедренно – берцового сегмента									
РЭД берцовых артерий со стентированием бедренно-подколенной артерии+аутовенозное шунтирование бедренно-подколенного сегмента	0 (0)	9 (1,3%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0,9)	0 (0)	1 (1,1)	1 (1,1)
ВСЕГО	0 (0)	12 (1,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0,9)	0 (0)	1 (1,1)	1 (1,1)

Одним из критериев эффективности сосудистых вмешательств являются продолжительность операции и длительность пребывания пациента в стационаре.

В таблице 7 показана продолжительность оперативного вмешательства на сосудах в исследуемых группах.

Анализ данных Таблицы 7 показал, что в ГС СД средняя длительность оперативного вмешательства составила $145,8 \pm 16,5$ (95%ДИ:113,5 - 178,1) мин, в ГС АС – $212,9 \pm 5,4$ (95%ДИ:202,3 - 223,5) мин и в ГС АС+СД – $191,9 \pm 10,3$ (95%ДИ:171,7 - 212,1) мин.

При парном сравнении с применением критерия W-Вилкоксона и Хи-квадрат были выявлены статистически значимые различия между подгруппой СД и АС при $p=0,01$, а также между подгруппой СД и подгруппой СД+АС при $p=0,05$. При этом значение средней длительности госпитализации в подгруппе СД было меньше, чем в группе с АС в среднем на $31,5\% \pm 3,9\%$.

Таблица 7. Продолжительность сосудистой операции (мин) в изучаемых группах больных

Время	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС			ОГ1			ОГ2		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
	n=57	n=530	n=146	n=24	n=134	n=60	n=10	n=42	n=32
Продолжительность оперативного вмешательства, мин	$145,8 \pm 16,5$ (95%ДИ:113,5 - 178,1)	$212,9 \pm 5,4$ (95%ДИ:202,3 - 223,5)	$191,9 \pm 10,3$ (95%ДИ:171,7 - 212,1)	$138,8 \pm 25,4$ (95%ДИ:89 - 188,6)	$222,2 \pm 10,8$ (95%ДИ:201,1 - 243,3) **	$169,7 \pm 16,1$ (95%ДИ:138,2 - 201,2)	$156,5 \pm 39,4$ (95%ДИ:79,3 - 233,7)	$150,5 \pm 19,2$ (95%ДИ:12,9 - 188,2) *	$156,6 \pm 22$ (95%ДИ:13,4 - 199,7)*

Примечание: * - уровень значимости статистических различий с ГС при $p<0,05$, ** - уровень значимости статистических различий с ОГ2 при $p<0,05$.

Оценка данных в ОГ1 СД показала, что средняя длительность оперативного вмешательства составила $138,8 \pm 25,4$ (95%ДИ:89 - 188,6) мин, в ОГ1 АС – $222,2 \pm 10,8$ (95%ДИ:201,1 - 243,3) мин и в ОГ1 АС+СД – $169,7 \pm 16,1$ (95%ДИ:138,2 - 201,2) мин.

При сравнении групп с применением непараметрических критериев парного сравнения W-Вилкоксона и Хи-квадрат были выявлены статистически значимые различия между подгруппой СД и подгруппой АС при $p=0,002$, между подгруппой СД и подгруппой СД+АС статистически значимых различий не выявлено при $p=0,3$. При этом значение средней длительности госпитализации в подгруппе СД была меньше, чем в группе с АС в среднем на $37,8\pm 4,1\%$.

Анализ данных в ОГ2 СД показал, что средняя длительность оперативного вмешательства составила $156,5\pm 39,4$ (95%ДИ:79,3 - 233,7) мин, в ОГ2 АС – $150,5\pm 19,2$ (95%ДИ:112,9 - 188,2) мин и в ОГ2 АС+СД – $156,6\pm 22,0$ (95%ДИ:113,4 - 199,7) мин.

При парном сравнении с применением критерия W-Вилкоксона и Хи-квадрат между подгруппой СД и подгруппой СД+АС не были выявлены статистически значимые различия при $p=0,836$, между подгруппой СД и подгруппой АС статистически значимых различий так же не было обнаружено при $p=0,998$.

Проведение множественных сравнений по всем подгруппам и группам с применением рангового однофакторного анализа Крускала-Уоллиса и критерия Фишера показало отсутствие статистически значимых различий по длительности оперативного вмешательства среди лиц с сахарным диабетом в ГС, ОГ1 и ОГ2 ($p=0,811$).

У больных с атеросклерозом конечностей в ОГ2 средняя длительность оперативного вмешательства была в 1,4-1,5 раза меньше по сравнению с ГС и ОГ1 ($p=0,001$). У пациентов с комбинацией сахарного диабета и атеросклероза конечностей ГС, ОГ1 и ОГ2 не было выявлено статистически значимых различий ($p=0,14$) по средней длительности операции.

Характеристика длительности госпитализации пациентов изучаемых групп в сосудистом отделении представлена в таблице 8.

Таблица 8. Характеристика длительности госпитализации пациентов изучаемых групп в сосудистом отделении

Показатель	ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ								
	ГС (абс, %)			ОГ2 (абс, %)			ОГ2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
	n=57	n=540	n=149	n=24	n=136	n=61	n=10	n=43	n=33
Длительность госпитализации	$14,8\pm 1,5$ (95%ДИ: 11,8 - 17,8)	$19,2\pm 0,5$ (95%ДИ: 18,2 - 20,2)	$19,3\pm 1,0$ (95%ДИ: 17,4 - 21,1)	$14,9\pm 2,4$ (95%ДИ: 10,3 - 19,6)	$19,9\pm 1,0$ (95%ДИ: 17,9 - 21,8)	$19,0\pm 1,5$ (95%ДИ: 16,1 - 22,0)	$29,9\pm 3,7$ (95%ДИ: 22,7 - 37,1)	$37,8\pm 1,8$ (95%ДИ: 34,3 - 41,3)	$41,3\pm 2,0$ (95%ДИ: 37,3 - 45,2)

Анализ данных таблицы 8 выявил, что в ГС СД средняя длительность госпитализации составила $14,8\pm 1,5$ (95%ДИ:11,8–17,8) сут, в ГС АС – $19,2\pm 0,5$ (95%ДИ:18,2 - 20,2) сут, в ГС АС+СД - $9,3\pm 1$ (95%ДИ:17,4 - 21,1) сут. При попарном сравнении с применением критерия W-Вилкоксона и Хи-квадрат были выявлены статистически значимые различия между подгруппой АС+СД и АС при $p=0,0008$, а также между подгруппой СД и подгруппой АС+СД при $p=0,009$. При этом значение средней длительности госпитализации в подгруппе СД ниже, чем в АС и АС+СД в среднем на $23,3\pm 1,9\%$. Оценка данных в ОГ1 СД показала, что средняя длительность госпитализации составила $14,9\pm 2,4$ (95%ДИ:10,3–19,6) сут, в ОГ1 АС – $19,9\pm 1,0$ (95%ДИ:17,9–21,8) сут и в ОГ1 АС+СД – $19,0\pm 1,5$ (95%ДИ:16,1–22,0) сут. При сравнении групп с применением непараметрических критериев парного сравнения W-Вилкоксона и Хи-квадрат были выявлены статистически значимые различия между подгруппой СД и АС при $p=0,02$, между подгруппой СД и подгруппой СД+АС статистически значимых различий не выявлено при $p=0,08$. При этом значение средней длительности госпитализации в

