

БАЗИЯН-КУХТО НАИРА КАРЕНОВНА

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

3.1.9 - хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор Фисталь Эмиль Яковлевич

Донецк-2022

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (обзор литературы).....	17
1.1 Понятие о критической ишемии нижних конечностей: определение, классификации, факторы риска, диагностика.....	18
1.2 Критическая ишемия нижних конечностей при сахарном диабете.....	25
1.3 Хирургические способы лечения критической ишемии нижних конечностей.....	34
1.4 Синдром ишемии-реперфузии при критической ишемии нижних конечностей, патогенез его развития.....	42
1.5 Эндотелиальная дисфункция и ее биомаркеры.....	47
1.6 Возможности биологической и регенеративной медицины для лечения критической ишемии нижних конечностей.....	51
1.7. Методы лечения гнойно-некротических осложнений у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.....	56
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	67
2.1. Дизайн исследования. Общая характеристика обследуемых больных.....	67
2.2. Клиническая характеристика пациентов.....	80
2.3. Методы исследования.....	113
2.3.1 Ультразвуковая доплерография.....	114
2.3.2. КТ-ангиография.....	132
2.4. Молекулярно-генетические исследования.....	141
2.5. Статистическая обработка результатов исследования.....	144
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГРАНУЛОЦИТАРНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ	

КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ).....	147
3.1. Результаты применения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора при экспериментальной критической ишемии нижних конечностей у крыс без сахарного диабета 2 типа	151
3.2. Результаты применения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора при экспериментальной критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2 типа.....	159
ГЛАВА 4. РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА <i>rs2010963</i> ГЕНА <i>VEGFA</i> В РАЗВИТИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	183
4.1. Ассоциация полиморфизма <i>rs2010963</i> гена <i>VEGFA</i> с развитием критической ишемии нижних конечностей.....	183
4.2. Влияние полиморфизма <i>rs2010963</i> гена <i>VEGFA</i> на клинические показатели у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.....	187
4.3. Влияние полиморфизма <i>rs2010963</i> гена <i>VEGFA</i> на эффективность лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей.....	204
ГЛАВА 5. ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА ПРОЦЕССА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	215
5.1. Назначение системы поддержки принятия решений «Ангиоэксперт» и ее основные функции.....	215
5.2. Общая структура системы.....	217
5.3. Функциональная модель системы.....	223
5.4. Входные и выходные данные системы. Разработка интерфейса. 3Д картасосудов.....	228
5.5. Разработка модели прогноза сердечно-сосудистого риска.....	238
5.6. Автоматизированный анализ различных способов лечения критической ишемии нижних конечностей	245

ГЛАВА 6. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ.....	251
6.1. Характер оперативных вмешательств в изучаемых группах больных.....	251
6.2. Особенности открытых реконструктивно-восстановительных операций на сосудах в изучаемых группах.....	266
6.3. Особенности эндоваскулярных реконструктивно-восстановительных операций на сосудах в изучаемых группах.....	290
6.4. Особенности гибридных реконструктивно-восстановительных операций на сосудах в изучаемых группах	295
6.5. Особенности периоперационного периода и реабилитации пациентов с КИНК.....	303
ГЛАВА 7. ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СОСУДАХ.....	309
7.1. Санирующие оперативные вмешательства у пациентов с КИНК после РВО на сосудах	309
7.2. Применение VAC-терапии у пациентов основных групп исследования на основании цитологического исследования мазков-отпечатков из ран.....	315
7.3. Особенности закрытия тканевых дефектов у пациентов основных групп исследования	319
ГЛАВА 8. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	337
8.1. Сравнительный анализ продолжительности РВО на сосудах и длительности госпитализации в исследуемых группах и подгруппах.....	337

8.2.	Характеристика послеоперационных осложнений и летальности в раннем послеоперационном периоде.....	341
8.3.	Анализ отдаленных результатов лечения в изучаемых группах на основании разработанной реабилитационной карты.....	345
8.4.	Анализ отдаленных результатов в изучаемых группах на основании изучения качества жизни.....	349
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....		370
ВЫВОДЫ.....		372
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		376
ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....		378
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....		382
ПРИЛОЖЕНИЯ.....		429

ВВЕДЕНИЕ

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; Korayem A.N. 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 санирующих 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 после 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 VAC-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 ее 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 безболевой 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, микробиологические, 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.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (обзор литературы)

В 1982 г. P.R. Bell в медицинскую терминологию введено понятие «критическая ишемия нижних конечностей». В настоящее время, несмотря на прогрессивный рост и успехи современной медицины, КИНК встречается в 500-1000 случаев на 1 млн. населения и является важной медико-социальной проблемой, требующей системного подхода [69, 74].

Проблема возникновения и лечения гнойно-некротических осложнений у пациентов с КИНК содержит большое количество нерешенных вопросов. При лечении КИНК основное внимание уделяется восстановлению магистрального кровотока и недостаточное – устранению микроциркуляторных нарушений. По данным современной литературы, гангренозно-некротические поражения нижних конечностей развиваются у 42-67% пациентов и зачастую приводят к выраженному снижению качества жизни, потере трудоспособности и, в ряде случаев, к летальному исходу [157, 9, 67, 121, 203].

В России ежедневно выполняют около 30 ампутаций нижних конечностей на 100000 человек. При анализе различных литературных данных, несмотря на наличие большого количества видов хирургического лечения пациентов с КИНК, в среднем у 400 человек на 1 млн. населения выполняется ампутация нижней конечности в течение одного года [62,95]. Смертность в течение 5 лет после ампутации конечности варьирует от 50 до 80% [51,56, 242,296].

С целью уменьшения числа ампутаций и улучшения качества жизни пациентов с КИНК применяются комбинации консервативных и хирургических методов лечения [18,122,143,53,124,99]. При выборе оптимального метода реваскуляризации у пациентов с КИНК оценивается

соотношение рисков. По мнению ряда исследователей, успех реконструкции зависит от распространенности поражения артериального русла (состояние дистального и проксимального русла, диаметр и протяженность пораженного сегмента), степени выраженности ишемии, наличия сопутствующей патологии (сопутствующие заболевания, продолжительность жизни и проходимость планируемой реконструктивной операции) [149, 26, 34, 106, 101, 156, 95, 90].

Сохранение опорной функции стопы – основная задача лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями КИНК. Зачастую после реваскуляризирующей операции пациент продолжает лечение амбулаторно и повторное обращение спустя несколько месяцев с критической стадией ишемии и с обширными язвенно-некротическими дефектами на нижних конечностях вынуждает сосудистого хирурга принимать решение об ампутации конечности. Не решена проблема закрытия тканевых дефектов у пациентов с КИНК, так как ожидаемый регресс ишемических изменений после реваскуляризации наступает лишь у части пациентов.

1.1. Понятие о критической ишемии нижних конечностей: определение, классификации, факторы риска, диагностика

КИНК – это терминальная стадия недостаточности нижних конечностей, при которой совокупность состояния микроциркуляции нижних конечностей, а именно сниженная перфузия тканей стопы, не позволит добиться адекватной репарации трофического дефекта без проведения реваскуляризации конечности [41]. КИНК имеет большую социальную и экономическую значимость, поскольку характеризуется мультифокальным поражением сосудистого русла, носит прогрессирующий характер и приводят к инвалидности и смерти от гангрены конечности или сосудистых катастроф. Длительное время для обозначения финальной стадии ОЗАНК применялся термин «критическая ишемия». В последние годы в

международных рекомендациях широкое распространение получил термин «хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности» (ХИУПК) – состояние, ассоциированное с увеличением смертности, ампутацией и снижением качества жизни. ХИУПК – это коморбидное заболевание, характеризующееся достаточно высокой смертностью, хроническим болевым синдромом, сниженным качеством жизни и потерей конечности. В 2013 году, когда несколько ведущих научных обществ сосудистых специалистов решили запустить инициативную программу по разработке Международного руководства по сосудистым заболеваниям (МРСЗ), ХИУПК стала приоритетным направлением.

Целевая популяция пациентов включает в себя взрослых людей с ХИУПК, определяемых как пациентов с заболеваниями периферических артерий (ЗПА) и одним из следующих клинических симптомов или признаков: ишемическая боль в состоянии покоя с подтверждающими исследованиями нарушенной гемодинамики; язва, обусловленная синдромом диабетической стопы (СДС) или язва нижних конечностей любой этиологии, не заживающая не менее 2 недель; гангрена, затрагивающая любую часть нижней конечности и стопы. Специально исключались пациенты с венозными язвами, травматическими повреждениями, острой ишемией конечностей (симптомы наблюдаются менее 2-х недель), эмболиями и неатеросклеротическими хроническими сосудистыми заболеваниями нижних конечностей (васкулит, облитерирующий тромбангиит, коллагеноз сосудов, ишемия из-за эмболии, болезнь Бюргера и артериит, вызванный радиационным поражением). В связи с этим, в МРСЗ применяется термин ХИУПК для описания группы пациентов с прогрессирующей ишемией нижних конечностей, ранами, нейропатией и инфекциями, то есть теми показателями, с которыми таких пациентов направляют на консультацию и лечение к сосудистым специалистам. Ранее используемые термины «критическая» и «тяжелая» ишемия нижних конечностей означали конкретные гемодинамические нарушения, но не охватывали весь спектр и

взаимосвязь компонентов, не связанных напрямую с ишемией, но играющих огромную роль в высокой ампутации конечности и длительной инвалидизации.

Руководящий комитет Общества сосудистых хирургов, занимающийся рекомендациями, разработал систему классификации патологии артерий нижних конечностей, угрожающих ее потерей, чтобы восполнить недостатки предыдущих классификаций. Эта система стратифицирует риск ампутации в зависимости от степени язвенного поражения, степени ишемии и наличия и степени тяжести инфекции стопы (Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI)). Хотя в эту классификацию также могут быть внесены корректировки, WIFI в достаточной степени отражает важные клинические исходы. Сюда входят объективные показатели эффективности (ОПЭ), разработанные обществом сосудистых хирургов, которые уделяют первостепенное внимание ампутации конечности, выживаемости через 1 год после ампутации, выживаемости без ампутации (ВБА) и времени, необходимого для заживления раны. На данный момент система классификации WIFI проходит оценку в рамках многоцентровых исследований, в том числе в исследовании BEST-CLI13 в Национальном институте США и исследованиях BASIL-2 и BASIL-3 в Национальном институте здоровья Великобритании в рамках программы оценки медицинских технологий [14, 15, 160]. WIFI также внедрили в реестр Инициативной группы общества сосудистых хирургов по качеству сосудистых вмешательств на нижних конечностях.

В определение ХИУПК можно включить более широкую и гетерогенную группу пациентов с различной степенью ишемии, которая может препятствовать заживлению раны и повышать риск ампутации. Для постановки диагноза ХИУПК необходимо иметь подтверждение наличия атеросклеротического ЗПА в совокупности с ишемической болью в состоянии покоя или потерей ткани (образование язв или гангрена).

Боль должна присутствовать не менее 2 недель и быть связана с одним или несколькими нарушенными параметрами гемодинамики. К таким

параметрам относится лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) < 0.4 , измеренный на артериях тыла стопы или задней большеберцовой артерии, самое высокое абсолютное значение ЛД < 50 мм рт. ст., абсолютное значение ПД < 30 мм рт. ст., транскутанная оксиметрия ($TcPO_2$) < 30 мм рт. ст. и плоская или минимально изменяющаяся форма пульсовой волны (эквивалентная 3 степени ишемии по классификации WIfI).

Потеря ткани, связанная с ХИУПК, включает гангрену любой части стопы или язву, незаживающую в течение 2-х недель. Это состояние должно сопровождаться объективным доказательством наличия ЗПА, например ишемия ≥ 1 степени по классификации WIfI. Такое определение заболевания исключает нейропатические, травматические или венозные язвы, если они не сопровождаются любым ишемическим компонентом. Однако, в системе классификации WIfI допускается, что разные типы ишемического дефицита могут угрожать потерей конечности, если одновременно присутствуют раны разной степени сложности и суперинфекция.

У некоторых пациентов может быть относительно нормальная гемодинамика конечности или стопы, но при этом у них все равно наблюдаются язвы, как результат сниженной локальной перфузии (например, ангиосомальная или региональная модель ишемии без достаточного коллатерального кровотока). Стоит заметить, что подобные язвы могут угрожать потерей конечности, а существующие на данный момент инструменты для оценки региональной ишемии требуют доработки, чтобы можно было лучше выявлять такие состояния и определять тактику их лечения. Взаимосвязь между региональной ишемией и поражениями конечных ветвей подколенной артерии и поражением стопы также требует более глубокого изучения. Если оставлять заболевание без лечения, то риск потери конечности в течение 1 года у пациентов с ХИУПК оценивается примерно в 25%. Однако эта цифра может быть намного выше для некоторых групп пациентов, например, для тех, у кого отмечается обширная потеря ткани.

Предложенный термин пытался вытеснить более широкий в понимании термин КИНК, однако так и не получил активного практического и теоретического применения. Понятие КИНК является более предпочтительным, поскольку подразумевает критические значения нарушения перфузии, а не их диапазон. КИНК — клинический синдром, определяемый как наличие поражения периферических артерий в сочетании с болью в покое, гангреной или язвой нижней конечности, не заживающей более 2-х недель. Многофакторность и многокомпонентность патогенеза КИНК требуют мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению пациентов [119, 224, 257, 304, 333].

По результатам исследования, проведенного Vascular Society of Great Britain, около 90% ампутаций выполняется по поводу критической ишемии нижних конечностей, 25% пациентам с КИНК потребуется ампутация бедра или голени [43, 97, 126, 169, 200].

Существует множество классификаций и руководств, посвященных проблеме критической ишемии нижних конечностей и ее лечению. Классификация TASC II (TransAtlantic Intersociety Consensus) является обновлением предыдущего документа, опубликованного в 2000 году во время Всемирного конгресса ангиологов в Генте (Бельгия). Он составлен сосудистыми экспертами и включает обновление документа TASC 1. TASC II предоставляет читателю критический обзор литературы по всем важным разделам заболеваний артерий нижних конечностей [19, 153, 344, 287]. Он содержит множество таблиц с рекомендациями, ранжированными в соответствии с уровнем научных доказательств. Некоторые из крупнейших проспективных популяционных исследований показали, что заболеваемость в общей популяции составляет 220 новых случаев на 1 млн человек в год. Трансатлантический межобщественный консенсус по лечению заболеваний периферических артерий (TASC II) оценил, что заболеваемость КИНК составляет приблизительно от 500 до 1000/млн/год. Прогноз КИНК наиболее драматичен в документе TASC, где это заболевание сравнивают с исходами

наиболее тяжелых злокачественных новообразований [83, 167, 17, 140, 6, 279]. Лишь половине пациентов с установленным диагнозом КИНК проводится реваскуляризация конечности, четверть больных получают консервативное лечение, остальным выполняется первичная ампутация бедра или голени [188, 186, 190, 189, 179, 140, 264, 258, 321].

В 2014 г. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity представили классификацию SVS WIfI, основанную на оценке трех основных патогенетических факторов КИНК: W – Wound (характеристика раны); I – Ischemia (состояние кровоснабжения в нижней конечности); FI – Foot Infection (выраженность инфекционного процесса). Это классификация критических состояний нижней конечности или, дословно, классификация типов ишемии, угрожающих нижней конечности [192, 231]. Руководящий комитет Общества сосудистых хирургов, занимающийся рекомендациями, разработал систему классификации патологии артерий нижних конечностей, угрожающих ее потерей, чтобы восполнить недостатки предыдущих классификаций. Эта система стратифицирует риск ампутации в зависимости от степени язвенного поражения, степени ишемии и наличия и степени тяжести инфекции стопы (Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI)). Цель новой классификации – разделение на группы пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей различной степени тяжести и распространения, включая пациентов с болью в покое и трофическими нарушениями на фоне заболеваний артерий нижних конечностей [34, 64, 68, 94, 95]. Хотя в эту классификацию также могут быть внесены корректировки, WIfI в достаточной степени отражает важные клинические исходы. Сюда входят объективные показатели эффективности (ОПЭ), разработанные обществом сосудистых хирургов, которые уделяют первостепенное внимание ампутации конечности, выживаемости через 1 год после ампутации, выживаемости без ампутации (ВБА) и времени, необходимого для заживления раны. На данный момент система классификации WIfI проходит оценку в рамках многоцентровых исследований, в том числе в исследовании

BEST-CLI13 в Национальном институте США и исследованиях BASIL-2 и BASIL-3 в Национальном институте здоровья Великобритании в рамках программы оценки медицинских технологий. Wlfl также внедрили в реестр Инициативной группы общества сосудистых хирургов по качеству сосудистых вмешательств на нижних конечностях.

При оценке степени повреждения острых нарушений кровообращения в конечности применяют классификацию Затевакина И.И. с соавт. и Фотейна-Покровского [58]. Выделены 3 степени ишемии, в зависимости от клинических признаков и определения кровотока в артерии и вене на уровне лодыжки [7, 23, 66, 324]. Классификация Фонтейна-Покровского используется для определения тяжести хронической ишемии конечностей. Выделены 4 степени ишемии: от I – асимптомной до IV - с наличием трофических нарушений, язв или гангрены [139].

Ультразвуковая доплерография с измерением ЛПИ – высоко эффективный метод, позволяющий определить точную локализацию поражения при КИНК и тяжесть патологического процесса, а также проводить контроль динамики после реконструктивных операций на сосудах [22, 94, 202].

Если постановка диагноза критической ишемии конечности с помощью ЛАД, ЛПИ, ППИ невозможна, то необходимо измерение транскутанного напряжения кислорода [192, 92, 356, 202]. Диагностическое значение данного метода может использоваться как критерий отдаленного прогноза заживления раневых поверхностей, трофических язв [80, 202, 345, 234].

Таким образом, КИНК- это тяжелое заболевание периферических артерий, которое возникает при почти полном прекращении притока артериальной крови к сосудам нижних конечностей [94, 192, 127, 128, 146, 16, 3, 300, 278]. Для диагностики КИНК используют комплекс инструментальных, лабораторных и функциональных исследований [92, 95, 161, 318].

В публикациях Объединенного Британо-Ирландского исследования прогноз больных с критической ишемией нижних конечностей был следующим: 20% пациентов в течение первого года умирает, 25% больных переносят ампутацию бедра или голени, остальные 55% больных успешно переносят реваскуляризацию конечности. В развитых странах количество ампутаций конечности, причиной которых послужили заболевания сосудов и/или сахарный диабет, составляет 75-95% всех случаев.

Для того чтобы добиться восстановления магистрального кровотока в бедренно-подколенном сегменте и артериях голени для компенсации ишемии и заживления трофических расстройств возникает необходимость многоэтажной сосудистой реконструкции. При этом возрастает не только операционный риск и летальность, но и увеличиваются сроки нетрудоспособности больных, что ставит задачу создания комплексной системы реабилитации и применения комбинированного подхода в лечении пациентов с КИНК. С целью улучшения качества жизни и снижения количества ампутаций у таких больных используются методы консервативного и хирургического лечения – эндоваскулярные, шунтирующие операции, используются ангиотропные препараты. Тем не менее, в некоторых случаях (8-16%) клинические проявления критической ишемии купировать не удастся, что приводит к ампутации конечности по вторичным показаниям.

1.2. Критическая ишемия нижних конечностей при сахарном диабете

Как известно, наличие сахарного диабета значительно ухудшает течение окклюзирующих заболеваний сосудов нижних конечностей. Неотъемлемым звеном в развитии КИНК при сахарном диабете является микроангиопатия, которая носит генерализованный характер. Патогенез диабетических ангиопатий многообразен. В настоящее время хирургическое лечение КИНК у больных СД остается актуальной проблемой. Лечение

данной категории больных представляет определенные трудности, которые чаще всего связаны с многоуровневым и дистальным поражением артерий нижних конечностей, наличием тяжелой сопутствующей патологии. По данным IDF (International Diabetes Federation), распространенность СД среди взрослых (20–79 лет) в среднем составляет 5,1% (из них 90% приходится на долю СД II). Около 10% пожилых больных сахарным диабетом имеют язву или гангрену на стопе. В структуре язв при синдроме диабетической стопы 48% являются нейроишемическими и 7% – ишемическими. Таким образом, 55% язв у больных сахарным диабетом развиваются на фоне критической ишемии нижних конечностей [12, 20, 28, 3, 40, 214, 351].

Хирургическое лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета остается весьма сложной клинической ситуацией для хирургов. Чаще всего в 80% случаев пациенты становятся неоперабельными и обречены на выполнение высоких ампутаций на уровне бедра. Поэтому поиск методик для сохранения конечности у данной категории больных является предметом постоянного углубленного исследования. Ряд авторов отмечает, что в настоящее время имеется недостаточный арсенал средств в лечении пациентов с критической ишемией нижних конечностей, необходимы новые способы лечения [12, 28, 9, 40, 221].

Сахарный диабет является важным фактором риска атеросклеротических заболеваний и было показано, что относительный риск возникновения КИНК еще больше увеличивается с увеличением продолжительности диабетического статуса. Соответственно, диабет часто встречается у пациентов с КИНК и был совместно диагностирован в 35% всех стационарных случаев КИНК в сосудистых центрах.

Сообщается о 80% случаев диабета у пациентов с КИНК с инфраингвинальным поражением типа C/D по классификации TASC 2. К таким сложным и сильно кальцинированным инфраингвинальным поражениям трудно найти подход как в открытой хирургической, так и эндоваскулярной технике реваскуляризации. Следовательно, они связаны с

ограниченной долгосрочной проходимостью и неблагоприятным исходом, и выбор правильной стратегии лечения у этих пациентов остается трудной задачей. Кроме того, диабет и сопутствующие ему состояния, такие как полиневропатия, пороки развития стопы или иммуносупрессия, способствуют развитию язв и нарушению заживления ран, что также увеличивает риск потери конечности [9, 12, 20, 3, 40, 214].

Наиболее частым осложнением у пациентов с КИНК и СД была инфекция – в 28,7%. Диабет значительно увеличил соотношение инфекций в 4а степени ишемии (35,3 против 23,5 без СД но с а/с) и в 4б степени (44,3 против 27,4). Наблюдаемое соотношение ампутаций в стационаре после проведенной РВО при 4а степени по Фонтейну было выше у пациентов с диабетом по сравнению с пациентами без СД, но с наличием а/с (13,0 против 7,3) При 4б степени до операции, количество ампутаций в стационаре дополнительно увеличилось до 47,5% при СД по сравнению с 36,7% у пациентов без СД [12, 28, 40].

Таким образом, частота ампутаций через 4 года после госпитализации и реваскуляризации составила 41% у пациентов с диабетом по сравнению с 29% у пациентов без диабета но с наличием атеросклероза при 4а степени по Фонтейну – Покровскому и 71% против 61% у пациентов с 4б степенью по Фонтейну соответственно.

Выявлено, что сопутствующий диабет у пациентов с КИНК с потерей тканей, язвенно-некротическими поражениями связан увеличением частоты ампутаций в стационаре в период наблюдения. Тем не менее, уровень смертности не был дополнительно увеличен в зависимости от статуса диабета в этой подгруппе пациентов с терминальной стадией ишемии нижних конечностей. Пациенты с КИНК и с диабетом в среднем на 3 года моложе по сравнению с пациентами без диабета но с а/с с той же степенью ишемии по Фонтейну-Покровскому. Эта тенденция согласуется с другими исследованиями и, вероятно, отражает прогрессирующее влияние диабета на кальцификацию артерий и клиническую тяжесть КИНК. Кроме того, у

пациентов с диабетическим КИНК отмечается более высокий процент ожирения, дислипидемии или гипертонии, распространенность сопутствующих заболеваний (“метаболический синдром”), а также более высокий процент хронических заболеваний почек или ишемической болезни сердца как распространенных последствий диабета. Наблюдается более высокое соотношение пациентов мужского пола с диабетом по сравнению с пациентами с недиабетическим КИНК с язвенно-некротическими поражениями кожных покровов [20, 28, 3, 40, 351, 242, 293, 280].

Современное научное мнение относительно вариантов лечения КИНК подчеркивает насущную необходимость восстановления наилучшей возможной перфузии пораженной конечности. Учитывая это, применение (диагностической) ангиографии и использование процедур реваскуляризации только примерно у 50% пациентов с КИНК подтверждают резкое недоиспользование рекомендованной руководством терапии. У пациентов с диабетом, как правило, реже применяют ангиографию, общую реваскуляризацию и особенно хирургические процедуры. Врачи могут быть более осторожны при использовании методов, требующих контрастного вещества, таких как ангиография или эндоваскулярные процедуры, поскольку они обеспокоены ухудшением функции почек на основе часто сопутствующего хронического заболевания почек. Однако последние данные подтверждают необоснованность этой озабоченности и оценивают ее как второстепенную перед лицом высокого риска потери конечности и смерти, особенно связанного с незажившими ранами.

Пациенты с КИНК и сопутствующим диабетом получают меньше процедур реваскуляризации по сравнению с пациентами, не страдающими диабетом, несмотря на особенно высокий риск ампутации. Это отражается в увеличении последующих расходов на стационарное лечение. Однако диабет не был связан с повышенной смертностью пациентов с КИНК. Критическая ишемия на фоне сахарного диабета (СД) встречается в пять раз чаще,

трофические нарушения развиваются в 10% случаев [122, 109, 124, 125, 19, 29, 35, 142, 149, 353].

При нарушениях углеводного обмена у пациентов с КИНК, возникает проблема длительно незаживающих язвенных дефектов. За прошедшие 20 лет частота ампутаций при КИНК составила 25% от общего числа больных с заболеваниями периферических артерий. По данным Международной диабетической федерации, к 2030 году число больных с СД среди взрослого населения составит 550 млн. человек. При мультифокальном типе сосудистой патологии с ярко выраженным дистальным поражением ухудшаются отдаленные результаты сохранности конечности и компенсации кровообращения. Преобладающее количество пациентов с высокими показателями гликемии имеют завышенные индексы периферического сопротивления, и в итоге большую частоту послеоперационных ранних и поздних тромботических осложнений. Ампутации у пациентов с КИНК на фоне сахарного диабета проводятся в 15 - 30 раз чаще по сравнению с пациентами без сахарного диабета. Качество жизни после ампутации у таких пациентов заметно снижается, а пятилетняя выживаемость не превышает 50%. Пожилые пациенты с СД в 10% случаев имеют язву или гангрену стопы. Около 50% язв у больных СД развивается на фоне КИНК. Основная причина, которая ухудшает результаты реваскуляризирующего лечения пациентов с КИНК на фоне СД – сочетанное повреждение атеросклеротического генеза и нейропатия. Поражение кровеносных сосудов малого диаметра (*vasa vasorum*), называемое диабетической нейропатией (ДН), приводит к расстройству сенсорной, вегетативной и моторной функций иннервации и встречается в половине случаев у пациентов с СД. В десятки раз возрастают риски возникновения осложнений, в том числе неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с КИНК на фоне нейропатии [9, 20, 28, 3, 214, 221].

Комплекс хирургических и консервативных методов лечения в данный момент времени недостаточен для решения проблемы реваскуляризации у

такой категории пациентов, поэтому необходимо разработать и внедрить методы лечения, которые в перспективе в большинстве случаев сохранят конечность, увеличат продолжительность и качество жизни пациента. Шунтирующие операции у пациентов с КИНК на фоне сахарного диабета выполнимы только у 41,7% пациентов, в течение 1 года тромбоз участка реконструкции наступает в 40% случаев. Проходимость инфраингвинального сегмента в течении трехлетнего периода у пациентов, которым реконструкцию проводили эндоваскулярным методом, составляет 53% [3, 40, 214].

Возникает необходимость поиска подходов к лечению пациентов с КИНК атеросклеротического генеза на фоне гипергликемии. КИНК у пациентов с 3-4 стадией заболевания по классификации А.В. Покровского-Фонтейна является показанием для незамедлительного поиска вариантов реваскуляризирующей операции. Реваскуляризация позволит уменьшить проявления ишемического повреждения, купировать болевой синдром и должна проводиться у всех пациентов, у которых риск оперативного вмешательства ниже чем прогнозируемая польза от восстановления кровотока [280, 356, 277].

Основной задачей оперативного лечения является восстановление перфузии тканей, находящихся в состоянии ишемического повреждения. Методом выбора в таких ситуациях принято считать прямую реваскуляризацию. Это может быть, как восстановление просвета магистрального сосуда (эндартерэктомия – открытая, полужакрытая, петлевая), или формирование обходных путей – шунтирующие операции. Возможно выполнение не прямых реваскуляризаций (имплантация сальника на сосудистой ножке, артериализация венозного кровотока на стопе, поясничная симпатэктомия, реваскуляризирующая остеотрепанация).

К эндоваскулярным методам лечения относятся: эндопротезирование, баллонная ангиопластика, стентирование, реканализация. Активно развивается и применяется направление гибридных операций – сочетающих в

себе эндоваскулярный и открытый методы вмешательства на сосудах. Для каждой операции существуют особые, индивидуальные показания и противопоказания. Пациенты с СД составляют большинство всех пациентов с КИНК, в связи с чем необходимо учитывать абсолютные параметры нарушения перфузии при наличии нейропатии, характеристики язвы и наличие инфекции [12, 28, 3, 40, 221].

Согласно рекомендациям TASC 2 и отечественным Российским рекомендациям по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией, выбор метода реваскуляризации зависит от длины стенозированного участка, уровня и степени поражения, наличия адекватных путей притока и оттока. Тип поражения артерий по TASC 2 представлен четырьмя группами: А, В, С, D. Для конкретного сегмента артерий нижней конечности имеются критерии локализации и протяженности, по которым можно отнести то или иное поражение к определенной группе, что помогает выбрать подход для реваскуляризации конечности.

Основной причиной возникновения проблем при реваскуляризации артерий нижних конечностей является отсутствие приемлемых для шунтирования путей оттока ниже места стенотического поражения, что обычно сочетается с высоким индексом периферического сопротивления сосудов (ОПСС). У пациентов с сахарным диабетом, на фоне гипергликемии наиболее часто встречается изолированное сегментированное поражения артерий голени, либо комплексное многоуровневое поражение бедренно-подколенного сегмента. При наличии диабетической микроангиопатии сеть коллатералей, которая развивается вследствие окклюзии дистального русла, не всегда адекватно функционирует и способствует сохранению ОПСС в высоких значениях.

Летальность в послеоперационном периоде, по данным разных авторов, составляет 15%, выполнение высоких ампутаций происходит в 9 – 20% случаев в первые 6 месяцев после реваскуляризации. Выживаемость пятилетнего периода не выше 58 – 86%, десятилетнего 35-70%.

Ввиду перечисленных причин прямые методы реваскуляризации у пациентов с КИНК на фоне сахарного диабета показывают неудовлетворительные результаты [18, 9, 21, 41, 50, 209].

Эндоваскулярный метод лечения также часто применяется у таких пациентов. Проведенное исследование BASIL по сравнению результатов хирургического лечения пациентов с КИНК открытой и эндоваскулярной методикой показало такие результаты: 70% после ЧТБА (чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика), и 68% пациентов после открытых реваскуляризаций не были подвергнуты ампутации в течение первого года. В следующие три года 51% и 58%, соответственно. Тем не менее, результаты эндоваскулярного лечения дистальных поражений у пациентов с КИНК на фоне СД получили преимущество перед открытыми операциями. Шунтирующие операции ниже коленного сустава (бедренно-подколенное, бедренно – берцовые) успешны в 54-94% случаев. ЧТБА инфраингвинального сегмента дают положительные результаты в 86-100% случаев. Соответственно выделяется преимущество эндоваскулярных методов реваскуляризации нижних конечностей при дистальных типах поражения [80, 82, 75, 125, 350].

Компенсация кровообращения не происходит в случае многоуровневого поражения сосудистого русла. Этот фактор препятствует успешному восстановлению кровотока. Высокий риск тромбообразования в случае поражения дистального русла также препятствует сосудистой реконструкции. Наличие сети коллатеральных сосудов является важным звеном в системе приема крови, которое участвует в трофике тканей дистальнее места поражения. Для оценки периферического кровотока при планировании реваскуляризирующей операции обычно используют классификацию Рузерфорда. 0 баллов соответствует интактным артериям, 10 баллов – окклюзию сосудов. Принято считать, что каждый балл шкалы увеличивает риск тромбообразования на 10% в послеоперационном периоде, а критическим порогом проведения реваскуляризации считают 8 баллов.

В настоящее время проводится активная разработка и внедрение материалов по способам терапевтического ангиогенеза у пациентов с КИНК на фоне сахарного диабета. Новейшие инновационные технологии в подходе к лечению больных с КИНК и СД, связанные с генными разработками индукции ангиогенеза, позволят улучшить результаты лечения такой группы пациентов [75, 136, 125, 318, 237, 320, 270, 284].

Решение вопроса о проведении реваскуляризации и выбор методики вмешательства должно проводиться сосудистым хирургом совместно с рентгенэндоваскулярным специалистом после оценки данных ангиографии артерий нижних конечностей, УЗДС периферических артерий. Для определения состоятельности путей оттока нужно использовать классификацию Рузерфорда, при этом значениями, пригодными для операции считать количество баллов от 1 до 7 включительно [75, 125, 357].

При наличии периферического русла, удовлетворяющего требованиям реваскуляризации (≤ 7 баллов), выбор метода оперативного вмешательства (открытая или эндоваскулярная операция), должно осуществляться с помощью классификации TASC 2 в зависимости от характера, протяженности и уровня поражения артериального сегмента.

В ближайшем послеоперационном периоде при отсутствии осложнений со стороны свертывающе-противосвертывающей системы, показана генная стимуляция индукции ангиогенеза на 8-10 сутки после оперативного вмешательства, в случае и открытого, и эндоваскулярного вмешательства. Пациенты, которые не имеют пригодного адекватного для реконструкции периферического русла, с необширными и неглубокими некрозами и язвами на нижних конечностях (площадь некроза менее 300 мм, 0-1 стадия по Вагнеру), а также с умеренной скорости прогрессирования ишемии, должны получать курс консервативной терапии согласно рекомендациям, дополнительным курсом генной индукции ангиогенеза [98, 38, 81, 120, 305].

Местное лечение участков язв и некрозов (первязки) следует сочетать с обязательным посевом и определением чувствительности микрофлоры к

антибактериальной терапии. При глубоких и обширных некротических поражениях, в отсутствии возможностей для прямой реваскуляризации (площадь некроза более 3 см², 2-5 стадия по Вагнеру), а также быстром прогрессировании ишемических кожных дефектов, ухудшения перфузии конечности показана ампутация конечности с целью сохранения жизни пациента.

1.3. Хирургические способы лечения критической ишемии нижних конечностей

Сосудистая хирургия каждый день решает сложную проблему – лечение хронической критической ишемии нижних конечностей. Использование хирургического метода лечения при наличии тяжелой сопутствующей патологии часто является невозможным. Также фармакотерапия зачастую малоэффективна [27, 173, 85, 84, 49]. Поэтому решение этого вопроса остается актуальным и заставляет искать новые подходы к лечению. Одним из вариантов лечения является методика стимуляции ангиогенеза в пораженных конечностях, основанных на возможностях генно-инженерной технологии. Механизм действия препарата направлен на стимуляцию роста капилляров и развития микроциркуляторного русла в ишемизированных тканях. Наибольшая эффективность данного генно-инженерного метода стимуляции ангиогенеза в клинической практике, была отмечена среди больных с ХИНК IIб –III ст. по классификации Фонтейна-Покровского [347]. Так как эффективность консервативной терапии низкая – остается вопрос о возможности реконструктивной операции на сосудах [31, 13, 60, 75, 103, 52, 226, 306]. Оперативное лечение, направленное на реваскуляризацию нижней конечности, является оптимальным методом лечения ишемического синдрома, вызванного тяжелыми морфофункциональными изменениями артериального русла. Хирургическое вмешательство при КИНК проводится при наличии соответствующих показаний, а также при отсутствии

противопоказаний [51, 50, 55, 105, 223, 221]. Применение прямой реваскуляризации (эндоваскулярной, открытой хирургической операции, гибридной реконструкции) дает возможность на восстановление кровообращения в нижних конечностях.

Возрастает число операций с применением рентгенохирургических методов лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей [89, 102, 171, 175, 80, 64, 245, 250].

Открытые хирургические операции применяются при распространенном атеросклеротическом поражении артерий нижних конечностей. Реконструктивные операции в свою очередь подразделяются на шунтирующие и протезирующие (с использованием аутовены или синтетических протезов), а также различные способы эндартерэктомии из пораженных артериальных сегментов [141, 116, 137, 138, 40, 39, 72, 226, 307, 341]. В середине 20 века Рене Лериш впервые сообщил о возможности шунтирования пораженного участка артерии искусственным сосудом. В 1949 году J. Kunlin провёл операцию: бедренно-подколенное шунтирование с использованием аутовенозного трансплантата [208]. К ишемизированной конечности необходимо обеспечить максимальный приток, поэтому дистальный анастомоз рекомендуется накладывать с той артерией, которая сможет восполнить этот объем. В 1960 г. Р. Cartier впервые выполнил аутовенозное бедренно-дистальное шунтирование по методике «in situ». Данная операция состоит в наложении дистального анастомоза шунта с сосудом малого калибра, где критичен перепад диаметров аутовены и реваскуляризируемой артерии [103]. Открытые реконструктивные операции при развившейся критической ишемии нижних конечностей выполнить достаточно сложно [150, 151, 180, 248], а у 30-40% больных с дистальными поражениями невозможны [306, 290, 325, 328]. Большая часть пациентов имеют тяжелую сопутствующую патологию, поэтому применение открытой операции невозможно из-за рисков.

Общество сосудистых хирургов (the Society of Vascular Surgery) [239, 238, 267] представило полученные результаты рандомизированных контролируемых исследований открытых реваскуляризаций при критической ишемии: общая периоперационная смертность составила 2,7%, уровень летальных исходов от инфаркта миокарда – 6,2%, тромбозы шунта в раннем послеоперационном периоде – около 5%, ожидаемое количество ампутаций – 2%, в течение 1 года сохранность конечности - 88%, выживаемость без ампутации – более 75% [298, 286, 246].

Рентгенэндоваскулярное лечение критической ишемии нижних конечностей имеет свои осложнения, частота их, по разным данным, варьирует от 1,6 до 19,4% [199]. Основные – это возникновение смещения стента в доставляющей системе (миграции стента) или его эмболии, развитие острого тромбоза стента, инфицирование, развитие артериального спазма, связанного с вмешательством, образование гематомы, формирование ложной аневризмы или артериовенозной фистулы, диссекция интимы, перфорация сосуда, окклюзии боковой ветви, аллергическая реакция на контраст, развитие транзиторной почечной недостаточности, вызванной введением контраста [58, 154, 177, 148, 91, 263, 214]. В 3,7% случаев производится конверсия эндоваскулярной операции в открытую [174, 82, 20, 37, 170, 181, 25, 183, 228, 280, 322].

Многие годы открытая хирургия считалась «золотым стандартом» лечения пациентов с клинической картиной КИНК [13,39,68,94]. Появление эндоваскулярных методов лечения показало, что этого недостаточно и необходимо находить новые методы лечения, что привело к слиянию данных направлений. Все чаще выполняются сочетанные операции, заключающиеся в одномоментном использовании открытых артериальных реконструктивных операций с эндоваскулярными процедурами (стентирование, баллонная ангиопластика и др.) [58, 96, 48, 112, 129, 136, 147, 123, 199, 263, 245, 250]. В 1973 году J.Porter впервые применил открытый и эндоваскулярный метод лечения у больного с критической ишемией нижних конечностей [358].

В настоящее время гибридные операции – это достаточно перспективное направление в лечении КИНК и составляет в зарубежных клиниках от 5% до 21% операций на артериальных сосудах нижних конечностей [205, 235, 264, 358, 339]. В 1973 году Porter и Dotter впервые провели гибридную операцию на артериях нижних конечностей, в ходе которой была выполнена ангиопластика подвздошных артерий в сочетании с бедренно-бедренным шунтированием [339].

Выполняют следующие гибридные вмешательства [113, 145, 163, 134, 176, 38, 59, 191, 93, 166, 358]:

- полузакрытая петлевая эндартерэктомия из подвздошно-бедренного сегмента с последующей имплантацией стента;
- петлевая эндартерэктомия из поверхностной бедренной артерии со стентированием дистальной зоны;
- эндартерэктомия из общей бедренной артерии и/ или глубокой артерии бедра в сочетании со стентированием подвздошных артерий;
- бедренно-берцовое шунтирование и баллонная ангиопластика берцовых артерий.

Эффективность гибридных вмешательств в лечении КИНК составляет 90-100%, клиническое улучшение 92-98% [141, 61, 60, 87, 135, 88, 239, 254]. Отдаленные результаты различаются у авторов. Одни говорят, что отдаленные результаты таких операций не уступают результатам эндоваскулярных и открытых реконструкций [166, 358]. Другие утверждают, что в отдаленном периоде наблюдается большое число тромбозов зон реконструкций [191, 11, 175, 2, 72, 205, 263].

В результате исследований [18, 79, 63, 41, 87], проведенных в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, сделан вывод, что открытая реваскуляризация позволяет сохранить конечность в ближайшем послеоперационном периоде у 96,1% больных, в отдаленном периоде (до 2 лет) — у 90% пациентов с КИНК в сочетании с СД без явной взаимосвязи с ангиосомной теорией. Также в исследовании BASIL было продемонстрировано, что открытые

реконструктивные операции более эффективны по показателю сохранения конечности в сроки более 2 лет [176, 191].

Напротив, некоторые авторы выполняют малоинвазивные операции, обращая внимание на такие преимущества, как: этапность операций (при больших объемах поражений), малая травматичность, сохранность нативных артерий [176, 38].

В своих исследованиях авторы показали, что у больных, которым было выполнено эндоваскулярное вмешательство, в отдаленном (3-5 лет) периоде чаще возникали окклюзии зон реконструкции, чем в группе открытых реконструкций (различия не были значимыми), но повторные операции им выполнялись чаще [65, 159, 28, 155, 54, 131, 73, 154, 178].

Открытая методика позволяет определить состояние стенки сосуда, характер атеросклеротической бляшки, а также оценить ретроградный кровоток при ограниченных возможностях восстановления кровотока в артериях голени [193, 223, 350, 221, 314, 229, 292].

Эндоваскулярный метод менее травматичен для организма пациента. Он легче переносится больными, но полнота восстановления кровотока и длительность функционирования области реконструкции при его использовании ограничены в большей степени [294, 295, 268, 251, 297, 349, 315, 348].

Гибридные одномоментные операции имеют свои преимущества, а именно: реваскуляризация сразу на нескольких уровнях конечности, сокращение времени пребывания в стационаре, снижение инфекционных осложнений. Недостатком является увеличение времени операции, что может приводить к большей кровопотери. Также стоит отметить, что для выполнения комплексного вмешательства необходима специальная гибридная операционная и взаимодействие двух специалистов (сердечно-сосудистого и эндоваскулярного хирургов) [24, 130, 162, 164, 205, 263].

В.Г. Самодай [170, 87] показал результаты не прямой реваскуляризации конечности мягкотканым лоскутом и подтвердил, что открытое

шунтирование согласно биохимическим и электрофизиологическим критериям кровообращения в ишемизированной конечности и, по функциональной оценке, через 6—12 месяцев после вмешательства аналогичны [47, 5, 57, 182, 316].

Использование большого сальника для не прямой реваскуляризации имеет ряд преимуществ: у него имеется хорошо выраженная сеть сосудов; большая поверхность позволяет располагать его практически по всей оперируемой конечности; удобно размещать в межмышечных пространствах реципиентного ложа голени и на тыле стопы. Минусами в использовании являются: выполнение лапаротомического доступа, что может повлечь за собой определенные риски; наличие серозного покрытия, препятствующего быстрой инкорпорации его тканей в ишемизированную конечность [87].

В отделе восстановительной микрохирургии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского было проведено исследование, в результате которого был сделан вывод: аутоотрансплантация большого сальника у пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей показана в стадии суб- и декомпенсации кровообращения. Для реваскуляризации тканей нижней конечности всем больным (n=36) провели микрохирургическую аутоотрансплантацию большого сальника. При проксимальном типе поражения и отсутствии трофических нарушений в дистальных отделах нижней конечности ткани сальника было достаточно для укрытия мышц голени, аутоотрансплантат не проводили дальше нижней трети голени. В таких ситуациях оперативное вмешательство было направлено непосредственно на сохранение всей конечности. Абсолютным показанием к аутоотрансплантации большого сальника являлись интермедиальный и периферический типы распространения тромбооблитерирующего поражения артерий. В ближайшем послеоперационном периоде пораженную нижнюю конечность удалось сохранить у 27 (75%) пациентов, включая 22 (71%) из 31 больного с тяжелой регионарной хронической артериальной недостаточностью [18, 86, 115].

Конечность была сохранена у 15 (69%) больных с IV степенью хронической ишемии, включая 12 (64%) из 19 больных с артериитом и у всех пациентов с облитерирующим атеросклерозом. Среди больных с III ст. ишемии конечность сохранена у 7 (78%) из 9 пациентов, включая 5 больных с артериитом и 2 с облитерирующим атеросклерозом. В настоящее время трансплантацию сальника применяют в основном у лиц с тромбангиитом [206, 219].

Летальность после РВО на сосудах составляет около 5%. Летальность при первичной ампутации бедра составляет более 25%. Частота тромбоза артериальных сосудистых реконструкций составляет около 10%. Летальность при развившемся инфаркте миокарда достигает до 30%, при «синдроме включения конечности в кровоток» – около 1%. Сосудистые операции имеют риск интраоперационного кровотечения (1-4%), тромбоэмболии легочной артерии (0,8-1,9%), тромбоза артериального шунта (3-10%), послеоперационного отека конечности вследствие восстановления кровотока (8-39%), лимфорреи (3-9%), постишемического неврита (1-6%). Летальность в периоперационном периоде после ампутаций колеблется от 15 до 43,7%, а в некоторых возрастных категориях превышает 50%. Это обусловлено гнойно-некротическими и сердечно-сосудистыми осложнениями, возникающими в 20-65% после ампутаций [91,17,34,82, 110].

Несмотря на внедрение новых, высокотехнологичных способов лечения КИНК, таких как эндоваскулярная и гибридная реваскуляризация, а также применение препаратов для неоваскулогенеза и разработку новых схем комбинированной антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, непосредственные и отдаленные результаты лечения нельзя назвать удовлетворительными [4]. Примерно у 30% пациентов с КИНК по ряду причин не удастся выполнить реваскуляризацию, и это ассоциируется со значительным риском ампутации конечности в ближайшие 5 лет — от 30% [7] до 50% [8] против 8,5–21,2% случаев утраты конечности у больных с восстановленным кровообращением [9]. При этом периоперационная

летальность составляет около 30%, а 5-летняя выживаемость не превышает 25–30% [10]. Одним из нерешенных вопросов патогенетической терапии КИНК является целенаправленная коррекция нарушений системы гемостаза, во многом определяющих неблагоприятные исходы реваскуляризирующих вмешательств [11, 12]. В настоящее время для лечения КИНК предлагаются различные подходы к применению дезагрегантных и антикоагулянтных препаратов, которые часто реализуются в многокомпонентных схемах терапии. Это в значительной степени увеличивает риск осложнений, прежде всего геморрагического характера [5, 6, 11-13, 244, 259, 272].

Для лечения КИНК необходимы средства, оказывающие многофакторное воздействие на многие патогенетические процессы: коагуляционный и сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, систему фибринолиза, эндотелиальную дисфункцию и т. д., а также обладающие высоким профилем безопасности [272, 326, 343].

Безусловно, основным этапом комплексного лечения хронической ишемии нижней конечности является реконструктивное хирургическое вмешательство. Но даже технически правильно выполненная операция не может быть гарантией восстановления периферического кровотока и сохранения ишемизированной конечности [332, 337, 340, 342].

Международные рекомендации по сосудистой хирургии выделяют новую систему оценки характера поражения артерий конечности (GLASS), которая включает определение целевого пути реваскуляризации, а затем определение предполагаемой проходимости сосудов конечностей, в результате вмешательства разделяются на 3 степени сложности. Оптимальная стратегия реваскуляризации также определяется наличием аутовены для открытого шунтирования. Шунтирование может быть предпочтительно у пациентов среднего риска с выраженной угрозой конечности и высокой сложностью поражения, в то время как для пациентов с менее сложной анатомией, средним риском потери конечности и группы высокого риска предпочтительны для эндоваскулярного вмешательства.

Всем пациентам с КИНК должна быть назначена медикаментозная терапия, включающая антитромботические, гиполипидемические, антигипертензивные, сахароснижающие препараты, в то же время следует рекомендовать отказ от курения, диету, физические упражнения и правильный уход за стопой. Эффективность нереваскуляризационных методов (спинальная стимуляция, пневматическая компрессия, простаноиды, гипербарическая оксигенация) не была установлена. Методы регенеративной медицины (клеточная и генная терапия) для ХИУПК пока допустимы только для использования в рандомизированных клинических исследованиях. В международных рекомендациях по сосудистой хирургии изложены стандарты дизайна и конечных точек, применяемых в клинических исследованиях у пациентов с КИНК. Важность создания мультидисциплинарных команд и центров с передовым опытом для предупреждения ампутации рассматривается как ключевая среди задач здравоохранения [23,24]

1.4. Синдром ишемии-реперфузии при КИНК, патогенез его развития.

В комплексном лечении критической ишемии нижних конечностей основным этапом является реконструктивно-восстановительная операция, но даже безупречно технически выполненная операция не гарантирует восстановления периферического кровообращения и сохранения жизнеспособности конечности, перенесшей ишемию [78, 42, 253, 256, 252]. 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 [117, 42, 56, 222, 30, 313, 327]. Возникающее в результате реперфузионное повреждение эндотелия может вызвать не только

функциональную трансформацию тканей, но и их некроз [31, 32, 151, 117, 204, 215, 210].

В медицинских литературных источниках данное патологическое состояние трактуется по-разному, например, как «синдром реваскуляризации», «синдром включения», «постишемический синдром», «постишемический эндотоксикоз», «синдром ишемии и реперфузии конечности». При изучении мозгового кровообращения был представлен феномен «no-reflow» (феномен не восстановления кровотока), как следствие отсутствия капиллярной перфузии после длительной ишемии головного мозга [42, 56, 195, 222]. В 1992 г. M. Menger et al. [298] ввели в клиническую практику понятие о «reflow-paradox». T.F. Lindsay [288] назвал повреждение, возникающее при ишемии и реперфузии, «two-hit» injury («двойной удар» ишемического и реперфузионного повреждений). Для лучшего понимания патогенеза, поисков способов лечения и профилактики в 2003 г. было предложено использовать термин «реперфузионно-реоксигенационный синдром» (RPC), «синдром постишемической реперфузии-реоксигенации» [32, 33, 42, 78, 56, 222, 270].

Современная сосудистая хирургия все чаще сталкивается с парадоксальным на первый взгляд явлением: чем выше степень хронической ишемии конечности, чем продолжительнее время окклюзии артерии, чем больше ее диаметр и выраженной недостаточность коллатералей, тем вероятнее, что после восстановления кровообращения и кратковременного улучшения функции происходит не только возобновление ишемии, но и ее усугубление, зачастую с потерей конечности [139, 274, 261, 265]. Увеличение числа наблюдений RPC обусловлено общим ростом заболеваемости атеросклерозом и увеличением количества хирургических реваскуляризаций. В настоящее время происходит активное накопление знаний о звеньях патогенеза ишемии-реперфузии при критической ишемии нижних конечностей, путях ее профилактики и коррекции. Сведений о нарушениях кислородтранспортной функции, прооксидантно-антиоксидантного равновесия, электролитного и

энергетического балансов, особенно в зависимости от степени критической ишемии конечности, совершенно недостаточно для определения критериев степени тяжести реперфузионного, дооперационного прогнозирования и выработки алгоритмов его диагностики и лечения [17, 139, 274, 270, 225, 330, 232]. В настоящее время определены направления медикаментозной коррекции РС, однако системных исследований проводилось недостаточно.

Клинические проявления постишемической реперфузии могут иметь как местный характер (отсутствие регресса ишемии в послеоперационном периоде, отек конечности, прогрессирование дистрофии и некроза), так и системный (дыхательная, сердечная, почечная, полиорганная недостаточность). Патогенез системных нарушений при реперфузии схож с течением синдрома «жгута» или «crash-синдрома» и заключается в попадание в общий кровоток большого количества токсических веществ. Системное действие общего ацидоза, миоглобинурии имеют подробное описание в современной литературе [78, 42, 212, 217, 222].

Чтобы предупредить системные проявления постишемической реперфузии сосудистые хирурги сформулировали критерии обратимости ишемических изменений и, соответственно, показаний к реконструктивно-восстановительным операциям [32, 151, 117, 42, 204, 210]

Нарушение функциональных свойств эндотелиальных клеток приводит к их отеку, нарушению эндотелиального барьера, повышению микрососудистой проницаемости [4, 23, 77, 138, 216, 207, 231].

После восстановления адекватного кровотока ранее голодавшие клетки ишемизированных тканей начинают интенсивно поглощать кислород, в результате чего образуется много перекисных соединений, с которым не могут справиться антиоксидантные системы организма [23, 255, 201, 213].

Синдром ишемии-реперфузии сопровождается нарушением обмена веществ и избыточной экскрецией нуклеотидов, нуклеозидов и пуриновых оснований, которые, впоследствии, при возобновлении кровотока в

ишемизированных тканях, являются главными поставщиками свободно-радикальных молекул [233, 240, 336, 334, 335, 338, 285, 232].

Немало важная роль в патогенезе РРС отводится и оксиду азота(NO), который, взаимодействуя с кислородом крови, преобразуется в пероксинитрит (ONOOH) или гидроксильный радикал. Оксид азота снижает выраженность проявлений реперфузионных повреждений эндотелия и улучшает снабжение тканей кислородом. При этом эндотелин оказывает обратное действие и приводит к развитию феномена no-reflow [46, 177, 288, 309, 303, 302].

В большинстве случаев реперфузионные повреждения тканей являются причиной нарушений сердечного ритма. Так экстрасистолия после хирургического вмешательства с целью реваскуляризации нижних конечностей возникает в 48% случаев [275, 310, 342]. Почечная недостаточность (повышение креатинина более 0,13 ммоль/л) наблюдается как минимум у трети пациентов, которым были проведены плановые операции. Лишь у 1-2% таких пациентов развивается ОПН, требующая диализа.

Любое оперативное вмешательство на артериях приводит к нарушению/повреждению целостности эндотелия, что вызывает ответную реакцию, похожую на воспаление с адгезией и агрегацией тромбоцитов, пролиферацией и миграцией ГМК в интиму. Доказано, что оксид азота способствует замедлению образования неоинтимы в зоне хирургических анастомозов артерии с синтетическим протезом у пациентов после операций [77, 78], поэтому было выдвинуто предположение, что лечение донаторами оксида азота может оказывать ингибирующее действие в развитии рестеноза после операций, выступая одним из механизмов долгосрочной компенсации кровообращения [76]. Отмечено, что нарушенная функция эндотелия в отношении продукции оксида азота становится обратимой при применении препаратов, косвенно влияющих на процессы синтеза NO. Оксид азота регулирует реализацию практически всех функций клеток эндотелия сосудов,

действуя разнонаправленно, и несет важное стратегическое значение в эффективности хирургических методов реваскуляризации и продолжительности периода компенсации кровообращения [118, 313, 336, 285, 232].

1. оказывает антитромботическое действие, вызванное ингибированием агрегации тромбоцитов;

2. тормозит гиперплазию и гипертрофию интимы;

3. является основным компонентом работы эндотелийзависимой вазодилатации;

4. препятствует адгезии циркулирующих лейкоцитов к эндотелию.

Поскольку NO является «короткоживущей» молекулой, многие защитные свойства его связаны не только с прямым действием, но и с активируемыми им эндогенными протекторными системами, в частности – с активацией синтеза стресс-белков семейства белков теплового шока [158, 281, 355, 354].

Система белков теплового шока играет основную роль в феномене адаптационной стабилизации клеточных структур, в реализации стресс-реакции ишемического стресса. Интенсивность стресс-реакции определяется отношением стресс-системы и стресс-лимитирующей системы, которая ограничивает чрезмерное повреждающее действие стресс-гормонов [271, 241].

Максимальную опасность для клеток эндотелия представляет не столько сама ишемия, сколько реперфузионный синдром, возникающий вследствие нормализации системного кровообращения. В ранее ишемизированные ткани начинает попадать активный кислород, что сопровождается конверсией гипоксантина в активные формы кислорода, которые за счет своих сильных окислительных свойств повреждают мембраны клеток, активируют синтез окисленных производных полиненасыщенных жирных кислот, медиаторов тромбоксана А и лейкотриена В, а также усиливают экспрессию адгезивных молекул. В результате всех этих процессов происходит некроз эндотелиоцитов. Исходя

из этого, делаем вывод, что РРС лежит в основе патогенеза СПОН, который является главной причиной смерти пациентов, находящихся в критическом состоянии [261, 256, 266].

Проведенные в последние десятилетия в этой области исследования позволяют сделать вывод, что реперфузия в длительно ишемизированной конечности влечет за собой развитие комплекса взаимосвязанных морфологических, физиологических и биохимических реакций. Все эти процессы являются причиной постишемического ухудшения перфузии тканей, в первую очередь скелетных мышц, и их последующему реперфузионному повреждению [139].

По мнению некоторых авторов, успешное выполнение реконструктивных операций на артериях нижних конечностей приводит к улучшению снабжения ишемизированных тканей кислородом уже на первые сутки. Другие считают, что повышенное поступление кислорода к тканям после восстановления кровотока происходит за счет снижения способности к его утилизации, а восстановление нормальной перфузии во включенных в общий кровоток нижних конечностях характеризуется отсутствием нормализации КФК. Исходя из того, что авторы пока не пришли к единому мнению по данному вопросу, он остается открытым для дальнейшего изучения [56, 329, 275, 289, 299].

1.5. Эндотелиальная дисфункция и ее биомаркеры

Нарушение функции эндотелия является неотъемлемым звеном патогенеза широкого спектра осложнений, связанных с проведением реконструктивно-восстановительных операций в сосудистой хирургии [23, 77, 132, 231, 213, 249, 346, 262, 269]. В настоящий момент под понятием эндотелиальная дисфункция понимают нарушение баланса между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелиальных процессов. Дисфункция эндотелия лежит в основе патогенеза практически всех сосудистых заболеваний, включая атеросклероз,

а также принимает участие в воспалительных реакциях, аутоиммунных процессах, диабете, тромбозе, сепсисе, росте злокачественных новообразований и т.д.

Теория эндотелиальной дисфункции заняла одно из важных мест в патогенезе атеросклероза и его осложнений и воспринимается как эквивалент липидной теории развития, сформулированной Н.Н. Аничковым, «реакцией на повреждение» R. Ross, и воспалительной теорией [77, 132, 247, 198, 323]. В основе патогенеза лежит нарушения структуры эндотелия и как следствие, нарушение его функции. При этом состоянии эндотелий выступает в роли первоочередного органа- «мишени», так как эндотелиальная выстилка кровеносных сосудов участвует в регуляции тонуса сосудов, выполняет барьерные функции, миграции клеток крови в сосудистую стенку, иммунных реакциях, синтезе воспалительных факторов и их ингибиторов [70, 283, 308].

Целый ряд патологических процессов и состояний, включая поражение на фоне ишемии и период посткондиционирования эндотелия может оказывать влияние на баланс медиаторов, и, тем самым, на вазоконстрикцию или вазодилатацию, что позволяет рассматривать ЭД как начальное звено поражения кровеносных сосудов [311, 211, 227, 301, 71].

Сведения о патогенезе ЭД постоянно пополняются объемом полученных данных из разных клинических центров. Процесс функционирования эндотелия сложный, он зависит от постоянного внешнего воздействия со стороны целого ряда факторов, повреждающих его поверхность из просвета сосуда и являющихся стимулами «гормонального» ответа эндотелиальной клетки (то есть синтеза множества вазоактивных веществ).

В патогенезе ЭД можно выделить целый ряд важных и значимых патологических процессов, влияющих на функционирование сердечно-сосудистой системы [260, 291, 45, 218, 220, 236]:

1. Подавление продукции NO;

2. Гиперпродукция эндотелина-1 клетками интимы сосудов и других сосудосуживающих веществ;

3. При длительном воздействии поражающего фактора целостность эндотелиального монослоя нарушается с появлением участков дезэндотелизации и повышением в общем кровотоке циркулирующих эндотелиальных клеток.

В ряде клинических исследований установлено угнетение эндотелийзависимой вазодилатации у пациентов, которые перенесли оперативное лечение, направленное на восстановление магистрального кровотока по поводу облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. Данное наблюдение достоверно связано с ингибированием выработки оксида азота эндотелием в ответ на интродооперационное повреждение эндотелия [207, 201].

Таким образом, на данный момент времени ЭД представлена следующим образом: длительная и стойкая вазоконстрикция в ответ на те биологически активные вещества, которые в физиологических условиях вызывают расширение сосудов, с постепенным истощением компенсаторной возможности к вазодилатации [132].

В настоящее время на основании многих исследований эндотелий считают сложным и многофункциональным органом, который выполняет иммунную, сосудосуживающую и сосудорасширяющую функции. Он участвует в модуляции функций сосудов за счет выработки биологически активных веществ (БАВ), поддерживающих локальный сосудистый гомеостаз. Благодаря своему уникальному расположению клетки эндотелия первыми сталкиваются с продуктами обмена веществ и ксенобиотиками, которые и вызывают их повреждение. При патологических состояниях формируется эндотелиальная дисфункция (ЭД), которая характеризуется дисбалансом синтеза вазодилататоров и вазоконстрикторов [4. 14, 197, 289, 305].

Основным регулятором ангиогенеза является васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF). Он синтезируется ишемизированными тканями и эндотелиоцитами, что вызывает образование коллатералей сосудов. Не вызывает сомнения тот факт, что от способности организма к ангиогенезу зависит степень приспособления к патологическому состоянию, репарации и выживаемости.

Маркером активации дисфункции эндотелия можно считать фактор фон Виллебранда (vWF), который синтезируется в эндотелии и мегакариocyтах и принимает участие в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, обеспечивая адгезию тромбоцитов к сосудистой стенке. При ЭД происходит нарушение способности клетки к нормальному участию в процессах свертывания и фибринолиза, возрастает предрасположенность к тромбозу. Так, фибриноген способствует повышению адгезионной и агрегационной способности тромбоцитов, участвует в формировании фибринового тромба и изменяет реологические свойства плазмы. Помимо этого, он является белком острой фазы [132, 312, 273]. В связи с вышеперечисленным фибриноген играет важную роль в возникновении и развитии ССЗ.

Оценить функциональное состояние эндотелия можно косвенно. Для этого необходимо исследовать в крови содержание факторов, повреждающих эндотелий, – гомоцистеина (ГЦ), С-реактивного белка (СРБ), провоспалительных цитокинов и др. Уровень содержания данных факторов связан со степенью выраженности ЭД.

В лабораторной практике степень выраженности ЭД определяется уровнем содержания в крови пациента ряда БАВ, продуцируемых клетками эндотелия, или косвенно связанных с синтезируемыми эндотелиоцитами факторами, такими как NO, ЭТ-1, ГЦ, АТ-II и др. Основная часть определяемых факторов экспрессируется не только эндотелиоцитами, но и другими типами клеток, а это значит, что их диагностическая ценность неодинакова. В связи с этим на сегодняшний день является актуальным

поиск новых, более специфичных предикторов ЭД, которые могут свидетельствовать о ее возникновении задолго до проявления клинических признаков заболевания. К тому же ранняя диагностика ЭД и назначение соответствующего патогенетического лечения, направленного на восстановление функции эндотелия, на начальном этапе позволят улучшить прогноз у пациентов с сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологиями.

1.6. Возможности биологической и регенеративной медицины для лечения КИНК

В основе биологической или регенеративной медицины лежит генная терапия и клеточная терапия. Эти методы лечения потенциально способствуют заживлению ран и предотвращают ампутацию у пациентов, которым не показана реваскуляризация. Терапевтический ангиогенез определяется как рост новых кровеносных сосудов в ответ на стимулирование фактором роста. Этот процесс был показан на животных моделях ишемии задней конечности и может быть индуцирован ангиогенными белками (фактор роста сосудистого эндотелия) или клеточной терапией с использованием стволовых клеток или аспирата костного мозга [111, 108, 319]. Концепцию ангиогенеза в клиническую область ввел Джеффри Иснер (Jeffery Isner) в начале 1990-х. Было показано, что различные факторы роста, в том числе фактор роста сосудистого эндотелия, фактор роста гепатоцитов (ФРГ) и фактор роста фибробластов (ФРФ), способствуют ангиогенезу на животных моделях. Благодаря короткому периоду полувыведения этих белков стало возможным использование генной терапии для проведения ожидаемой экспрессии генов в ишемической конечности. В большинстве клинических исследований, изучающих эффект генной или клеточной терапии, прибегают к внутримышечным инъекциям. В случае с генной терапией экспрессия белка сохраняется от 2 до 6 недель. Продолжающиеся исследования в этой области включают альтернативные

векторы, чтобы безопасно усилить долгосрочную экспрессию генов [81, 111, 347].

В основе клеточной терапии, возможно, лежит механизм дифференцировки стволовых клеток в сосудистые клетки после инъекции в гипоксическую конечность или индукция экспрессии ангиогенного фактора роста из-за относительной гипоксии ткани в ишемической конечности. Высказывались опасения относительно безопасности ангиогенной терапии из-за потенциальной возможности «нецелевого» ангиогенеза, что может привести к развитию скрытой опухоли или ускоренному прогрессированию диабетической пролиферативной ретинопатии. На сегодняшний день эти опасения не подтвердились [111, 81, 319].

Генная терапия

Фактор роста фибробластов (ФРФ) активно изучается в контексте тяжелой ишемии конечности. Во вторую фазу клинического исследования TALISMAN (NCT00798005) включили 125 пациентов и по результатам исследования сообщили о значительно лучших показателях в отношении сохранения конечности через 12 месяцев у 73% пациентов в группе ФРФ по сравнению с 48% пациентов в группе плацебо ($P=0.009$). Всем пациентам в исследовании реваскуляризация была противопоказана [317, 319, 347]. Полное заживление язв через 6 месяцев наблюдалось у 14% пациентов в группе плацебо и 20% в группе лечения. В отдельном исследовании авторы доказатели концепцию генной терапии, когда идентифицировали плазмиду ФРФ, РНК и белок в образцах ткани после ампутации у пациентов с КИНК, которые получали инъекции плазмиды ФРФ до ампутации.

Фактор роста гепатоцитов (ФРГ). В рамках нескольких клинических исследований оценивался эффект плазмиды ФРГ для лечения пациентов с КИНК, которым противопоказана реваскуляризация. Ранние исследования 2 фазы (NCT00189540, NCT00060892) показали, что генная терапия плазмидой ФРГ улучшает $TcPO_2$ и оценку по шкале боли у пациентов с КИНК по сравнению с плацебо, но улучшенных результатов по сохранению

конечности не наблюдалось. В японском исследовании с включением 40 пациентов было показано значительное улучшение в составной конечной точке и оценке боли в покое среди пациентов без язв или уменьшение язв в размере через 12 месяцев (70.4% vs 30.8%; $P=0.014$). О выживаемости без ампутации через 12 месяцев не сообщалось. На данный момент существуют генные терапии, одобренные Управлением США по надзору в сфере пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA), для лечения пациентов с КИНК [347, 319].

Клеточная терапия.

Доклинические исследования на животных моделях ишемии задней конечности показали, что внутримышечная инъекция стволовых клеток в заднюю конечность усиливает кровоток посредством механизма ангиогенеза. Ранние исследования с участием человека показали улучшенное состояние сосудов в пораженной конечности (на основании показателей ЛПИ), но механизм, лежащий в основе этого явления, пока не изучен. Клеточная терапия подразделяется на аутогенную и аллогенную.

Недавно завершилось несколько исследований 1 и 2 фазы, в том числе исследования компаний Harvest Technologies (NCT00498069) и Biomet (NCT01049919). В отчетах обоих исследований сообщается о многообещающих ранних результатах исследований 1 фазы, в которых применялись мононуклеары аутогенного костного мозга (BMMNC) для лечения КИНК. Кроме того, обе компании разработали системы подготовки клеток, которые можно использовать прямо на месте оказания медицинской помощи. После забора костного мозга проводилось выделение BMMNC для их дальнейшего внутримышечного введения в ишемическую конечность [81, 168].

Iafrati и соавт. сообщали о результатах исследования с включением 97 пациентов. У пациентов, которым внутримышечно вводили концентрат костного мозга, сохранение конечности наблюдали у 64% через 6 месяцев по сравнению с 65% в контрольной группе. Пациенты, которые получали

лечение, сообщали о значительном ослаблении болевого синдрома и у них отмечались улучшенные показатели ППИ. В другом исследовании с участием 152 пациентов практически не было выявлено разницы в показателях сохранения конечности в группе лечения и контрольной группе через 6 месяцев (80% vs 69%; $P=0.224$). Оба эти исследования 3 фазы проводились на условиях освобождения от требований FDA для исследуемых устройств [319].

Losordo и соавт. завершили небольшое плацебо-контролируемое исследование с включением 28 пациентов с КИНК, в котором сравнили CD34-позитивные клетки, выделенные посредством лейкофереза после мобилизации с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором. Авторы исследования отметили тенденцию к снижению количества ампутаций как больших, так и малых. Через 12 месяцев 31% пациентов в группе лечения была проведена ампутация по сравнению с 75% в группе плацебо ($P=0.058$). Когда оценивалась только большая ампутация, то разницы между двумя группами не было, при этом стоит отметить небольшое количество пациентов в исследовании [317].

Недавно завершилось исследование 1 фазы аллогенной клеточной терапии [319], спонсируемое Pluristem (NCT00951210). Результаты исследования показали безопасность и потенциальную эффективность терапии (личное общение). Это открытое исследование аллогенных плацентарных стволовых клеток (PLX-PAD) будет продолжено во 2 фазе плацебо-контролируемых исследований. Клетки PLX-PAD относятся к мезенхимальноподобным стромальным клеткам, полученным из плаценты при доношенной беременности и размноженным в биореакторе спонсора исследования. Считается, что это иммунопривилегированные клетки и на их основе потенциально можно разработать доступное для всех лечение.

Эффективность ангиогенного фактора роста в лечении КИНК не вполне доказана и наиболее изучена в контексте плацебо-контролируемого исследования. Ангиогенный фактор роста ускоряет процесс формирования

коллатеральных кровеносных сосудов в экспериментальных моделях ишемии задних конечностей. Поэтому ангиогенные факторы роста считаются потенциально эффективными в лечении больных с КИНК. К ангиогенным факторам риска, изучаемым в настоящее время, относятся рекомбинантный bFGF (Basic fibroblast growth factor – основной фактор роста фибробластов) и ген VEGF (Vascular endothelial growth factor – эндотелиального сосудистого фактора роста) или hypoxia-inducible factor-1a (гипоксия-индуцируемого фактора-1a), вводимые в виде плазмидной ДНК или с аденовирусным вектором, кодирующим ангиогенный фактор роста.

В первых нескольких нерандомизированных открытых исследованиях изучали эффективность генной терапии в лечении КИНК, при этом использовали внутриартериальное введение VEGF-плазмидных ДНК (phVEGF165). У некоторых больных наблюдалось улучшение кровотока: как по данным ангиографии, так и гистологически зафиксировано формирование новых сосудов, увеличение ЛПИ и заживление ишемических язв у некоторых участников исследования. Показана также эффективность и безопасность использования генно-инженерных методов стимуляции ангиогенеза в комплексном лечении пациентов с КИНК в плане улучшения отдаленных результатов хирургических вмешательств [168]. В настоящее время проходят более крупные плацебо-контролируемые исследования эффективности применения ангиогенных факторов роста в лечении больных с КИНК.

Данные ранних исследований безопасности и эффективности генной и клеточной терапии для пациентов с КИНК оказались многообещающими, но их эффективность может принципиально изменить подход к лечению КИНК в будущем. Пока доказательств недостаточно и эти виды лечения необходимо рассматривать только с исследовательской целью [111, 347, 319].

1.7. Методы лечения гнойно-некротических осложнений у пациентов с КИНК

Основной задачей в лечении больных с КИНК является сохранение опорной функции конечности. [165, 36, 63, 104, 177, 79, 187, 193]. В национальных рекомендациях призывают обращать внимание на локализацию язвенно-некротического поражения и выполнять восстановление кровотока в соответствии с ангиосомной теорией кровоснабжения при выборе тактики эндоваскулярных вмешательств [172, 44, 12, 164]. Полная реваскуляризация будет считаться лучшим вариантом лечения, при котором магистральный кровоток получен по всем артериям голени и стопы, но это не всегда возможно.

Больные с сахарным диабетом имеют гнойно-некротические поражения стопы, которые могут стать причиной восходящей инфекции, а также увеличивают риск острого тромбоза в месте реваскуляризации, что повышает риск выполнения ампутации. С клинической точки зрения наиболее эффективно восстанавливать кровоток в заднюю большеберцовую артерию. При остальных локализациях язв теория доказала свою эффективность. Например, при некрозе пальцев достаточно восстановления кровотока по передней большеберцовой артерии [170, 32, 86, 282].

Одним из наиболее перспективных методов комплексной терапии трофических нарушений при КИНК, а также послеоперационных раневых инфекций является «vacuum-assisted closure therapy» (VAC-терапия), или метод «negative pressure wound therapy» (NPWT) [100, 133, 293]. Данная методика создаёт отрицательное давление в замкнутом окolorаневом пространстве, что 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. Авторы не смогли сделать окончательных выводов в

связи с маленьким количеством пациентов в группах наблюдений и отсутствием других рандомизированных клинических исследований, в которых изучалась эффективность VAC-терапии в качестве основного метода лечения язв голени. Известны такие положительные эффекты вакуум-терапии при лечении раневых процессов: улучшение местного кровообращения, снижение уровня микробной обсемененности раны, деформация раневого ложа и уменьшение раневой полости, приводя к ускорению заживления раны. Для адекватного заживления раны необходимо поддержание влажной раневой среды, что достигается при VAC-терапии, путём снижения выраженности раневой экссудации. Все эти эффекты способствуют увеличению интенсивности клеточной пролиферации, усиливают синтез в ране основного вещества соединительной ткани и протеинов.

В систематическом обзоре Dumville J.C. et al. [231] описано одно рандомизированное контролируемое исследование, имеющее отношение к лечению трофических нарушений сосудистого генеза. В исследование были включены 60 больных, среднего возраста с труднозаживающими язвами, 43% из них возникли на фоне заболеваний артерий нижних конечностей и критической ишемии, а 13% пациентов – имели смешанную артерио-венозную этиологию. После применения вакуум-терапии больным выполнялась пластика кожного дефекта. В среднем закрытие дефекта составило 45 суток (36,2–53,8 суток, ДИ 95%) при общепринятом лечении против 28 суток (25,5–32,5 суток, ДИ 95%) при использовании вакуумных технологий. Хирургическая обработка язвенно-некротического поражения представляет собой поэтапное удаление некротических тканей, фибриновой пленки, иссечение краев раны.

После хирургической обработки раны часто выполняется свободная кожная пластика расщепленными и полнослойными аутооттрансплантатами.

Во второй половине XIX века Ж.Реверден, впервые применил расщепленный кожный лоскут и добился его приживления на

гранулирующей раневой поверхности. Распространённость данной методики увеличивалась, в частности, с появлением дермотомов. Появилась возможность забирать трансплантаты заданной толщины и довольно большого размера. Такой кожный лоскут содержал в себе эпидермис и часть сосочкового слоя дермы. Для питания и приживания такого лоскута нет необходимости в осевом кровоснабжении, а вполне достаточно диффузии веществ с раневой поверхности. Несмотря на очевидные плюсы, данная методика не лишена и отрицательных эффектов. Например, нагноение, отторжение и лизис аутодермотрансплантата – наиболее частые осложнения раннего послеоперационного периода. Что касается отдаленного послеоперационного периода могут возникнуть такие косметические и функциональные дефекты, как выраженные рубцовые изменения трансплантатов, их изъязвление, рубцовые контрактуры суставов. Тем не менее применение расщепленного аутоотрансплантата остаётся достаточно эффективным, часто используемым методом пластики обширных дефектов кожи при КИНК. Сложные кожные лоскуты с осевым типом кровоснабжения, по мнению многих авторов, применяется при обширных и глубоких дефектах тканей конечностей любой этиологии, локализующихся в функционально активных областях. Кровоснабжение таких лоскутов происходит из артерий и сопутствующих вен, что отличает их надежным автономным питанием [10, 115].

Васкуляризированная пластика свободным лоскутом, путем использования микрохирургической техники, и несвободным - на постоянной сосудистой ножке с осевым типом кровоснабжения может применяться в функционально активных областях, вокруг крупных суставов и на стопе. Восстановление чувствительности при свободном варианте можно достичь, сшив нерв, идущий в составе лоскута с сенсорным нервом реципиентной области, что позволяет сохранить чувствительную иннервацию кожи. Такие операции сложны технически и довольно длительны, травматичны.

Отрицательной стороной данных вмешательств является частота тромбозов – на нижних конечностях достигает 9-18% случаев. Самыми сложными областями для реконструктивных вмешательств являются дистальная треть голени и стопа. В таких случаях используют суральный лоскут на ретроградном кровотоке, тыльный лоскут стопы, кожно-фасциальный медиальный подошвенный лоскут. Также применяются лоскуты на основе камбаловидной мышцы, длинного разгибателя большого пальца стопы, короткого разгибателя пальцев стопы, короткой малоберцовой мышцы.

В настоящее время количество ампутаций и количество реваскуляризирующих операций практически совпадают у группы пациентов пожилого возраста с тяжелым коморбидным фоном.

Неудовлетворительные результаты лечения ГНП при КИНК обусловлены:

1. Выраженным нарушением тканевой перфузии в дистальных отделах нижних конечностей по причине поражения сосудов малого калибра при сахарном диабете, и окклюзии магистральных артерий при их атеросклеротическом поражении.

2. Недостаточным развитием коллатералей, повышением венозного давления со склонностью к стазу и флебитам вен мелкого диаметра, снижением скорости кровотока, расстройством лимфоциркуляции и лимфоттока.

3. Глубоким нарушением всех видов обмена по причине атеросклеротического и диабетического поражения органов и тканей, которые вызывают ацидоз, метаболическую интоксикацию и гипоксию. Это приводит к значительным расстройствам фазы пролиферации: пониженному синтезу коллагена, запоздалому вращанию капилляров, задержке образования белковой межуточной субстанции со значительным замедлением формирования (на 8-10 дней) молодой соединительной ткани, поздней (на 4-5 дней) эпителизации.

4) Некоторыми анатомо-физиологическими особенностями течения гнойно-воспалительных процессов на стопе: а) распространение инфекции с кожи пальцев, межпальцевых промежутков на подапоневротическое подошвенное пространство с дальнейшим переходом на глубокое подошвенное пространство стопы; б) переход инфекции по сухожилию сгибателя 1-го пальца из медиального пространства стопы на среднее межфасциальное с дальнейшим распространением процесса; в) сообщение глубокого подошвенного пространства стопы вдоль сосудисто-нервных пучков через пяточный и лодыжковый канал с глубоким фасциальным пространством голени; г) распространение воспалительно-гнойных процессов происходит в максимально сжатые сроки и, как правило, не имеет тенденции к ограничению процесса.

5) Наличием в очаге воспаления при данной патологии полиморфной инфекции, представленной, по одним данным, в 36,8-56,8% наблюдений неклостридиальными анаэробами, по другим – в 73-95% анаэробами, при этом и те, и другие находятся, как правило, в ассоциации с аэробной микрофлорой (41,6-75%) и устойчивы к большинству антибиотиков [152, 185].

Следует отметить, что течение гнойно-некротического процесса имеет ряд особенностей: 1) как правило, он влажный, что объясняется сочетанием воспаления, некроза и некролиза одновременно. Известно, что влажная гангрена «более агрессивна», так как сопровождается прогрессирующим развитием инфекции; 2) при флегмоне стопы нередко возникают гангренозные поражения вследствие тромбирования и экстравазального сдавления сосудов в очаге воспаления; 3) интоксикация быстро достигает высокой степени, отмечается феномен взаимного отягощения нарушений всех видов обмена веществ (особенно углеводного и белкового); 4) частое возникновение диабетической гнойной остеоартропатии, характеризующееся последовательно развивающимися изменениями: остеопороз, остеолит суставных концов, а при присоединении инфекции развитием остеомиелита,

гнойного артрита и свищей; 5) снижение иммунитета, о чем свидетельствуют лимфопения, дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов (хелперов и супрессоров), накопление в крови иммунных комплексов, угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов, что обуславливает крайне замедленные процессы очищения гнойной раны, а также высокий удельный вес случаев генерализации инфекции; 6) в силу высокой патогенности даже условнопатогенной микрофлоры кожных покровов стопы и межпальцевых промежутков, активирующейся при любых, порой незначительных микротравмах и ссадинах, ГНПС могут развиваться на фоне относительного благополучия. При этом нередко особенностью клинической картины является отсутствие выраженного болевого синдрома, а также значительное отставание местных изменений от общих клинических проявлений.

Вторая группа причин носит, скорее, субъективный характер. Несмотря на достаточно глубокое и всестороннее обсуждение их в литературе, до настоящего времени остаются открытыми и нерешенными многие вопросы лечения гнойно-некротических осложнений ОЗАНК. Имеются разногласия в определении показаний и сроков выполнения тех или иных операций. Противоречивы мнения о целесообразности сочетания ампутации с реконструктивными вмешательствами на магистральных артериях и поясничной симпатэктомией. Единичные публикации посвящены оценке методов определения магистрального и особенно тканевого кровотока, что не позволяет объективно прогнозировать адекватный уровень ампутации.

Следствием этих и других разногласий является различная трактовка стратегии и тактики лечения. Так, к примеру, при субкритической ишемии с некрозами в дистальных отделах стопы хирургические операции, выполняемые в ранние сроки, еще до появления зоны демаркации и купирования критической ишемии, могут привести к прогрессированию зоны некроза. Напротив, в ряде случаев гнойно-некротические изменения у больных с сохраненным кровотоком трактуются как осложнения,

наступившие вследствие ишемии. Вышесказанное еще раз подчеркивает важность выбора оптимальной тактики оперативного лечения, позволяющей избежать необоснованных бесперспективных органосохраняющих операций на уровне стопы [100, 133].

При изучении различных подходов к лечению указанной группы больных можно отметить единство принципов, выдвигаемых при решении основной задачи – сохранение конечности и жизни больного. Эти принципы можно сформулировать следующим образом:

- хирургическое лечение, как правило, носит многоэтапный характер. Каждый этап должен, по возможности, выполняться на фоне полного обследования пациента в сочетании с адекватным консервативным лечением;
- любое оперативное вмешательство должно быть адекватным патологическому процессу, показания к нему максимально объективизированы, и в то же время важна необходимость индивидуального подхода к лечению в каждом конкретном случае;
- «локальные» хирургические вмешательства при гнойно-некротических процессах на стопе в настоящее время не являются этапом подготовки к ампутации конечности на уровне бедра или голени. Они имеют самостоятельное значение и направлены на сохранение опорной функции нижней конечности.

Нет разногласий в критериях, оказывающих влияние на принятие алгоритма лечения, а именно, сроков и объема операции, которые зависят от:

- 1) этиологии патологического процесса;
- 2) характера местных изменений тканей (формы, глубины, локализации и распространенности поражения стопы);
- 3) состояния кровообращения в конечности (т.е. уровня окклюзии, ее протяженности, степени ишемии, и возможности ее коррекции консервативными методами или путем реконструктивных операций);
- 4) тяжести состояния, обусловленной уровнем интоксикации, сопутствующей патологией, возрастом [276, 331, 114, 184].

Прогнозируя возможность сохранения опорной функции стопы, следует ориентироваться на комплексную оценку состояния кровообращения конечности, степень и распространенность костной деструкции. Мозаичность поражения периферических сосудов нижних конечностей приводит к тому, что при определении поражения мягких тканей *ad oculum*, интраоперационно демаркацию между здоровыми и больными тканями провести затруднительно.

Таким образом, хирургическое лечение ГНПС у пациентов, страдающих КИНК, является весьма актуальной, многогранной и до конца не изученной проблемой. Требуются дальнейшие исследования, направленные на:

- изучение и внедрение более достоверных методов прогнозирования показаний к проведению РВО;
- более углубленную разработку комплексной хирургической тактики в лечении больных данной патологии;
- совершенствование методик органосохраняющих операций на стопе, позволяющих ограничить распространение гнойно-некротического процесса на проксимальные отделы и тем самым сохранить опорную функцию конечности.