подгруппе СД ниже, чем в группе с АС в среднем на $25,1\% \pm 2,6\%$. Анализ данных в ОГ2 СД показал, что средняя длительность госпитализации составила $29,9 \pm 3,7$ (95%ДИ: 22,7–37,1) сут, в ОГ2 а/с – $37,8 \pm 1,8$ (95%ДИ: 34,3–41,3) сут и в ОГ2 АС+СД – $41,3 \pm 2,0$ (95%ДИ: 37,3–45,2) сут. При попарном сравнении с применением критерия W-Вилкоксона и Хи-квадрат были выявлены статистически значимые различия между подгруппой СД и АС при $p=0,006$, а также между подгруппой СД и подгруппой СД+АС при $p=0,01$. Проведение множественных сравнений по всем подгруппам и группам с применением рангового однофакторного анализа Крускала-Уоллиса и критерия Фишера показало наличие статистически значимых различий между всеми подгруппами ОГ2 и подгруппами ГС и ОГ1 при $p=0,01$, т.е. среди лиц с сахарным диабетом в ОГ2 средняя длительность госпитализации была более чем в 2 раза выше средних значений длительности госпитализации в ГС и ОГ1 ($p=0,001$). В ОГ2 АС средняя длительность госпитализации тоже была выше в 1,8-1,9 раза по сравнению с ГС и ОГ1 ($p=0,001$). В ОГ2 АС+СД средняя длительность госпитализации больше в 2 раза по сравнению с ГС и ОГ1 ($p=0,001$).

В ОГ1 у 33 (14,8%) пациентов отмечены осложнения после РВО на сосудах: тромбоз зоны реконструкции - у 27 (12,1%), кровотечение - 3 (1,35%) пациентов; инфицирование протеза у 3 (1,35%) пациентов; в ОГ2 осложнения были у 12 пациентов (14%): тромбоз зоны реконструкции у 8 (9,3%) пациентов, кровотечение - у 4 (4,7%) пациентов. Данные представлены в таблице 9. Повторные оперативные вмешательства выполнены 9 (4,1%) пациентам ОГ1: тромбэктомия из шунта – 4, эндартерэктомия из ОБА с пластикой синтетической заплатой -3, ушивание дефекта ОБА – 2.

Таблица 9. Характер осложнений после оперативных вмешательств в исследуемых группах

Вид осложнения	ГС (абс, %) n=746			ОГ1 (абс, %) n=221			ОГ2 (абс, %) n=86		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
Тромбоз зоны реконструкции	26 (3,5)	22 (2,9)	31 (4,1)	11 (4,9)	10 (4,5)	6 (2,7)	3 (3,5)	4 (4,6)	1 (1,2)
Кровотечение	4 (0,5)	4 (0,5)	7 (0,9)	1 (0,45)	2 (0,9%)	0 (0)	1 (1,2)	2 (2,3)	1 (1,2)
Инфицирование протеза	4 (0,5)	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,45)	2 (0,9%)	0 (0)	0 (0)	0	0
Диссекция интимы	2 (0,3)	1 (0,1)	2 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0
Постпункционная гематома	3 (0,4)	1 (0,1)	2 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0	0
ВСЕГО	39 (5,2)	29 (3,8%)	43 (5,7%)	13 (5,8)	14 (6,3)	6 (2,7)	4 (4,7)	6 (6,9)	2 (2,4)

Летальность в ОГ1 отмечена у 6 (1,95%) больных: в 2 случаях по причине геморрагического инсульта, в трех- в связи с ОИМ и в одном причиной летального исхода послужила ТЭЛА, в ОГ2 – у 3 (0,09%) больных- ОИМ в 2 случаях и в одном ТЭЛА.

При множественных сравнениях уровня летальности подгрупп с применением критерия Хи-квадрат ($\chi^2=4,97$, $k=8$) было выявлено, что различие не является статистически значимым при $p=0,761$.

После восстановления кровотока, демаркации и частичного очищения ран в условиях ожогового отделения проводилась хирургическая реабилитация.

В таблице 10 представлены объемы «малых» ампутаций в исследуемых группах.

Таблица 10 – Объемы «малых» ампутаций в исследуемых группах в ОГ 1 и ОГ 2

Объем операции	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ					
	ОГ 1 (абс., %) n=221			ОГ 2 (абс., %) n=86		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
Ампутации пальцев	2 (1,0)	9 (4,0)	7 (3,1)	1 (1,1)	1 (1,1)	0(0)
Резекция стопы по Шопару	0 (0)	1 (0,5)	3 (1,4)	0 (0)	0(0)	0(0)
ВСЕГО	2 (100)	10 (100)	10(100)	1(100)	1(100)	0 (0)

Ампутация пальцев в ОГ1 выполнена 18 пациентам, в ОГ2 – 2. Резекция стопы по Шопару в ОГ1 выполнена 4 пациентам.

В таблице 11 представлены типы операций подготовительного этапа.

Таблица 11. Типы операций подготовительного этапа в ОГ2 перед проведением пластического закрытия тканевых дефектов

Тип подготовительной операции	ГРУППА		
	ОГ 2 n=86		
	СД (абс.,%)	АС(абс.,%)	СД+АС(абс.,%)
Иссечение язв	2 (2,3)	9 (10,6)	1(1,2)
Вскрытие затеков	3 (3,5)	5 (5,8)	5 (5,8)
Некрэктомия	6 (6,9)	19 (22,1)	20 (23,3)
Остеонекрэктомия	1 (1,2)	4 (4,6)	6 (6,9)
Некрофасциотомия	2 (2,3)	1 (1,2)	2 (2,3)
ВСЕГО (абс, %)	14 (16,2)	38 (44,3)	34 (39,5%)

Применение ВАК-терапии и УЗ-кавитации способствует активной санации раневого экссудата, инфекционных агентов и интерстициального отека, препятствует формированию биопленок, улучшает микроциркуляцию и кровенаполнение тканей, вызывает микро-и макродеформацию раневого ложа, активируя процессы репарации.

Эффективность применения ВАК-терапии также оценивали на основании цитологического исследования мазка-отпечатка в динамике.

На первых этапах проводилась также и ВАК-терапия для подготовки ран к аутодермопластике или другим видам пластического закрытия: этапная некрэктомия (НЭ) – 8; НЭ + вскрытие затёков – 12; НЭ+ВАК-дренирование – 11; НЭ + реваскуляризирующая остеотрепанация (РОТ) пяточной кости – 3; некрофасциотомия – 4; остеонекрэктомия – 2.

НЭ + аутодермотрансплантация выполнена у 15 больных; НЭ + пластика местными тканями – 16больного; НЭ + комбинированная кожная пластика – 3; остеонекрэктомия + аутодермотрансплантация - 2; иссечение язвы + РОТ б/берцовой кости + аутодермотрансплантация – 3; иссечение язвы + аутодермотрансплантация – 11; иссечение язвы + комбинированная кожная пластика – 19, иссечение язвы + пластика местными тканями – 2; ультразвуковая кавитация + комбинированная кожная пластика – 1; аутодермотрансплантация - 6; ампутация пальцев стопы – 7; наложение вторичных швов – 1.

При этом, 28-ти пациентам закрытие тканевых дефектов производилось в несколько этапов, им проведена двухэтапная и трехэтапная пластика).

Двухэтапное иссечение язв в группе ОГ2 СД выполнили у 1 пациента, в ОГ2 АС у 3 пациентов, в ОГ2 СД+АС у 1 пациента. Этапную некрэктомию (НЭ) в ОГ2 АС выполнили у 4 пациентов, в ОГ2 СД+АС у 2 пациентов. Двухэтапное вскрытие затёков в ОГ2 АС выполнили у 1 пациента, в ОГ2 СД+АС у 1 пациента. НЭ + вскрытие затёков в группе ОГ2 СД выполнили у 1 пациента, в ОГ2 АС у 1 пациента, в ОГ2 СД+АС у 1 пациента. Двухэтапное вскрытие инфильтрата в группе ОГ2 АС выполнили у 2 пациентов. НЭ + ВАК дренирование в группе ОГ2 АС выполнили у 3 пациентов, в ОГ2 СД+АС у 1 пациента. Двухэтапную УЗ-кавитацию в группе ОГ2 СД выполнили у 1 пациента, в ОГ2 АС у 1 пациента.

Характеристика длительности госпитализации пациентов основных групп в комбустиологическом отделении представлено в таблице 12.

Таблица 12. Характеристика длительности госпитализации пациентов основных групп в комбустиологическом отделении

Подгруппы		Среднее кол-во суток	Станд. Ошибка $\pm m$	95%ДИ: левая граница	95%ДИ: левая граница	n	Достоверность статистических различий p^*
1	ОГ2-СД	19,6	4,6	10,3	28,9	5	$p=0,544$
2	ОГ2-АС	21,0	1,8	17,4	24,7	32	$p=0,279$
3	ОГ2-СД+АС	17,9	2,0	13,9	21,9	27	$p=0,652$

* - указан уровень статистической значимости между соответствующими подгруппами

На исход приживления трансплантата влияет количество реваскуляризованных берцовых артерий и ангиосомный подход к реваскуляризации. Нами изучено влияние количества реваскуляризованных берцовых артерий и качество реваскуляризации каждой из них на приживление транасплантатов, ангиосомнаправленных и глубокобедренных реваскуляризаций. Отмечено, что степень приживления трансплантата визуально и по данным инструментальных признаков у пациентов, которым были проведены РВО на разных артериях берцового сегмента также различны, что подтверждает теорию эффективного восстановления кровотока в определенных ангиосомах.

Используя сведения о достижении положительного результата реваскуляризации при восстановлении кровотока по отдельному сосуду, питающему зону поражения, исследовали группы пациентов, которым кровоток был восстановлен изолированно в ПББА, МБА, или ЗББА, а также которым выполнялась сочетанная реваскуляризация этих артерий. Пациенты были разделены на 7 подгрупп в зависимости от того, какой берцовый сосуд был васкуляризован.

В таблице 13 представлена скорость эпителизации после проведении аутодермопластики в зависимости от количества реваскуляризированных артерий.

Таблица 13. Скорость эпителизации после проведения аутодермопластики в зависимости от количества реваскуляризированных артерий (мм/сут)

Восстановлена проходимость артерий голени	Скорость заживления дефекта, мм/сут			Показатель ЛПИ		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
МБА	0,32	0,31	0,29	0,7	0,6	0,6
МБА, ЗББА	0,35	0,34	0,36	0,5	0,8	0,7
МБА, ЗББА, ПББА	0,6	0,6	0,55	0,5	0,9	0,8
ЗББА	0,53	0,49	0,45	0,8	0,7	0,6
ПББА	0,45	0,42	0,39	0,6	0,7	0,5
ПББА, МБА	0,34	0,33	0,34	0,7	0,7	0,7
ПББА, ЗББА	0,36	0,38	0,38	0,8	0,8	0,6

Определяли степень приживляемости трансплантата визуально с помощью измерения скорости приживления кожного лоскута в мм/сут. Выявлены существенные различия в степени приживляемости трансплантата в зависимости от восстановленной артерии берцового сегмента и от их сочетания. Так, сравнивая приживляемость при восстановлении проходимости изолированной артерии, в случае с реваскуляризацией ЗББА, получили наиболее оптимальные результаты – 0,53 мм/сут, по сравнению с 0,42 мм/сут при реваскуляризации ПББА, и 0,32 при реваскуляризации МБА. Сочетанная реваскуляризация ПББА, ЗББА и МБА, бесспорно, показала лучший результат.

Использовали измерение ЛПИ у пациентов в ОГ2 после трансплантации кожного лоскута. Более высокие значения перфузионного давления в дистальных отделах нижней конечности, по нашему мнению, способствуют более быстрому и качественному приживлению кожного трансплантата по причине наличия адекватной оксигенации тканей в месте восстановления кровотока и более сильной устойчивости к местной инфекции.

В группе, где пациентам была выполнена реваскуляризация ЗББА, показатели ЛПИ были сравнимо выше таковых в группе, где были восстановлены МБА или ПББА – средний индекс 0,8 против 0,7.

Таким образом, используя за отправную точку ангиосомную теорию восстановления кровотока, нами были отобраны и исследованы группы пациентов с изолированным восстановлением проходимости артерий берцового сегмента и получены результаты, подтверждающие эту теорию.

У 73 (84,8%) ОГ2 достигнуто полное закрытие ран. В то время заживление аналогичных ран у пациентов, отказавшихся от хирургической реабилитации, занимало от 2 до 6 месяцев. Кроме того, значительно улучшилось качество жизни всех этих пациентов после реабилитации:

они стали мобильными, появилась возможность ежедневной дозированной ходьбы, что очень важно для улучшения кровообращения в конечности и развития коллатералей.

После эндоваскулярных и открытых операций при поражении берцовых артерий у части пациентов в ближайшие полгода - год после операции наступает тромбоз зоны реконструкции. Если к этому времени раны или язвы не зажили, то в большинстве случаев больного ждёт ампутация конечности. Поэтому так важно добиться заживления ран в максимально ранние сроки после реваскуляризации. В этом смысл ранней хирургической реабилитации.

Для обоснования целесообразности выбранной лечебной тактики нами изучены непосредственные и отдаленные (на основании разработанной и внедренной реабилитационной карты больного, перенесшего РВО на сосудах) результаты. Необходимым условием для оптимизации стратегии реабилитации больных с КИНК после РВО является отслеживание и анализ отдаленных результатов лечения на протяжении определенного срока после выписки больного из стационара и его перехода на амбулаторный этап лечения.

Для решения такой задачи нами была внедрена и использована «Реабилитационная карта больного, перенесшего реконструктивно – восстановительную операцию по поводу КИНК», которая позволила фиксировать данные послеоперационных наблюдений и инструментальных обследований у пациентов группы ГС, ОГ1 и ОГ2 в течение 12 мес. после РВО, а также определение качества жизни на основании опросника VASQ – 6.

Учитывая, что не все пациенты, получившие рекомендации касательно реабилитационного процесса, являлись в сроки в течении 12 мес. и в последующие временные отрезки на момент исследования, удалось проанализировать данные 700 пациентов изучаемых групп (ГС- 495 пациентов, ОГ1 – 151, в ОГ2 – 54 пациента).

Анализ магистрального кровотока по данным УЗДГ через 12 мес. представлен в табл.14

Изучены отдаленные результаты исследования кровотока в оперированной конечности (через 12 мес). В ГС магистральный кровоток сохранялся у 248 пациентов (50,1%), магистрально измененный – у 88 (17,7%), коллатеральный компенсированный – у 45 (9,1%), коллатеральный субкомпенсированный – у 37 (7,5%), коллатеральный декомпенсированный – у 41 (8,3%), кровотока отсутствовал у 36 (7,3%) пациентов ($p=0,1$).

В ОГ1 магистральный кровоток сохранялся у 90 (59,6%) пациентов, магистрально измененный – у 25 (16,6%) пациента ($p>0,05$), коллатеральный компенсированный – у 17 (11,3%), коллатеральный субкомпенсированный – у 7 (4,7%), коллатеральный декомпенсированный – у 6 (3,9%), у 6 (3,9%) пациентов кровотока отсутствовал ($p=0,1$).