Следует также учитывать особенности течения гнойно-воспалительных процессов у данной категории пациентов, критический уровень кровоснабжения мягких тканей и основную задачу лечения – предельно допустимое сохранение опорной функции стопы. Нам представляется, что в изучении этого сегмента обсуждаемой проблемы также скрываются потенциальные пути улучшения результатов лечения.

Резюме

Критическая ишемия нижних конечностей является терминальной стадией ишемии при окклюзирующих заболеваниях артерий и представляет не только угрозу ампутации конечности, но и жизни пациента. Результаты

многих исследований показали, что консервативное лечение КИНК малоэффективно, и в течение первого же года 20-30 % больных умирает или лишается одной, а в последующие 2-3 года - обеих нижних конечностей.

Развитие тканевых дефектов при артериальных трофических нарушениях, наряду с постоянным болевым синдромом, является одним из наиболее тяжелых вариантов течения КИНК. Наиболее актуальным в плане лечения следует считать нарушение артериального кровотока в комбинации с хронической венозной недостаточностью, а также при фоновом сахарном диабете. Именно эта категория пациентов является максимально проблемной в отношении как функциональных результатов реваскуляризирующих вмешательств, так и в отношении собственно сохранения конечности, поскольку нарушения оксигенации тканей у них обусловлены не только макро-, и микроангиопатией, а также нейропатическими влияниями на кровотоки. Проведение реваскуляризирующих вмешательств при КИНК сопровождается риском возникновения инфекционных раневых осложнений и в совокупности с инфицированием трофических язв достигает 56%, что сопровождается увеличением частоты высоких ампутаций конечности и летальности с 15 до 34%.

Сохранение опорной функции стопы является одной из основных задач лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями ишемической болезни нижних конечностей. Само по себе проведение реконструктивной операции по восстановлению магистрального кровотока не может гарантировать успех по ликвидации язвенно-некротических дефектов в дистальных отделах конечностей.

Несоблюдение принципов специализированной сосудистой реабилитации на амбулаторном этапе закономерно приводит к реокклюзиям вследствие тромботических осложнений. Повышение качества оказания стационарного и амбулаторного лечения у пациентов с критической ишемией нижних конечностей после реваскуляризирующих операций остается самой многоэтапной и трудной задачей сосудистой хирургии.

Неквалифицированная диспансеризация, отсутствие четкого подхода в наблюдении, преемственности этапов поликлинического и стационарного лечения, низкой приверженности к антикоагулянтной терапии, неправильный уход за язвенно-некротическими дефектами кожи или вовсе отсутствие такового неизбежно сказываются на отдаленных результатах лечения.

Квалифицированная амбулаторно-поликлиническая помощь сосудистым пациентам в до- и постгоспитальном периоде должна стать рутинной практикой, тем не менее, в настоящее время она не получила распространения, а рекомендации сосудистого хирурга касемо консервативного лечения если и выполняются пациентом, зачастую их бывает недостаточно для сохранения результатов оперативного лечения, и у пациентов с критической ишемией с наличием язвенно-некротических дефектов такая проблема стоит особенно остро.

Успешное лечение пациентов с КИНК должно проводится на всех этапах проведения реваскуляризирующей операции, которая не должна являться заключительной в лечении этой патологии. К сожалению, отсутствие правильной хирургической реабилитации в послеоперационном периоде является причиной малоэффективности и кратковременности эффекта оказанного лечения, и у пациентов такого профиля приводит к утрате конечности и инвалидизации.

Отсутствие четкой системы прогнозируемого лечения при гнойно-некротических осложнениях, без подготовки раны, этапных некрэктомий и дополнительных средств и способов очистки и ухода за раной приводит к ранним ампутациям.

Основными предикторами потери конечности в послеоперационном периоде после выполненной РВО у пациентов с критической ишемией являются обширные гнойно-некротические поражения с дефицитом покровных тканей; наличие признаков анаэробной инфекции в месте язвенно-некротического дефекта; отек конечности. Сочетание гангренозно-некротических, локальных воспалительных поражений прямо влияют на

показатели объёмных и скоростных характеристик кровотока в области проведенной реконструкции, влияют на регионарное систолическое давление в пораженной конечности.

Инвалидность и летальность, связанная с отсутствием этапного и продолжительного лечения, по некоторым оценкам достигает 10-15% всех случаев ампутаций и смертности пациентов с критической ишемией в стадии трофических нарушений. Решение проблемы с применением стационарозамещающих технологий пока что не получило распространения и внедрения в систему здравоохранения, и пациенты с КИНК, ввиду специфичности патологии атеросклеротического генеза, особенно чувствительны к отсутствию такого наблюдения.

Таким образом, вопросы хирургической реабилитации у пациентов с КИНК до конца не изучены, отсутствует дифференцированный подход к возможности проведения РВО на сосудах с учетом кардиорисков, не разработан алгоритм комплексных реабилитационных мероприятий после выполнения реваскуляризирующего этапа на сосудах, нет четких позиций по улучшению качества жизни данной категории пациентов, что и послужило поводом проведения данного исследования.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования. Общая характеристика обследуемых больных

Генеральную совокупность исследования составили данные о 1053 пациентах с КИНК ХАН 3-4 степени по классификации Фонтейна-Покровского, которым осуществлялось обследование и комплексное лечение в пределах одной госпитализации, в условиях сосудистого, рентгенхирургического и комбустиологического отделений Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака за период с 2013 по 2020гг. Пациентам была применена разработанная комплексная система этапной хирургической реабилитации.

Дизайн исследования предусматривает распределение пациентов с критической ишемией нижних конечностей в зависимости от степени ХАН, нозологии, а также варианта реабилитации при тканевых дефектах и трофических язвах после РВО на сосудах

Распределение пациентов с КИНК по полу и группа представлено в табл.2.1.

Таблица 2.1. 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)

Группу сравнения (ГС) составили 746 пациентов с КИНК после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах с ХАН 3 степени, с отсутствием язвенно-некротических дефектов кожи и мягких тканей (78,3% мужчин и 21,7% женщин). По нозологическому принципу пациентов с сахарным диабетом (СД) - 57 (7,6%) чел., с атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей (АС) - 540 (72,4%), с атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей на фоне сахарного диабета – 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 22,7% женщин) с восстановленным кровотоком и наличием единичных кожных дефектов малой площади (степень W-1 по шкале WIFI), ликвидированных путем комплексной системы реабилитации и консервативного лечения. 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 множественных кожных дефектов большой площади (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.).

Между группами не было значимых исходных различий. Они сопоставимы по гендерному признаку, клинико-лабораторными параметрам.

Средний возраст больных в зависимости от групп исследования, с учетом подгрупп, представлен в таблице 2.2.

Рис.2.1. Распределение больных изучаемых групп в зависимости от гендерного признака

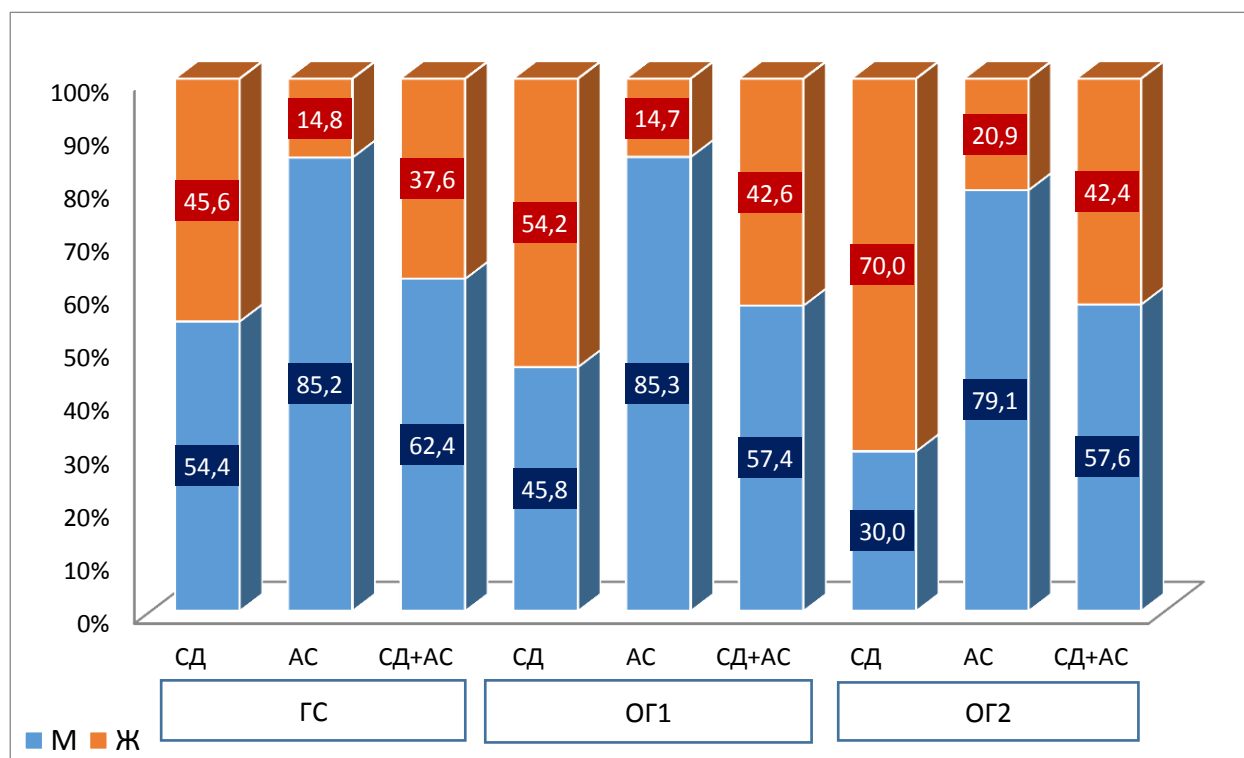


Таблица 2.2. Распределение больных по возрасту в группах и подгруппах

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	66,6±0,4	66,8±0,8	66,1±2,0	65,6±0,8	66,0±1,3	67,1±3,1	66,3±1,5	65,0±1,7
	(95%ДИ:	(95%ДИ:	(95%ДИ:	(95%ДИ:	(95%ДИ:	(95%ДИ:	(95%ДИ:	(95%ДИ:	(95%ДИ:
	64,4- 69,5)	65,7- 67,4)	65,2- 68,4)	62,2- 70,1)	63,9- 67,2)	63,5- 68,5)	61,0-73,2)	63,3- 69,2)	61,6- 68,3)

Примечание: ДИ – доверительный интервал

Анализ данных таблицы 2.2 показал, что в ГС сд средний возраст составил $67,0 \pm 1,3$ (95% ДИ: 64,4 - 69,5) лет, в ГС а/с – $66,6 \pm 0,4$ (95%ДИ: 65,7 - 67,4) лет, в ГС а/с+сд $66,8 \pm 0,8$ (95%ДИ: 65,2 - 68,4) лет. При попарном

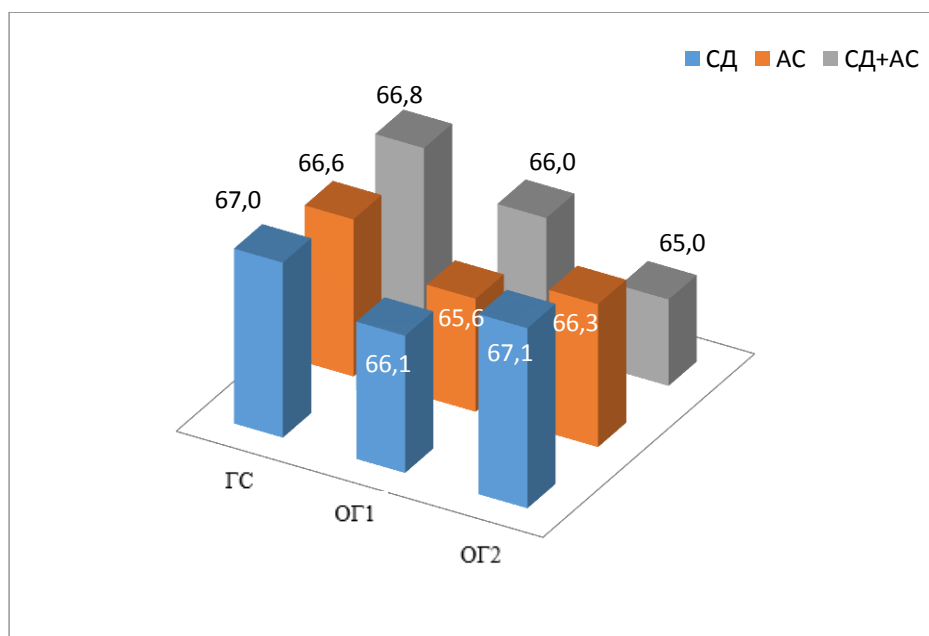
сравнении с применением критерия W-Вилкоксона и Хи-квадрат статистически значимых различий выявлено не было при $p > 0,05$.

Оценка данных в ОГ1 сд показала, что в средний возраст составил $66,1 \pm 2$ (95%ДИ: 62,2 - 70,1) лет, в подгруппе больных с АС – $65,6 \pm 0,8$ (95%ДИ: 63,9 - 67,2) лет и в подгруппе больных, которые имели сочетание СД и АС – $66,0 \pm 1,3$ (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 $67,1 \pm 3,1$ (95%ДИ: 61 - 73,2) лет, в ОГ2 а/с – $66,3 \pm 1,5$ (95%ДИ: 63,3 - 69,2) лет и в подгруппе этой группы больных, имевших сочетание СД и АС – $65,0 \pm 1,7$ (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 Данна показало отсутствие статистически значимых различий при $p = 0,1$. Средний возраст больных в группах и подгруппах наглядно представлен на диаграмме (рис.2.2).

Рис.2.2. Средний возраст больных в изучаемых группах



Распределение больных в зависимости от места проживания представлено в таблице 2.3.

Таблица 2.3. Распределение больных в зависимости от места проживания

Место проживания больных	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
Городские жители	54 (94,7)	484 (89,6)	133 (89,3)	24 (100)	122 (89,7)	58 (95,1)	9 (90)	38 (88,4)	30 (90,9)
Сельские жители	3 (5,3)	56 (10,4)	16 (10,7)	0 (0,0)	14 (10,3)	3 (4,9)	1 (10)	5 (11,6)	3 (9,1)
ВСЕГО	57 (100)	540 (100)	149 (100)	24 (100)	136 (100)	61 (100)	10 (100)	43 (100)	33 (100)

При анализе места проживания больных было выявлено, что в ГС лица, которые проживали в городе, составили 89,9%, (ГС сд- 94,7%, ГС а/с- 89,6%, ГС а/с+сд 89,3%), а сельские – 10,1%. В ОГ1 городские жители составили

92,3%, (ОГ1 сд- 100%, ОГ1а/с – 89,7%, ОГ1 сд+а/с– 95,1%), а сельские – 7,7%.

В ОГ2 городские жители составили 89,5% (ОГ2 сд- 90%, ОГ2 а/с – 88,4%, ОГ2 сд+а/с – 90,9%), а сельские – 10,5%.

Таким образом, достоверно большее количество больных во всех подгруппах с КИНК являются городскими жителями.

Средняя длительность заболевания у пациентов до обращения в клинику для оказания квалифицированной медицинской помощи, в зависимости от групп исследования, представлена в таблице 2.4.

Таблица 2.4. Средняя длительность заболевания у пациентов до обращения в клинику

Показатель	ГРУППА								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
	n=57	n=519	n=143	n=24	n=131	n=60	n=5	n=20	n=18
Дав- ность заболе- вания (сутки)	1326,8±	767±	761,1±	1337,7	869,2±	796,6±	1284±	1213,5±	969,1±
	172,4	57,1	108,8	±265,6	113,7	168	582	291	306,7
	(95%	(95%	(95%	(95%	(95%	(95%	(95%	(95%	(95%
	ДИ:	ДИ:	ДИ:	ДИ:	ДИ:	ДИ:	ДИ:	ДИ:	ДИ:
	988,7 –	655,0 -	547,6 -	816,5 -	646,1 -	467,0 -	142,3 -	642,6 -	367,4 -
	1665,0)	879,1)	974,5)	1858,8)	1092,2)	1126,2)	2425,7)	1784,4)	1570,8)

Анализ данных таблицы 2.4. выявил, что в ГС сд средняя длительность заболевания составила 1326,8±172,4(95%ДИ:988,7–1665,0) сут, в ГС а/с – 767±57,1(95%ДИ:655,0–879,1) сут, в ГС а/с+сд – 761,1±108,8(95%ДИ:547,6–974,5) сут. При парном сравнении с применением критерия W-Вилкоксона и

Хи-квадрат были выявлены статистически значимые различия между подгруппой СД и АС при $p=0,001$, а также между подгруппой СД и подгруппой СД+АС при $p=0,02$. При этом среднее время до обращения в клинику для дальнейшей госпитализации и лечения в подгруппе СД было больше, чем в группе с АС и группе АС+СД в среднем на $42,4\% \pm 4,9\%$.

Оценка данных в ОГ1 сд показала, что средняя длительность заболевания до обращения в клинику для оказания квалифицированной медицинской помощи составила $1337,7 \pm 265,6$ (95%ДИ: 816,5 - 1858,8) сут., в ОГ1 а/с – $869,2 \pm 113,7$ (95%ДИ: 646,1 - 1092,2) сут. и в ОГ1 сд+а/с – $796,6 \pm 168,0$ (95%ДИ: 467 - 1126,2) сут. При сравнении групп с применением непараметрических критериев парного сравнения W-Вилкоксона и Хи-квадрат были выявлены статистически значимые различия между подгруппой СД и подгруппой СД+АС при $p=0,036$, между подгруппой СД и подгруппой АС статистически значимых различий не выявлено при $p=0,075$. При этом значение средней длительности госпитализации в подгруппе СД была больше, чем в группе с СД+АС в среднем на $40,5\% \pm 4,9\%$.

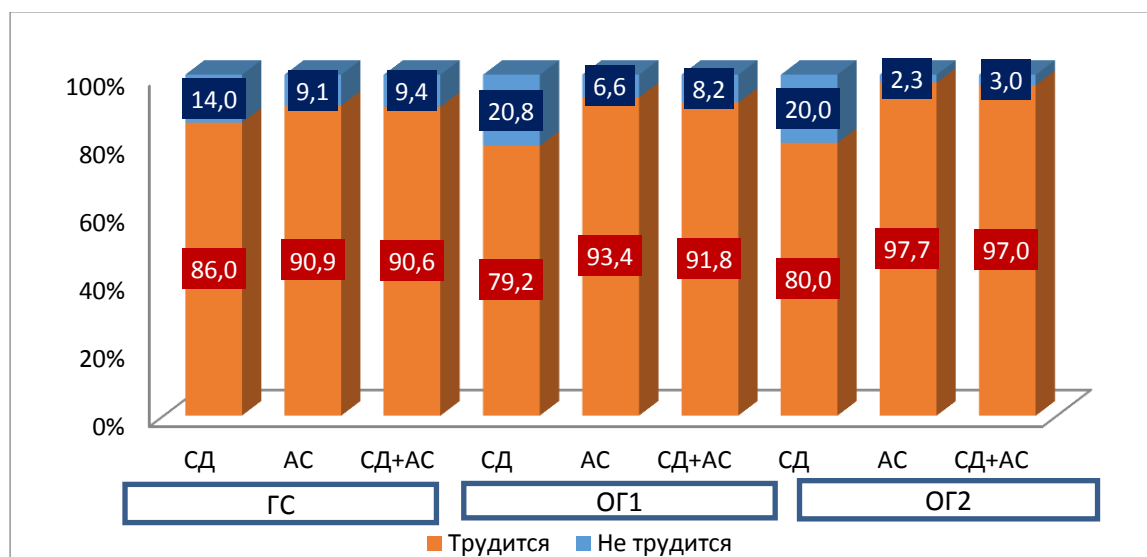
Анализ данных в ОГ2 сд показал, что средняя длительность заболевания составила 1284 ± 582 (95%ДИ: 142,3 - 2425,7) сут, в ОГ2 а/с – $1213,5 \pm 291$ (95%ДИ: 642,6 - 1784,4) сут. и в ОГ2 сд+а/с – $969,1 \pm 306,7$ (95%ДИ: 367,4 - 1570,8) сут. При парном сравнении с применением критерия W-Вилкоксона и Хи-квадрат между подгруппой СД и подгруппой СД+АС не были выявлены статистически значимые различия при $p=0,067$, между подгруппой СД и подгруппой АС статистически значимых различий также не было выявлено при $p=0,1$.

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 а/с в ОГ2 средняя длительность заболевания была в 1,6-1,7 раза больше по сравнению с ГС и ОГ1 ($p<0,05$). У больных с а/с на фоне сахарного диабета в ГС, ОГ1 и ОГ2 не было выявлено статистически значимых различий ($p>0,05$).

Распределение пациентов в зависимости от трудоспособности в представлено на рис. 2.3.

Рис.2.3. Распределение больных в зависимости от трудоспособности по подгруппам исследуемых групп



При анализе факта трудоспособности в ГС отмечено, что 9,5% составил работающий контингент, из них в подгруппе с СД- 14,0% больных, в подгруппе с а/с- 9,1% и в подгруппе а/с+сд - 9,4%) и 90,5% не работающий.

В ОГ1 трудоспособными были 8,6%, при это в подгруппе с СД - 20,8%, в подгруппе с АС -6,6% и подгруппе СД+АС - 8,2%. Не трудоспособными были 91,4%. В ОГ2 4,7% пациентов трудились, в подгруппе с СД -20,0% больных, с А/С - 2,3% и в подгруппе с а/с+сд - 3%. 95,3% пациентов в ОГ2 признаны нетрудоспособными.

Распределение больных в зависимости от наличия инвалидности в изучаемых группах представлено в таблице 2.5.

Таблица 2.5. Распределение пациентов по наличию инвалидности

Инвалидизация больных	Группа больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
Инвалидность	3 (5,3)	53 (9,8)	12 (8,1)	4 (16,7)	12 (8,8)	6 (9,8)	2 (20)	1 (2,3)	4 (12,1)
Отсутствие инвалидности	54 (94,7)	487 (90,2)	137 (91,9)	20 (83,3)	124 (91,2)	55 (90,2)	8 (80)	42 (97,7)	29 (87,9)
ИТОГО	57 (50)	540 (50)	149 (50)	24 (50)	136 (50)	61 (50)	10 (50)	43 (50)	33 (50)

В ГС 9,1% пациентов имели инвалидность. В группе ГС СД- 5,3%, в подгруппе с АС – 9,8% и в подгруппе СД+АС - 8,1% пациентов. В ОГ1 инвалидность отмечена у 9,9%, при СД - 16,7%, при А/с- 8,8%, при сд+а/с- 9,8%.

В ОГ2 у 8,1% имелась инвалидность, в подгруппе с СД -20%, с а/с- 2,3% и в подгруппе а/с+сд - 12,1%.

Распределение пациентов с КИНК в группах исследования по типам патологического процесса представлено в табл. 2.6.

Основной диагноз	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
Синдром Лериша	0 (0)	5 (0,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,5)	0 (0)
Критический стеноз	2 (2,3)	66 (7,9)	23 (10,1)	1 (2,3)	18 (8,2)	4 (3,8)	0 (0)	1 (2,5)	1 (4,2)
Стеноз-окклюзия	15 (17,4)	124 (14,9)	54 (23,7)	7 (16,3)	21 (9,5)	30 (28,6)	2 (33,3)	7 (17,5)	5 (20,8)
Атеросклеротическая окклюзия	51 (59,3)	507 (60,6)	133 (57,8)	30 (69,7)	164 (74,5)	69 (65,7)	3 (50)	16 (40)	10 (41,6)
Посттромботическая окклюзия	1 (1,2)	24 (2,9)	1 (0,4)	4 (9,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,5)	1 (4,2)
Тромбоз-эмболия	16 (18,6)	93 (11,1)	17 (7,4)	1 (2,3)	8 (3,6)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (4,2)

Тромбоз шунта	0 (0)	3 (0,4)	0 (0)	0 (0)	2 (0,9)	0 (0)	1 (16,7)	12 (30)	6 (25)
Аневризматическое расширение	1 (1,2)	14 (1,7)	1 (0,4)	0 (0)	7 (3,2)	1 (1)	0 (0)	2 (5)	0 (0)
Всего	86 (7,5)	835 (72,7)	228 (19,8)	43 (11,7)	220 (59,8)	105 (28,5)	6 (8,6)	40 (57,1)	24 (34,3)

Таблица 2.6. Распределение пациентов с КИНК в группах исследования по типам патологического процесса

При сахарном диабете в ГС наиболее частыми причинами возникновения КИНК в 59,3% явилась а/с окклюзия, в 17,4% стеноз-окклюзии, тромбоз-эмболия в 18,6%. В ОГ1 в 69,7% имела место, а/с окклюзия. В ОГ2 в 50% случаях отмечена окклюзия, 33,3% - стеноз-окклюзия и в 16,7% тромбоз шунта.

При а/с в ГС наиболее часто причиной КИНК служила а/с окклюзия – 60,6%, стеноз- окклюзия – 14,9%, тромбоз-эмболия -11,1%. В ОГ1 в 74,5% имела место а/с окклюзия. В ОГ2 в 30% имел место тромбоз шунта и в 40% а/с окклюзия.

При а/с+сд в ГС а/с окклюзия отмечена в 57,8% и стеноз –окклюзия у 23,7% пациентов. В ОГ1 а/с окклюзия выявлена у 65,7% и стеноз- окклюзия у 28,6% пациентов. В ОГ2 в 25% отмечен тромбоз шунта, а/с окклюзия у 41,6%, стеноз - окклюзия у 20,8% пациентов.

Распределение больных по причинам возникновения КИНК при сахарном диабете наглядно демонстрирует диаграмма (рис.2.4.), при атеросклерозе – рис.2.5, при АС на фоне СД – рис. 2.6.

Рис.2.4. Распределение больных с сахарным диабетом по причинам возникновения КИНК в изучаемых группах и подгруппах

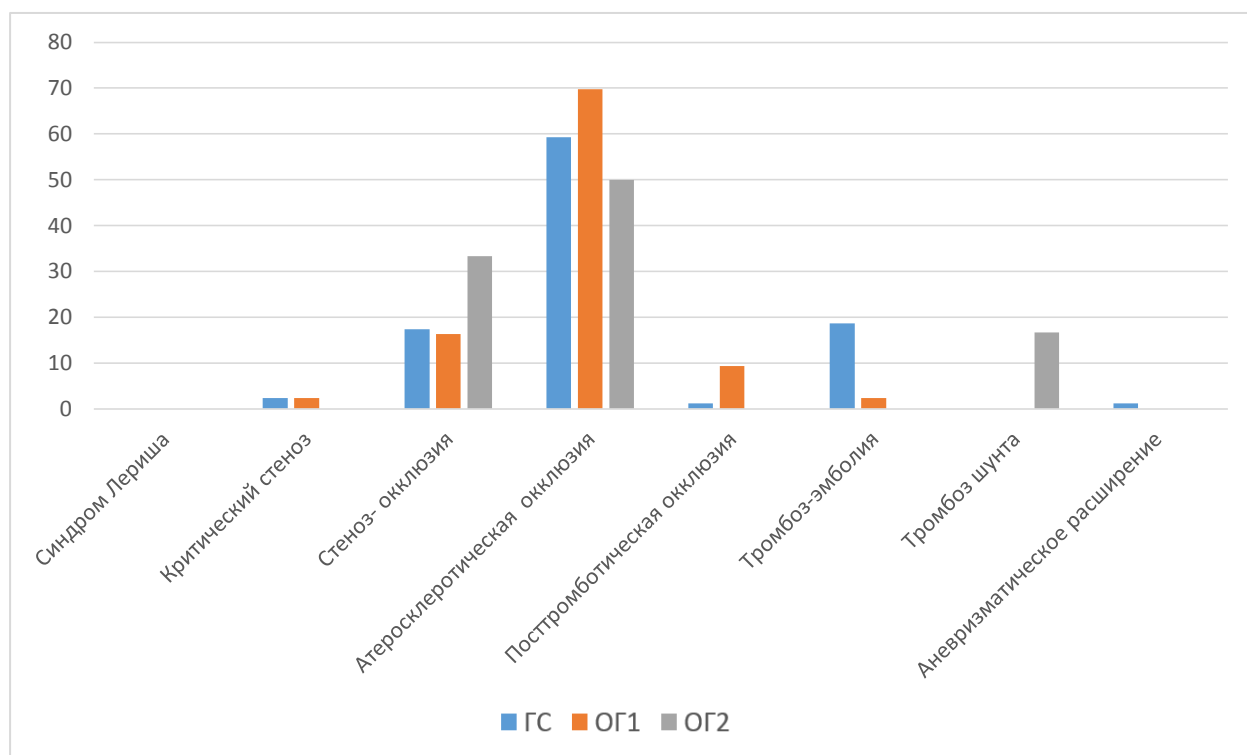
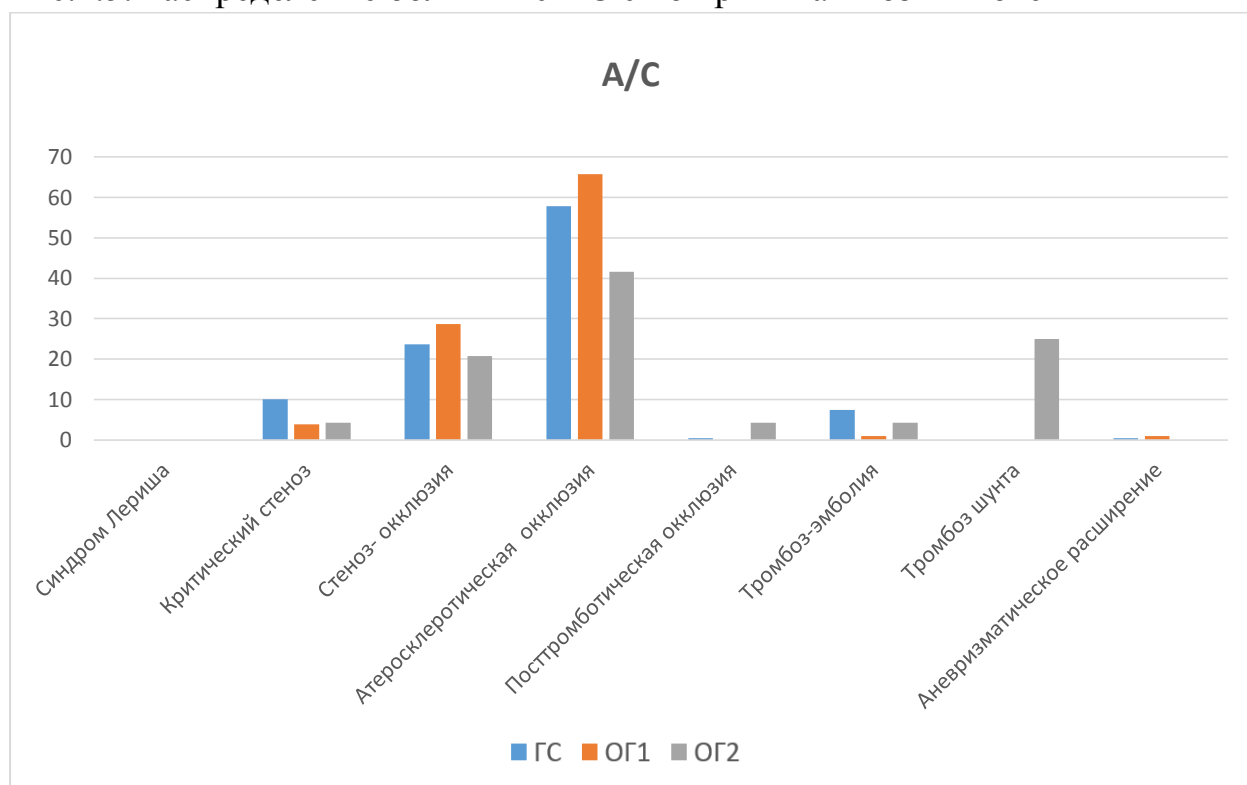
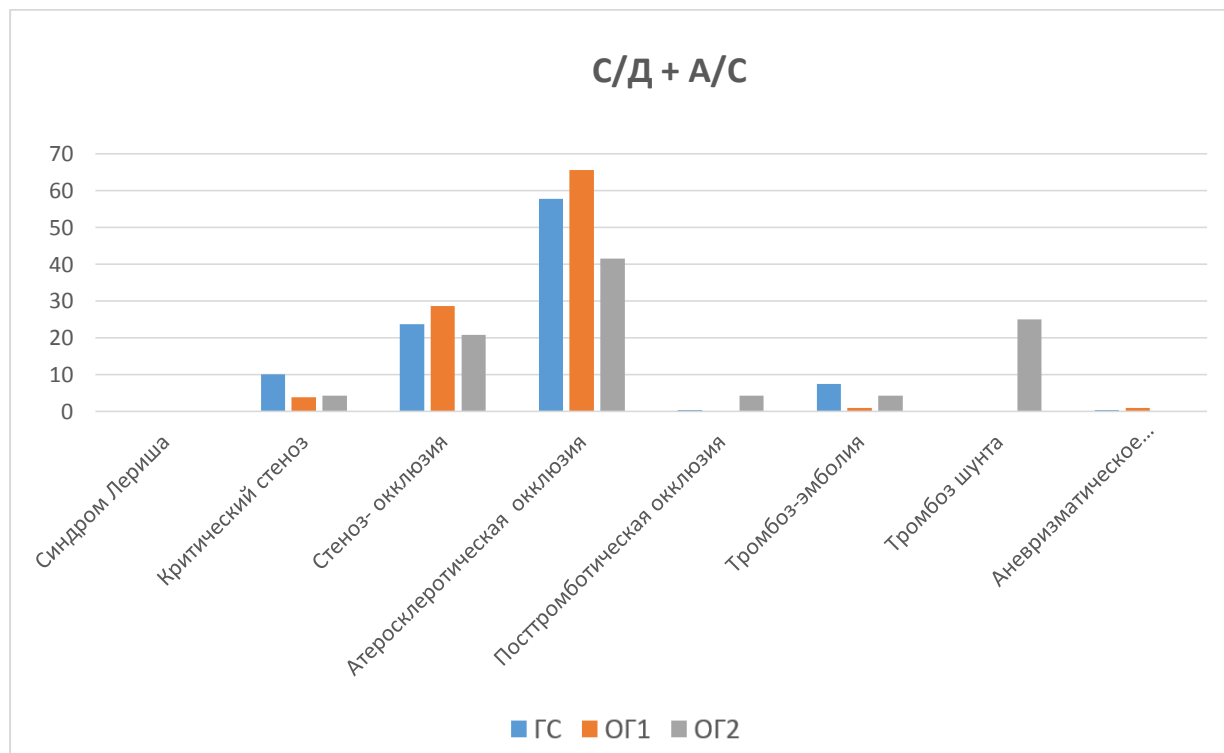


Рис.2.5. Распределение больных с АС по причинам возникновения КИНК



При АС наиболее часто наблюдается а/с окклюзия (40-74,5%), стеноз-окклюзия в 14,9-17.5%.

Рис.2.6. Распределение больных с сочетанием а/с и сахарного диабета по причинам возникновения КИНК в изучаемых группах и подгруппах



В таблице 2.7 показано распределение сопутствующих заболеваний в изучаемых группах

Таблица 2.7. Характер сопутствующей патологии у пациентов с КИНК

Сопутствующие заболевания	ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ								
	ГС (абс, %) от 746 n=746			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	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: постин-	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)

фарктный кардио-склероз									
Гиперто-ническая 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)
Гломеру-лопатия	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%.

2.2. Клиническая характеристика пациентов

Клиническая картина может отличаться при одно- или двусторонней локализации патологического процесса, при наличии у пациентов сахарного диабета, атеросклероза сосудов или сочетания этих патологий. В таб. 2.8. показана односторонняя локализация патологического процесса в группах с учетом гендерной принадлежности.

Таблица 2.8. Распределение пациентов исследуемых групп по локализации патологического процесса в зависимости от гендерного признака

Одностор. Локализация поражения	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
мужчины									
Аорто- подвздош- ный сегмент	46 (61,3)	652 (52,7)	133 (50,4)	21 (48,8)	188 (53,0)	56 (47,1)	3 (42,9)	26 (66,7)	12 (63,2)
Бедренно- подколен- ный сегмент	23 (30,7)	381 (30,8)	92 (34,8)	13 (30,2)	101 (28,5)	38 (31,9)	2 (28,6)	11 (28,2)	6 (31,6)
Берцовый сегмент	6 (8,0)	204 (16,5)	39 (14,8)	9 (20,9)	66 (18,6)	25 (21)	2 (28,6)	2 (5,1)	1 (5,3)
Всего	75 (58,1)	1237 (86,1)	264 (60,6)	43 (50,6)	355 (86,0)	119 (60,1)	7 (70,0)	39 (88,6)	19 (65,5)
женщины									
Аорто- подвздош- ный сегмент	30 (55,6)	104 (52,3)	79 (45,9)	21 (50)	30 (51,7)	37 (46,8)	3 (100)	5 (100)	5 (50)

Бедренно-подколенный сегмент	18 (33,3)	58 (29,1)	57 (33,1)	13 (31)	18 (31)	27 (34,2)	0 (0)	0 (0)	3 (30)
Берцовый сегмент	6 (11,1)	37 (18,6)	36 (20,9)	8 (19)	10 (17,2)	15 (19)	0 (0)	0 (0)	2 (20)
Всего	54 (41,9)	199 (13,9)	172 (39,4)	42 (49,4)	58 (14,0)	79 (39,9)	3 (30,0)	5 (11,4)	10 (34,5)
ИТОГО	129 (100)	1436 (100)	436 (100)	85 (100)	413 (100)	198 (100)	10 (100)	44 (100)	29 (100)

Как демонстрирует таблица 2.8, при сахарном диабете в ГС у 61,3% мужчин имело поражение с локализацией патологического процесса в аорто-подвздошном сегменте, у 30,7% в бедренно-подколенном, у 8% в берцовом сегменте. В ОГ1 у 48,8% отмечено поражение аорто-подвздошного сегмента. Удельный вес мужчин, у которых имелись поражения бедренно-подколенного сегмента достоверно не отличался от поражений аорто-подвздошных сегментов и составил 30,2% ($p>0,05$), у 9% имелось поражение берцового сегмента. В ОГ2 удельный вес мужчин с аорто-подвздошными поражениями составили 42,9%, с бедренно-подколенным и берцовым поражениями по 28,6% соответственно.

При атеросклерозе в ГС удельный вес мужчин с локализации патологического процесса в аорто-подвздошном сегменте составил 52,7%, в бедренно-подколенном - 30,8% ($p>0,05$), в берцовом - 16,5%. В ОГ1 поражение аорто-подвздошного сегмента имело место у 53%, удельный вес мужчин с локализацией патологического процесса в бедренно-подколенном составил 28,5% и достоверно не отличался от поражений аорто-подвздошных сегментов ($p>0,05$), поражение берцового сегмента имело место у 18,6%. в ОГ2 удельный вес мужчин с аорто-подвздошными поражениями составил 66,7%, с бедренно-подколенными - 28,2%, удельный вес мужчин с поражениями берцового сегмента составил 5,1%, что достоверно было ниже показателя аорто-бедренном и бедренно-подколенном поражениях ($p<0,05$).

При сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ГС удельный вес мужчин с локализацией патологического процесса в аорто-подвздошном сегменте составил 50,4%, в бедренно-подколенном- 34,8%, в берцовом – 14,8% ($p>0,05$). В ОГ1 локализация поражения в аорто-подвздошном сегменте составила 47,1%, в бедренно-подколенном – 31,9% ($p>0,05$), в берцовом - 21% ($p>0,05$). В ОГ2 было установлено, что удельный вес больных мужчин с аорто-подвздошными поражениями составил 63,2% ($p>0,05$), с бедренно-подколенными - 31,6% ($p>0,05$), с поражениями берцового сегмента составил 5,3%, что достоверно было меньше удельного веса у мужчин с поражениями бедренно-подколенного сегмента ($p<0,05$).

Распределение женщин исследуемых групп с сахарным диабетом по локализации патологического процесса при одностороннем поражении наглядно представлено на рис.2.8.

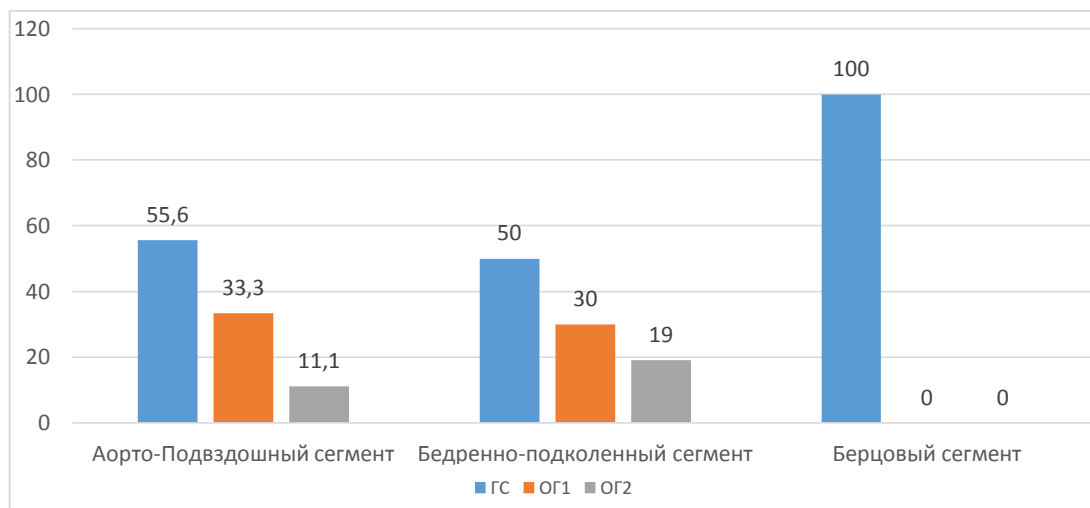


Рис.2.8. Удельный вес женщин исследуемых групп с сахарным диабетом по локализации патологического процесса при одностороннем поражении

Распределение женщин исследуемых групп с атеросклерозом сосудов по локализации патологического процесса при одностороннем поражении наглядно представлено на рис.2.9.

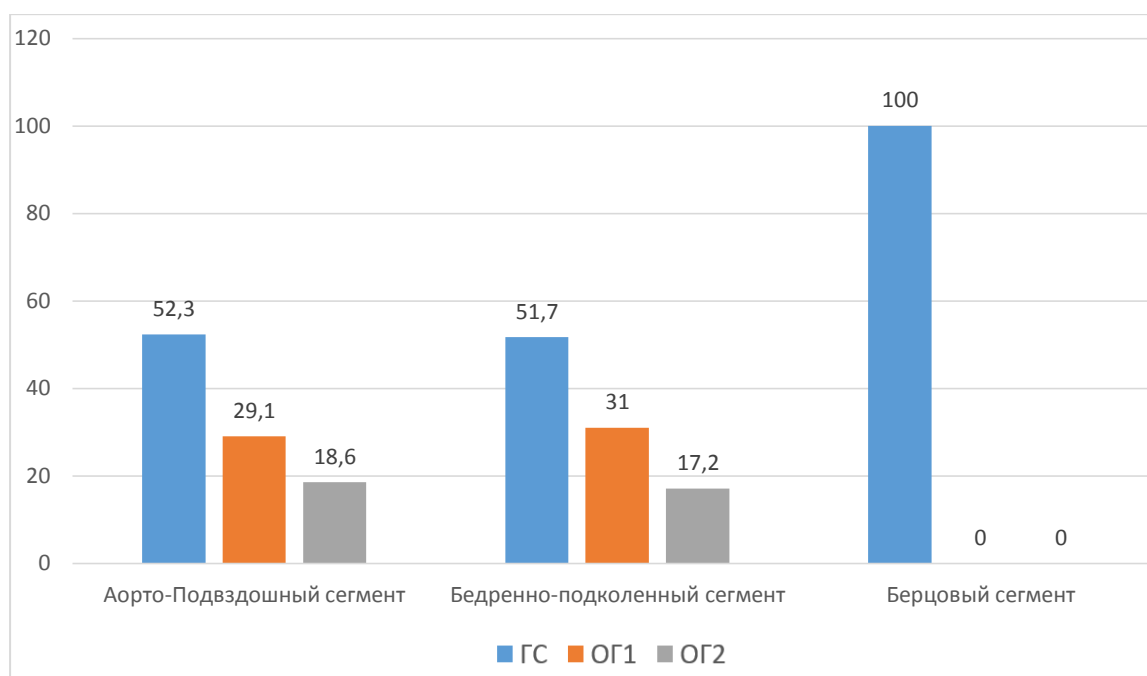


Рис.2.9. Удельный вес женщин исследуемых групп с атеросклерозом сосудов по локализации патологического процесса при одностороннем поражении

Распределение женщин исследуемых групп с сочетанием сахарного диабета и атеросклероза сосудов по локализации патологического процесса при одностороннем поражении демонстрирует рис.2.10.

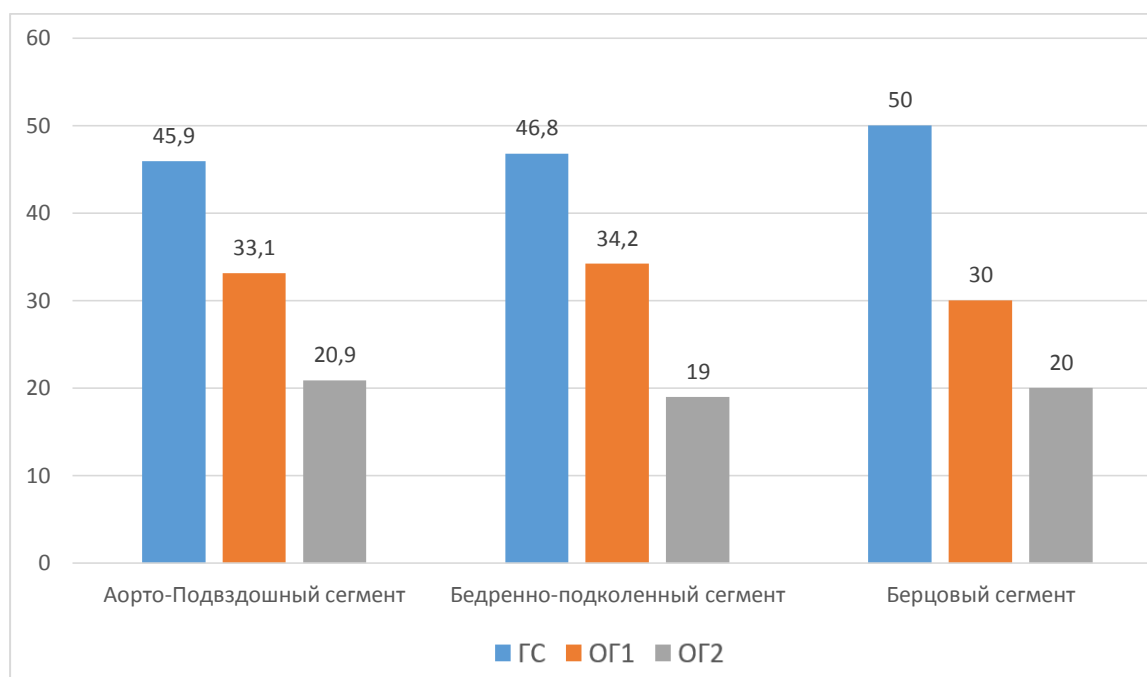


Рис.2.10. Удельный вес женщин исследуемых групп с сочетанием сахарного диабета и атеросклероза сосудов по локализации патологического процесса при одностороннем поражении

В табл. 2.9. показано распределение пациентов исследуемых групп по локализации патологического процесса при двустороннем поражении в зависимости от гендерного признака

Таблица 2.9. Распределение пациентов исследуемых групп по локализации патологического процесса при двустороннем поражении, в зависимости от гендерного признака

Двухст. локализация поражения	ГРУППА								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
мужчины									
Аорто- подвздош- ный сегмент	36 (62,1)	466 (52,3)	92 (51,4)	20 (48,8)	150 (52,4)	46 (46,5)	2 (33,3)	20 (62,5)	8 (66,7)
Бедренно- подколен- ный сегмент	20 (34,5)	280 (31,4)	61 (34,1)	12 (29,3)	82 (28,7)	33 (33,3)	2 (33,3)	10 (31,3)	4 (33,3)
Берцовый сегмент	2 (3,4)	145 (16,3)	26 (14,5)	9 (22)	54 (18,9)	20 (20,2)	2 (33,3)	2 (6,3)	0 (0)
Всего	58 (60,4)	891 (86,9)	179 (59,5)	41 (51,3)	286 (87,5)	99 (62,3)	6 (75,0)	32 (94,1)	12 (70,6)
женщины									
Аорто- подвздош- ный сегмент	18 (47,4)	68 (50,7)	56 (45,9)	18 (46,2)	20 (48,8)	28 (46,7)	2 (100)	2 (100)	2 (40)
Бедренно- подколен- ный сегмент	16 (42,1)	40 (29,9)	41 (33,6)	13 (33,3)	13 (31,7)	20 (33,3)	0 (0)	0 (0)	2 (40)
Берцовый сегмент	4 (10,5)	26 (19,4)	25 (20,5)	8 (20,5)	8 (19,5)	12 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (20)
Всего	38 (39,6)	134 (13,1)	122 (40,5)	39 (48,8)	41 (12,5)	60 (37,7)	2 (25,0)	2 (5,9)	5 (29,4)
ИТОГО	96 (100)	1025 (100)	301 (100)	80 (100)	327 (100)	159 (100)	8 (100)	34 (100)	17 (100)

Как демонстрирует таблица 2.9., при сахарном диабете в ГС у 62,1% мужчин имело место двухстороннее поражение с локализацией патологического процесса в аорто-подвздошном сегменте, у 34,5% в бедренно-подколенном, у 2% в берцовом сегменте. В ОГ1 у 48,8% отмечено поражение аорто-подвздошного сегмента, удельный вес мужчин, у которых имелись поражения бедренно-подколенного сегмента достоверно не отличался от поражений аорто-подвздошных сегментов и составил 29,3% ($p>0,05$), у 22% имелось поражение берцового сегмента. В ОГ2 удельный вес мужчин с аорто-подвздошными, бедренно-подколенными и берцовыми поражениями составил по 33,3% соответственно. На рис.2.11. наглядно представлен удельный вес мужчин с сахарным диабетом в изучаемых группах при двухсторонней локализации патологического процесса

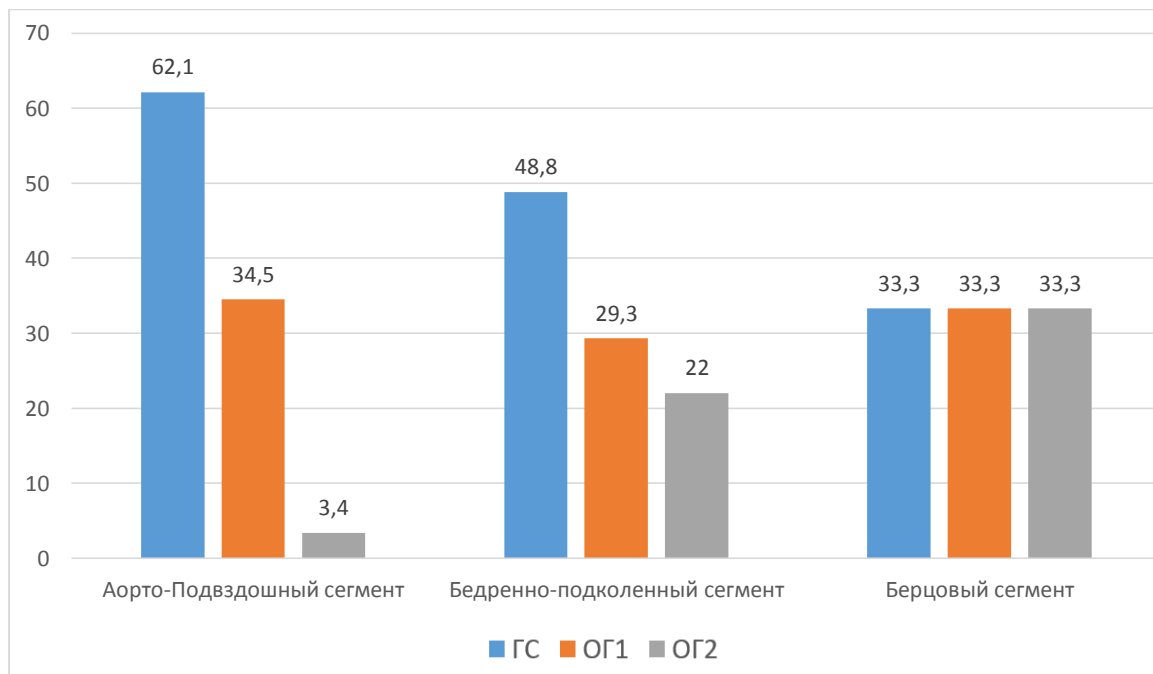


Рис.2.12. Удельный вес мужчин с сахарным диабетом в разных группах при двухсторонней локализации патологического процесса

При атеросклерозе в ГС удельный вес мужчин с локализацией патологического процесса в аорто-подвздошном сегменте составил 52,3%, в бедренно-подколенном – 31,4% ($p>0,05$), в берцовом -16,3%. В ОГ1 поражение аорто-подвздошного сегмента имело место у 52,4%, удельный вес

мужчин с локализацией патологического процесса в бедренно-подколенном составил 28,7% и достоверно не отличался от поражений аорто-подвздошных сегментов ($p>0,05$), поражение берцового сегмента имело место у 18,9%. В ОГ2 удельный вес мужчин с аорто-подвздошными поражениями составил 62,5%, с бедренно-подколенными - 31,3%, удельный вес мужчин с поражениями берцового сегмента составил 6,3% ($p<0,05$). Наглядно удельный вес мужчин с атеросклерозом сосудов в изучаемых группах при двухсторонней локализации патологического процесса продемонстрирован на рис. 2.12.

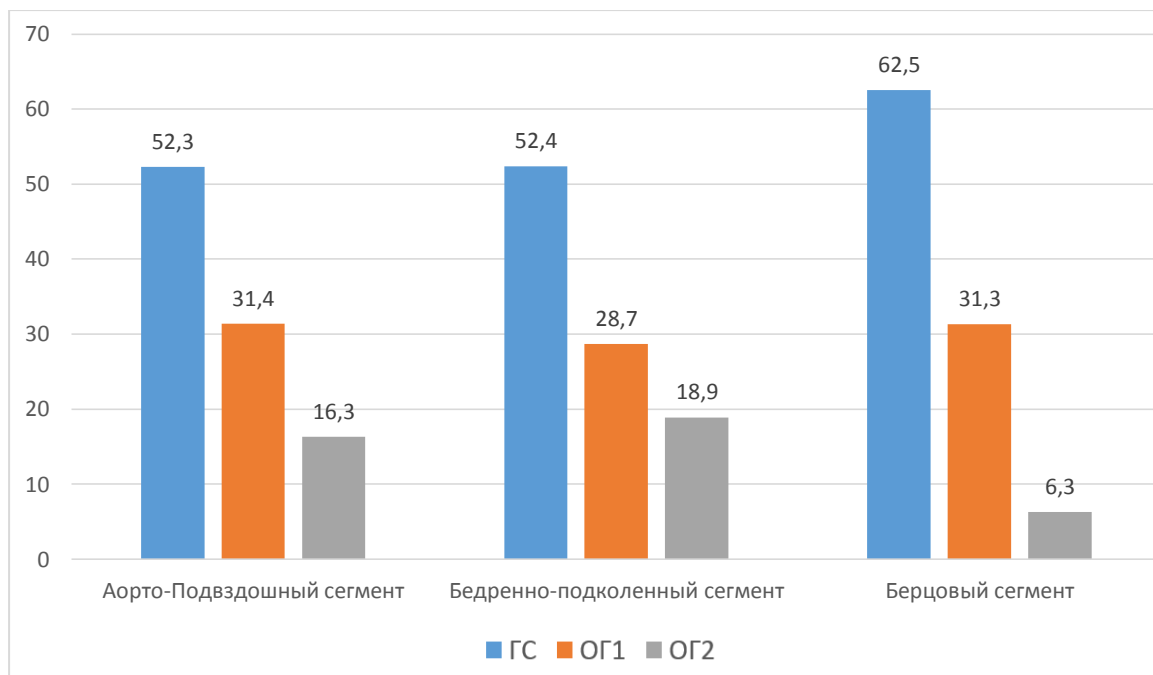


Рис.2.12. Удельный вес мужчин с атеросклерозом сосудов в изучаемых группах при двухсторонней локализации патологического процесса

При сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ГС удельный вес мужчин с локализацией патологического процесса в аорто-подвздошном сегменте составил 51,4%, в бедренно-подколенном- 34,1%, в берцовом – 14,5% ($p>0,05$). В ОГ1 локализация поражения в аорто-подвздошном сегменте составила 46,5%, в бедренно-подколенном – 33,3% ($p>0,05$), в берцовом – 20,2% ($p>0,05$). В ОГ2 было установлено, что удельный вес больных мужчин с аорто-подвздошными поражениями

составил 66,7%, с бедренно-подколенными - 33,3% ($p>0,05$), пациентов с поражениями берцового сегмента отмечено не было. Наглядно удельный вес мужчин при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в изучаемых группах при двухсторонней локализации процесса показан на рис.2.13.

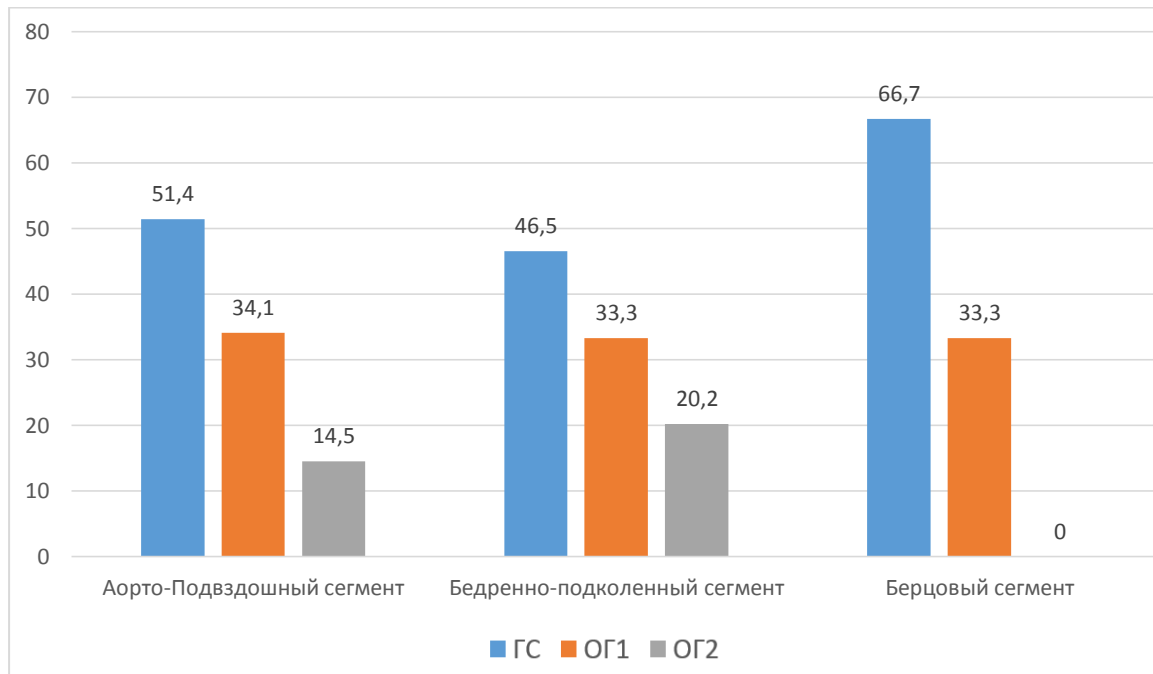


Рис.2.13. Удельный вес мужчин при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в изучаемых группах при двухсторонней локализации процесса

Как демонстрирует таблица 2.13, при сахарном диабете в ГС у 47,4% женщин имело место двухстороннее поражение с локализацией патологического процесса в аорто-подвздошном сегменте, у 42,1% в бедренно-подколенном, у 10,5% в берцовом сегменте. В ОГ1 у 46,2% отмечено поражение аорто-подвздошного сегмента, удельный вес женщин, у которых имелись поражения бедренно-подколенного сегмента достоверно не отличался от поражений аорто-подвздошных сегментов и составил 33,3% ($p>0,05$), у 20,5% имелось поражение берцового сегмента. В ОГ2 удельный вес женщин с аорто-подвздошными поражениями составил 48,8%, бедренно-подколенными – 31,7% и берцовыми - 19,5% ($p>0,05$). На рис.2.14. наглядно

представлен удельный вес женщин с сахарным диабетом в изучаемых группах при двухсторонней локализации патологического процесса

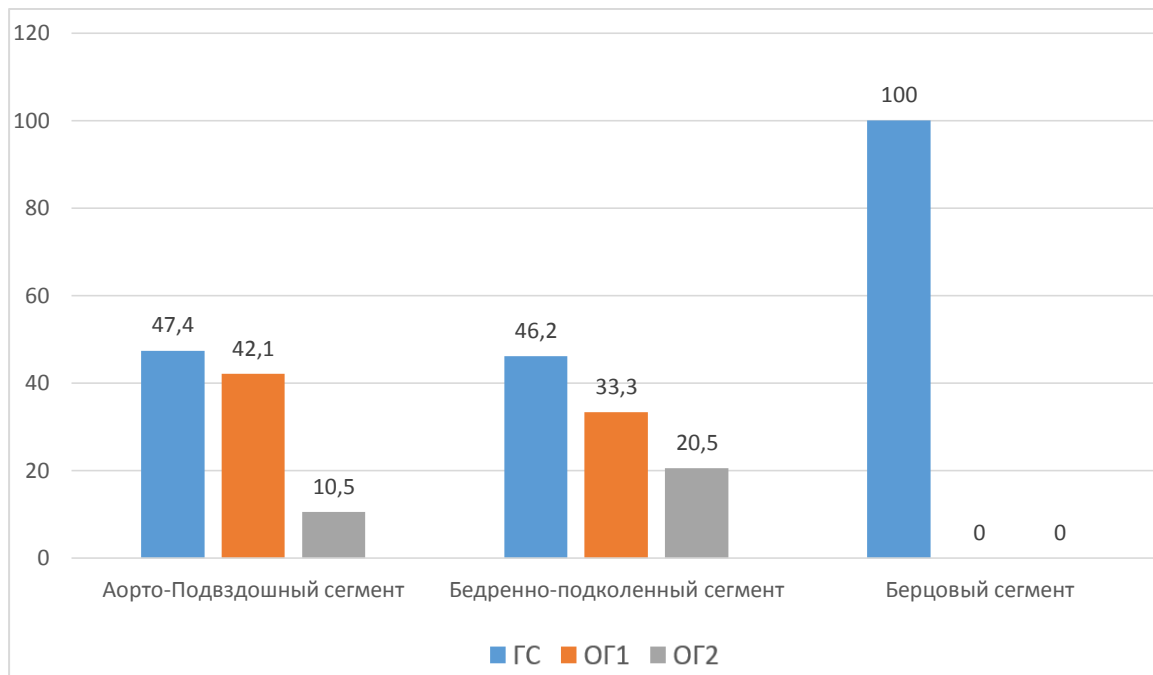


Рис.2.14 Удельный вес женщин с сахарным диабетом в изучаемых группах при двухсторонней локализации пат. процесса .

При атеросклерозе в ГС удельный вес женщин с локализацией патологического процесса в аорто-подвздошном сегменте составил 50,7%, в бедренно-подколенном – 29,9% ($p>0,05$), в берцовом -19,4%. В ОГ1 поражение аорто-подвздошного сегмента имело место у 31,7%, удельный вес женщин с локализацией патологического процесса в бедренно-подколенном составил 19,5% и достоверно не отличался от поражений аорто-подвздошных сегментов ($p>0,05$), поражение берцового сегмента имело место у 12,5%. В ОГ2 удельный вес женщин с аорто-подвздошными и бедренно-подколенными поражениями отмечено не было, локализация патологического процесса в берцовом сегменте составил 2% ($p<0,05$). Наглядно удельный вес женщин с атеросклерозом сосудов в изучаемых группах при двухсторонней локализации патологического процесса продемонстрирован на рис.2.15.

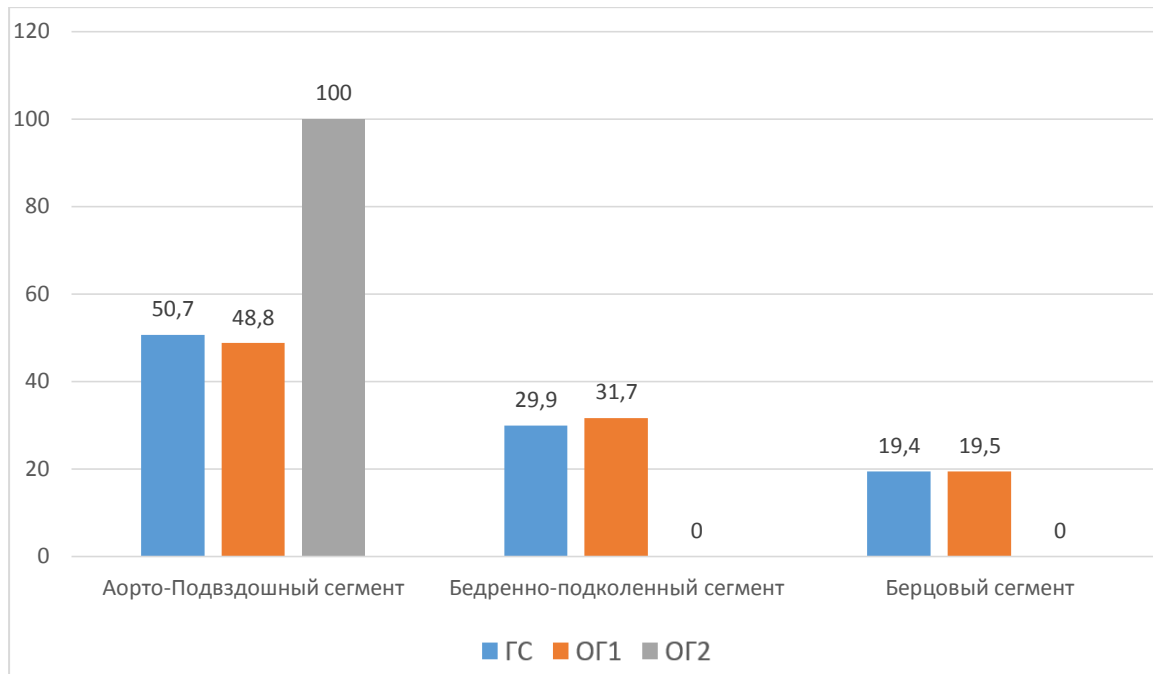


Рис.2.15 Удельный вес женщин с атеросклерозом сосудов в изучаемых группах при двухсторонней локализации патологического процесса

При сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ГС удельный вес женщин с локализацией патологического процесса в аорто-подвздошном сегменте составил 45,9%, в бедренно-подколенном - 33,6%, в берцовом – 20,5% ($p>0,05$). В ОГ1 локализация поражения в аорто-подвздошном сегменте составила 46,7%, в бедренно-подколенном – 33,3% ($p>0,05$), в берцовом – 20% ($p>0,05$). В ОГ2 было установлено, что удельный вес женщин с аорто-подвздошными поражениями составил 2%, с бедренно-подколенными - 1% ($p>0,05$), с поражениями берцового сегмента – 5%. Наглядно удельный вес женщин при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в изучаемых группах при двухсторонней локализации процесса показан на рис. 2.16.

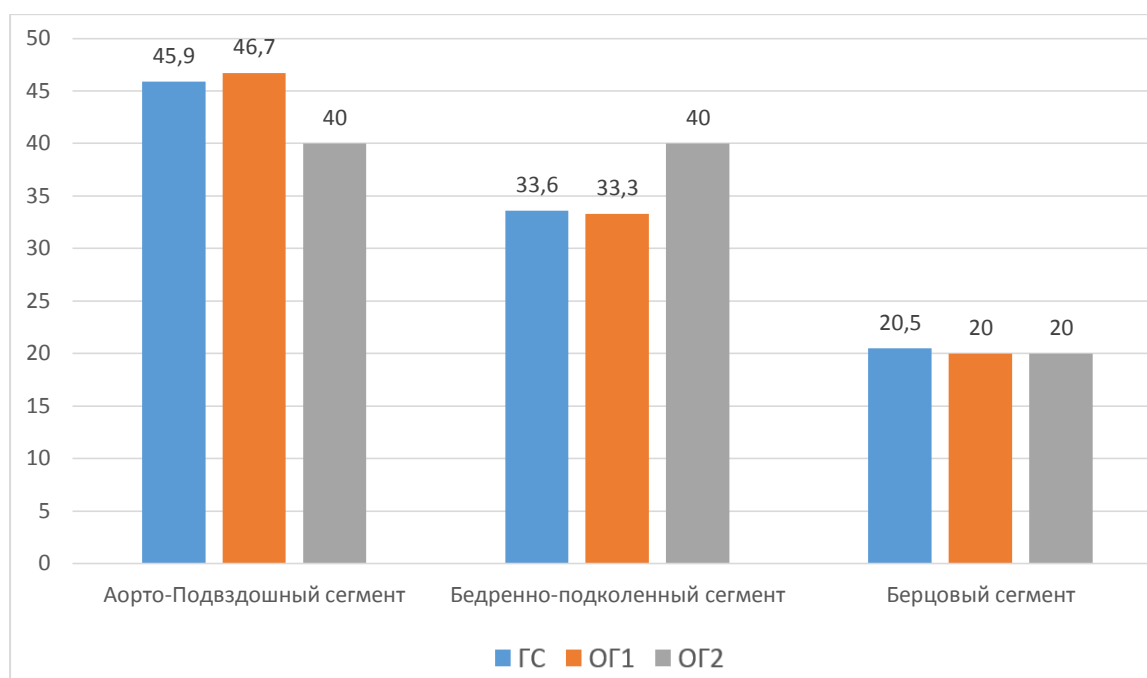


Рис.2.16. Удельный вес женщин при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в изучаемых группах при двухсторонней локализации

С целью выбора наиболее оптимальной тактики лечения и дальнейшего прогноза пациенты были распределены на подгруппы по типу и протяженности поражения артериального русла согласно классификации TASK II, что представлено в таблице 2.10

Таблица 2.10 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)

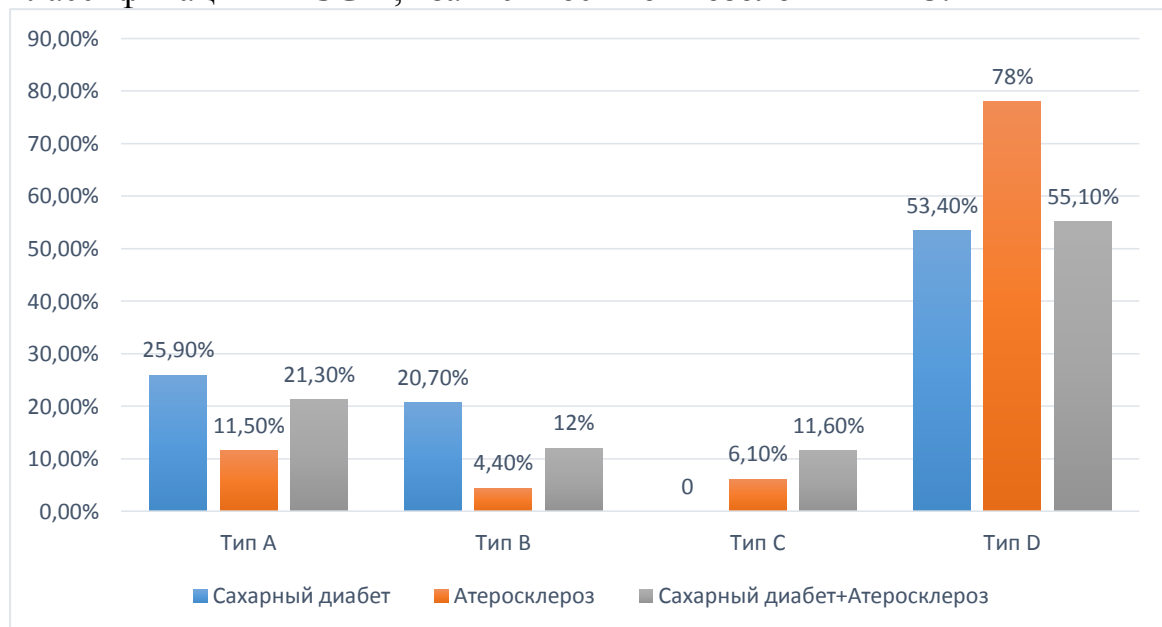
В зависимости от характера поражения артериальной стенки, локализации и протяженности поражения предпочтительным вариантом является эндоваскулярное либо открытое хирургическое лечение критической ишемии нижней конечности.

Классификации TASC II 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.

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.

Наглядно соотношение типов поражения артериального русла в зависимости от этиологии артериальной недостаточности в ГС показано на рис. 2.17.

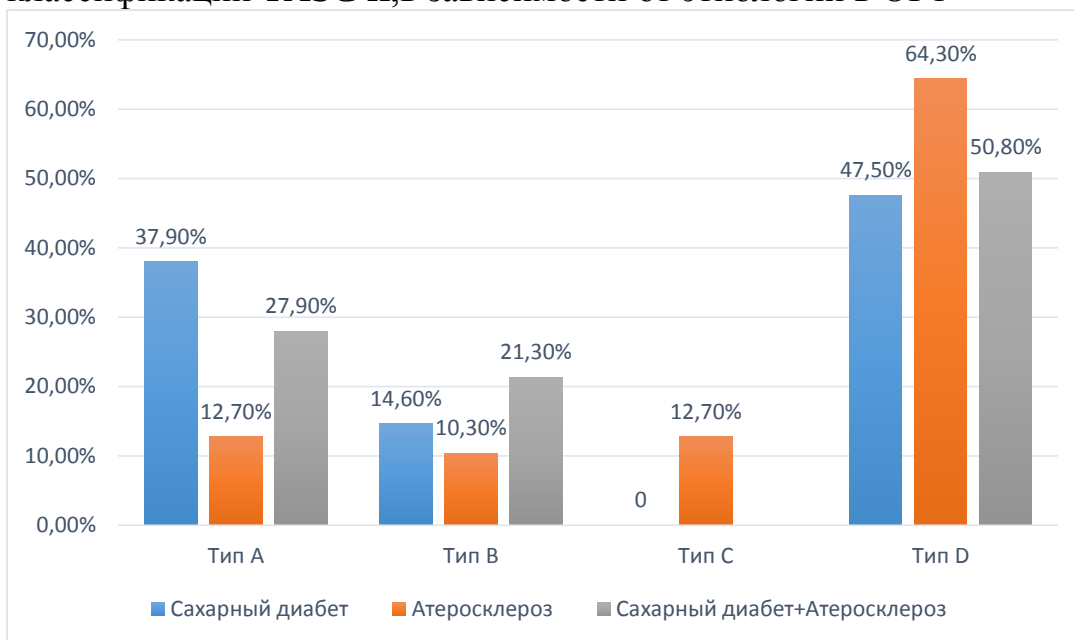
Рис. 2.17 Соотношение характера поражения артериального русла по классификации TASC II, в зависимости от нозологии в ГС.



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.

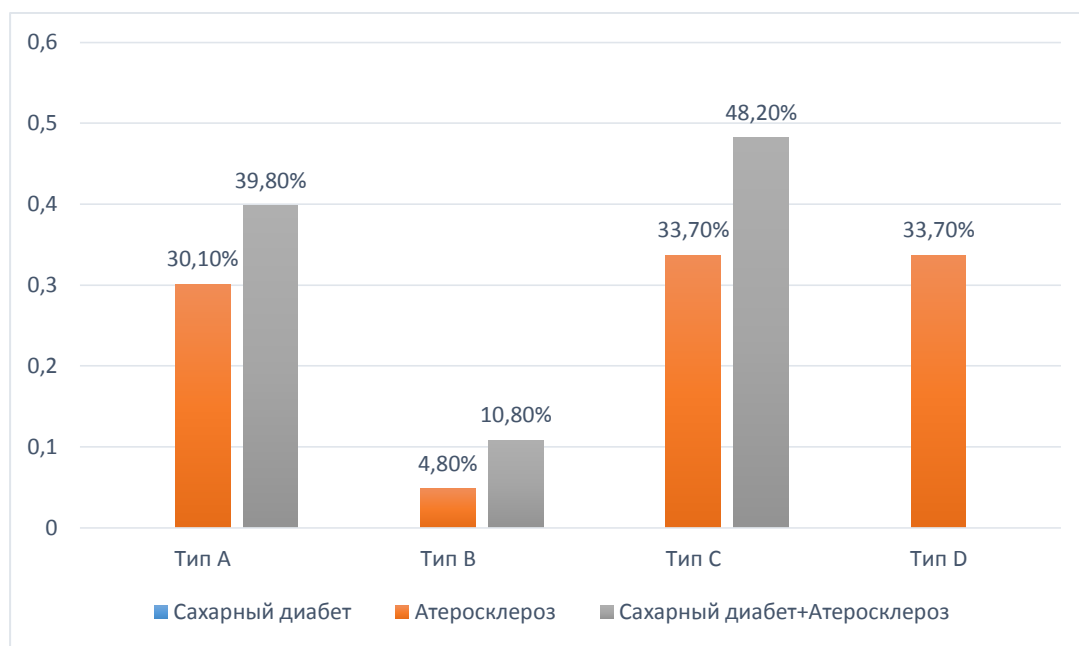
Наглядно соотношение типов поражения артериального русла в зависимости от этиологии артериальной недостаточности в ОГ 1 и ОГ2 показано на рис. 2.18, 2.19

Рис. 2.18 Соотношение характера поражения артериального русла по классификации TASC II, в зависимости от этиологии в ОГ1



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.

Рис. 2.19 Соотношение характера поражения артериального русла по классификации TASC II, в зависимости от этиологии в ОГ 2.



В дальнейшем классификация TASC II использовалась с целью выбора оптимальной тактики лечения индивидуально для каждого пациента.

В таблице 2.11 представлен характер редукции волосяного покрова в группах и подгруппах пациентов.

Таблица 2.11. Характер редукции волосяного покрова на конечности в исследовательских группах и подгруппах.

Характер волосяного покрова	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
норма	73 (64,0)	688 (63,7)	193 (64,8)	37 (77,1)	179 (65,8)	87 (71,3)	0 (0,0)	17 (19,8)	10 (15,2)
Редуци- рован	41 (36,0)	392 (36,3)	105 (35,2)	11 (22,9)	93 (34,2)	35 (28,7)	20 (100,0)	69 (80,2)	56 (84,8)
ВСЕГО	114 (7,6)	1080 (72,4)	298 (20)	48 (10,9)	272 (61,5)	122 (27,6)	20 (11,6)	86 (50)	66 (38,4)

Анализ данных таблицы 2.11. показал, что в ГС сд удельный вес лиц с нормальным волосяным покровом составил 64,0%, в ГС а/с – 63,7%, в ГС сд+а/с - 64,8% ($p>0,05$). В ОГ1сд удельный вес лиц с неизменными нормальным волосяным покровом составил 77,1%, в ОГ1 а/с – 65,8% и в ОГ1 сд+а/с соответственно 71,3% ($p>0,05$). В ОГ2 удельный вес лиц с неизменными нормальным волосяным покровом был достоверно ниже, чем в ГС и ОГ1 во всех подгруппах при $p<0,01$. В ОГ2 сд удельный вес лиц с нормальным волосяным покровом составил 0%, в подгруппе АС – 19,8% и в подгруппе СД+АС – 15,2%.

В ГСсд удельный вес лиц с редуцированным волосяным покровом составил 36,0%, в ОГ1сд удельный вес пациентов с редуцированным волосяным покровом составил 22,9%, а в ОГ2сд он составил 100% ($p<0,05$). Наглядно сравнительные данные по удельному весу лиц с разным типом волосяного покрова в группах исследования показаны на рис.2.20.

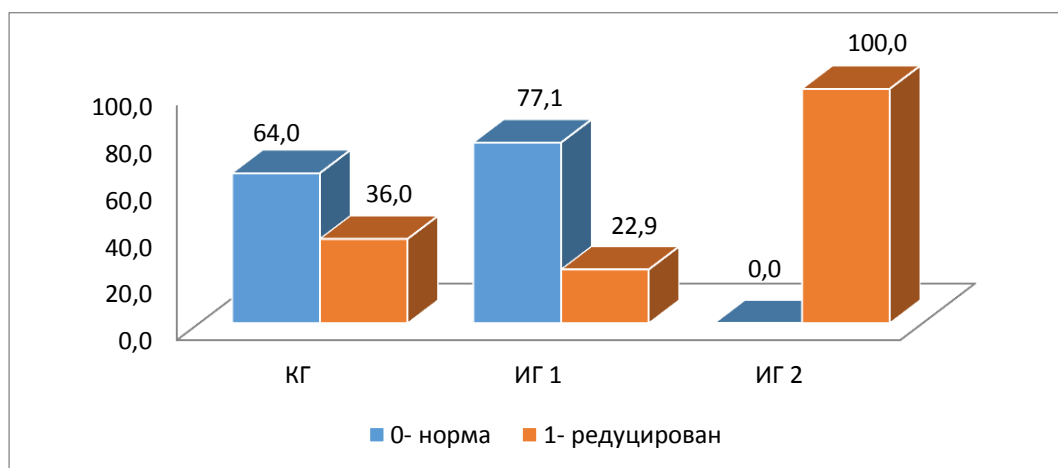


Рис. 2.20. Характер волосяного покрова в исследовательских группах с сахарным диабетом

Анализируя подгруппу больных с атеросклерозом конечностей было установлено, что в ГС удельный вес пациентов с редуцированным волосяным покровом составил 36,3%. В ОГ1 лица с редуцированным волосяным покровом составили 34,2% ($p>0,05$), в ОГ2 пациенты с редуцированным волосяным покровом составили достоверно большее значение, чем в ГС и ОГ1, которое имеет показатель 80,2% ($p<0,05$). Наглядно сравнительные данные по удельному весу пациентов с атеросклерозом конечностей в исследуемых группах показаны на рис. 2.21.

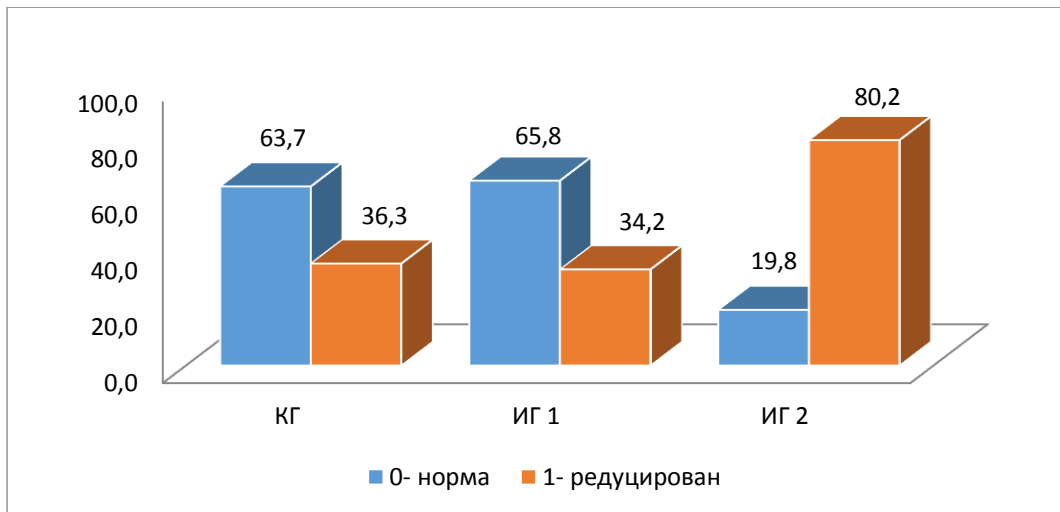


Рис. 2.21. Характер волосяного покрова в исследуемых при атеросклерозе конечностей

В подгруппе при сочетании СД с атеросклерозом конечностей в группе ГС удельный вес лиц с редуцированным волосяным покровом составил 35,2%. Оценивая группу больных с СД и АС в ОГ1 было установлено, что удельный вес пациентов с редуцированным волосяным покровом составил 28,7% ($p>0,05$), а в группе ОГ 2 – 84,8% при ($p<0,05$). Наглядно сравнительные данные по удельному весу в подгруппе СД и АС в исследовательских группах показаны на рис.2.22.