В ОГ2 магистральный кровоток сохранялся у 40 пациентов (74,2%), магистрально измененный – у 8 (14,9%), коллатеральный компенсированный – у 3 (5,5)%, коллатеральный субкомпенсированный – у 1 (1,8)%, коллатеральный декомпенсированный- у 1 (1,8)% и у 1 пациента (2,0%) кровотока отсутствовал ($p=0,1$)

Таблица 14. Анализ кровотока оперированной конечности, по данным УЗДГ, в отдаленном периоде

Характер кровотока	ГС, (n=495)		ОГ 1, (n=151)		ОГ 2 (n=54)		ЛПИ
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Магистральный кровоток	248	50,1	90	59,6	40	74,2	0,9
Магистральный измененный	88	17,7	25	16,6	8	14,9	0,7
Коллатеральный	45	9,1	17	11,3	3	5,5	0,7

компенсированный							
Коллатеральный субкомпенсированный	37	7,5	7	4,7	1	1,8	0,6
Коллатеральный декомпенсированный	41	8,3	6	3,9	1	1,8	<0,4
Кровоток отсутствует	36	7,3	6	3,9	1	1,8	0
Всего	495	100	151	100	54	100	-

Определяли показатели ЛПИ в ГС, ОГ1 и ОГ2 у пациентов с различными видами изменений магистрального кровотока для получения достоверных инструментальных данных и будущей интерпретации данных.

У пациентов с магистральным кровотоком средние показатели ЛПИ были 0,9, с магистрально измененным – 0,8, с коллатеральным компенсированным кровотоком – 0,7, с коллатеральным субкомпенсированным – 0,6, с коллатеральным декомпенсированным - <0,4.

Таким образом, наглядно определяется значимая статистическая разница в сравнении больных ГС, ОГ1 и ОГ2. Магистральный кровоток спустя 12 месяцев после диспансерной реабилитации пациентов в ОГ2 наблюдался на 14% чаще, чем в группе без второго этапа лечения. ГС примерно равна по показателям с группой ОГ2, несмотря на то, что группа ОГ2 – пациенты с критической ишемией нижних конечностей на фоне язвенно-некротических поражений

Характер осложнений у пациентов изучаемых групп в отдаленном периоде представлен в табл.15.

Осложнения у пациентов в ОГ1 в отдаленном периоде представлены следующим образом: гангрена – 15,9%, ложная аневризма – 7,3%, тромбоз протеза - 18,5%, инфицирование протеза - 11,9%, окклюзия шунта - 7,9%, тромбоз шунта – 30,5% ($p>0,05$). В ОГ2 соответственно: гангрена – 1,8%, ложная аневризма – 3,8%, тромбоз протеза - 12,9%, инфицирование протеза - 1,8%, окклюзия шунта - 3,7%, тромбоз шунта – 24,1% ($p>0,05$). В группе ГС соответственно: ложная аневризма – 4,2%, тромбоз протеза - 14,2%, инфицирование протеза - 1,4%, окклюзия шунта - 4,2%, тромбоз шунта – 31,1% ($p>0,05$).

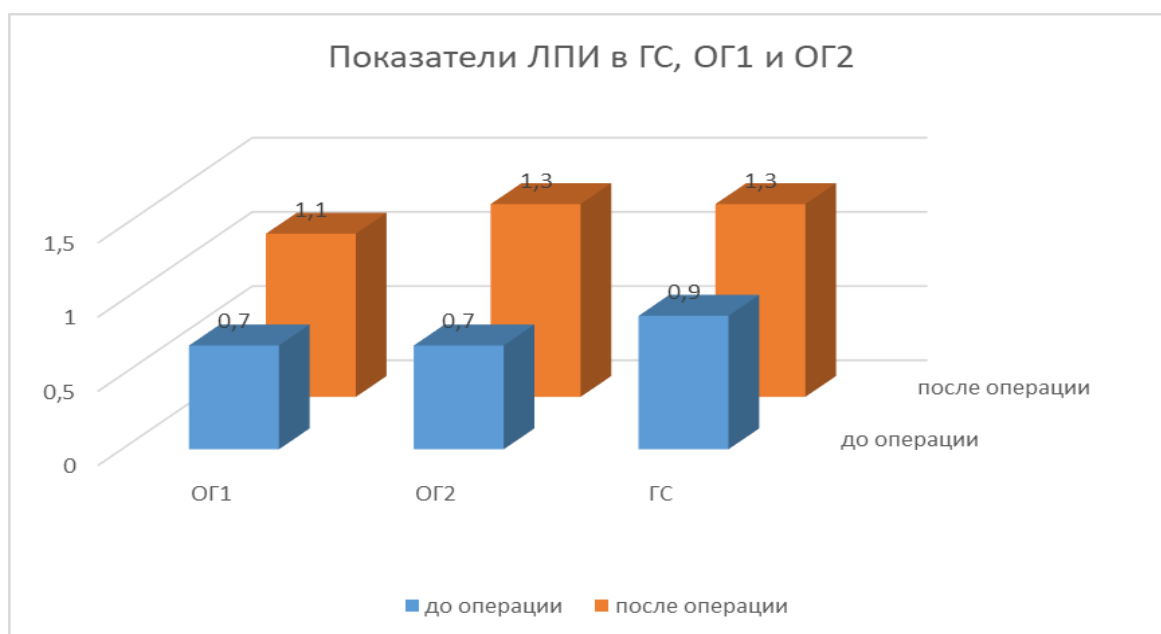
Таблица 15. Характер осложнений у пациентов изучаемых групп в отдаленном периоде

Характер осложнений	Группы					
	ГС n=495		ОГ 1 n=151		ОГ 2 n=54	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гангрена	0	0	24	15,9	1	1,8
Ложная аневризма	21	4,2	11	7,3	2	3,8
Тромбоз протеза	70	14,2	28	18,5	7	12,9
Инфицирование протеза	7	1,4	18	11,9	1	1,8
Окклюзия шунта	21	4,2	12	7,9	2	3,7
Тромбоз шунта	154	31,1	46	30,5	13	24,1

Всего	273	55,1	139	92,0	26	48,1
-------	-----	------	-----	------	----	------

Значимая разница в количестве выявленных осложнений наблюдается в двух нозологиях – гангрена, инфицирование протеза. Закрытие тканевых дефектов является защитным фактором от развития системного и локального инфицирования бактериальной флорой, уменьшает степень микробной контаминации раневой поверхности, снижает процент случаев вторичного инфицирования протеза. Оценка ЛПИ в группах исследования также имело диагностическую и статистическую ценность для сравнения результатов лечения больных КИНК через 12 мес, что представлено на Рисунке 7.

Рисунок 7. Оценка ЛПИ в изучаемых группах через 12 месяцев



Для изучения качества жизни в отдаленном периоде пациенту предлагалось ответить на 5 вопросов специализированного сосудистого опросника VASQ-6, в каждом из которых доступны значения с 1 до 4 в соответствии с субъективной тяжестью состояния.

В каждом вопросе ответ под номером один считался самым неблагоприятным и отражал тяжелое субъективное состояние пациента, номер четыре соответствовал благоприятному сценарию, полному удовлетворению пациента состоянием, которое описывал данный вопрос в VQ-6. Параметры оценки качества жизни пациентов в изучаемых группах представлены в таблице 16. В ОГ1 и ОГ2 анализировали такие критерии и их распределение: в ОГ1 через 12 мес. хирургической реабилитации диапазон деятельности составил 4 балла, усталость или слабость – 3 балла, способность ходить – 4 балла, субъективно плохое кровообращение – 4 балла, социализация – 3 балла, боль в ноге – 4 балла. В ОГ2 через 12 мес. после сосудистой реабилитации: диапазон деятельности - 4 балла, усталость или слабость – 3 балла, способность ходить – 4 балла, субъективно плохое кровообращение – 4 балла, социализация – 3 балла, боль в ноге – 4 балла. В ГС через 12 мес. сосудистой реабилитации: диапазон деятельности - 4 балла, усталость или слабость – 4 балла, способность ходить – 4 балла, субъективно плохое кровообращение – 4 балла, социализация – 3 балла, боль в ноге – 4 балла.

Таблица 16. Параметры оценки качества жизни пациентов в изучаемых группах (балл)

Параметры опросника VASQ-6	Группы		
	ГС	ОГ 1	ОГ 2
	Количество баллов		
диапазон деятельности	4	3	4
усталость или слабость	4	2	3
способность ходить	4	3	4
субъективно плохое кровообращение	4	3	4
социализация	3	3	3
боль в ноге	4	3	4

Рисунок 8 демонстрирует анализ субъективных ощущений в конечности.

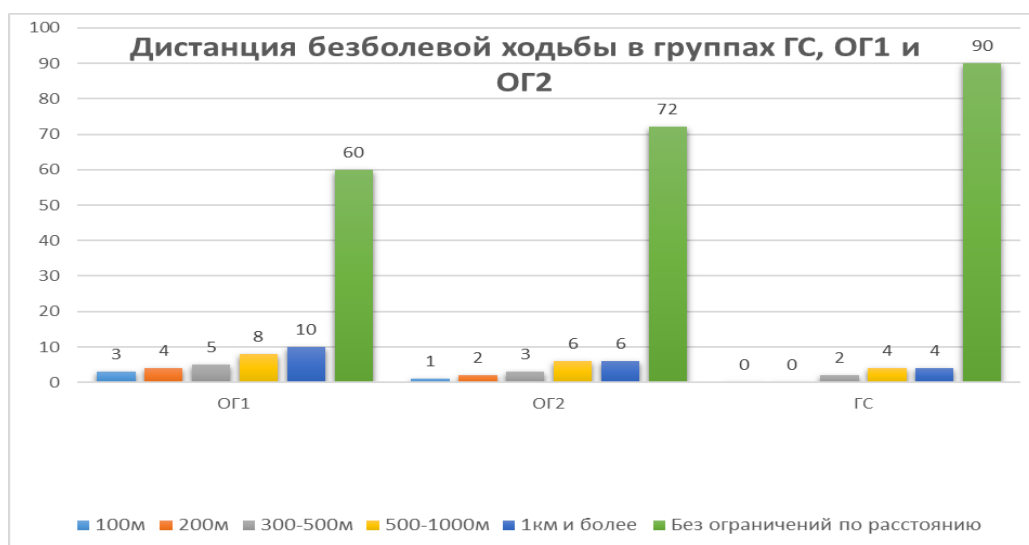
Рисунок 8. Изучение качества жизни пациентов с КИНК в отдаленном периоде на основании субъективных ощущений в конечности



Сравнивали дистанцию безболевого ходьбы в ОГ1. Расстояние ходьбы, которое вызывает болевые ощущения и дискомфорт в мышцах нижних конечностях: 100м – у 3% пациентов , 200м – 4% , 300 - 500м – 5%, 500-1000м – 8%, 1км и более - 10%, 60% пациентов не ощущали дискомфорта при физических нагрузках и длительных расстояниях ходьбы ($p < 0,05$).

В ОГ2 ДБХ составила 100м – у 1% пациентов, 200м – 2% , 300 - 500м – 3%, 500-1000м – 6%, 1км и более - 6%, 72% также не ощущали дискомфорта при физических нагрузках и длительных расстояниях ходьбы. В ГС ДБХ 300 - 500м – 2%, 500-1000м – 4%, 1км и более - 4%, 90% не ощущали дискомфорта при физических нагрузках и длительных расстояниях ходьбы ($p < 0,05$). Группа сравнения, в силу более оптимистичных предоперационных данных выгодно отличается (на 18% больше ОГ2) количеством пациентов, которые не испытывали болей в связи с ходьбой через 12 мес. после РВО. На рис. 9 представлена дистанция безболевого ходьбы в изучаемых группах.

Рисунок 9. Дистанция безболевого ходьбы в изучаемых группах в отдаленном периоде



ДБХ в ОГ1, вызывающая болевые ощущения и дискомфорт в мышцах нижних конечностях на расстоянии 100м – у 3% пациентов, 200м – 4%, 300 - 500м – 5%, 500-1000м – 8%, 1км и более - 10%, 60% пациентов не ощущали дискомфорта при физических нагрузках и длительных расстояниях ходьбы ($p<0,05$). В ОГ2 на расстоянии 100м – у 1% пациентов, 200м – 2%, 300 - 500м – 6%, 500-1000м – 3%, 1км и более - 6%, 72% также не ощущали дискомфорта при физических нагрузках и длительных расстояниях ходьбы. В ГС - 300 - 500м – 2%, 500-1000м – 4%, 1км и более - 4%, при этом 90% не ощущали дискомфорта при физических нагрузках и длительных расстояниях ходьбы ($p<0,05$).

Реконструктивно-восстановительные вмешательства, выполненные у пациентов с КИНК, не всегда приводят к заживлению язвенно-некротических дефектов, регрессу ишемии и увеличению дистанции безболевого ходьбы.

В случае успешно проведенной реваскуляризации конечности пациентам с оптимальными показателями кровотока необходимо проводить санацию некротического очага, удаление нежизнеспособных тканей для достижения максимальных условий для приживления, отграничения локального очага инфекции от воздействия на сосудистый протез.

Одним из самых частых осложнений РВО и эндоваскулярных операций является тромбоз или реокклюзия зоны реконструкции, он чаще всего возникает через 6-12 месяцев после операции. Если к этому времени язва или рана не зажила, то пациента, как правило, ждет ампутация. Язва или зона некроза начинает увеличиваться, повторная реконструкция не всегда возможна. Если же удастся в ближайшее время закрыть язву или зону некроза, то тромбоз или реокклюзия зоны реконструкции не всегда приводят к развитию гангрены и конечность сохраняется.

Раннее закрытие язв избавляет пациентов от боли, позволяя осуществлять дозированную ходьбу, что очень важно для развития коллатералей. Поэтому нами предложена КСЭХР, имеющая целью раннее закрытие язв и раневых дефектов.

Таким образом, поставленные задачи полностью решены в проведенном исследовании.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе проведено теоретическое обоснование и варианты решения актуальной научной задачи – улучшения результатов лечения больных с критической ишемией нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах путем раннего закрытия тканевых дефектов и трофических язв конечностей на основании разработанной комплексной системы этапной хирургической реабилитации

1. Изучены и проанализированы современная хирургическая тактика и результаты лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах при облитерирующем атеросклерозе, сахарном диабете, а также их сочетании. Проведение реконструктивной операции по восстановлению магистрального кровотока не всегда может гарантировать успех по ликвидации язвенно-некротических дефектов в дистальных отделах конечностей, что требует проведения дальнейшей хирургической реабилитации для сохранения опорной функции конечности.

2. На основании изучения результатов лечения пациентов в ГС разработана информационная система поддержки принятия решений (СППР) «Ангиоэксперт» путем модифицированного метода аналитической иерархии, а также создана и обучена искусственная нозометрическая нейросетевая модель оценки кардиорисков для прогнозирования результатов РВО на сосудах. СППР «Ангиоэксперт» позволяет спрогнозировать 4 степени кардиориска: низкий ($KP=1$, при $0,0 \leq \alpha \leq 0,2$), средний ($KP=2$, при $0,21 \leq \alpha \leq 0,4$), высокий ($KP=3$, при $0,41 \leq \alpha \leq 0,6$), крайне высокий ($KP=4$, при $0,61 \leq \alpha \leq 0,8$). СППР «Ангиоэксперт» позволила улучшить лечебно-диагностический алгоритм, стандартизировать подготовку, оптимизировать хирургическую тактику и минимизировать риски возникновения осложнений и летальности.

3. Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиографии у больных с КИНК перед РВО на сосудах позволяет использовать ангиосом-ориентированный путь реваскуляризации. Приживляемость при восстановлении проходимости изолированной артерии, в случае с реваскуляризацией ЗББА, получили наиболее оптимальные результаты – 0,53 мм/сут, по сравнению с 0,42 мм/сут при реваскуляризации ПББА, и 0,32 при реваскуляризации МБА. Сочетанная реваскуляризация ПББА, ЗББА и МБА, бесспорно, показала лучший результат.

4. Моделирование сахарного диабета 2 типа показывает, что сопутствующая гипергликемия, субстратная гипоксия и гликирование белков, в том числе иммунной системы и сосудистой стенки, отрицательно сказывается как на клеточном, так и на гуморальном звене иммунитета, функции эндотелия, оксидантно-антиоксидантных взаимоотношениях, со сдвигом в сторону первых. Введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора способно стимулировать миелопоэз, активировать клеточное звено иммунитета (неспецифическую фагоцитарную и миграционную активность нейтрофилов), модулировать соотношение про- и противовоспалительных цитокинов (VEGF, eNOS, эндотелин-1, TGF- β , ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α), стимулировать пролиферацию и миграцию эндотелиоцитов без и на фоне моделируемого сахарного диабета 2 типа. Применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в эксперименте позволяло нормализовать показатели эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации (eNOS, метаболиты NO, MCM, оксидантно-антиоксидантная система), которые развились в процессе моделируемой КИНК на фоне сахарного диабета 2 типа. Полученные в эксперименте данные подтвердили возможность использования гранулоцитарного колониестимулирующего фактора для ускорения процессов репарации и реваскуляризации при

КИНК и реперфузионном синдроме у пациентов без и на фоне моделируемого сахарного диабета 2 типа.

5. Распределение генотипов и аллелей полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* ассоциировано с развитием КИНК: для генотипов – $\chi^2=6,20$; $p=0,047$ и для аллелей – $\chi^2=5,98$; $p=0,015$. Наличие генотипа *CC* увеличивало в 2,02 раза (ОШ=2,02; 95 % ДИ 0,772-5,287) шансы развития КИНК. Наличие в генотипе минорной аллели *C* увеличивало шансы развития заболевания в 1,78 раза (ОШ=1,78; 95 % ДИ 1,119 - 2,845). Генотип *CC* полиморфного локуса *rs2010963* гена *VEGFA* ассоциирован с ускоренным формированием и прогрессированием КИНК ($p<0,001$). Минорный генотип *CC* полиморфного локуса *rs2010963* гена *VEGFA* ассоциирован с преобладанием числа больных с КИНК. У больных с язвенными дефектами ($p=0,007$) обнаружено присутствие *C* аллели в генотипах *GC* и *CC* ($p<0,05$).

6. Оптимизирован лечебно-диагностический алгоритм пред-, интра- и послеоперационного ведения пациентов с КИНК на основании разработанной КСЭХР и предложенных модифицированных способов операций с учетом характера основного заболевания, его осложнений, наличия сопутствующей патологии, анатомии поражения, типа оперативного вмешательства на сосудах, величины тканевого дефекта, сроков заживления ран в пределах одной госпитализации для сохранения конечности и улучшения качества жизни пациентов.

7. Доказана целесообразность применения ВАК-терапии у пациентов с КИНК после РВО на сосудах с целью санации, роста грануляций длительно незаживающих ран, стимуляции неоангиогенеза как подготовительного этапа к проведению раннего пластического закрытия глубоких тканевых дефектов, оценена их эффективность путем цитологического изучения мазков-отпечатков из ран.

8. Проведен сравнительный анализ результатов лечения пациентов в изучаемых группах и доказана эффективность разработанной КСЭХР и предложенных модифицированных методов хирургического лечения при КИНК после РВО на сосудах в течение одной госпитализации. В ОГ1 магистральный кровоток сохранялся у 90 (59,6%) пациентов, магистрально измененный – у 25 (16,6%) пациента ($p>0,05$), коллатеральный компенсированный – у 17 (11,3%), коллатеральный субкомпенсированный – у 7 (4,7%), коллатериальный декомпенсированный – у 6 (3,9%), у 6 (3,9%) пациентов кровоток отсутствовал ($p=0,1$). В ОГ2 магистральный кровоток сохранялся у 40 пациентов (74,2%), магистрально измененный – у 8 (14,9%), коллатеральный компенсированный – у 3 (5,5)%, коллатеральный субкомпенсированный – у 1 (1,8)%, коллатеральный декомпенсированный- у 1 (1,8)% и у 1 пациента (2,0%) кровоток отсутствовал ($p=0,1$).

9. Изучены и проанализированы отдаленные результаты лечения и качество жизни пациентов с КИНК путем разработки реабилитационной карты больного, перенесшего реконструктивно – восстановительную операцию на сосудах и специализированных опросников. Созданная нами система комплексной хирургической реабилитации пациентов с критической ишемией конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах позволяет значительно сократить сроки лечения больных с КИНК, улучшить качество жизни пациентов и сохранить конечность на длительный срок. В ОГ1 ДБХ составила 100м – у 3% пациентов, 200м – 4%, 300 - 500м – 5%, 500-1000м – 8%, 1км и более - 10%, 60% пациентов не ощущали дискомфорта при физических нагрузках и длительных расстояниях ходьбы ($p<0,05$). В ОГ2 ДБХ составила 100м – у 1% пациентов, 200м – 2%, 300 - 500м – 3%, 500-1000м – 6%, 1км и более - 6%, 72% также не ощущали дискомфорта при физических

нагрузках и длительных расстояниях ходьбы. В ГС ДБХ 300 - 500м – 2%, 500-1000м – 4%, 1км и более - 4%, 90% не ощущали дискомфорта при физических нагрузках и длительных расстояниях ходьбы ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На сегодняшний день перед ангиохирургами стоит задача не только своевременно обнаружить патологию сосудистого русла, но и точно определить ее степень, локализацию, распространенность и возможные осложнения. Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиографии у больных с КИНК после РВО на сосудах позволяет решать эти вопросы и использовать более эффективную ангиосом-ориентированную реваскуляризацию конечности.

2. Целесообразно в максимально ранние сроки на фоне восстановленного магистрального кровотока проводить хирургическую реабилитацию, включающую закрытие тканевых дефектов и трофических язв, поскольку это позволит сохранить опорную функцию конечности, предупредить развитие гнойно-септических осложнений.

3. СППР «Ангиоэксперт» позволяет путем определения кардиорисков прогнозировать, возможные осложнения и варианты их коррекции у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью сердечной патологии

4. Учитывая мультифокальный характер поражения сосудов у больных с КИНК, хирургическая реабилитация предусматривает мультидисциплинарный подход и участие врачей различных специальностей (ангиохирурга, кардиохирурга, невропатолога, ангиолога, эндокринолога, психолога и т.д.) для улучшения отдаленных результатов РВО.

5. Комплекс послеоперационных лечебных и реабилитационных мероприятий необходимо подбирать индивидуально в зависимости от характера поражения сосудов, стадии ишемии, общего состояния, коморбидного фона. Комплекс лечения должен включать медикаментозное лечение, направленное на коррекцию гемореологических и гемокоагуляционных нарушений, дисфункции эндотелия, профилактику прогрессирования атеросклероза; физиолечение (гипербарическая оксигенация, углекислые ванны, магнитотерапия и др.); лечебную физкультуру для стимулирования развития новых коллатералей (ходьба, плавание, «механотерапия» и общие физические нагрузки); санаторно-курортное лечение.