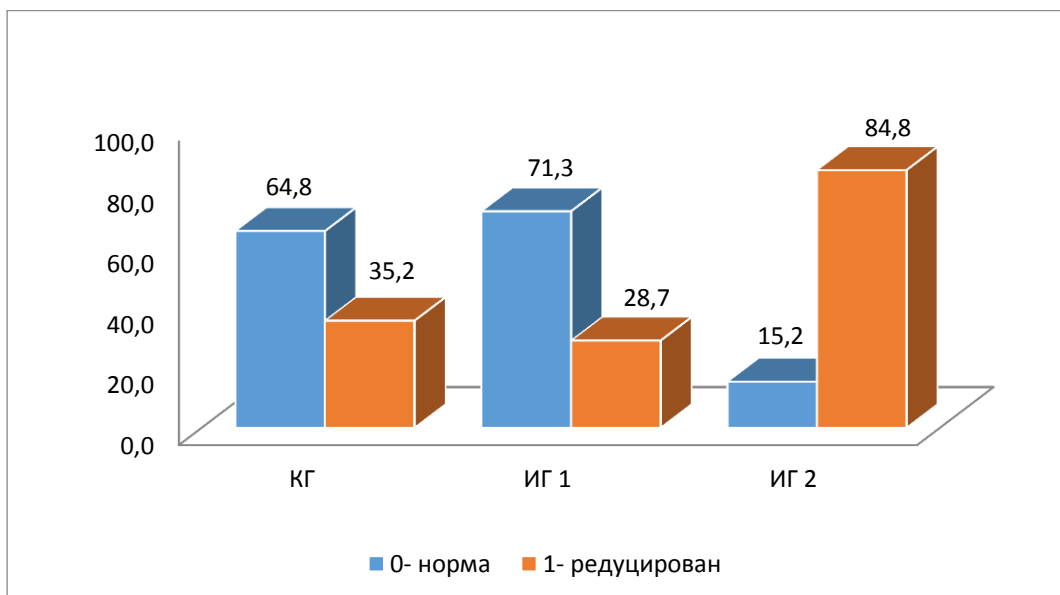


Рис. 2.22. Характер волосяного покрова в исследуемых группах при а/с на фоне сахарного диабета

В табл. 2.12 представлен характер чувствительности в конечностях в изучаемых группах.

Таблица 2.12. Характер тактильной чувствительности на конечностях в исследовательских группах и подгруппах

Нарушения чувстви- тельности	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
Норма	20 (17,5)	202 (18,7)	45 (15,1)	9 (18,8)	61 (22,4)	22 (18,0)	17 (85,0)	57 (66,3)	42 (63,6)
Поверх- ностная	61 (53,5)	605 (56,0)	163 (54,7)	31 (64,6)	156 (57,4)	80 (65,6)	0 (0)	10 (11,6)	6 (9,1)
Глубокая	33 (28,9)	271 (25,1)	90 (30,2)	8 (16,7)	55 (20,2)	20 (16,4)	2 (10,0)	14 (16,3)	14 (21,2)
По типу чулка	0 (0)	2 (0,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5,0)	5 (5,8)	4 (6,1)
ВСЕГО	114 (7,6)	1080 (72,4)	298 (20,0)	48 (10,9)	272 (61,5)	122 (27,6)	20 (11,6)	86 (50)	66 (38,4)

Анализ данных таблицы 2.12. показал, что в ГС удельный вес лиц с нормальной чувствительностью в подгруппе СД составил 17,5%, в подгруппе АС – 18,7%, и в подгруппе СД+АС соответственно 15,1% ($p>0,05$). В группе ОГ1 удельный вес лиц с нормальной чувствительностью в подгруппе СД составил 18,8%, в подгруппе АС – 22,4%, и в подгруппе СД+АС соответственно 18,0% ($p>0,05$). В ОГ2 удельный вес лиц с нормальной чувствительностью был достоверно выше, чем в ГС и ОГ1 во всех подгруппах при $p<0,05$. Так, в подгруппе СД удельный вес лиц с нормальной чувствительностью составил 85,0%, в подгруппе АС – 66,3% и в подгруппе СД+АС – 63,6% ($p<0,05$).

Оценивая ГС сд было установлено, что наибольший удельный вес лиц был зарегистрирован в подгруппе с нарушением поверхностной чувствительности, который составил 53,5%, в ОГ1 сд - 64,5%, а в ОГ2 сд отмечено не было ($p<0,05$). Наглядно сравнительные данные по удельному весу лиц с разным типом чувствительности в группах исследования показаны на рис.2.23.

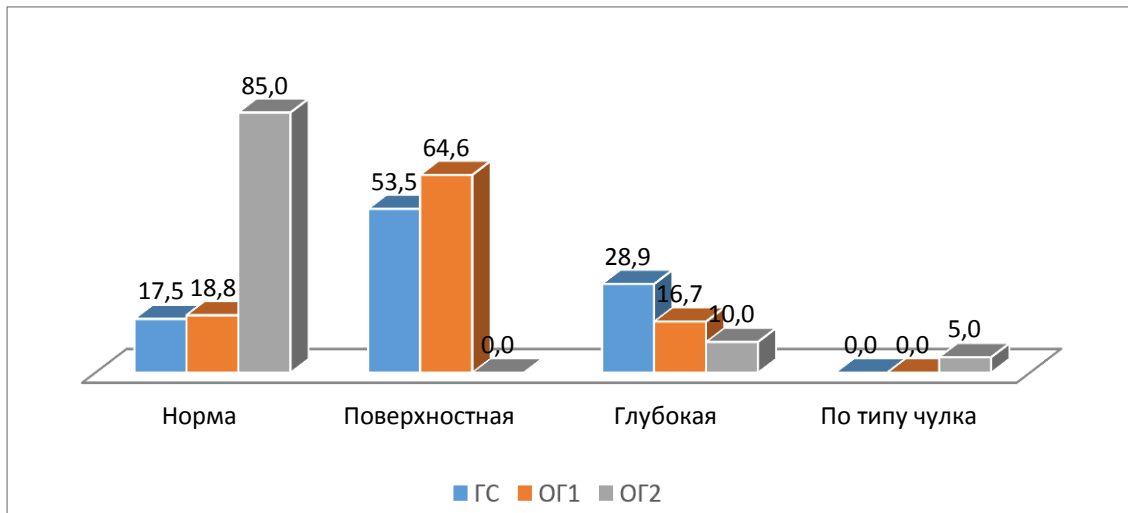


Рис. 2.23. Характер тактильной чувствительности на конечностях в исследовательских группах с сахарным диабетом.

В ГС а/с максимальный удельный вес с нарушением чувствительности был зарегистрирован у пациентов с нарушением поверхностной чувствительности, который составил 56,0%. В ОГ1 лица с нарушением поверхностной чувствительности составили так же максимальный процент – 57,4%. В ОГ2 пациенты с нарушением поверхностной чувствительности составили 11,6%, а с нарушением глубокой чувствительности – 16,3%, с нарушением чувствительности по типу чулка достоверно меньшее значение, которое составило 5,8% ($p<0,05$). Наглядно сравнительные данные по удельному весу пациентов с атеросклерозом конечностей в исследуемых группах показаны на рис.2.24.

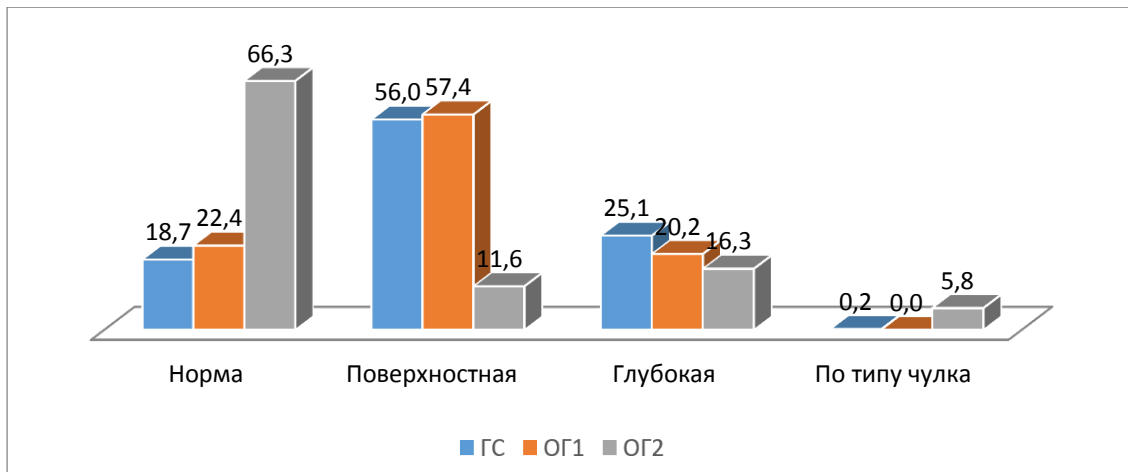


Рис. 2.24. Характер тактильной чувствительности на конечностях в исследовательских группах с атеросклерозом конечностей.

В подгруппах при сочетании СД с атеросклерозом конечностей в группе ГС наибольший удельный вес зарегистрирован у лиц с нарушением поверхностной чувствительности составил 54,7%, а с нарушением глубокой чувствительности – 30,2%. Оценивая группу больных с СД и АС в ОГ1 было установлено, что удельный вес пациентов нарушением поверхностной чувствительности составил 65,6%, а с нарушением глубокой чувствительности – 16,4% при ($p < 0,05$). В ОГ2 удельный вес пациентов нарушением поверхностной чувствительности составил лишь 9,1%, а с нарушением глубокой чувствительности – 21,2%, и с нарушением чувствительности по типу чулка – 6,1% при ($p < 0,05$). Наглядно сравнительные данные по удельному весу в подгруппе СД и АС в исследовательских группах показаны на рис. 2.25.

В таблице 2.13 показан уровень локализации пульсации на артериях в группах и подгруппах больных.

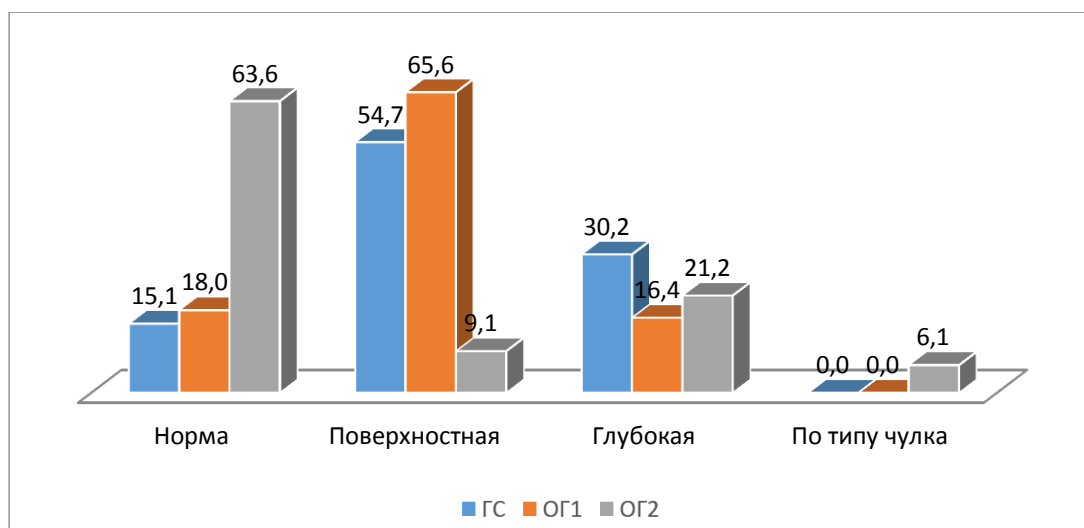


Рис. 2.25. Характер тактильной чувствительности на конечностях в исследовательских группах при сочетании сахарного диабета и атеросклероза конечностей.

Таблица 2.13. Уровень локализации пульсации при пальпации в исследуемых группах и подгруппах.

Уровень пульсации	ГРУППА								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
Определяется на всех уровнях	56 (49,1)	452 (41,9)	133 (44,6)	16 (33,3)	112 (41,2)	43 (35,2)	14 (70,0)	45 (52,3)	20 (30,3)
На артериях стопы	1 (0,9)	10 (0,9)	2 (0,7)	0 (0)	3 (1,1)	3 (2,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
На подколенной артерии	6 (5,3)	25 (2,3)	16 (5,4)	4 (8,3)	2 (0,7)	7 (5,7)	2 (10)	7 (8,1)	5 (7,6)
На бедренной артерии	43 (37,7)	337 (31,2)	107 (35,9)	20 (41,7)	106 (39,0)	49 (40,2)	2 (10,0)	29 (33,7)	37 (56,1)
На подвздошной артерии	2 (1,8)	107 (9,9)	17 (5,7)	7 (14,6)	15 (5,5)	14 (11,5)	1 (5,0)	1 (1,2)	0 (0,0)

Отсутствует на всех уровнях	6 (5,3)	149 (13,8)	23 (7,7)	1 (2,1)	34 (12,5)	6 (4,9)	1 (5,0)	4 (4,7)	4 (6,1)
ВСЕГО	114 (7,6)	1080 (72,4)	298 (20,0)	48 (10,9)	272 (61,5)	122 (27,6)	20 (11,6)	86 (50,0)	66 (38,4)

Анализ данных таблицы 2.13. показал, что в ГС удельный вес лиц с отсутствием пульсации на всех уровнях в подгруппе СД составил 5,3%, в подгруппе АС – 13,8%, и в подгруппе СД+АС соответственно 7,7%. При проведении множественных сравнений долей с процедурой множественного сравнения для качественных признаков (МЛГ) в ГС были выявлены статистически значимые межгрупповые различия между подгруппой АС и подгруппой СД при $p=0,019$, между подгруппой АС и подгруппой СД+АС при $p=0,014$.

В группе ОГ1 удельный вес лиц с отсутствием пульсации на всех уровнях в подгруппе СД составил 2,1%, в подгруппе АС – 12,5%, и в подгруппе СД+АС соответственно 4,9%. При проведении множественных сравнений долей с процедурой МЛГ в ОГ1 были выявлены статистически значимые межгрупповые различия между подгруппой АС и подгруппой СД при $p=0,011$, между подгруппой АС и подгруппой СД+АС при $p=0,011$.

В ОГ2 удельный вес лиц с отсутствием пульсации на всех уровнях статистически значимо не различался в ОГ2 во всех подгруппах при $p>0,05$. Так, в подгруппе СД удельный вес лиц с отсутствием пульсации на всех уровнях составил 5,0 %, в подгруппе АС – 4,7% и в подгруппе СД+АС – 6,1% ($p>0,05$).

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом было установлено, что наибольший удельный вес в группе ГС был зарегистрирован у лиц с пульсацией на всех уровнях, который составил 49,1%.

На втором месте по частоте встречаемости в подгруппе СД группы ГС были больные, у которых пульсация отмечалась на бедренной артерии, удельный вес которых составили 37,7%. И 8,0% составили случаи с другой

локализацией пульсации (на артериях стопы, на подколенной артерии, на подвздошной артерии). Оценивая группу больных ОГ1 с сахарным диабетом было установлено, что наибольший удельный вес пациентов был определен у лиц с пульсацией на БА, который составил 41,7%, немного реже встречались лица с пульсацией на всех уровнях а так же на подвздошной артерии, удельный вес которых составил 33,3% и 14,6%, соответственно.

В ОГ2 у больных с сахарным диабетом было установлено, что наибольший удельный вес был определен у лиц с пульсацией на всех уровнях, который составил – 70,0% ($p < 0,05$). Второе место по частоте встречаемости принадлежит больным с пульсацией на подколенной и бедренной артерии, удельный вес которых составил 10,0%, в каждой подгруппе. И лишь пульсация на подвздошной артерии была выявлена у 5,0% больных. Наглядно сравнительные данные по локализации пульсации при пальпации в исследуемых группах и подгруппах с сахарным диабетом показаны на рис.2.26

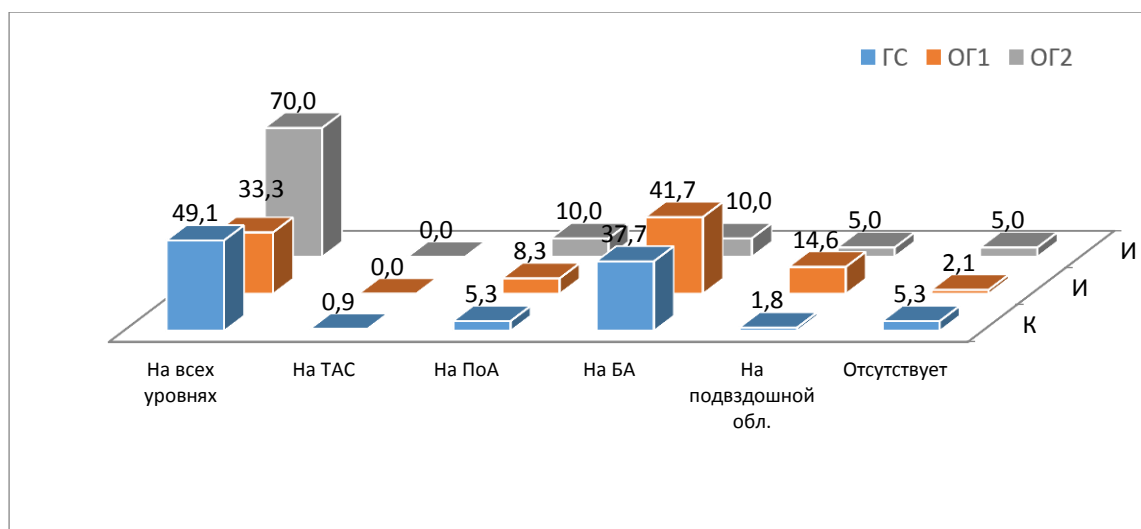


Рис. 2.26. Уровень локализации пульсации при пальпации в исследуемых группах с сахарным диабетом.

Оценивая подгруппу больных с атеросклерозом конечностей было установлено, что наибольший удельный вес в ГС был определен у лиц с пульсацией на всех уровнях, и составил 41,9%. На втором месте по частоте

встречаемости в подгруппе АС ГС были больные, у которых пульсация отмечалась на БА, удельный вес которых составили 31,2%. И 9,9% составили случаи с локализацией пульсации на подвздошной артерии, 2,3% с локализацией на подколенной артерии и 0,9% на артериях стопы.

Оценивая больных ОГ1 с атеросклерозом конечностей было установлено, что наибольший удельный вес пациентов был определен у лиц с пульсацией на всех уровнях, который составил 41,2%, немного реже встречались лица с пульсацией на бедренной и на подвздошных артериях, удельный вес которых составил 39,0% и 5,5%, соответственно.

В ОГ2 у больных с атеросклерозом конечностей было установлено, что наибольший удельный вес пациентов был определен у лиц с пульсацией на всех уровнях, который составил – 52,3%. Второе и третье место по частоте встречаемости принадлежит больным с пульсацией на бедренной и на подколенной артерии, удельный вес которых составил 33,7% и 8,1%, соответственно ($p < 0,05$). Пульсация на подвздошной артерии была выявлена у 1,2% больных ($p < 0,05$).

Наглядно сравнительные данные по локализации пульсации при пальпации в исследуемых группах и подгруппах с атеросклерозом конечностей показаны на рис.2.27.

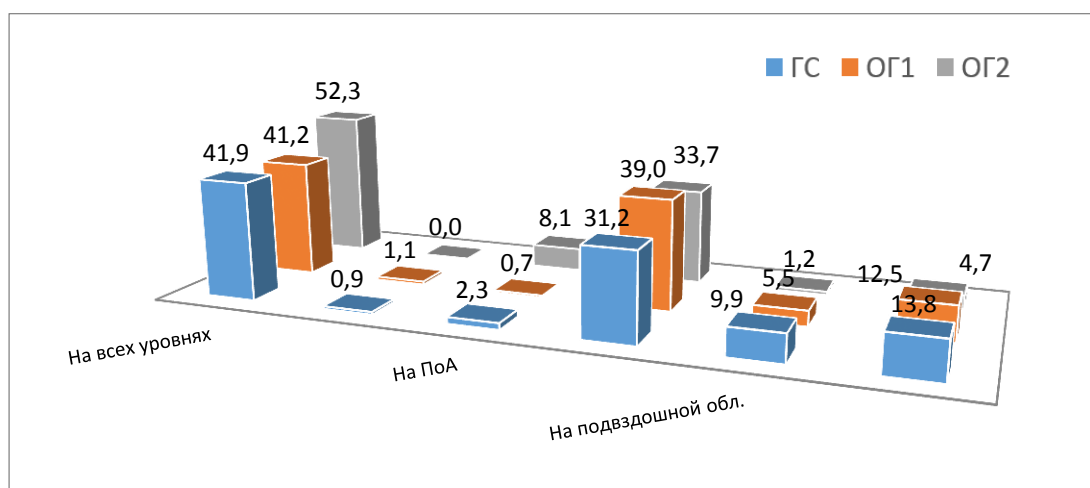


Рис. 2.27. Уровень локализации пульсации при пальпации в исследуемых группах с атеросклерозом конечностей

В подгруппах при сочетании сахарного диабета с атеросклерозом конечностей в ГС наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с пульсацией на всех уровнях составил 44,6%, а с пульсацией на бедренной артерии – 35,9%. Оценивая группу больных с СД и АС в ОГ1 было установлено, что удельный вес пациентов с пульсацией на бедренной артерии составил 40,2%, а с пульсацией на всех уровнях – 35,2% при ($p<0,05$). Пульсация на подвздошной артерии в ОГ1 встречалась в 11,5% случаев, а на подколенной и артериях стопы – 5,7% и 2,5%, соответственно. В группе ОГ2 наибольший удельный вес был выявлен у пациентов с пульсацией на бедренной артерии, который составил 56,1%, а с пульсацией на всех уровнях – 30,3%, и с пульсацией на подколенной артерии – 7,6% при ($p<0,05$). Наглядно сравнительные данные по удельному весу в подгруппе СД и АС в исследовательских группах показаны на рис. 2.28.

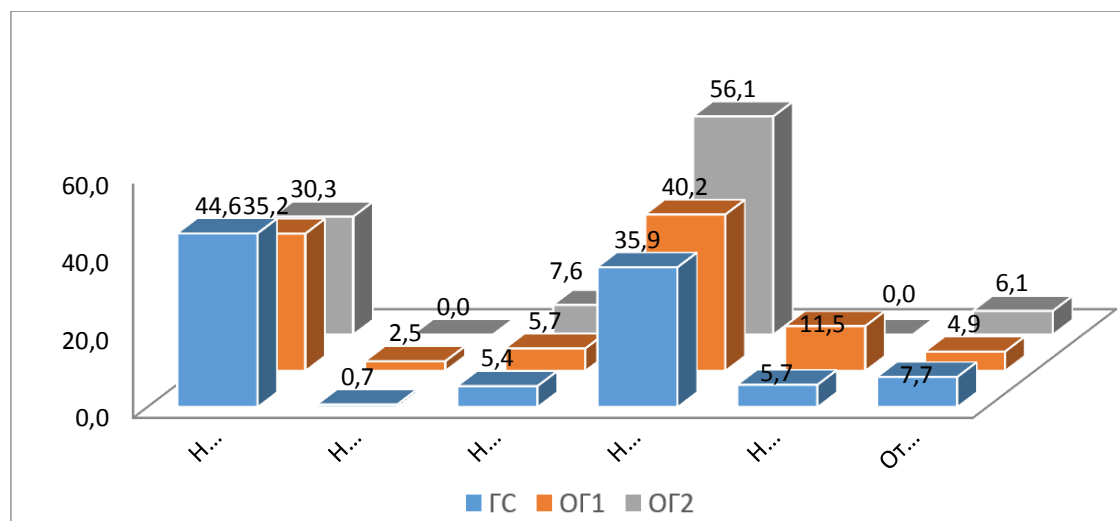


Рис. 2.28. Уровень локализации пульсации при пальпации в исследуемых группах с при атеросклерозе на фоне сахарного диабета.

В таблице 2.14. представлен уровень локализации язв на нижних конечностях в группах и подгруппах больных

Таблица 2.14. Уровень локализации язв на конечностях в исследуемых группах и подгруппах.

Локализация язв на конечностях	ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
нет	35 (74,5)	180 (66,4)	92 (76)	20 (100)	79 (91,9)	63 (95,5)
дистальная фаланга пальцев	6 (12,8)	48 (17,6)	12 (9,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Проксимальная. фаланга пальцев	4 (8,5)	8 (2,9)	6 (4,9)	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)
Подошвенная поверхность стопы	1 (2,1)	7 (2,6)	3 (2,5)	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)
тыльная поверхность стопы	0 (0)	6 (2,2)	3 (2,5)	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)
межпальцевой промежутки	1 (2,1)	8 (2,9)	2 (1,6)	0 (0)	1 (1,2)	2 (3)
передняя пов. голени	0 (0)	4 (1,5)	1 (0,8)	0 (0)	1 (1,2)	1 (1,5)
задн. пов голени	0 (0)	8 (2,9)	1 (0,8)	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)
латер. пов. голени	0 (0)	3 (1,1)	2 (1,6)	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)
пяточная область	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ВСЕГО	47 (10,7)	272 (61,7)	122 (27,7)	20 (11,6)	86 (50,0)	66 (38,4)

Анализ данных таблицы 2.14 показал, что в ОГ1 сд удельный вес лиц с отсутствием язв на конечностях составил 74,5%, в подгруппе АС – 66,4%, и в подгруппе СД+АС соответственно 76,0% ($p>0,05$), в ОГ2 сд - 100,0%, в подгруппе АС – 91,9% и в подгруппе СД+АС составил 95,5% ($p>0,05$).

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в группе ОГ1 показала, что наибольший удельный вес имели группы пациентов с язвами на дистальных и проксимальных фалангах пальцев, количество которых составило 12,8% и 8,5%, соответственно. Удельный вес лиц, у которых

локализация поражения находилась в межпальцевом промежутке и на подошвенной поверхности стопы был меньше и составил по 2,1%, каждый ($p<0,05$).

В подгруппе больных с сахарным диабетом группы в ОГ2 пациентов с единичными или множественными язвами на конечностях также не было зарегистрировано. Наглядно сравнительные данные по локализации язв показаны на рис.2.29.

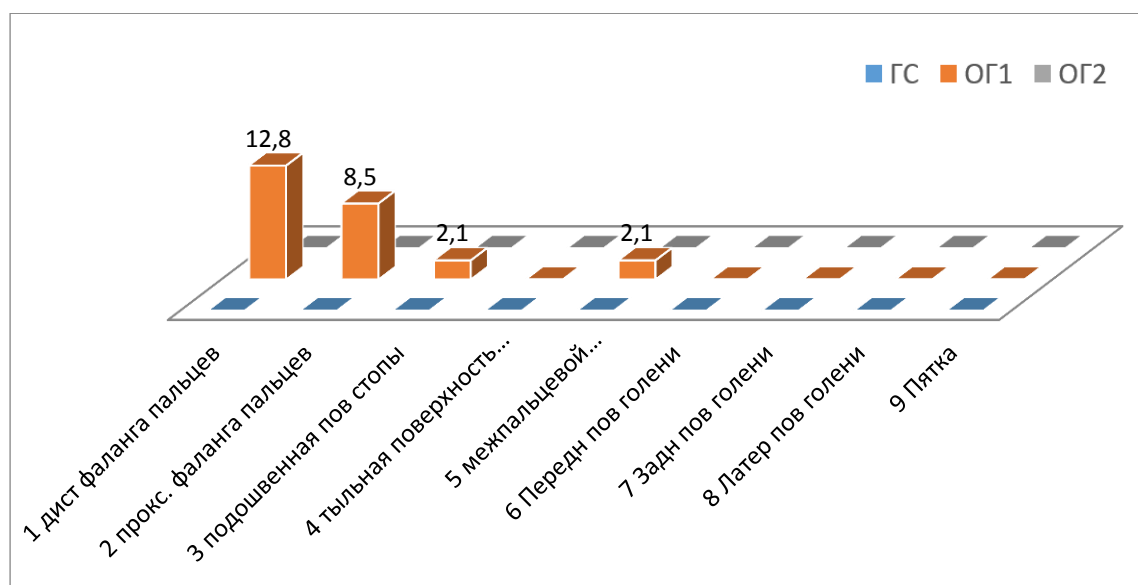


Рис.2.29. Локализация язв на нижних конечностях в исследуемых группах у больных с сахарным диабетом

В подгруппе с атеросклерозом конечностей ОГ1 выявлено следующее: наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц, с локализацией язв на дистальных фалангах пальцев, который составил 16,5% ($p<0,05$). Локализация язв на проксимальных фалангах пальцев, в межпальцевом промежутке и по задней поверхности голени в подгруппе с атеросклерозом конечностей группы ОГ1 имели удельный вес 2,9%.

В ОГ 2 в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей лица с язвами в области дистальной фаланги пальцев составили 0,0%, что было на 16,5% меньше, чем в ОГ1 ($p<0,05$). Удельный вес лиц с локализацией язв конечностей в остальных областях конечности составил по 1,2%, что

статистически значимо не отличалось от больных в ОГ1 ($p>0,05$). Наглядно сравнительные данные по удельному весу язв разной локализации у больных с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис.2.30.

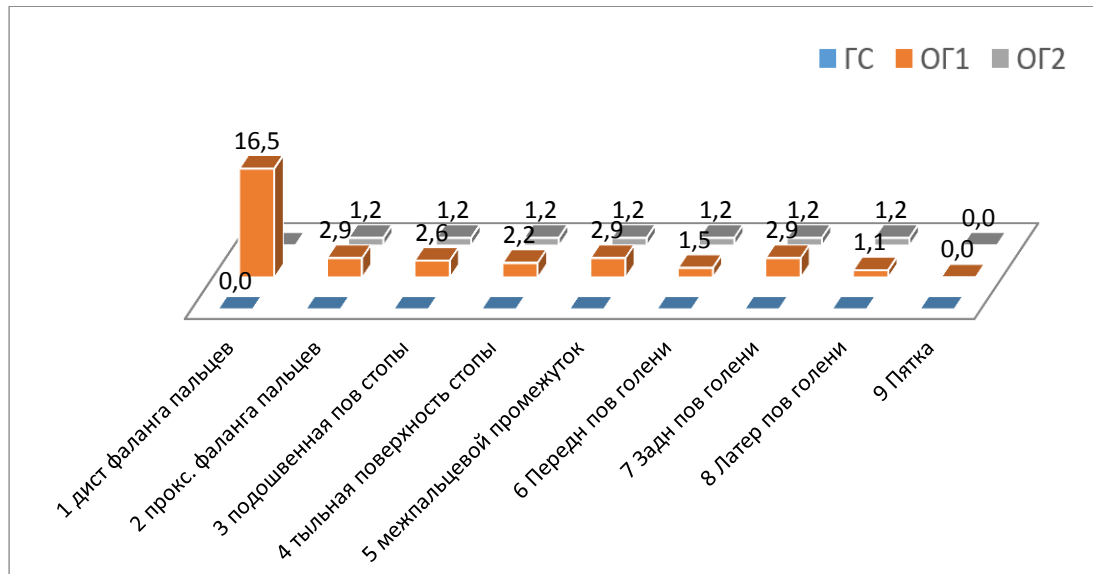


Рис.2.30. Локализация язв на нижних конечностях в исследуемых группах у больных с атеросклерозом

Пациенты в ОГ1 при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов конечностей имели наибольший удельный вес с локализацией на дистальных и проксимальных фалангах пальцев, который составил 8,2% и 4,9%, соответственно. ($p<0,05$). Другие локализации язв, такие как подошвенная и тыльная поверхность стопы, межпальцевой промежутки и латеральная поверхность голени имели удельный вес в 2,5% и 1,6%, соответственно ($p>0,05$).

При сравнении больных в ОГ2 с ОГ1 было выявлено, что в ОГ2 наибольший удельный вес лиц с локализацией язв в межпальцевом промежутке составил 3,0%, что было в 1,9 раза больше, чем в ОГ1 ($p<0,05$). А процент лиц с локализацией язв на передней поверхности голени в ОГ2 составил 1,5%, что было в 1,9 раза больше, чем в ОГ1 ($p<0,05$). Наглядно сравнительные данные по удельному весу разной локализации язв у больных

при сочетании сахарного диабета с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис. 2.31.

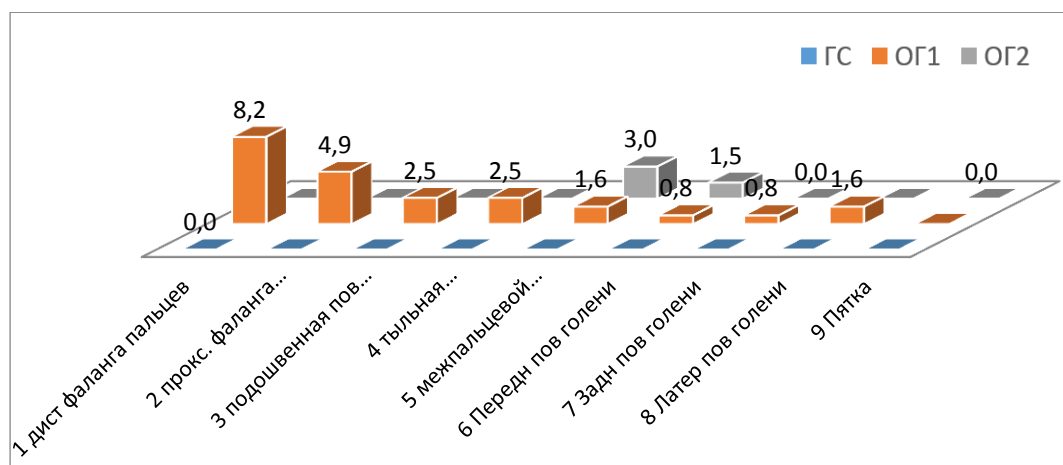


Рис.2.31. Локализация язв на нижних конечностях в исследуемых группах у больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов

В таблице 2.15 представлены средняя длина и ширина язвы на нижних конечностях больных.

Таблица 2.15. Средняя длина и ширина язвы у больных в зависимости от групп исследования, с учетом подгрупп ($M \pm m(95\% \text{ДИ})$)

Показатель	ОГ 1			ОГ 2		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
	n=47	n=1272	n=122	n=20	n=86	n=66
Длина язвы	$1,4 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,3$	$0,0 \pm 0,0$	$1,9 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$
	(95% ДИ: 0,7 - 2,8)	(95% ДИ: 1,6 - 2,2)	(95% ДИ: 1,5 - 2,9)	(95% ДИ: 0 - 0)	(95% ДИ: 1,5 - 2,2)	(95% ДИ: 0,1 - 1,1)
Ширина язвы	$1,4 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,3$	$0,0 \pm 0,0$	$1,3 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,1$
	(95% ДИ: 0,8 - 2,1)	(95% ДИ: 1,2 - 1,7)	(95% ДИ: 1,1 - 2,4)	(95% ДИ: 0 - 0)	(95% ДИ: 0,2 - 2,8)	(95% ДИ: 0,1 - 1,1)

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в ОГ1 показала, что средняя длина и ширина язвы у пациентов составила $1,4 \pm 0,4$ (95%ДИ:0,7 - 2,8) см и $1,4 \pm 0,3$ (95%ДИ:0,8 - 2,1) см, соответственно. В подгруппе больных с сахарным диабетом в ОГ2 пациентов с единичными или множественными язвами на конечностях также не было зарегистрировано.

В подгруппе с атеросклерозом конечностей ОГ1 показал следующее: средняя длина и ширина язвы у пациентов составила $1,9 \pm 0,2$ (95%ДИ:1,6 - 2,2) см и $1,5 \pm 0,1$ (95%ДИ:1,2-1,7) см. В группе ОГ2 в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей лица с язвами имели среднюю их длину и ширину в диапазоне $1,9 \pm 0,1$ (95%ДИ:1,5-2,2) см и $1,3 \pm 0,5$ (95%ДИ:0,2-2,8) см, что статистически значимо не отличалось от размеров язвы в ОГ1 при $p > 0,05$.

Пациенты в ОГ1 при атеросклерозе на фоне сахарного диабета имели среднюю длину и ширину язвы $2,2 \pm 0,3$ (95%ДИ:1,5 - 2,9) см и $1,8 \pm 0,3$ (95%ДИ:1,1 - 2,4) см, соответственно.

При сравнении больных в ОГ2 с ОГ1 было выявлено, что в ОГ2 средняя длина и ширина язвы составила по $1,0 \pm 0,1$ (95%ДИ:0,1 – 1,1) см, что было в 2,2 раза меньше, чем в ОГ1 ($p < 0,05$). Наглядно сравнительные данные по среднему размеру язв у больных в группах и подгруппах показаны на рис. 2.32.

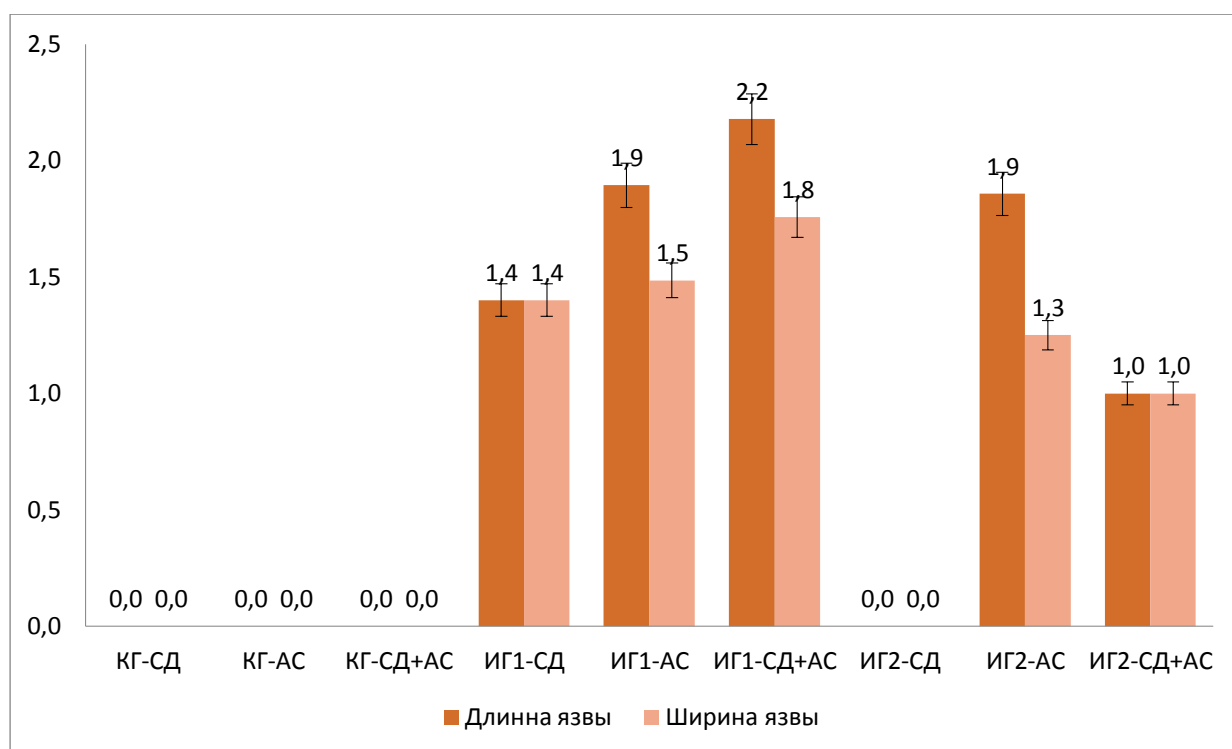


Рис.2.32. Средние размеры язвы на конечности в исследуемых группах и подгруппах

В табл. 2.16 представлены типы некроза на конечностях в ОГ1 и ОГ2.

Таблица 2.16. Типы некроза на конечностях в ОГ1 и ОГ2

Типы некроза	ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
Единичные	11 (22,9)	45 (16,5)	26 (21,3)	1 (5,0)	8 (9,3)	9 (13,6)
Множественные	2 (4,2)	8 (2,9)	9 (7,4)	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)
Отсутствует	35 (72,9)	219 (80,5)	87 (71,3)	19 (95,0)	77 (89,5)	57 (86,4)
ВСЕГО	48 (10,9)	272 (61,5)	122 (27,6)	20 (11,6)	86 (50)	66 (38,4)

Анализ данных таблицы 2.16 показал, что в группе ОГ1 сд удельный вес лиц с отсутствием некроза составил 72,9%, в подгруппе АС – 80,5%, и в подгруппе СД+АС соответственно 71,3% ($p>0,05$), в ОГ2сд - 95%, в подгруппе АС – 89,5% и в подгруппе СД+АС - 86,4% ($p<0,05$).

Анализируя ОГ1сд было выявлено, что удельный вес пациентов с единичными некрозами на конечностях составил 22,9%, множественные некрозы были на уровне 4,2%.

В ОГ2 сд пациентов с единичными некрозами было не более 5,0%, а с множественными – не было зарегистрировано вообще.

В ОГ1 а/с удельный вес лиц с единичными некрозами на конечностях составил 16,5%, с множественными - 1,9%.

В ОГ2 а/с лица с единичными некрозами составили 9,3%, с множественными - 1,2%, что было в 1,6 раза больше, чем в ОГ1.

При сравнении больных в ОГ2 с ОГ1 было выявлено, что в ОГ2 удельный вес лиц с единичными некрозами конечностей составил 13,6%, что было в 1,6 раза меньше, чем в ОГ1($p<0,05$).

В табл. 2.17 показан уровень локализации некроза на нижних конечностях в ОГ1 и ОГ2

Таблица 2.17. Уровень локализации некроза на нижних конечностях в ОГ1 и ОГ2

Локализация некроза на конечностях	ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
0 –нет	35 (72,9)	219 (80,8)	87 (71,3)	19 (95,0)	77 (89,5)	58 (87,9)
Дистальная фаланга пальцев	8 (16,7)	43 (15,9)	28 (23)	0 (0)	6 (7)	4 (6,1)
подошвенная поверхн. стопы	3 (6,3)	3 (1,1)	2 (1,6)	0 (0)	0 (0)	2 (3)
тыльная поверхность стопы	1 (2,1)	2 (0,7)	2 (1,6)	1 (5,0)	1 (1,2)	0 (0)
межпальцевой промежутков	0 (0)	2 (0,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
передн. пов. голени	1 (2,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2,3)	1 (1,5)
задн. пов. голени	0 (0)	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

латер. пов. голени	0 (0)	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
пяточная область	0 (0)	1 (0,4)	2 (1,6)	0 (0)	0 (0)	1 (1,5)
ВСЕГО	48 (10,9)	271 (61,5)	122 (27,7)	20 (11,6)	86 (50)	66 (38,4)

Анализ данных таблицы 2.17. показал, что в ОГ1 сд удельный вес лиц с отсутствием некроза на конечностях составил 72,9%, в подгруппе АС – 80,8%, и в подгруппе СД+АС соответственно 71,3% ($p>0,05$). В ОГ2 сд – 95,0%, в подгруппе АС – 89,5% и в подгруппе СД+АС составил 87,9% ($p>0,05$).

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в ОГ1 показала, что наибольший удельный вес пациентов с некрозами отмечался на дистальных фалангах пальцев и подошвенной поверхности стопы, которые составили 16,7% и 6,3%, соответственно. Удельный вес лиц, у которых локализация поражения находилась на тыльной поверхности стопы и на передней поверхности голени был меньше и составил по 2,1%, каждый ($p<0,05$).

В ОГ2 сд наибольший удельный вес пациентов с некрозами отмечался на тыльной поверхности стопы, который составил 5,0% ($p<0,05$).

В ОГ1 а/с наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с локализацией некроза на дистальной поверхности пальцев, который составил 15,9% ($p<0,05$). Локализация некроза на других участках конечностей в подгруппе с атеросклерозом группы ОГ1 имели суммарный удельный вес на уровне 3,3% ($p<0,05$).

В ОГ 2 в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей лица с некрозами в области дистальной фаланги пальцев составили 7,0%, что было в 2,0 раз больше, чем в ГС ($p<0,05$), но в 2,3 раза меньше, чем в ОГ1 ($p<0,05$). Удельный вес лиц с локализацией некрозов на передней поверхности голени и тыльной поверхности стопы составил 2,3% и 1,2%, соответственно, что статистически значимо больше чем в 2 раза удельного веса в ОГ1 ($p<0,05$).

Пациенты в ОГ1 а/с+сд наибольший удельный вес некрозов с локализацией на дистальных фалангах пальцев составил 23,0%, другие локализации язв (подошвенная и тыльная поверхность стопы, пятка) имели удельный вес 1,6%, каждый, а латеральная поверхность голени – 0,8%.

При сравнении больных в ОГ2 с ОГ1 было выявлено, что в ОГ2 наибольший удельный вес лиц с локализацией некрозов на дистальных фалангах пальцев, который составил 6,1%, что было в 3,8 раза меньше, чем в ОГ1 ($p<0,05$). А процент лиц с локализацией некроза на подошвенной поверхности стопы и по передней поверхности голени и на пятке в ОГ2 составил 3,0%, 1,5% и 1,5%, соответственно, что было на 46,7% больше, чем в ОГ1 ($p<0,05$).

В таблице 2.18 показаны средняя длина и ширина некроза на ногах у пациентов

Таблица 2.18. Средняя длина и ширина некроза у больных в зависимости от групп исследования с учетом подгрупп ($M\pm m(95\%ДИ)$)

Показатель	ОГ 1			ОГ 2		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
	n=47	n=1272	n=122	n=20	n=86	n=66
Длина некроза	1,5±0,3 (95%ДИ: 1 - 2,1)	1,4±0,2 (95%ДИ: 0,9 - 1,8)	1,9±0,6 (95%ДИ: 1,1 - 3,4)	0,5±0,1 (95%ДИ: 0,0 - 0,7)	1,5±0,4 (95%ДИ: 1,0 - 3,0)	1,6±0,2 (95%ДИ: 0,8 - 2,3)
Ширина некроза	1,4±0,1 (95%ДИ: 1,1 - 1,7)	1,4±0,3 (95%ДИ: 0,6 - 2,2)	1,7±0,6 (95%ДИ: 0,9 - 3,1)	0,5±0,1 (95%ДИ: 0 - 0,8)	1,0±0,1 (95%ДИ: 0,0 - 2,0)	1,1±0,2 (95%ДИ: 0,6 - 1,8)

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в ОГ1 показала, что средняя длина и ширина некрозов у пациентов этой подгруппы составила $1,5\pm 0,3(95\%ДИ: 1,0 - 2,1)$ см и $1,4\pm 0,1(95\%ДИ: 1,1 - 1,7)$ см, соответственно. В группе ОГ2 в подгруппе больных с сахарным диабетом были выявлены следующие параметры некрозов: в ширину $0,5\pm 0,1(95\%ДИ: 0,0 - 0,7)$ см и в длину – $0,5\pm 0,1(95\%ДИ: 0,0 - 0,8)$ см, что статистически значимо было меньше, чем в ОГ1 ($p<0,05$). В подгруппе с атеросклерозом конечностей ОГ1 выявлено следующее: средняя длина и ширина некрозов у пациентов

составила $1,4 \pm 0,2$ (95%ДИ: 0,9 - 1,8) см и $1,4 \pm 0,3$ (95%ДИ: 0,6 - 2,2) см. В ОГ2 в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей пациенты с некрозами имели среднюю их длину и ширину в диапазоне $1,5 \pm 0,4$ (95%ДИ: 1,0 - 3,0) см и $1,0 \pm 0,1$ (95%ДИ: 0,0 - 2,0) см, что статистически значимо не отличалось от размеров некроза в ОГ1 при $p > 0,05$. Пациенты в ОГ1 при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов конечностей имели следующую среднюю длину и ширину некроза: $1,9 \pm 0,6$ (95%ДИ: 1,1 - 3,4) см и $1,7 \pm 0,6$ (95%ДИ: 0,9 - 3,1) см, соответственно. Статистически значимых различий в размерах некроза в ОГ1 выявлено не было при $p > 0,05$.

При оценке больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов конечностей было выявлено, что в ОГ2 средняя длина и ширина некроза составила $1,6 \pm 0,2$ (95%ДИ: 0,8 - 2,3) см и $1,1 \pm 0,2$ (95%ДИ: 0,6 - 1,8) см, что статистически значимо не отличалось от ОГ1 ($p > 0,05$).

2.3. Методы исследования

2.3.1 Ультразвуковая доплерография

УЗДГ обеспечивает точную топическую диагностику окклюзии артерий нижних конечностей на основании ультразвуковой картины и морфологии доплеровской волны, а также величины линейной скорости кровотока, регионарного артериального давления и индекса лодыжечного давления (ИЛД). Этот не инвазивный метод дает возможность оценить в динамике характер, скорость и направление кровотока, величину местного систолического давления. Наиболее распространенным методом диагностики облитерирующего поражения брюшной аорты и артерий ног является ультразвуковое дуплексное (триплексное) сканирование.

В табл. 2.19. представлены основные причины односторонних изменений сосудов при УЗДГ в группах пациентов

Таблица 2.19. Основные причины односторонних изменений сосудов по данным УЗДГ в исследуемых группах

Причины изменений сосудов по УЗДГ	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
а/с стеноз	2 (40,0)	0 (0)	0 (0)	25 (20,2)	10 (28,6)	0 (0)	4 (22,2)	6 (46,2)	0 (0)
а/с окклюзия	0 (0)	0 (0)	0 (0)	28 (22,6)	10 (28,6)	0 (0)	2 (11,1)	2 (15,4)	0 (0)
окклюзия	0 (0)	0 (0)	0 (0)	18 (14,5)	6 (17,1)	0 (0)	2 (11,1)	4 (30,8)	0 (0)
эмболия	2 (40,0)	1 (100,0)	0 (0)	7 (5,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Тромбоз	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13 (10,5)	2 (5,7)	0 (0)	2 (11,1)	0 (0)	0 (0)
Посттромбо- тическая окклюзия	1 (20,0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	2 (11,1)	0 (0)	0 (0)
С-м Лериша	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
критическ ий стеноз	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (13,7)	3 (8,6)	0 (0)	0 (0)	1 (7,7)	0 (0)
стеноз- окклюзия	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (7,3)	3 (8,6)	0 (0)	6 (33,3)	0 (0)	0 (0)
аневризма	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (4,8)	1 (2,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ВСЕГО	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0)	124 (78,0)	35 (22,0)	0 (0)	18 (58,1)	13 (41,9)	0 (0)

Анализ данных таблицы 2.19 показал, что в ГС удельный вес больных с односторонними изменениями сосудов по данным УЗДГ в подгруппе СД составил 83,3%, в подгруппе АС – 16,7% и в подгруппе СД+АС – 0%. В ОГ1 удельный вес лиц с односторонними изменениями сосудов подгруппе СД составил 78,0% ($p>0,05$), в подгруппе АС – 22,0% ($p>0,05$), и в подгруппе СД+АС соответственно 0% ($p>0,05$). В ОГ2 удельный вес лиц с односторонними изменениями сосудов в подгруппах СД и АС составили 58,1% и 41,9%, соответственно ($p>0,05$).

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом было установлено, что в ГС наибольший удельный вес имели пациенты с односторонними изменениями сосудов по данным УЗДГ в виде а/с стеноза и эмболии, которые составили по 40% каждый. Другие односторонние изменения сосудов в ГС были выявлены в виде посттромботической окклюзии, которые составили 20,0%. Другие виды односторонних изменений сосудов в ГС не были выявлены.

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в ОГ1 показала, что наибольший удельный вес односторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрирован у пациентов с а/с окклюзией и а/с стенозом, которые составили 22,6% и 20,2%, соответственно ($p>0,05$). Другие односторонние изменения сосудов в ОГ1 были выявлены в виде окклюзии, критического стеноза и тромбоза, удельный вес которых составил 14,6%, 13,7% и 10,5%, соответственно ($p>0,05$). Изменения сосудов в виде односторонней эмболии, стеноз-окклюзии, аневризмы и посттромботической окклюзии составляли в сумме 18,5% ($p>0,05$).

Наглядно сравнительные данные о причинах односторонних изменениях сосудов при УЗДГ у больных с сахарным диабетом показаны на рис. 2.33.

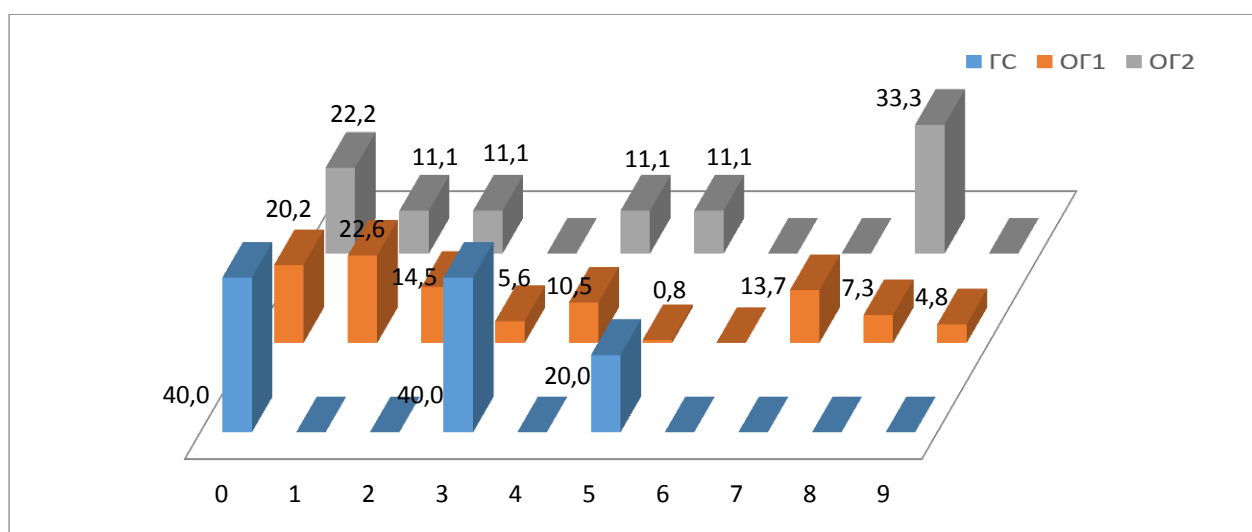


Рис.2.33. Причины односторонних изменений сосудов при УЗДГ в подгруппе СД

Примечание: 0- а/с стеноз, 1- а/с окклюзия, 2- окклюзия, 3- эмболия, 4- тромбоз, 5- посттромботическая окклюзия, 6- с-мЛериша, 7- критический стеноз, 8- стеноз окклюзия, 9- аневризма.

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в ОГ2 показала, что наибольший удельный вес односторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрирован у пациентов со стеноз-окклюзией и а/с стенозом, который составил 33,3% ($p<0,05$) и 22,2% ($p>0,05$), соответственно. Другие односторонние изменения сосудов в ОГ2 были выявлены в виде а/с стеноза, а/с окклюзии, тромбоза и посттромботической окклюзии, удельный вес которых составил 11,1%, каждый. Другие виды односторонних изменений сосудов в ОГ2 не были выявлены.

Дальнейший анализ данных таблицы 2.3.1.1 по больным с атеросклерозом конечностей в ГС показал, что наибольший удельный вес односторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрирован у лиц с односторонними изменениями сосудов в виде эмболии, который составил 100% ($p<0,05$). Другие виды односторонних изменений сосудов у больных с атеросклерозом конечностей в группе ГС не были зарегистрированы.

Наглядно сравнительные данные по видам односторонних изменений сосудов по данным УЗДГ у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис. 2.34.

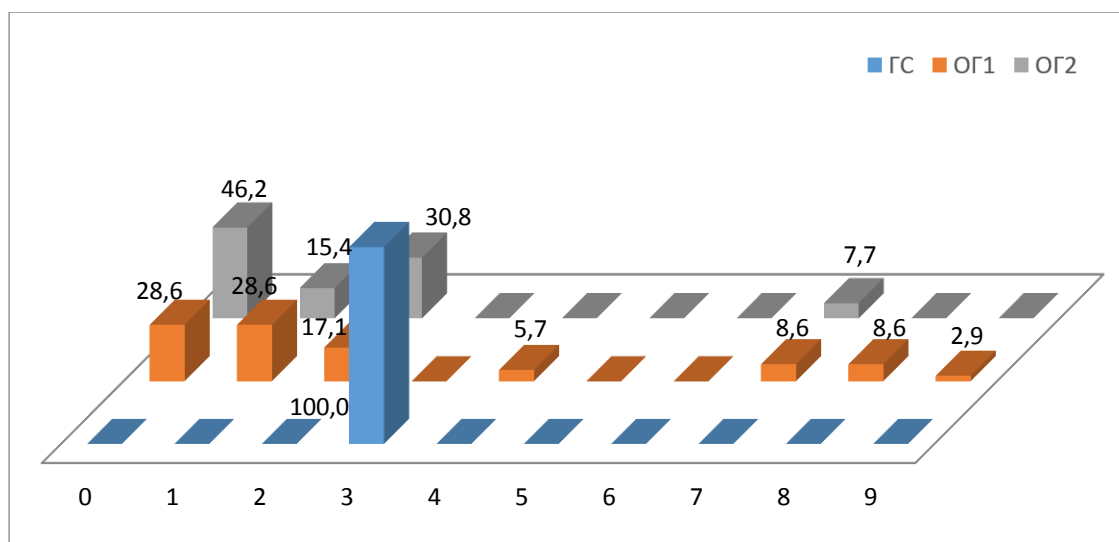


Рис.2.34. Причины односторонних изменений сосудов по данным УЗДГ в подгруппе АС

Примечание: 0- а/с стеноз, 1- а/с окклюзия, 2- окклюзия, 3- эмболия, 4- тромбоз, 5- посттромботическая окклюзия, 6- с-мЛериша, 7- критический стеноз, 8- стеноз-окклюзия, 9- аневризма.

В ОГ1 в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей наибольший удельный вес составили больные с односторонними изменениями сосудов, по данным УЗДГ, в виде а/с стеноза, а/с окклюзии и окклюзии, значение которых находилось на уровне 28,6%, 28,6% и 17,1%, соответственно ($p>0,05$), а с односторонними изменениями в виде критического стеноза и стеноза-окклюзии, удельный вес которых составил 8,6%, каждое ($p>0,05$), что в первом, и во втором случаях достоверно отличалось от ГС ($p<0,05$). Других причин изменений сосудов в ОГ1 не были выявлены.

Оценка подгруппы больных с атеросклерозом конечностей в группе ОГ2 показала, что наибольший удельный вес односторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрирован у пациентов с а/с стенозом и окклюзией, которые составили 46,2% ($p>0,05$) и 30,8% ($p>0,05$), соответственно. Другие односторонние изменения сосудов в группе ОГ2 были выявлены в виде а/с окклюзии и критического стеноза, удельный вес которых составили 15,4% и 7,7%, соответственно. Другие причины односторонних изменений сосудов в ОГ2 у больных с атеросклерозом не были выявлены.

У больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ГС, ОГ1 и ОГ2 односторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, у больных не было выявлено.

В табл. 2.20. показана локализация односторонних изменений удов в группах при УЗДГ

Таблица 2.20. Локализация односторонних изменений сосудов по данным УЗДГ в исследуемых группах

Локализация изменений по УЗДГ	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
аорта	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (5,6)	2 (5,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ОПА	2 (40)	0 (0)	0 (0)	34 (27,2)	15 (41,7)	0 (0)	4 (23,5)	9 (69,2)	0 (0)
НПА	0 (0)	0 (0)	0 (0)	30 (24)	6 (16,7)	0 (0)	4 (23,5)	1 (7,7)	0 (0)
ОБА	1 (20)	0 (0)	0 (0)	23 (18,4)	4 (11,1)	0 (0)	3 (17,6)	2 (15,4)	0 (0)
ГБА	1 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ПБ	0 (0)	1 (100)	0 (0)	22 (17,6)	5 (13,9)	0 (0)	4 (23,5)	1 (7,7)	0 (0)
ПоА	1 (20)	0 (0)	0 (0)	6 (4,8)	2 (5,6)	0 (0)	1 (5,9)	0 (0)	0 (0)
ТПС	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,8)	2 (5,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ПББА	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ЗББА	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
МБА	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
берцовые артерии	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5,9)	0 (0)	0 (0)
ВСЕГО	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0)	125 (77,6)	36 (22,4)	0 (0)	17 (56,7)	13 (43,3)	0 (0)

Анализ данных таблицы 2.20 показал, что в ГС удельный вес больных с разной односторонней локализацией изменений сосудов, по данным УЗДГ, в подгруппе СД составил 83,3%, в подгруппе АС – 16,7% и в подгруппе СД+АС – 0%. В ОГ1 удельный вес лиц с односторонними изменениями сосудов в подгруппе СД составил 77,6% ($p>0,05$), в подгруппе АС – 22,4% ($p>0,05$) и в подгруппе СД+АС соответственно 0% ($p>0,05$). В ОГ2 удельный вес лиц с односторонними изменениями сосудов в подгруппах СД и АС составили 56,7% и 43,3%, соответственно ($p>0,05$).

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом, было установлено, что в ГС наибольший удельный вес имели пациенты с односторонними изменениями сосудов, по данным УЗДГ, в зоне ОПА, которые составили 40%. Другие локализации изменений сосудов в ГС были выявлены в зонах ОБА, ГБА и ПоА, которые составили 20,0% каждое.

Наглядно сравнительные данные о локализации изменений сосудов по данным УЗДГ у больных с сахарным диабетом показаны на рис.2.35.

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в ОГ1 показала, что наибольший удельный вес изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрированы у пациентов с локализацией в зоне ОПА и НПА, которые составили 27,2% и 24,0%, соответственно ($p>0,05$). Другие места локализации изменений сосудов в ОГ1 были выявлены в зоне ОБА, ПБА, аорты и ПоА, удельный вес которых составил 18,4%, 17,6%, 5,6% и 4,8%, соответственно ($p<0,05$). Изменения сосудов в зоне ГБА, ТПС и ПББА составляли в сумме 2,4% ($p>0,05$).

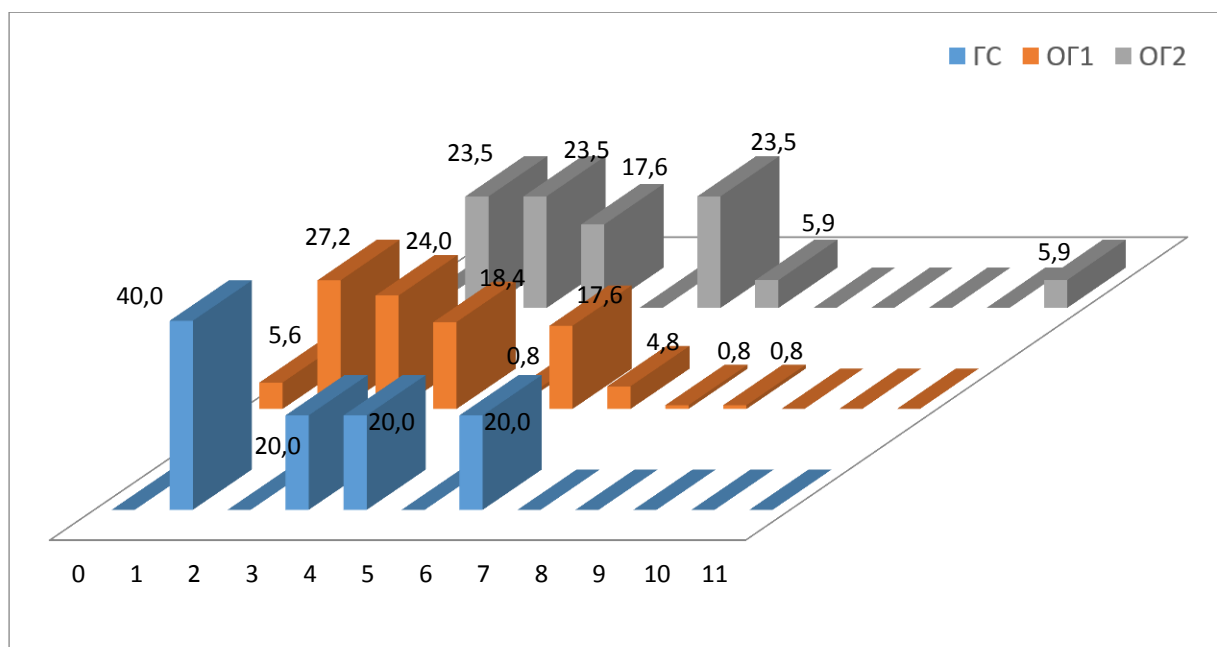


Рис.2.3.1.3. Локализация изменений сосудов, по данным УЗДГ, в подгруппе СД

Примечание: 0- аорта, 1- ОПА, 2- НПА, 3- ОБА, 4- ГБА, 5- ПБА, 6 - ПоА, 7- ТПС, 8- ПББА, 9- ЗББА, 10-МБА, 11- берцовые артерии

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в ОГ2 показала, что наибольший удельный вес изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрирован у пациентов в зоне аорты, ОПА и ГБА, которые составили 23,5% каждый ($p > 0,05$). Другие изменения сосудов в группе ОГ2 были выявлены в зоне ОБА, ПоА и берцовой артерии, удельный вес которых составил 17,6% и 5,9% каждый, соответственно. Некоторые места изменений сосудов в ОГ2 не были обнаружены.

Дальнейший анализ данных таблицы 2.3.1.2. в отношении больных с атеросклерозом конечностей в ГС показал, что наибольший удельный вес изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрирован у лиц с локализацией в зоне ПБА, который составил 100% ($p < 0,05$).

Наглядно сравнительные данные о локализации изменений сосудов по данным УЗДГ, у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис.2.36.

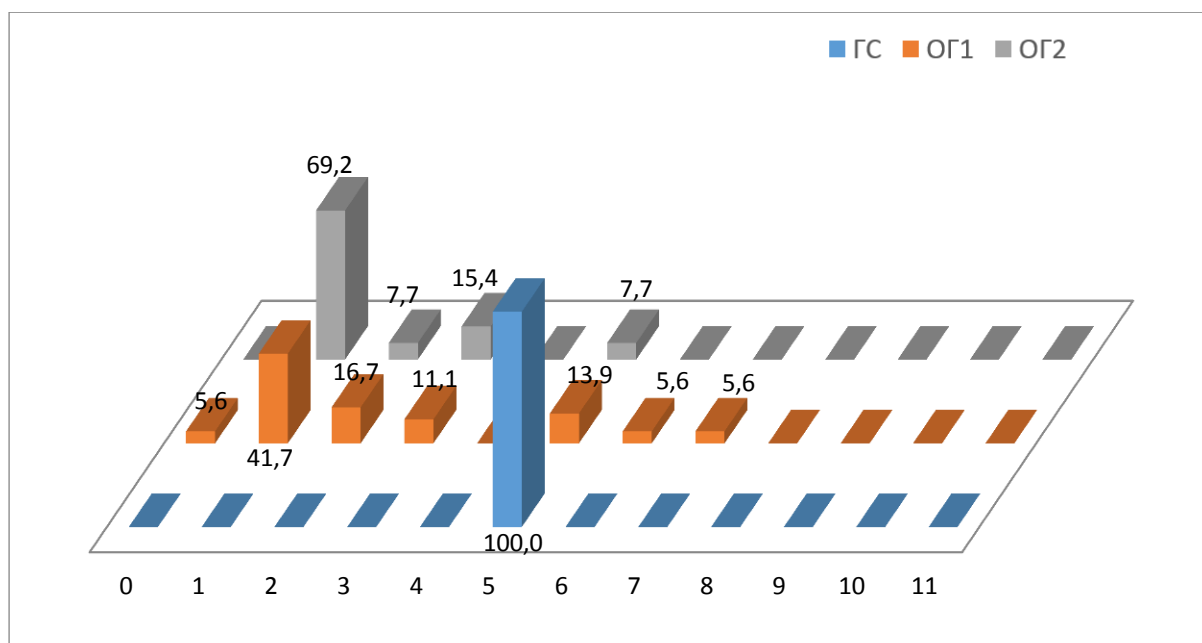


Рис.2.36. Локализация изменений сосудов по данным УЗДГ в подгруппе АС
Примечание: 0- аорта, 1- ОПА, 2- НПА, 3- ОБА, 4- ГБА, 5- ПБА, 6 - ПоА, 7- ТПС, 8- ПББА, 9- ЗББА, 10-МБА, 11- берцовые артерии

В ОГ1 АС наибольший удельный вес составили больные с односторонними изменениями сосудов в зоне ОПА, значение которых находилось на уровне 41,7%, ($p>0,05$), а с изменениями в зоне НПА, ПБА и ОБА, их процент составил 16,7%, 13,9% и 11,1%, соответственно ($p>0,05$), что, в первом и во втором случаях, достоверно отличалось от ГС ($p<0,05$). Другие локализации изменений сосудов в ОГ1 были представлены в зонах аорты, ПоА и ТПС, удельный вес которых составил 5,6% каждый.

Оценка подгруппы больных с атеросклерозом конечностей в ОГ2 показала, что наибольший удельный вес изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрирован в зоне ОПА и ОБА, которые составили 69,2% ($p>0,05$) и 15,4% ($p>0,05$), соответственно. Другие односторонние изменения сосудов в ОГ2 были выявлены в зоне НПА и ПБА, удельный вес которых составили 7,7% каждый.

У больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ГС, ОГ1 и ОГ2 односторонние изменения сосудов по данным УЗДГ у больных не были выявлены.

В табл. 2.21 представлена степень выраженности односторонних изменений сосудов при УЗДГ в группах пациентов.

Таблица 2.21. Степень выраженности односторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, в исследуемых группах

Выражен- ность изменений сосудов по УЗДГ	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
31-35%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7,4)	0 (0)	0 (0)	2 (28,6)	1 (16,7)	0 (0)
36 -40%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (55,6)	3 (42,9)	0 (0)	1 (14,3)	0 (0)	0 (0)
41-45%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (22,2)	3 (42,9)	0 (0)	1 (14,3)	5 (83,3)	0 (0)
46- 50%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
51- 55%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
56 -60%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
66- 75%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (14,3)	0 (0)	0 (0)
75+ %	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (14,3)	0 (0)	2 (28,6)	0 (0)	0 (0)
ВСЕГО	0 (0)	0 (0)	0 (0)	27 (79,4)	7 (20,6)	0 (0)	7 (53,8)	6 (46,2)	0 (0)

Анализ данных таблицы 2.21 показал, что в ГС больных с разной степенью выраженности при односторонней локализации изменений сосудов, по данным УЗДГ, представлено не было. В ОГ1 удельный вес лиц с разной степенью выраженности при односторонней локализации в подгруппе СД составил 79,4% ($p < 0,05$), в подгруппе АС – 20,6% ($p < 0,05$) и в подгруппе СД+АС, соответственно, 0% ($p > 0,05$). В ОГ2 удельный вес лиц с разной степенью выраженности при односторонней локализации изменений сосудов в подгруппах СД и АС составил 53,8% и 46,2%, соответственно ($p > 0,05$).

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом было установлено, что в ГС пациенты с односторонними изменениями сосудов, по данным УЗДГ, отсутствовали.

Наглядно сравнительные данные о степени выраженности изменений сосудов по данным УЗДГ, у больных с сахарным диабетом показаны на рис.2.37.

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в ОГ1 показала, что наибольший удельный вес изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрирован у пациентов со степенью выраженности поражения в 36-40% составил 55,6% ($p < 0,05$). Другая степень выраженности изменений сосудов в ОГ1 была представлена на уровне 41-45%, удельный вес которых составил 22,2% ($p < 0,05$). Степень выраженности изменения сосудов в пределах 56-60% составляла по удельному весу не более 7,4% ($p > 0,05$).

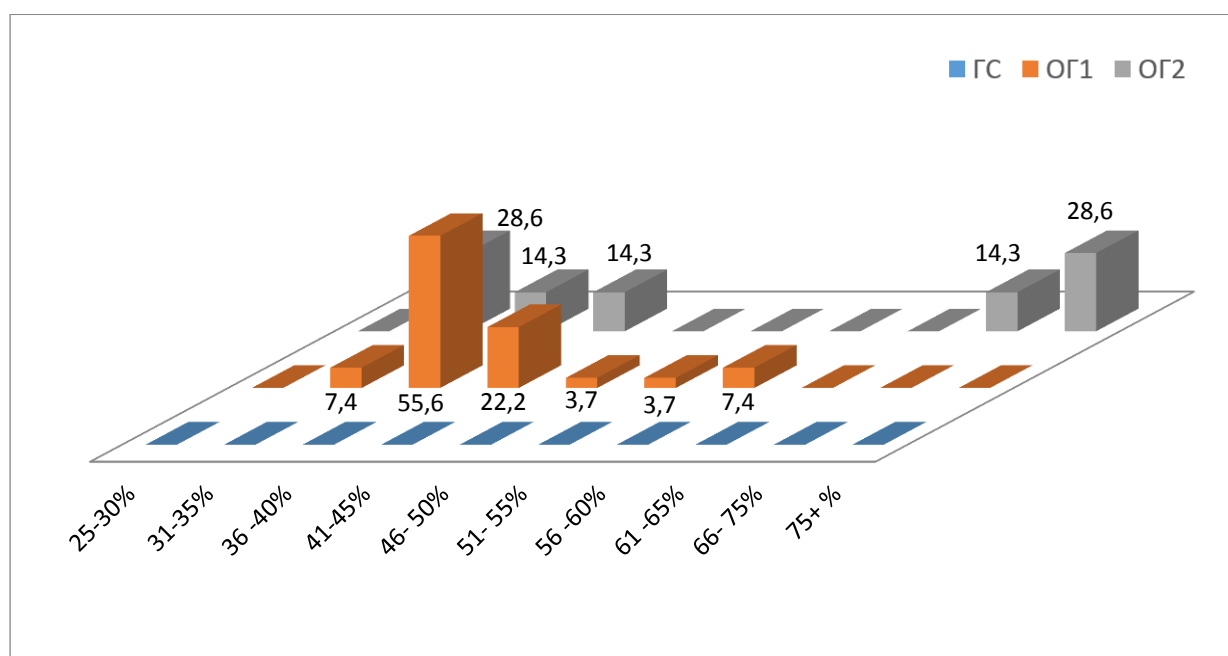


Рис.2.37. Выраженность односторонних изменений в сосудах, по данным УЗДГ, в подгруппе СД

Оценка распределения больных с сахарным диабетом в ОГ2 показала, что наибольший удельный вес изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрирован у пациентов со степенью выраженности поражения как с 31-45%, так и более 75%, который составил 28,6% ($p > 0,05$) каждый. Другая степень выраженности изменений сосудов в ОГ2 была выявлена в пределах

36-45% и 66-75%, удельный вес которых составил 14,3% каждый. Другие степени выраженности изменений сосудов в ОГ2 не были выявлены.

Дальнейший анализ данных таблицы 2.21. по больным с атеросклерозом конечностей в ГС показал, что изменения сосудов в этой группе не были зарегистрированы.

Наглядно сравнительные данные о степени выраженности односторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис.2.38.

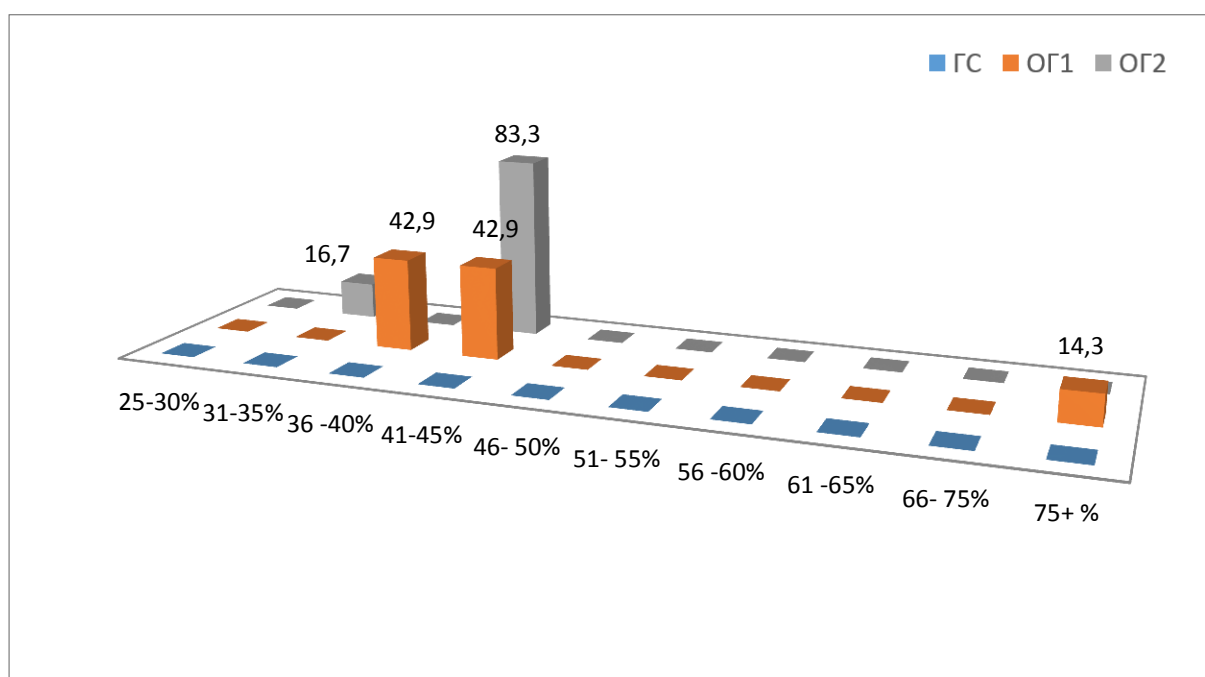


Рис. 2.38. Выраженность односторонних изменений в сосудах по данным УЗДГ в подгруппе АС

В ОГ1, в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей, наибольший удельный вес составили больные со степенью выраженности изменений сосудов по данным УЗДГ, в пределах 36-45%, значение которого находилось на уровне 85,7%, ($p < 0,05$), а со степенью выраженности изменений более 75% удельный вес таких больных составил 14,3% ($p < 0,05$), что достоверно отличалось от ГС ($p < 0,05$). Другие степени выраженности изменений сосудов в ОГ1 не были выявлены.

Оценка подгруппы больных с атеросклерозом конечностей в ОГ2 показала, что наибольший удельный вес больных по степени выраженности односторонних изменений сосудов на уровне 41-45% составил 83,3% ($p < 0,05$). Другая степень выраженности изменений сосудов, по данным УЗДГ, на уровне 31-35% в ОГ2 была выявлена у пациентов, удельный вес которых составил 16,7%.

У больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в группе ГС, ОГ1 и ОГ2 односторонние изменения сосудов у больных не были обнаружены.

В табл. 2.22 приведены основные причины двухсторонних изменений сосудов при УЗДГ в группах больных

Таблица 2.22. Основные причины двухсторонних изменений сосудов при УЗДГ в исследуемых группах

Причины изменений сосудов по УЗДГ	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
а/с стеноз	2 (100)	15 (20,8)	2 (25)	0 (0)	6 (33,3)	6 (75)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
а/с окклюзия	0 (0)	22 (30,6)	0 (0)	0 (0)	7 (38,9)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
окклюзия	0 (0)	13 (18,1)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
эмболия	0 (0)	1 (1,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
тромбоз	0 (0)	5 (6,9)	0 (0)	0 (0)	2 (11,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
критический стеноз	0 (0)	9 (12,5)	0 (0)	0 (0)	1 (5,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
стеноз окклюзия	0 (0)	7 (9,7)	4 (50)	0 (0)	2 (11,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ВСЕГО	2 (2,4)	72 (87,8)	8 (9,8)	0 (0)	18 (69,2)	8 (30,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Анализ данных таблицы 2.22 показал, что в ГС удельный вес больных с двухсторонними изменениями сосудов, по данным УЗДГ, в подгруппе СД составил 2,4%, в подгруппе АС – 87,8% и в подгруппе СД+АС – 9,8%. В

ОГ1 удельный вес лиц с двухсторонними изменениями сосудов в подгруппе СД составил 0% ($p>0,05$), в подгруппе АС – 69,2% ($p>0,05$), и в подгруппе СД+АС соответственно 30,8% ($p>0,05$). В ОГ2 лица с двухсторонними изменениями сосудов в подгруппах не были представлены.

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом, было установлено, что в группе ГС наибольший удельный вес имели пациенты с двухсторонними изменениями сосудов в виде а/с стеноза – по 100%.

В табл. 2.23 представлена локализация двухсторонних изменений сосудов при УЗДГ в группах пациентов.

Таблица 2.23 Локализация двухсторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, в исследуемых группах

Локализация изменений по УЗДГ	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
Аорта	0 (0)	5 (6,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ОПА	2 (100)	25 (33,8)	0 (0)	0 (0)	10 (55,6)	5 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
НПА	0 (0)	22 (29,7)	2 (0)	0 (0)	3 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ОБА	0 (0)	10 (13,5)	2 (0)	0 (0)	1 (5,6)	2 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ГБА	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ПБА	0 (0)	10 (13,5)	1 (0)	0 (0)	1 (5,6)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ПоА	0 (0)	2 (2,7)	0 (0)	0 (0)	2 (11,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ТПС	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ПББА	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ЗББА	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
МБА	0 (0)	5 (6,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Берцовые артерии	2 (100)	25 (33,8)	0 (0)	0 (0)	10 (55,6)	5 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ВСЕГО	2 (2,4)	74 (90,2)	6 (7,3)	0 (0)	18 (69,2)	8 (30,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Анализ данных таблицы 2.23 показал, что в ГС удельный вес больных с разной двухсторонней локализацией изменений сосудов, по данным УЗДГ, в подгруппе СД составил 2,4%, в подгруппе АС – 90,2% и в подгруппе СД+АС – 7,3%. В ОГ1 удельный вес лиц с двухсторонними изменениями сосудов в подгруппе СД составил 0% ($p>0,05$), в подгруппе АС – 69,2% ($p<0,05$) и в подгруппе СД+АС соответственно 30,8% ($p<0,05$).

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом было установлено, что в ГС наибольший удельный вес имели пациенты с двухсторонними изменениями сосудов, по данным УЗДГ, в зоне ОПА, которые составили 100%.

Дальнейший анализ данных таблицы 2.23 в отношении больных с атеросклерозом конечностей в ГС показал, что наибольший удельный вес составили больные с двухсторонними изменениями сосудов, по данным УЗДГ, в зоне ОПА, значение которых находилось на уровне 33,8%, ($p>0,05$), а с изменениями в зоне НПА, ПБА и ОБА, их процент составил 29,7%, 13,5% и 13,5%, соответственно ($p>0,05$). Другие локализации изменений сосудов по данным УЗДГ в ГС были представлены в зонах аорты и ПоА, удельный вес которых составил 6,8% и 2,7%, соответственно.

Наглядно сравнительные данные о локализации двухсторонних изменений сосудов по данным УЗДГ у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис.2.39.

В ОГ1 в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей наибольший удельный вес составили больные с двухсторонними изменениями сосудов, по данным УЗДГ, в зоне ОПА, значение которых находилось на уровне 55,6%, ($p>0,05$), а с изменениями в зоне НПА и ПоА, удельный вес их составил 16,7% и 11,1%, соответственно ($p>0,05$), что, в первом и во втором случаях, не отличалось от ГС ($p>0,05$). Другие локализации двухсторонних изменений сосудов в ОГ1 были представлены в зонах ОБА, ПБА и ТПС, удельный вес которых составил 5,6% каждый.

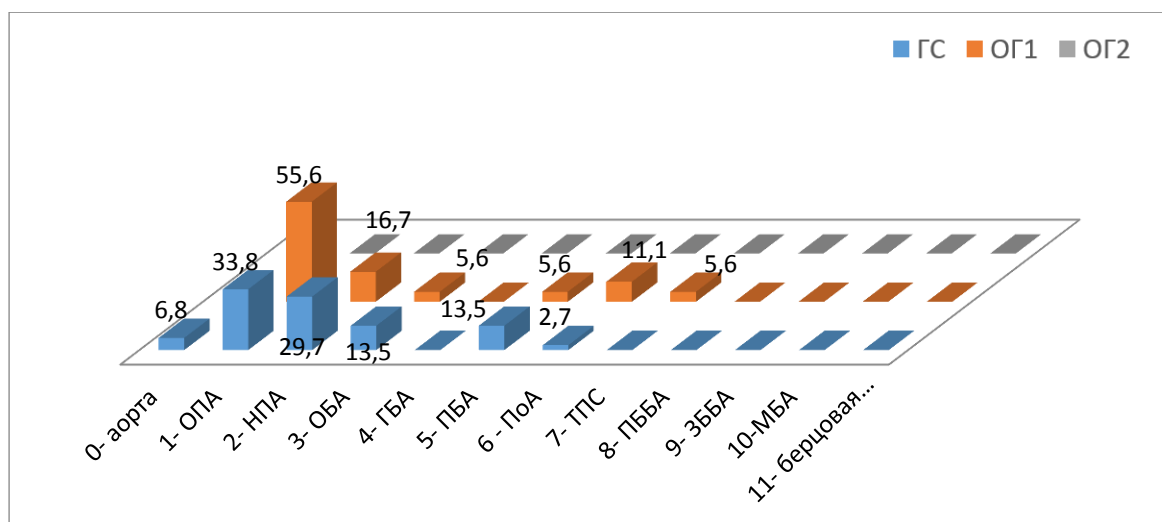


Рис.2.39. Локализация двухсторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, в подгруппе АС

Примечание: 0- аорта, 1- ОПА, 2- НПА, 3- ОБА, 4- ГБА, 5- ПБА, 6 - ПоА, 7- ТПС, 8- ПББА, 9- ЗББА, 10-МБА, 11- берцовые артерии

Оценка подгруппы больных с атеросклерозом конечностей в ОГ2 показала, что двухсторонние изменения сосудов, по данным УЗДГ, в ОГ2 у больных с атеросклерозом не были выявлены.

Оценивая подгруппу больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза, было установлено, что в ГС наибольший удельный вес приходился на пациентов с двухсторонними изменениями сосудов в зоне НПА и ОБА, которые составили 33,3% каждый. Другие локализации двухсторонних изменений сосудов в ГС были выявлены в зонах ПБА и берцовой артерии, которые составили 16,7% каждое.

Наглядно сравнительные данные о локализации двухсторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, у больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов показаны на рис.2.40.

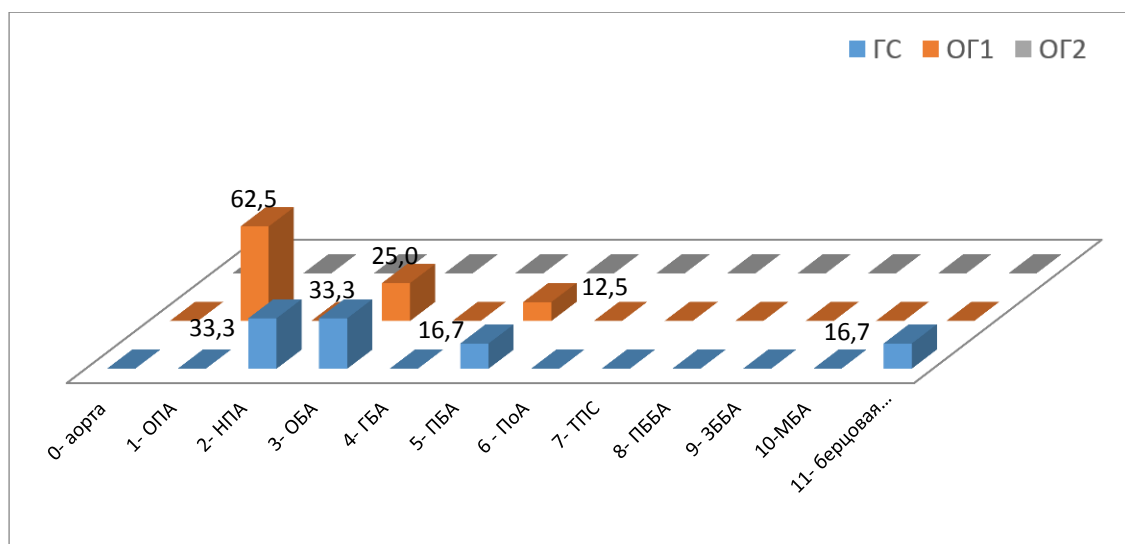


Рис.2.40 Локализация двухсторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, в подгруппе СД+АС

Примечание: 0- аорта, 1- ОПА, 2- НПА, 3- ОБА, 4- ГБА, 5- ПБА, 6 - ПоА, 7- ТПС, 8- ПБА, 9- ЗБА, 10-МБА, 11- берцовые артерии

Оценка подгруппы больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ОГ1 показала, что наибольший удельный вес двухсторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрирован у пациентов с локализацией в зоне ОПА, который составил 62,5%, что достоверно больше, чем в ГС ($p < 0,05$). Другие места локализации изменений сосудов в ОГ1 были выявлены в зоне ОБА, ПБА, удельный вес которых составил 25,0% и 12,5%, соответственно ($p < 0,05$).

У больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ОГ2 двухсторонние изменения сосудов не были выявлены.

В табл. 2.24 показана степень выраженности двухсторонних изменений сосудов при УЗДГ в изучаемых группах

Таблица 2.24. Степень выраженности двухсторонних изменений сосудов при УЗДГ в изучаемых группах

Выраженность изменений сосудов по УЗДГ	Группы больных								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС

Продолжение таблицы 2.24

31-35%	0 (0)	2 (14,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
36 -40%	0 (0)	8 (57,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41-45%	0 (0)	1 (7,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
46- 50%	0 (0)	1 (7,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
51- 55%	0 (0)	1 (7,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
56 -60%	0 (0)	1 (7,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ВСЕГО	0 (0)	14 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Анализ данных таблицы 2.24. показал, что в ГС больных с разной степенью выраженности при двухсторонней локализации изменений сосудов, по данным УЗДГ, в подгруппе СД составил 0% ($p<0,05$), в подгруппе АС – 100% ($p<0,05$) и в подгруппе СД+АС, соответственно, 0% ($p>0,05$). В ОГ1 удельный вес лиц с разной степенью выраженности при двухсторонней локализации в подгруппе СД составил 0% ($p<0,05$), в подгруппе АС – 0% ($p<0,05$) и в подгруппе СД+АС, соответственно, 100% ($p<0,05$). В группе ОГ2 удельный вес лиц с разной степенью выраженности при двухсторонней локализации изменений сосудов в подгруппах СД, АС и СД+АС составил 0% ($p>0,05$).

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом было установлено, что в группе ГС пациенты с двухсторонними изменениями сосудов, по данным УЗДГ, отсутствовали.

Наглядно сравнительные данные о степени выраженности двухсторонних изменений сосудов по данным УЗДГ у больных с АС показаны на рис. 2.41.

Оценка подгруппы больных с атеросклерозом в ГС показала, что наибольший удельный вес двухсторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, был зарегистрирован у пациентов со степенью выраженности

поражения в 35-40% составил 57,1% ($p < 0,05$). Другая степень выраженности изменений сосудов в группе ОГ1 была представлена на уровне 30-35%, удельный вес которых составил 14,4% ($p < 0,05$). Степень выраженности изменения сосудов по данным УЗДГ, в пределах значений 40-60% составляла по удельному весу 7,1% каждой из 4-х степеней ($p > 0,05$).

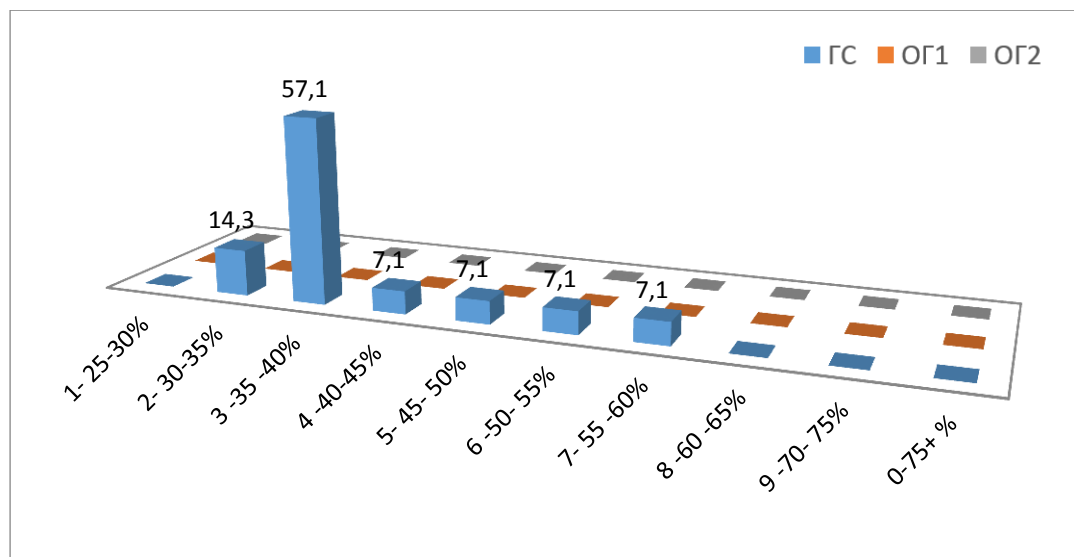


Рис. 2.41. Выраженность двухсторонних изменений в сосудах при УЗДГ в подгруппе АС.

Оценка распределения больных с атеросклерозом в ОГ1 и ОГ2 показала, что двухсторонних изменений сосудов в группах не были выявлены.

Наглядно сравнительные данные о степени выраженности двухсторонних изменений сосудов, по данным УЗДГ, у больных с СД и атеросклерозом сосудов показаны на рис. 2.42

Оценка распределения больных с СД и атеросклерозом сосудов в группе ГС показала, что двухсторонних изменений сосудов по данным УЗДГ в группе не были выявлены.

В ОГ1, в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей, наибольший удельный вес составили больные со степенью выраженности изменений сосудов в пределах степени выраженности 30-35% и 40-45%,

значение которого находилось на уровне 50,0%, каждое ($p>0,05$), что достоверно отличалось от группы ГС ($p<0,05$).

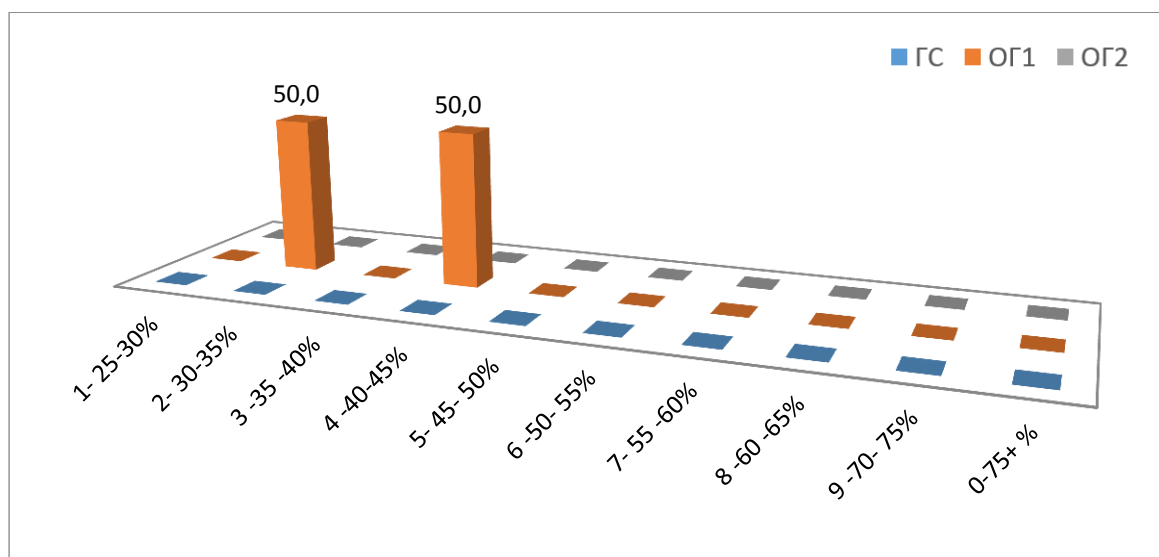


Рис.2.42. Выраженность двухсторонних изменений в сосудах при УЗДГ в подгруппе СД+АС

Таким образом, УЗДГ является важным методом исследования и позволяет определить точную топическую диагностику окклюзии артерий нижних конечностей, дает возможность оценить в динамике характер, скорость и направление кровотока, величину местного систолического давления, что необходимо знать для планирования оптимального оперативного вмешательства. При недостаточной информативности УЗДГ целесообразно применять КТ-ангиографию.

2.3.2. КТ-ангиография

Проанализированы результаты обследования 34 пациентов с окклюдизирующими заболеваниями артерий нижних конечностей с применением МСКТА сосудов с целью оптимизации ангиосом-ориентированной реваскуляризации, находившихся на лечении в сосудистом отделении ИНВХ им. Гусака. Обследования проводились на мультиспиральном компьютерном томографе Toshiba Aquilion 64, с толщиной среза 2мм, объем исследования составлял от купола диафрагмы до

дистальных отделов берцовых артерий. Для проекционного выравнивания уровня бедренной, подколенной артерий и артерий голени ноги пациента располагались таким образом, чтобы бедренная зона была на одном уровне с головкой бедренной кости, а подколенная область - на уровне одноименной ямки, при этом колени располагались немного выше плоскости, проходящей через головки бедренных костей. Под колени и в пяточные области подкладывались уплотнители. Для исключения двиятельных артефактов ноги пациента фиксировались лентами. Исследование состояло из двух фаз – нативного сканирования и контрастной артериальной фазы. Контрастная фаза исследования проводилась с использованием неионного контрастного вещества с содержанием йода 370 мг/мл, объем введенного контраста рассчитывался индивидуально для каждого пациента, в объеме 1,5-2мл на 1 ГС массы тела, средний объем введенного контрастного вещества составлял 100- 120 мл. Контрастный препарат вводился автоматическим инжектором, со скоростью 4,5-5 мл/сек через катетер G18, установленный в кубитальную вену. Старт сканирования определялся автоматически системой bolus triggering и sure start при накоплении контрастного вещества в аорте до 150-160 Е.Н. Нативное исследование выполнялось с пониженной лучевой нагрузкой Low Doze, и позволило получить информацию об анатомических особенностях исследуемой области, выявить и оценить размеры, протяжённость, распространённость кальцинированных бляшек. Безконтрастное исследование обязательно к проведению для визуализации стентов, протезов, металлических скобок, а также для исключения острой геморрагии и интрамуральных гематом. В артериальную фазу исследования оценивались анатомический ход сосудов, их проходимость, возможные визуализируемые стенозы и окклюзии, расположение, наличие и распространённость коллатералей, а также состояние стенок сосудов, их толщина и форма поверхности. Также внутривенное введение контрастного вещества позволяет заполнять все коллатеральные сосуды, визуализировать сосуды дистальнее уровня окклюзии. Визуализация окружающих мягких

тканей вокруг сосудов важна для выявления кистозно-адвентициальных образований, которые могут быть причиной стеноза или окклюзии просвета сосудов.

У всех 34 обследуемых определялись кальцинированные бляшки (рис. 2.43), у 2 пациентов была выявлена аневризма инфраренального сегмента брюшного отдела аорты, у 3 пациентов определялись признаки аорто-артериита.



Рис. 2.43. МСКТ- ангиография подвздошных артерий, контрастное вещество в левой общей подвздошной артерии не визуализируется – окклюзия, пристеночно, на фоне центрально расположенной тромботической массы, определяются кальцинированные бляшки.

Локализация атеросклеротического поражения в сосудах нижних конечностях оценивалась в аорто-подвздошном сегменте, подвздошных артериях (рис. 2.44, и 2.45), поверхностно-бедренной артерии (рис. 2.46 и 2.47.) и артериях голени (рис.2.48.).



Рис. 2.44.. МСКТ-ангиография подвздошных артерий, срез на уровне нижней брыжеечной артерии.



Рис. 2.45. МСКТ-ангиография подвздошных артерий.

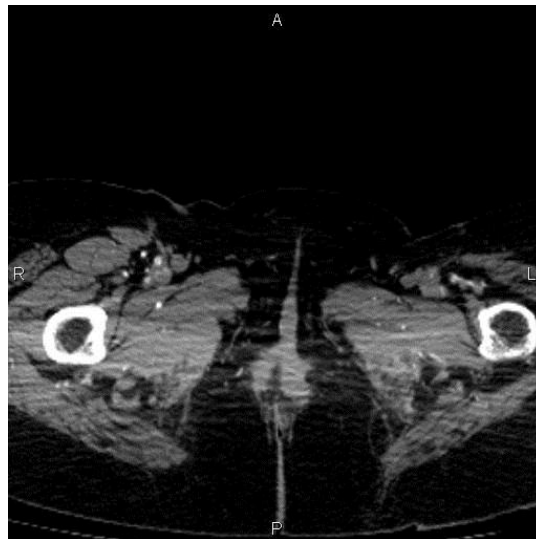


Рис. 2.46. МСКТ-ангиография, подвздошно-бедренный сегмент, срез на уровне 1/3 бедренных костей.



Рис. 2.47. МСКТ-ангиография, подвздошно-бедренный сегмент. Определяется отсутствие контрастирования поверхностной бедренной артерии справа - окклюзия.

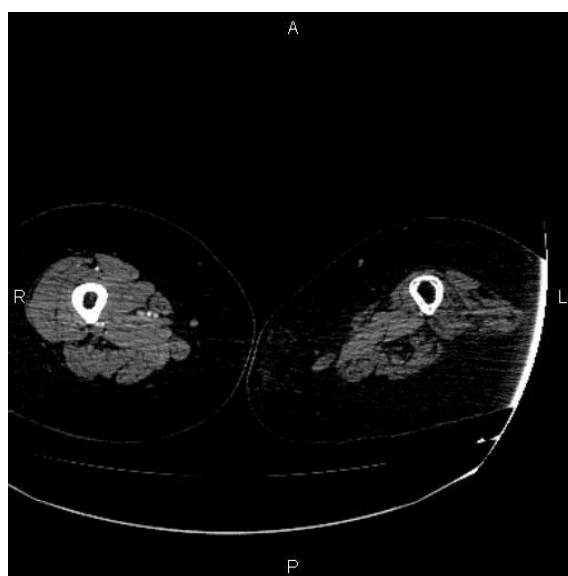


Рис. 2.48. МСКТ-ангиография, бедренный сегмент

Определялось поражение как отдельных сегментов артерий, так и сочетанное многоуровневое поражение сосудов в виде «двойного блока» – при сочетании стеноза просвета $\geq 50\%$, или окклюзии просвета сосудов в аорто-подвздошном сегменте с окклюзией поверхностно-бедренной артерии, и в виде «тройного блока», при котором определялось поражение подвздошных артерий и артерий голени, а также окклюзия поверхностно-бедренной артерии. Так, отмечалось превалирующее поражение аорто-подвздошного сегмента у 12 обследуемых (35,3%), многоуровневое поражение сосудов в виде «двойного блока» визуализировалось в 9 случаях (26,4%), подвздошных артерий - в 8 случаях (23,5%), поверхностно-бедренной артерии – у 3 пациентов (8,8%), генерированное поражение сосудов в виде «тройного блока» наблюдалось в 2 случаях (5,9%).

Многоуровневое поражение артерий нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе – частое явление, затрагивающее как подвздошный, так и инфраингвинальный сегменты, особенно у пациентов с признаками критической ишемии. Такого рода поражение сосудов приводит к достаточно высокому риску потери конечности и нередко требует выполнения объемного и травматичного открытого оперативного вмешательства, т.к. возникает необходимость реваскуляризации нескольких сегментов сосудистого русла одновременно, особенно в случае наличия у пациентов критической ишемии нижних конечностей. Реконструкция только

одного из пораженных сегментов часто недостаточна и не всегда приводит к полному купированию болей в покое или заживлению трофических язв, а из-за недостаточности притока или оттока крови может повлечь за собой тромбоз оперированного сегмента. У 8 обследуемых отмечалось увеличение диаметра нижней брыжеечной артерии при окклюзии или стенозе $\geq 50\%$ внутренней подвздошной артерии, что свидетельствовало об ее компенсаторной нагрузке.

У 3 пациентов определялись участки циркулярного равномерного утолщения стенок артерий в брюшной части аорты, с сужением ее просвета на уровне утолщенных стенок, контур сосудистых стенок был неровный, мелкофестончатый, при этом отмечались участки индуративного, сетчатого уплотнения окружающей жировой клетчатки. Основными компьютернотопографическими проявлениями изменений сосудов были: разнокалиберные сужения просвета сосуда на протяжении с наличием по периферии сосуда, пристеночно, циркулярно расположенных тромботических гиподенсивных масс (рис. 2.49), неравномерных, переменных по толщине линейных дефектов наполнения (рис. 2.50), что приводит к заполнению контрастным веществом только центральной части артерии, отсутствие контрастирования отдельных сегментов артерии с исключением их из кровотока, наличие компенсаторно сформированных коллатеральной сети сосудов (рис. 2.3.2.9).



Рис. 2.49. МСКТ-ангиография, аорто-подвздошный сегмент. Определяется пристеночный тромботический компонент, расположенный внутрипросветно по левой полуокружности аорты в ифраренальном отделе, сохраненный просвет аорты деформирован, стеноз аорты $> 50\%$.



Рис. 2.50. МСКТ-ангиография, аорто-подвздошный сегмент, коронарная реконструкция. Определяется пристеночный дефект наполнения брюшного отдела аорты в инфраренальном сегменте, стеноз аорты > 50%, полный дефект наполнения правой и левой общих подвздошных артерий — окклюзия.



Рис. 2.51. МСКТ- ангиография подвздошных артерий, контрастное вещество в левой наружной подвздошной артерии не визуализируется — окклюзия, отмечается увеличение диаметра надчревной артерии и латеральной артерии слева, по сравнению с аналогичными артериями справа, что указывает на компенсаторно-заместительный характер изменений вследствие исключения из кровотока левой наружной подвздошной артерии.

Оценка протяженности, толщины и распространения кальцинированных бляшек определялась в нативную фазу исследования, с их визуализацией в виде гиперденсных пристеночных напластований различной толщины, с денситометрической плотностью 80-267 Е.Н., выявление кальцинированных бляшек в контрастную фазу исследования было затруднительно на фоне гиперденсного контрастного вещества в кровяном русле.

Очень значимым преимуществом метода является возможность создание 3D-реконструкций топографических изображений сосудов. При МСКТ трехмерные изображения имеют высокое качество благодаря технике быстрого сканирования тонкими срезами и применению специальных алгоритмов математической обработки. 3D-реконструкция изображения позволяет получить изображение артерий нижних конечностей с максимальной анатомической точностью, помогает оценить ход сосудов, наиболее полно отвечает пространственному восприятию анатомических структур, что имеет очень большое значение при планировании дальнейшего оперативного лечения (рис. 2.52).

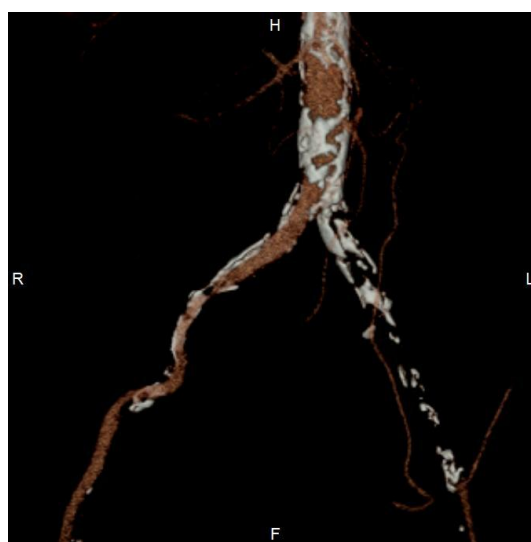


Рис. 2.52. МСКТ-ангиография аорты и подвздошных артерий, 3D реконструкция. Тотальная окклюзия общей подвздошной артерии слева, наружной подвздошной артерии слева, в проекции артерий определяются множественные, вариабельные по протяженности и толщине кальцинированные бляшки.

Таким образом, МСКТ является высокоинформативным неинвазивным методом диагностики окклюзирующих заболеваний артерий нижних конечностей, позволяющему объективно оценить состояние магистрального и коллатерального кровотока в пораженной конечности. Благодаря применению МСКТ можно существенно сократить сроки обследования пациентов и улучшить качество диагностики сосудистой патологии за счет комплексного представления о состоянии артериального русла конечности, что в свою очередь положительно влияет как на непосредственные, так и на отдаленные результаты проводимого лечения. Благодаря высокой скорости выполнения МСКТ можно использовать в том числе для обследования тяжелых пациентов (в отличие от МРА, где продолжительность исследования достигает 40-50 минут). Последующее построение 3D-реконструкций позволяет получить изображение артерий нижних конечностей с максимальной анатомической точностью, помогает оценить ход сосудов, что имеет большое значение при планировании хирургических вмешательств, с учетом состояния измененных сегментов артерий и проходимости дистального русла.

2.4. Молекулярно-генетические исследования

Анализ полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* (SNP в регионе промотора гена с нуклеотидной заменой G на C в -634 позиции, генная локализация 6p21.1) осуществляли методом ПЦР с последующей электрофоретической разгонкой продуктов амплификации и визуализацией при ультрафиолетовом облучении.

ДНК выделяли из лейкоцитов цельной венозной крови с использованием стандартных реактивов «ДНК-экспресс-кровь» (НПФ «Литех», РФ). Образцы выделенной ДНК амплифицировали с двумя аллель-специфическими праймерами, соответствующими контексту SNP для rs2010963 гена VEGFA праймеры к аллелям G и C (НПФ «Литех», РФ). Каждый цикл амплификации в присутствии фермента Taq-полимеразы приводил к удвоению числа копий аллель-специфических участков, что позволяло в течение 35 циклов сформировать фрагмент ДНК достаточный для последующей визуализации.

ПЦР проводили в амплификаторе «IQ5» (BIO-RAD, США). Пробирки с реакционной смесью помещали в предварительно прогретую до 94°C матрицу термоциклера. Программа инкубации приведена в таб. 2.25.

Таблица 2.25

Программа амплификации

Блок программы	Температура, °C	Длительность, с	Количество циклов
1	93	60	1
2	93	10	35
	64	10	
	72	20	
3	72	60	1
4	10	хранение	-

Разделение аллель-специфических фрагментов ДНК проводили с помощью электрофореза в 3% агарозном геле, приготовленном на TBE-буфере. Для окрашивания фрагментов ДНК использовали 1 % раствор

бромистого этидия (5 мкл на 50 мл использованного геля). Электрофорез осуществляли в горизонтальной камере при напряженности электрического поля 10 В/см от источника постоянного тока «Эльф-4» (ООО «ДНК-Технология», РФ). Визуализацию окрашенных фрагментов ДНК проводили в трансиллюминаторе «TFX-20 M» («Vilber Lourmat», Франция) в проходящем ультрафиолетовом свете при длине волны 312 нм.

Каждая проба ДНК для каждого полиморфизма занимала в геле 2 лунки, в которые помещали продукты амплификации с аллель-специфичными праймерами, входящими в состав тест-системы. Для rs2010963 гена VEGFA 1-я лунка содержала фрагменты ДНК специфичные к аллели G, 2-я – к аллели C (рис. 2.53).

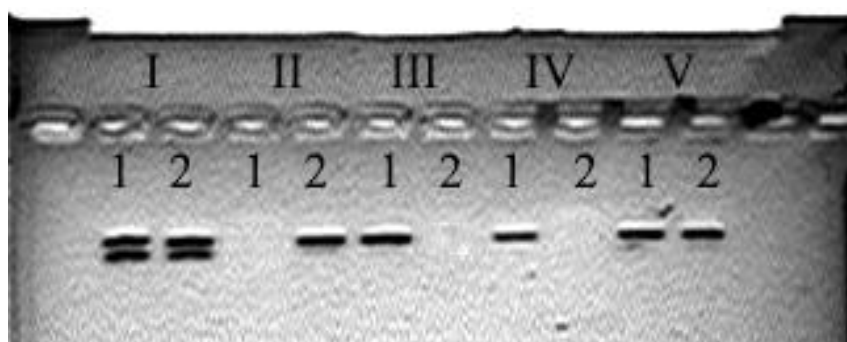


Рис.2.53. Фрагмент агарозного геля после электрофоретического разделения продуктов амплификации rs2010963 гена VEGFA.

Обозначения: I, II, III, IV, V – номера исследуемых образцов крови пациентов с КИНК; 1-я дорожка – фрагменты ДНК, специфичные к аллели G; 2-я дорожка - фрагменты ДНК, специфичные к аллели C.

Заключение: образцы I и V – генотип GC; образец II – генотип CC; образцы III и IV – генотип GG.

2.5. Статистическая обработка результатов исследования

Для математической обработки данных применяли стандартные пакеты общепринятого программного обеспечения Microsoft Office Excel (2010) в среде операционной системы Windows 7, стандартные пакеты для статистического анализа данных «STATISTICA 10.0», (StatSoft, Inc., США), «IBM SPSS Statistics 21» (IBM Corporation and other(s), 1989, 2012, США). Проектирование, построение и анализ полученных математических моделей осуществляли с применением пакетов для статистического анализа данных «STATISTICA 10.0» и «MedCalc 11.6».

Рациональные методы обработки данных включали в себя все алгоритмы однофакторного и многомерного статистического анализа, параметрических и непараметрических методов сравнения статистических совокупностей. В процессе анализа использовали методы построения математических моделей многофакторной линейной или логистической регрессии с применением алгоритмов «включения-исключения» для построения пошаговой многомерной регрессии.

При статистической обработке данных были использованы базовые методы математической статистики: описательная статистика (величины в виде выборочного среднего значения, стандартной ошибки средней величины ($M \pm m$), 95% доверительного интервала), критерии парных и множественных сравнений. На первом этапе статистической обработки данных обязательно проверяли принадлежность распределения к нормальному закону распределения случайных величин с помощью применения критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's) (при выборке $n < 30$) или Хи-квадрат (Chi-square test) (при выборке $n > 30$). Значимость статистических различий средних величин выборок оценивали с помощью параметрических (Т-критерий Studenta, F-критерий Fishera) и непараметрических критериев (W-критерий Wilcoxon, Chi-square test,

критерий Mann-Whitney при асимметрии распределения).

Для анализа таблиц сопряженности использовали критерий Хи-квадрат Пирсона или угловое преобразование Фишера.

Расчет и сравнение показателей 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 метода множественных сравнений Данна. Для расчета доверительных интервалов при оценке абсолютного риска использовался метод интервальной оценки Newcombe-Wilson, а для расчета интервальной оценки отношения долей при альтернативном распределении признака – метод логарифмического преобразования (Katz и др., 1978).

Для оценки связи между факторами и расчетными величинами были применены методы корреляционного анализа (расчет коэффициентов корреляции Пирсона, Спирмена, Кендалла, Гамма-корреляция) и выполнялся многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

При всех процедурах статистического анализа учитывался уровень статистической значимости (p), при этом критическим уровнем значимости считали значение 0,05.

Ассоциацию между результатами генотипирования и наличием КИНК, устанавливали путем сравнения групп по методу «случай-контроль» в таблицах сопряженности 3×2 для генотипов и 2×2 для аллелей. Различия в распределении частот генотипов и аллелей в группах оценивали по критерию χ^2 . Степень ассоциации генотипов и аллелей с заболеванием определяли по величине отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительному интервалу (95% ДИ). Величина ОШ больше 1 указывала на повышение, а ниже 1 – на снижение генетического риска, при условии ее попадания в 95 % ДИ.

Исследуемые группы проверяли на соответствие установленных для них генотипов равновесию Харди–Вайнберга (HWE). При статистически значимом совпадении частот генотипов с ожидаемыми частотами HWE делали вывод о случайном характере наследования и возможности использования полученных результатов для оценки генетического риска во всей популяции.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГРАНУЛОЦИТАРНОГО КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Реперфузионный синдром, который возникает вследствие возобновления кровотока (т. е. реперфузии) в ишемизированном участке органа, является прогнозируемым и грозным последствием (или осложнением) реваскуляризирующих вмешательств при критической ишемии нижних конечностей. В механизме развития реперфузионного синдрома основное значение имеет реактивная гиперемия с последующим падением кровотока ниже исходного (феномен no-reflow), а также развитие эндотелиальной дисфункции. Выраженность этих изменений зависит от длительности предшествующей ишемии. В процессе реперфузии происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов мембран клеток и внутриклеточных структур (кислородный парадокс), избыточное накопление в клетках ионизированного кальция, активирующего кальцийзависимые фосфолипазы, и эндотоксинов, что приводит к повреждению клеточных мембран. Все вышеперечисленное усугубляет энергетический дефицит клеток. Активируются механизмы апоптоза, причем, по данным некоторых авторов, даже в зонах, которые не подвергались ишемии.

Одно из грозных и частых осложнений сахарного диабета 2 типа на фоне неферментативного гликирования белков стенок сосудов – это диабетическая микро- и макроангиопатия: нарушение проницаемости сосудов, повышение их ломкости, повышение склонности к тромбозам,

приводящее к развитию атеросклероза сосудов, в том числе нижних конечностей, что оканчивается их ишемизацией.

Во взрослом организме человека существует небольшое количество пре-гемопоетических плюрипотентных стволовых клеток, которые могут стать как гемопоетическими стволовыми клетками (гемоцитобластами), так и стволовыми клетками эндотелия сосудов (ангиобластами) – так называемых клеток гомогенного эндотелия, гемангиобластов и даже прегемангиобластов. В некоторых специфических обстоятельствах плюрипотентные гемопоетические клетки способны к обратной дифференцировке – частичной раздифференцировке обратно в гемангиобласты и прегемангиобласты (а те, естественно, способны к созреванию в гемоцитобласты). То есть дифференцировка в этой клеточной системе не всегда идёт в одном направлении, от менее дифференцированных клеток к более дифференцированным, и определённое количество гемангиобластов и прегемангиобластов всегда поддерживается во взрослом организме про запас, при необходимости даже путём обратной дифференцировки. В процессах репарации эндотелия и неоваскуляризации ишемизированных тканей играют важную роль клетки-предшественники эндотелия. В процессах неоангиогенеза участвуют многие ангиогенные факторы (рис.3.1), в том числе гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF).

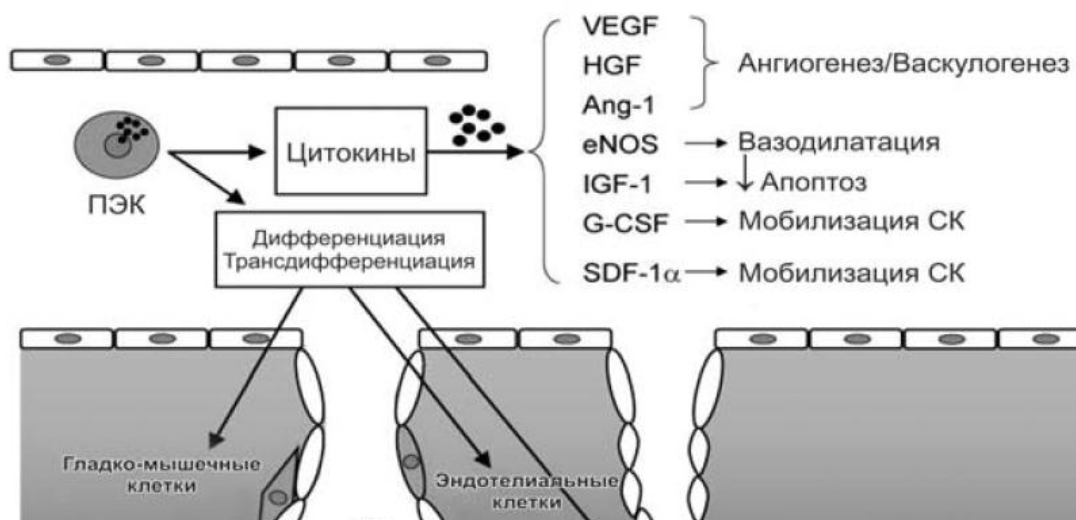


Рисунок 3.1 – Основные механизмы ангиогенеза

Нами изучена возможность использования G-CSF для ускорения процессов репарации и реваскуляризации при критической ишемии нижних конечностей и реперфузионном синдроме, протекающих на фоне сахарного диабета 2 типа.

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 (рисунок 3.2) на область верхней трети бедер накладывали из круглой резины турникет (9-фиксатор для бедер). Ишемию нижних конечностей крысы осуществляли на протяжении четырех часов (стандартизированное время для развития реперфузионного синдрома).

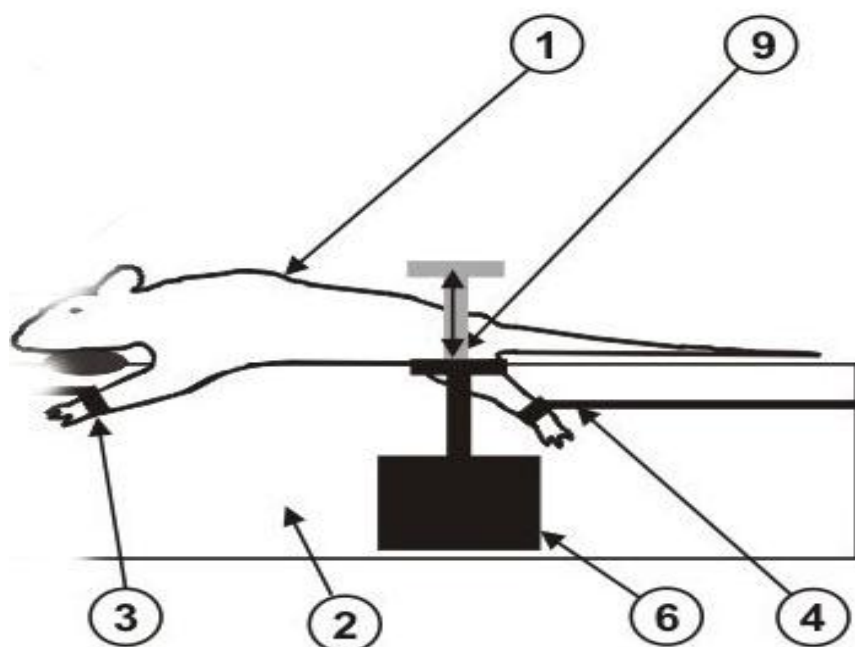


Рисунок 3.2 – Схема устройства для воспроизведения критической ишемии нижних конечностей

(1 – крыса; 2 – станок для фиксации животного; 3 – фиксатор для передних лап; 4 – фиксатор для задних голени; 6 – груз-фиксатор; 9 – фиксатор для бедер)

Для моделирования сахарного диабета 2 типа животных содержали на повышенной углеводной и жировой диете в течение месяца с добавлением к еде сахара и свиного сала. Для достижения стойкой вторичной гипергликемии животным внутрибрюшинно в течение 10 дней вводили преднизолон в дозировке 0,1мг/кг/сутки (минимальная поддерживающая кушинговская доза согласно инструкции, к препарату по VIDAL: справочник лекарственных средств). Уровень глюкозы определяли натошак в хвостовой вене с помощью портативного глюкометра Accu-Chek. Также следили за набором массы тела лабораторных животных. Взвешивание животных проводили с помощью стандартных кухонных электронных весов фирмы DELTA (погрешность ± 2 г). Также следили за количеством потребляемой животными в сутки воды.

Математический анализ проводили с помощью программ Microsoft Office Excel (v.14.0.7237.5000 32-разрядная, номер продукта: 02260-018-

0000106-48881, Microsoft Corporation, 2010) и MedStat v. 5.2 (Copyright © 2003-2019) и адекватных математических методов и критериев: математический критерий Д'Агостино-Пирсона для проверки распределения на нормальность, методы описательной статистики, сравнение центральных тенденций двух независимых выборок, W-критерий Вилкоксона.

Дизайн исследования. Крысы были распределены на пять групп: интактные животные (пять крыс); животные с моделированием критической ишемии нижних конечностей (группа сравнения 1, семь животных); опытная серия 1 (семь животных), которым за сутки до моделирования критической ишемии нижних конечностей вводили исследуемый препарат; животные с моделированием критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2 типа (группа сравнения 2, семь животных); опытная серия 2 (семь животных с сахарным диабетом 2 типа), которым за сутки до моделирования критической ишемии нижних конечностей вводили исследуемый препарат.

3.1. Результаты применения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора при экспериментальной критической ишемии нижних конечностей у крыс без сахарного диабета 2 типа

Полученные результаты исследования представлены в таблицах 3.1-3.3 и на рисунках 3.3-3.5.

Как видно из представленных данных (таблица 3.1), использование G-CSF логично позволяло стимулировать миелопоез в красном костном мозге, что отразилось поддержанием нейтрофилии в опытной группе в декомпрессионном периоде на более высоком уровне (статистически значимо в 1,8 раза выше, $p < 0,05$), чем в группе сравнения. При этом отмечалось статистически значимое повышение количества всех видов гранулоцитов: палочкоядерных нейтрофилов в 2,3 раза выше ($p < 0,05$),

сегментоядерных нейтрофилов статистически значимо в 1,9 раза выше ($p < 0,05$), а эозинофильных гранулоцитов в 40 раз выше, чем в группе сравнения. В данной ситуации повышенная регенерация нейтрофилов и активация их неспецифической фагоцитарной и миграционной активности может положительно сыграть на процессах грануляции и репарации в труднозаживающих ранах.

Таблица 3.1. Основные показатели клеточного иммунитета при моделировании критической ишемии нижних конечностей у крыс без сахарного диабета 2 типа, медиана $\pm$ ошибка медианны

№ п/п	Показатели	Контроль (интактные) (n = 5)	Группа сравнения 1, декомпрессия 60 минут (n = 7)	% к контролю	Опыт 1, декомпрессия 60 минут на фоне введения препарата (n = 7)	% к контролю	% к группе сравнения 1
1.	Общее кол-во лейкоцитов, Г / л	6,81 $\pm$ 0,79 [95 % ДИ: 6,1;9,3]	8,77 $\pm$ 0,97 [95 % ДИ: 7,7;11]	129 *	15,5 $\pm$ 1,4 [95 % ДИ: 10;18]	228 *	177 #
2.	Нейтрофилы п / я, Г / л	0,3 $\pm$ 0,02 [95 % ДИ: 0,2;0,4]	0,9 $\pm$ 0,04 [95 % ДИ: 0,6;1,5]	300 *	2,1 $\pm$ 0,5 [95 % ДИ: 1,4;3,3]	700 *	233 #
3.	Нейтрофилы с / я, Г / л	3,26 $\pm$ 0,4 [95 % ДИ: 3,1;4,5]	5,55 $\pm$ 0,7 [95 % ДИ: 4,5;10]	170 *	10,5 $\pm$ 1,1 [95 % ДИ: 9,2;12]	322 *	189 #
4.	Эозинофилы, Г / л	0,1 $\pm$ 0,03 [95 % ДИ: 0,05;0,2]	0,01 $\pm$ 0,01 [95 % ДИ: 0,01;0,02]	10 *	0,4 $\pm$ 0,01 [95 % ДИ: 0,1;0,6]	400 *	4000 #

Продолжение таблицы 3.1

5.	Эозинофилы, Г / л	$0,1 \pm 0,03$ [95 % ДИ: 0,05;0,2]	$0,01 \pm 0,01$ [95 % ДИ: 0,01;0,02]	10^*	$0,4 \pm 0,01$ [95 % ДИ: 0,1;0,6]	400^*	$4000^{\#}$
6.	Лимфоциты, Г / л	$2,86 \pm 0,4$ [95 % ДИ: 1,5;3,3]	$2,1 \pm 0,33$ [95 % ДИ: 1,1;3]	$73,4^*$	$2,2 \pm 0,21$ [95 % ДИ: 1,2;3,5]	$76,9^*$	105
7.	Моноциты, Г / л	$0,29 \pm 0,03$ [95 % ДИ: 0,1;0,5]	$0,22 \pm 0,01$ [95 % ДИ: 0,1;0,3]	$75,9^*$	$0,26 \pm 0,02$ [95 % ДИ: 0,1;0,3]	89,7	$118^{\#}$
8.	ФИ, %	$67 \pm 7,3$ [95 % ДИ: 60;76]	$59 \pm 5,5$ [95 % ДИ: 40;67]	88,1	$68 \pm 7,7$ [95 % ДИ: 61;75]	101	115
9.	ФЧ, ед.	$6 \pm 0,72$ [95 % ДИ: 4;8]	$4 \pm 0,57$ [95 % ДИ: 4;7]	$66,7^*$	$7 \pm 0,85$ [95 % ДИ: 4;8]	117^*	$175^{\#}$

Примечание: * – обозначена статистическая значимость по сравнению с контролем, ($p < 0,05$); $^{\#}$ – обозначена статистическая значимость по отношению к группе сравнения 1, ($p < 0,05$).

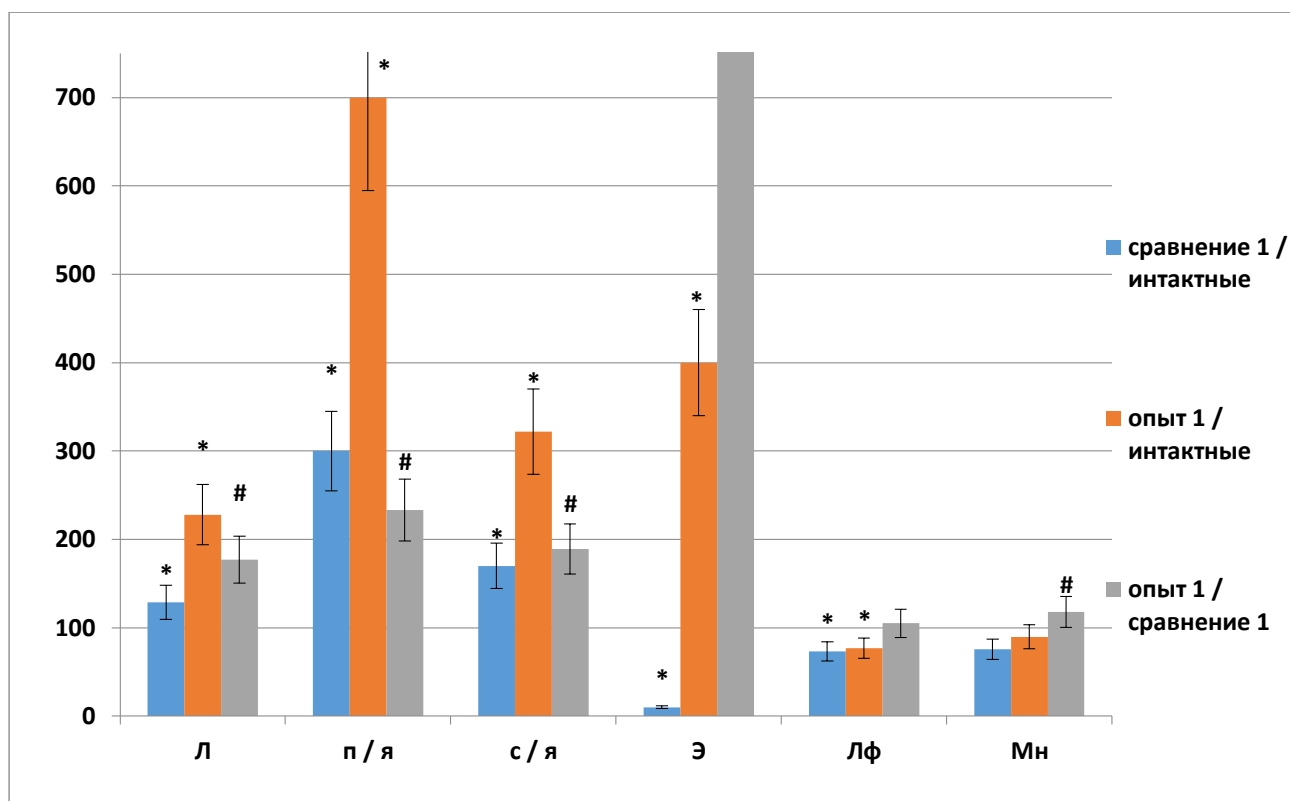


Рисунок 3.3 – Основные показатели клеточного иммунитета, изученные в ходе эксперимента у крыс без сахарного диабета 2 типа (%)

Примечание: * – обозначена статистическая значимость по сравнению с интактными, ($p < 0,05$); # – обозначена статистическая значимость по отношению к группе сравнения 1, ($p < 0,05$).

Таблица 3.2 – Основные показатели цитокинового профиля при моделировании критической ишемии нижних конечностей у крыс без сахарного диабета 2 типа, медиана $\pm$ ошибка медианны

№ п/п	Показатели	Контроль (интактные) (n = 5)	Группа сравнения 1, декомпрессия 60 минут (n = 7)	% к контролю	Опыт 1, декомпрессия 60 минут на фоне введения п-та (n = 7)	% к контролю	% к группе сравнения 1
1.	IL-6, пг / мл	7,54 $\pm$ 0,8 [95 % ДИ: 6,5;9,9]	27,7 $\pm$ 3,2 [95 % ДИ: 20;35]	367 *	14,3 $\pm$ 1,3 [95 % ДИ: 8,6;15,2]	190 *	51,6 #

Продолжение таблицы 3.2

2.	IL-8, пг / мл	7,0 ± 0,62 [95 % ДИ: 6,2;9,3]	37,6 ± 6,5 [95 % ДИ: 28;45]	537 *	16,8 ± 1,7 [95 % ДИ: 11;19]	240 *	44,7 #
3.	TNF-α, пг / мл	38,9 ± 2,2 [95 % ДИ: 26,1;44]	94,6 ± 6,7 [95 % ДИ: 77;100]	243 *	78,7 ± 8,8 [95 % ДИ: 70;92]	202 *	83,2 #
4.	VEGF, пг / мл	146 ± 11,4 [95 % ДИ: 120;140]	60,6 ± 4,4 [95 % ДИ: 45;75]	41,5 *	122 ± 12,5 [95 % ДИ: 103;145]	83,4 *	201 #
5.	Эндотелин- 1, нг / мл	1,5 ± 0,1 [95 % ДИ: 1,1;1,8]	2,2±0,1 [95 % ДИ: 1,7;2,9]	147 *	1,7 ± 0,1 [95 % ДИ: 1,2;2,2]	113 *	77 #
6.	TGF-β, пг / мл	37,9 ± 2,9 [95 % ДИ: 26;47]	10,8 ± 0,9 [95 % ДИ: 7,7;14]	28,5 *	65,3 ± 3,4 [95 % ДИ: 47;72]	172 *	605 #

Примечание: * – обозначена статистическая значимость по сравнению с контролем, ($p < 0,05$); # – обозначена статистическая значимость по отношению к группе сравнения 1, ($p < 0,05$).

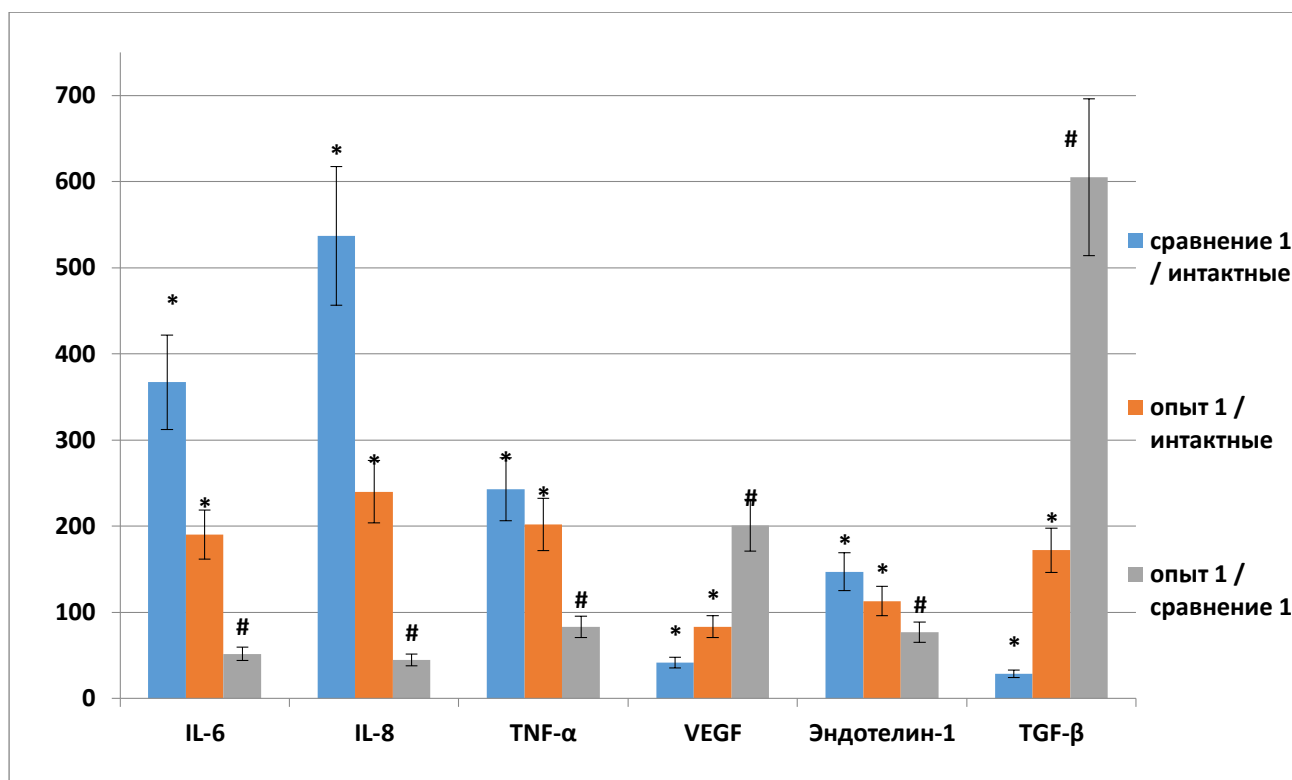


Рисунок 3.4 – Основные показатели цитокинового профиля, изученные в ходе эксперимента у крыс без сахарного диабета 2 типа (%)

Примечание: * – обозначена статистическая значимость по сравнению с интактными, ($p < 0,05$); # – обозначена статистическая значимость по отношению к группе сравнения 1, ($p < 0,05$).

Участие G-CSF в пролиферации и миграции эндотелиоцитов, а, следовательно, в ангиогенезе подтвердилось статистически значимым повышением уровня противовоспалительных цитокинов и факторов роста в опытной группе (таблица 3.2): VEGF был в 2,0 раза выше ($p < 0,05$), а TGF-β – в 6,0 раза выше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения. Модуляция соотношения противо- и провоспалительных цитокинов отразилась и на уровне последних. Концентрация IL-6 в опытной группе была статистически значимо на 48,4 % ниже ($p < 0,05$), IL-8 на 55,3 % ниже ($p < 0,05$), эндотелина-1 на 23 % ниже ($p < 0,05$), а TNF-α на 16,8 % ниже ($p < 0,05$), чем в группе сравнения.

Как видно из представленной таблицы 3.3 применение G-CSF позволяло нормализовать показатели эндотелиальной дисфункции и

эндогенной интоксикации, которые развились в процессе моделируемой критической ишемии нижних конечностей. Это подтверждалось увеличением уровня eNOS в 4,7 раза ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1. Уровень метаболитов оксида азота был выше в 1,8 раза ($p < 0,05$), а уровень гомоцистеина на 24 % ниже ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1. Также наблюдалось повышение активности СОД в 1,2 раза ($p < 0,05$) и снижение концентрации МСМ на 23 % ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1.

Таблица 3.3 – Основные показатели эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации, развившихся при моделировании критической ишемии нижних конечностей у крыс без сахарного диабета 2 типа, медиана $\pm$ ошибка медианы

№ п/п	Показатели	Контроль (интактные) (n = 5)	Группа сравнения 1, декомпрессия 60 минут (n = 7)	% к контролю	Опыт 1, декомпрессия 60 минут на фоне введения препарата (n = 7)	% к контролю	% к группе сравнения 1
1.	eNOS, пг / мл	51,5 $\pm$ 6,3 [95 % ДИ: 46;64]	11,7 $\pm$ 2,5 [95 % ДИ: 6,2;13]	23 *	55,4 $\pm$ 5,5 [95 % ДИ: 45;65]	108	474 *
2.	Метаболиты NO, мкмоль / л	220 $\pm$ 26,3 [95 % ДИ: 200;230]	87,4 $\pm$ 7,7 [95 % ДИ: 74;110]	40 *	160 $\pm$ 12,2 [95 % ДИ: 140;170]	73 *	183 *
3.	Гомоцистеин, мкмоль / л	12,5 $\pm$ 1,2 [95 % ДИ: 9,8;14,1]	22,7 $\pm$ 2,2 [95 % ДИ: 12;34]	182 *	17,3 $\pm$ 1,6 [95 % ДИ: 13;20]	138 *	76 *
4.	Инсулин, мМЕ / л	5,1 $\pm$ 1,5 [95 % ДИ: 3,6;6,9]	9,4 $\pm$ 2,5 [95 % ДИ: 4,6;11]	184 *	8,3 $\pm$ 1,8 [95 % ДИ: 6,4;10]	163 *	88

Продолжение таблицы 3.3

5.	ДК НЖК, Е / мл	1,64 ± 0,16 [95 % ДИ: 0,6;2,9]	2,34 ± 0,22 [95 % ДИ: 1,6;3,9]	143 *	2,23 ± 0,32 [95 % ДИ: 1,5;3,4]	136 *	95
6.	МДА, мкмоль / г белка	5,42 ± 0,18 [95 % ДИ: 3,2;8,8]	7,14 ± 0,34 [95 % ДИ: 4,4;12]	132 *	6,84 ± 0,66 [95 % ДИ: 5,2;10]	126 *	96
7.	СОД, Е / мг белка	0,13 ± 0,02 [95 % ДИ: 0,06;0,22]	0,09 ± 0,01 [95 % ДИ: 0,02;0,12]	69 *	0,11 ± 0,01 [95 % ДИ: 0,07;0,16]	85 *	122 *
8.	Каталаза, мкат / л	30,4 ± 2,3 [95 % ДИ: 26;37]	32,8 ± 2,13 [95 % ДИ: 24;35]	108	31,1 ± 1,88 [95 % ДИ: 28;34]	102	95
9.	α- токоферол, мкмоль / л	3,38 ± 0,35 [95 % ДИ: 2,6;4,5]	2,87 ± 0,16 [95 % ДИ: 2,1;4,1]	85 *	3,11 ± 0,26 [95 % ДИ: 2,8;4,1]	92	108
10.	МСМ, Е / мл	0,22 ± 0,01 [95 % ДИ: 0,09;0,33]	0,3 ± 0,02 [95 % ДИ: 0,19;0,75]	136 *	0,23 ± 0,02 [95 % ДИ: 0,19;0,75]	105	77 *

Примечание: * – обозначена статистическая значимость $p < 0,05$.

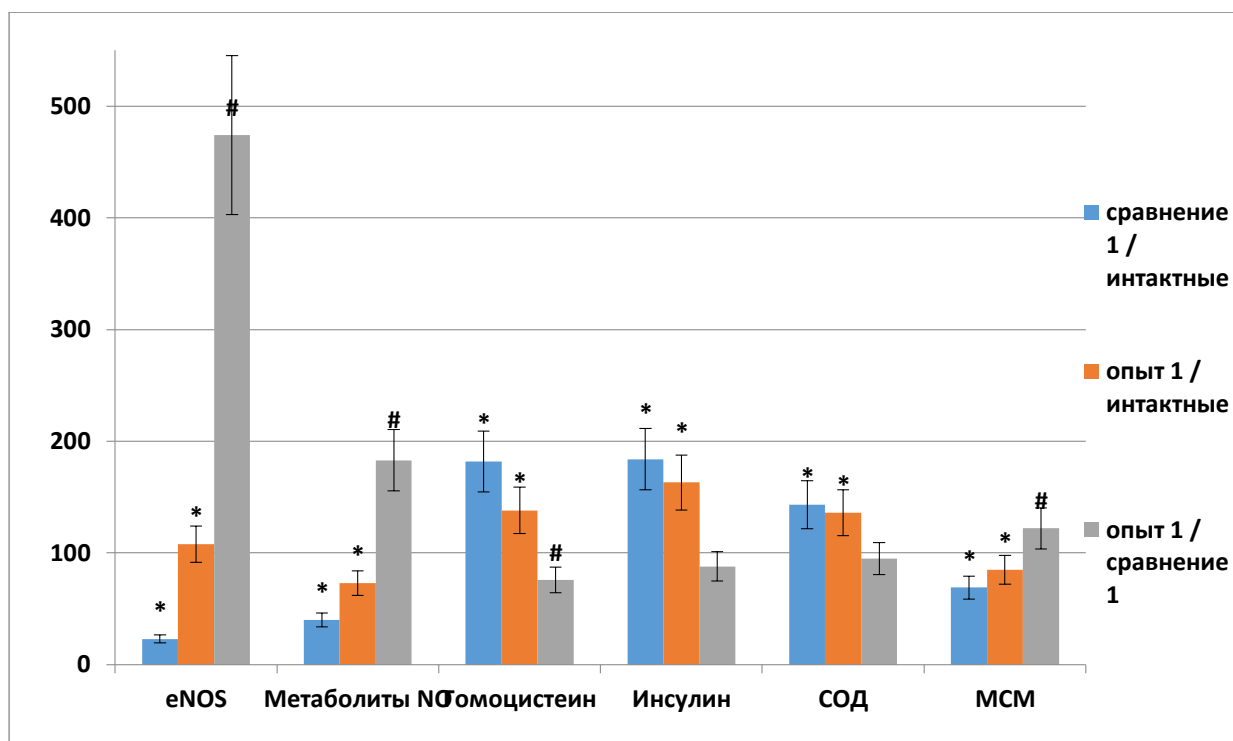


Рисунок 3.5 – Основные показатели эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации, изученные в ходе эксперимента у крыс без сахарного диабета 2 типа (%)

Примечание: * – обозначена статистическая значимость по сравнению с интактными, ($p < 0,05$); # – обозначена статистическая значимость по отношению к группе сравнения 1, ($p < 0,05$).

3.2. Результаты применения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора при экспериментальной критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2 типа

Полученные результаты исследования представлены в таблицах 3.4-3.10 и на рисунках 3.6-3.13.

При моделировании развития сахарного диабета 2 типа, до моделирования критической ишемии нижних конечностей, масса тела интактных крыс за месяц эксперимента увеличилась статистически значимо на 17 % по сравнению с первыми сутками, $p < 0,05$. Масса тела животных группы сравнения 2 и опытной группы 2 к месяцу достигла статистически значимо 154 % по сравнению с данными первых суток, $p < 0,01$ (таблица 3.4).

Это было на 37 % больше, $p < 0,01$, чем данные интактных животных на этот период эксперимента. Это свидетельствует о выраженных метаболических нарушениях, возможно даже и развитии ожирения на фоне приема преднизолона, то есть о развитии сахарного диабета 2 типа.

Таблица 3.4 – Показатели массы тела, уровня глюкозы и потребления воды животными в динамике развития сахарного диабета 2 типа до моделирования критической ишемии нижних конечностей

	Сутки	10 дней	% к сут.	p	месяц	% к сут.	p	% к 10 сут.	p
Показатель	Масса тела, г, М (Me) $\pm$ m								
Интактные	205 $\pm$ 2,39	210 $\pm$ 3,4	102	-	239 $\pm$ 3,4	117	1	114	-
Сравнения 2	205 $\pm$ 2,22	218 $\pm$ 6,2	106	-	316 $\pm$ 9,8	154	1,3	145	2,3
Опытная 2	207 $\pm$ 2,13	222 $\pm$ 6,4	107	-	318 $\pm$ 10	154	1,3	143	2,3
Показатель	Уровень глюкозы, ммоль /л, М (Me) $\pm$ m								
Интактные	5,49 $\pm$ 0,33	5,64 $\pm$ 0,53	103	-	5,69 $\pm$ 0,27	104	-	101	-
Сравнения 2	5,33 $\pm$ 0,24	6,34 $\pm$ 0,6	119	1,3	23,2 $\pm$ 1,1	435	1,3	366	2,3
Опытная 2	6,00 $\pm$ 0,34	6,42 $\pm$ 0,7	107	-	23,7 $\pm$ 1,2	395	1,3	369	2,3
Показатель	Потребляемая вода в сутки, мл, М (Me) $\pm$ m								
Интактные	11 $\pm$ 0,121	12 $\pm$ 0,5	109	-	13 $\pm$ 0,6	118	1	108	-
Сравнения 2	11 $\pm$ 0,111	13 $\pm$ 1,1	118	1	31 $\pm$ 1,8	282	1,3	238	2,3
Опытная 2	11 $\pm$ 0,12	12 $\pm$ 1,2	109	1	34 $\pm$ 1,9	309	1,3	238	2,3

Продолжение таблицы 3.4

Примечание: p – полученные данные статистически различимы, $p < 0,05$: 1 – по сравнению с первыми сутками; 2 – по сравнению с 10 сутками; 3 – по отношению к группе интактных.

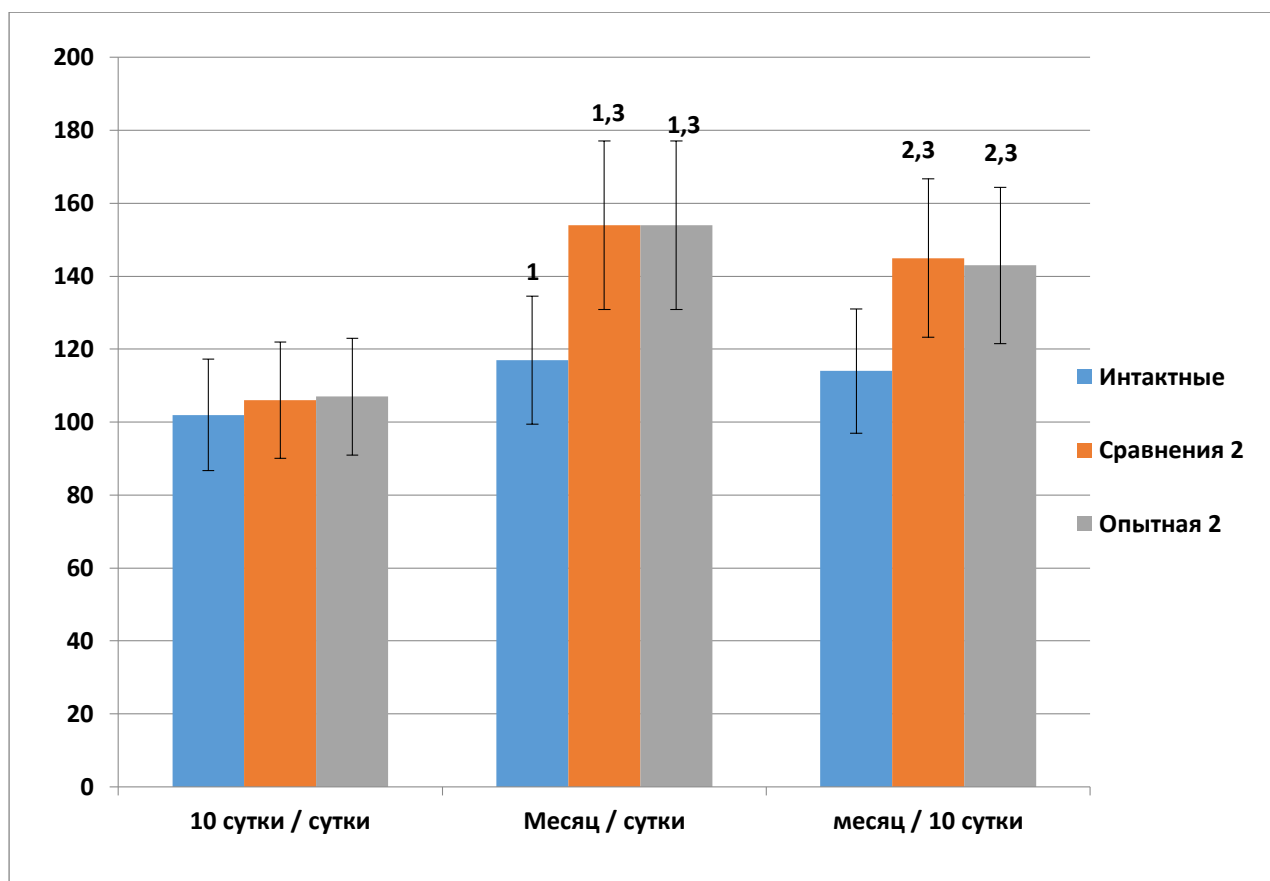


Рисунок 3.6 – Показатели массы тела лабораторных животных в динамике развития сахарного диабета 2 типа до моделирования критической ишемии нижних конечностей (%)

Примечание: полученные данные статистически различимы, $p < 0,05$: 1 – по сравнению с первыми сутками; 2 – по сравнению с 10 сутками; 3 – по отношению к группе интактных.

Уровень глюкозы у интактных животных в начале эксперимента составил $5,49 \pm 0,33$ ммоль / л. В течение всего эксперимента статистически различимо он не менялся, $p > 0,05$. При множественном сравнении всех пяти выборок, как и попарно, статистически значимых различий в начальном уровне глюкозы не было выявлено, $p = 0,33$.

Уровень глюкозы у животных группы сравнения 2 в начале эксперимента составил $5,33 \pm 0,08$ ммоль / л. Различие средних между группой интактных крыс и группой сравнения 2 в начале эксперимента не было статистически значимым, $p = 0,67$. Первые статистически значимые признаки гипергликемии появились спустя 10 дней после начала

исследования, когда уровень глюкозы вырос статистически значимо на 19 % по сравнению с первыми сутками, $p < 0,05$; и был статистически различим на 16 % больше, $p < 0,05$; цифр у интактных животных. Манифестация сахарного диабета 2 типа наступила через месяц с показателями 435 % от исходных величин, $p < 0,01$; и на 331 % больше, $p < 0,01$; по сравнению с цифрами интактных животных на данный период.

Уровень глюкозы у животных опытной группы 2 в начале эксперимента составил $6,00 \pm 0,34$ ммоль / л. Различие средних между группой интактных крыс и опытной группой 2 в начале эксперимента не было статистически значимым, $p = 0,32$. Манифестация стероидного диабета у опытной группы 2 наступила также через месяц с показателями 395 % от исходных величин, $p < 0,01$; и на 291 % больше, $p < 0,01$; по сравнению с цифрами интактных животных на данный период, но на 40 % меньше, чем показатели глюкозы у группы сравнения 2, $p < 0,01$. При таких высоких показателях гипергликемии разница между группой сравнения 2 и опытной группой 2 может расцениваться как статистически различимая, но не как клинически значимая.

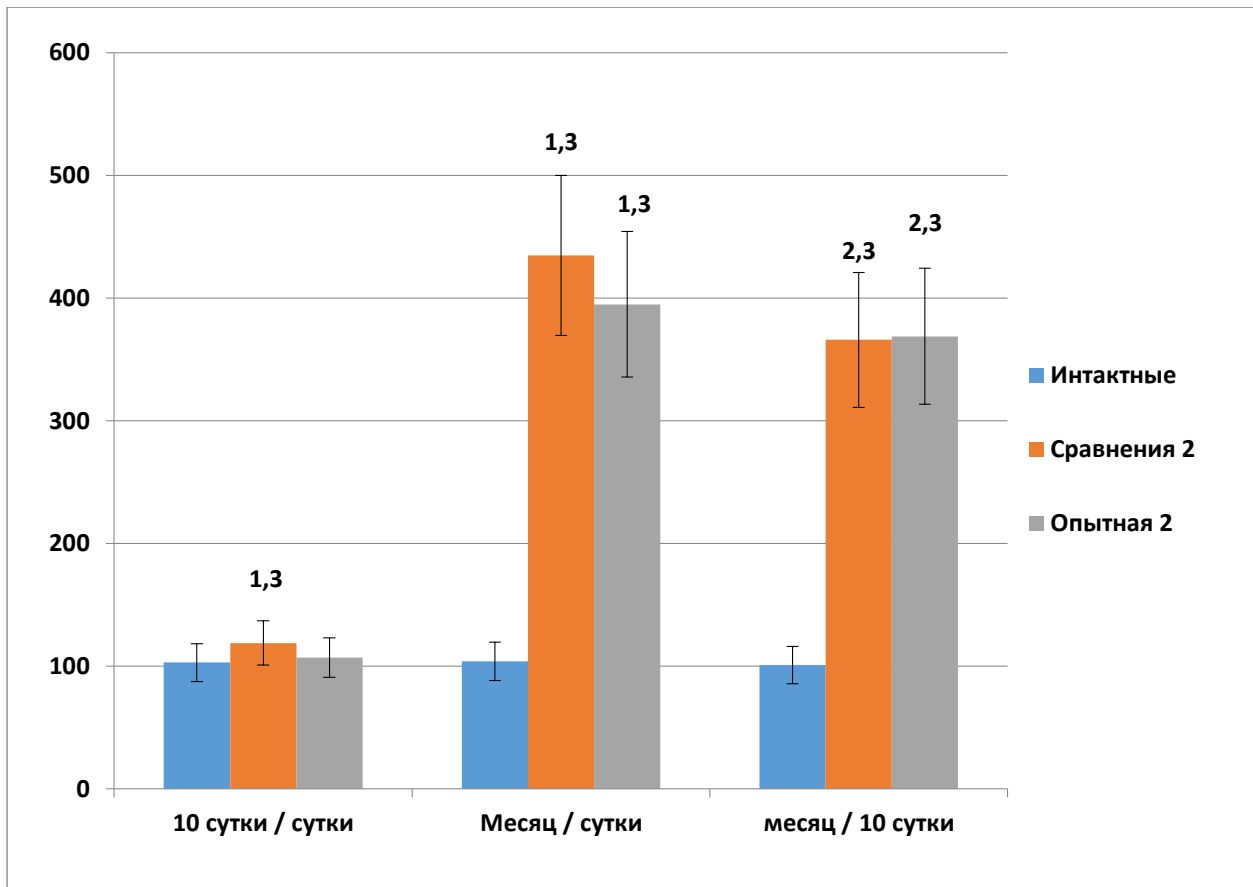


Рисунок 3.7 – Показатели уровня глюкозы лабораторных животных в динамике развития сахарного диабета 2 типа до моделирования критической ишемии нижних конечностей (%)

Примечание: полученные данные статистически различимы, $p < 0,05$: 1 – по сравнению с первыми сутками; 2 – по сравнению с 10 сутками; 3 – по отношению к группе интактных.

Количество потребления жидкости у интактных животных в начале эксперимента составило $11,0 \pm 0,121$ мл. При множественным сравнения всех четырех выборок, как и попарно, статистически значимых различий в начальном количестве выпиваемой воды выявлено не было, $p = 0,46$. К месяцу эксперимента количество выпиваемой воды статистически значимо, $p < 0,05$ по отношению к первым суткам увеличилось на 18 %, что коррелировало с увеличением общей массы животных.

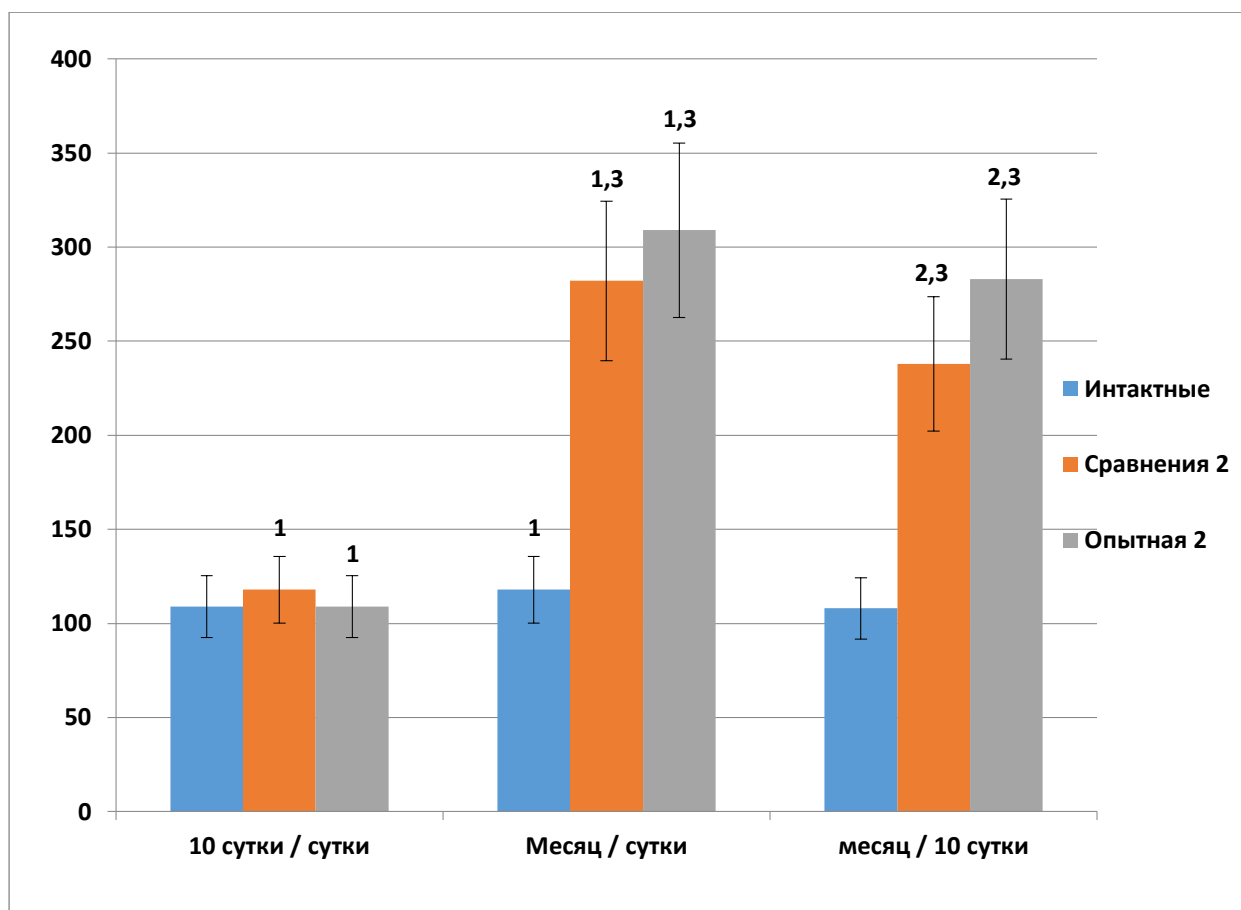


Рисунок 3.8 – Показатели потребления воды животными в динамике развития сахарного диабета 2 типа до моделирования критической ишемии нижних конечностей (%)

Примечание: полученные данные статистически различимы, $p < 0,05$: 1 – по сравнению с первыми сутками; 2 – по сравнению с 10 сутками; 3 – по отношению к группе интактных.

Потребление воды животными группы сравнения в начале эксперимента составило $11,0 \pm 0,111$ мл. Различие средних между группой интактных крыс и группой сравнения в начале эксперимента не было статистически различимым, $p = 0,62$. Первые статистически значимые признаки полидипсии появились спустя 10 дней после начала исследования, когда количество потребленной воды увеличилось статистически значимо на 18 % по сравнению с первыми сутками, $p < 0,05$; но не было статистически различимо больше, $p > 0,05$; цифр у интактных животных. Манифестация сахарного диабета 2 типа наступила через месяц с показателями 282 % от исходных величин, $p < 0,01$; и на 164 % больше, $p < 0,01$; по сравнению с

цифрами интактных животных на данный период. Эти показатели коррелировали с массой тела и уровнем гликемии в данной группе животных.

Выпиваемая жидкость животными опытной группы 2 в начале эксперимента составила $11,0 \pm 0,12$ мл. Различие средних между группой интактных крыс и опытной группой в начале эксперимента не было статистически различимым, $p = 0,44$. Манифестация сахарного диабета 2 типа у опытной группы 2 наступила также через месяц с показателями 309 % от исходных величин, $p < 0,01$; и статистически значимо на 191 % больше, $p < 0,01$; по сравнению с цифрами интактных животных на данный период, но статистически значимо на 27 % больше, чем показатели выпиваемой воды у группы сравнения 2, $p < 0,01$. При таких высоких показателях гипергликемии и выпиваемой воды разница между группой сравнения 2 и опытной группой 2 может расцениваться как статистически различимая, но не как клинически значимая. Эти показатели коррелировали с массой тела и уровнем гликемии в данной группе животных.

Как видно из таблицы 3.5, моделирование сахарного диабета 2 типа негативно отразилось на клеточном иммунитете у экспериментальных животных. На фоне, казалось бы, благоприятного увеличения количества сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов статистически значимо в 1,2 раза ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1, резко снизилась их фагоцитарная активность, что отразилось на снижении ФИ статистически значимо на 16,9 % ($p < 0,05$), и ФЧ статистически значимо на 25 % ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1. Это не удивительно, так как гипергликемия, субстратная гипоксия и гликирование белков, в том числе иммунной системы отрицательно сказывается, как на клеточном, так и на гуморальном иммунитете у такого контингента больных.

Таблица 3.5 – Основные показатели клеточного иммунитета при моделировании критической ишемии нижних конечностей у крыс группы сравнения 2, медиана $\pm$ ошибка медианны

№ п/п	Показатели	Контроль (интактные) (n = 5)	Группа сравнения 2, декомпрессия 60 минут (n = 7)	% к контролю	% к группе сравнения 1
1.	Общее кол-во лейкоцитов, Г / л	6,81 $\pm$ 0,79 [95 % ДИ: 6,1;9,3]	9,79 $\pm$ 0,77 [95 % ДИ: 8,3;12]	144 *	112
2.	Нейтрофилы п / я, Г / л	0,3 $\pm$ 0,02 [95 % ДИ: 0,2;0,4]	1,1 $\pm$ 0,05 [95 % ДИ: 0,7;1,5]	367 *	122 #
3.	Нейтрофилы с / я, Г / л	3,26 $\pm$ 0,4 [95 % ДИ: 3,1;4,5]	6,44 $\pm$ 0,8 [95 % ДИ: 5,5;11]	198 *	116 #
4.	Эозинофилы, Г / л	0,1 $\pm$ 0,03 [95 % ДИ: 0,05;0,2]	0,02 $\pm$ 0,01 [95 % ДИ: 0,01;0,03]	20 *	200 #
5.	Лимфоциты, Г / л	2,86 $\pm$ 0,4 [95 % ДИ: 1,5;3,3]	2,0 $\pm$ 0,23 [95 % ДИ: 1,1;3]	69,9 *	95,2
6.	Моноциты, Г / л	0,29 $\pm$ 0,03 [95 % ДИ: 0,1;0,5]	0,23 $\pm$ 0,01 [95 % ДИ: 0,1;0,3]	79,3 *	105
7.	ФИ, %	67 $\pm$ 7,3 [95 % ДИ: 60;76]	49 $\pm$ 4,5 [95 % ДИ: 35;55]	58 *	83,1 #
8.	ФЧ, ед.	6 $\pm$ 0,72 [95 % ДИ: 4;8]	3 $\pm$ 0,66 [95 % ДИ: 2;5]	50 *	75,0 #

Примечание: * – обозначена статистическая значимость по сравнению с контролем ($p < 0,05$); # – обозначена статистическая значимость по отношению к группе сравнения 1, ($p < 0,05$).

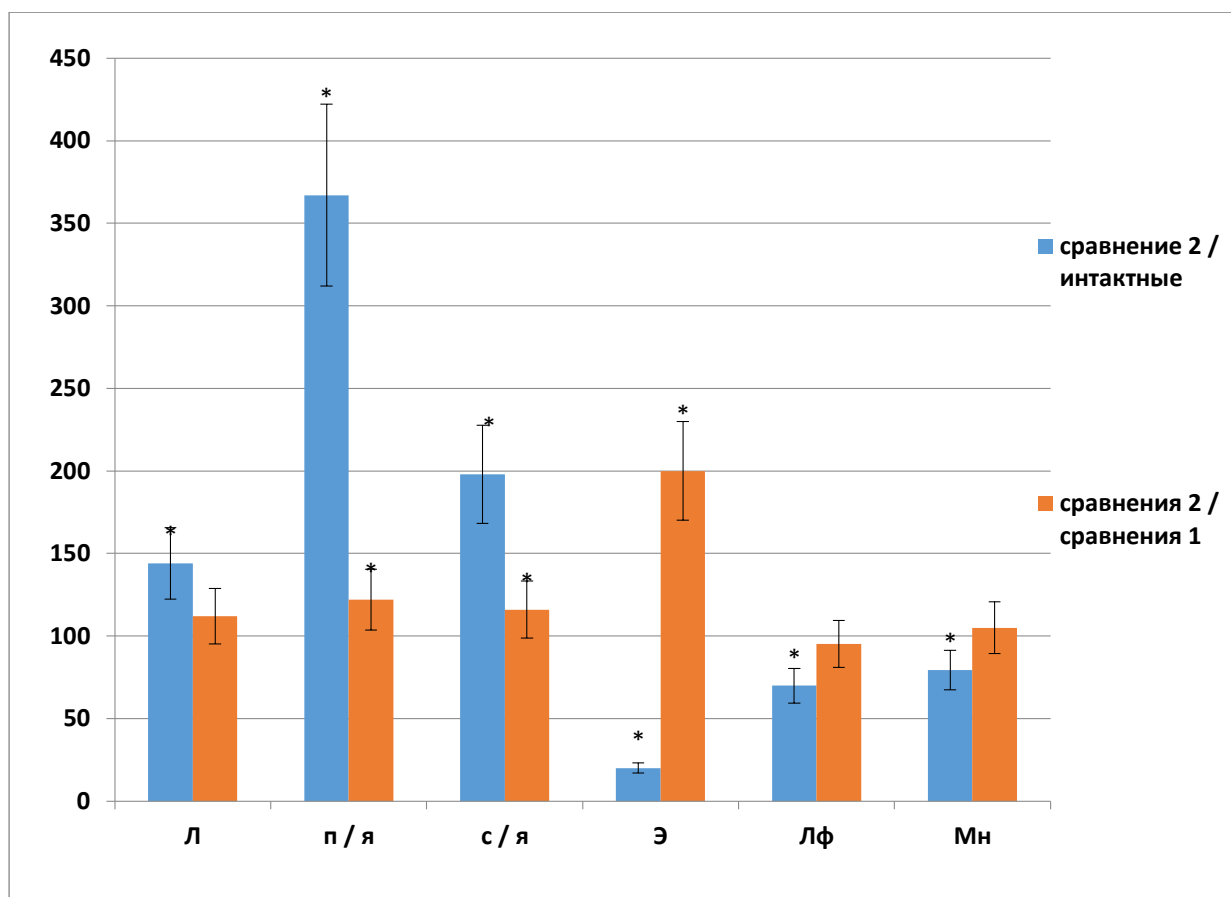


Рисунок 3.9 – Основные показатели клеточного иммунитета, изученные в ходе эксперимента у крыс на фоне сахарного диабета 2 типа(%)

Примечание: * – обозначена статистическая значимость $p < 0,05$.