6. После выписки из стационара пациенты нуждаются в пожизненном диспансерном наблюдении для оценки отдаленных результатов. Разработанная реабилитационная карта позволяет отслеживать дальнейшее течение заболевания, планировать и контролировать лечебную тактику, своевременно выявлять специфические осложнения отдаленного периода (стенозы, тромбозы, аневризмы, инфицирование), предупреждать и устранять их путем повторных хирургических вмешательств.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в рецензируемых изданиях:

1. Реперфузионно-реоксигенационный синдром как проблема реконструктивной хирургии при критической ишемии нижней конечности [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто., А.А. Иваненко, В.П. Шано, А.П. Кухто, Р.М. Мендзяк, Ю.Р. Серебрякова // Архив

- клинической и экспериментальной медицины.- 2021. - Т.30, №4. - С. 367-373. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
2. Прогнозирование неблагоприятного исхода хирургического лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне двустороннего поражения сосудов [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто., А.А. Иваненко, А.П. Кухто, П.О. Скорик, М.В. Калачев, Ю.Р. Серебрякова // Вестник гигиены и эпидемиологии. Научно-практический журнал.- 2021.- Т. 26, №4.- С.389-392. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
 3. Анализ эффективности вариантов комплексного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей, ассоциированной с атеросклерозом [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто., А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ю.Р. Серебрякова, П.О. Скорик, М.В. Калачев// Вестник гигиены и эпидемиологии. Научно-практический журнал.- 2021.- Т. 26, №4.- С. 398-401. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
 4. Современные подходы и методики хирургического лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто., А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ю.Д. Костямин, В.А. Белькова, Ю.Р. Серебрякова // Вестник неотложной и восстановительной хирургии.- 2021.- Т. 6, № 3.- С. 17-24. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать.*
 5. Мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография как метод диагностики хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей [Текст] / Э.Я. Фисталь, Н.К. Базиян-Кухто, Н.Н. Фисталь, А.П. Кухто, В.В. Герасименко, А.А. Иваненко, Ю.Р. Серебрякова // Вестник неотложной и восстановительной хирургии.- 2021.-Т. 6, № 3.- С. 181-190. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать.*
 6. Хирургическое лечение больных критической ишемией нижних конечностей с язвенно-некротическими поражениями [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, Э.Я. Фисталь, Н.Н. Фисталь, А.П. Кухто, А.А. Иваненко, В.В. Грядущая [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021.-Т. 6, № 4.- С. 159-169. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
 7. Комплексная система этапной хирургической реабилитации пациентов с гнойно-некротическими осложнениями критической ишемии нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, Э.Я. Фисталь, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Н.Н. Фисталь, Ю.Р. Серебрякова Ю.Р. [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии.-2021.- Т. 6, № 4. - С.170-176. *Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать.*
 8. Пластические и эстетические аспекты закрытия обширных дефектов кожи и мягких тканей при критической ишемии нижних конечностей 4 степени после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, Э.Я. Фисталь, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, В.В. Грядущая // Торсуевские чтения. Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии.- 2021.- №2 (32).- С. 21-25.

Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать.

9. Эндотелиальная дисфункция как причина возникновения осложнений после реконструктивно-восстановительных операций при критической ишемии нижних конечностей [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ю.Д. Костямин, В.А. Белькова, Ю.Р. Серебрякова // Вестник неотложной и восстановительной хирургии.- 2021.- Т. 6, № 2. - С. 13-19. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
10. Применение VАС-терапии при лечении пациентов с обширными некрозами и трофическими язвами на фоне критической ишемии нижних конечностей [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, Э.Я. Фисталь, Н.Н. Фисталь, А.П. Кухто, А.А. Иваненко, В.В. Грядущая [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. - 2021. - Т. 6, № 2.- С. 171-179. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
11. Реконструктивно-восстановительные операции при критической ишемии нижних конечностей [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ю.Д. Костямин, В.А. Белькова, Ю.Р. Серебрякова // Торсуевские чтения. Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии.-2021.- №1 (31). - С.12-16. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
12. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений после пластического закрытия дефектов кожи и мягких тканей у пациентов с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, Э.Я. Фисталь, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, В.Ю. Авраменко // Торсуевские чтения. Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии.- 2021.- №3 (33).- С.36-45. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
13. Варианты пластического закрытия дефектов кожи и мягких тканей при гнойно-некротических осложнениях критической ишемии нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операциях на сосудах [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, Э.Я. Фисталь, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Н.Н. Фисталь, В.В. Грядущая [и др.] // Торсуевские чтения. Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии.- 2021. - №4 (34). - С. 25-35. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
14. Наш опыт выполнения гибридных и эндоваскулярных оперативных вмешательств у пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне коррекция коморбидного фона в условиях многопрофильного стационара [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ф.С. Попивненко, В.Ю. Авраменко, Ю.Р. Серебрякова [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2022.- Т.31, №1. С.30-34. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
15. Анализ эффективности вариантов комплексного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей, ассоциированной с сахарным диабетом [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, М.В. Василенко, Ю.Г. Луценко, В.В. Грядущая [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2022.- Т. 31, №1.- С.35-40. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*

16. Дифференцированный подход к лечению декомпенсированной ишемии нижних конечностей с использованием системной классификации wif1 [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ф.С. Попивненко, М.В. Калачёв, П.О. Скорик // Вестник неотложной и восстановительной хирургии.- 2022.- Т. 7, № 2. С.8-14. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
17. Выбор реконструктивной операции при поражениях артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента и сомнительных путях оттока [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, Э.Я. Фисталь, Н.Н. Фисталь, А.П. Кухто, М.В. Калачёв [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии.- 2022.- Т. 7, № 2. С.100-105. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
18. Роль генетического полиформизма (ген *pa1* -1) в формировании тромбоза глубоких вен нижних конечностей (клинический случай) [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, С.А. Кучеров, Д.А. Чигринов, Ю.Д. Костямин // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2022.- Т. 7, № 2. С.124-130. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
19. Оптимизация хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, П.О. Скорик, М.В. Калачев // Вестник неотложной и восстановительной хирургии.-2022.- Т. 7, № 1. С.7-14. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
20. Выбор оптимального метода реваскуляризации у пациентов с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, М.В. Калачев, П.О. Скорик // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2022. - Т. 7, № 1. С. 15-22. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
21. Возможности консервативного ведения трофических язв у пациентов после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах нижних конечностей [Текст]/ Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто // Торсуевские чтения. Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии.- 2022. - № 2 (36).- С.55-60. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
22. Особенности реконструктивно-восстановительных операций на сосудах при критической ишемии нижних конечностей у лиц пожилого возраста [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.П. Кухто, А.А. Иваненко, М.В. Калачёв, П.О. Скорик // Вестник гигиены и эпидемиологии: Научно-практический журнал.-2022. -Т. 26, № 1. С. 64-67. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
23. Санирующие и пластические этапы реконструктивно- восстановительных операций на сосудах у пациентов с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, Э.Я. Фисталь, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ю.Г. Луценко, М.В. Калачёв [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии: Научно-практический журнал. - 2022. - Т. 26, № 1. С. 67-71. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
24. Вакуум-терапия в лечении пациентов с гнойно-некротическими осложнениями критической ишемии нижних конечностей [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, Э.Я. Фисталь,