Как видно из представленных данных (таблица 3.6), использование G-CSF логично позволяло стимулировать миелопоез в красном костном мозге даже на фоне развития сахарного диабета 2 типа, что отразилось поддержанием нейтрофилии в опытной группе 2 в декомпрессионном периоде на более высоком уровне (статистически значимо в 1,7 раза выше, $p < 0,05$), чем в группе сравнения 2. При этом отмечалось статистически значимое повышение количества всех видов гранулоцитов: палочкоядерных нейтрофилов в 2,2 раза выше ($p < 0,05$), сегментоядерных нейтрофилов в 1,8 раза выше ($p < 0,05$), а эозинофильных гранулоцитов в 25 раз выше, чем в группе сравнения 2. Уровень моноцитов в опытной группе 2 по отношению к группе сравнения 2 увеличивался статистически значимо в 1,2 раза ($p < 0,05$),

ФИ – в 1,2 раза ($p < 0,05$), а ФЧ в 1,7 раз ($p < 0,05$). В данной ситуации повышенная регенерация нейтрофилов и активация их неспецифической фагоцитарной и миграционной активности может положительно сыграть на процессах грануляции и репарации в труднозаживающих ранах, особенно на фоне развития трофических повреждений при сахарном диабете 2 типа.

Об эффективности применения G-CSF на фоне развившегося сахарного диабета 2 типа можно судить по следующим показателям. Общее количество лейкоцитов в опытной группе 2 к группе сравнения 1 было статистически значимо в 1,9 раза выше ($p < 0,05$), палочкоядерных и сегментоядерных в 2,7 раза ($p < 0,05$) и 2,1 раза ($p < 0,05$) выше соответственно к группе сравнения 1. Количество моноцитов и ФЧ было статистически значимо в 1,2 раза ($p < 0,05$) больше и в 1,3 раза ($p < 0,05$) больше по отношению к группе сравнения 1 соответственно. При этом эффективность G-CSF при применении у крыс на фоне развившегося сахарного диабета 2 типа не уступала эффективности ($p > 0,05$) в опытной группе 1, уступая лишь по показателям фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов: ФЧ статистически значимо было на 28,6 % ниже, по отношению к опытной группе 2. Таким образом, данный препарат можно рекомендовать для применения у пациентов при сахарном диабете 2 типа.

Таблица 3.6 – Основные показатели клеточного иммунитета при моделировании критической ишемии нижних конечностей у крыс опытной группы 2, медиана $\pm$ ошибка медианны

№ п/п	Показатели	Контроль (интактные) (n = 5)	Опыт 2, декомпрессия 60 минут на фоне введения препарата (n = 7)	% к контролю	% к группе сравнения 2	% к группе сравнения 1	% к опытной группе 1

Продолжение таблицы 3.6

1.	Общее кол-во лейкоцитов, Г / л	6,81 ± 0,79 [95 % ДИ: 6,1;9,3]	16,6 ± 1,5 [95% ДИ: 11;19]	244 *	170 **	189 #	107
2.	Нейтрофилы п / я, Г / л	0,3 ± 0,02 [95 % ДИ: 0,2;0,4]	2,4 ± 0,6 [95% ДИ:1,8;3,2]	800 *	218 **	267 #	114
3.	Нейтрофилы с / я, Г / л	3,26 ± 0,4 [95 % ДИ: 3,1;4,5]	11,4 ± 1,1 [95 %ДИ: 9,2;13]	350 *	177 **	205 #	109
4.	Эозинофилы, Г / л	0,1 ± 0,03 [95 % ДИ: 0,05;0,2]	0,5 ± 0,01 [95% ДИ: 0,2;0,7]	500 *	2500 **	5000 #	125 ##
5.	Лимфоциты, Г / л	2,86 ± 0,4 [95 % ДИ: 1,5;3,3]	2,0 ± 0,11 [95% ДИ :1,5;3,5]	69,9 *	100	95,2	90,9
6.	Моноциты, Г / л	0,29 ± 0,03 [95 % ДИ: 0,1;0,5]	0,27 ± 0,02 [95 % ДИ: 0,1;0,3]	93,1	117 **	123 #	104
7.	ФИ, %	67 ± 7,3 [95 % ДИ: 60;76]	58 ± 6,5 [95 % ДИ: 55;65]	87	118 **	98,3	85,3
8.	ФЧ, ед.	6 ± 0,72 [95 % ДИ: 4;8]	5 ± 0,55 [95 % ДИ: 4;6]	83 *	167 **	125 #	71,4 ##

Примечание: * – обозначена статистическая значимость по сравнению с контролем ($p < 0,05$); ** – обозначена статистическая значимость по отношению к группе сравнения 2, ($p < 0,05$); # – обозначена статистическая значимость по отношению к группе сравнения 1; ## – обозначена статистическая значимость по отношению к опытной группе 1, ($p < 0,05$).

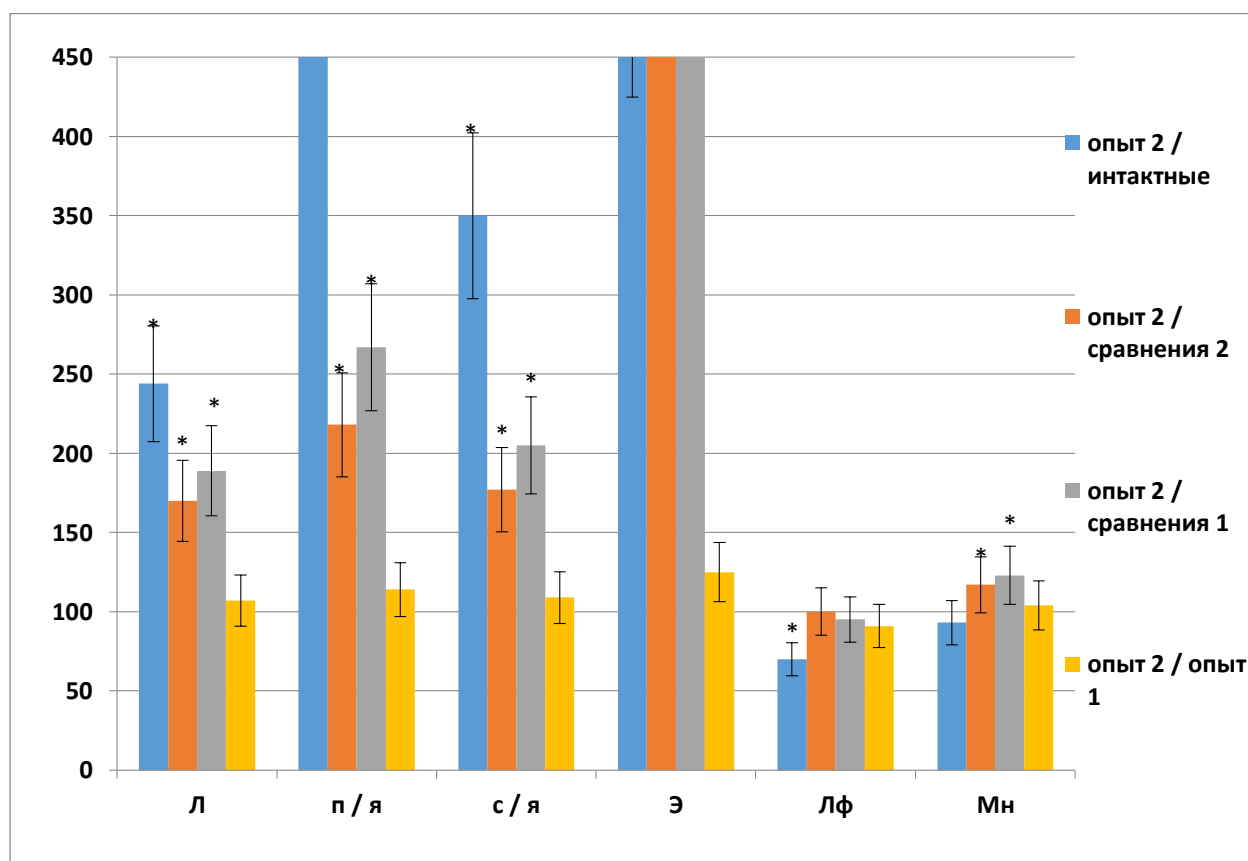


Рисунок 3.10 – Основные показатели клеточного иммунитета, изученные в ходе эксперимента у крыс на фоне сахарного диабета 2 типа (%)

Примечание: * – обозначена статистическая значимость $p < 0,05$.

Как видно из таблицы 3.7, моделирование сахарного диабета 2 типа негативно отразилось на гуморальном иммунитете у экспериментальных животных. Наблюдался дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами, при этом увеличивалась концентрация как первых (уровень IL-6 увеличивался статистически значимо в 1,2 раза, $p < 0,05$), а эндотелина-1 статистически значимо в 1,5 раза ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1. Также увеличились и ростовые факторы: VEGF и TGF- β статистически значимо в 1,2 раза ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1. Это может свидетельствовать об фоновой активации неоангиогенеза на фоне субстратной гипоксии у такого контингента больных.

Таблица 3.7 – Основные показатели цитокинового профиля при моделировании критической ишемии нижних конечностей у крыс группы сравнения 2, медиана $\pm$ ошибка медианны

№ п/п	Показатели	Контроль (интактные) (n = 5)	Группа сравнения 2, декомпрессия 60 минут (n = 7)	% к контролю	% к группе сравнения 1
1.	IL-6, пг / мл	7,54 $\pm$ 0,8 [95 % ДИ: 6,5;9,9]	32,7 $\pm$ 3,4 [95 % ДИ: 25;37]	434 *	118 #
2.	IL-8, пг / мл	7,0 $\pm$ 0,62 [95 % ДИ: 6,2;9,3]	42,6 $\pm$ 6,3 [95 % ДИ: 32;47]	609 *	113
3.	TNF- α , пг / мл	38,9 $\pm$ 2,2 [95 % ДИ: 26,1;44]	105 $\pm$ 8,2 [95 % ДИ: 90;110]	270 *	111
4.	VEGF, пг / мл	146 $\pm$ 11,4 [95 % ДИ: 120;140]	72,6 $\pm$ 4,7 [95 % ДИ: 55;78]	49,7 *	120 #
5.	Эндотелин- 1, нг / мл	1,5 $\pm$ 0,1 [95 % ДИ: 1,1;1,8]	3,2 $\pm$ 0,1 [95 % ДИ: 1,9;3,7]	213 *	145 #
6.	TGF- β , пг / мл	37,9 $\pm$ 2,9 [95 % ДИ: 26;47]	12,8 $\pm$ 1,1 [95 % ДИ: 8;15]	33,8 *	119 #

Примечание: * – обозначена статистическая значимость по сравнению с контролем ($p < 0,05$); # – обозначена статистическая значимость по отношению к группе сравнения 1 ($p < 0,05$).

Все это наглядно представлено на рис.3.11.

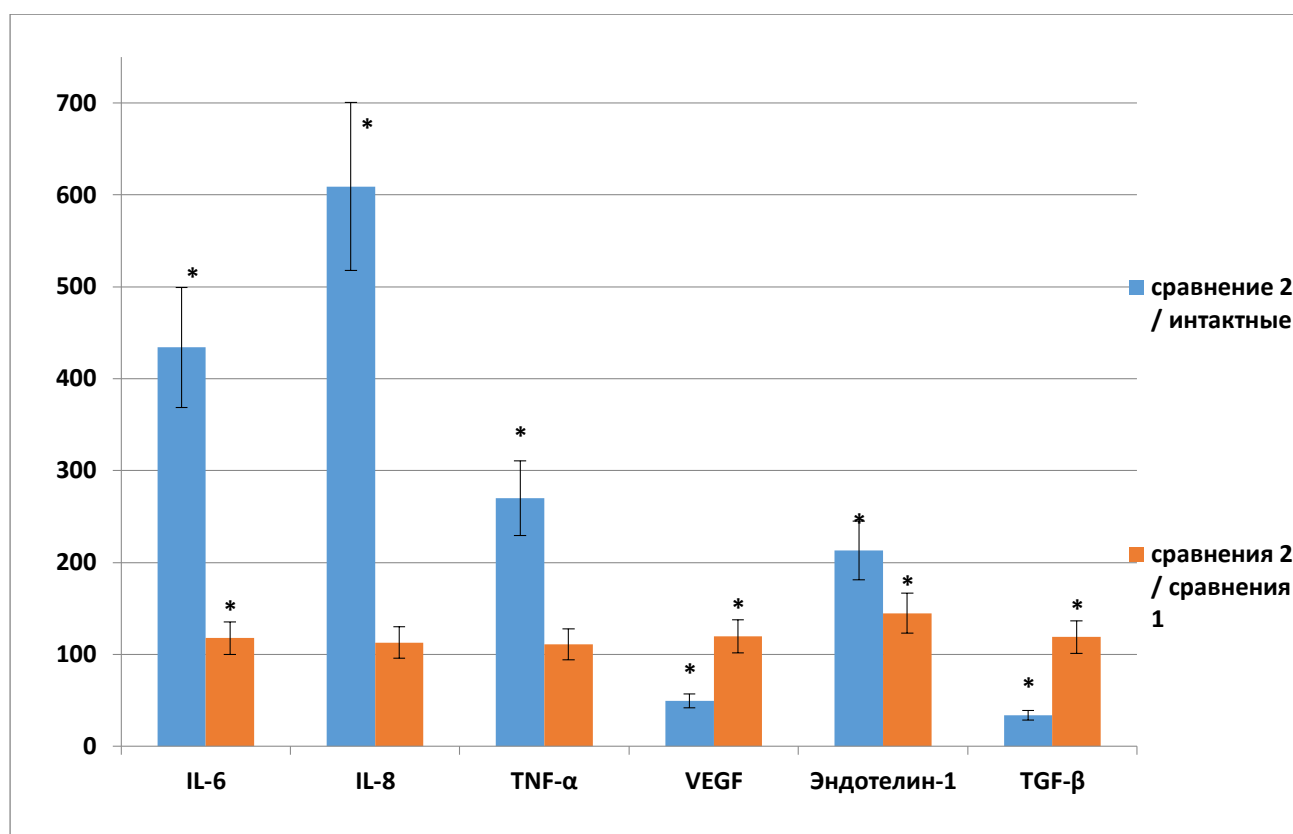


Рисунок 3.11 – Основные показатели цитокинового профиля, изученные в ходе эксперимента у крыс на фоне сахарного диабета 2 типа (%)

Примечание: * – обозначена статистическая значимость $p < 0,05$.

Участие G-CSF в пролиферации и миграции эндотелиоцитов, а, следовательно, в ангиогенезе подтвердилось статистически значимым повышением уровня противовоспалительных цитокинов и факторов роста в опытной группе 2 (таблица 3.8): VEGF был статистически значимо в 2,0 раза выше ($p < 0,05$), а TGF-β – в 4,3 раза выше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения 2. Модуляция соотношения противо- и провоспалительных цитокинов отразилась и на уровне последних. Концентрация IL-6 в опытной группе была статистически значимо на 41 % ниже ($p < 0,05$), IL-8 на 53,5 % ниже ($p < 0,05$), эндотелина-1 на 16 % ниже ($p < 0,05$), а TNF-α на 16,4 % ниже ($p < 0,05$), чем в группе сравнения 2.

Об эффективности применения G-CSF на фоне развившегося сахарного диабета 2 типа можно судить по следующим показателям. Уровень провоспалительных цитокинов, таких как IL-6 и IL-8 были статистически

значимо ниже по отношению к группе сравнения 1 на 30,3 % ($p < 0,05$), и 47,3 % ($p < 0,05$), соответственно, однако уровень эндотелина-1 был выше статистически значимо в 1,2 раза. Уровни противовоспалительных цитокинов были статистически значимо в 2,3 раза выше ($p < 0,05$), для VEGF и статистически значимо в 5,1 раза выше ($p < 0,05$), для TGF- β .

При сравнении показателей опытной группы 2 с показателями опытной группы 1 мы видим, что сахарный диабет 2 типа внёс свои коррективы в баланс противо- и провоспалительных цитокинов. Так уровни IL-6 и IL-8 были статистически значимо выше в опытной группе 2 в 1,4 раза и в 1,2 раза соответственно ($p < 0,05$), а уровень эндотелина-1 статистически значимо в 1,6 раза выше опытной группы 1, ($p < 0,05$). В то же время уровень TNF- α статистически не отличался от опытной группы 1 ($p > 0,05$), а уровень VEGF был статистически значимо в 1,2 раза выше ($p < 0,05$), опытной группы 1. Таким образом, данный препарат можно рекомендовать для применения у пациентов при сахарном диабете 2 типа.

Таблица 3.8 – Основные показатели цитокинового профиля при моделировании критической ишемии нижних конечностей у крыс опытной группы 2, медиана $\pm$ ошибка медианны

№ п/п	Показатели	Контроль (интактные) (n = 5)	Опыт 2, декомпрессия 60 минут на фоне введения препарата (n = 7)	% к контролю	% к группе сравнения 2	% к группе сравнения 1	% к опытной группе 1
1.	IL-6, пг / мл	7,54 $\pm$ 0,8 [95 % ДИ: 6,5;9,9]	19,3 $\pm$ 1,3 [95 % ДИ: 10;22]	256 *	59 **	69,7 #	135 ##
2.	IL-8, пг / мл	7,0 $\pm$ 0,62 [95 % ДИ: 6,2;9,3]	19,8 $\pm$ 1,7 [95 % ДИ: 12;22]	283 *	46,5 **	52,7 #	118 ##

3.	TNF- α , пг / мл	38,9 $\pm$ 2,2 [95 % ДИ: 26,1;44]	87,8 $\pm$ 9,1 [95 % ДИ: 70;92]	226 *	83,6 **	92,8	112
4.	VEGF, пг / мл	146 $\pm$ 11,4 [95 % ДИ: 120;140]	142 $\pm$ 11,5 [95 % ДИ: 100;150]	97,1	196 **	234 #	116 ##
5.	Эндоте- лин-1, нг / мл	1,5 $\pm$ 0,1 [95 % ДИ: 1,1;1,8]	2,7 $\pm$ 0,1 [95 % ДИ: 1,3;3,2]	180 *	84 **	123 #	159 ##
6.	TGF- β , пг / мл	37,9 $\pm$ 2,9 [95 % ДИ: 26;47]	55,3 $\pm$ 3,4 [95 % ДИ: 45;70]	146 *	432 **	512 #	84,7 ##

Примечание: * – обозначена статистическая значимость по сравнению с контролем ($p < 0,05$); ** – обозначена статистическая значимость по отношению к группе сравнения 2, ($p < 0,05$); # – обозначена статистическая значимость по отношению к группе сравнения 1; ## – обозначена статистическая значимость по отношению к опытной группе 1, ($p < 0,05$).

Полученные данные наглядно показаны на рис. 3.12.

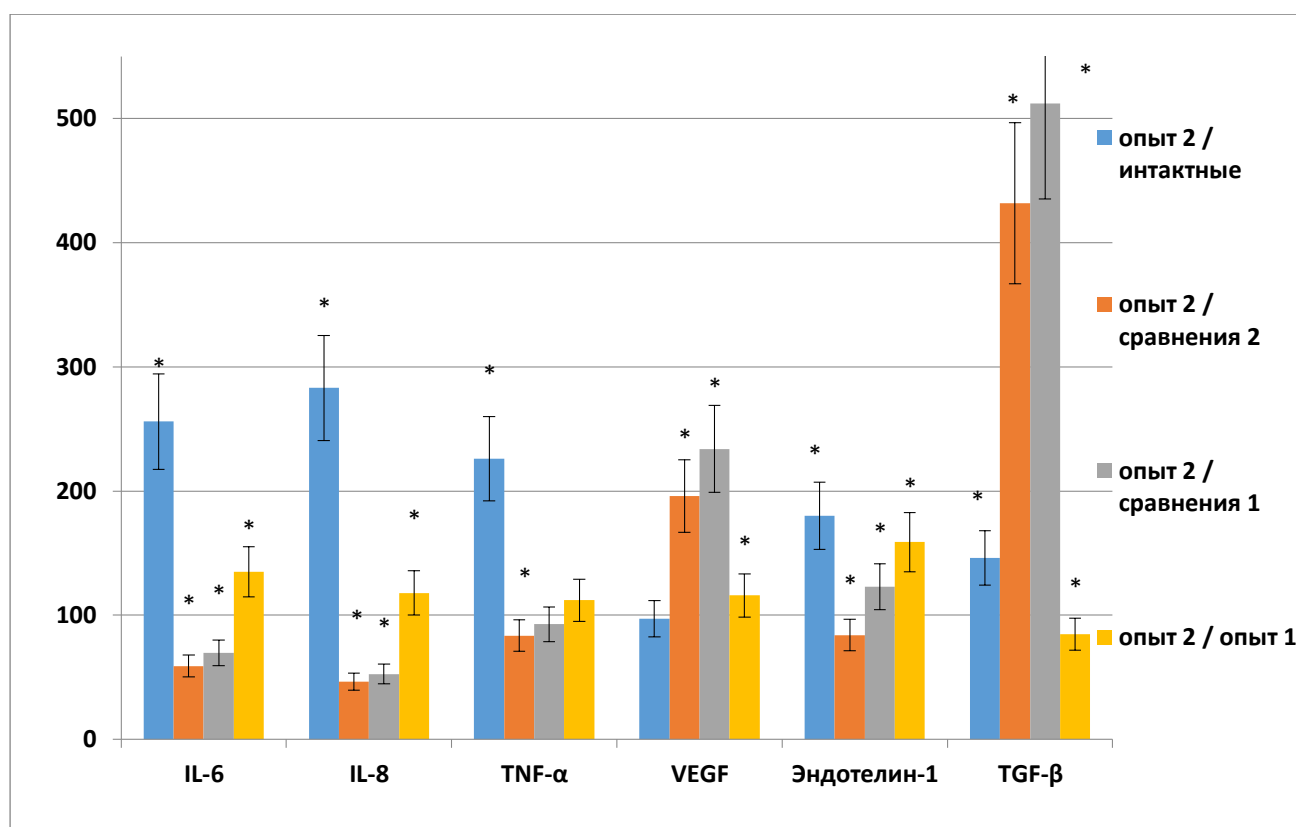


Рисунок 3.12 – Основные показатели цитокинового профиля, изученные в ходе эксперимента у крыс на фоне сахарного диабета 2 типа (%)

Примечание: * – обозначена статистическая значимость $p < 0,05$.

В таблице 3.9. представлены основные показатели эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации при моделировании КИНК у крыс на фоне сахарного диабета

Таблица 3.9 – Основные показатели эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации, развившихся при моделировании критической ишемии нижних конечностей у крыс на фоне сахарного диабета, медиана $\pm$ ошибка медианны

№ п/п	Показатели	Контроль (интактные) (n = 5)	Группа сравнения 2, декомпрессия 60 минут (n = 7)	% к контролю	% к группе сравнения 1
1.	eNOS, пг / мл	51,5 $\pm$ 6,3 [95 % ДИ: 46;64]	6,6 $\pm$ 2,5 [95 % ДИ: 3,2;11]	12,8 *	56,4 *

Продолжение таблицы 3.9

2.	Метаболиты NO, мкмоль / л	220 ± 26,3 [95 % ДИ: 200;230]	67,4 ± 7,7 [95 % ДИ: 54;100]	30,6 *	77,1 *
3.	Гомоцистеин, мкмоль / л	12,5 ± 1,2 [95 % ДИ: 9,8;14,1]	54,7 ± 2,2 [95 % ДИ: 25;74]	438 *	241 *
4.	Инсулин, мМЕ / л	5,1 ± 1,5 [95 % ДИ: 3,6;6,9]	28 ± 5,5 [95 % ДИ: 16;36]	549 *	298 *
5.	ДК НЖК, Е / мл	1,64 ± 0,16 [95 % ДИ: 0,6;2,9]	3,34 ± 0,22 [95 % ДИ: 1,6;4,9]	204 *	143 *
6.	МДА, мкмоль / г белка	5,42 ± 0,18 [95 % ДИ: 3,2;8,8]	9,14 ± 0,34 [95 % ДИ: 6,4;17]	169 *	128 *
7.	СОД, Е / мг белка	0,13 ± 0,02 [95 % ДИ: 0,06;0,22]	0,06 ± 0,01 [95 % ДИ: 0,02;0,12]	46,2 *	66,7 *
8.	Каталаза, мкат / л	30,4 ± 2,3 [95 % ДИ: 26;37]	31,1 ± 2,13 [95 % ДИ: 24;35]	102	94,8
9.	α-токоферол, мкмоль / л	3,38 ± 0,35 [95 % ДИ: 2,6;4,5]	2,57 ± 0,16 [95 % ДИ: 2,1;4,1]	76,0 *	89,5
10.	МСМ, Е / мл	0,22 ± 0,01 [95 % ДИ: 0,09;0,33]	0,5 ± 0,02 [95 % ДИ: 0,29;0,75]	227 *	167 *

Примечание: * – обозначена статистическая значимость $p < 0,05$.

Полученные показатели наглядно демонстрирует рис. 3.13.

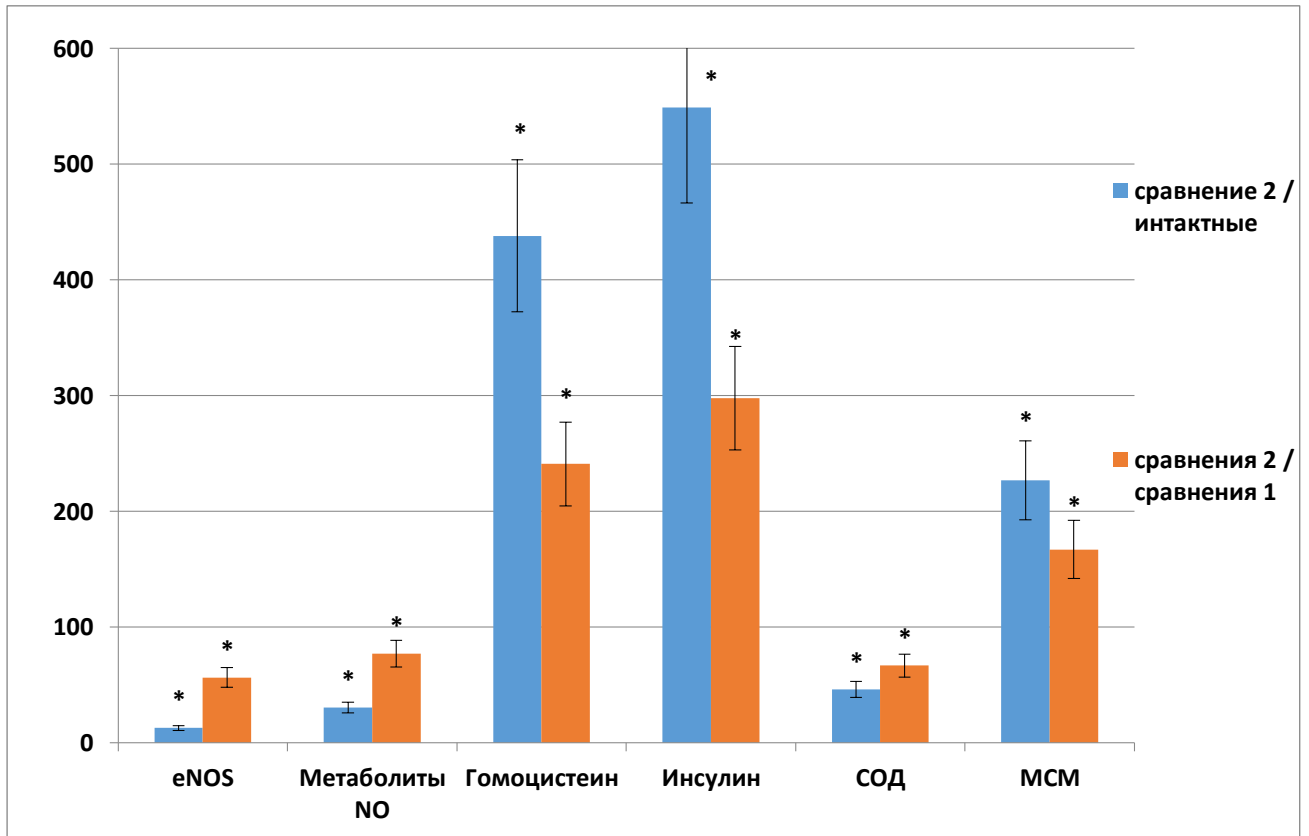


Рисунок 3.13 – Основные показатели эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации, изученные в ходе эксперимента у крыс на фоне сахарного диабета 2 типа (%)

Примечание: * – обозначена статистическая значимость ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы 3.9, моделирование сахарного диабета 2 типа негативно отразилось на показателях эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации у экспериментальных животных. На фоне выраженной гиперинсулинемии в 3 раза ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1, резко снижались уровни eNOS на 47,6 % ($p < 0,05$), метаболитов оксида азота на 22,9 % ($p < 0,05$), активности СОД на 33,3 % ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1. Это сопровождалось нарастанием уровня гомоцистеина в 2,4 раза ($p < 0,05$), ДК НЖК в 1,4 раза ($p < 0,05$) и МСМ в 1,7 раза ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1. Это не удивительно, так как гипергликемия, субстратная гипоксия и гликирование белков, в том числе сосудистой стенки, отрицательно сказывается, как на функции

эндотелия, так и на оксидантно-антиоксидантных взаимоотношениях, со сдвигом в сторону первых.

Интерес представляют данные в опыте 2, при декомпрессии 60 минут на фоне введения препарата (таблица 3.10 и рис.3.14)

Таблица 3.10 – Основные показатели эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации, развившихся при моделировании критической ишемии нижних конечностей у крыс на фоне сахарного диабета, медиана $\pm$ ошибка медианны

№ п/п	Показатели	Контроль (интактные) (n = 5)	Опыт 2, декомпрессия 60 минут на фоне введения препарата (n = 7)	% к контролю	% к группе сравнения 2	% к группе сравнения 1	% к опытной группе 1
1.	eNOS, пг / мл	51,5 $\pm$ 6,3 [95 % ДИ: 46;64]	45,4 $\pm$ 5,5 [95 % ДИ: 40;65]	88,2	688 *	388 *	81,9 *
2.	Метаболиты NO, мкмоль / л	220 $\pm$ 26,3 [95 % ДИ: 200;230]	110 $\pm$ 12,2 [95 % ДИ: 100;170]	50,0 *	163 *	126 *	68,8 *
3.	Гомоцистеин, мкмоль / л	12,5 $\pm$ 1,2 [95 % ДИ: 9,8;14,1]	27,3 $\pm$ 1,6 [95 % ДИ: 13;20]	218 *	49,9 *	120 *	158 *
4.	Инсулин, мМЕ / л	5,1 $\pm$ 1,5 [95 % ДИ: 3,6;6,9]	26 $\pm$ 1,8 [95 % ДИ: 6,4;30]	510 *	92,9	277 *	313 *
5.	ДК НЖК, Е / мл	1,64 $\pm$ 0,16 [95 % ДИ: 0,6;2,9]	3,23 $\pm$ 0,32 [95 % ДИ: 1,5;3,4]	197 *	96,7	138 *	145 *

Продолжение таблицы 3.10

6.	МДА, мкмоль / г белка	5,42 ± 0,18 [95 % ДИ: 3,2;8,8]	8,64 ± 0,66 [95 % ДИ: 5,2;10]	159 *	94,5	121 *	126 *
7.	СОД, Е / мг белка	0,13 ± 0,02 [95 % ДИ: 0,06;0,22]	0,08 ± 0,01 [95 % ДИ: 0,07;0,16]	61,5 *	133 *	88,9	72,7 *
8.	Каталаза, мкат / л	30,4 ± 2,3 [95 % ДИ: 26;37]	30,5 ± 1,88 [95 % ДИ: 28;34]	100	98,1	93,0	98,1
9.	α- токоферол, мкмоль / л	3,38 ± 0,35 [95 % ДИ: 2,6;4,5]	3,01 ± 0,26 [95 % ДИ: 2,8;4,1]	89,1	117 *	105	96,8
10	МСМ, Е / мл	0,22 ± 0,01 [95 % ДИ: 0,09;0,33]	0,44 ± 0,02 [95 % ДИ: 0,19;0,75]	200 *	88,0	147 *	191 *

Примечание: * – обозначена статистическая значимость $p < 0,05$.

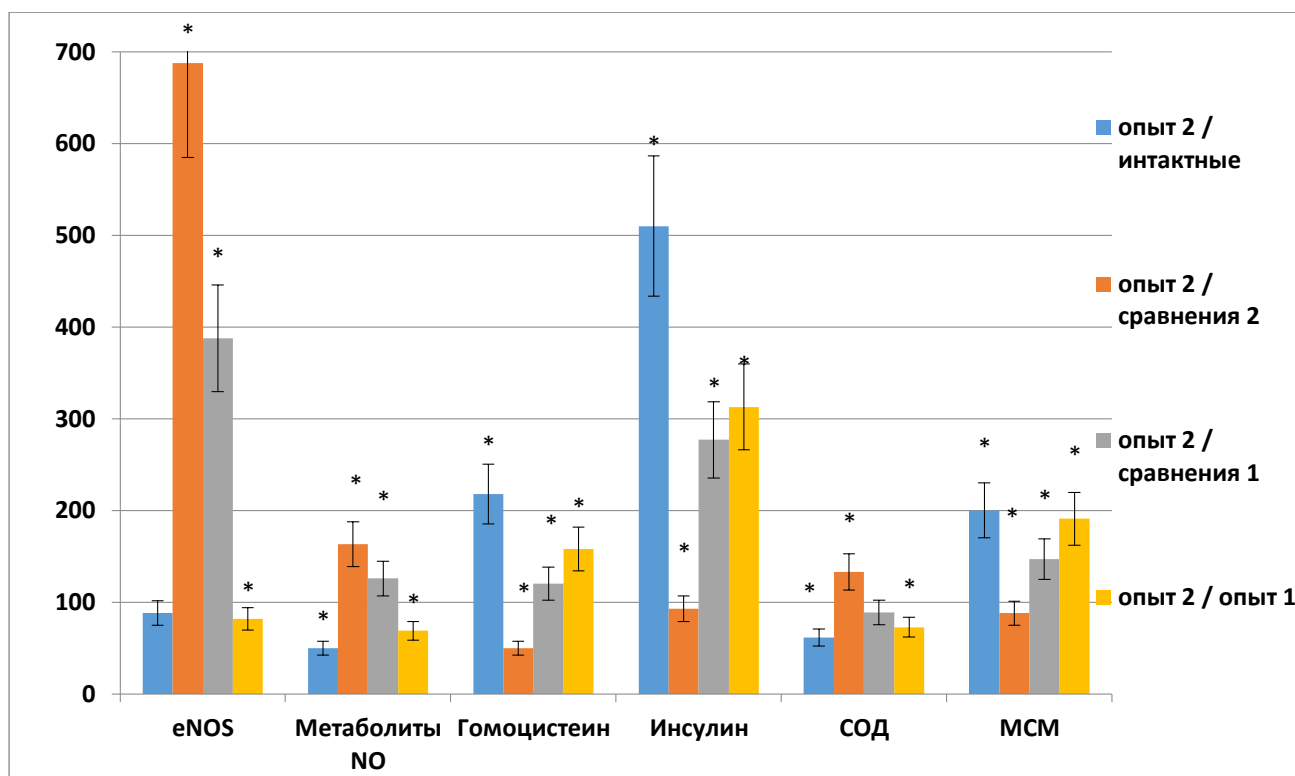


Рисунок 3.14 – Основные показатели эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации, изученные в ходе эксперимента у крыс на фоне сахарного диабета 2 типа (%)

Примечание: * – обозначена статистическая значимость ($p < 0,05$).

Об эффективности применения G-CSF на фоне развившегося сахарного диабета 2 типа можно судить по следующим показателям (таблица 3.10). Уровень eNOS увеличивался в 6,9 раза ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 2 и в 3,9 раза ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1, однако был на 28,1 % меньше ($p < 0,05$) по отношению к опытной группе 1. Уровень метаболитов оксида азота был выше в 1,6 раза ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 2 и в 1,3 раза ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения 1, однако был на 31,2 % меньше ($p < 0,05$) по отношению к опытной группе 1. Уровни СОД и альфа-токоферола были в 1,3 раза ($p < 0,05$) и в 1,2 раза ($p < 0,05$) выше по отношению к группе сравнения 2 соответственно. Таким образом, данный препарат можно рекомендовать для применения у пациентов при сахарном диабете 2 типа.

Таким образом, моделирование сахарного диабета 2 типа, 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, на функции эндотелия, и на оксидантно-антиоксидантных взаимоотношениях, со сдвигом в сторону первых. Введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора способно стимулировать миелопоез, активировать клеточное звено иммунитета (неспецифическую фагоцитарную и миграционную активность нейтрофилов), модулировать соотношение против- и провоспалительных 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 позволяло нормализовать показатели эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации (eNOS, метаболиты NO, MCM, оксидантно-антиоксидантная система), которые развились в процессе моделируемой критической ишемии нижних конечностей без и на фоне моделируемого сахарного диабета 2 типа.. Полученные в эксперименте данные подтвердили возможность использования гранулоцитарного колониестимулирующего фактора для ускорения процессов репарации и реваскуляризации при критической ишемии нижних конечностей и реперфузионном синдроме у пациентов без и на фоне моделируемого сахарного диабета 2 типа. Общая схема патогенетических механизмов влияния гранулоцитарного колониестимулирующего фактора при экспериментальной критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2 типа представлена на рисунке 3.15.



Рисунок 3.15 – Патогенетические механизмы влияния гранулоцитарного колониестимулирующего фактора при экспериментальной критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2 типа

ГЛАВА 4

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА *RS2010963* ГЕНА *VEGFA* В РАЗВИТИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

4.1. Ассоциация полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* с развитием критической ишемии нижних конечностей

В данном разделе был 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).

Так, было 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 различий, значимых по критерию χ^2 , оценивали отношение шансов и 95 % доверительный интервал, что соответствовало наличию/отсутствию ассоциации с КИНК или генетическому риску.

Распределение генотипов и аллелей в контрольной группе согласно нашим данным (табл. 4.1.) сравнивали с данными популяционной генетики проекта 1000 Genomes Project Phase 3.

Частоты генотипов *rs2010963* гена *VEGFA* европейской популяции $GG=0,475$, $GC=0,433$, $CC=0,091$ были сопоставимы с данными контрольной группы ($\chi^2=0,25$; $p=0,28$). Частоты аллелей *rs2010963* гена *VEGFA* европейской популяции; $G=0,692$, $C=0,308$ также сопоставимы с

контрольной группой ($\chi^2=0,033$; $p=0,85$). Таким образом, результаты контрольной группы, как по распределению генотипов, так и аллелей соответствовали данным Программы 1000 Genomes Project Phase 3 для европейской популяции.

Распределение частот генотипов полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* и оценку соответствия популяционного равновесия Харди-Вайнберга проводили в группе сравнения и группе больных с КИНК. Отклонение от равновесия Харди-Вайнберга не было выявлено ни для одной из изученных выборок, что свидетельствовало о случайном характере наследования (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Распределение генотипов *rs2010963* гена *VEGFA* в соответствии с равновесием Харди – Вайнберга в группах контроля и больных с КИНК

Генотипы	Группа больных с КИНК	Группа контроля
GG	38 (31,7 %)	30 (49,0 %)
GC	60 (50,0 %)	24 (42,0 %)
CC	22 (18,3 %)	6 (9,0 %)
	$\chi^2=0,039$; $p=1,024$	$\chi^2=0,136$; $p=0,976$

Анализ распределения генотипов *rs2010963* гена *VEGFA* между больными с КИНК и лицами группы контроля по таблице сопряженности (3x3) (табл. 4.2) показал наличие статистически значимой связи с частотами генотипов с применением критерия χ^2 ($\chi^2=6,20$; $p=0,047$).

Таблица 4.2

Распределение частот генотипов *rs2010963* гена *VEGFA* и их влияние на развитие КИНК и степень ассоциации с заболеванием

Генотипы	Группы		χ^2	p	χ^2	p	ОШ	95 % ДИ
	КИНК	Контроль						
GG	38 (0,317)	30 (0,50)	4,97	0,026	6,20	0,047	0,463	0,245 - 0,875
GC	60 (0,50)	24 (0,40)	1,23	0,268			1,50	0,80 - 2,812
CC	22 (0,183)	6 (0,10)	1,53	0,217			2,020	0,772 - 5,287

При сравнении частот генотипов групп контроля и КИНК обращает внимание, что частота предкового генотипа *GG* у больных с КИНК достоверно снижалась в 1,58 раза ($p=0,026$) в сравнении с группой контроля. Увеличение частот гетерозиготного *GC* и минорного *CC* генотипов в 1,25 и 1,83 раза, соответственно, в сравнении с группой контроля, не являлось статистически значимым ($p=0,268$ и $p=0,217$, соответственно).

Сравнительный анализ частот аллелей групп контроля и КИНК показал статистически достоверное снижение частоты предковой аллели *G* (в 1,23 раза; $p=0,015$) и увеличение частоты минорной аллели *C* (в 1,44 раза; $p=0,015$) (табл. 4.3).

Сравнение частот аллелей по таблице сопряженности 2x2 (табл.4.3) также показало наличие влияние аллельного полиморфизма на развитие КИНК в сравнении с контролем ($\chi^2=5,98$; $p=0,015$). Минорная аллель *C* повышала риск развития КИНК в 1,78 раза (ОШ=1,78; 95 % ДИ 1,119 - 2,845), а предковая аллель *G* – снижала риск (ОШ=0,56; 95 % ДИ 0,352 - 0,894). Т.е., генетическим фактором риска развития КИНК было наличие *C*-аллели полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA*, а именно, гетеро- (*GC*) и гомозиготного минорного (*CC*) генотипов.

Таблица 4.3

Распределение частот аллелей *rs2010963* гена *VEGFA* и их влияние на развитие КИНК и степень ассоциации с заболеванием

Аллели	Группы		χ^2	p	ОШ	95 % ДИ
	КИНК	Контроль				
<i>G</i>	136 (0,567)	84 (0,70)	5,98	0,015	0,560	0,352 - 0,894
<i>C</i>	104 (0,433)	36 (0,30)			1,784	1,119 - 2,845

Генотипами риска выявлены гетерозиготный генотип *GC*, который в 1,5 раза повышал риск (ОШ=1,5; 95 % ДИ 0,8-2,812) и минорный генотип *CC*, который увеличивал риск развития КИНК в 2,02 раза (ОШ=2,02; 95 % ДИ 0,772-5,287). Предковый генотип *GG* снижал шансы развития

заболевания (ОШ=0,463; 95 % ДИ 0,245-0,875), что указывало на его протекторный эффект.

Для выяснения наследственной роли аллелей и генотипов было проведено сравнение доминантной и рецессивной моделей наследования. Результаты расчета распределения генотипов полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* и генетического риска развития заболевания представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4

Анализ распределения частот генотипов *rs2010963* гена *VEGFA* по моделям наследования у здоровых лиц и больных с КИНК

Генотипы	КИНК (n=120)	Контроль (n=60)	χ^2	p	ОШ	95 % ДИ
Доминантная модель наследования						
GG	38 (0,317)	30 (0,50)	5,72	0,018	0,463	0,245 - 0,912
$GC + CC$	82 (0,683)	30 (0,50)			2,158	1,143 - 4,075
Рецессивная модель наследования						
$GG+GC$	98 (0,817)	54 (0,90)	2,115	0,135	0,495	0,189 - 1,204
CC	22 (0,183)	6 (0,10)			2,020	0,772 - 5,287

Сравнение доминантной и рецессивной модели наследования (табл. 4.4) показало, что распределение генотипов по доминантной модели (GG против GC+CC) имело статистическую значимость ($\chi^2=5,72$; p=0,018), что подтверждало наличие ассоциации полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* с КИНК при наличии в генотипе минорной аллели C.

Анализ доминантной модели наследования (генотип GG против GC + CC) в группе контроля и больных с КИНК показал, что пациенты с КИНК – носители GG генотипа, имели наименьший риск развития КИНК по сравнению с лицами с полиморфизмом GC+CC (ОШ=0,463; 95 % ДИ 0,245 - 0,912). Также установлено, что носительство генотипов GC+CC с преобладанием минорной C-аллели увеличивало шансы развития КИНК в 2,16 раза (ОШ=2,158; 95 % ДИ 1,143 - 4,075).

При анализе рецессивной модели наследования (сравнение генотипов $GG+GC$ с рецессивным генотипом CC) у пациентов с КИНК и лиц группы контроля статистически значимой разницы не выявлено ($\chi^2=2,115$; $p=0,135$).

Таким образом, по результатам исследований данного раздела можно признать, что при КИНК уменьшалась частота генотипа GG ($p=0,026$) и аллели G ($p=0,015$). Доказано, что в исследуемой группе пациентов с КИНК распределение генотипов и аллелей полиморфизма $rs2010963$ гена $VEGFA$ 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 0,8-2,812) и 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). Связь с заболеванием по доминантной модели наследования ($\chi^2=5,72$; $p=0,018$) показала, что патогенное действие генотипа проявлялось у носителей C -аллели (ОШ=2,158; 95 % ДИ 1,143 - 4,075).

4.2. Влияние полиморфизма $rs2010963$ гена $VEGFA$ на клинические показатели у пациентов с критической ишемией нижних конечностей

Анализ влияния генотипов полиморфизма $rs2010963$ гена $VEGFA$ на клинические показатели больных с КИНК, проведенный с помощью критерия Крускала-Уоллиса показал наличие влияния на длительность заболевания во всех группах ($H=32,59$; $p<0,001$) (табл. 4.5).

Таблица 4.5

Клинические показатели больных с КИНК в зависимости от генотипов полиморфизма $rs2010963$ гена $VEGFA$

Показатель	Генотип	ГС n=40	ОГ1 n=40	ОГ2 n=40

Продолжение таблицы 4.5

Давность заболевания, сут	GG	1500 (1200-1620)	1600 (1580-1705)	2150,0(2005- 2285)
	GC	873,5 (778,5-965,25)	1275,0 (1145,0-1427,5)	1052,5 (895-1235)
	CC	623 (600,5-649,5)	720 (630,0-805,0)	167,0 (153,5- 177,5)
		H=32,59; p<0,001	H=22,91; p<0,001	H=26,51; p<0,001

У больных GC наиболее длительные сроки заболевания были зарегистрированы у носителей генотипа GG с Me=1500; Q1;Q3=1200;1620) суток, что в 1,72 раза больше по сравнению с носителями GC генотипа (Me=873,5; Q1;Q3=778,5;965,25)) и в 2,4 раза больше, чем у лиц с CC генотипом (Me=623,5; Q1;Q3=600,5; 649, 5).

В ОГ1 длительность заболевания также была наибольшей у носителей GG генотипа (Me=1600; Q1;Q3=1580;1705)) (H=22,91; p<0,001). У больных с GC генотипом развитие ХИНК по срокам наступало в 1,25 раза быстрее (Me=1275; Q1;Q3=1145;1427,5)), чем у больных с GG генотипом, а с CC генотипом скорость развития заболевания была в 2,22 раза выше (Me=720; Q1;Q3=630;805)), чем при GG генотипе.

По результатам исследования ОГ2 установлено, что более продолжительное развитие КИНК наблюдалось у больных с GG генотипом (Me=2150; Q1;Q3=2005;2285)) (H=26,51; p<0,001). У носителей GC генотипа развитие КИНК наступало быстрее в 2 раза по сравнению с пациентами с GG генотипом (Me=1052,5; Q1;Q3=895;1235)). Наличие минорного генотипа CC сопровождалось еще более ускоренным развитием КИНК (Me=167,0; Q1;Q3=153,5;177,5) по сравнению с группами больных с GG и GC генотипами.

Таким образом, анализируя полученные данные можно отметить, что в развитии ХИНК и ее наиболее тяжелой стадии КИНК наряду с основными факторами, такими как гипергликемия, гиперлипидемия, оксидативный

стресс, тканевая гипоксия, важная роль принадлежит генетическим факторам, один из которых – ген *VEGFA*, участвует в регуляции ангиогенеза и воспаления. Исследованиями показано, что увеличение экспрессии гена *VEGFA* в 1,6-2 раза была обусловлена наличием в генотипах полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* аллели *C*, что согласуется с исследованиями, подтверждающими более высокий уровень экспрессии гена *VEGF* в эндотелиальных клетках с выраженным атеросклеротическим повреждением в сравнении с менее распространенным атеросклеротическим поражением слоя эндотелия.

Анализ влияния генотипов полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер кожных покровов у больных с КИНК, проведенный с помощью критерия χ^2 показал наличие влияния на изменение цвета кожных покровов в ГС ($\chi^2=9,76$; $p=0,008$) (табл. 4.6).

Таблица 4.6

Влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер кожных покровов у больных с КИНК

Показатель	Категория	ГС n=40			ОГ 1 n=40			ОГ 2 n=40		
		GG n=12	GC n=20	CC n=8	GG n=11	GC n=23	CC n=6	GG n=13	GC n=20	CC n=7
Изменение цвета кожных покровов	Есть	2 (16,67%)	10 (50%)	7 (87,5 %)	3 (27,27 %)	13 (56,52 %)	5 (83,33 %)	4 (30,77 %)	11 (55 %)	6 (85,71 %)
	Нет	10 (83,33%)	10 (50%)	1 (12,5 %)	8 (72,73 %)	10 (43,48 %)	1 (16,67 %)	9 (69,23 %)	9 (45 %)	1 (14,29 %)
		$\chi^2=9,758$: $p=0,008$			$\chi^2=5,244$: $p=0,073$			$\chi^2=5,609$: $p=0,061$		

Изменения цвета кожных покровов у больных ГС значимо преобладали у носителей *CC* генотипа до 87,5 %. Для сравнения – изменения цвета кожи у больных с *GG* и *GC* генотипами встречались в 16,67 % и 50 % случаев, соответственно. Неизмененный цвет кожных покровов у больных ГС в большей степени (83,33 %) выявляли при предковом *GG* генотипе, а с *CC*

генотипом регистрировали всего лишь 12,5 % пациентов. Среди наиболее частых изменений кожных покровов характерными были бледность и цианоз.

В ОГ1и ОГ2 не установлено влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на изменение цвета кожных покровов ($\chi^2=5,24$; $p=0,073$ и $\chi^2=5,61$; $p=0,061$). Несмотря на то, что распределение количества пациентов по категориям изменения цвета кожных покровов не имело статистической достоверности, была прослежена четкая тенденция с увеличением числа больных с изменениями цвета кожи среди носителей *GG* генотипа в ОГ1 и ОГ2 (83,33% и 85,71%, соответственно). Среди нарушений цвета кожи наибольшая доля приходилась на бледность, цианоз, также встречались гиперемия и багровый оттенок. Если бледная окраска кожи была связана с ишемией и тканевой гипоксией в результате облитерации, то гиперемия и багровый цвет объясняли развитием воспалительных нарушений на фоне язвенно-некротических дефектов мягких тканей нижних конечностей.

Сравнительный анализ влияния полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер распространения волосяного покрова у больных с КИНК представлен в таблице 4.7. Характер распространенности волосяного покрова оценивали по двум категориям: нормальное распространение и признаки редуцированного распространения.

Таблица 4.7

Влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер распространения волосяного покрова у больных с КИНК

Показатель	Категория	ГС n=40			ОГ1 n=40			ОГ2 n=40		
		GGn=12	GCn=20	CCn=8	GGn=11	GCn=23	CCn=6	GGn=13	GCn=20	CCn=7
Распространение волосяного покрова	0 – норма	5 (41,67 %)	2 (10 %)	0 0	3 (27,27 %)	3 (13,04 %)	0 0	1 (7,69 %)	2 (10 %)	0 0

Продолжение таблицы 4.7

1 – редуци- рован	7 (58,33 %)	18 (90 %)	8 (100 %)	8 (72,73 %)	20 (86,96 %)	6 (100 %)	12 (92,3 1 %)	18 (90 %)	7 (100 %)
$\chi^2=7,33$: $p=0,026$			$\chi^2=2,427$: $p=0,298$			$\chi^2=0,748$: $p=0,688$			

Влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на распространение волосяного покрова было установлено только в ГС ($\chi^2=7,33$; $p=0,026$). Признаки редуцированного волосяного покрова в большей степени отмечали у пациентов с *CC* и *GC* генотипами в 100 % и 90 % наблюдений. У носителей *GG* генотипа в 58,33 % волосяной покров имел признаки редуцирования, а у 41,67 % распространенность волосяного покрова была без признаков нарушения.

У больных ОГ1 и ОГ2 значимого влияния полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на распространение волосяного покрова не выявлено ($\chi^2=2,43$; $p=0,298$ и $\chi^2=0,75$; $p=0,69$), однако признаки редуцирования у носителей *CC* генотипа регистрировали в 100 % случаев. У носителей гетерозиготного генотипа *GC*, имеющего минорную аллель *C*, также отмечали преобладание редуцированного характера распространенности волосяного покрова, (86,96 % и 90 %, соответственно для ОГ1 и ОГ2). Данное наблюдение позволило подтвердить влияние генотипов у больных с минорной *C* аллелью на стойкое прогрессирование ишемии нижних конечностей с нарушением кровообращения в мягких тканях кожи, в том числе и волосяных фолликулов.

Результаты влияния полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер чувствительности у больных с КИНК приведены в таблице 4.8.

Таблица 4.8

**Влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на характер
чувствительности у больных с КИНК**

Показатель	Категория	ГС n=40			ОГ 1 n=40			ОГ2 n=40		
		GG n=12	GC n=20	CC n=8	GG n=11	GC n=23	CC n=6	GG n=13	GC n=20	CC n=7
Нарушение чувствительности	Норма	2 (16,67 %)	1 (5 %)	0	2 (18,18 %)	1 (4,35 %)	0	2 (15,39 %)	1 (5 %)	0
	Поверхностная	7 (58,33 %)	15 (75 %)	3 (37,5 %)	6 (54,55 %)	14 (60,87 %)	3 (50 %)	5 (38,46 %)	10 (50 %)	3 (42,86 %)
	Глубокая	3 (25 %)	4 (20 %)	5 (62,5 %)	3 (27,27 %)	8 (34,78 %)	3 (50 %)	6 (46,15 %)	8 (40 %)	4 (57,14 %)
	По типу чужка	0	0	0	0	0	0	0	1 (5 %)	1 (14,29 %)
		$\chi^2=7,028$: $p=0,135$			$\chi^2=3,123$: $p=0,538$			$\chi^2=4,313$: $p=0,578$		

Нарушения чувствительности оценивали по следующим категориям: без нарушений, нарушения поверхностной чувствительности, нарушения глубокой чувствительности и нарушения «по типу чужка». Как показали расчеты, на характер чувствительности у больных с КИНК распределение генотипов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA статистически значимого влияния не имело во всех группах: в ГС $\chi^2=7,03$; $p=0,135$; в I ИГ $\chi^2=3,12$; $p=0,538$; в ОГ2 $\chi^2=4,31$; $p=0,578$. В ГС и ОГ1 преобладали нарушения поверхностной чувствительности, а в ОГ2 более выраженный характер имели нарушения глубокой чувствительности. В количественном выражении эти нарушения преимущественно проявлялись у пациентов с CC и GC генотипами, нарушения чувствительности по типу чужка характерны были у небольшого числа больных только ОГ2 и, именно, у носителей CC и GC. Вероятно, это объяснялось влиянием на характер чувствительности нижних

конечностей факторов, связанных с проведением импульсов центральной нервной системы.

Немаловажным симптомом КИНК является изменение температуры кожных покровов нижних конечностей, которое определяется врачом при пальпации. В нашем исследовании характер температуры оценивали двумя характеристиками: без нарушений или нормальной и с имеющимися нарушениями или холодной на ощупь при пальпации. Результаты исследования влияния полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер температуры у кожных покровов нижних конечностей у больных с КИНК приведены в таблице 4.9.

Таблица 4.9

Влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер температуры кожных покровов нижних конечностей у больных с КИНК

Показатель	Категория	ГС n=40			ОГ1 n=40			ОГ2 n=40		
		GG n=12	GC n=20	CC n=8	GG n=11	GC n=23	CC n=6	GG n=13	GC n=20	CC n=7
Температура кожных покровов (на ощупь)	Нормальная	6 (50 %)	2 (10 %)	1 (12,5 %)	5 (45,4 %)	3 (13,0 %)	0	5 (38,46 %)	2 (10 %)	0
	Холодная	6 (50 %)	18 (90 %)	7 (87,5 %)	6 (54,5 %)	20 (86,9 %)	6 (100 %)	8 (61,54 %)	18 (90 %)	7 (100 %)
		$\chi^2=7,46$: $p=0,024$			$\chi^2=6,66$: $p=0,036$			$\chi^2=6,22$: $p=0,045$		

Как следовало из полученных данных во всех исследованных группах имел место факт статистически достоверного влияния распределения генотипов полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер температуры кожных покровов ног у больных с КИНК: в ГС – $\chi^2=7,46$; $p=0,024$, в ОГ1 – $\chi^2=6,66$; $p=0,036$; в ОГ2 – $\chi^2=6,22$; $p=0,045$.

В ГС у пациентов с GG генотипом половина имела нормальную температуру, а у другой половины кожа ног была холодной на ощупь. У

преобладающего большинства больных с *GC* и *CC* генотипами температура кожи ног также отличалась от нормальной (90 % и 87,5 %, соответственно).

В ОГ 1 генотип *GG* встречался в соотношении 45,45 % и 54,55 %, соответственно, у лиц с нормальной и сниженной температурой кожи ног. Присутствие *C*-аллели в генотипах *GC* и *CC* приводило к значительному увеличению количества пациентов со сниженной температурой кожи ног (86,96 % и 100 %).

В ОГ2 сниженную температуру кожи ног фиксировали у 61,54 % больных с *GG* генотипом. У пациентов с *GC* и *CC* складывалась ситуация, схожая с ОГ1: в 90 % и 100 % также отмечали снижение температуры, что указывало на патогенетическую роль *C*-аллели в нарушении температуры кожи ног, связанной с недостаточностью кровоснабжения.

Результаты влияния полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер болевых ощущений при пальпации ног у больных с КИНК представлены в таблице 4.10.

В каждой группе наблюдения была установлена статистически достоверная связь исследуемого полиморфизма с характером болевых ощущений, оцениваемых в виде наличия или отсутствия болезненности: *ГС* – $\chi^2=7,18$; $p=0,028$, в ОГ1 – $\chi^2=7,05$; $p=0,030$; в ОГ2 – $\chi^2=8,85$; $p=0,013$.

Таблица 4.10

Влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер болевых ощущений у больных с КИНК

Показатель	Категория	ГС n=40			ОГ1 n=40			ОГ-2 n=40		
		GG n=12	GC n=20	CC n=8	GG n=11	GC n=23	CC n=6	GG n=13	GC n=20	CC n=7
Характер болевых	Безболезненные	7 (58,3 3 %)	7 (35 %)	1 (12,5 %)	6 (54,5 5 %)	7 (30,4 3 %)	0	9 (69,23 %)	10 (50 %)	0

ощуще- ний при пальпа- ции	Болезнен- ные	5 (41,6 7 %)	13 (65 %)	7 (87,5 %)	5 (45,4 5 %)	16 (69,5 7 %)	6 (100 %)	4 (30,7 7 %)	10 (50 %)	7 (100 %)
		$\chi^2=7,179$: $p=0,028$			$\chi^2=7,05$: $p=0,030$			$\chi^2=8,85$: $p=0,013$		

В ГС численность больных с протективным *GG* генотипом распределилась практически поровну среди выявленных лиц с болезненностью и отсутствием болезненности при пальпации мягких тканей нижних конечностей (58,33 % и 41,67 %, соответственно). Среди больных с *GC* и *CC* генотипами наблюдалось увеличение численности с наличием болезненных нарушений: 65 % против 35 % у носителей с *GC* генотипом и 87,5 % против 12,5 % у носителей с *CC* генотипом. У больных ОГ1 ситуация с количественным распределением больных с выявленной болезненностью кожи ног в зависимости от генотипов полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* складывалась аналогичным образом: с генотипом *GG* больные с наличием и отсутствием болезненности имели почти одинаковое соотношение (54,55% и 45,45%, соответственно), а среди больных с *GC* и *CC* генотипами отмечено увеличение лиц с наличием болевых ощущений до 69,57 % и 100 %, соответственно. В ОГ2 наличие минорной аллели *C* сопровождалось наличием болезненных ощущений у половины больных с генотипом *GC* и в 100 % случаев с генотипом *CC*. Полученные данные указывали на негативное влияние *C*-аллели полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на появление симптома болезненности у больных с КИНК с усугублением недостаточности периферического кровообращения и нервно-трофического состояния нижних конечностей.

Влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер язвенных дефектов мягких тканей нижних конечностей у больных с КИНК было установлено только в ОГ1 ($\chi^2=13,99$; $p=0,007$) (табл.4.11). Язвенные дефекты характеризовали как единичные, множественные либо их отсутствие. В ГС в 100% случаев язвенные дефекты отсутствовали.

Таблица 4.11

Влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на характер язвенных дефектов кожи у больных с КИНК

Показатель	Категория	ГС n=40			ОГ1 n=40			ОГ2 n=40		
		GG n=12	GC n=20	CC n=8	GG n=11	GC n=23	CC n=6	GG n=13	GC n=20	CC n=7
Тип язвы	Единичные	0	0	0	1 (9,09 %)	2 (8,7 %)	4 (66,6 %)	7 (53,8 %)	8 (40 %)	3 (42,8 %)
	Множественные	0	0	0	1 (9,09 %)	1 (4,35 %)	1 (16,6 %)	5 (38,4 %)	11 (55 %)	3 (42,8 %)
	Отсутствует	12 (100 %)	20 (100 %)	8 (100 %)	9 (81,8 %)	20 (86,9 %)	1 (16,6 %)	1 (7,69 %)	1 (5 %)	1 (14,2 %)
-					$\chi^2=13,99$: $p=0,007$			$\chi^2=1,43$: $p=0,84$		

В ОГ1 у больных с GG генотипом в большинстве случаев язвенные дефекты отсутствовали (81,82 %), как единичные, так и множественные язвенные дефекты наблюдались в 9 % случаев для каждой категории. У носителей GC генотипа, аналогичным образом, в большинстве случаев (86,95 %) язвенные дефекты не выявлены, примерно, у 13 % больных регистрировали единичные и множественные язвенные поражения мягких тканей. У пациентов с CC генотипом у 16,6 % язвенные дефекты не обнаружены, у 83 % – диагностировали единичные и множественные язвенные поражения мягких тканей нижних конечностей.

В ОГ2 больных, несмотря на отсутствие значимого влияния генотипов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на появление язвенных повреждений кожи, у меньшей части пациентов этой группы язвенные дефекты

отсутствовали, доля больных с единичными и множественными язвами распределялась относительно равномерно между носителями исследованных генотипов. Выраженная степень тяжести состояния ишемического поражения нижних конечностей сопровождалась появлением язвенных дефектов трофического генеза, являясь исходом заболевания без ключевого влияния экспрессии сосудистого фактора.

Одним из важнейших признаков нарушения кровообращения в нижних конечностях является определение пульсации на бедренных, подколенных артериях и артериях стопы при пальпации. Определение влияния полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер пульсации периферических артерий ног представлено в таблицах 4.12, 4.13, 4.14.

Распределение признаков наличия или отсутствия пульсации на бедренных артериях в зависимости от генотипов полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* имело статистически значимую зависимость в трех группах наблюдения: в ГС – $\chi^2 = 6,19$; $p = 0,045$, в ОГ1 – $\chi^2 = 6,36$; $p = 0,042$, в ОГ2 – $\chi^2 = 7,39$; $p = 0,025$.

В ГС наличие пульсации было установлено у 92 % пациентов с GG генотипом, у 50% с GC и у 75% – с CC генотипом. Несмотря на определение пульсации на бедренных артериях, в большинстве случаев имел место ослабленный или даже резко ослабленный характер пульсовых толчков. Наличие C-аллели в генотипах GC и CC сопровождалось увеличением численности пациентов с полным отсутствием пульсации.

Таблица 4.12

Влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер пульсации бедренных артерий у больных с КИНК

По-каза-тель	Кате-го-рия	ГС n=40			ОГ1 n=40			ОГ2 n=40		
		GG n=12	GC n=20	CC n=8	GG n=11	GC n=23	CC n=6	GG n=13	GC n=20	CC n=7

Пульсация на бедренных артериях	Есть	11 (91,67 %)	10 (50 %)	6 (75 %)	8 (72,73 %)	16 (69,56 %)	1 (16,67 %)	9 (69,23 %)	6 (30 %)	1 (14,29 %)
	Нет	1 (8,33 %)	10 (50 %)	2 (25 %)	3 (27,27 %)	7 (30,44 %)	5 (83,33 %)	4 (30,77 %)	14 (60 %)	6 (85,71 %)
		$\chi^2=6,19$: $p=0,045$			$\chi^2=6,36$: $p=0,042$			$\chi^2=7,39$: $p=0,025$		

Сравнительный анализ распределения пациентов в ОГ1 показал уменьшение их количества при наличии пульсации в зависимости от генотипов: GG генотип имели 72,73%, GC – 69,56%, а CC – 16,67% человека, указывая на негативное влияние минорного CC генотипа на кровоснабжение нижних конечностей. Отсутствие пульсации на бедренных артериях выявлено у 83,33 % больных с CC генотипом.

В ОГ2 количественное распределение больных в зависимости от генотипа полиморфизма rs2010963 гена VEGFA имело сходный характер с ОГ1. Наличие пульсации регистрировали у 69,23 % пациентов с GG генотипом, у 30 % с GC генотипом и всего лишь у 14,29 % с CC генотипом. При этом характер пульсации был значительно ослаблен. Отсутствие пульсации, определяли у большинства больных с GC и CC генотипами (60 % и 85,71 %, соответственно).

Результаты анализа влияния полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на характер пульсации подколенных артерий у больных с КИНК приведены в таблице 4.13.

Таблица 4.13

Влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на характер пульсации подколенных артерий у больных с КИНК

Показатель	Категория	ГС n=40			ОГ1 n=40			ОГ2 n=40		
		GGn =12	GCn =20	CC n=8	GGn =11	GCn =23	CC n=6	GGn =13	GCn =20	CC n=7

Пульсация на подколенных артериях	Есть	8 (66,67 %)	5 (25,0 %)	2 (25,0 %)	8 (72,73 %)	6 (26,09 %)	1 (16,67 %)	9 (69,23 %)	5 (25,0 %)	1 (14,29 %)
	Нет	4 (33,33 %)	15 (75,0 %)	6 (75,0 %)	3 (27,27 %)	17 (73,91 %)	5 (83,33 %)	4 (30,77 %)	15 (75,0 %)	6 (85,71 %)
		$\chi^2=6,22$: $p=0,045$			$\chi^2=8,21$: $p=0,016$			$\chi^2=8,53$: $p=0,014$		

В ГС больных установлено статистически достоверное влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер пульсации в подколенных артериях ($\chi^2=6,22$; $p=0,045$). Это выражалось в преобладании числа пациентов-носителей *GG* с наличием пульсации на подколенных артериях до 66,67 % в сравнении с больными без пульсации – 33,33%. У больных с *GC* и *CC* генотипами распределение имело сходную картину: у 25 % определяли пульсацию на подколенных артериях, и в основном ослабленную, а у 75 % – пульсация не определялась.

В ОГ1 было выявлено достоверное влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* ($\chi^2=8,21$; $p=0,016$). У большинства носителей *GG* генотипа также как и в ГС пульсация на подколенных артериях была сохранена, но, в основном, проявлялась очень слабыми пульсовыми толчками. Среди носителей *GC* генотипа, напротив, у большинства больных с КИНК (73,91 %) пульсация на подколенных артериях отсутствовала, а у 26,09 % определялась ослабленная пульсация. У пациентов с *CC* генотипом отсутствие пульсации констатировали в 83,3 % случаев, а наличие пульсации отмечали у 16,67 %, что указывало на патогенное влияние *C*-аллели, входящей в *GC* и *CC* генотипы.

Аналогичным образом складывалась ситуация и в ОГ2, где установлено статистически значимое влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер пульсации подколенных артерий: $\chi^2=8,53$; $p=0,014$. При наличии *GG* генотипа пульсацию на подколенных артериях определяли у

69,23 % больных, а при *GC* и *CC* генотипах пульсацию регистрировали только у 25 % и 14,3 % больных, что указывало на негативное влияние *C*-аллели на кровоток в бассейне артерий нижних конечностей.

Далее было проведено изучение влияния полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер пульсации артерий стопы у больных с КИНК и приведено в таблице 4.14.

Таблица 4.14

Влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на характер пульсации артерий стопы у больных с КИНК

Показатель	Категория	ГС n=40			ОГ1 n=40			ОГ2 n=40		
		GG n=12	GC n=20	CC n=8	GG n=11	GC n=23	CC n=6	GG n=13	GC n=20	CC n=7
Пульсация на артериях стопы	Есть	7 (58,3 3 %)	4 (20 %)	1 (12,5 %)	8 (72,7 3 %)	6 (26,0 9 %)	1 (16, 67 %)	8 (61,5 4 %)	3 (15 %)	1 (14,29 %)
	Нет	5 (41,6 7 %)	16 (80 %)	7 (87,5 %)	3 (27,2 7 %)	17 (73,9 1 %)	5 (83, 33 %)	5 (38,4 6 %)	17 (85 %)	6 (85,71 %)
		$\chi^2=6,71$: $p=0,035$			$\chi^2=8,21$: $p=0,016$			$\chi^2=9,12$: $p=0,01$		

Влияние данного полиморфизма было установлено во всех группах больных: в ГС – $\chi^2=6,71$; $p=0,035$; в ОГ1 – $\chi^2=8,21$; $p=0,016$; в ОГ2 – $\chi^2=9,12$; $p=0,01$. При этом у пациентов с протективным *GG* генотипом в 58,33 % случаев пульсация на артериях стопы была сохранена и ослаблена, у 41,67 % пульсация отсутствовала. У больных с *GC* генотипом пульсация была сохранена только у 20%, а у 80% она отсутствовала, у носителей минорного *CC* генотипа пульсация определялась у 12,5%, что в 1,6 меньше, чем среди носителей *GC* генотипа, у преобладающего большинства больных с *CC* генотипом (87,5%) пульсацию не определяли.

В ОГ1, также как и в ГС, соотношение количества больных по генотипам характеризовалось преобладанием носителей *GG* генотипа с наличием пульсации на артериях стопы (72,73 %). У лиц с *GC* генотипом наличие пульсации отмечено у 26,1 %, а у большинства пациентов преобладало отсутствие пульсации (73,9 %). Наличие *CC* генотипа имело еще более негативное влияние на распределение больных по характеру пульсации: только у 16,67 % пульсация определялась, а у 83,33 %—отсутствовала.

В ОГ2 среди пациентов с *GG* генотипом преобладающее большинство составляли лица с наличием пульсации на артериях тыла стопы – 61,54 %, у 38,46 % пульсация отсутствовала. Наличие *C*-аллели в гетеро- гомозиготных генотипах *GC* и *CC* сопровождалось значительным снижением числа больных с наличием пульсации на артериях стопы (15,0 % и 14,3 %, соответственно), а также увеличением их числа с отсутствием пульсации (85,0 % и 85,7 %, соответственно).

Таким образом, наличие *C*-аллели в исследованных генотипах имело негативное влияние на нарушение кровоснабжения в артериях стопы, что, вероятно, было обусловлено более высоким уровнем экспрессии гена *VEGFA* и синтезом сосудистого фактора, его активирующим влиянием на пролиферацию эндотелиальных клеток, атеросклеротическое поражение сосудов с нарушением перфузии кислорода, прогрессированием тканевой гипоксии и трофических повреждений мягких тканей нижних конечностей.

Методом первоочередной инструментальной диагностики заболеваний артерий нижних конечностей является лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), позволяющий оценить тяжесть ишемического поражения нижних конечностей и эффективность лечения.

Анализ зависимости количественного распределения больных с КИНК с различным уровнем ЛПИ от полиморфных вариантов *rs2010963* гена *VEGFA* приведен в таблице 4.15.

Таблица 4.15

**Влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на показатели
лодыжечно-плечевого теста у больных с КИНК**

Показатель	Категория	ГС n=40			ОГ1 n=40			ОГ2 n=40		
		GG n=12	GC n=20	CC n=8	GG n=11	GC n=23	CC n=6	GG n=13	GC n=20	CC n=7
ЛПИ (норма 0,91- 1,30)	<0,9	6 (50 %)	15 (75 %)	8 (100 %)	5 (45,4 %)	18 (78,2 %)	6 (100 %)	6 (46,1 %)	17 (85 %)	6 (85,7 %)
	≥0,9	6 (50 %)	5 (25 %)	0	6 (54,4 %)	5 (21,7 %)	0	7 (53,8 %)	3 (15 %)	1 (14,2 %)
		$\chi^2=6,14$; $p=0,047$			$\chi^2=6,69$; $p=0,036$			$\chi^2=6,71$; $p=0,035$		

У больных с КИНК в трех группах наблюдения показатели ЛПИ варьировали в пределах 0,43-0,95. Определение влияния полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на распределение пациентов по двум категориям ЛПИ $\geq 0,9$ и $< 0,9$, характеризующими отсутствие и наличие нарушений кровообращения в нижних конечностях. Во всех группах с КИНК установлено статистически достоверное влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на распределение пациентов с различными показателями ЛПИ: в ГС – $\chi^2=6,14$; $p=0,047$; в ОГ1 – $\chi^2=6,69$; $p=0,036$; в ОГ2 – $\chi^2=9,12$; $p=0,011$.

Так, в СГ у половины пациентов с GG-генотипом показатели ЛПИ соответствовали нормальным значениям, а у второй половины наблюдалось снижение ЛПИ менее 0,9. У 75 % больных с GC-генотипом показатель ЛПИ имел значения ниже нормы, а больные с CC-генотипом в 100 % случаев имели сниженные значения ЛПИ.

В ОГ1, также как и в ГС, практически у половины пациентов с GG-генотипом значения ЛПИ находились на нижней границе нормы, а у второй половины уровень ЛПИ снижался до 0,5, что свидетельствовало о состоянии субкомпенсации кровообращения. У носителей GC и CC

генотипов уровень ЛПИ менее 0,9 определялся в 78,26% и 100% случаев с интервальными значениями 0,7-0,45.

В ОГ2 влияние генотипов на показатели ЛПИ проявлялось в сохраняющемся соотношении числа пациентов с нормальным и сниженным ЛПИ у носителей GG генотипа (53,85% и 46,15%, соответственно). Среди лиц с GC генотипом сниженные показатели ЛПИ имели 85%, с CC генотипом – 85,71%, при этом значения ЛПИ достигали 0,4, что соответствовало состоянию декомпенсации кровообращения в нижних конечностях.

Исследование ДБХ, как одного из критериев функциональных возможностей пациентов с КИНК и степени кровоснабжения нижних конечностей, было проведено в зависимости от носительства генотипов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA и количественного распределения пациентов с преодолением дистанции более или менее 50 м (табл. 4.16).

Таблица 4.16. Влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на показатели дистанции безболевого ходьбы у больных с КИНК

Показатель	Категория	ГС n=40			ОГ1 n=40			ОГ2 n=40		
		GG n=12	GC n=20	CC n=8	GG n=11	GC n=23	CC n=6	GG n=13	GC n=20	CC n=7
ДБХ	<50 м	8 (66,6 7 %)	16 (80 %)	8 (100 %)	8 (72,7 3 %)	19 (82,6 1 %)	6 (100 %)	10 (76,9 2 %)	18 (90 %)	7 (100 %)
	≥50 м	4 (33,3 3 %)	4 (20 %)	0	3 (27,2 7 %)	4 (17,3 9 %)	0	3 (23,0 8 %)	2 (10 %)	0
		$\chi^2=3,33$: $p=0,19$			$\chi^2=2,01$: $p=0,37$			$\chi^2=2,44$: $p=0,295$		

Во всех группах больных с КИНК не было установлено влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на показатели ДБХ: в ГС – $\chi^2=3,33$: $p=0,19$, в ОГ1 – $\chi^2=2,01$: $p=0,37$ и в ОГ2 – $\chi^2=2,44$: $p=0,295$. Несмотря на

отсутствие достоверности в распределении пациентов, преобладающее число лиц с ДБХ<50 мм наблюдалось среди носителей *GC* и *CC* генотипов от 80 до 100 %, что позволило обратить внимание на участие *C*-аллели в прогрессировании функциональных нарушений при хронической артериальной недостаточности.

4.3. Влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на эффективность лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей

Анализ изучения ближайших результатов лечения КИНК в трех группах больных в зависимости от полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* и сроков лечения показал, что статистически достоверное влияние исследованного полиморфизма на период лечения установлено в ОГ1 и ОГ2 ($p<0,001$) (табл. 4.17). В *ГС* распределение сроков лечения КИНК в зависимости от генотипов *rs2010963* не имело достоверности ($p=0,12$), однако, периоды лечения у больных с *CC* генотипом были несколько больше – 6(5;6,25) суток, чем у больных с *GG* (5(4;6) суток) и *GC* (5(4;5,25) суток) генотипами.

Таблица 4.17. Влияние полиморфизма *rs2010963* гена *VEGFA* на сроки лечения у больных с КИНК

Показатель	Генотип	ГС n=40	ОГ1 n=40	ОГ2 n=40
Период лечения, сут	<i>GG</i>	5 (4-6)	13 (11-13)	18 (17,25-19,25)
	<i>GC</i>	5 (4-5,25)	15 (14-16)	19,5 (18,75-21)
	<i>CC</i>	6 (5;6,25)	18 (16,75-19,25)	24 (19,5-24,25)
		H=4,13; p=0,12	H=41,53; p<0,001	H=15,7; p<0,001

Сходную продолжительность лечения можно объяснить стандартными оперативными вмешательствами и схемами лечения, установленными клиническими протоколами.

В ОГ1 наиболее длительным лечение было у носителей *CC* генотипа 18(16,75;19,25) суток, превышая сроки лечения в 1,38 и 1,2 раза у пациентов с *GG* и *GC* генотипами ($p < 0,001$). В сравнении с *ГС* отмечали увеличение продолжительность лечения КИНК при носительстве *GG* генотипа увеличивалась в 2,6 раза до 13(11;13) суток, а при наличии *GC* и *CC* генотипах период лечения увеличивался в 3 раза с медианными значениями 15(14;16) и 18(16,75;19,25) суток, соответственно, что было обусловлено применением дополнительных оперативных и консервативных методов лечения язвенно-некротических дефектов мягких тканей нижних конечностей.

В ОГ2 распределение пациентов по периодам лечения КИНК достоверно зависело от наличия генотипов полиморфизма rs2010963 гена *VEGFA*, установленное с помощью критерия Крускала-Уоллиса ($H=15,7$; $p < 0,001$). У больных с генотипом *GG* период лечения КИНК и заживления язвенных дефектов составлял 18 (17,25;19,25) суток, и являлся наименьшим по сравнению с периодами лечения у лиц с *GC* 19,5 (18,75;21) и *CC* 24 (19,5-24,25) генотипами. Сравнительный анализ продолжительности лечения КИНК между *ГС* и ОГ2 показал, что у пациентов с генотипом *GG* длительность лечения увеличивалась в 3,6 раза, с *GC* генотипом – в 3,9 раза и с *CC* – генотипом в 4 раза, указывая на негативное влияние *C* аллели на скорость лечения и заживления раневых дефектов при КИНК.

Далее было исследовано влияние полиморфизма rs2010963 гена *VEGFA* на характер динамики ЛПИ у больных с КИНК в *ГС* на фоне лечения, учитывая значение ЛПИ как критерия восстановления кровообращения в определении лечебной тактики при КИНК (табл. 4.18). У больных с КИНК при поступлении на стационарное хирургическое лечение показатели ЛПИ находились в пределах 0.53-0,92, при этом, как было

представлено в табл. 4.15, только у 27,5% пациентов ЛПИ имел значения $\geq 0,9$, что свидетельствовало о разнонаправленных изменениях величины степени кровоснабжения нижних конечностей.

Таблица 4.18. Влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на характер динамики ЛПИ до и после лечения больных с КИНК в ГС

Показатель	Генотипы	ГС		Сравнение между периодами наблюдения
		До лечения, n=40	После лечения, n=40	
ЛПИ	GG	0,89 (0,86; 0,9) min 0,8; max 0,92	0,93 (0,92; 0,93) min 0,9; max 0,96	Z=-2,93;p=0,003
	GC	0,75 (0,71; 0,81) min 0,65; max 0,91	0,85 (0,81; 0,89) min 0,75; max 0,93	Z=-3,92;p<0,001
	CC	0,63 (0,6; 0,66) min 0,53;max 0,7	0,71 (0,67; 0,73) min 0,61; max 0,78	Z=2,52;p=0,012
		<i>H=0,895; p=0,64</i>	<i>H=1,97; p=0,37</i>	

Примечания:

Z – z-статистика для рангового критерия Вилкоксона;

H – критерий Крускала-Уоллиса;

p – достоверность различий между группами (принимается при $p<0,05$).

Сравнительный анализ показателей ЛПИ в зависимости от генотипов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA не показал значимого влияния ($H=0,895$; $p=0,64$), однако, четко прослеживалась тенденция снижения ЛПИ до 0,65-0,55 у пациентов с GC и CC, имеющими в составе минорную C-аллель.

После комплексного лечения КИНК через месяц у больных ГС выявляли значительное улучшение состояния кровообращения нижних конечностей, в том числе и по косвенному оцениванию по данным ЛПИ.

Распределение показателей ЛПИ в зависимости от генотипов rs2010963 внутри ГС после лечения не являлось статистически достоверным ($H=1,97$; $p=0,37$), что можно объяснить выраженной клинической гетерогенностью исследуемой группы с определением у пациентов с различными генотипами значительного диапазона значений ЛПИ. Вместе с тем, у лиц с GC и CC

генотипами уровень ЛПИ достигал снижения в 1,3 раза по сравнению с показателями у носителей протективного GG генотипа. Внутригрупповое сравнение значений ЛПИ до и после лечения, оцененное с помощью рангового критерия Вилкоксона, показало наличие статистически достоверных различий для каждой выделенной по генотипам подгруппы пациентов: для генотипа GG – $z = -2,93$; $p = 0,003$; для GC – $z = -3,92$; $p < 0,001$ и для CC – $z = 2,52$; $p = 0,012$. У больных с GG генотипом характерным признаком явилось увеличение ЛПИ на 0,1 у лиц, имеющих значения данного показателя $< 0,9$. Наличие же до операции ЛПИ $\geq 0,9$ сопровождалось увеличением его после лечения менее чем на 0,1, что в целом оценивалось как категория «умеренное улучшение» в соответствии с рекомендациями Rutherford. У больных с GC генотипом после лечения значения медианы ЛПИ увеличивались на 0,1 с 0,75 (0,71; 0,81) до 0,85 (0,81; 0,89), в основном, у лиц с более выраженными нарушениями, что оценивалось как «умеренное улучшение».

Носительство у больных минорного CC генотипа сопровождалось небольшим увеличением ЛПИ, но менее чем на 0,1: 0,63 (0,6; 0,66) до лечения и 0,71 (0,67; 0,73) после лечения, что по рекомендациям Rutherford оценивалось как «минимальное улучшение», указывая на слабое позитивное влияние CC генотипа.

Результаты исследования влияния полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на характер динамики ЛПИ после лечения больных с КИНК в ОГ1 приведены в таблице 4.19.

Распределение показателей ЛПИ у больных с КИНК по исследованным генотипам полиморфизма rs2010963 гена VEGFA, установленное с помощью критерия Крускала-Уоллиса, не имело статистической значимости в периодах до и после лечения КИНК: $H = 0,49$; $p = 0,78$ и $H = 1,97$; $p = 0,37$, соответственно.

Таблица 4.19. Влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на характер динамики ЛПИ после лечения больных с КИНК в ОГ1

Показатель	Генотипы	ОГ1		Сравнение между периодами наблюдения
		До лечения, n=40	После лечения, n=40	
ЛПИ	GG	0,9 (0,73; 0,9) min 0,62; max 0,91	0,95 (0,84; 0,96) min 0,72; max 0,97	Z=-2,93; p=0,003
	GC	0,68 (0,64; 0,81) min 0,57; max 0,91	0,77 (0,7; 0,9) min 0,65; max 0,96	Z=-2,13; p=0,033
	CC	0,5 (0,5; 0,51) min 0,49; max 0,52	0,56 (0,55; 0,57) min 0,55; max 0,6	Z=-1,36; p>0,05
		H=0,49; p=0,78	H=1,97; p=0,37	

Примечания:

Z – z-статистика для рангового критерия Вилкоксона;

H – критерий Крускала-Уоллиса;

p – достоверность различий между группами (принимается при $p < 0,05$).

Было отмечено уменьшение ЛПИ у пациентов с GC и CC генотипами в 1,3 и 1,8 раза в сравнении с GG генотипом, несмотря на отсутствие зависимости распределения параметров ЛПИ от генотипов rs2010963, что связано с регистрацией у части пациентов (27,5 %) ЛПИ $\geq 0,9$, тогда как у большинства больных выявляли нарушения кровоснабжения в стадии субкомпенсации.

После проведенного лечения КИНК сохранялась направленность влияния генотипов на величины ЛПИ, но без статистической достоверности (H=1,97; p=0,37): у носителей генотипа GG динамика увеличения ЛПИ была максимальной в сравнении с носителями GC и CC генотипов, превышая их значения в 1,23 и 1,7 раза, соответственно.

Внутригрупповое сравнение показателей ЛПИ с помощью рангового критерия Вилкоксона до и после лечения КИНК показало наличие различий у пациентов с GG генотипом – z = -2,93; p=0,003 и с GC генотипом – z = -2,13; p=0,033, а у носителей CC генотипа значимые различия не обнаружены (p>0,05). У пациентов с GG генотипом установлено увеличение ЛПИ более

0,1 среди минимальных значений (min) и величин первого квартиля (Q1), что соответствовало категории «умеренное улучшение» по рекомендациям Rutherford. У больных с GC генотипом динамика показателя ЛПИ на фоне лечения увеличивалась, но составила менее 0,1 для всех статистических расчетов, что соответствовало категории «минимальное улучшение». Наличие CC генотипа сопровождалось минимальными увеличениями показателей ЛПИ на 0,6-0,8 единиц, при этом и не имело значимого влияния ($p>0,05$), но также характеризовалось клинически минимальным улучшением кровоснабжения нижних конечностей.

Результаты сравнительного анализа влияния полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на характер динамики ЛПИ до и после лечения больных с КИНК в ОГ2 представлены в таблице 4.20.

Таблица 4.20. Влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на характер динамики ЛПИ после лечения больных с КИНК в ОГ2

Показатель	Генотипы	ОГ2		Сравнение между периодами наблюдения
		До лечения, n=40	После лечения, n=40	
ЛПИ	GG	0,9 (0,72; 0,9) min 0,68; max 0,9	0,9 (0,82; 0,92) min 0,78; max 0,93	Z=-3,06; p=0,002
	GC	0,63 (0,58; 0,74) min 0,48; max 0,9	0,72 (0,67; 0,82) min 0,57; max 0,92	Z=-1,42; p>0,05
	CC	0,49 (0,48; 0,51) min 0,46; max 0,9	0,57 (0,56; 0,59) min 0,54; max 0,91	Z=-1,52; p>0,05
		<i>H=0,18; p=0,91</i>	<i>H=1,06; p=0,59</i>	

Примечания:

Z – z-статистика для рангового критерия Вилкоксона;

H – критерий Крускала-Уоллиса;

p – достоверность различий между группами (принимается при $p<0,05$).

Распределение показателей ЛПИ у больных с КИНК не являлось зависимым от генотипов rs2010963 гена VEGFA в периоды до и после лечения ($H=0,18$; $p=0,91$ и $H=1,06$; $p=0,59$, соответственно), что объяснялось

наличием ЛПИ $\geq 0,9$ при всех вариантах генотипов. Кроме того, у пациентов с генотипами *GC* и *CC* показатели ЛПИ были ниже в 1,43 и 1,84 раза по сравнению с *GG* генотипом. В периоде после лечения показатели ЛПИ также были ниже у пациентов с генотипами *GC* и *CC* в 1,25 и 1,58 раза по сравнению с *CC* генотипом. Для указанных периодов характерно негативное влияние *C*-аллели на степень недостаточности кровоснабжения. Сравнительный анализ показателей ЛПИ у пациентов до и после лечения с помощью критерия Вилкоксона показал наличие достоверных различий при носительстве *GG* генотипа ($p=0,002$). Отмечено увеличение ЛПИ на 0,1 для минимальных значений и первого квартиля, что позволяет оценить состояние кровоснабжения как «умеренное улучшение» по рекомендациям Rutherford. У пациентов с *GC* и *CC* генотипами значимых различий показателей ЛПИ не выявлено ($p>0,05$), его увеличение составило менее 0,1 и выражалось в «минимальном улучшении» в клиническом статусе пациентов с КИНК.

Далее было проанализировано влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на динамику ДБХ у больных с КИНК в ГС до и после лечения (табл. 4.21). В периоде до проведения лечения с помощью критерия Крускала-Уоллиса установлено влияние генотипов на распределение показателей ДБХ ($N=6,38$; $p=0,041$), что проявлялось в снижении ДБХ у носителей *GC* и *CC* генотипов в 1,36 и 1,53 раза по сравнению с пациентами, имеющими *GG* генотип.

Таблица 4.21. Влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на динамику ДБХ у больных с КИНК в ГС до и после лечения

Показатель	Генотипы	ГС		Сравнение между периодами наблюдения
		До лечения, n=40	После лечения, n=40	
ДБХ, м	GG	47,5 (34,25; 50) min 30; max 60	435 (242,5; 450) min 230; max 480	$Z=-3,06$; $p=0,022$
	GC	35 (30; 46,25) min 24; max 60	345 (300; 442,5) min 206; max 460	$Z=-3,92$; $p<0,001$

	CC	31 (28,5; 33,5) min 25; max 40	320 (285; 335) min 250; max 390	Z=-2,52; p<0,001
		H=6,38; p=0,041	H=1,72; p=0,42	

Примечания:

Z – z-статистика для рангового критерия Вилкоксона;

H – критерий Крускала-Уоллиса;

p – достоверность различий между группами (принимается при p<0,05).

После лечения в ГС достоверного влияния генотипов rs2010963 на показатели ДБХ не выявлено (H=1,72; p=0,42), что, вероятно, было связано с малыми различиями в определенной ДБХ, при этом у носителей GG генотипа ДБХ была выше в 1,25 и 1,35 раза, чем у пациентов с GC и CC генотипами. Внутригрупповые различия между периодами до и после лечения были статистически достоверны у пациентов со всеми исследованными генотипами: GG – Z=-3,06; p=0,022, GC – Z=-3,92; p<0,001 и CC – Z=-2,52; p<0,001. ДБХ после лечения имело в среднем почти 10-кратное увеличение, но при сравнении с генотипами GG и GC у больных с CC генотипом величина ДБХ была наименьшей, что позволило оценивать наличие CC генотипа как фактора, усугубляющего состояние кровоснабжения нижних конечностей.

Сравнительный анализ распределения величин ДБХ у пациентов ОГ1 в зависимости от генотипов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA, проведенный с помощью критерия Крускала-Уоллиса, показал наличие значимого влияния в периоды как до, так и после лечения КИНК: H=7,06; p=0,029 и H=8,77; p=0,012, соответственно (табл. 4.22).

Таблица 4.22. Влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на динамику ДБХ у больных с КИНК в ОГ1 до и после лечения

Показатель	Генотипы	ОГ1		Сравнение между периодами наблюдения
		До лечения, n=40	После лечения, n=40	

ДБХ, м	GG	30 (24; 42) min 19; max 50	310 (240; 345) min 230; max 455	Z=-2,93; p=0,003
	GC	27 (22; 34,5) min 19; max 50	277,5 (250; 327,5) min 206; max 425	Z=-4,20; p<0,001
	CC	20,5 (17,75; 22,5) min 16; max 24	215 (202,5; 242,5) min 195; max 260	Z=-2,2; p<0,001
		<i>H=7,06; p=0,029</i>	<i>H=8,77; p=0,012</i>	

Примечания:

Z – z-статистика для рангового критерия Вилкоксона;

H – критерий Крускала-Уоллиса;

p – достоверность различий между группами (принимается при $p < 0,05$).

Больные ОГ1 при поступлении на стационарное лечение отмечали, что при наличии у них минорного CC генотипа показатели ДБХ снижались почти в 1,5 раза по сравнению с носителями протективного генотипа GG. Также было установлено, что у носителей G аллели показатели ДБХ превышали критическую отметку 50 метров. После комплексного лечения обнаружено значительное улучшение двигательной активности у больных с увеличением показателей ДБХ более чем в 10 раз. Сохранялась зависимость величины ДБХ от варианта генотипа rs2010963: у носителей GG генотипа медианные значения ДБХ были наибольшими 310 (240; 345) по сравнению с таковыми у пациентов с CC генотипом 215 (202,5; 242,5).

Внутригрупповые различия в значениях ДБХ между периодами наблюдения являлись статистически значимыми у пациентов со всеми исследованными генотипами полиморфизма rs2010963 гена VEGFA: с генотипом GG – Z=-2,93; p=0,003, с GC – Z=-3,92; p<0,001, с CC – Z=-2,37; p<0,001, свидетельствуя об эффективном применении реваскуляризации в лечении больных с КИНК.

Результаты сравнительного анализа характера динамики ДБХ у больных ОГ2 в зависимости от полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на фоне лечения указывали на наличие значимой связи изученных генотипов и показателей ДБХ как до, так и после лечения: H=6,69; p=0,035 и H=9,69; p=0,008, соответственно (табл. 4.23).

Таблица 4.23. Влияние полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на динамику ДБХ у больных с КИНК в ОГ2 до и после лечения

Показатель	Генотипы	ОГ2		Сравнение между периодами наблюдения
		До лечения, n=40	После лечения, n=40	
ДБХ, м	GG	25 (19; 45) min 15; max 50	305 (210; 355) min 190; max 420	Z=-3,18; p=0,002
	GC	20 (16,75; 33,25) min 12; max 50	265 (228,75; 312,5) min 195; max 415	Z=-3,92; p<0,001
	CC	17 (11,5; 19,5) min 7; max 21	200 (187,5; 215) min 175; max 230	Z=-2,37; p<0,001
		<i>H=6,69; p=0,035</i>	<i>H=9,69; p=0,008</i>	

Примечания:

Z – z-статистика для рангового критерия Вилкоксона;

H – критерий Крускала-Уоллиса;

p – достоверность различий между группами (принимается при p<0,05).

Привлекало внимание то, что значения ДБХ до лечения имели наименьшие значения по сравнению с группами наблюдения ГС и ОГ1. Так в ОГ2у пациентов с CC генотипом медианные значения ДБХ достигали критического уровня 17 (11,5; 19,5) с min 7 м, что было в полтора раза меньше, чем у больных с GG генотипом. После комплексного лечения с реваскуляризацией у больных ОГ2 отмечали увеличение ДБХ в 11-13 раз, но в целом имели более низкие значения по сравнению с ГС и ОГ1, и особенно, у носителей CC генотипа. Внутригрупповые различия в показателях ДБХ у больных по каждому генотипу являлись статистически достоверными, подтверждая тем самым позитивные результаты лечения: для GG генотипа – Z=-3,18; p=0,002, GC – Z=-3,92; p<0,001 и CC – Z=-2,37; p<0,001.

Являясь терминальной стадией хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, КИНК требует лечения с восстановлением микроциркуляции и перфузии тканей нижних конечностей благодаря проведению реваскуляризации, что и позволит добиться адекватной репарации язвенно-некротических дефекта нижних конечностей.

Таким образом, подводя итоги по исследованию роли полиморфизма rs2010963 гена VEGFA на развитие КИНК, можно определить следующие положения. 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 0,8-2,812) и 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). По доминантной модели наследования ($\chi^2=5,72$; $p=0,018$) установлена связь с заболеванием, патогенное действие генотипа проявлялось у носителей C-аллели (ОШ=2,158; 95 % ДИ 1,143 - 4,075).

Наличие C аллели в генотипах полиморфизма rs2010963 гена VEGFA способствовало ускоренному формированию и прогрессированию КИНК ($p<0,001$), бледности кожных покровов с отсутствием волосяного покрова и болезненностью при пальпации, снижением температуры на нижних конечностях C -аллели. Присутствие C -аллели в генотипах GC и CC приводило к увеличению количества больных с язвенными дефектами, с отсутствием пульсации на артериях нижних конечностей, с низкими показателями ЛПИ и ДБХ ($p<0,05$).

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 ($p<0,05$).

ГЛАВА 5

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА ПРОЦЕССА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

5.1. Назначение СППР «Ангиоэксперт» и ее основные функции

Анализ ведения пациентов с КИНК, а также исследование существующих терапевтических, хирургических и других способов лечения позволяет отнести этот процесс к типу плохо формализуемых задач.

Любой лечебный процесс обладает следующими особенностями: ошибочностью, неоднозначностью, динамичностью, неполнотой и противоречивостью исходных данных. Как правило, решением подобных задач занимаются специалисты-эксперты на основе своего опыта и знаний. В связи с этим возникает естественное желание передать это умение ЭВМ, зафиксировать это умение в специальных системах с целью повышения качества и обоснованности решения соответствующих задач. Тем более, при передаче высококвалифицированному специалисту подробной информации о состоянии пациента со сложным диагнозом, при её обработке и анализе происходит недопустимая потеря времени, а от своевременности назначения правильного лечения во многом зависит исход заболевания. В результате того, что применение экспертных систем и систем поддержки принятия решений с элементами искусственного интеллекта на практике позволяет значительно повысить скорость принятия решений в условиях ограниченности, субъективности, размытости и неточности информации актуально применить данные подходы для повышения эффективности лечебно-диагностического процесса при КИНК.

На основании проведенного анализа клинических, гемодинамических, гемостазиологических показателей больных с КИНК была разработана информационная система поддержки принятия решений (СППР)

«Ангиоэксперт» для выбора наиболее эффективных методов хирургической реабилитации данной категории пациентов. Система разработана в качестве помощника-консультанта ангиохирургам на этапе предварительного сбора анамнеза больного, объективного статуса, определения дальнейшего алгоритма лечения.

СППР «Ангиоэксперт» предназначена для повышения эффективности лечения больных с КИНК за счёт обеспечения экспертной поддержки принятия решений при выборе наиболее эффективного способа лечения на основе текущего состояния здоровья пациента, его анамнеза, данных объективного и инструментального методов обследования. (рис. 5.1)

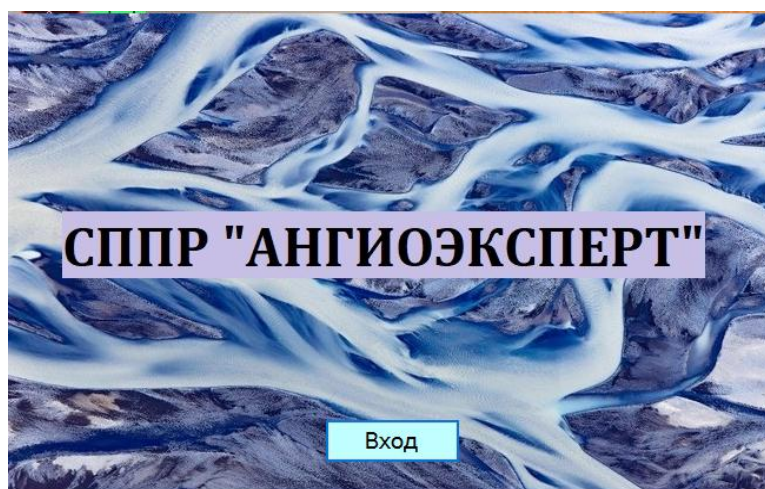


Рисунок 5.1. – Заглавная форма СППР «Ангиоэксперт»

Основные функции экспертной системы «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 пользователя и наглядного изображения протяженности и локализации поражения.
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

врачу выбрать наиболее эффективный метод лечения КИНК для конкретного пациента.

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 конечности по классификации WIFI.
4. Возможность автоматизированного дообучения СППР на основе данных послеоперационных осложнений и необходимости повторных вмешательств, проведённых в соответствии с рекомендациями системы.

СППР «Ангиоэксперт» является консультационной системой, обеспечивающей два режима работы: режим приобретения знаний и режим консультации. В режиме приобретения знаний эксперт (ангиохирург) дообучает систему в двух случаях: при возникновении осложнений после использования рекомендаций системы при лечении больного, и при необходимости пополнения базы данных новыми клиническими случаями и рекомендациями. В режиме консультации система выдает прогнозируемый результат на основе введенных исходных данных о пациенте: показатель сердечно-сосудистого риска для пациента при оперативном вмешательстве и многокритериальное оценивание различных клинических случаев.

5.2. Общая структура системы

Процессы, обеспечивающие работу информационной системы любого назначения, условно можно представить в виде цепочки из следующих информационных процессов:

- ввод информации из внешних или внутренних источников;

- обработка входной информации и представление ее в удобном виде;
- вывод информации для представления ангиохирургу или передачи в другую систему;
- обратная связь - это информация, обработанная ангиохирургом для анализа и коррекции входной информации или проведения дообучения системы.

С целью организации такой потоковой цепочки информационных процессов в качестве основных компонентов СППР «Ангиоэксперт» были выбраны следующие подсистемы: интерфейс, база данных (БД), база знаний (БЗ), решатель задач, модуль обучения системы (МО). (рис. 5.2)

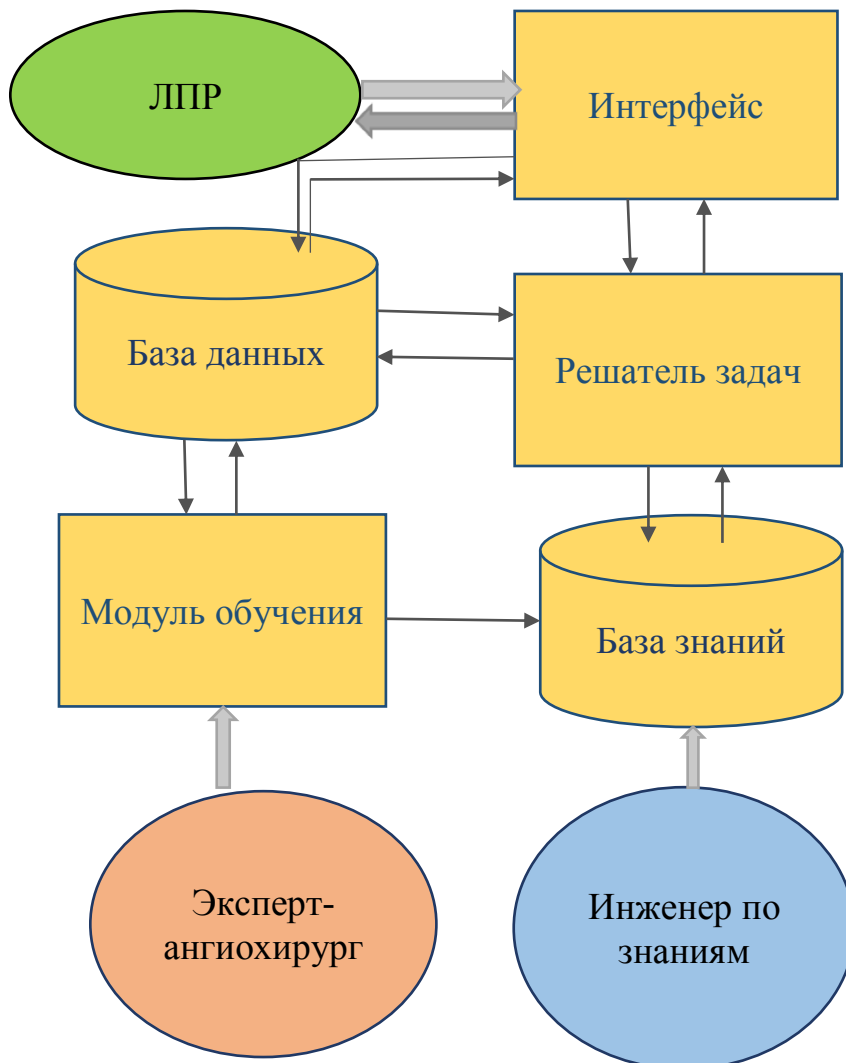


Рисунок 5.2 – Схема структуры СППР «Ангиоэксперт»

Рассмотрим более подробно каждый функциональный элемент системы.

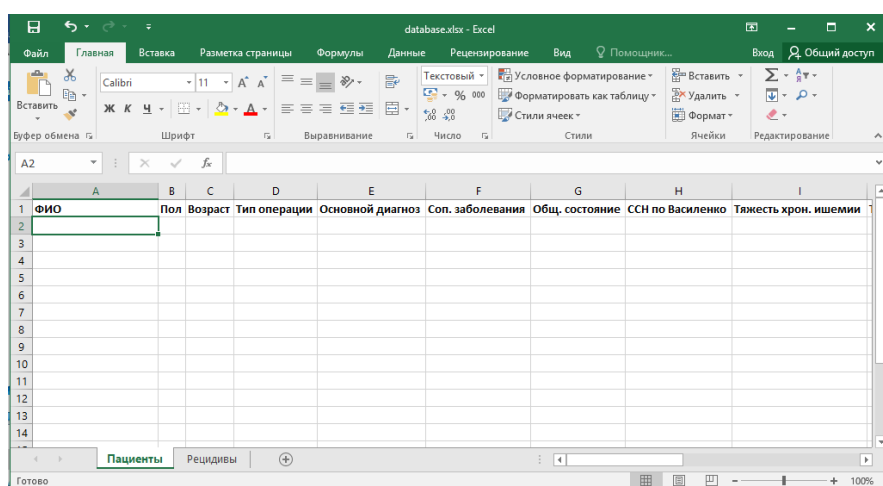
Лицо, принимающее решения (ЛПР) - это пользователь системы, который использует СППР «Ангиоэксперт» в рабочем режиме для решения поставленных задач. В качестве пользователя выступает врач - ангиохирург, который использует систему в своей работе для ускорения времени принятия решений для определения оптимальной хирургической тактики. Термин «пользователь» несколько неоднозначен, так как обычно обозначает конечного пользователя. Однако пользователем может быть: создатель инструмента, отлаживающий средство построения СППР; инженер по знаниям, уточняющий существующие в системе знания; эксперт, добавляющий в систему новые знания; человек, заносающий в систему текущую информацию.

Интерфейс - это совокупность правил, методов и программно-аппаратных средств, обеспечивающих взаимодействие пользователя с компьютером. СППР «Ангиоэксперт» представляет информацию и управляет данными на экране с помощью многооконного графического интерфейса в режиме форматированного экрана (рис. 5.3).

Рисунок 5.3 – Графический интерфейс СППР

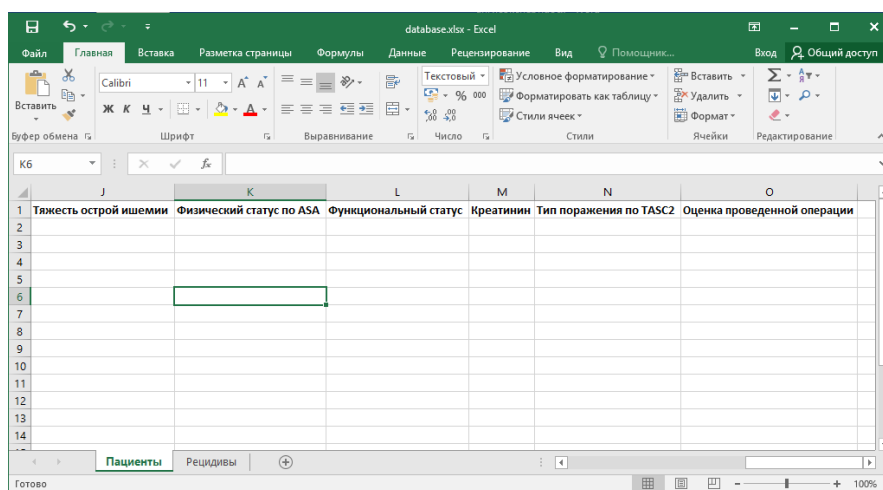
Пользовательский интерфейс данной системы разработан для обеспечения эффективной работы ЛПР (пользователя), предоставляющий ему набор инструментальных средств для выполнения определенной последовательности действий: введения данных о пациентах в систему, их редактирования, графического представления и вывода результатов на экран и на печать, сохранения данных для проведения дообучения системы в случае ошибочных решений.

База данных (БД) – упорядоченная совокупность данных о пациентах, организованных по определенным правилам и предназначенных для длительного хранения, накопления и постоянного использования в рамках системы. СППР содержит в себе реляционную БД, управляемую MS Excel. (рис. 5.4, 5.5)



	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	ФИО	Пол	Возраст	Тип операции	Основной диагноз	Соп. заболевания	Общ. состояние	ССН по Василенко	Тяжесть хрон. ишемии
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									

Рисунок 5.4 – Исходная таблица для заполнения в БД



	J	K	L	M	N	O
1	Тяжесть острой ишемии	Физический статус по ASA	Функциональный статус	Креатинин	Тип поражения по TASC2	Оценка проведенной операции
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						

Рисунок 5.5. – Исходная таблица для заполнения в БД

База знаний (БЗ) – ядро СППР, организованная совокупность методов, моделей и алгоритмов, отражающих знания о предметной области. Предметная область в нашем случае представляет собой формализованное отображение процесса диагностики и лечения пациентов с КИНК, это все основные модели и алгоритмы, позволяющие определять объективный статус пациента; прогнозировать кардиологический риск перед операцией; автоматизировано поддерживать принимаемые решения ЛПР при выборе методов лечения пациентов.

Знания в БЗ представлены в виде искусственной нейронной сети оценивания сердечно-сосудистого риска при операции и многокритериальной модели выбора метода лечения пациента, разработанной на основе метода аналитической иерархии. Выбор таких способов формализации знаний обусловлен определенной спецификой предметной области. А именно, неточностью, неполнотой, противоречивостью данных, связанных с поставленными задачами, отсутствием алгоритмического решения задач и однозначных критериев выбора оптимальных решений.

Модели в базе знаний разработаны на основе объектно-ориентированного языка C# и интерактивной среды для программирования, численных расчетов и визуализации результатов MATLAB.

Решатель задач – компьютерная программа, предназначенная для обработки информации введенной пользователем в БД на основе моделей и алгоритмов, содержащихся в БЗ системы. Решатель задач позволяет получить различные заключения и рекомендации, а именно, используя исходные данные и знания о предметной области, формирует такую последовательность шагов, которые, будучи примененными к конкретным исходным условиям, приводят к решению задачи.

Модуль обучения системы – это компонент приобретения знаний, редактор БЗ, автоматизирующий процесс наполнения СППР знаниями, осуществляемый инженером по знаниям и экспертом в предметной области.

Благодаря этой программной компоненте система способна улучшать накопленные в ней знания, дополнять их новыми и исследовать их эффективность в процессе своего функционирования, то есть дообучаться. При этом эксперт определяет знания, характеризующие предметную область, обеспечивает полноту и правильность введённых в систему знаний, которая в свою очередь моделирует наилучшие его стратегии. А инженер по знаниям (программист, проектировщик системы) помогает эксперту выявить и структурировать знания, необходимые для работы СППР; осуществляет выбор того инструментального средства, которое наиболее подходит для данной предметной области, и определяет способ представления знаний в системе; выделяет и программирует стандартные функции, которые будут использоваться в правилах и алгоритмах, предложенных экспертом.

Рассмотренные подсистемы информационного обеспечения СППР обеспечивают эффективную выдачу достоверной информации для принятия врачебных решений, а также динамичность и развитие системы по мере накопления ею новых данных от эксперта и пользователя.

Анализ общей структуры СППР «Ангиоэксперт» позволил выявить такие *основные характеристики системы*:

- система является консультативной системой, предназначенной для анализа и прогноза данных, а также для решения задач поддержки принятия решений,
- по способу учёта временного признака – статическая, т.е. система, которая не учитывает изменения исходных данных, связанных с проблемой, происходящей за время решения задачи.
- по видам данных и знаний, что используются, - система с детерминировано-стохастическими знаниями.
- по типам методов и знаний, что используются, - гибридная система, т.е. система, которая использует вместе следующие методы: инженерии знаний, нечёткой логики, теории принятия решений, искусственных нейронных сетей.

- система предназначена для решения класса задач, связанных с анализом, прогнозированием и выбором наилучшего решения.

Таким образом, СППР «Ангиоэксперт» является гибридной консультативной статической информационной системой с детерминировано-стохастическими знаниями.

5.3. Функциональная модель системы

Разработку функциональной модели системы управления лечения заболеваний сосудов нижних конечностей осуществим с использованием структурного подхода к проектированию, методологии IDEF0 (подмножество Structured Analysis & Design Technique (SADT)).

Методология функционального моделирования IDEF0 является основой метода блочного моделирования. Полученная модель представляет собой серию диаграмм с сопроводительной документацией. Каждая диаграмма состоит из боксов и стрелок. Каждый бокс представляет собой отдельное действие или функцию, а каждая стрелка – объект, над которым в боксе совершается действие. Место соединения стрелки с боксом определяет тип взаимодействия. Управляющие действием данные входят в бокс сверху; входящая информация – слева, а обработанная – справа. Нижняя часть указывает на механизм (человек, группа людей или автоматизированная система), осуществляющий действие. Функциональные боксы могут быть связаны между собой посредством стрелок, в результате чего мы получаем диаграмму, описывающую некий совершаемый системой процесс.

Главной особенностью методологии SADT является принцип декомпозиции диаграмм: каждая диаграмма является раскрытием соответствующего функционального бокса на родительской диаграмме. Постепенно вводя все большие уровни детализации, можно достаточно подробно описать систему. Это позволяет упростить не только моделирование системы (не надо изображать сразу всю систему), но и

понимание модели (информация выдается небольшими частями на каждой последующей диаграмме), так как последовательно рассматриваются все аспекты функционирования проектируемой системы.

IDEF0 используется для создания функциональной модели, которая является структурированным изображением функций разрабатываемой системы, среды, а также информации и объектов, связывающих эти функции. IDEF3 – стандарт моделирования процессов, поддерживающий графическое описание непосредственного механизма функционирования системы и организации, является способом описания процессов с использованием структурированного метода, позволяющего эксперту в предметной области представить положение вещей как упорядоченную последовательность событий с одновременным описанием объектов, имеющих непосредственное отношение к процессу. DFD (диаграммы потоков данных) моделируют систему как набор действий, соединенных друг с другом стрелками. Это представление потока обеспечивает отражение в DFD-моделях таких характеристик системы, как движение объектов (потоки), хранение объектов (хранилища), источники и потребители объектов (внешние сущности).

Представим функциональную модель информационной системы в соответствии с требованиями методологии SADT и ее подмножества IDEF0. Процесс автоматизированного принятия решений при лечении сосудов нижних конечностей может быть разделен на ряд укрупненных модулей. Деление на модули производится на основе анализа входящих и исходящих ресурсов (материальных и информационных потоков), управляющих воздействий и исполнителей, механизмов в соответствии с требованиями, предъявляемыми избранной методологией. В соответствии с SADT проектируемая функциональная модель делится на отдельные диаграммы, каждая из которых представляет собой более подробное раскрытие бокса диаграммы верхнего уровня, т.е. родительской. Таким образом, каждая следующая диаграмма есть, по сути, раскрытие (декомпозиция) одного из блоков диаграммы вышележащего уровня.

Лечение пациентов осуществляется персоналом лечебного учреждения с целью получения наилучшего результата в плане сохранения здоровья человека и максимального увеличения продолжительности и качества его жизни с учетом действующих законодательных и нормативных актов (в том числе должностных инструкций). Тор-диаграмма модели IDEF0 представлена на рисунке 5.6.



Рисунок 5.6. А0-диаграмма функциональной модели системы

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 сердечно-сосудистого риска при операции.
- 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. Блоки связаны информационными потоками, изображенными на рисунке 5.7.

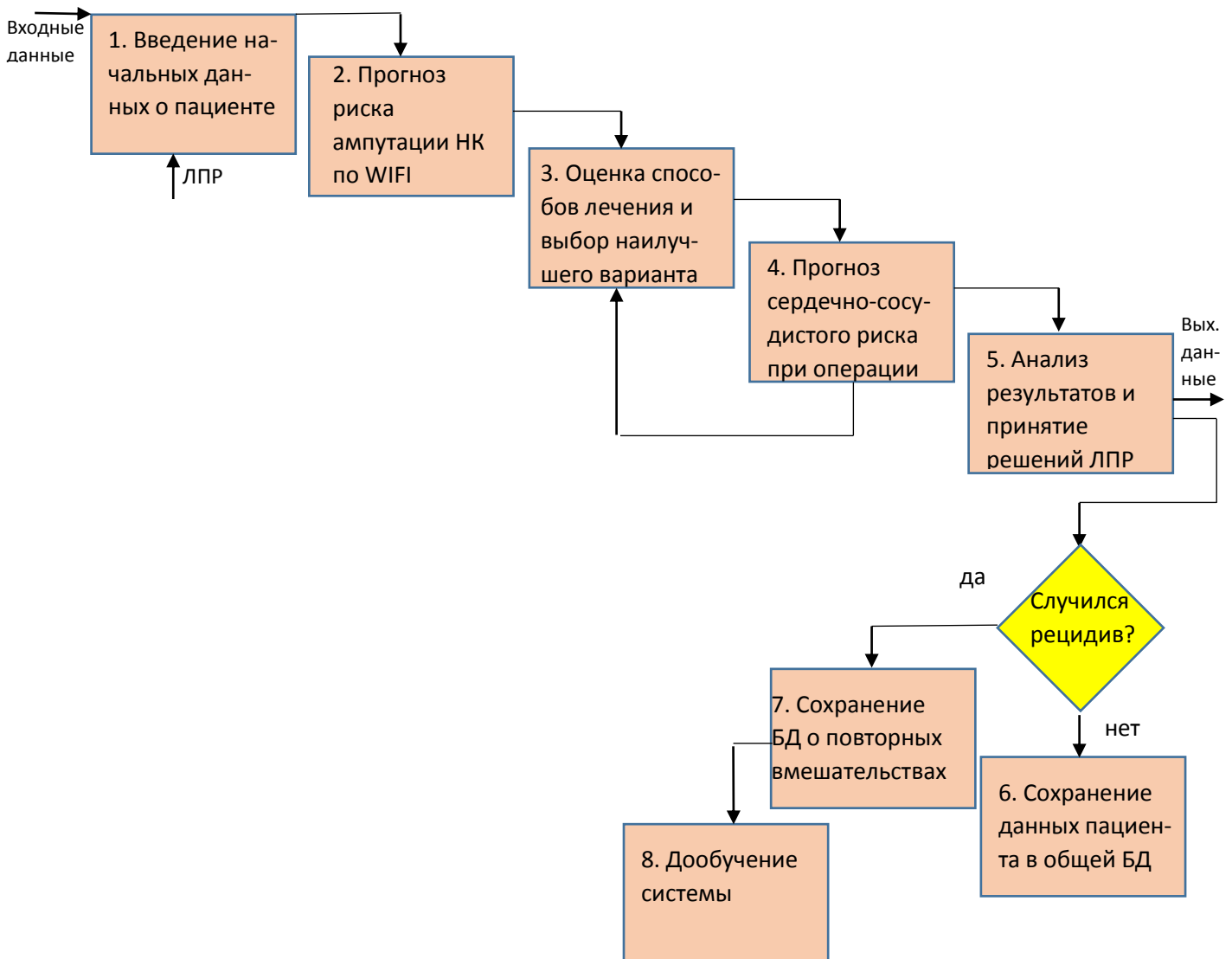


Рисунок 5.7. А1- диаграмма функциональной модели системы

Рассмотрим модуль 1 диаграммы А1 – «Введение начальных данных о пациенте», что предполагает некоторый набор действий, представленный в диаграмме А2 (см. рис. 5.8). В первую очередь, проводится анализ жалоб пациента, учитывается его желание получить соответствующее лечение. Потом уточняется объективный статус пациента на основе опроса, объективного исследования, данных лабораторных и инструментальных

обследований. При этом описывается анамнез жизни пациента – заболевания, которыми он болел или болеет в настоящее время (основные и сопутствующие), особенности профессиональной деятельности пациента в плане вредности для здоровья, предрасположенность к вредным привычкам, особенности питания и т.п. Информация, полученная в процессе общения с пациентом, вносится в БД системы. Затем составляется карта состояния сосудов по компьютерной ангиографии или УЗИ сосудов, и врач определяет степень их повреждения по классификации TASC2.

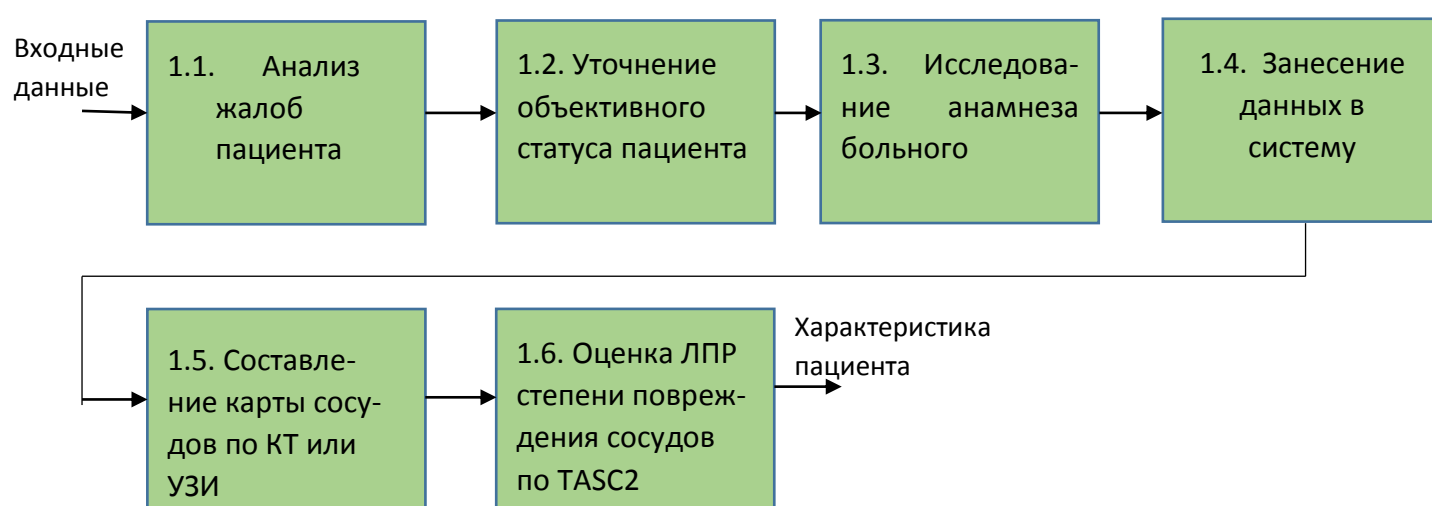


Рисунок 5.8 – А2 – Диаграмма функционирования системы второго уровня

Разработанная функциональная модель обеспечивает полное и непротиворечивое отображение процесса функционирования СППР «Ангиоэксперт». Она позволяет реализовать подходы к эффективному медицинскому лечению, избежать ошибок на стадии реализации и функционирования системы. Современное состояние большинства медицинских учреждений характеризуется как хорошо обеспеченное компьютерами, и со временем оснащенность офисной техникой медицинских организаций будет только расти. Поэтому решение технических аспектов обеспечения системы эффективного управления лечением пациентов не повлечет за собой больших материальных и трудовых затрат и может быть осуществлено на действующей программно-аппаратной базе.

5.4. Входные и выходные данные системы. Разработка интерфейса. 3Д карта сосудов

В качестве *входных переменных* системы выступают следующие показатели:

1. ФИО пациента;
2. Пол;
3. Возраст (лет);
4. Основной диагноз (атеросклероз; заболевания, вызванные дегенеративным поражением артериального русла; сахарный диабет, фибромышечная дисплазия; гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона); болезнь Такаясу; синдром Бехчета; васкулиты, сопровождающие артропатии; узелковый периартериит; гранулематоз Вегенера; синдром Черга-Страуса; болезнь Кавасаки; поражения сосудов, обусловленные поражением радиацией; болезнь Бюргера (облитерирующий тромбоангиит); нарушения липидного обмена; повышенная вязкость крови и гиперкоагуляционные состояния; повышенный уровень С-реактивного белка; гиперфибриногенемия; повышенный уровень гомоцистеина.
5. Сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца; артериальная гипертензия; сахарный диабет II-го типа; хроническая почечная недостаточность; ХОБЛ; никотиновая зависимость по тесту Фагерстрема больше либо равно 4).
6. Тип предполагаемой операции (эндоваскулярная, открытая, гибридная, первичная ампутация);
7. Общее состояние (удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое);
8. Степень сердечной недостаточности по Василенко (отсутствует; I стадия; IIa стадия; IIb стадия; III стадия);
9. Тяжесть хронической ишемии по Покровскому (I – асимптомная; IIa – невыраженная легкая ПХ; IIb – умеренная ПХ; IIIa – выраженная ПХ; IIIb

- боль в покое; IVa – начальные небольшие трофические нарушения; IVb – язва или гангрена);
- 10. Тяжесть острой ишемии по Затевахину (1 – неугрожающая – онемение, парестезии, боль; 2А – угрожающая – парез; 2Б – угрожающая – паралич; 2В – субфасциальный отек; 3А – необратимая - дистальная контрактура, некротические дефекты; 3Б – необратимая – тотальная контрактура, некротические дефекты);
- 11. Физический статус по 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 жизни; V – умирающий пациент, операция по жизненным показаниям);
- 12. Функциональный статус (удовлетворительный, средней тяжести, тяжёлый, крайне тяжёлый);
- 13. Креатинин (мкмоль/л);
- 14. Входные показатели для WIFI-классификации – степень раневого поражения, степень ишемии и уровень инфицирования ран нижних конечностей.
- 15. Уровень поражения артерий конечностей по сегментам.
- 16. Класс поражения артерий нижних конечностей по TASC2 (A, B, C, D).
- 17. Оценка проведенной операции (неудовлетворительно, удовлетворительно, хорошо).
- 18. Характер ранее выполненной РВО (эндоваскулярная, открытая, гибридная).
- 19. Временной период развития повторной КИНК (сут.).

Выходные данные системы следующие:

1. Риск ампутации нижней конечности в течение 1 года по классификации WIFI (очень низкий, низкий, средний, высокий).
2. Показатель кардиориска (0-1).

3. Наиболее приемлемый вариант лечения (фармакотерапия, эндоваскулярное вмешательство, открытая, гибридная операция, ампутация).

Работа системы начинается с ввода пользователем информации о пациенте на главной форме СППР (после нажатия кнопки «Новый пациент») или выбора нужного человека в БД системы, если данные о пациенте там уже хранятся. (рис. 5.9.).

The screenshot displays the 'СППР "Ангиоэксперт"' application window. The main form, titled 'Данные пациента', contains various input fields and checkboxes for patient data. A modal dialog box titled 'Добавление нового пациента' is open in the foreground, prompting the user to 'Введите Ф.И.О. нового пациента:' (Enter the patient's full name). The dialog has 'Добавить' (Add) and 'Отмена' (Cancel) buttons. The background form includes fields for 'Ф.И.О.', 'Пол', 'Возраст', 'Тип операции', 'Основной диагноз', 'Соп. заболевания' (with checkboxes for heart disease, hypertension, vascular insufficiency, and diabetes), 'Общее состояние', 'Степень сердечной недостаточности', 'Тяжесть хронической болезни', 'Тяжесть острого состояния', 'Креатинин (мкмоль/л)', 'Оценка проведенной операции', 'Рецидив' (with 'Тип предыдущей операции' and 'Временный период рецидива (мес.)'), 'Карта сосудов', and 'WIFI классификация'. At the bottom, there are buttons for 'Рекомендации к лечению', 'Кардиориск', 'БД рецидивов', 'Сохранить в БД', and 'Выход'.

Рисунок 5.9. – Форма введения нового пациента

ФИО пациента вводится в выпавшем окне, и после этого пользователь системы заполняет остальную информацию о больном на главной форме на основе имеющегося анамнеза, результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований. В верхнем правом углу формы появится «Условный класс пациента», состоящий из одной буквы (X или Y – женщина или мужчина) и трех цифр, имеющих значение (0 или 1), где 0 отсутствие, а 1 наличие определенного признака у пациента, что используется при модельных расчетах в алгоритмах системы. Первая цифра задает пожилой возраст (после 55 лет), вторая – наличие сахарного диабета, третья – курение.

Например, условный класс Y110 задает пожилого мужчину 68 лет с сахарным диабетом 2 типа и не курильщика. (рис. 5.10.)

Рисунок 5.10. Форма введения начальных данных

По результатам УЗИ или ангиографии сосудов нижних конечностей заполняется «Карта сосудов» и указывается степень поражения сосудов в соответствии с классификацией TASC2. Для появления окна карты сосудов необходимо нажать на соответствующую кнопку в нижнем левом углу главной формы. Карта сосудов заполняется на вложенной форме, представленной на рис. 5.11.

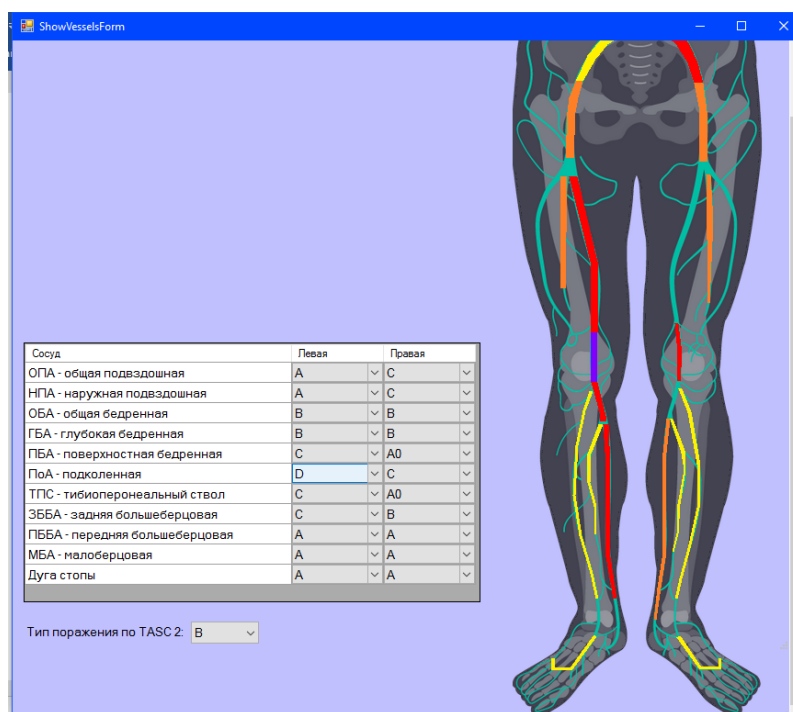


Рисунок 5.11. – Карта сосудов

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%.

Возможность оценивания риска ампутации конечности в течение одного года на основе представленной в программе WIFI – классификации, представлена в отдельном окне, всплывающее после нажатия соответствующей кнопки внизу главной формы (см. рис. 5.12).

Wifi классификация

Раневое поражение (W)

☐ 0 - язва и гангрена отсутствуют

☒ 1 - небольшая язва, гангрена отсутствует

☐ 2 - глубокая рана с вовлечением костей, суставов и сухожилий + гангрена пальцев стопы

☐ 3 - обширная глубокая язва + обширная гангрена

Ишемия (I)

☐ 0

☐ 1

☒ 2

☐ 3

Инфекция стопы (II)

☒ 0 - нет инфекции

☐ 1 - местная инфекция кожи и подкожной клетчатки

☐ 2 - местная инфекция более глубоких участков подкожных структур

☐ 3 - признаки системного воспаления

Прогнозируемый риск

Риск ампутации:

НИЗКИЙ

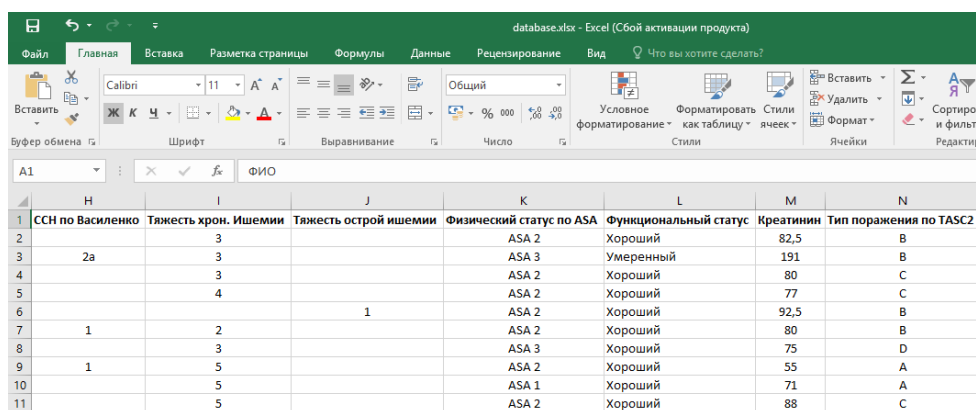
Риск ампутации

Рисунок 5.12. Окно WIFI – классификации

После введения начальных данных необходимо сохранить их в БД путем нажатия кнопки внизу окна «Сохранить в БД». Введенные данные будут перенесены в электронную таблицу для хранения и последующего дополнения или корректировки (см. рис.5.13а и 5.13б).

ФИО	Пол	Возраст	Тип операции	Основной диагноз	Соп. заболевания	Общ. состояние
Яблонский Сергей Павлович	м	56	эндоваскулярная	Атеросклероз	Артериальная гипертензия	удовлетворительное
Гермаш Иван Петрович	м	69	открытая	Атеросклероз	ИБС, Артериальная гипертензия	удовлетворительное
Антоненко Тамара Васильевна	ж	64	открытая	Атеросклероз	ИБС, Артериальная гипертензия	удовлетворительное
Гринорян Петр Яковлевич	м	65	открытая	Атеросклероз	Артериальная гипертензия	удовлетворительное
Ткаченко Светлана Александровна	ж	64	открытая	Атеросклероз	ИБС, Артериальная гипертензия	удовлетворительное
Романенко Геннадий Николаевич	м	63	открытая	Атеросклероз	ИБС, Артериальная гипертензия	удовлетворительное
Бойко Сергей Васильевич	м	47	открытая	Атеросклероз	ИБС	удовлетворительное
Конотоп Андрей Петрович	м	73	эндоваскулярная	Атеросклероз	ИБС	удовлетворительное
Мартыненко Наталья Леонидовна	ж	56	эндоваскулярная	Атеросклероз		удовлетворительное
Фролов Виктор Васильевич	м	68	открытая	Атеросклероз	ИБС, Артериальная гипертензия	удовлетворительное

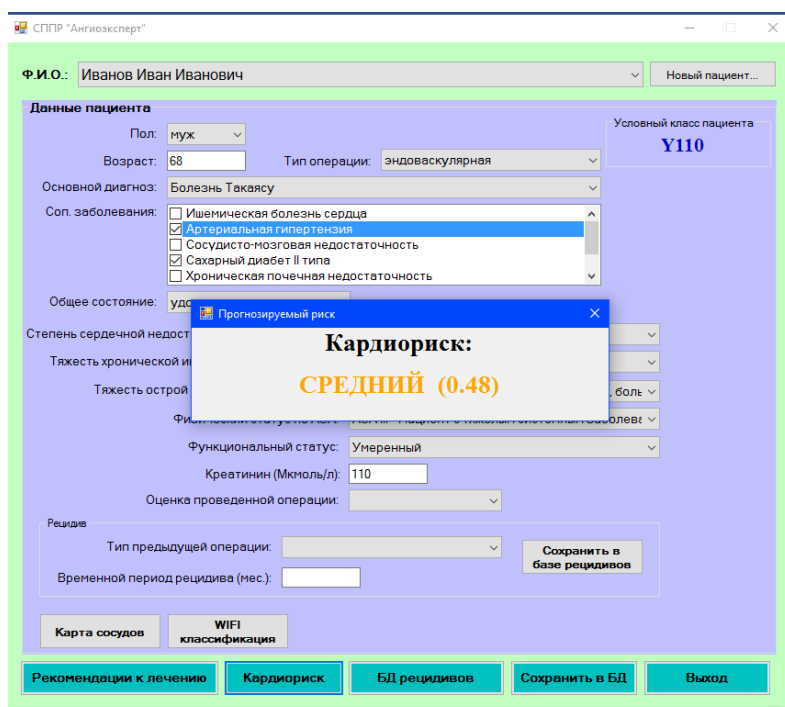
Рисунок 5.13а – Экранная форма части БД



	Н	И	Ж	К	Л	М	Н
1	ССН по Василенко	Тяжесть хрон. Ишемии	Тяжесть острой ишемии	Физический статус по ASA	Функциональный статус	Креатинин	Тип поражения по TASC2
2		3		ASA 2	Хороший	82,5	B
3	2a	3		ASA 3	Умеренный	191	B
4		3		ASA 2	Хороший	80	C
5		4		ASA 2	Хороший	77	C
6			1	ASA 2	Хороший	92,5	B
7	1	2		ASA 2	Хороший	80	B
8		3		ASA 3	Хороший	75	D
9	1	5		ASA 2	Хороший	55	A
10		5		ASA 1	Хороший	71	A
11		5		ASA 2	Хороший	88	C

Рисунок 5.13 б – Экранная форма части БД

Для пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении, можно получить результат прогноза сердечно-сосудистого риска при различных типах операции на основе результата работы искусственной нейронной сети (см. рис. 5.14).



СППР "Ангиоэксперт"

Ф.И.О.: Иванов Иван Иванович

Пол: муж

Возраст: 68

Тип операции: эндоваскулярная

Основной диагноз: Болезнь Такаюсу

Соп. заболевания:

- ☐ Ишемическая болезнь сердца
- ☒ Артериальная гипертензия
- ☐ Сосудисто-мозговая недостаточность
- ☒ Сахарный диабет II типа
- ☐ Хроническая почечная недостаточность

Общее состояние: удо

Условный класс пациента: Y110

Степень сердечной недостаточности:

Тяжесть хронической ишемии:

Тяжесть острой ишемии:

Физический статус по ASA:

Функциональный статус: Умеренный

Креатинин (Мкмоль/л): 110

Оценка проведенной операции:

Рецидив

Тип предыдущей операции:

Временной период рецидива (мес):

Сохранить в базе рецидивов

Карта сосудов

WiFi классификация

Рекомендации к лечению

Кардиориск

БД рецидивов

Сохранить в БД

Выход

Кардиориск:

СРЕДНИЙ (0.48)

Рисунок 5.14. Окно с выводом значения кардиориска

СППР «Ангиоэксперт» позволяет спрогнозировать 4 степени кардиориска: низкий ($KP=1$, при $0,0 \leq \alpha \leq 0,2$), средний ($KP=2$, при $0,2 \leq \alpha \leq 0,4$), высокий ($KP=3$, при $0,4 \leq \alpha \leq 0,6$), крайне высокий ($KP=4$, при $0,6 \leq \alpha \leq 0,8$).

Выбор наиболее эффективной процедуры лечения КИНК осуществляется после нажатия кнопки «Рекомендации к лечению», расположенной в нижнем левом углу экрана, после чего появляется окно программы с альтернативами и критериями, которые должны учитываться при выборе оптимального метода лечения пациента (рис. 5.15). Здесь уже указаны альтернативы и критерии выбора.

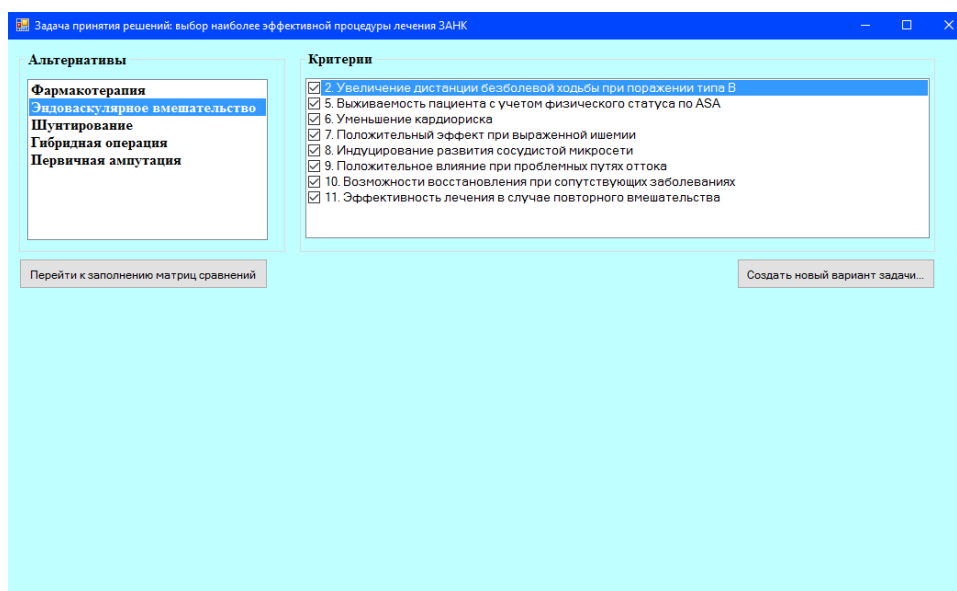


Рисунок 5.15. Форма задачи принятия решений выбора способа лечения

В случае необходимости создания еще одного или нескольких вариантов решения задачи принятия решений есть возможность разработать другую модель, для этого нужно нажать кнопку «Создать новый вариант задачи», и появится пустая экранная форма для указания альтернатив, критериев и их оценок (см. рис. 5.16).

Метод аналитической иерархии

Альтернативы
 Добавьте альтернативы: **Добавить**
 Добавленные альтернативы: **Удалить**

Критерии
 Добавьте критерий: **Добавить**
 Добавленные критерии: **Удалить**

Шкала уровней важности

Уровень важности	Колич. значение
Равная важность	1
Умеренное превосходство	3
Существенное или сильное пре...	5
Значительное превосходство	7
Очень большое превосходство	9

Перейти к заполнению матриц

Рисунок 5.16. Экранное окно – оболочка для создания нового варианта задачи принятия решений

Если на окне рисунка 5.15 нажать на кнопку «Перейти к заполнению матриц сравнения», то на окне появляются следующие табличные элементы: матрица сравнений уровня важности критериев, таблица влияния дополнительных факторов на критерии, матрица сравнений уровня важности альтернатив (см. рис. 5.17). Оценочные значения в таблицы вводятся Экспертом в данной предметной области, и на основании их производятся расчеты оценок для каждой альтернативы по правилам метода аналитической иерархии.

Задача принятия решений: выбор наиболее эффективной процедуры лечения ЗАНК

Альтернативы

- Фармакотерапия
- Эндоваскулярное вмешательство
- Шунтирование
- Гибридная операция
- Первичная ампутация

Критерии

- ☒ 2. Увеличение дистанции безболевой ходьбы при поражении типа В
- ☒ 5. Выживаемость пациента с учетом физического статуса по ASA
- ☒ 6. Уменьшение кардиориска
- ☒ 7. Положительный эффект при выраженной ишемии
- ☒ 8. Индуцирование развития сосудистой микросети
- ☒ 9. Положительное влияние при проблемных путях оттока
- ☒ 10. Возможности восстановления при сопутствующих заболеваниях
- ☒ 11. Эффективность лечения в случае повторного вмешательства

Перейти к заполнению матриц сравнений Вычислить лучшую альтернативу Создать новый вариант задачи...

Матрица сравнений уровня важности критериев

	2. Увеличение дистанции безболевой ходьбы при поражении типа В	5. Выживаемость пациента с учетом физического статуса по ASA	6. Уменьшение кардиориска	7. Положительный эффект при выраженной ишемии	8. Индуцирование развития сосудистой микросети
2.	1	3	3	5	5
5.	0.333	1	3	3	5
6.	0.333	0.333	1	3	0.2
7.	0.2	0.333	0.333	1	0.333

Влияние доп. факторов на критерии (в %)

	Пол	Возраст	Курение	Сах. диабе
2.	0	3	0	6
5.	2	0	0	0
6.	0	0	0	0
7.	0	0	5	4
8.	3	0	0	0
9.	0	0	6	0
10.	0	0	0	0
11.	n	n	n	n

Матрица сравнений уровня важности альтернатив

	Фармакотерапия	Эндоваскулярное вмешательство	Шунтирование	Гибридная операция	Первичная ампутация
Фармакотерапия	1	0.333	3	5	9
Эндоваскулярное вмешательство	3	1	5	7	9
Шунтирование	0.333	0.2	1	5	9
Гибридная операция	0.2	0.143	0.2	1	7
Первичная ампутация	0.111	0.111	0.111	0.143	1

Рисунок 5.17. Окно выбора критериев для задачи принятия решений

После заполнения приведенных таблиц, путем нажатия кнопки «Вычислить лучшую альтернативу», на данную форму добавляется еще таблица с результатами сравнения эффективности всех вариантов лечения для данного пациента. (см. рис. 5.18)

Задача принятия решений: выбор наиболее эффективной процедуры лечения ЗАНК

Перейти к заполнению матриц сравнений Вычислить лучшую альтернативу Создать новый вариант задачи...

Матрица сравнений уровня важности критериев

	2. Увеличение дистанции безболевой ходьбы при поражении типа В	5. Выживаемость пациента с учетом физического статуса по ASA	6. Уменьшение кардиориска	7. Положительный эффект при выраженной ишемии	8. Индуцирование развития сосудистой микросети
2.	1	3	3	5	5
5.	0.33	1	3	3	5
6.	0.33	0.33	1	3	0.2
7.	0.2	0.33	0.33	1	0.33

Влияние доп. факторов на критерии (в %)

	Пол	Возраст	Курение	Сах. диабе
2.	0	3	0	6
5.	0	0	0	0
6.	0	0	0	0
7.	0	0	0	0
8.	0	0	0	0
9.	0	0	0	0
10.	0	0	0	0
11.	n	n	n	n

Матрица сравнений уровня важности альтернатив

	Фармакотерапия	Эндоваскулярное вмешательство	Шунтирование	Гибридная операция	Первичная ампутация
Фармакотерапия	1	0.33	3	5	9
Эндоваскулярное вмешательство	3	1	5	7	9
Шунтирование	0.33	0.2	1	5	9
Гибридная операция	0.2	0.14	0.2	1	7
Первичная ампутация	0.11	0.11	0.11	0.14	1

Оценки качества альтернатив

Альтернатива	Оценка качества
Фармакотерапия	0.1
Эндоваскулярное вмешательство	0.14
Шунтирование	0.29
Гибридная операция	0.34
Первичная ампутация	0.14

Лучшая альтернатива: Гибридная операция

Рисунок 5.18. Результативная форма с оцененными вариантами лечения

Как правило, выбирается вариант с наибольшим весом, отмеченный внизу формы как «Лучшая альтернатива», или врач его может рассмотреть в качестве рекомендуемого.

В случае назначения определенного лечения пациенту в графу «Тип операции» вносится соответствующее её название, а после проведения операции ЛПР вносит оценку результата оперативного вмешательства – неудовлетворительно, удовлетворительно или хорошо.

В случае повторного обращения пациента к врачу при наличии осложнений или необходимости повторного вмешательства, Пользователь дополняет форму данного пациента информацией о временном периоде развития осложнений и сохраняет его карту ещё и в Базе осложнений. База осложнений является реализацией обратной связи системы, благодаря которой Инженер по знаниям и Эксперт могут провести переобучение системы за счет корректировки имеющихся в ней моделей и алгоритмов. Таким образом, обеспечивается адаптивность СППР к различным случаям медицинской практики и к увеличению профессионального опыта Эксперта.

5.5. Разработка модели прогноза сердечно-сосудистого риска

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 неопределённости 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 $\overline{X}$:

$$\overline{X} = (type, fstatus, fisASA, age, kreatinin, heartfail) \quad (1)$$

где

1) *type* – тип операции (эндоваскулярная, открытая, гибридная, первичная ампутация) (термы данной переменной см. рис. 5.19).

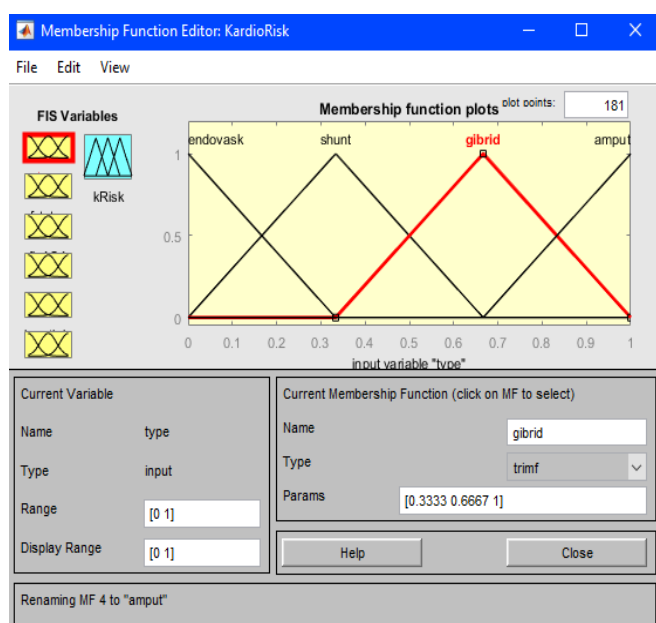


Рисунок 5.19 – Задание лингвистической входной переменной *type*

2) *fstatus* – функциональный статус (удовлетворительный, средней тяжести, тяжелый, крайне тяжелый). Термы лингвистической переменной представлены на рис. 5.20

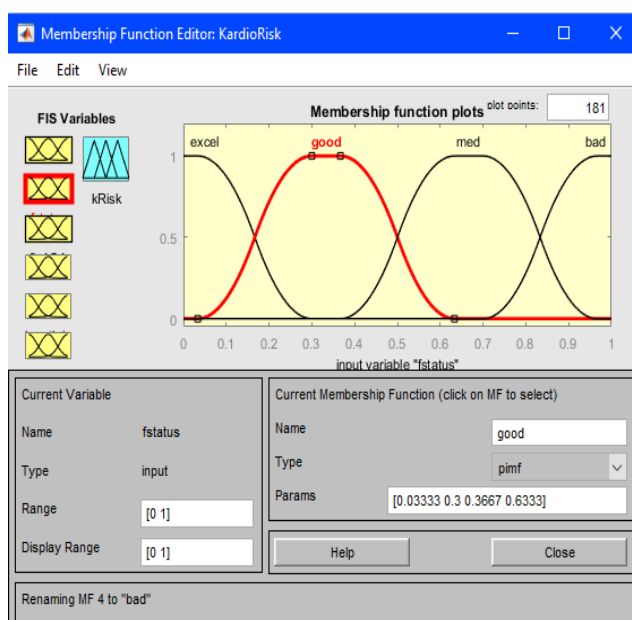


Рисунок 5.20. Задание лингвистической переменной *fstatus*

3) *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 – умирающий пациент, операция по жизненным показаниям). График этой лингвистической переменной представлен на рис. 5.21.

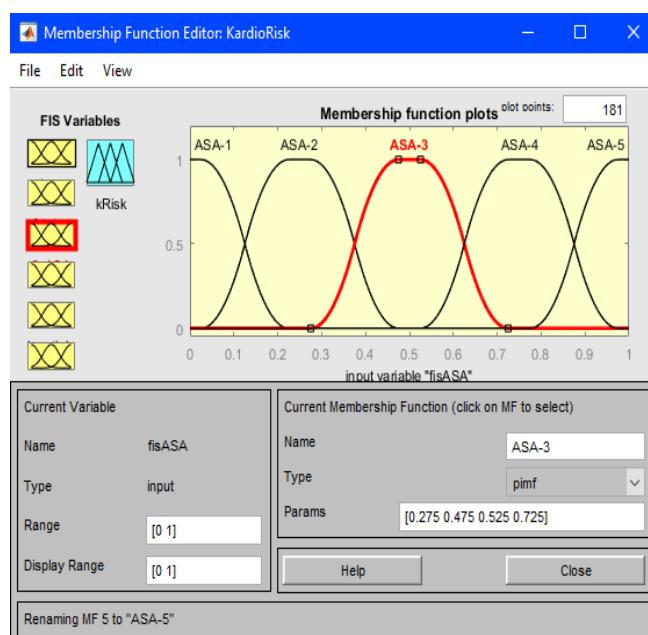


Рисунок 5.21. Задание лингвистической переменной *fisASA*

- 4) *age* – возраст пациента, лет. Три терма лингвистической переменной (молодой, средний и пожилой) представлены на рис. 5.22.

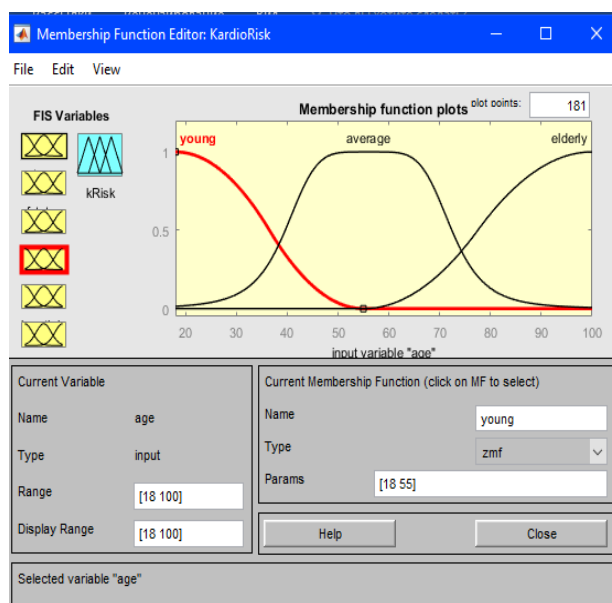


Рисунок 5.22 – Задание лингвистической переменной *age*

- 5) *kreatinin* – креатинин, мкмоль/л. Термы лингвистической переменной представлены на рис. 5.23 – норма и повышенный.

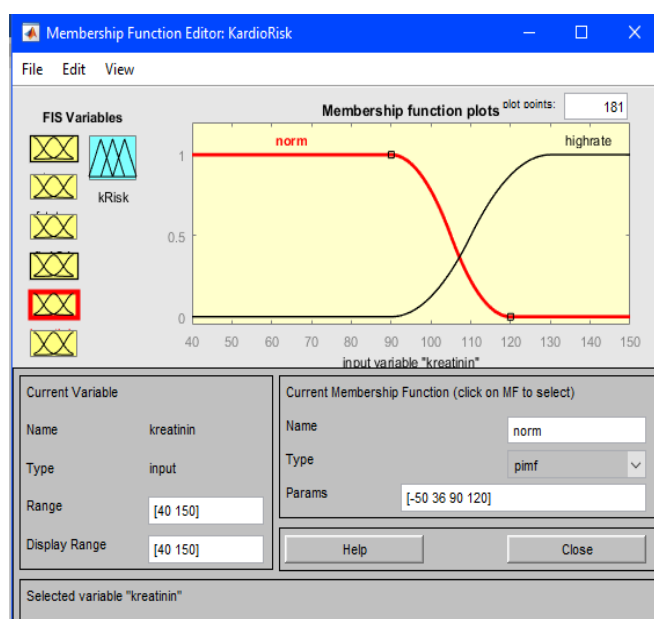


Рисунок 5.23. Задание лингвистической переменной *kreatinin*

6) *heartfail* - степень сердечной недостаточности по Василенко (I стадия, II стадия, III стадия). (см. рис. 5.24)

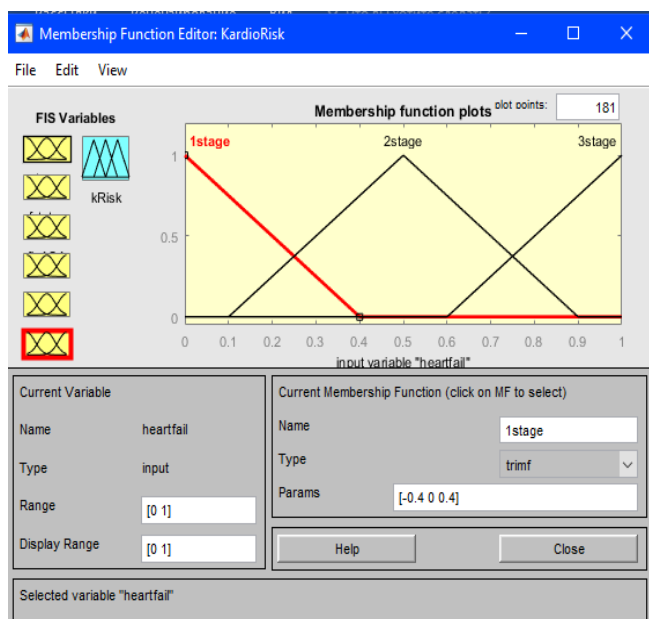


Рисунок 5.24 Задание лингвистической переменной *heartfail*

Выходная переменная: $Y(\overline{X}) = Krisk$ – степень операционного риска (см. рис.5.25). Задана тремя термами: низкая, средняя, высокая.

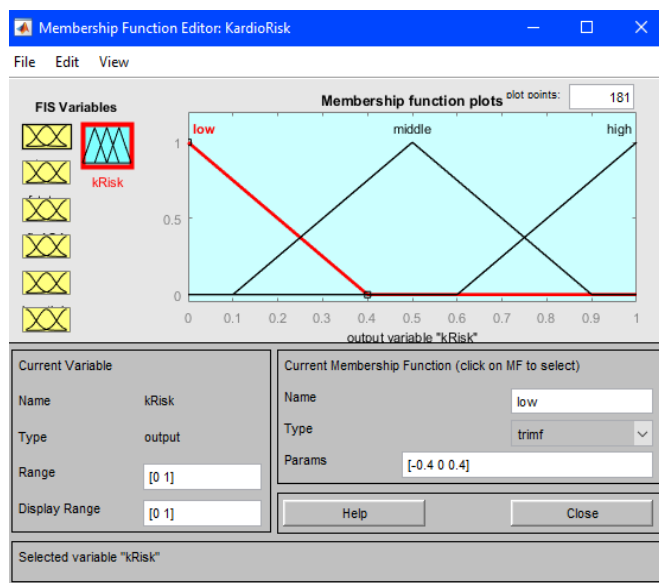


Рисунок 5.25. Выходная лингвистическая переменная *Krisk*

Моделирование искусственной нейросети прогноза кардиориска проводилось с помощью средства `nnstart` из пакета Matlab. Количество скрытых слоев – 1, количество нейронов в скрытом слое – 50, в скрытом слое искусственной нейронной сети для преобразования входных данных используется сигмоидальная передаточная функция, а в выходном слое – линейная функция активации.

Схема искусственной нейронной сети прогноза кардиориска изображена на рисунке 5.26.

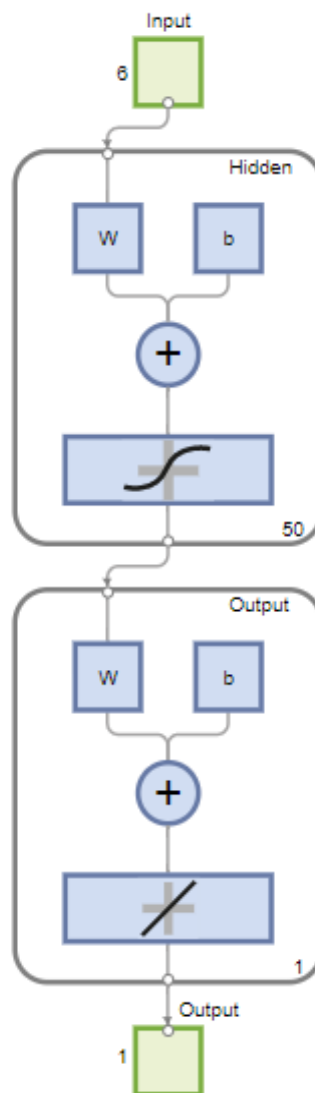


Рисунок 5.26 – Структура искусственной нейронной сети прогноза кардиориска

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 нечётких продукционных правил, составленных Экспертом-ангиохирургом.

Таким образом, объем выборки - 50000, из нее обучающей – 35000, тестовой (для оценки качества модели) - 7500, валидационной (для выбора наилучшей модели) - 7500. В качестве критерия оптимизации выбрана среднеквадратичная ошибка модели на обучающей выборке, что подразумевает последовательное приближение заданных начальных значений параметров к указанному локальному минимуму.

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 изображён на рисунке 5.27.

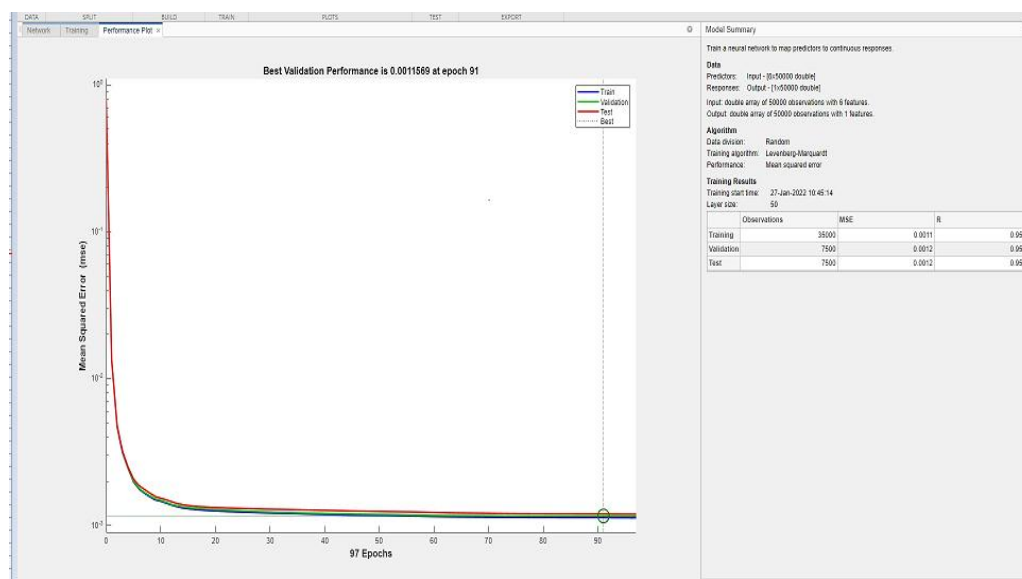


Рисунок 5.27. График уменьшения среднеквадратичной ошибки в процессе обучения нейросети

Отметим, что применение методов теории искусственных нейронных сетей позволило оценить сердечно-сосудистый риск на основе собранной статистики и экспертной информации о пациентах, учесть влияние наиболее значимых факторов на искомый показатель в условиях частичной неопределенности внешней среды.

5.6. Автоматизированный анализ различных способов лечения КИНК

От верного выбора тактики хирургического вмешательства напрямую зависит увеличение продолжительности и качества жизни больного. Эффективный выбор, как правило, основан на оценивании возможностей различных видов реконструкции или других методов лечения, а также их пригодности и эффективности в случае конкретного пациента с КИНК в предоперационном периоде. Данная задача непростая, с высоким уровнем ответственности, требующая от специалиста хорошего уровня подготовки и большого врачебного опыта, поэтому автоматизация в этом случае актуальна, как аккумуляция и применения экспертных квалифицированных решений на практике, и также необходима как способ повышения профессионального уровня медперсонала при использовании системы как обучающего тренажера.

Общий подход к решению задач принятия решений основывается на построении функции полезности, и предполагает выполнение следующих основных этапов:

- разработка перечня критериев;
- построение функции полезности по каждому из критериев;

- проверка в диалоге с ЛПР выполнения аксиом, определяющих вид общей функции полезности;
- построение общей многокритериальной функции полезности, зависящей от оценок альтернатив по критериям;
- оценка с помощью полученной функции полезности всех имеющихся альтернатив и в зависимости от задачи выбор наилучшей альтернативы, ранжировка альтернатив.

Все аксиомы делятся на две группы: аксиомы общего характера и аксиомы независимости.

К аксиомам общего характера относятся следующие:

- 1) *Аксиома слабого порядка*, утверждающая, что может быть установлено отношение между полезностями любых альтернатив: или одна из них превосходит другую, или они равны, т.е. $U(x_1) > U(x_2)$, $U(x_1) < U(x_2)$, $U(x_1) = U(x_2)$, где x_1 и x_2 – альтернативы, U – функция полезности.
- 2) *Аксиома транзитивности* – из превосходства полезности альтернативы x_1 над полезностью альтернативы x_2 и превосходства полезности альтернативы x_2 над полезностью x_3 следует превосходство полезности альтернативы x_1 над полезностью альтернативы x_3 , т.е., если выполняется $U(x_1) > U(x_2)$, $U(x_2) > U(x_3)$, то $U(x_1) > U(x_3)$.
- 3) *Аксиома растворимости* – для соотношений между полезностями альтернатив x_1, x_2, x_3 , имеющими вид $U(x_1) > U(x_2) > U(x_3)$, можно найти такие числа $\alpha, \beta \in (0,1)$, что: $\alpha U(x_1) + (1 - \alpha)U(x_3) < U(x_2)$ и $(1 - \beta)U(x_1) + \beta U(x_3) > U(x_2)$.

К аксиомам независимости относятся утверждения, требующие, чтобы некоторые взаимоотношения между оценками альтернатив по критериям не зависели от значений по другим критериям (слабая условная независимость по полезности, совместная независимость по предпочтению).

Для получения функции полезности $U(x)$ необходимо построить однокритериальные функции полезности $V_i(z(x_i))$, $i = 1, 2, \dots, m$ и определить веса критериев α_i . Однокритериальные функции полезности

$V_i(z(x_i))$ можно построить, используя экспертный опрос: ЛПР или экспертам, если проводится групповая экспертиза, предлагается оценить полезность критерия для различных x . На основе полученной информации восстанавливается вид однокритериальных функций. При этом обработка полученной экспертной информации должна проводиться с использованием существующих методов и процедур экспертных оценок.

Веса критериев также можно определить экспертным путём, построив сначала вектор приоритета, от которого легко перейти к весовому вектору.

После нахождения весов критериев α_i и построения однокритериальных функций полезности $V_i(z(x_i))$ становится известна функция полезности и может быть решена задача выбора лучших альтернатив. Зная оценки альтернатив x , можно подставить их в формулу для функции полезности $U(x)$, определить полезность каждой альтернативы, сравнить полезности и выбрать альтернативу с наибольшей полезностью.

Таким образом, применение теории полезности к решению задачи выбора наилучшего способа лечения больных с КИНК позволит использовать знания экспертов и ЛПР. А автоматизация алгоритмов принятия решений упростит процесс ввода данных и их обработку в системе.

Постановка задачи принятия решений – провести многокритериальную сравнительную оценку различным способам лечения КИНК с учетом индивидуальных особенностей пациента, его текущего состояния здоровья и анамнеза.

Для решения поставленной задачи будем использовать *метод аналитической иерархии*, разработанный Т. Саати, что складывается из выполнения следующих этапов:

- 1) Проведение структуризации задачи принятия решений в виде иерархической структуры с несколькими уровнями: цели – критерии – альтернативы.
- 2) Выполнение ЛПР попарных сравнений элементов каждого уровня; представление результатов сравнения в виде чисел.

- 3) Вычисление весовых коэффициентов для элементов каждого уровня (α_i – весовой коэффициент i –го критерия, $\gamma_i(x_k)$ – весовой коэффициент альтернативы x_k по i –му критерию).
- 4) Определение количественной оценки качества каждой из альтернатив по формуле

$$U(x_k) = \sum_{i=1}^m \alpha_i \gamma_i(x_k) \quad (1)$$

и выявление наилучшей альтернативы

$$x^* = \arg \max_{x_k \in X} U(x_k). \quad (2)$$

Рассмотрим данные этапы подробнее применительно к поставленной задаче выбора наилучшего способа лечения больного с КИНК.

1. Задачу принятия решений представим в виде иерархической структуры с такими уровнями:

Цель: сохранение опорной функции конечности.

Критерии приведём полным списком, из которого ЛПР может выбрать необходимые на свой взгляд.