- А.П. Кухто, Ю.Г. Луценко // Торсуевские чтения. Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2022. - № 3 (37). - С.43-48. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
25. Результаты профундопластики у больных с критической ишемией нижних конечностей после повторных оперативных вмешательств [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ф.С. Попивненко, Ю.Р. Серебрякова, В.С. Телешов // Архив клинической и экспериментальной медицины.- 2022. - Т. 31, №3. С.279-282. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
 26. Гибридные операции в лечении пациентов с многоуровневым поражением артерий нижних конечностей [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ф.С. Попивненко, Ю.Г. Луценко, В.Ю. Авраменко, В.С. Телешов // Вестник гигиены и эпидемиологии: Научно-практический журнал.-2022. -Т. 26, № 2. С. 145-147. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
 27. Ключевые аспекты медикаментозной терапии в сосудистой хирургии [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ю.Г. Луценко, В.Ю. Авраменко, В.С. Телешов // Вестник гигиены и эпидемиологии: Научно-практический журнал.-2022. -Т. 26, № 2. С. 155-159. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
 28. Гибридные реконструктивно-восстановительные операции на сосудах при острых тромбозах [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ф.С. Попивненко, Ю.Г. Луценко, В.С. Телешов // Архив клинической и экспериментальной медицины.- 2022. - Т. 31, №4. С.307-309. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
 29. Автоматизированный анализ различных способов лечения критической ишемии нижних конечностей тромбозах [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.П. Кухто, А.А. Иваненко, Ю.Р. Серебрякова // Архив клинической и экспериментальной медицины.- 2022. - Т. 31, №4. С.325-328. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*
 30. Роль полиморфизма RS 2010963 гена VEGFA в развитии критической ишемии нижних конечностей [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2022. - Т. 7, № 4. С. 15-22. *Соискателем выполнен подбор материалов, проведен анализ результатов, сформулированы выводы.*

Работы апробационного характера:

31. Анализ эффективности вариантов комплексного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей, ассоциированной с сахарным диабетом [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, М.В. Василенко, В.В. Грядущая, В.С. Телешов [и др.] // Материалы Всероссийской конференции молодых ученых «Современные тренды в хирургии», 26 марта 2022.- Ростов-на Дону - С.68-69.
32. Наш опыт выполнения гибридных и эндоваскулярных оперативных вмешательств у пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне коррекции коморбидного фона в условиях многопрофильного стационара [Текст] / Н.К. Базиян-

- Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ф.С. Попивненко, В.Ю. Авраменко, Ю.Р. Серебрякова [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия. Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии XXXVII.-2022.- Т. 28 (приложение) Angiology and Vascular Surgery.* - 2022.- С.25-26
33. Анализ эффективности вариантов комплексного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей, ассоциированной с сахарным диабетом [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, М.В. Василенко, В.В., В.С. Телешов [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия. Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии XXXVII.- 2022.- Т. 28 (приложение) Angiology and Vascular Surgery.* - 2022.- С.27-29
 34. Ключевые аспекты медикаментозной терапии в сосудистой хирургии [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, В.Ю. Авраменко, Ю.Р. Серебрякова, М.В.Калачев // *Ангиология и сосудистая хирургия. Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии XXXVII.-2022.- Т. 28 (приложение) Angiology and Vascular Surgery.* – 2022. - С.30-33
 35. Комплексная система этапной хирургической реабилитации пациентов с гнойно-некротическими осложнениями критической ишемии нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, Э.Я. Фисталь, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Н.Н. Фисталь, Ю.Р. Серебрякова [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия. Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии XXXVII.- 2022. - Т. 28 (приложение) Angiology and Vascular Surgery.* – 2022. - С.251-254.
 36. Выбор оптимального метода реваскуляризации у пациентов с КИНК [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто, Ф.С. Попивненко, М.В. Калачев, П.О. Скорик // *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского.- №1, 2022 .- С.255*
 37. Особенности реконструктивно-восстановительных операций на сосудах при критической ишемии нижних конечностей у лиц пожилого и старческого возраста [Текст]/ Базиян-Кухто Н.К., Иваненко А.А., Кухто А.П., Попивненко Ф.С., Калачёв М.В., Скорик П.О.// *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2022. - №1. - С.256.*
 38. Комплексная система этапной хирургической реабилитации пациентов с гнойно-некротическими осложнениями критической ишемии нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.П. Кухто, Ю.Р. Серебрякова, П.О. Скорик, М.В. Калачев // *Сборник тезисов VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VolgaMedScience», 17–18 марта 2022.- Нижний Новгород, 2022. - С. 295*
 39. Наш опыт выполнения гибридных и эндоваскулярных оперативных вмешательств у пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне коррекция коморбидного фона в условиях многопрофильного стационара [Текст] / Н.К. Базиян-Кухто, А.П. Кухто, Ф.С. Попивненко, В.Ю. Авраменко, В.С. Телешов // *Сборник тезисов VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VolgaMedScience», 17–18 марта 2022.- Нижний Новгород, 2022. - С. 297*
 40. Анализ эффективности вариантов комплексного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей, ассоциированной с сахарным диабетом [Текст]/ Н.К.

Базиян-Кухто, М.В. Василенко, В.В. Грядущая, Ю.Р. Серебрякова, П.О. Скорик // Сборник тезисов VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VolgaMedScience», 17–18 марта 2022. - Нижний Новгород, 2022. - С. 299

41. Опыт применения вакуум-терапии в лечении больных сахарным диабетом с гнойно-некротическими поражением нижних конечностей[Текст] / Ю.Г. Луценко, Н.К. Базиян-Кухто// Материалы 5-й Международный научно-практический конгресс «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции», 21-23 ноября 2022 г. - Москва, 2022.- С.139.

Объекты интеллектуальной собственности:

39. Базиян-Кухто Н.К. Способ гибридной вакуум-аспирации парапротезного пространства после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах / Н.К. Базиян-Кухто, Э.Я. Фисталь, А.П. Кухто, Н.Н. Фисталь // Свидетельство о рацпредложении № 6577 от 07.07.2022г.
40. Базиян-Кухто Н.К. Способ определения адекватности кровотока в бассейне нижней брыжеечной артерии при реконструктивно-восстановительных операциях на сосудах / Н.К. Базиян-Кухто, А.А. Иваненко, А.П. Кухто // Свидетельство о рацпредложении № 6575 от 07.07.2022г.
41. Базиян-Кухто Н.К. Способ установки интродьюсера при гибридных реконструктивно-восстановительных операциях на берцовом сегменте артериального русла / Н.К. Базиян-Кухто, Ф.С. Попивненко, А.П. Кухто, А.А. Иваненко // Свидетельство о рацпредложении № 6576 от 07.07.2022г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБС – аорто – бедренный сегмент

А/с к/з – атеросклеротический кардиосклероз

АБШ – аорто – бедренное шунтирование

АС – атеросклероз

БПС – бедренно – подколенный сегмент

БПШ – бедренно – подколенное шунтирование

БС – берцовый сегмент

ГБА – глубокая бедренная артерия

ГНО – гнойно – некротические осложнения

ГС – группа сравнения

ДБХ – дистанция безболевого ходьбы

ЗББА – задняя большеберцовая артерия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КЖ – качество жизни

КИНК – критическая ишемия нижних конечностей

КСЭХР – комплексная система этапной хирургической реабилитации

ЛПИ – лодыжечно – плечевой индекс

ЛПР- лицо, принимающее решение

МСКТА – мультиспиральная компьютерн-томографическая ангиография

НПА –наружная подвздошная артерия

ОБА – общая бедренная артерия

ОГ – основная группа

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОПА – общая подвздошная артерия

ПБА –поверхностная бедренная артерия

ПББА – передняя большеберцовая артерия

ПоА –подколенная артерия

РВО – реконструктивно – восстановительная операция

РС – реперфузионный синдром

РЭД – рентгенэндоваскулярная дилатация

СД – сахарный диабет

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

ХАН – хроническая артериальная недостаточность

ХОЗЛ – хроническое обструктивное заболевание легких

G-CSF – Granulocyte colony-stimulating factor

TASC – Trans - Atlantic Intersociety Consensus