- 1) увеличение дистанции безболевого ходьбы при поражении типа А (по TASC2);
- 2) увеличение дистанции безболевого ходьбы при поражении типа В (по TASC2);
- 3) увеличение дистанции безболевого ходьбы при поражении типа С (по TASC2);
- 4) увеличение дистанции безболевого ходьбы при поражении типа D (по TASC2);
- 5) выживаемость пациента на основе физического статуса по ASA (4-5);
- 6) уменьшение кардиориска;
- 7) положительный эффект при выраженной ишемии;
- 8) индуцирование развития сосудистой микросети;
- 9) положительное влияние при проблемных путях оттока;
- 10) возможность восстановления при сопутствующих заболеваниях;
- 11) эффективность лечения в случае повторного вмешательства.

В программе Пользователь имеет возможность выбрать из данного списка нужные ему критерии, отметив их галочкой. Критерии 1) - 4), соответствующие классификации TASC2, выбираются автоматически программой, исходя из внесенного Пользователем значения на графическом 3-Д моделировании сосудов нижних конечностей для конкретного пациента. По умолчанию указывается критерий 1) – тип А по TASC2. Все приведенные критерии возрастают прямо пропорционально.

В качестве альтернатив способов лечения выбраны следующие пять вариантов:

1. Фармакотерапия
2. Эндоваскулярное вмешательство
3. Открытое вмешательство
4. Гибридная операция
5. Первичная ампутация.

2. На втором этапе ЛПР выполняет попарные сравнения элементов каждого уровня, переводя результаты сравнений в числа. ЛПР использует шкалу качественных описаний уровней важности, ставя определенное число в соответствие каждому уровню (табл. 5.1).

Таблица 5.1.

Шкала уровня важности элементов

Уровень важности	Количественное значение
Равная важность	1
Умеренное превосходство	3
Сильное превосходство	5
Значительное превосходство	7
Очень большое превосходство	9

Эксперт, полагаясь при оценивании на свой практический опыт работы и теоретические знания предметной области, заполняет следующие таблицы:

матрица сравнений уровня важности критериев, матрица сравнений уровня важности альтернатив по отдельным критериям и таблица влияния дополнительных факторов на критерии. Последняя таблица введена дополнительно в задачу с целью учёта класса пациента, что позволяет отразить влияние пола, возраста, наличия сахарного диабета и привычки курения на каждый из критериев.

3. Введенные значения оценок позволяют рассчитать собственные и весовые вектора для сравнения критериев друг с другом и альтернатив между собой по отдельным критериям.

4. На основании формулы (1) вычисляется значение $U(x_k)$ с учетом класса пациента, влияющего на критерии, и среди проранжированного списка альтернатив выбирается лучшая альтернатива по формуле (2).

К достоинству метода аналитической иерархии отнесем достаточную простоту и наглядность в применении, что и определяет его популярность. Он не имеет строгого теоретического обоснования и относится к эвристическим. Его можно сделать более гибким и учитывающим предпочтения ЛПР, как сделано в СППР за счет введения коэффициентов влияния на критерии дополнительных факторов, задающих класс пациентов.

К недостаткам метода отнесем то, что появление новой альтернативы может привести к изменению оценок предпочтений между старыми альтернативами и вследствие этого к необходимости решать задачу заново. Это касается и добавление новых критериев. Поэтому система предоставляет возможность сформировать новый вариант задачи принятия решений для таких случаев, хотя изначальный список альтернатив и критериев достаточно полный.

ГЛАВА 6

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

6.1. Характер оперативных вмешательств в изучаемых группах больных

Выполнение реконструктивно-восстановительных операций на сосудах считаем «золотым стандартом» в лечении пациентов с КИНК. Для выбора оптимального метода реваскуляризации проведена оценка операционного риска, поскольку успех реконструкции зависит не только от состояния артериального русла (протяженность, локализация поражения), но и от степени выраженности сопутствующей патологии и проходимости зоны реконструкции.

Важное значение уделяем методу обезболивания данной категории пациентов. Перидуральную анестезию считаем ведущим методом обезболивания у пациентов с КИНК ввиду обеспечения периферической вазодилатации путем уменьшения спазма сосудов, улучшения периферического кровотока, повышения трофики тканей в зоне дефекта. К тому же, применение этого вида анестезии не приводит к изменениям метаболического и респираторного компонентов кислотно-основного состояния артериальной крови, в то время как использование тотальной внутривенной анестезии приводит к увеличению $p\text{CO}_2$ и снижению $p\text{O}_2$ в артериальной крови, усугубляя ацидоз, что также негативно влияет на отдаленные результаты лечения пациентов с КИНК.

Необходимым считаем профилактику в отдаленном послеоперационном периоде различных сосудистых осложнений (гемодинамически значимый рестеноз, тромбоз зоны реконструкции) и прогрессирования атеросклеротического процесса в дистальном русле, что обычно приводит к прогрессированию ишемии и угрожает жизнеспособности конечности.

В таблице 6.1. представлен характер операций у пациентов с КИНК.

Таблица 6.1. Характер оперативных вмешательств в исследуемых группах

Характер опера- тивного вмеша- тельства	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
Откры- тые	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)
Эндовас- кулярные	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)
Гибрид- ные	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 ГСсд 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% ($p>0,05$), в подгруппе АС – 82,1% ($p>0,05$), и в подгруппе СД+АС соответственно 52,6% ($p>0,05$). В группе ОГ2 удельный вес лиц с открытыми оперативными вмешательствами в подгруппе СД составил 0% ($p<0,05$), в подгруппе АС – 25,0% ($p<0,05$) и в подгруппе СД+АС - 0% ($p<0,05$). 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 был равен 42,1%.

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в группе ОГ1 показала, что наибольший удельный вес зарегистрирован у пациентов с

эндоваскулярными оперативными вмешательствами, которые составили 58,3% ($p>0,05$). Выбор эндоваскулярного метода у больных сахарным диабетом, обусловлен, прежде всего, наличием данных касемо более позитивных отдаленных результатов после стентирования диабетически измененного дистального русла, кальцинированной стенки сосуда на фоне повреждающей микро- и макроангиопатии. Удельный вес лиц, у которых проводились открытые оперативные вмешательства не был достоверно меньше, чем в ГС и составил 41,7% ($p>0,05$). В ОГ2 у лиц с СД оперативные вмешательства открытого и эндоваскулярного типа не проводились.

Наглядно сравнительные данные о типах оперативных вмешательств на конечностях у больных с сахарным диабетом показаны на рис 6.1.

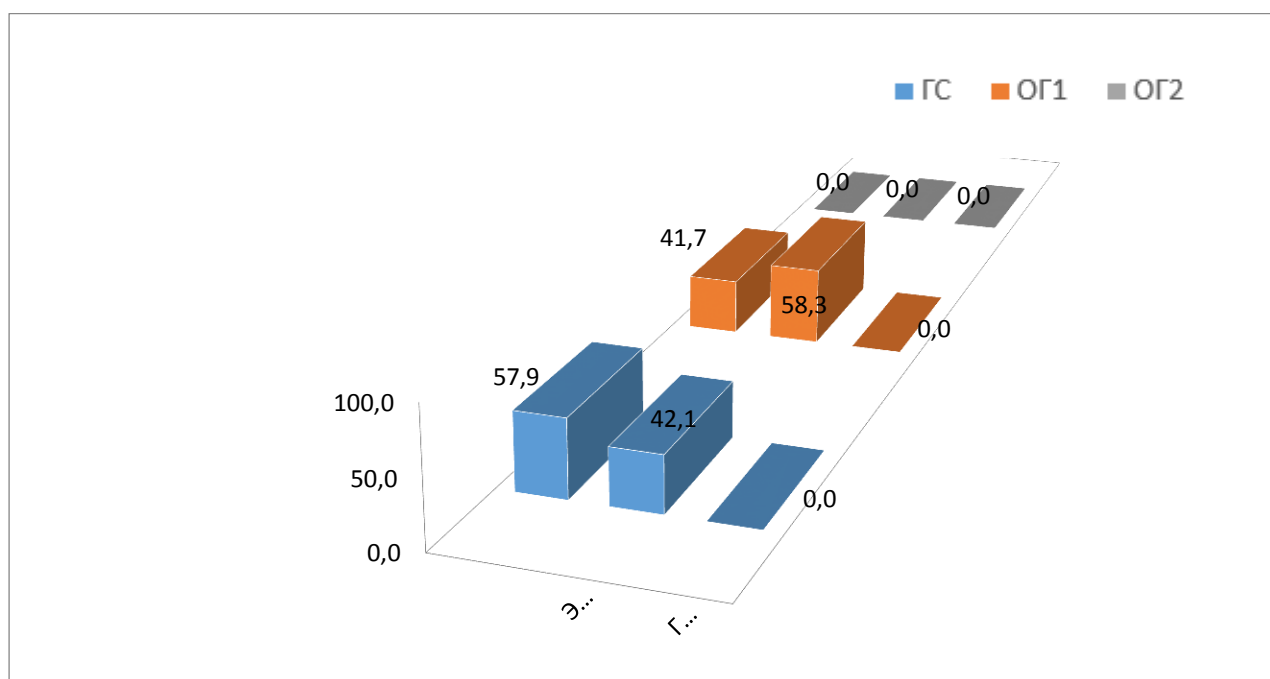


Рис. 6.1. Характер оперативного вмешательства в подгруппе СД

Дальнейший анализ данных таблицы 6.1. по больным с атеросклерозом конечностей в группе ГС показал, что наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с открытыми оперативными вмешательствами, который составил 84,5%. Процент больных с эндоваскулярными оперативными вмешательствами на конечностях был в ГС 13,2% ($p<0,05$). Удельный вес

гибридных операций составил 2,3% ($p<0,05$). Наглядно сравнительные данные по типам оперативных вмешательств на конечностях у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис. 6.2.

При изучении ОГ1АС наибольший удельный вес пациентов с открытыми оперативными вмешательствами составил 82,1% ($p>0,05$), а с эндоваскулярными – 16,4% ($p<0,05$), что, в первом и во втором случаях, достоверно не отличалось от ГС ($p>0,05$). Другие типы оперативных вмешательств, такие как гибридные, в ОГ1 равнялись 1,5%, что статистически не отличалось от удельного веса таких вмешательств в группе ГС ($p>0,05$).

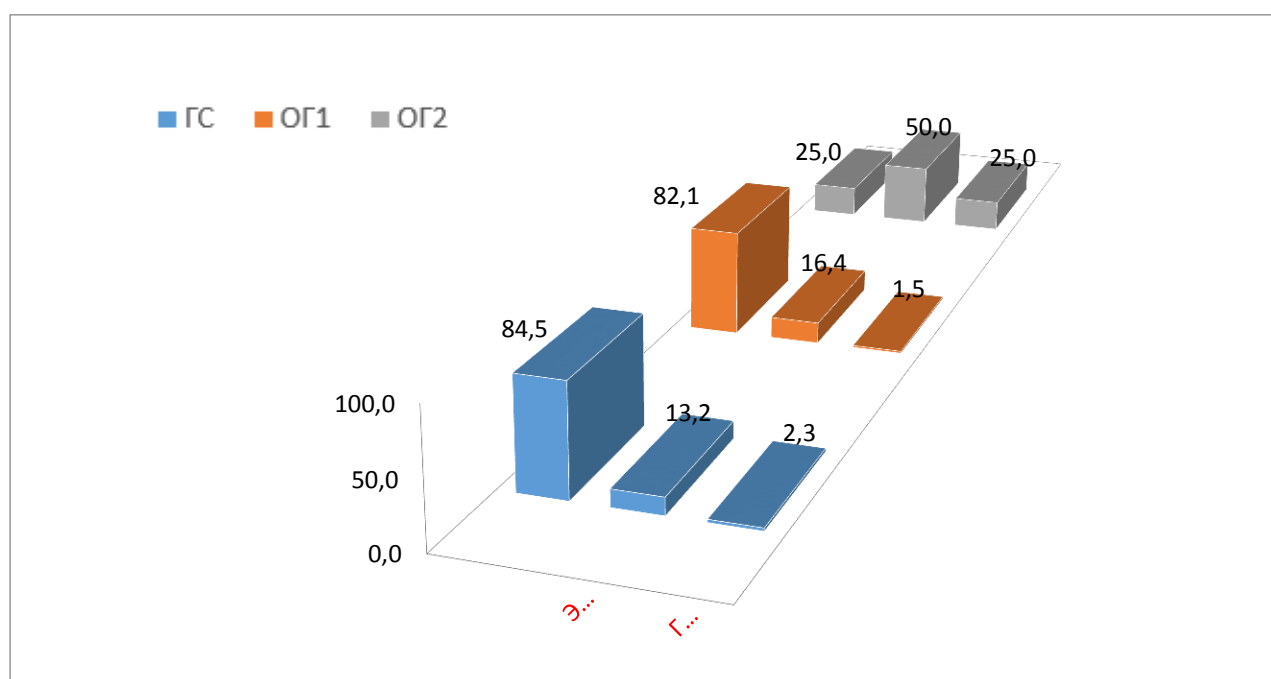


Рис 6.2. Характер оперативного вмешательства в подгруппе АС

В ОГ2 а/с эндоваскулярные оперативные вмешательства выполнены у 50%, что достоверно было выше группы ГС и ОГ1 ($p<0,05$). Несколько меньше выполнялись другие оперативные вмешательства на конечностях - открытые и гибридные, которые составили по 25,0% случаев, что достоверно отличалось от показателей в группах ГС и ОГ1 ($p<0,05$).

У ГС АС+СД наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с открытыми оперативными вмешательствами на конечностях, который составил 66,4%. Удельный вес лиц с оперативными вмешательствами на конечностях в виде эндоваскулярных оперативных вмешательств был равен 32,9% ($p>0,05$). Другие виды вмешательств имели удельный вес 0,7%. Наглядно сравнительные данные по видам оперативных вмешательств на конечностях у больных при сочетании сахарного диабета с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис. 6.3.

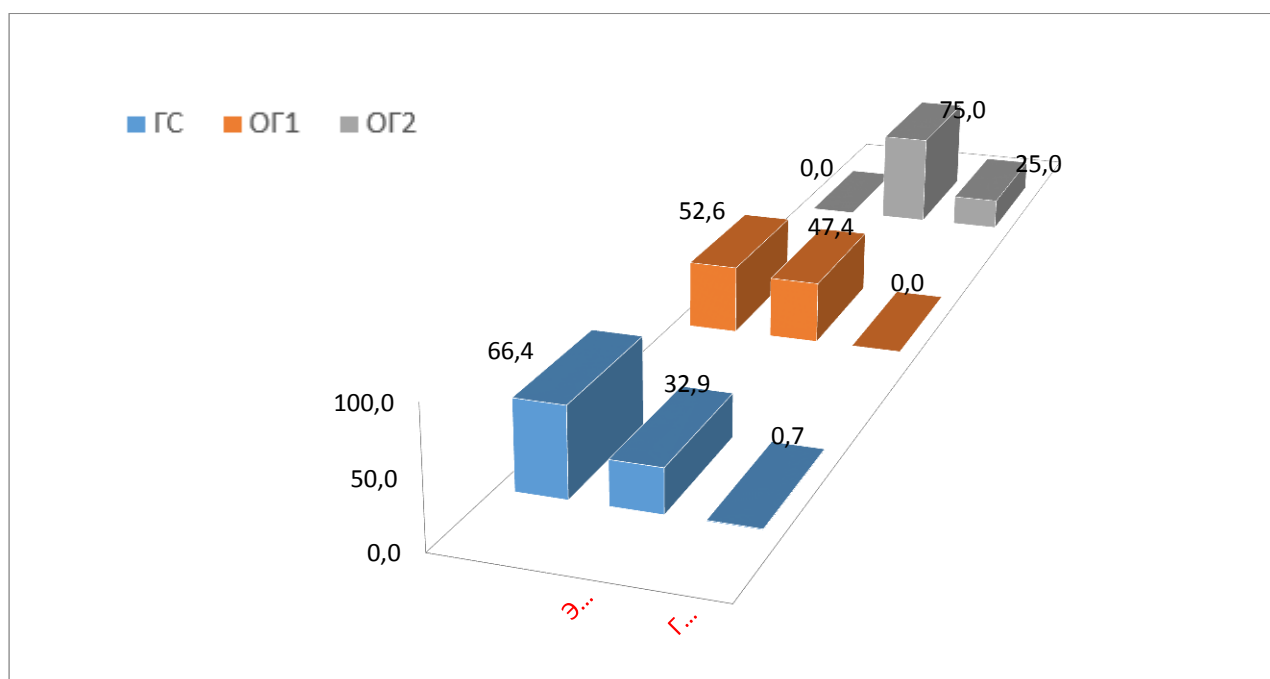


Рис. 6.3. Характер оперативного вмешательства в подгруппе СД+АС

В ОГ1 сд+а/с преобладающее количество оперативных вмешательств выполнялось открытым и эндоваскулярным методами, 52,6% и 47,4%, соответственно, что статистически значимо не отличалось от ГС ($p>0,05$).

При оценке больных в ОГ2 было выявлено, что в этой группе наибольший удельный вес имели лица с эндоваскулярными оперативными вмешательствами на конечностях, которые составили 75,0%, что достоверно было больше, чем в группе ГС ($p<0,05$). Удельный вес лиц с оперативными вмешательствами на конечностях в виде гибридных оперативных

вмешательств равнялся 25,0%, что было достоверно выше, чем в группах ГС и ОГ1 ($p < 0,05$). Преимущественный выбор эндоваскулярного метода лечения в ОГ2 и ГС показывает, насколько важен подход к выбору оптимального метода лечения у пациентов с КИНК с наличием язвенно-некротических дефектов. Изолированный стеноз-окклюзия, сосудистые поражения, относящиеся к типам А или В, были оперированы у этих пациентов эндоваскулярным методом. Открытые оперативные вмешательства на конечностях в подгруппе при сочетании сахарного диабета и атеросклероза группы ОГ2 не проводились.

Представляет интерес изучение удельного веса операций на конечностях в группах и подгруппах пациентов, что показано на таблице 6.2.

Таблица 6.2. Виды оперативных вмешательств на конечностях в изучаемых группах

Характер оператив- ного вмеша- тельства	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	АС + СД	СД	АС	АС + СД	СД	АС	АС + СД
ОТКРЫТЫЕ:									
Аорто- бедренные реконст- рукции	5 (0,6)	124 (16,6)	12 (1,7)	1 (0,4)	26 (11,8)	3 (1,3)	0 (0)	5 (5,8)	2 (2,4)
Бедренно- подколен- ные рекон- срукции	11 (1,5)	172 (23)	59 (7,9)	8 (3,6)	73 (3,1)	20 (9,1)	0 (0)	1 (1,1)	1 (1,1)
Бедренно- берцовые Реконст- рукции	3 (0,5)	45 (6,0)	14 (1,8)	1 (0,4)	11 (4,6)	6 (2,8)	3 (3,5)	5 (5,8)	1 (1,1)
Тромб- эктомия	7 (0,9)	168 (22,5)	14 (1,8)	0 (0)	18 (8,3)	7 (3,1)	1 (1,1)	10 (11,6)	0 (0)
Эмбол- эктомия	15 (2,0)	62 (8,3)	15 (2,0)	3 (1,3)	6 (2,8)	2 (0,9)	0 (0)	0 (0)	2 (2,4)
Резекция аневризмы	0 (0)	12 (1,6)	5 (0,6)	0 (0)	1 (0,4)	1 (0,4)	0 (0)	2 (2,4)	0 (0)

Продолжение таблицы 6.2

[illegible]

Продолжение таблицы 6.2

РЭД подвздошных артерий со стентированием бедренно – берцовой артерии+ауто- венозное шунтирование бедренно – берцового сегмента	0 (0)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
РЭД берцовых артерий со стентированием бедренно- подколенной артерии+ауто- венозное 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)

Открытые реконструкции:

1) Аорто-бедренные реконструкции в ГС СД выполнены у 5 (0,6%) пациентов, в ГС АС – у 124 (16,6%), в ГС АС+СД – у 12 (1,7%). В ОГ1 СД – 1 (0,4%) пациенту ($p>0,05$), в ОГ1 АС – 26 (11,8%), ($p>0,05$) ОГ1 АС+СД – 3 (1,3%), ($p>0,05$). В ОГ2 АС – 5 (5,8%) ($p>0,05$), в ОГ2 АС+СД – 2 (2,4%), ($p>0,05$).

2) Бедренно-подколенные реконструкции в ГС СД выполнены 11 (1,5%) пациентам, в подгруппе с АС – 172 (23%) и в подгруппе АС+СД – 59 (7,9%). В ОГ1 СД – 8 (3,6%) ($p>0,05$), в подгруппе АС – 73 (33,1%), ($p>0,05$) и в

АС+СД у 20 (9,1%). В ОГ2 в подгруппе а/с – 1 (1,1%), ($p>0,05$) и в подгруппе АС+СД – 1 (1,1%), ($p>0,05$).

3) Бедренно-берцовые реконструкции в ГСсд были выполнены у 3 (0,5% пациентов), в а/с – у 45 (6,0%) и в подгруппе АС+СД – 14 (1,8)%. В ОГ1 СД – 1 (0,4%), ($p>0,05$), в АС – 11 (4,6%), ($p>0,05$) и в подгруппе АС+СД – у 6 (2,8%), ($p>0,05$). В ОГ2 в подгруппе СД было у 3 (3,5%) пациентов, в подгруппе АС – 5 (5,8%), ($p>0,05$), при АС+СД – 1 (1,1%), ($p>0,05$).

Тромбэктомии в ГС СД выполнены 7 (0,9%), в подгруппе АС – 168 (22,5%), в подгруппе СД+АС – 14 (1,8%). В ОГ1 АС – 18 (8,3%) ($p>0,05$), в подгруппе АС+СД – 7 (3,1%), ($p>0,05$). В ОГ2 СД – 1 (1,1%), в подгруппе АС – 10 (11,6%).

В ГС в подгруппе пациентов с СД эмболэктомия выполнена 15 (2%) пациентам, в подгруппе с АС – 62 (8,3%), АС+СД – 15 (2%), ($p>0,05$). В ОГ1 в подгруппе пациентов с СД эмболэктомия выполнена 3 (1,3%) пациентам, в подгруппе с АС – 6 (2,8%), в подгруппе АС+СД – 2 (0,9%), ($p>0,05$). В ОГ2 в подгруппе пациентов АС+СД – 2 (2,4%), ($p>0,05$).

В ГС в подгруппе пациентов с АС резекция аневризмы выполнена 12 (1,6%) пациентам, в подгруппе АС+СД – 5 (0,6%), ($p>0,05$). В ОГ1 в подгруппе с АС – 1 (0,4%), в подгруппе АС+СД – 1 (0,4%), ($p>0,05$). В ОГ2 в подгруппе пациентов с АС – 2 (2,4%), ($p>0,05$).

Эндоваскулярные реконструкции:

1) РЭД аорто-бедренного сегмента (АБС) со стентированием в ГС СД было у 3 (0,5%) пациентов, в подгруппе АС – 6 (0,8%), в подгруппе АС+СД – 3 (0,4%). В ОГ1 АС – 1 (0,4%), ($p>0,05$), АС+СД – 1 (0,4%), ($p>0,05$).

2) РЭД бедренно-подколенного сегмента (БПС) со стентированием в ГС СД было у 15 (2%) пациентов, в подгруппе АС – 30 (4%), в подгруппе АС+СД – 3 (3,4%). В ОГ1 СД – 5 (2,2%), АС – 10 (4,6%), ($p>0,05$), АС+СД – 3 (1,3%), ($p>0,05$).

3) РЭД берцового сегмента (БС) со стентированием в ГС СД было у 10 (1,3%) пациентов, в подгруппе АС – 21 (2,8%), в подгруппе АС+СД – 16

(2,1%). В ОГ1 СД – 3 (1,4%), АС– 5 (2,2%), ($p>0,05$), АС+СД - 1(0,4%), ($p>0,05$). В ОГ2 в подгруппе пациентов с АС - 9 (10,8%), ($p>0,05$).

Гибридные реконструкции:

- 1) РЭД подвздошных артерий со стентированием бедренно-подколенной артерии+ аутовенозное шунтирование бедренно-подколенного сегмента выполнено 2 (0,2%) пациентам ГС АС
- 2) РЭД подвздошных артерий со стентированием бедренно –берцовой артерии+аутовеноз-ное шунтирование бедренно – берцового сегмента выполнено 1 (0,1%) пациентам ГС АС
- 3) РЭД берцовых артерий со стентированием бедренно-подколенной артерии+аутовеноз-ное шунтирование бедренно-подколенного сегмента выполнено 9 (1,3%) пациентам ГС АС, 2 (0,9%) пациентам в подгруппе АС+СД, 1(1,1%) пациенту в ОГ2АС и 1(1,1%) пациенту в ОГ2АС+СД.

Одно – или двухсторонняя локализация операций на конечности в группах и подгруппах представлена в таблице 6.3.

Таблица 6.3. Локализация оперативных вмешательств на конечности в исследуемых группах и подгруппах.

Локализация оперативных вмешательств	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
С одной стороны	45 (93,8)	320 (90,4)	93 (86,9)	19 (100,0)	73 (85,9)	40 (95,2)	6 (100,0)	18 (100,0)	18 (90,0)
С обеих сторон	3 (6,3)	34 (9,6)	14 (13,1)	0 (0,0)	12 (14,1)	2 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (10,0)
ВСЕГО	48 (9,4)	354 (69,5)	107 (21,0)	19 (13,0)	85 (58,2)	42 (28,8)	6 (13,6)	18 (40,9)	20 (45,5)

Анализ данных таблицы 6.3. показал, что в ГС СД удельный вес лиц с односторонней локализацией оперативных вмешательств с одной стороны в подгруппе СД составил 93,8%, в подгруппе АС – 90,4%, и в

подгруппе СД+АС - 86,9% ($p>0,05$). В группе ОГ1 удельный вес лиц с локализацией операций с одной стороны в подгруппе СД равнялся 100,0%, в подгруппе АС – 85,9%, и в подгруппе СД+АС - 95,2% ($p>0,05$). И, наконец, в группе ОГ2 удельный вес лиц с локализацией оперативных вмешательств с одной стороны в подгруппе СД и АС составил 100,0%, каждый, в подгруппе СД+АС – 90,0% ($p>0,05$).

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом в ГС, было установлено, что удельный вес пациентов с локализацией оперативных вмешательств с обеих сторон составил 6,3%. В ОГ1 и ОГ2 удельный вес пациентов с локализацией оперативных вмешательств с обеих сторон был равен 0,0% ($p<0,05$).

В подгруппе с атеросклерозом конечностей ГС было установлено, что удельный вес пациентов с локализацией оперативных вмешательств с обеих сторон составил 9,6%, что не отличалось от ГС($p>0,05$), в группе ОГ1 удельный вес больных равнялся 14,1%, что статистически не отличалось от ГС ($p>0,05$). В подгруппе с атеросклерозом конечностей группы ОГ2 не были выявлены лица с локализацией оперативных вмешательств с обеих сторон ($p<0,05$).

Анализ данных показал, что проведение РВО у пациентов с КИНК на одной конечности является преобладающим значением во всех трех группах и статистически достоверно. Вмешательство на обеих нижних конечностях выполняется лишь в 7-11% случаев, что подтверждает литературные данные о преимущественно односторонне выраженном ишемическом процессе в стадии критической ишемии.

У больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов конечностей в ГС были выявлены лица с локализацией патологического процесса с обеих сторон, удельный вес которых составил 13,1%, а с одной стороны – 86,9%. Сочетание атеросклеротического поражения и сахарного диабета, как показал анализ данных таблицы, достоверно увеличивает процент вмешательств на обеих конечностях на 4-5%, что связано, прежде

всего, с увеличением степени внутрисосудистого эндотелиального повреждения. Агрессивный фактор атеросклеротического генеза и повышенные цифры гликемии у пациентов с КИНК вызывают двухсторонние мультифокальные сосудистые повреждения, которые прогрессируют, увеличивая степень ишемии и в итоге приводят к двухстороннему сосудистому вмешательству.

Таблица 6.4. Посегментарная локализация оперативных вмешательств в исследуемых группах и подгруппах

Локализация оперативных вмешательств	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
0- аорта	0 (0,0)	37 (6,9)	4 (2,7)	0 (0,0)	7 (5,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,7)	0 (0,0)
1- ОПА	6 (10,5)	35 (6,5)	11 (7,4)	0 (0,0)	14 (10,3)	1 (1,6)	0 (0,0)	3 (7,0)	0 (0,0)
2- НПА	5 (8,8)	38 (7,0)	5 (3,4)	0 (0,0)	3 (2,2)	0 (0)	0 (0)	2 (4,7)	3 (9,1)
3- ОБА	14 (24,6)	115 (21,3)	14 (9,4)	1 (4,2)	16 (11,8)	9 (14,8)	1 (10,0)	3 (7,0)	1 (3,0)
4- ГБА	1 (1,8)	5 (0,9)	1 (0,7)	0 (0,0)	2 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
5- ПБА	9 (15,8)	47 (8,7)	27 (18,1)	7 (29,2)	16 (11,8)	19 (31,1)	2 (20,0)	2 (4,7)	6 (18,2)
6 - ПоА	8 (14,0)	24 (4,4)	8 (5,4)	3 (12,5)	4 (2,9)	4 (6,6)	0 (0,0)	4 (9,3)	3 (9,1)
7- ТПС	0 (0,0)	1 (0,2)	2 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,0)
8- ПББА	1 (1,8)	6 (1,1)	12 (8,1)	2 (8,3)	1 (0,7)	2 (3,3)	1 (10,0)	1 (2,3)	5 (15,2)
9- ЗББА	1 (1,8)	3 (0,6)	4 (2,7)	4 (16,7)	1 (0,7)	5 (8,2)	0 (0,0)	1 (2,3)	1 (3,0)
10-МБА	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	1 (2,3)	0 (0,0)
11- берцовых	0 (0,0)	2 (0,4)	1 (0,7)	0 (0,0)	1 (0,7)	1 (1,6)	1 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
12- нет вмешательства	12 (21,1)	227 (42,0)	59 (39,6)	7 (29,2)	71 (52,2)	19 (31,1)	4 (40,0)	24 (55,8)	13 (39,4)
ВСЕГО	57 (100)	540 (100)	149 (100)	24 (100)	136 (100)	61 (100)	10 (100)	43 (100)	33 (100)

Анализ данных таблицы 6.4. показал, что в ГС удельный вес лиц с отсутствием оперативных вмешательств на конечностях в подгруппе СД составил 21,1%, в подгруппе АС – 42,0% и в подгруппе СД+АС – 39,6% ($p>0,05$). В группе ОГ1 удельный вес лиц с отсутствием оперативных вмешательств на конечностях в подгруппе СД равнялся 29,2%, в подгруппе АС – 52,2%, и в подгруппе СД+АС - 31,1% ($p>0,05$). В группе ОГ2 удельный вес лиц с отсутствием оперативных вмешательств на конечностях в подгруппе СД был равным 40,0% , в подгруппе АС – 55,8% и в подгруппе СД+АС - 39,4% ($p>0,05$).

Наибольший удельный вес пациентов с локализацией оперативных вмешательств в ГС отмечался на ОБА, ПБА и ПоА, которые составили 24,6%, 15,8% и 14,0%, соответственно ($p>0,05$). Несколько меньше отмечалась локализация оперативных вмешательств на конечностях в области ОПА и НПА, удельный вес которых - 10,5% и 8,8% соответственно. Оперативные вмешательства, проводимые в ГС у пациентов с КИНК, преимущественно локализуются в сегментах ОБА, ПБА и ПоА, что совпадает с аналогичными данными по локализации вмешательства при лечении данной патологии в источниках литературы. Считаем, что именно эти сегменты наиболее подвержены атеросклеротическому поражению в силу своих анатомо-физиологических особенностей.

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в группе ОГ1 показала, что наибольший удельный вес пациентов с локализацией оперативных вмешательств отмечался на ПБА и ЗББА, которые составили 29,2% и 16,7%, соответственно. Удельный вес лиц, у которых локализация поражения находилась на ПоА и ПББА был меньше и равнялся по 12,5% и 8,3%, соответственно ($p>0,05$).

В подгруппе больных с сахарным диабетом группы в ОГ2 наибольший удельный вес пациентов с локализацией оперативных вмешательств

отмечался на ПБА, который составил 20,0%, что не было достоверно по отношению ГС и ОГ1 ($p>0,05$). Наглядно сравнительные данные по сегментарной локализации оперативных вмешательств у больных с сахарным диабетом показаны на рис 6.4.

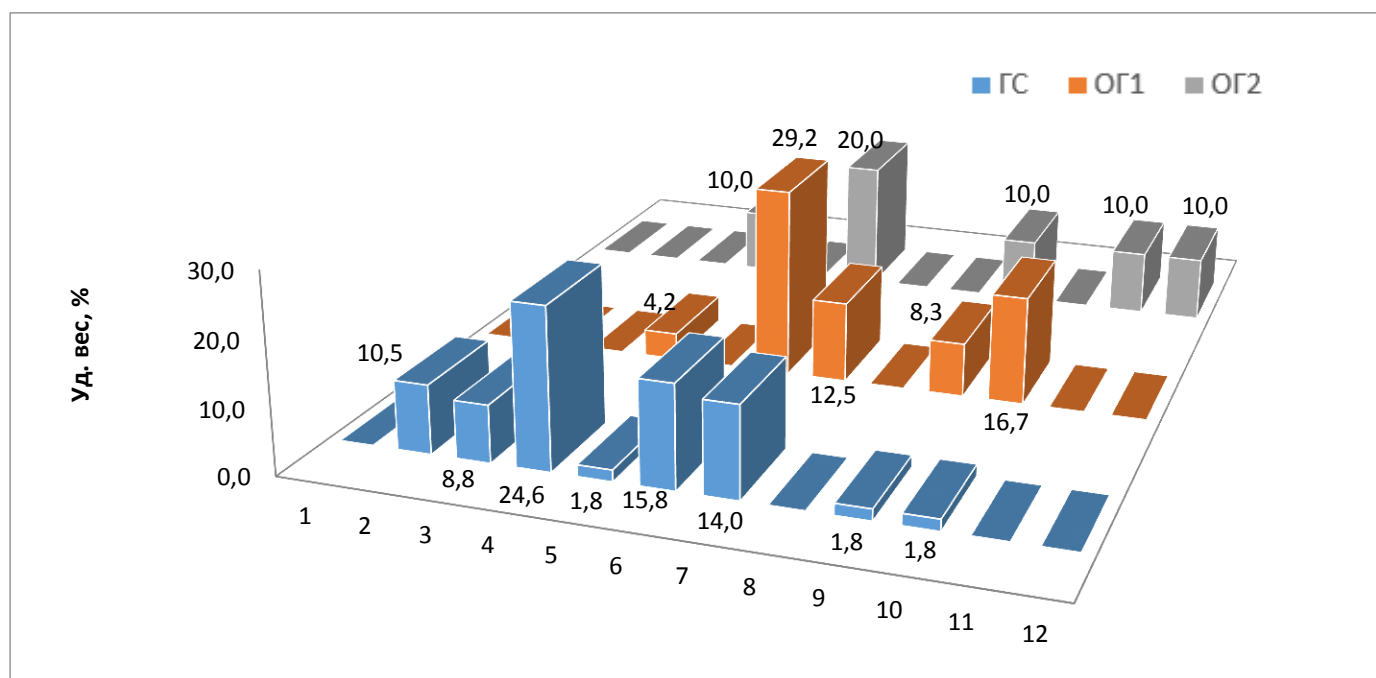


Рис. 6.4. Сегментарная локализация оперативных вмешательств на конечности в исследуемых группах при СД. Примечание: 1- аорта; 2- ОПА; 3- НПА; 4- ОБА; 5- ГБА; 6- ПБА; 7- ПоА; 8- ТПС; 9- ПББА; 10- ЗББА; 11- МБА; 12- берцовые отд.

Анализ данных по больным с атеросклерозом сосудов конечностей в группе ГС показал, что наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с локализацией оперативных вмешательств в ОБА, который составил 21,3%. Процент больных с другой локализацией оперативных вмешательств был следующим: на ПБА - 8,7%; на аорте, ОПА и НПА - 6,9%, 6,5% и 7,0%, соответственно; на ПоА - 4,4%; на других анатомических сосудистых образованиях в общей сложности - 3,2% ($p<0,05$).

В подгруппе с атеросклерозом сосудов конечностей в группе ОГ1 анализ показал следующее: наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с локализацией оперативных вмешательств на ОПА, ОБА и ПБА,

которые составили 10,3%, 11,8% и 11,8% ($p>0,05$). Несколько ниже был отмечен процент оперативных вмешательств на аорте, на НПА и ПоА - 5,1%, 2,2% и 2,9%, соответственно ($p>0,05$). Локализация оперативных вмешательств на других участках конечностей в подгруппе с атеросклерозом группы ОГ1 имели суммарный удельный вес на уровне 3,6% ($p>0,05$). Наглядно сравнительные данные по удельному весу оперативных вмешательств разной сегментарной локализации у больных с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис. 6.5.

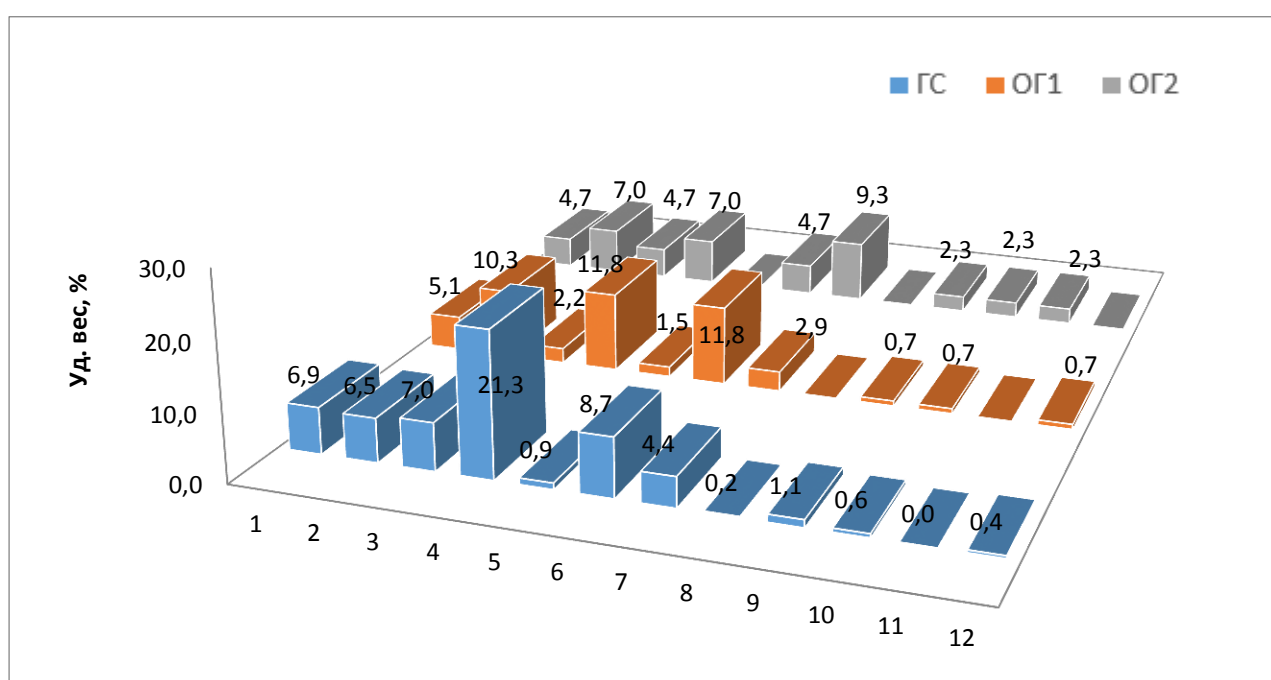


Рис. 6.5. Сегментарная локализация оперативных вмешательств на конечности в исследуемых группах при АС.

Примечание: 1- аорта; 2- ОПА; 3- НПА; 4- ОБА; 5- ГБА; 6- ПБА; 7 - ПоА; 8- ТПС; 9- ПББА; 10- ЗББА; 11-МБА; 12- берцовые отд.

В ОГ 2, в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей, наибольший удельный вес больных был зарегистрирован с локализацией патологического процесса на ПоА, ОПА и ОБА, которые составили 9,3%, 7,0%, 7,0%, соответственно ($p>0,05$), на аорте, НПА и ПБА - 4,7% каждый ($p>0,05$). Процент больных с локализацией патологического процесса на ПББА, ЗББА и МБА был равен 2,3%, каждый ($p>0,05$).

У больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ГС наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с локализацией патологического процесса на ПБА, ОБА, ПББА и ОПА, которые равнялись 18,1%, 9,4%, 8,1% и 7,4%, соответственно. Удельный вес лиц с локализацией оперативных вмешательств в других участках конечностей составил в общей сумме 17,6% ($p>0,05$). Наглядно сравнительные данные по удельному весу больных с разной сегментарной локализацией патологического процесса при сочетании сахарного диабета с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис. 6.6.

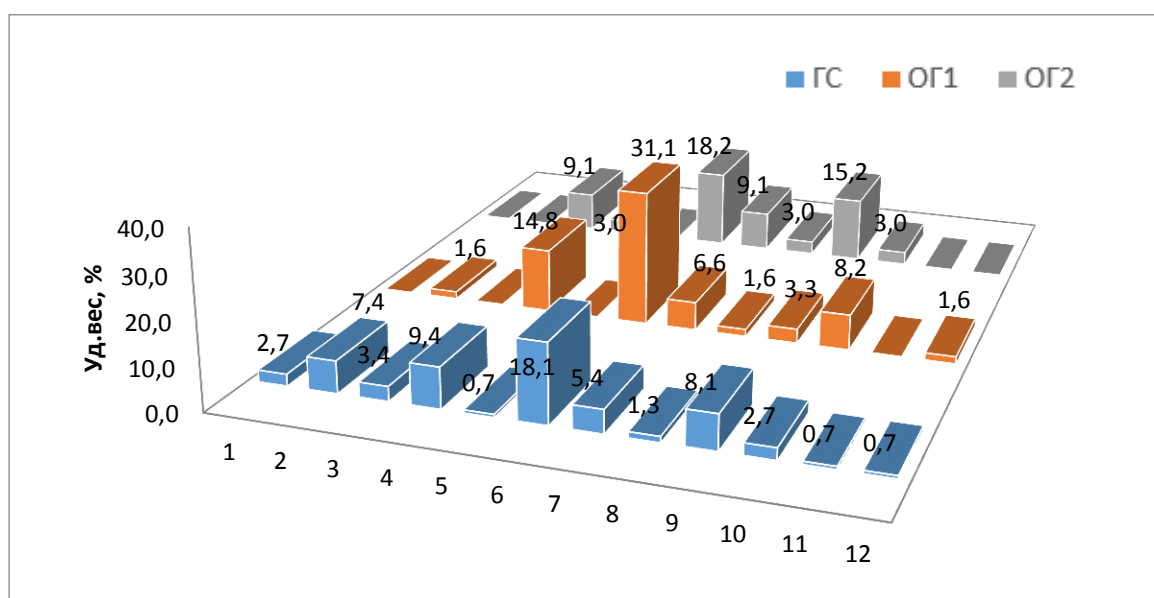


Рис. 6.6. Сегментарная локализация патологического процесса на конечности в исследуемых группах при СД+АС.

Примечание: 1- аорта; 2- ОПА; 3- НПА; 4- ОБА; 5- ГБА; 6- ПБА; 7 - ПоА; 8- ТПС; 9- ПББА; 10- ЗББА; 11-МБА; 12- берцовые отд.

Пациенты в ОГ1сд+а/с имели наибольший удельный вес оперативных вмешательств на ПБА, ОБА, ЗББА и ПоА - 31,1%, 14,5%, 8,2% и 6,6%, соответственно, что было достоверно больше, чем в ГС ($p<0,05$).

Данная закономерность отражается в четких анамнестических вводных данных – наличие язвенно-некротических поражения в группе ОГ1, более тяжелый коморбидный соматический фон, агрессивная воспалительная среда в зоне ишемических язвенных изменений кожных покровов приводит к статистически значимому увеличению случаев реваскуляризации зонально

предрасположенных к атероклеротическому поражению сегментов артериального русла.

Другие локализации оперативных вмешательств, такие как ОПА, ТПС и берцовые отделы имели удельный вес 1,6%, каждый, а ПББА – 3,2% ($p>0,05$).

При анализе данных в ОГ2 было выявлено, что наибольший удельный вес лиц с локализацией оперативных вмешательств на ПБА, ПББА, НПА и ПоА, которые составили 18,2%, 15,2% и 9,1% каждый, соответственно ($p>0,05$). А процент лиц с другими оперативными вмешательствами (ОБА, ТПС и ЗББА) равнялся 3,0% ($p>0,05$).

6.2. Особенности открытых реконструктивно-восстановительных операций на сосудах в изучаемых группах

При проведении открытых РВО на сосудах нами предложен способ определения адекватности кровотока в бассейне нижней брыжеечной артерии

(рацпредложение № 6575 от 07.07.2022), позволяющий судить о кровоснабжении, достаточном для жизнеспособности ободочной кишки дистальнее селезеночной связки по интенсивности капиллярного кровотока из надсеченных жировых подвесков на исследуемой кишке. Способ осуществляют следующим образом: на операционном столе, после обработки операционного поля раствором Бетадина и срединной лапаротомии, производят оценку границы пораженного участка брюшной аорты и ее ветвей. Первоначально выполняют диссекцию аорты, после чего аорта берется на резиновую держалку. Аналогично мобилизуют нижнюю брыжеечную артерию, общие подвздошные артерии до их бифуркации. После внутривенного введения 5000 ЕД гепарина, на неповрежденный участок нижней брыжеечной артерии накладывается атравматическая сосудистая клемма отступив 1-2 см от устья. После чего выполняется надсечение 2-5

жировых подвесков на участке ободочной кишки, дистальнее селезеночной связки. Отсутствие интенсивного капиллярного кровотечения будет свидетельствовать об отсутствии адекватной коллатеральной артериальной перфузии системы НБА и являться прямым показанием к реимплантации НБА. Целью разработки являлось найти метод оценки коллатерального кровотока, при котором минимальная травматизация сочетается с максимальным уменьшением риска послеоперационных осложнений. Методика была апробирована у 19 пациентов. Используемая техника интраоперационного определения достаточности коллатерального кровоснабжения в системе нижней брыжеечной артерии и необходимости ее реимплантации в сосудистый протез во время реконструктивно-восстановительных операций на брюшной аорте показала высокую точность результатов.

В таблице 6.5. представлен характер открытых реконструктивно-восстановительных операций на сосудах

Таблица 6.5. Характер открытых реконструктивно-восстановительных операций на сосудах

Характер оперативного вмешательст ва	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	АС+ СД	СД	АС	АС+ СД	СД	АС	СД+АС
Аорто-бедренные:									
Аортобедрен -ное бифурка- ционное	1 (1,8)	65 (12)	5 (3,4)	0 (0,0)	6 (4,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	2 (4,7)	2 (6,1)
Аортоглубок о-бедренное бифуркацион -ное	0 (0,0)	8 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
аорто- бедренное	1 (1,8)	3 (0,6)	1 (0,7)	0 (0,0)	2 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Аортоглубок о-бедренное	2 (3,5)	23 (4,3)	3 (2,0)	0 (0,0)	7 (5,1)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Подвздошно-бедренные:									
подвздошно-глубокобедренное	1 (1,8)	23 (4,3)	3 (2,0)	1 (4,2)	8 (5,9)	1 (1,6)	0 (0,0)	3 (7,0)	0 (0,0)
наружно-подвздошно-глубокобедренное	0 (0,0)	2 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Бедренно-подколенные:									
БПШ проксимальное	7 (12,3)	85 (15,7)	23 (15,4)	3 (12,5)	37 (27,2)	8 (13,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
БПШ дистальное	0 (0)	33 (6,1)	18 (12,1)	4 (16,7)	11 (8,1)	5 (8,2)	0 (0)	2 (4,7)	1 (3)
Бедренно-берцовые:									
Бедренно переднеберцовое	1 (1,8)	10 (1,9)	3 (2)	0 (0)	5 (3,7)	2 (3,3)	0 (0)ц	0 (0)	0 (0)
Бедренно-заднебольшеберцовое	2 (3,5)	24 (4,4)	6 (4)	0 (0)	6 (4,4)	3 (4,9)	0 (0)	3 (7)	0 (0)
Бедренно-малоберцовое	0 (0)	4 (0,7)	1 (0,7)	1 (4,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,3)	0 (0)
Бедренно-подколеннозаднеберцовое	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,3)	0 (0)
Бедренно - подколенно-малоберцовое	0 (0)	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Глубокобедренно подколенное	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Поверхностно бедренно-тибиоперонеальное	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Подколенно-переднеберцовое	0 (0)	4 (0,7)	2 (1,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Подколенно-заднее большеберцовое	0 (0)	2 (0,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,6)	0 (0)	0 (0)	1 (3)
Тромбэктомия	7 (14,3)	168 (45,7)	14 (12,7)	0 (0)	18 (24,3)	7 (14,9)	1 (12,5)	10 (43,5)	0 (0)
Эмболизэктомия	13 (26,5)	60 (16,3)	14 (12,7)	3 (16,7)	4 (5,4)	2 (4,3)	0 (0)	0 (0)	2 (8,3)

Аорто-бедренные реконструкции: 1) Аорто-бедренное бифуркационное. В ГСсд было 1,8% пациентов, в а/с – 12% и в подгруппе сд+а/с – 3,4%. В ОГ1 в а/с – 4,4% ($p>0,05$) и в сд+а/с соответственно 1,6% ($p>0,05$). В ОГ2 в подгруппе а/с – 4,7% ($p>0,05$) и в сд+а/с – 6,1% ($p>0,05$).

2) Аорто-глубокобедренное бифуркационное. В ГСсд в а/с – 1,8% и в подгруппе сд+а/с – 27,5%. В ОГ1 в а/с – 2,2% ($p>0,05$)

3) Аорто-бедренное шунтирование одностороннее. В ГСсд было 1,8% пациентов, в а/с – 0,6% и в подгруппе сд+а/с – 0,7%. В ОГ1 в а/с – 1,5% ($p>0,05$).

Бедренно-подколенные реконструкции:

1) БПШ проксимальное. В ГСсд было 12,3% пациентов, в а/с – 15,7% и в подгруппе сд+а/с – 15,4%. В ОГ1 в сд – 12,5%, в а/с – 27,2% ($p>0,05$) и в сд+а/с соответственно 13,1% ($p>0,05$).

2). БПШ дистальное в ГС АС – у 6,1%, в подгруппе СД+АС – у 12,1%. В ОГ1 СД – 16,7%, в а/с – 8,1% ($p>0,05$) и в сд+а/с соответственно 8,2% ($p>0,05$). В ОГ2 в а/с – 4,7% ($p>0,05$) и в сд+а/с соответственно 3% ($p>0,05$).

Бедренно-берцовые реконструкции:

1) Бедренное переднеберцовое в ГС с/д выполнено у 1,8% пациентов, в подгруппе АС – 1,9%, в подгруппе АС+СД – 2%. В ОГ1 СД – 3,7%, в АС – 3,3% ($p>0,05$).

2) Бедренно-заднебольшеберцовое в ГС сд было выполнено у 3,5% пациентов, в а/с – у 4,4% и в подгруппе СД+АС – у 4%. В ОГ1 в подгруппе с АС – 4,4% ($p>0,05$), при СД+АС – 4,9% ($p>0,05$).

При определении лечебной тактики у больных с КИНК, учитывая низкую эффективность консервативной терапии, прежде всего надо решить вопрос о возможности реконструктивной операции на сосудах. При распространенном атеросклеротическом поражении артерий ведущую роль занимают разные методы открытых операций. В настоящее время наиболее частыми методами реконструкции артерий являются шунтирование и протезирование (с применением аутовены или синтетических протезов, а также разные методы эндартерэктомии из пораженных артериальных сегментов).

Одной из особенностей открытых способов лечения КИНК является низкая толерантность тканей ишемизированной ноги к операционной травме, поэтому имеется высокий риск возникновения ранних осложнений в послеоперационном периоде. Такие операции технически сложны и порой не возможны, особенно у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией.

Выбор каждого способа оперативного лечения осуществляли при помощи индивидуального подхода, после комплексного обследования и рекомендации разработанной системы «Ангиоэксперт»

Бифуркационные АБШ применяли у пациентов при односторонних стенозах НПА с распространением в ОБА; односторонних окклюзиях НП в вовлечением устья внутренних подвздошных артерий и/или ОБА; выраженном кальцинозе НПА без или с вовлечением устья внутренних подвздошных артерий и/или ОБА; окклюзии инфраренального отдела аорты; диффузном поражении аорты, обеих подвздошных артерий и ОБА; односторонних стенозах / окклюзии ОПА и НПА (более 10см).

БПШ выше/ниже коленного сустава синтетическим протезом/ аутовеной выполняли при протяженном (более 25см) атеросклеротическом процессе ПБА; выраженном кальцинозе стенки ПБА или невозможности

проведения эндоваскулярной реваскуляризации в месте стеноза. Профундопластику проводили при наличии субокклюзии ГБА.

В таблице 6.6 показан удельный вес шунтирования сосудов в изучаемых группах и подгруппах пациентов

Таблица 6.6. Шунтирование сосудов конечностей в исследуемых группах и подгруппах

Шунтирование Сосудов конечностей	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС
Шунтирование одностороннее	13 (22,8)	218 (40,4)	58 (38,9)	9 (37,5)	73 (53,7)	22 (36,1)	0 (0)	17 (39,5)	7 (21,2)
Шунтирование двухстороннее	1 (1,8)	46 (8,5)	5 (3,4)	0 (0)	9 (6,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6,1)
ВСЕГО	57 (100)	540 (100)	149 (100)	24 (100)	136 (100)	61 (100)	10 (100)	43 (100)	33 (100)

Анализ данных таблицы 6.6. показал, что в группе ГС удельный вес лиц с оперативными вмешательствами без шунтирования сосудов конечностей в подгруппе СД составил 75,4%, в подгруппе АС – 51,1% и в подгруппе СД+АС – 57,7% ($p>0,05$). В группе ОГ1 удельный вес лиц без шунтирования сосудов конечностей в подгруппе СД составил 62,5%, в подгруппе АС – 39,7% ($p<0,05$), и в подгруппе СД+АС – 63,9%. В группе ОГ2 удельный вес лиц без оперативных вмешательствах «шунтирование сосудов» на конечностях в подгруппе СД равнялся 100% ($p<0,05$), в подгруппе АС – 60,5% и в подгруппе СД+АС - 72,7% ($p>0,05$).

В ГС удельный вес имели пациенты с оперативными вмешательствами в виде одностороннего шунтирования сосудов конечностей, которые составили 22,8%. Несколько меньше было зарегистрировано лиц с двусторонним шунтированием, удельный вес которых равен 1,8%.

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в группе ОГ1 показала, что удельный вес пациентов с оперативными вмешательствами в виде одностороннего шунтирования сосудов конечностей составил 37,5%, что достоверно не отличалось от ГС ($p>0,05$). Лица, у которых проводились двустороннее шунтирование сосудов конечностей в ОГ1 отсутствовали, что статистически не отличалось от ГС ($p>0,05$).

Наглядно сравнительные данные об оперативных вмешательствах в виде шунтирования сосудов конечностей у больных с сахарным диабетом показаны на рис. 6.7.

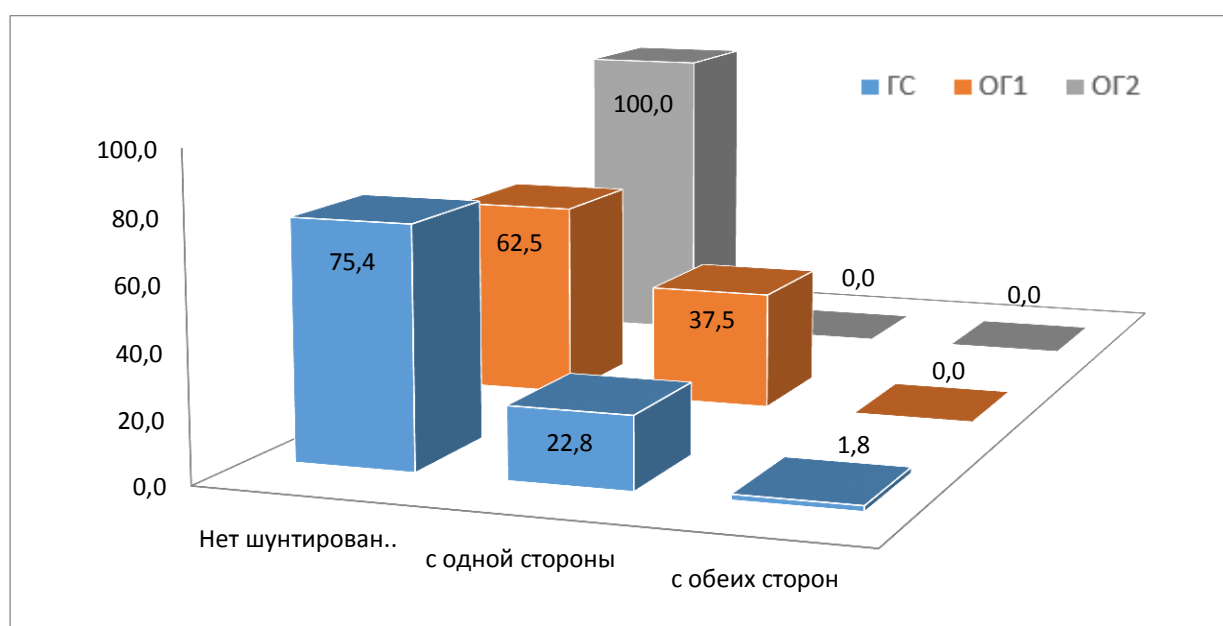


Рис. 6.7. Шунтирование сосудов конечностей в исследуемых группах в подгруппе СД

В подгруппе больных с сахарным диабетом группы в ОГ2 оперативные вмешательства в виде шунтирование сосудов конечностей как односторонние, так и двусторонние у пациентов отсутствовали и удельный вес их составлял 0,0% ($p<0,05$).

Анализ данных таблицы 6.11. по больным с атеросклерозом конечностей в группе ГС показал, что удельный вес лиц с оперативными вмешательствами на конечностях в виде одностороннего шунтирования сосудов конечностей составил 40,4%. Процент больных с двусторонним

шунтированием сосудов конечностей был в ГС не более 8,5% ($p < 0,05$). Наглядно сравнительные данные по оперативным вмешательствам в виде шунтированием сосудов конечностей у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис. 6.8.

В ОГ1, в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей лица с оперативными вмешательствами в виде одностороннего шунтирования сосудов конечностей составили 53,7% ($p < 0,05$), что было достоверно выше чем в ГС ($p < 0,05$). Удельный вес лиц с оперативными вмешательствами на конечностях, такими как двустороннее шунтирование сосудов, составил 6,6%, что статистически значимо не отличалось от удельного веса в ГС ($p > 0,05$).

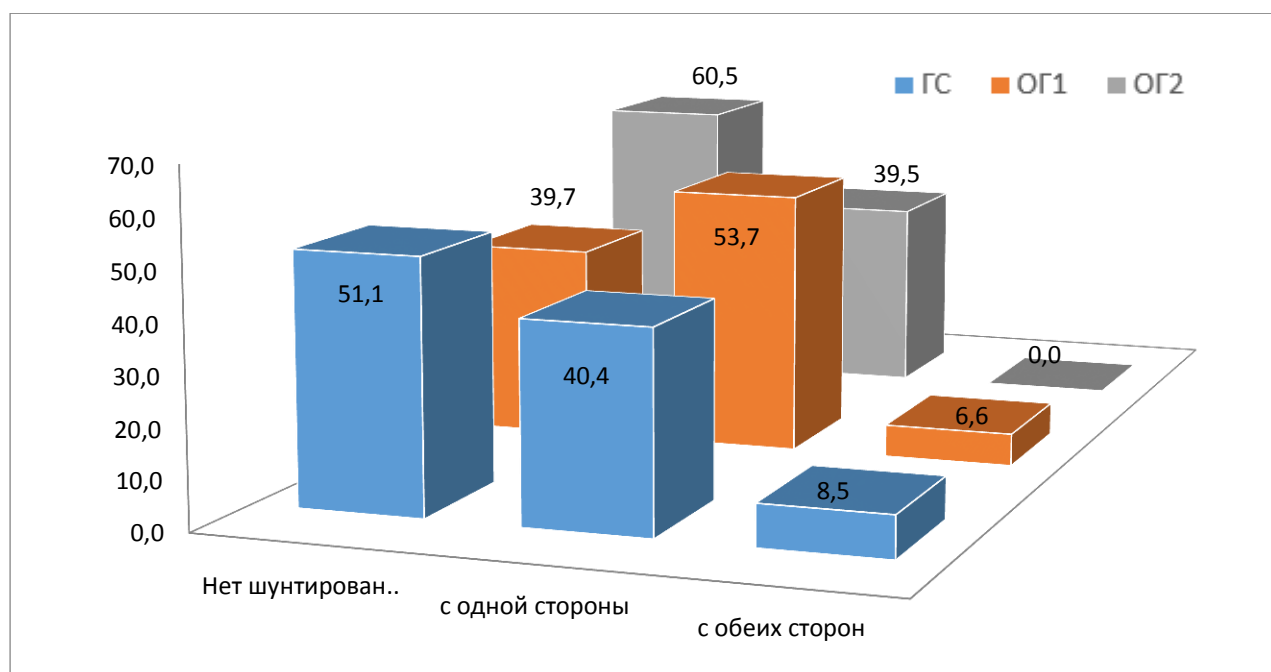


Рис.6.8. Шунтирование конечностей в исследуемых группах в подгруппе АС

В подгруппе с атеросклерозом конечностей группы ОГ2 анализ показал следующее: удельный вес лиц с оперативными вмешательствами на конечностях в виде одностороннего шунтирования сосудов составил 39,5%, что меньше показателя в ОГ1 ($p < 0,05$). Оперативные вмешательства в виде двустороннего шунтирования сосудов конечностей подгруппе с

атеросклерозом группы ОГ2 отсутствовали, удельный вес которых был равен 0,0% ($p<0,05$).

В ГС АС+СД удельный вес лиц с оперативными вмешательствами в виде одностороннего шунтирования сосудов конечностей составил 38,9%. Удельный вес лиц с двусторонним шунтированием сосудов конечностей – 3,4%, что достоверно отличалось от значений одностороннего шунтирования сосудов конечностей ($p>0,05$). Наглядно сравнительные данные по оперативным вмешательствам на конечностях у больных при сочетании сахарного диабета с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис. 6.9.

В ОГ1 АС+СД одностороннее шунтирование сосудов выполнено в 36,1% ($p<0,05$), что было достоверно не отличалось от ГС ($p>0,05$). Удельный вес лиц с двусторонним шунтированием сосудов был равен 0,0% ($p>0,05$).

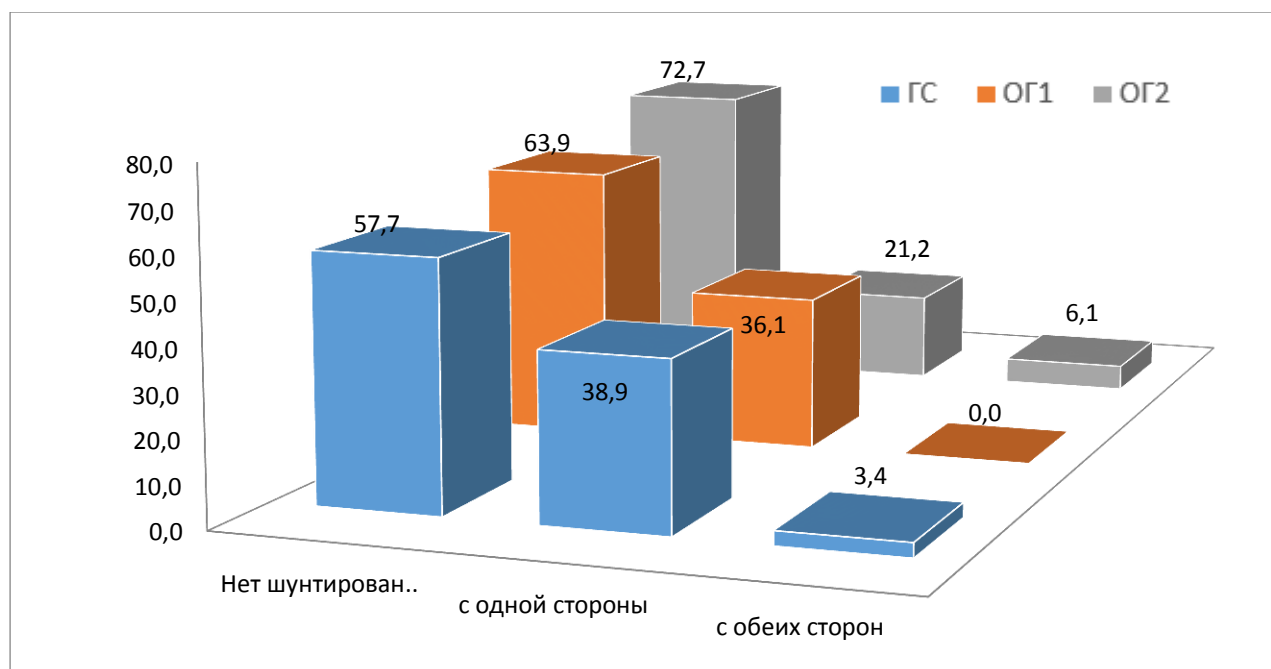


Рис.6.9. Шунтирование конечностей в исследуемых группах в подгруппе СД+АС

В ОГ2 АС+СД одностороннее шунтирование выполнено в 21,2% ($p<0,05$) случаев, что было достоверно не выше чем в ОГ1 и ГС. Удельный

вес лиц с двухсторонним шунтированием сосудов равен 6,1%, что статистически значимо отличалось от удельного веса в ГС и ОГ1 ($p<0,05$).

В таблице 6.7. представлены способы открытых оперативных вмешательств в изучаемых группах

Таблица 6.7. Способы открытых оперативных вмешательств в изучаемых группах

Вид аорто-бедренных вмешательств	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
аорто-бедренное бифуркационное	1 (1,8)	65 (12)	5 (3,4)	0 (0,0)	6 (4,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	2 (4,7)	2 (6,1)
аорто-глубоко-бедренное бифуркационное	0 (0,0)	8 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
аорто-бедренное	1 (1,8)	3 (0,6)	1 (0,7)	0 (0,0)	2 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
аорто-глубоко-бедренное	2 (3,5)	23 (4,3)	3 (2,0)	0 (0,0)	7 (5,1)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Подвздошно-глубоко-бедренное	1 (1,8)	23 (4,3)	3 (2,0)	1 (4,2)	8 (5,9)	1 (1,6)	0 (0,0)	3 (7,0)	0 (0,0)
наружно-подвздошно-глубоко-бедренное	0 (0,0)	2 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
ВСЕГО	57 (100)	540 (100)	149 (100)	24 (100)	136 (100)	61 (100)	10 (100)	43 (100)	33 (100)

Анализ данных таблицы 6.7. показал, что в ГС удельный вес лиц без аорто-бедренных оперативных вмешательств на конечностях в подгруппе СД

составил 91,2%, в подгруппе АС – 77,0% и в подгруппе СД+АС – 91,9%. В группе ОГ1 удельный вес лиц без аорто-бедренных оперативных вмешательств на конечностях в подгруппе СД равнялся 95,8% ($p>0,05$), в подгруппе АС – 80,9% ($p>0,05$), и в подгруппе СД+АС - 95,1% ($p>0,05$). В группе ОГ2 удельный вес лиц с оперативными аорто-бедренными вмешательствами на конечностях в подгруппе СД был равным 100,0% ($p>0,05$), в подгруппе АС – 88,4% ($p>0,05$) и в подгруппе СД+АС - 93,9% ($p>0,05$). Несмотря на то, что аорто-бедренные вмешательства – эффективные и общепринятые методы лечения окклюзии аорто-бедренных сегментов, при тяжелых степенях ишемии в субкритических и критических стадиях, поражение обычно локализовано в более дистальных участках сосудистого русла нижних конечностей. Таким образом, более статистически распространенными являются бедренно-подколенные вмешательства.

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом было установлено, что в ГС наибольший удельный вес имели пациенты с аорто-глубокобедренными вмешательствами, который составил 3,5%. Несколько меньше было зарегистрировано лиц с аорто-бедренным бифуркационным, аорто-бедренным и подвздошно-глубокобедренным вмешательствами, удельный вес которых составил 1,8%, каждый. Аорто-глубокобедренное бифуркационное и наружно-подвздошно-глубокобедренное шунтирования в ГС представлены не были.

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в группе ОГ1 показала, что наибольший удельный вес пациентов с аорто-бедренными оперативными вмешательствами на конечностях в виде подвздошно-глубокобедренного вмешательства, который составил 4,2%, что достоверно не отличалось от ГС ($p>0,05$). Удельный вес лиц, у которых проводились другие виды аорто- бедренных вмешательств равнялся 0,0%.

Наглядно сравнительные данные об аорто-бедренных оперативных вмешательствах у больных с сахарным диабетом показаны на рис.6.10.

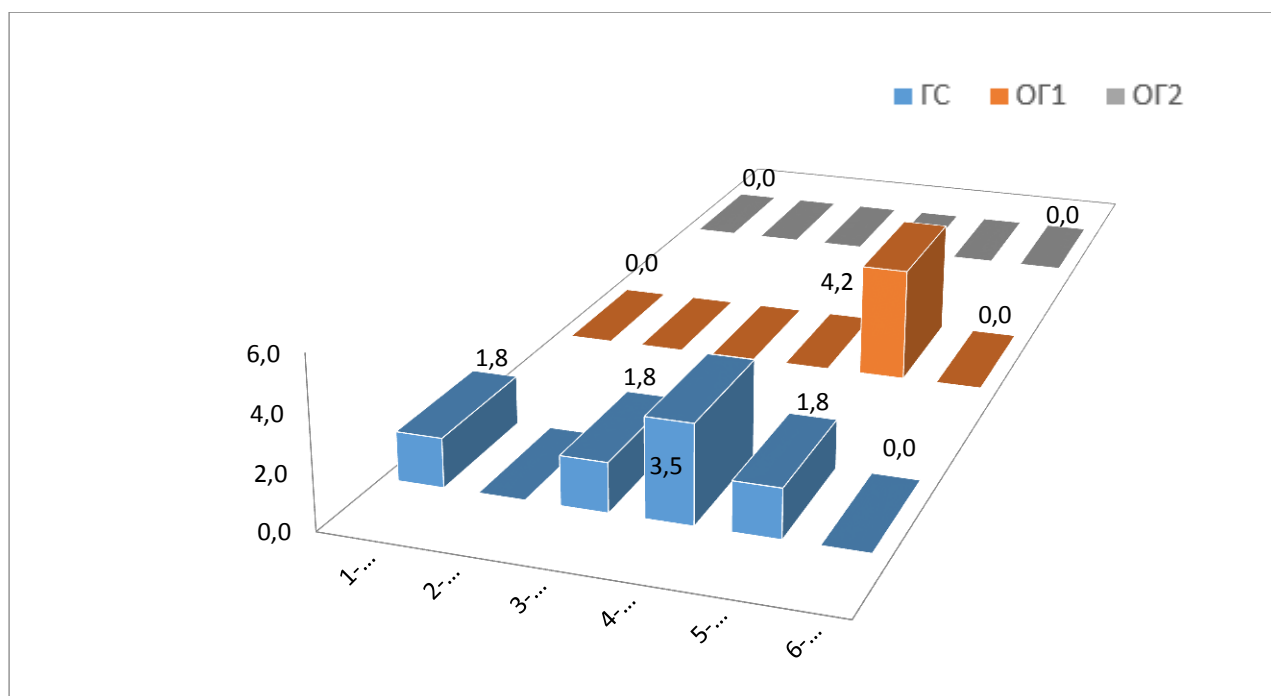


Рис. 6.10. Локализация аорто -бедренных вмешательств в подгруппе СД
Примечание: 1-аорто-бедренное бифуркационное; 2- аорто-глубокобедренное бифуркационное; 3- аорто-бедренное; 4- аорто-глубокобедренное; 5- подвздошно-глубокобедренное; 6- наружно-подвздошно- глубокобедренное.

Анализ данных таблицы 6.7. по больным с атеросклерозом конечностей в группе ГС показал, что наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с аорто-бедренных оперативных вмешательствах в виде аорто-бедренное бифуркационное, аорто-глубокобедренное и подвздошно-глубокобедренное вмешательства, которые составили 12,0%, 4,3% и 4,3%, соответственно ($p < 0,05$). Процент больных с другими видами аорто-бедренных оперативных вмешательств составили в ГС не более 2,5% ($p < 0,05$). Наглядно сравнительные данные по аорто-бедренным оперативным вмешательствам у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис. 6.11.

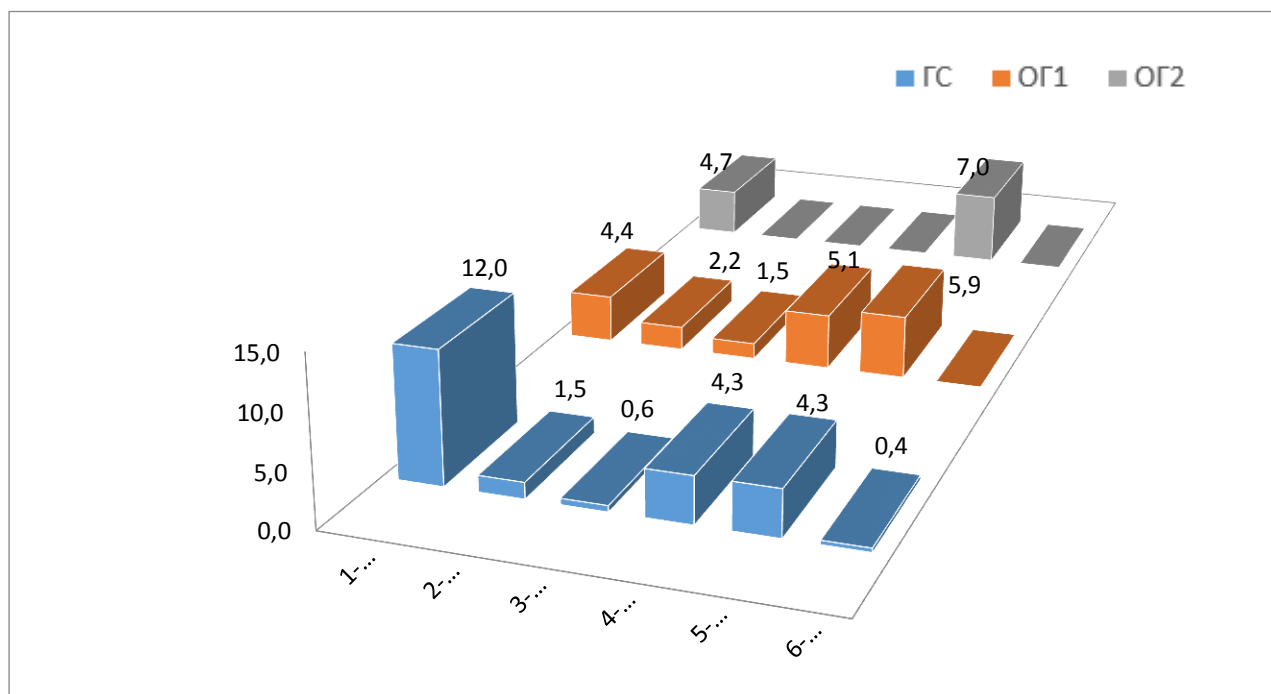


Рис. 6.11. Локализация аорто -бедренных вмешательств в подгруппе АС
Примечание: 1-аорто-бедренное бифуркационное; 2- аорто-глубокобедренное бифуркационное; 3- аорто-бедренное; 4- аорто-глубокобедренное; 5- подвздошно-глубокобедренное; 6- наружно-подвздошно-глубокобедренное.

В ОГ1, в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей, лица с аорто-бедренными оперативными вмешательствами в виде аорто-глубокобедренного, подвздошно-глубокобедренного и аорто-бедренного бифуркационного вмешательства составили 5,1%, 5,9% и 4,4%, соответственно ($p>0,05$), что достоверно не отличалось от ГС ($p>0,05$). Удельный вес лиц с другими оперативными вмешательствами на конечностях (аорто-глубокобедренное бифуркационное и аорто-бедренное) составили в сумме не более 3,7%, что статистически значимо не отличалось от удельного веса в ГС ($p>0,05$).

В ОГ2, в подгруппе пациентов с атеросклерозом конечностей наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с аорто-бедренными оперативными вмешательствами в виде подвздошно-глубокобедренного и аорто-бедренного бифуркационного вмешательства, которые составили 7,0% и 4,7%, соответственно ($p>0,05$).

В ГС а/с+сд наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с аорто-бедренными оперативными вмешательствами в виде аорто-бедренного бифуркационного, аорто-глубокобедренного и подвздошно-глубокобедренного вмешательств, которые составили 3,4% и 2,2% каждый, соответственно. Удельный вес лиц с другими аорто-бедренными оперативными вмешательствами в виде аорто-бедренного вмешательства составил 0,7% ($p>0,05$). Наглядно сравнительные данные по аорто-бедренным оперативным вмешательствам у больных при сочетании сахарного диабета с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис. 6.12.

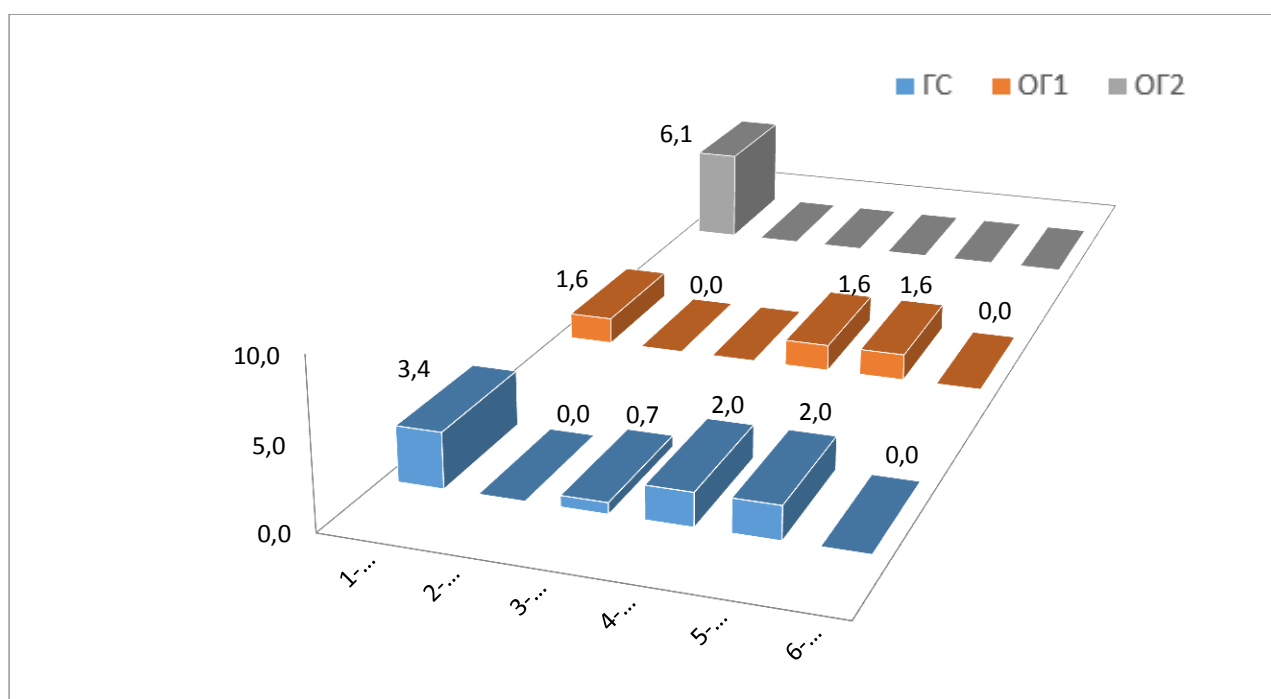


Рис. 6.12. Локализация аорто -бедренных вмешательств в подгруппе СД+АС

Примечание: 1-аорто-бедренное бифуркационное; 2- аорто-глубокобедренное бифуркационное; 3- аорто-бедренное; 4- аорто-глубокобедренное; 5- подвздошно- глубокобедренное; 6- наружно-подвздошно- глубокобедренное.

Пациенты в ОГ1 при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов конечностей имели наибольший удельный вес следующих аорто-бедренных оперативных вмешательств: аорто-бедренное бифуркационное, аорто-глубокобедренное, подвздошно-глубокобедренное, которые составили 1,6%, каждое.

При оценке больных в ОГ2 было выявлено, что наибольший удельный вес лиц с аорто-бедренными оперативными вмешательствами имело аорто-бедренное бифуркационное вмешательство, которое составило 6,1%, что достоверно было больше, чем в ГС и ОГ1 ($p<0,05$).

В таблице 6.8. показаны бедренно-берцовые шунтирования в группах и подгруппах больных

Таблица 6.8. Бедренно-берцовые шунтирования в исследуемых группах

Бедренно-берцовые шунтирования	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	АС+СД	СД	АС	АС+СД	СД	АС	АС+СД
БПШ проксимальное	7 (12,3)	85 (15,7)	23 (15,4)	3 (12,5)	37 (27,2)	8 (13,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
БПШ дистальное	0 (0)	33 (6,1)	18 (12,1)	4 (16,7)	11 (8,1)	5 (8,2)	0 (0)	2 (4,7)	1 (3)
бедренное переднеберцовое	1 (1,8)	10 (1,9)	3 (2)	0 (0)	5 (3,7)	2 (3,3)	0 (0)ц	0 (0)	0 (0)
бедренно заднее большеберцовое	2 (3,5)	24 (4,4)	6 (4)	0 (0)	6 (4,4)	3 (4,9)	0 (0)	3 (7)	0 (0)
бедренно-малоберцовое	0 (0)	4 (0,7)	1 (0,7)	1 (4,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,3)	0 (0)
бедренно подколенное заднеберцовое	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,3)	0 (0)
бедренно подколенно-малоберцовое	0 (0)	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Глубокобедренно-подколенное	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Продолжение таблицы 6.8

поверхностно бедренное тибиоопери- неальное	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
подколенно переднеберцо- вое	0 (0)	4 (0,7)	2 (1,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
подколенное заднее большеберцо- вое	0 (0)	2 (0,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,6)	0 (0)	0 (0)	1 (3)
ВСЕГО	57 (100)	540 (100)	149 (100)	24 (100)	136 (100)	61 (100)	10 (100)	43 (100)	33 (100)

Анализ данных таблицы 6.8. показал, что в ГС удельный вес лиц без бедренно-берцовых шунтирований в подгруппе СД составил 82,5%, в подгруппе АС – 69,8% и в подгруппе СД+АС – 63,1%. В ОГ1 удельный вес лиц без бедренно-берцовых шунтирований в подгруппе СД равнялся 66,7% ($p>0,05$), в подгруппе АС – 56,6% ($p>0,05$), и в подгруппе СД+АС - 68,9% ($p>0,05$). В ОГ2 удельный вес лиц без бедренно-берцовых оперативных вмешательств в подгруппе СД составил 100% ($p>0,05$), в подгруппе АС – 83,7% ($p>0,05$) и в подгруппе СД+АС - 93,9% ($p>0,05$).

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом было установлено, что в ГС наибольший удельный вес имели пациенты с бедренно-берцовыми шунтированиями в виде проксимального БПШ, который составил 12,3%. Несколько меньше было зарегистрировано лиц с бедренно-задне-большеберцовыми и бедренно-переднеберцовыми шунтированиями, удельный вес которых равнялся 3,5% и 1,8%, соответственно. Другие виды бедренно-берцовых шунтирований представлены не были.

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в группе ОГ1 показала, что наибольший удельный вес пациентов с бедренно-берцовыми оперативными вмешательствами в виде проксимального БПШ и дистального БПШ, которые составили 12,5% и 16,7%, соответственно ($p>0,05$). Удельный

вес лиц, у которых проводились бедренно-малоберцовое вмешательство был больше, чем в ГС и составил 4,2% ($p < 0,05$). В ОГ2 бедренно-берцовые оперативные вмешательства не проводились.

Наглядно сравнительные данные об бедренно-берцовых оперативных вмешательствах на конечностях у больных с сахарным диабетом показаны на рис. 6.13.

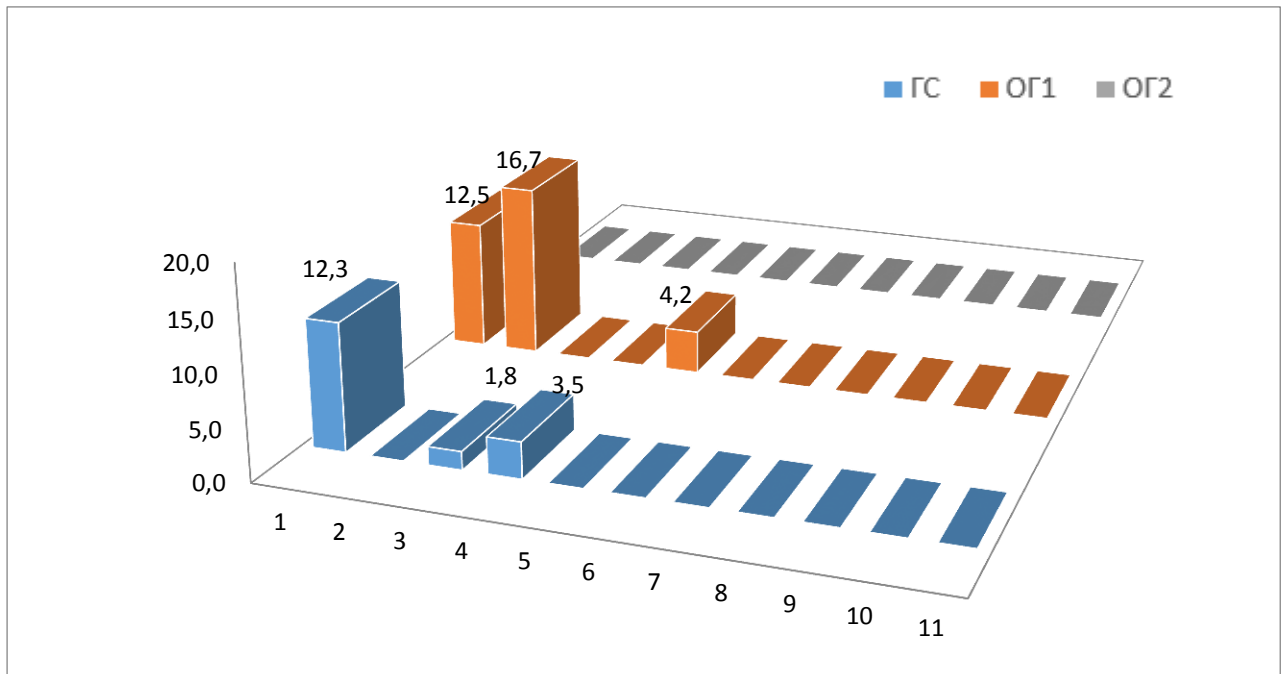


Рис. 6.13. Бедренно- берцовые вмешательства в подгруппе СД
Примечание: 1- БПШ проксимальное; 2- БПШ дистальное; 3- бедренное переднеберцовое; 4- бедренно заднее большеберцовое; 5- бедренно малоберцовое; 6- бедренно подколенное заднеберцовое; 7- бедренно подколенное малоберцовое; 8- глубоко бедренное подколенное; 9- поверхностно бедренное тibiоперинеальное; 10- подколенно переднеберцовое; 11- подколенное заднее большеберцовое.

Дальнейший анализ данных таблицы 6.8. по больным с атеросклерозом конечностей в ГС показал, что наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с бедренно-берцовыми оперативными вмешательствами в виде БПШ проксимальное, БПШ дистальное и бедренно-заднее большеберцовое вмешательство, которые составили 15,7%, 6,1% и 4,4%, соответственно. Процент больных с другими видами бедренно-берцовых оперативных вмешательств на конечностях составил в ГС не более

3,9% ($p < 0,05$). Наглядно сравнительные данные по бедренно-берцовым оперативным вмешательствам на конечностях у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис. 6.14.

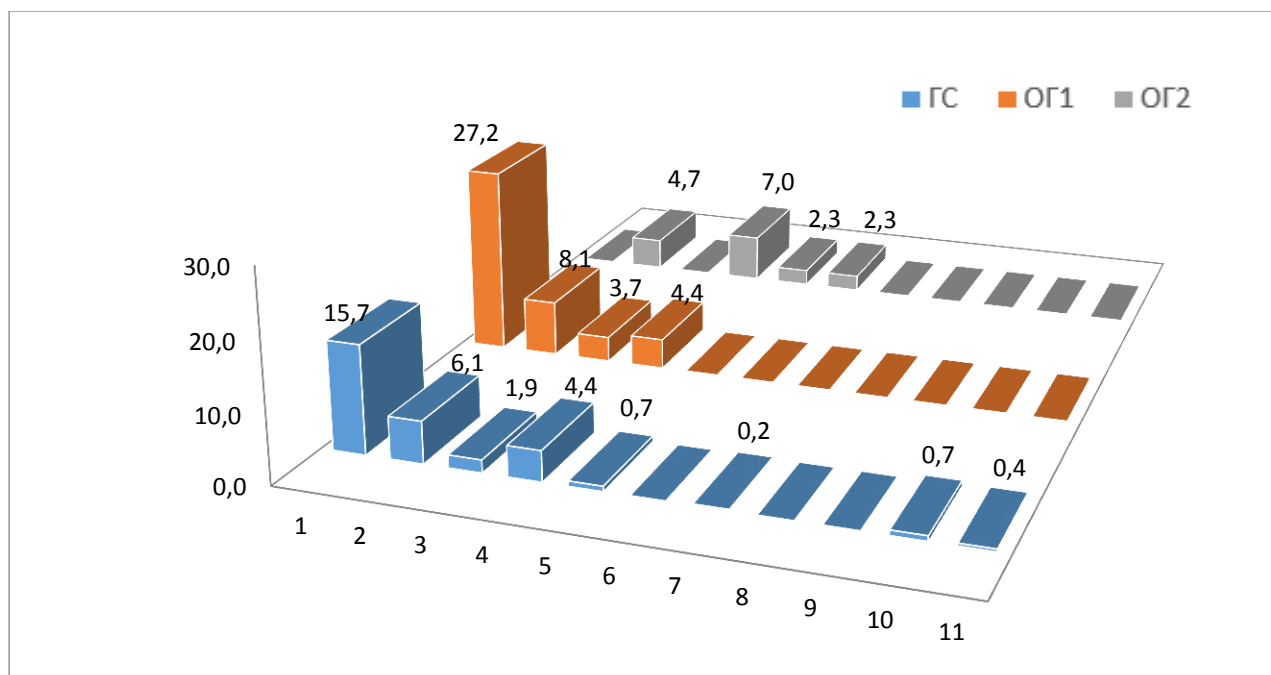


Рис. 6.14 Бедренно -берцовые вмешательства в подгруппе АС
Примечание: 1- БПШ проксимальное; 2- БПШ дистальное; 3- бедренное переднеберцовое; 4- бедренно заднее большеберцовое; 5- бедренно малоберцовое; 6- бедренно- подколенное заднеберцовое; 7- бедренно подколенное малоберцовое; 8- глубоко бедренное подколенное; 9- поверхностно бедренное тibiоперинеальное; 10- подколенно переднеберцовое; 11- подколенное заднее большеберцовое.

В ОГ1 а/с наибольший удельный вес лиц с бедренно-берцовыми оперативными вмешательствами на конечностях в виде проксимального БПШ и дистального БПШ составили 27,2% и 8,1% ($p < 0,05$), а бедренное переднеберцовое и бедренно- заднее большеберцовое вмешательства – 3,7% и 4,4%, соответственно ($p > 0,05$), что было в первом случае достоверно выше чем в ГС ($p < 0,05$). Других видов бедренно-берцовых оперативных вмешательств не было представлено, их удельный вес составил 0,0% ($p > 0,05$).

В подгруппе с атеросклерозом конечностей группы ОГ2 анализ показал следующее: наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с бедренно-берцовыми оперативными вмешательствами на конечностях в виде бедренно заднее большеберцовое и БПШ дистальное, которые составили 7,0% и 4,7%, соответственно ($p>0,05$). Несколько меньше зарегистрированы оперативные вмешательства на конечностях в виде бедренно-малоберцового и бедренно-подколенного заднеберцового вмешательства, которые составили 2,3% случаев. Высокий процент бедренно-берцовых вмешательств в ОГ1 и ОГ2 связан с наличием у пациентов ишемически изменных кожных покровов, локализованных обычно в области голени, лодыжки и стопы. Воспалительный процесс, реологические нарушения в этих сегментах обуславливают высокий процент послеоперационных ретромбозов и окклюзий.

В ГС а/с+сд наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с бедренно-берцовыми оперативными вмешательствами на конечностях в виде проксимального БПШ и дистального БПШ, который составил 15,4% и 12,1%, соответственно ($p>0,05$). Удельный вес лиц с оперативными вмешательствами на конечностях в виде бедренного задне-большеберцового и бедренного переднеберцового вмешательства равнялся 4,0% и 2,0%, соответственно ($p>0,05$). Другие виды вмешательств имели суммарный удельный вес 3,4%. Наглядно сравнительные данные по оперативным вмешательствам на конечностях у больных при сочетании сахарного диабета с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис. 6.15.

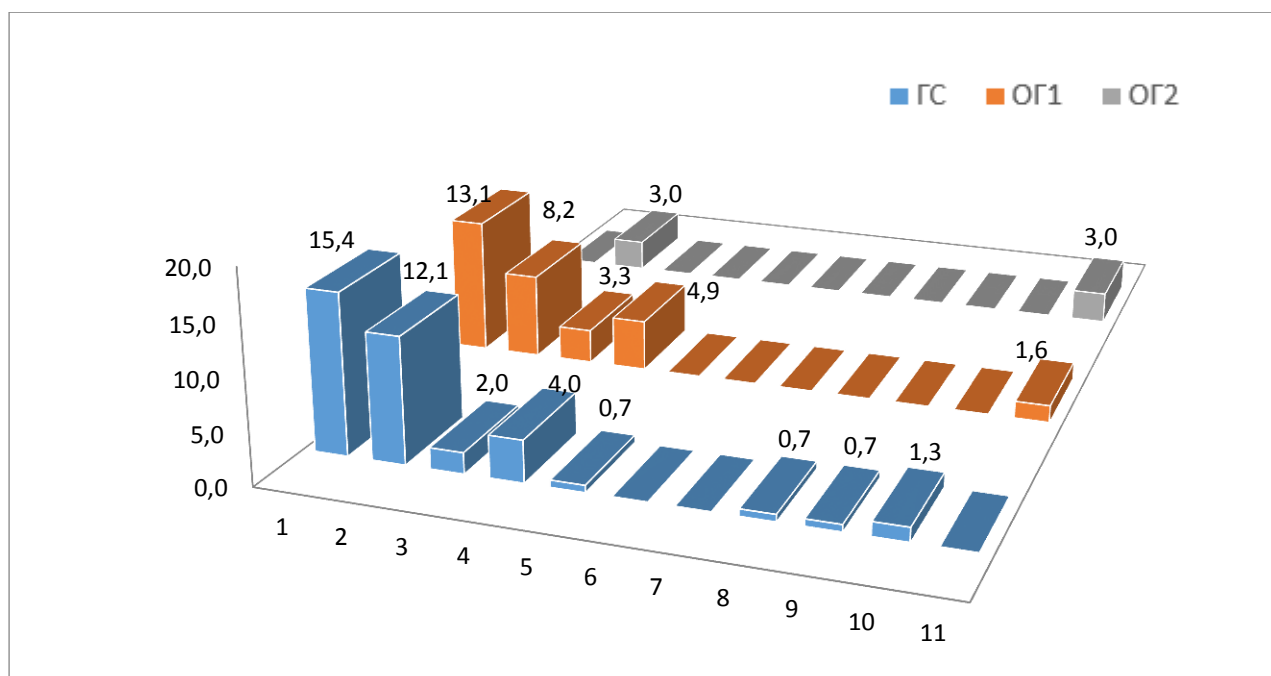


Рис. 6.15. Бедренно -берцовые вмешательства в подгруппе СД+АС
Примечание: 1- БПШ проксимальное; 2- БПШ дистальное; 3- бедренное переднеберцовое; 4- бедренно заднее большеберцовое; 5- бедренно малоберцовое; 6- бедренно подколенное заднеберцовое; 7- бедренно подколенное малоберцовое; 8- глубоко бедренное подколенное; 9- поверхностно бедренное тibiоперинеальное; 10- подколенно переднеберцовое; 11- подколенное заднее большеберцовое.

Пациенты в ОГ1 при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов конечностей имели наибольший удельный вес следующих бедренно-берцовых оперативных вмешательств: проксимального БПШ и дистального БПШ, которые составили 13,1% и 8,2%, соответственно ($p>0,05$). Другие виды оперативных вмешательств (бедренное переднеберцовое и бедренно-задне-большеберцовое) имели удельный вес 3,3% и 4,9%, соответственно, что статистически значимо не отличалось от ГС ($p>0,05$).

При оценке больных в ОГ2 было выявлено, что в этой группе наибольший удельный вес лиц с бедренно-берцовыми оперативными вмешательствами на конечностях имели дистальное БПШ вмешательство и подколенное заднее большеберцовое вмешательство, которые составили 3,0% каждый, что достоверно не отличалось от ОГ1 ($p>0,05$).

В таблице 6.9. показаны виды применяемых протезов при открытой операции в исследуемых группах

Таблица 6.9. Виды применяемых протезов при открытой операции в исследуемых группах

Виды протеза при открытой операции	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
Bard	2 (33,3)	7 (4,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cordis	0 (0)	3 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (2,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ecoflon	0 (0)	36 (23,8)	0 (0)	15 (32,6)	13 (38,2)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	2 (40)
Gore tex	1 (16,7)	39 (25,8)	2 (100)	10 (21,7)	3 (8,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)
Impra Carbolfo	0 (0)	2 (1,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Impra PTFE	0 (0)	3 (2)	0 (0)	1 (2,2)	1 (2,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Intervascular	2 (33,3)	28 (18,5)	0 (0)	9 (19,6)	2 (5,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
PTFE	0 (0)	17 (11,3)	0 (0)	4 (8,7)	10 (29,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)
Vascutek	0 (0)	7 (4,6)	0 (0)	6 (13)	4 (11,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
синтетич. протез	1 (16,7)	5 (3,3)	0 (0)	1 (2,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gelsoft	0 (0)	4 (2,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ВСЕГО	6 (100)	151 (100)	2 (100)	46 (100)	34 (100)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	5 (100)

Анализ данных таблицы 6.9 показал, что в ГС а/с наибольший удельный вес (94,9%) составили больные, у которых при открытой операции применялись различные типы протезов, в ГС сд – 3,8% и в ГС сд+а/с – 1,3%. В группе ОГ1 наибольший удельный вес с применением различных типов протезов при открытой операции приходился на больных подгруппы СД, который составил 57,5%, а в подгруппе АС – 42,5% и в подгруппе СД+АС – 0%. В группе ОГ2 наибольший удельный вес с применением различных типов протезов при открытой операции составляли больные в подгруппе

СД+АС, который равнялся 71,4%, в подгруппе СД – 28,6% и в подгруппе СД – 0%.

При оценке больных с сахарным диабетом, было установлено, что в группе ГС наибольший удельный вес имели пациенты с применением протезов Bard и Intervascular, который составил 33,3%, каждый. Несколько меньше было зарегистрировано лиц с применением протезов Gore tex и синтетическими протезами, удельный вес которых составил 16,7%, каждый. Другие виды сосудистых протезов при открытых оперативных вмешательствах не были представлены в ГС, удельный вес которых составил 0,0%.

Оценка подгруппы больных с сахарным диабетом в группе ОГ1 показала, что наибольший удельный вес имели пациенты с применением протезов Ecoflon, Gore tex и Intervascular, которые составили 32,6%, 21,7% и 19,6%, соответственно, что достоверно не отличалось от группы ГС ($p>0,05$). Удельный вес лиц, у которых применялись другие виды протезов, такие как, Vascutek и PTFE составил 13,0% и 8,7%, соответственно. Удельный вес лиц, у которых применялись протезы, такие как Impra PTFE и синтетические протезы, составил 2,2%, каждый. В подгруппе больных с сахарным диабетом группы в ОГ2 пациентов при проведении оперативных вмешательств с применением протезов не было.

Наглядно сравнительные данные о применении протезов при открытых оперативных вмешательствах у больных с сахарным диабетом показаны на рис. 6.16.

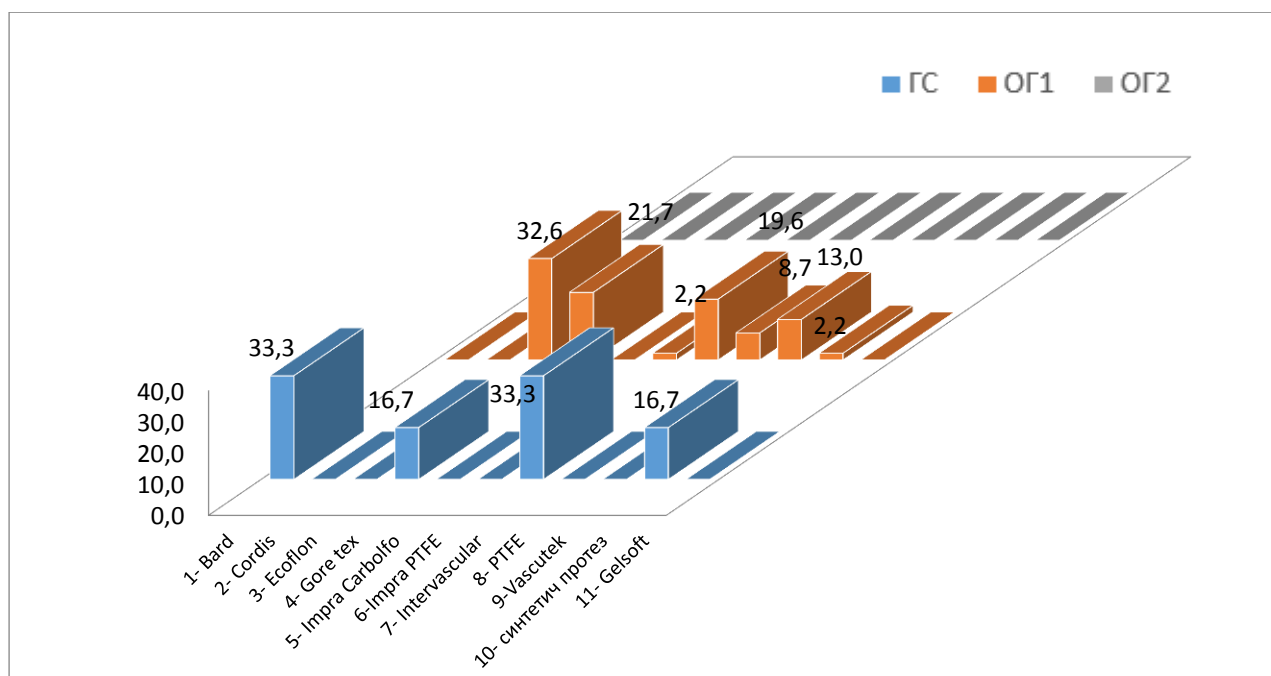


Рис. 6.16. Виды применяемых протезов при открытой операции в подгруппе СД

Примечание: 1- Bard; 2- Cordis; 3- Ecoflon; 4- Gore tex; 5- Impra Carbolfo; 6- Impra PTFE; 7- Intervascular; 8- PTFE; 9-Vascutek; 10- синтетич. протез; 11- Gelsoft

Анализ данных таблицы 6.9. по оперированным больным с атеросклерозом конечностей в группе ГС показал, что наибольший удельный вес применяемых протезов при открытой операции был зарегистрирован по следующим видам протезов: Ecoflon, Gore tex и Intervascular, которые составили 23,8%, 25,8% и 18,5%, соответственно ($p>0,05$). Процент больных с другими видами протезов (Bard, PTFE и Vascutek) составили в ГС 4,6%, 11,3% и 4,6% ($p>0,05$). Другие виды протезов имели незначительный процент применения, который суммарно составил 11,2%. Наглядно сравнительные данные по оперативным вмешательствам с применением протезов у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис. 6.17.

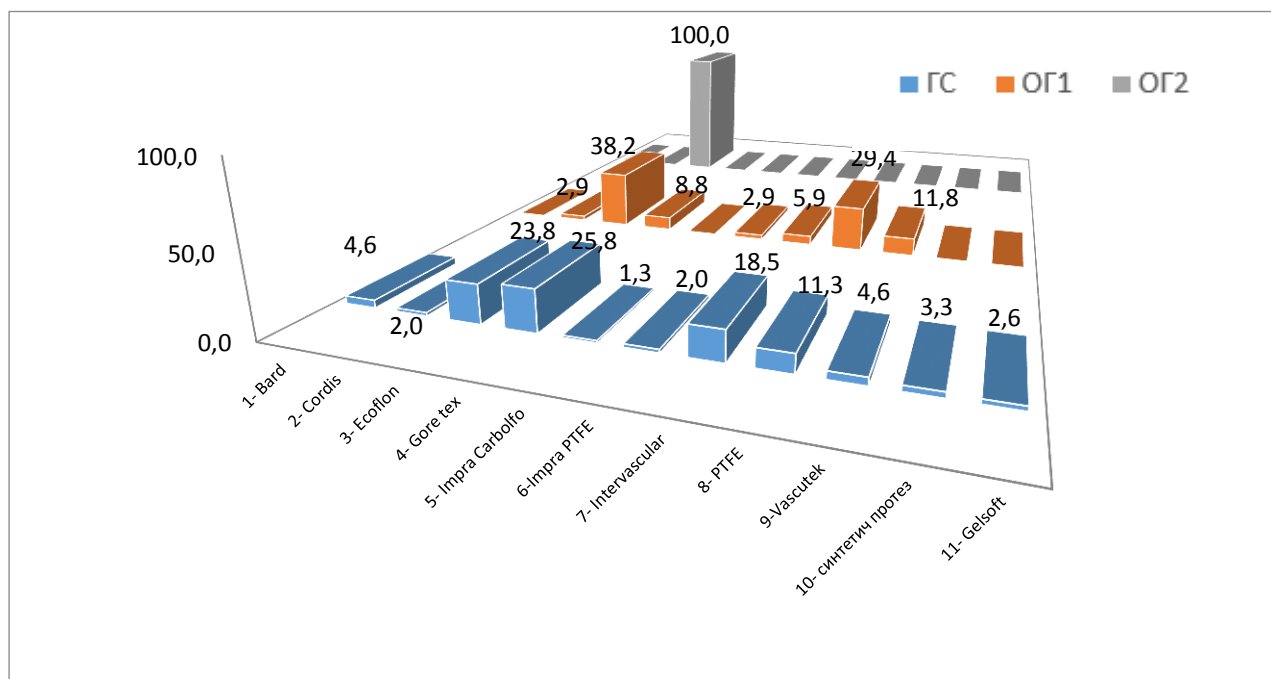


Рис. 6.17. Виды применяемых протезов при открытой операции в подгруппе АС

Примечание: 1- Bard; 2- Cordis; 3- Ecoflon; 4- Gore tex; 5- Impra Carbolfo; 6- Impra PTFE; 7- Intervascular; 8- PTFE; 9-Vascutek; 10- синтетич. протез; 11- Gelsoft

В ОГ1 а/с наибольший удельный вес имели пациенты с применением протезов Ecoflon, Gore tex, PTFE и Vascutek, которые составили 38,2%, 8,8%, 29,4% и 11,8%, соответственно, что достоверно не отличалось от группы ГС ($p>0,05$). Удельный вес лиц, у которых применялись другие виды протезов, такие как, Cordis, Impra PTFE и Intervascular составили 2,9%, 2,9 и 5,9%, соответственно.

В подгруппе больных с атеросклерозом конечностей группы ОГ2 отмечены пациенты с оперативными вмешательствами и применением только протеза Ecoflon в 100% случаев ($p<0,05$).

У больных в подгруппе при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в группе ГС наибольший удельный вес был зарегистрирован при применении только протезов Gore tex, которые составили 100%. Наглядно сравнительные данные по видам применяемых

протезов у больных при сочетании сахарного диабета с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис. 6.18.

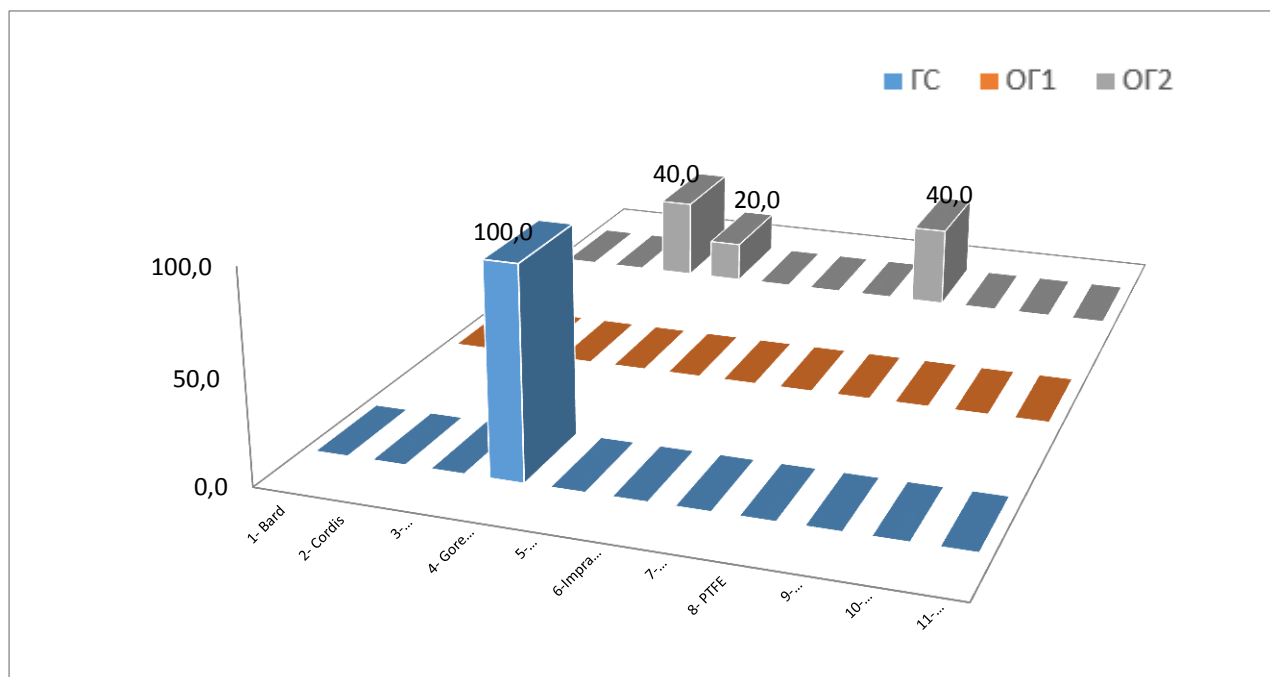


Рис. 6.18. Виды применяемых протезов при открытой операции в подгруппе СД+АС

Примечание: 1- Bard; 2- Cordis; 3- Ecoflon; 4- Gore tex; 5- Impra Carbolfo; 6- Impra PTFE; 7- Intervascular; 8- PTFE; 9- Vascutek; 10- синтетич. протез; 11- Gelsoft

При оценке больных в ОГ2 было выявлено, что наибольший удельный вес был зарегистрирован у больных с протезами Ecoflon и PTFE, которое составляли 40,0%, что достоверно было больше, чем в ГС и ОГ1 ($p < 0,05$). Протезы Gore tex применяли в группе ОГ2 при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов конечностей в 20,0% случаев, что было в 2,5 раза ниже, чем в группе ГС.

6.3. Особенности эндоваскулярных реконструктивно-восстановительных операций на сосудах в изучаемых группах

Эндоваскулярные вмешательства в виде баллонной ангиопластики и стентирования артерий являются эффективными средствами улучшения кровообращения и купирования КИНК. Транслюминальную баллонную ангиопластику нижних конечностей выполняли через небольшой прокол в

в/3 бедра. В 73,5% случаев баллонную ангиопластику дополняли стентированием сосудов нижних конечностей.

В таблице 6.10 представлены типы эндоваскулярных операций в изучаемых группах и подгруппах

Таблица 6.10. Типы эндоваскулярных операций при оперативных вмешательствах в исследуемых группах

Типы эндоваскулярных операций	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
РЭД аорто-бедренного сегмента (АБС) со стентированием	3 (0,4%)	6 (0,8%)	3 (0,4%)	0 (0)	1 (0,45%)	1 (0,45%)	0 (0)	0 (8,7%)	0 (0)
РЭД бедренно-подколенного сегмента (БПС) со стентированием	15 (2,01%)	30 (4,02%)	9 (1,2%)	5 (2,26%)	10 (4,52%)	3 (1,35%)	1 (1,16%)	6 (6,97%)	3 (3,48%)
РЭД берцового сегмента (БС) со стентированием	10 (1,34%)	21 (2,81%)	4 (0,53%)	3 (1,35%)	5 (2,26%)	1 (0,45%)	0 (0)	3 (3,48%)	2 (2,32%)
ВСЕГО	28 (2,6%)	57 (5,4%)	16 (1,5%)	8 (0,75%)	16 (1,5%)	5 (0,47%)	1 (0,04%)	9 (0,8%)	5 (0,47%)

РЭД без стентирования в ГС СД выполнена у 48,3%, в подгруппе пациентов с АС - 49,2% , в подгруппе АС+СД – в 51%. В ОГ1СД– 53,8% ($p>0,05$), при АС - 45,5%, при АС+СД – 55,8%. В ОГ2 АС+СД – 80% пациентов.

Анализ данных таблицы 6.10. показал, что в ГСсд оперативные вмешательства со стентированием составил 51,7%, в ГС а/с- 50,8%, в ГС

сд+а/с – 49,0% ($p>0,05$). В ОГ1сд - 46,2% ($p>0,05$), в подгруппе а/с – 54,5% ($p>0,05$), в подгруппе сд+а/с- 44,2% ($p>0,05$). В ОГ2 сд+а/с эндоваскулярные операции со стентированием выполнены у всех - 100,0%, в каждой ($p<0,05$), а в подгруппе СД+АС – 20,0% ($p>0,05$).

Оценивая ГСсд установлено, что у 51,7% пациентов применялись эндоваскулярные операции со стентированием, у 48,3% больных выполнены эндоваскулярные операции без стентирования.

Оценка ОГ1 сд удельный вес пациентов, которым выполнены эндоваскулярные операции со стентированием, составил 46,2%, что достоверно не отличалось от ГС ($p>0,05$), а без стентирования - 53,8%, что статистически значимо не отличался от ГС ($p>0,05$).

В ОГ2 сд удельный вес пациентов, у кого во время оперативных вмешательств на конечностях применялись эндоваскулярные операции со стентированием составил 100%, что достоверно было выше групп ГС и ОГ1 ($p<0,05$). Эндоваскулярные операции без стентирования не применялись.

Наглядно сравнительные данные о различных видах эндоваскулярных операциях у больных с сахарным диабетом показаны на рис. 6.19.

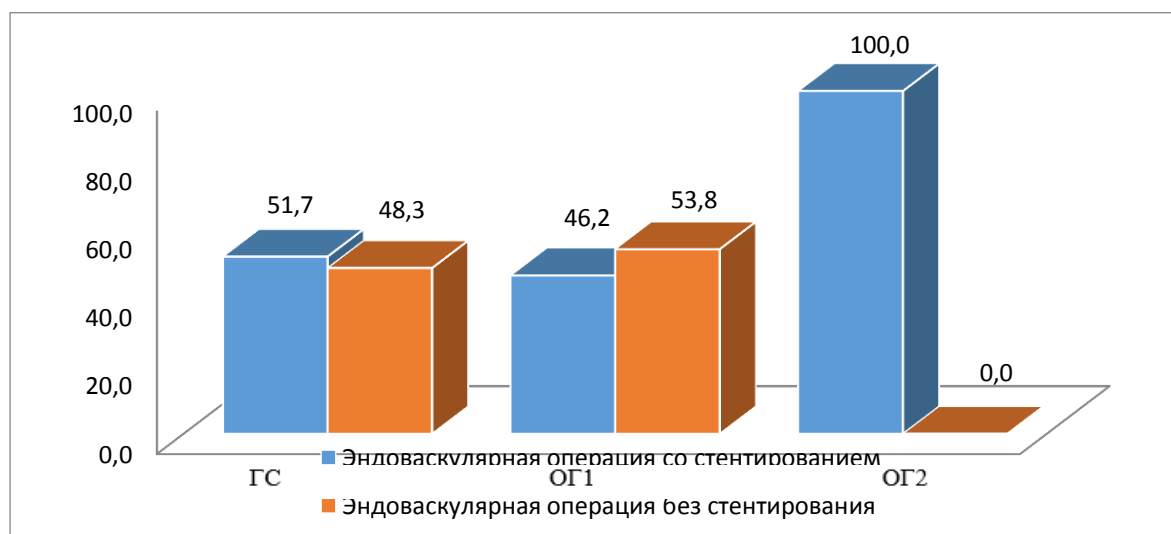


Рис. 6.19. Различные виды эндоваскулярных операций в подгруппе СД

Оценивая подгруппу больных с атеросклерозом сосудов было установлено, что в группе ГС удельный вес пациентов, у кого во время оперативных вмешательств на конечностях применялись эндоваскулярные операции со стентированием, составил 50,8%, а без стентирования - 49,2%.

Оценка подгруппы больных с атеросклерозом сосудов в группе ОГ1 показала, что удельный вес пациентов, у кого во время оперативных вмешательств на конечностях применялись эндоваскулярные операции со стентированием, составил 54,5%, что достоверно не отличалось от ГС ($p>0,05$), а без стентирования - 45,5%, что статистически значимо не отличался от ГС ($p>0,05$).

В подгруппе больных с атеросклерозом сосудов группы в ОГ2 удельный вес пациентов, у кого во время оперативных вмешательств на конечностях применялись эндоваскулярные операции со стентированием составил 100%, что достоверно было выше ГС и ОГ1 ($p<0,05$), операций без стентирования выполнено не было. Изолированное РЭД сосудов при критических стадиях ишемии нижних конечностей не может обеспечить полноценный и продолжительный регресс ишемических изменений, и в отдаленных послеоперационных периодах приводит к рецидиву ишемического события в сосудистом сегменте. Поэтому РЭД, дополненная стентированием, в этих случаях наиболее эффективно и экономически целесообразно, так как увеличивает процент отдаленной проходимости артериального участка.

Наглядно сравнительные данные по различным видам эндоваскулярных операций у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис. 6.20.

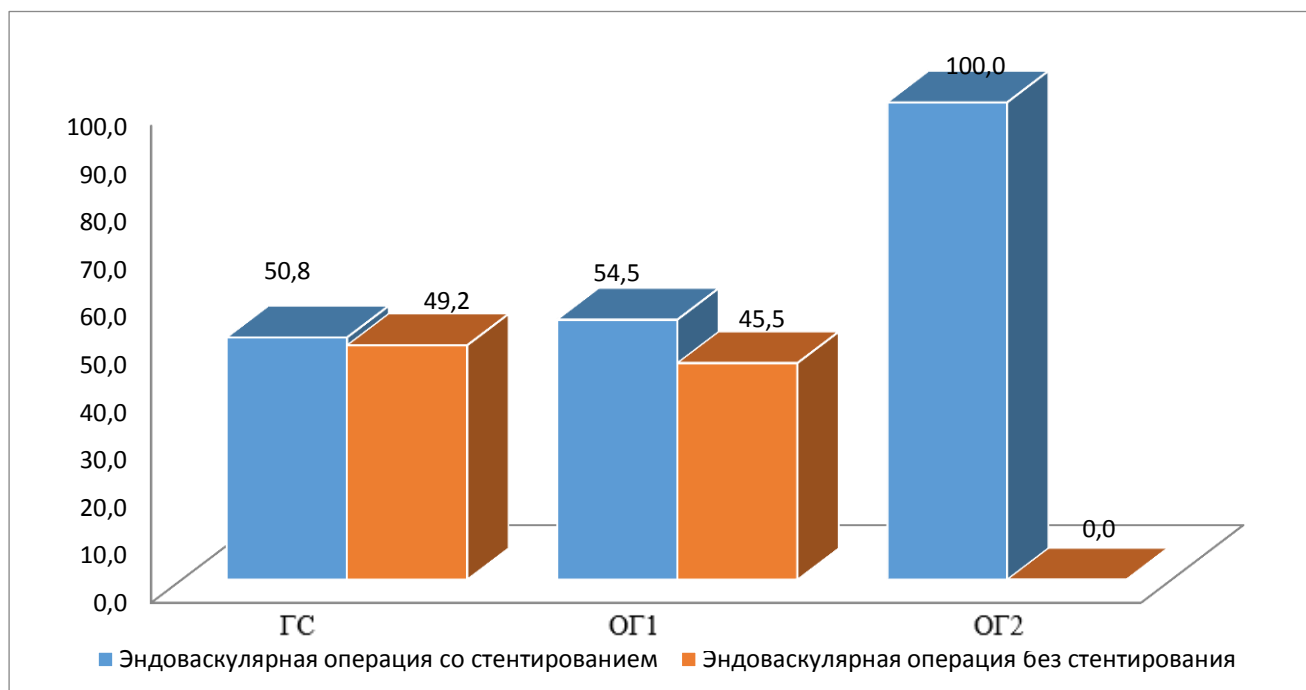


Рис.6.20. Различные виды эндоваскулярных операций в подгруппе АС

При сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов установлено, что в группе ГС удельный вес пациентов, у кого во время оперативных вмешательств на конечностях применялись эндоваскулярные операции со стентированием, составил 49,0%, а без стентирования - 51,0%.

Оценка подгруппы больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ОГ1 показала, что удельный вес пациентов, у кого во время оперативных вмешательств на конечностях применялись эндоваскулярные операции со стентированием, составил 44,2%, что достоверно не отличалось от ГС ($p > 0,05$), а без стентирования - 55,8%, что статистически значимо не отличался от ГС ($p > 0,05$).

В подгруппе больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов в ОГ2 удельный вес пациентов, у кого во время оперативных вмешательств на конечностях применялись эндоваскулярные операции со стентированием равнялся 20,0%, что достоверно было ниже групп ГС и ОГ1 ($p < 0,05$), а без стентирования - 80,0%, что статистически значимо не отличались от ГС и ОГ1 ($p > 0,05$).

Наглядно сравнительные данные по различным видам эндоваскулярных операций у больных при сочетании сахарного диабета с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис. 6.21.

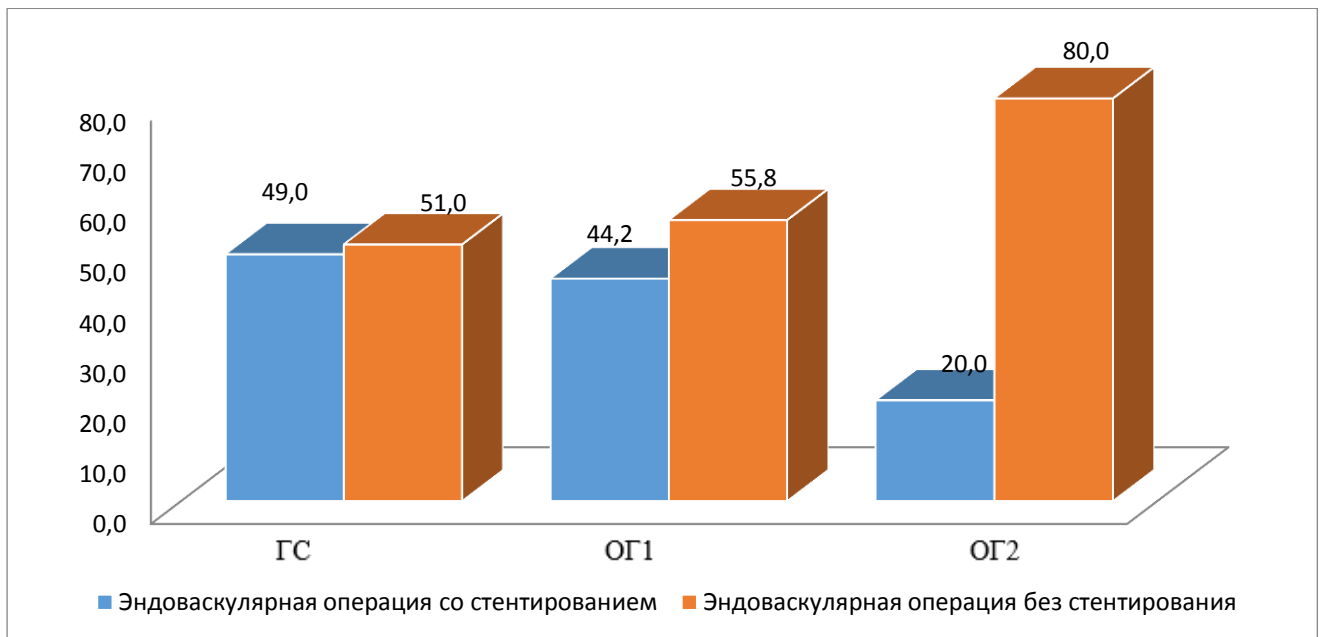


Рис. 6.21. Различные виды эндоваскулярных операций в подгруппе СД+АС

6.4. Особенности гибридных реконструктивно-восстановительных операций на сосудах в изучаемых группах

Гибридные оперативные вмешательства больным с критической ишемией нижних конечностей выполняли при многоуровневом атеросклеротическом поражении с вовлечением в процесс бедренно-тибиального сегментов. При наиболее частых гемодинамически значимых стенозах-окклюзиях ПБА и ГБА проводили баллонную ангиопластику / стентирование ПБА и профундопластику. В 27,4% случаев выполняли гибридную реконструкцию – бедренно-подколенное шунтирование аутовеной и баллонную ангиопластику дистального сегмента (артерий голени).

Применение новых методов эндоваскулярных вмешательств в системе притока в сочетании с прямой реконструкцией артерий инфраингвинальной

зоны является одним из способов решения проблемы лечения пациентов с многоуровневым поражением.

Таблица 6.11. Способы гибридных оперативных вмешательств

способы гибридных операций	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+ АС	СД	АС	СД+А С
РЭД подвздош- ных артерий со стенти- рованием бедренно- подколен- ной артерии	0 (0)	2 (0,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
РЭД подвздошных артерий со стентирова- нием бедре- нно –берцо- вой артерии	0 (0)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
РЭД берцовых артерий со стентирова- нием бедрен- но-подко- ленной артерии	0 (0)	9 (1,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0,9)	0 (0)	1 (1,1)	1 (1,16)
ВСЕГО	0 (0)	12 (1,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2,)	0 (0)	1 (1,1)	1 (1,1)

1) РЭД подвздошных артерий со стентированием бедренно-подколенной артерии выполнена 2 (0,26%) пациентам ГС АС

2) РЭД подвздошных артерий со стентированием бедренно –берцовой артерии выполнена 1 (0,13%) пациентам ГС АС

3) РЭД берцовых артерий со стентированием бедренно-подколенной артерии

выполнена 9 (1,2%) пациентам ГС АС, 2 (0,9%) пациентам в подгруппе АС+СД, 1(1,16%) пациенту в ОГ2АС и 1(1,16%) пациенту в ОГ2АС+СД.

Нами разработан способ установки интродьюсера при гибридных реконструктивно-восстановительных операциях на берцовом сегменте артериального русла (свидетельство о рацпредложении № 6576 от 07.07.2022) с целью уменьшения травматичности и риска послеоперационных осложнений. Способ осуществляли следующим образом: на операционном столе выделяли проксимальную и дистальную зоны для наложения анастомоза и оценивали свойства сосудистой стенки. После внутривенного введения 5000 ЕД гепарина, на неповрежденный участок подколенной артерии проксимальнее и дистальнее от места предполагаемой артериотомии накладывали атравматичные сосудистые клеммы. Проводили артериотомию с последующим выполнением доступа к окклюзированной ПБА. Через окклюзированный участок под визуальным контролем выполняли установку интродьюсера. После выполнения эндоваскулярного этапа интродьюсер извлекали без кровотечения и необходимости наложения давящей повязки за счет спадения окклюзированной ПБА и затягивания кистоподобных швов. Рана после извлечения интродьюсера ушивали наглухо. Наложение дистального анастомоза после выполнения РЭД сводит риск его травматизации к нулю, ввиду адекватного последовательного выполнения этапов гибридной РВО. Данный способ использован у 13 пациентов для оптимальной установки интродьюсера через окклюзированный участок артерии с минимальной травматизацией и риском послеоперационных осложнений, во время гибридных реконструктивно-восстановительных операций, при необходимости рентгенэндоваскулярной дилатации берцовых артерий.

В таблице 6.12. показаны виды применяемых стентов при гибридных операциях в группах и подгруппах пациентов с КИНК

Таблица 6.12. Виды применяемых стентов при гибридных

Виды стентов при эндоваскулярных операциях	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС (абс, %)			ОГ 1 (абс, %)			ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
Cordis	0 (0)	1 (25,0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	1 (100)
синтетич. Протез	1 (16,7)	1 (25,0)	1 (25,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Misago Terumo	2 (33,3)	1 (25,0)	2 (50,0)	1 (100)	1 (50,0)	2 (66,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Palmar Genezis	0 (0)	1 (25,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Renna Terumo;	0 (0)	0 (0)	1 (25,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Xienc	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Express LD Vascular	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Abbot Vascular (multi link)8	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Всего	6 (42,8)	4 (28,6)	4 (28,6)	1 (16,7)	2 (33,3)	3 (50,0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)

Анализ данных таблицы 6.12. показал, что при гибридных операциях со стентированием в ГС наибольший удельный вес составляли больные в подгруппе СД - 42,8% и в подгруппе СД+АС – 28,6%. В ОГ1 наибольший удельный вес с применением различных типов стентов при гибридных эндоваскулярных операциях приходился на больных подгруппы СД+АС, который составил 50,0%, в подгруппе АС – 33,3%, а в подгруппе СД– 16,7%. В группе ОГ2 наибольший удельный вес с применением различных типов

стентов при гибридных эндоваскулярных операциях представляли больные в подгруппе СД+АС, который равнялся 100%.

Наглядно сравнительные данные о стентах при гибридных эндоваскулярных операциях у больных с сахарным диабетом показаны на рис. 6.22.

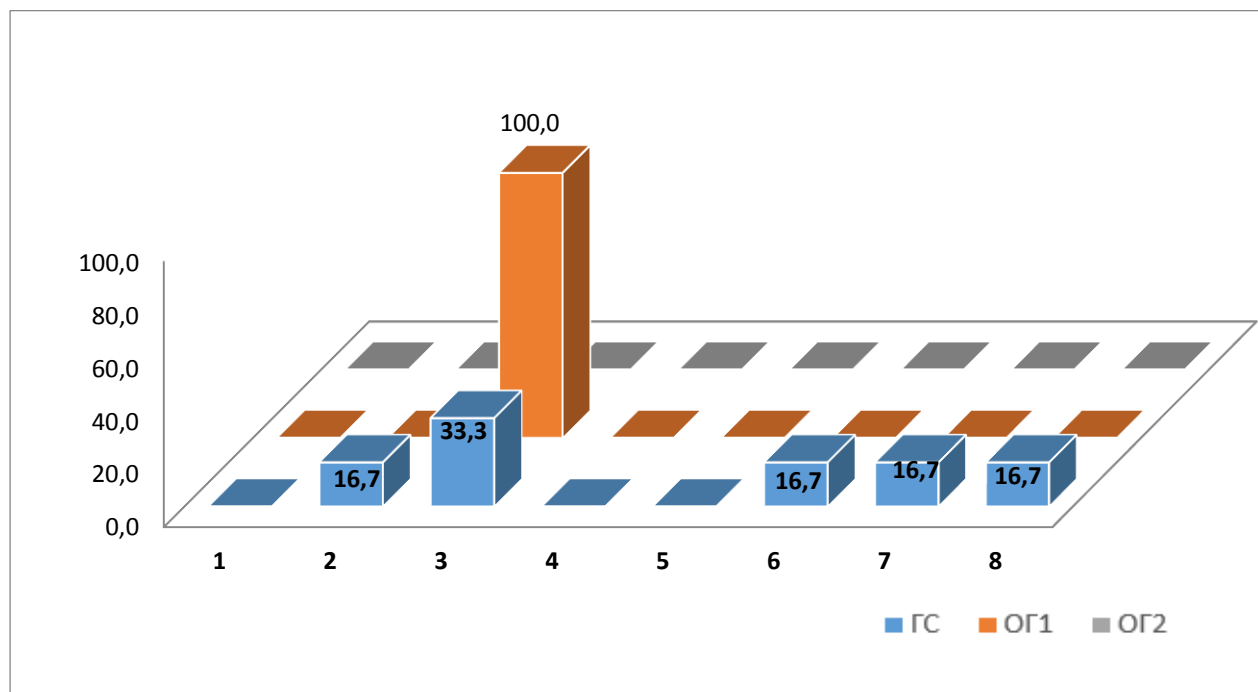


Рис...6.22. Виды применяемых стентов при гибридных эндоваскулярных операциях в подгруппе СД

Примечание: 1- Cordis; 2- синтетич. протез; 3- Misago Terumo; 4- Palmar Genezis; 5- Renna Terumo; 6- Xienc V; 7- Express LD Vascular; 8- Abbot Vascular (multi link)

Анализ данных таблицы 6.12 в отношении оперированных больных с атеросклерозом конечностей при гибридных эндоваскулярных операциях в группе ГС показал, что наибольший удельный вес применяемых стентов был зарегистрирован по следующим видам стентов: Cordis, синтетич. протез, Misago Terumo, Palmar Genezis, которые составили 25,0%, каждый ($p>0,05$). Процент больных с другими видами стентов не был представлен. Наглядно сравнительные данные по оперативным вмешательствам с применением стентов при гибридных эндоваскулярных операциях у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис. 6.23.

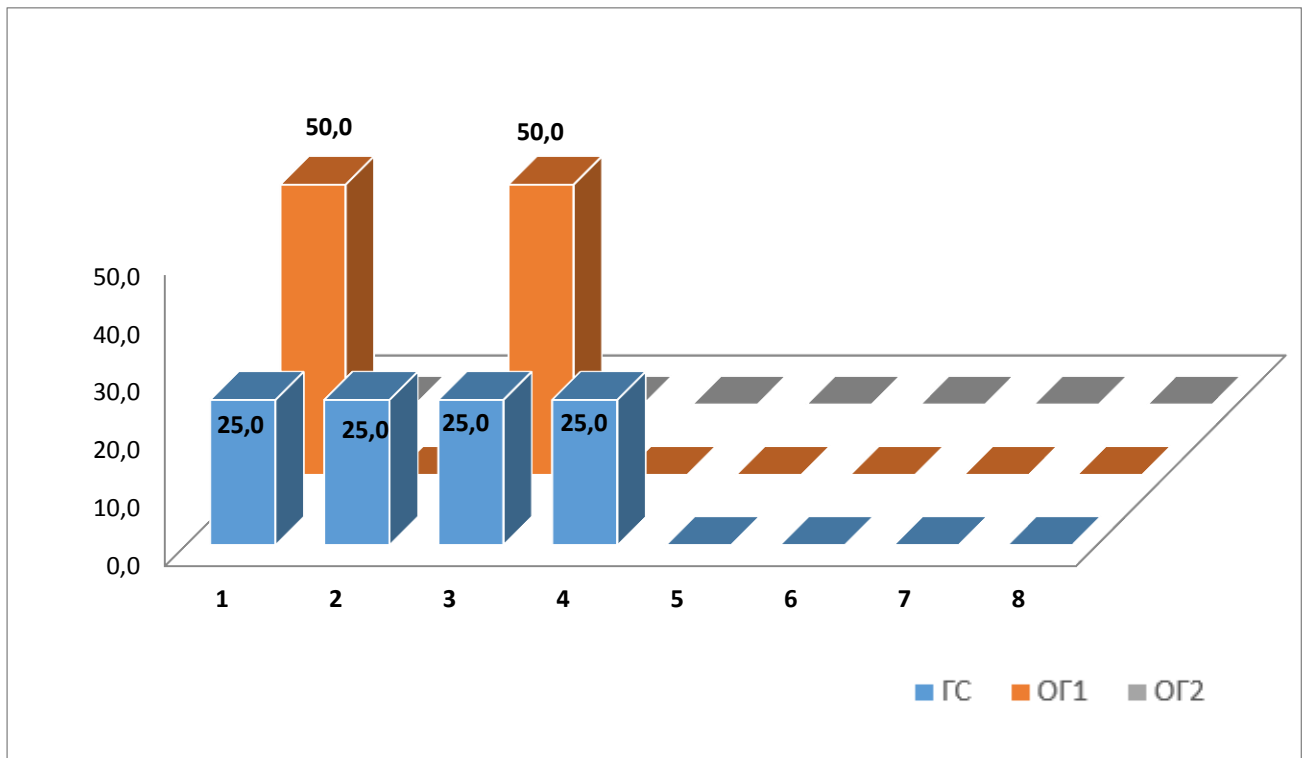


Рис. 6.23. Виды применяемых стентов при гибридных эндоваскулярных операциях в подгруппе АС

Примечание: 1- Cordis; 2- синтетич. протез; 3- Misago Terumo; 4- Palmar Genezis; 5- Renna Terumo; 6- Xienc V; 7- Express LD Vascular; 8- Abbot Vascular (multi link)

В ОГ 1 в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей наибольший удельный вес имели пациенты с применением стентов Cordis и Misago Terumo, который составили 50,0%, каждый, что достоверно больше в 2 раза, чем в группе ГС ($p < 0,05$). В подгруппе больных с атеросклерозом конечностей группы ОГ2 пациентов с применяемыми стентами при гибридных эндоваскулярных операциях представлено не было. В ГСсд+а/с наибольший удельный вес применяемых стентов был зарегистрирован у стентов Misago Terumo, который составил 50,0%. Удельный вес лиц с другими стентами (синтетич. протез и Renna Terumo) составил 25,0%, каждый ($p > 0,05$). Наглядно сравнительные данные по видам применяемых стентов при гибридных эндоваскулярных операциях у больных при

сочетании сахарного диабета с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис. 6.24.

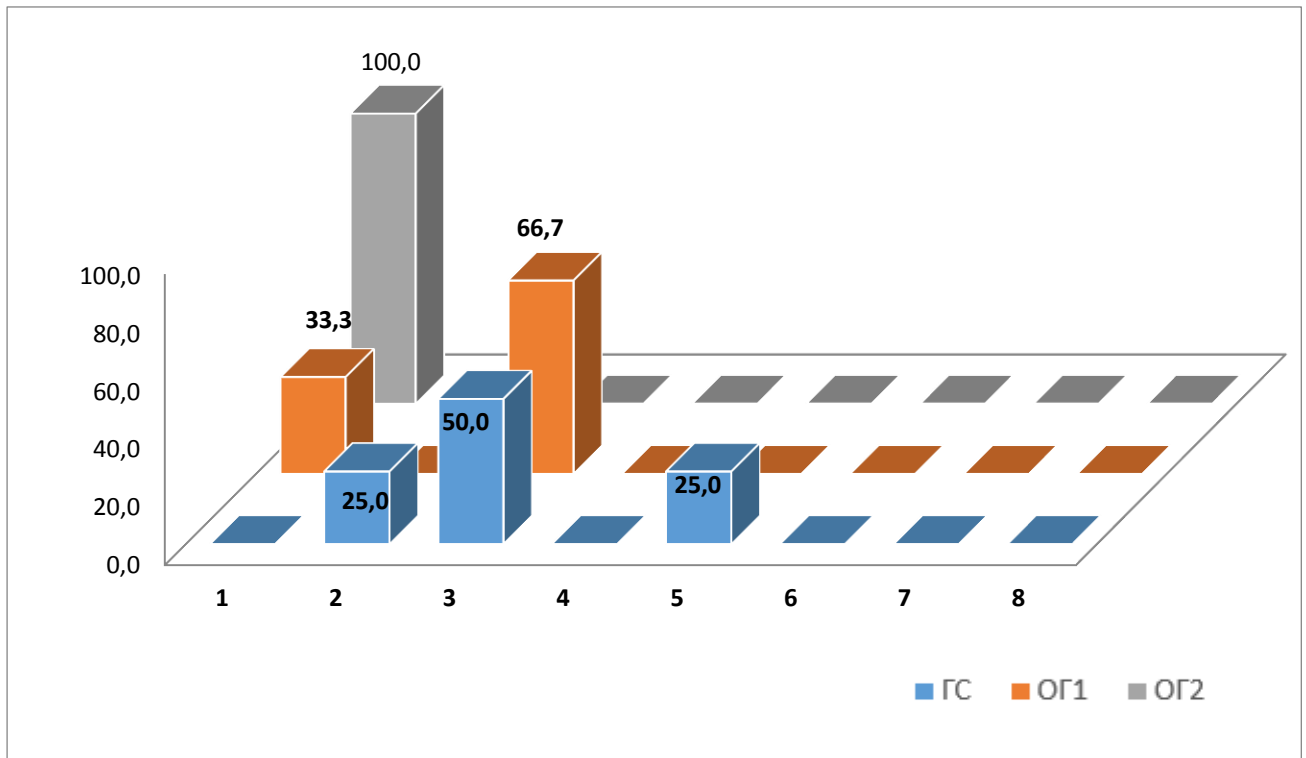


Рис. 6.24. Виды применяемых стентов при гибридных эндоваскулярных операциях подгруппе СД+АС

Примечание: 1- Cordis; 2- синтетич. протез; 3- Misago Terumo; 4- Palmar Genezis; 5- Renna Terumo; 6- Xienc V; 7- Express LD Vascular; 8- Abbot Vascular (multi link)

У пациентов в ОГ1сд+а/с применяли следующие стенты: Cordis и Misago Terumo, удельный вес которых составил 33,3% и 66,7%, соответственно ($p>0,05$).

При оценке больных в ОГ2 было выявлено, что наибольший удельный вес был зарегистрирован у больных со стентами Cordis, который равнялся 100,0%, что достоверно было больше, чем в ГС и ОГ1 ($p<0,05$).

Таким образом, гибридные восстановительные вмешательства являются приоритетным методом для пациентов с 3-4 стадией хронической ишемии нижних конечностей. Гибридный подход обеспечивает меньший травматизм и оптимальный результат, что приводит к хорошим показателям перфузии тканей нижних конечностей, а также существенно положительно влияет на результаты последующей аутодермопластики. Возможность

разделения эндоваскулярного и открытого этапов во времени позволяет существенно снизить риск появления интраоперационных осложнений.

6.5. Особенности периоперационного периода и реабилитации пациентов с критической ишемией нижних конечностей

Основным методом лечения в сердечно-сосудистой хирургии является оперативное вмешательство. Важными этапами в оказании хирургической помощи являются пред- и послеоперационные периоды. В данные периоды медикаментозная терапия должна быть направлена на четыре основных момента: адекватная антикоагулянтная и антитромботическая терапия, контроль дислипидемии и атеросклеротического процесса, антибиотикопрофилактика и контроль коморбидного фона.

Возможность применения индивидуализированного лечебного алгоритма на основании прогнозирования риска развития осложнений, позволило оптимально корректировать лечебный процесс и улучшить результаты лечения данной категории пациентов.

У пациентов с КИНК в послеоперационном периоде возможно развитие целого ряда осложнений, зависящих не только от объема оперативного вмешательства по реваскуляризации нижних конечностей, но также и от сопутствующей патологии, которая в значительной степени может повлиять на скорость реабилитации пациента после реконструктивно-восстановительной операции. Предупреждение развития кардиальных осложнений является главным звеном в профилактике послеоперационной смертности.

Важным фактором профилактики коагулопатических осложнений у пациентов с КИНК при выполнении реконструктивно-восстановительных вмешательств является наиболее оптимальный метод реваскуляризации, выполнение оперативного вмешательства в адекватном объеме, а также технически и гемодинамически грамотно наложенный сосудистый анастомоз при операциях, подразумевающих его использование.

Помимо технических особенностей реваскуляризации у пациентов с КИНК следует учитывать то, что отличительным свойством системы гемостаза у пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением сосудистого русла является нарушение равновесия в системе гемостаза из-за усиления прокоагулянтной активности при снижении антитромбогенных свойств крови.

Данное нарушение в системе гемостаза мы корректировали в интра- и послеоперационном периоде посредством подбора адекватной ангиокоагулянтной и инфузионной терапии.

Ввиду того, что пациенты пожилого возраста наиболее часто сталкиваются с КИНК, при проведении профилактических мероприятий важная роль отводится профилактике цереброваскулярных осложнений.

Помимо возраста для оценки риска подобных осложнений нами учитываются: наличие сопутствующей патологии (сахарный диабет, артериальная гипертензия, почечная недостаточность), женский пол, наличие инсульта либо транзиторной ишемической атаки в анамнезе, а также факт прекращения приема антиагрегантов перед операций. Помимо этого, перед выполнением оперативного вмешательства по поводу КИНК, таких пациентов в обязательном порядке осматривает невролог с целью оценки их неврологического статуса. Также выполняется ультразвуковое исследование сосудов шеи с целью выявления гемодинамически значимых стенозов, с локальным увеличением линейной скорости кровотока, значительно увеличивающих риск интра- и послеоперационного инсульта. При выявлении критического стеноза сонных артерий, проявляющегося гемодинамически либо симптомно, данной группе пациентов первым этапом выполнялась операция по реваскуляризации сонных артерий в виде классической каротидной эндартерэктомии либо эверсионной каротидной эндартерэктомии.

Развитие легочной патологии напрямую не связано с реконструктивно-восстановительными вмешательствами при КИНК, однако у большинство

(56,3%) пациентов на момент госпитализации имели хроническое обструктивное заболевание легких, которое в послеоперационном периоде могло способствовать усугублению дыхательной недостаточности.

Данной категории пациентов с целью уменьшения дискомфорта в виде кашля и мокроты рекомендован отказ от курения, а также выполнение дыхательной гимнастики.

Кроме того, профилактика легочных осложнений также заключалась в рациональной антибиотикопрофилактике и выборе оптимального режима вентиляции легких.

Комплекс послеоперационных лечебных и реабилитационных мероприятий выбирали индивидуально в зависимости от характера поражения сосудов, стадии ишемии, общего состояния, коморбидного фона.

Комплекс лечения включал:

1. Медикаментозное лечение, направленное на коррекцию гемореологических и гемокоагуляционных нарушений, дисфункции эндотелия, профилактику прогрессирования атеросклероза.
2. Физиолечение (гипербарическая оксигенация, углекислые ванны, магнитотерапия и др.).
3. Лечебная физкультура для стимулирования развития новых коллатералей (ходьба, плавание, «механотерапия» и общие физические нагрузки).
4. Санаторно-курортное лечение.

В клинике при назначении и проведении консервативного лечения соблюдали следующие принципы:

1. Устранение «факторов риска» (в первую очередь – прекращение курения).
2. Борьба с болью, причины которой – ишемия и воспаление, язвенно-некротические изменения в дистальных отделах конечности, вторичный ишемический неврит (внутривенные инфузии раствора новокаина и никотиновой кислоты, блокады поясничных

симпатических ганглиев, назначение анальгетиков, нейролептиков или наркотических препаратов), применение эпидурального введения анальгетиков. При сочетании ишемической боли с выраженным отеком конечности проводили интенсивную коррекцию гемокоагуляционных и гемореологических нарушений, лечение сопутствующих заболеваний. После уменьшения отека конечности можно объективно оценить состояние артерий и возможность прямой реваскуляризации. После такой тактики наблюдали улучшение результатов консервативного и хирургического лечения.

3. Коррекция эндотелиальной дисфункции (различные группы препаратов с ангиопротекторными свойствами: статины, сулодексид, ингибиторы АПФ, НМГ, бета-адреноблокаторы).
4. Коррекцию коагуляционных и реологических свойств крови проводили по причинам:
 - а) умеренная нормоволемическая гемодилюция (внутривенные инфузии трентала – 400 либо пентоксифиллина, реополОГлюкина, раствора альбумина, электролитов, 5% раствора глюкозы);
 - б) использование антитромбоцитарных препаратов (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, тиклид, плавикс, циластазол). Раствор никотиновой кислоты имеет свойства антиагреганта и непрямого фибринолитика;
 - в) антикоагулянтную терапию проводили при лабораторной оценке гемостаза;
 - г) применение препаратов простагландина Е1 (алпростан, вазапран).

Интраоперационно, как правило, применяли гепарин, а после операции и при консервативном лечении – низкомолекулярные гепарины (клексан, фраксипарин, фрагмин и др.).

Для коррекции в целом гомеостаза в программу комплексной реабилитации входили также коррекция углеводного, липидного, белкового обменов и антиоксидантная терапия.

5. При наличии артериальной гипертензии применяли гипотензивную терапию (бета – блокаторы, препараты АТФ, антагонисты кальция, диуретики).
6. У пациентов с нарушениями липидного обмена назначали диетотерапию и по показаниям – липостатические препараты (крестор, липримар, зокор и др.).
7. Для раскрытия сохранившихся и стимуляции развития новых артериальных коллатералей в подвздошно-бедренном сегменте применяли:
 - а) спазмолитические смеси (внутривенно);
 - б) парафиновые (озокератиновые) аппликации (в виде «трусов»);
 - в) блокады симпатических ганглиев (или симпатэктомия);
 - г) на амбулаторном и санаторно-курортном лечении – амплипульс на зону поясничных симпатических ганглиев, гидротерапия, магнитотерапия, гипербарическая оксигенация, массаж нижних конечностей, ЛФК (кроме пациентов с III и IV стадиями ишемии);
 - д) мышечная тренировка (дозированная ходьба). При движении (механотерапии) раскрываются сохранившиеся и образуются новые коллатерали, увеличивается транспортная функция сосудов. Однако степень нагрузки зависит от степени ишемии и наличия сопутствующих заболеваний мозга, сердца и т.д.
8. Для стимуляции метаболической активности в мышцах пораженной конечности назначали витамины группы В, Е, никотиновой кислоты, анаболические гормоны, проводили ГБО.
10. Для предупреждения прогрессирования атеросклероза проводили мероприятия по обеспечению гигиены быта, труда, питания пациента. При этом ведущая роль в проведении диспансерного наблюдения принадлежит

ангиохирургу. Такая диспансеризация включает в себя оценку клинического состояния больного, результаты физикального обследования (пульсация, шумовая картина), фиксацию максимального расстояния и расстояния безболевого ходьбы, доплерографию с указанием величины ЛПИ, дуплексное сканирование, оценку липидного спектра и углеводного обмена. Частота очередного обследования зависит от стадии заболевания (3-6 месяцев).

Комплексное лечение было направлено на все известные в настоящее время звенья в патогенезе ишемических расстройств при облитерирующих заболеваниях артерий конечностей, а также на профилактику тромботических осложнений. Лучший эффект наблюдали после сочетанного применения медикаментозного лечения, физиотерапии, санаторно-курортного лечения и диетотерапии. После этого рекомендовано рациональное трудоустройство и обустройство быта с максимальным устранением факторов риска для этой патологии. Медикаментозное лечение предполагает использование средств, способствующих восстановлению антитромботического потенциала и функции эндотелия, нормализуют микроциркуляцию и реологические свойства крови, повышает активность фибринолиза, ослабляют воздействие метаболических изменений, лежащих в основе атеросклеротического поражения сосудов.

Учитывая мультифокальный характер поражения сосудов, хирургическая реабилитация предусматривает участие врачей различных специальностей: ангиохирург, кардиохирург, невропатолог, терапевт. В связи с этим в России по предложению А.В. Покровского введена специальность ангиолога, который осуществляет координацию этих специалистов.

ГЛАВА 7

ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СОСУДАХ

7.1. Санирующие оперативные вмешательства у пациентов с критической ишемией нижних конечностей после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах

Технически правильное выполнение санации гнойного очага, ампутация пальцев или сегментов стопы крайне важно в целях исключения дополнительной травмы тканей и распространения инфекции. Также очень важным остается вопрос о сроках проведения закрытия тканевых дефектов после РВО на сосудах. Уровень ампутации – одно из главных условий, определяющих эффективность дальнейших лечебно-реабилитационных мероприятий. Оправдано проведение малых ампутаций пациентам с КИНК.

После выполнения РВО на сосудах, с целью санации ран для профилактики инфицирования протеза в условиях корригируемой ишемии, выполняли «малые» санирующие ампутации. В таблице 7.1 представлены объемы «малых» ампутаций в объеме экзартикуляций пальцев в исследуемых группах

Таблица 7.1. Объемы «малых» ампутаций в исследуемых группах

Объем операции	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ					
	ОГ 1			ОГ 2		
	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)

В ОГ1 сд экзартикуляция была выполнена у 11,1% ($p>0,05$), в подгруппе а/с – 50,0% ($p>0,05$), в подгруппе сд+а/с- 38,9% ($p>0,05$). В ОГ2 СД -50%($p<0,05$), в подгруппе а/с – 50% ($p>0,05$). В ОГ1СД наибольший удельный вес зарегистрирован у пациентов с экзартикуляцией 1 пальца, который составил 100% ($p<0,05$). Другие виды экзартикуляции не были представлены и составили 0% ($p>0,05$). В ОГ2 у лиц с СД наибольший удельный вес зарегистрирован у пациентов с экзартикуляцией 3-х пальцев, который составил 100% ($p<0,05$). Наглядно сравнительные данные о типах экзартикуляции при оперативных вмешательствах на конечностях у больных с сахарным диабетом показаны на рис 7.1.

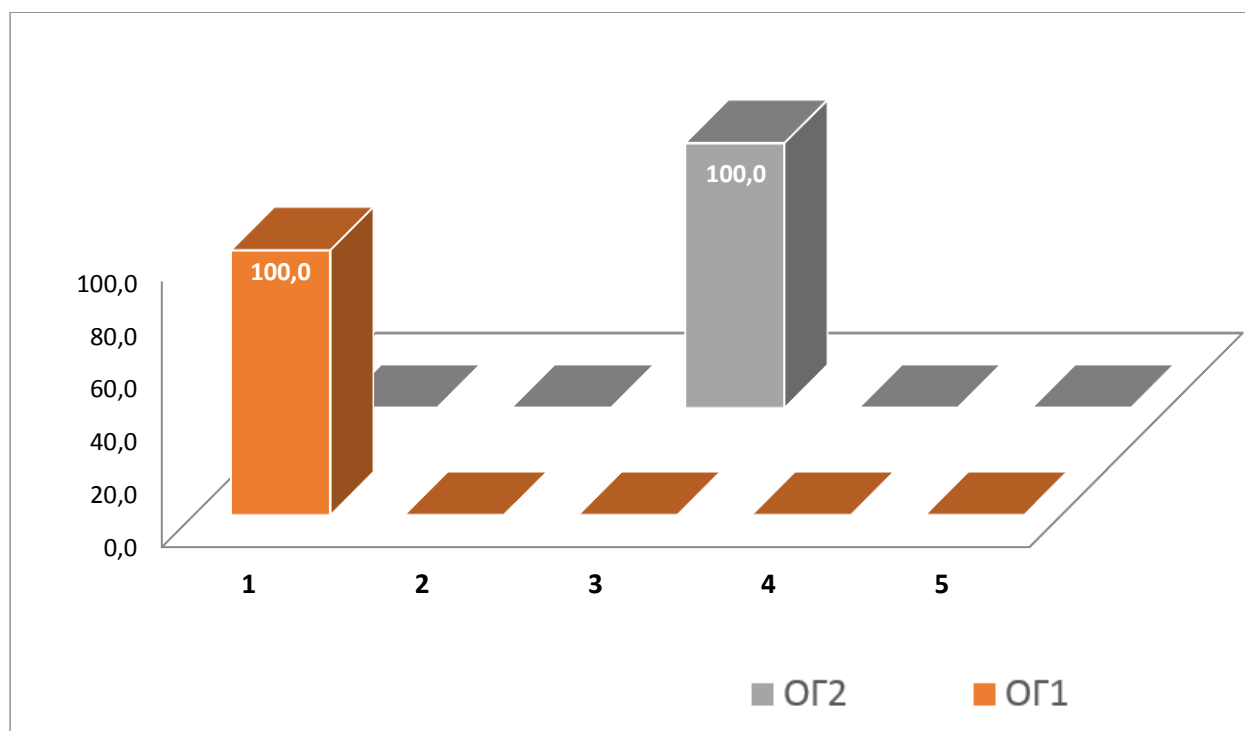


Рис. 7.1. Характер экзартикуляции после оперативных вмешательств в исследуемых группах в подгруппе СД

Примечание: 1 - экзартикуляция 1 пальца, 2- экзартикуляция 2-х пальцев, 3- экзартикуляция 3-х пальцев, 4- экзартикуляция 4-х пальцев, 5- экзартикуляция 5-и пальцев.

Экзартикуляция 5-и пальцев была зарегистрирована у больных, удельный вес которых составил 4,5% ($p < 0,05$). Наглядно сравнительные данные по типам экзартикуляции у больных с атеросклерозом сосудов показаны на рис.7.2.

В ОГ1 а/с экзартикуляция одного пальца отмечена у 88,9% ($p > 0,05$), 2-х– у 11,1% ($p > 0,05$). Других типы экзартикуляции в ОГ1 не были представлены.

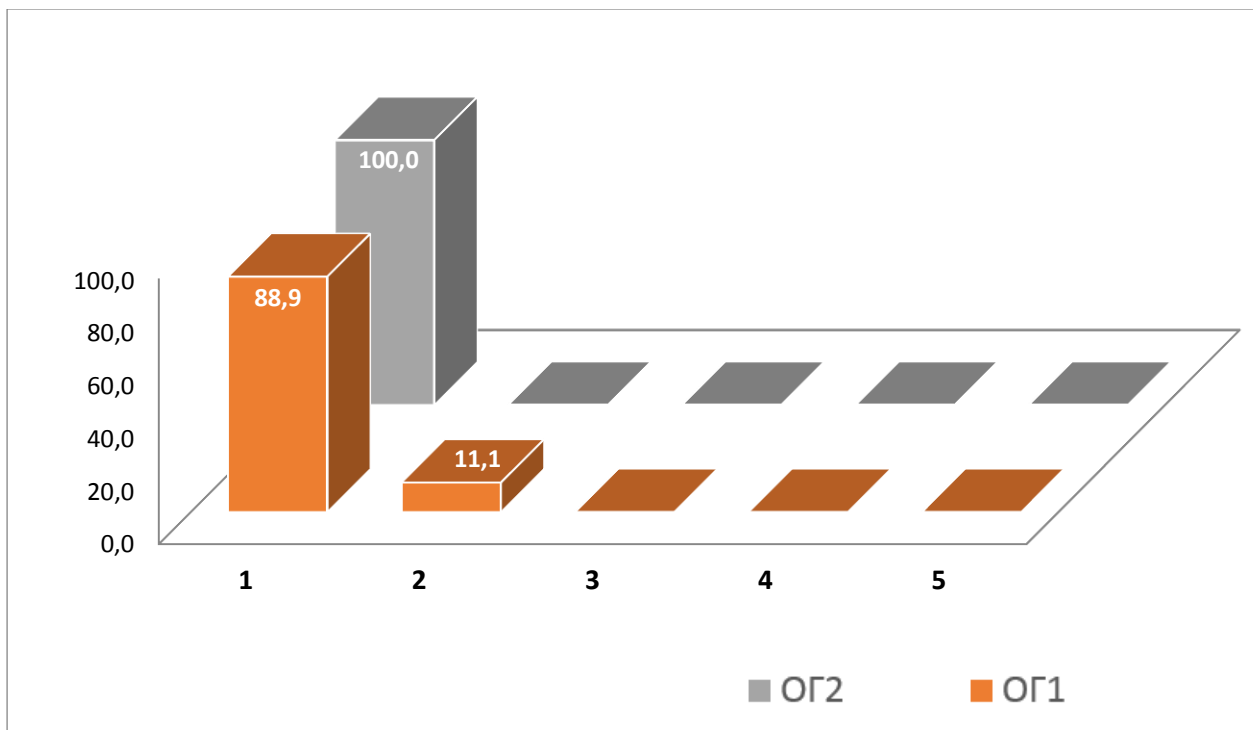


Рис. 7.2. Характер экзартикуляции после оперативных вмешательств в исследуемых группах в подгруппе АС

Примечание: 1 - экзартикуляция 1 пальца, 2- экзартикуляция 2-х пальцев, 3- экзартикуляция 3-х пальцев, 4- экзартикуляция 4-х пальцев, 5- экзартикуляция 5-и пальцев.

В группе ОГ2, в подгруппе с атеросклерозом конечностей, наибольший удельный вес был зарегистрирован у лиц с экзартикуляцией 1 пальца, который был равным 100,0%, что достоверно не отличалось от группы ОГ1 ($p > 0,05$).

Наглядно сравнительные данные по видам экзартикуляции у больных при сочетании сахарного диабета с атеросклерозом сосудов конечностей показаны на рис. 7.3.

В ОГ1а/с+сд экзартикуляция одного пальца отмечена у 85,7%.
Удельный вес лиц с экзартикуляцией 5-и пальцев составил 14,3% ($p<0,05$).

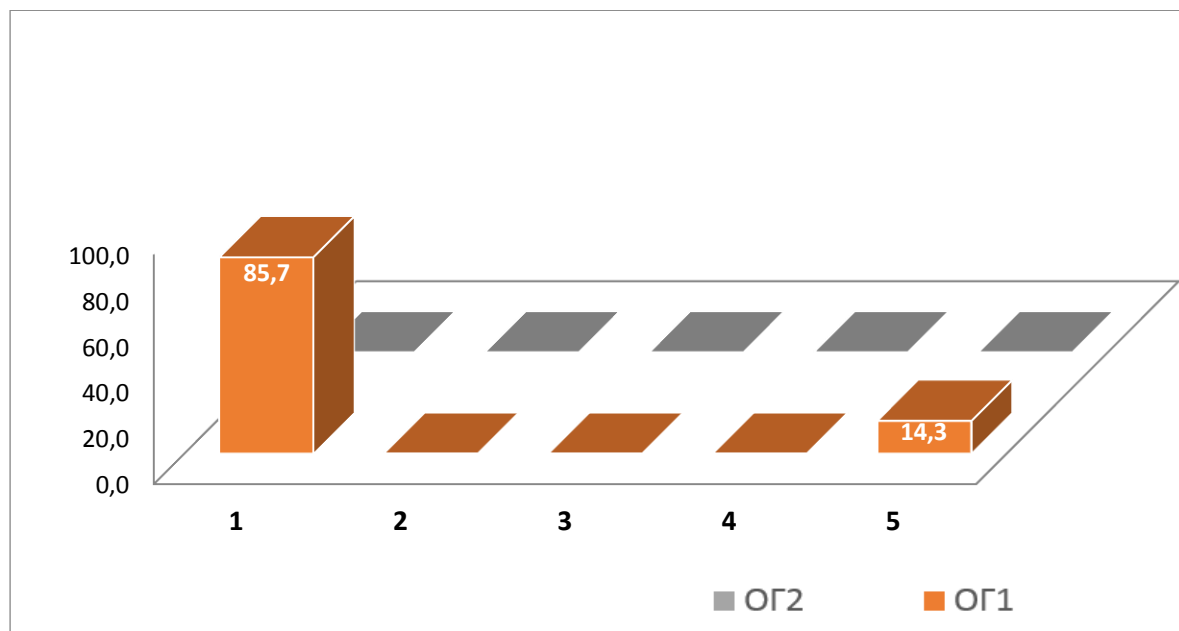


Рис. 7.3. Характер экзартикуляции после оперативных вмешательств в исследуемых группах в подгруппе СД+АС

Примечание: 1 - экзартикуляция одного пальца, 2- экзартикуляция 2-х пальцев, 3- экзартикуляция 3-х пальцев, 4- экзартикуляция 4-х пальцев, 5- экзартикуляция 5-и пальцев.

В таблице 7.2. представлены типы операций в ОГ2 перед пластическим закрытием тканевых дефектов.

Таблица 7.2. Типы операций подготовительного этапа в ОГ2 перед проведением пластического закрытия тканевых дефектов

Тип подготовительной операции	ГРУППА		
	ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС
Иссечение язв	2 (2,3)	9 (10,6)	1(1,2)
Некрэктомия	6 (6,9)	19 (22,1)	20 (23,3)
Вскрытие затеков	3 (3,5)	5 (5,8)	5 (5,8)
Остеонекрэктомия	1 (1,2)	4 (4,6)	6 (6,9)
Вскрытие инфильтрата	0 (0)	1 (1,3)	0 (0)
Некрофасциотомия	2 (2,3)	1 (1,2)	2 (2,3)
ВСЕГО	14 (16,2)	38 (44,3)	34 (39,5%)

У пациентов изучаемых групп при наличии сахарного диабета применяли классификацию раневых дефектов по Вагнеру. 1-я стадия характеризуется поверхностным язвенным дефектом без признаков инфицирования. Наблюдали такое распределение пациентов: с 1-й стадией в ОГ2 СД – 2 пациента, в ОГ2 АС – 3, в ОГ2 СД+АС – 3. 2-я стадия характеризуется глубокой язвой, обычно инфицированной, без вовлечения в процесс костной ткани. В ОГ2 СД было 6 таких пациентов, в ОГ2 АС – 11, в ОГ2 СД+АС – 10. 3-я стадия характеризуется глубокой язвой с образованием абсцесса, с вовлечением в процесс костной ткани. В ОГ2 СД было 2 пациента, в ОГ2 АС – 4, в ОГ2 СД+АС – 3. Наблюдали значительное статистическое преобладание пациентов со 2-й стадией по Вагнеру – 27 чел.(42%).

Применение санирующих и подготовительных операций перед аутодермопластикой призваны снизить риски отторжения трансплантата, уменьшить сроки его приживления и время нахождения пациента в стационаре.

Таблица 7.3.Способы подготовительных операций

Санирующие операции						
Тип подготовительной операции	Группы пациентов по WIFI кол-во пациентов				Степень заживления (грануляции)	
	Wound		Foot infection		Активные	Вялые
	1-2	3-4	1-2	3-4		
Иссечение язв	10	0 (0)	9	0 (0)	5	0 (0)
Некрэктомия	45	0 (0)	41	0 (0)	33	0 (0)
Вскрытие затеков	12	0 (0)	13	0 (0)	15	0 (0)
Вскрытие инфильтрата	1	0 (0)	2	0 (0)	3	0 (0)
УЗ-кавитация	1	0 (0)	3	0 (0)	4	0 (0)
НЭ+VAC-дренирование	15	0 (0)	14	0 (0)	25	0 (0)

Хирургическая обработка язвенно-некротического поражения представляет собой поэтапное удаление некротических тканей, фибриновой пленки, иссечение краев раны. Некрэктомия выполнялась в таких вариантах:

1. дебридмент с одновременной пластикой дефекта тканей, по-другому shave-therapy (липодермэктомия). Получившийся дефект закрывали перфорированным аутодермотрансплантатом толщиной 0,5–0,8 мм;
2. дебридмент с пластикой дефекта вторым этапом (при невозможности выполнить радикальную хирургическую обработку, при вероятности повторной некрэктомии);
3. дебридмент с заживлением раны вторичным натяжением (при небольшом размере раны, когда сроки вторичного заживления и сроки лечения с пластикой будут одинаковы).

Рис. 7.4. демонстрирует фасционекрэктомию и аутодермотрансплантацию на нижней конечности



Рис. 7.4. Фасционекрэктомия и аутодермотрансплантация на нижней конечности

Результат лечения данной больной можно оценить на фотографии (рис.7.5.).



Рис. 7.5 Результат комплексного лечения КИНК

7.2. Применение VАС-терапии у пациентов основных групп исследования на основании цитологического исследования мазков-отпечатков из ран

Цитологическое изучение мазков-отпечатков проводили трижды (после некрэктомии). По результатам первых мазков-отпечатков, как правило наблюдалась типичная морфологическая картина: диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация, тромботические массы в стенках микрососудов, которые также были фибротически изменены. Присутствовала бактериальная флора, тканевые макрофаги на разных этапах фагоцитарной активности. При динамическом изучении выявлены различия в морфоцитологическом составе исследуемого участка в сравнении с первичным образцом. Определялась грануляционная ткань, островки эпидермиса с сохранением очагов гнойного воспаления небольших размеров. При последующем исследовании визуализировалось обильное разрастание грануляционной ткани, наличие фибробластов, сохранение нейтрофильной инфильтрации, сформированный эпидермис. Динамика цитологических мазков-отпечатков в разные сроки подготовительного этапа представлена в табл. 7.4.

Таким образом, санирующие подготовительные операции ускоряют процессы созревания, формирования и организации грануляционной ткани, а также способствует более быстрому росту эпителиального пласта.

Использовали технику санации гнойного очага, а также VAC – терапию, и добивались быстрой подготовки кожного язвенно-некротического дефекта к аутодермотрансплантации.

Табл. 7.4. Результаты цитологии мазков-отпечатков в динамике при санации раны

Результаты цитологии раневых поверхностей			
	1 – й день	7-й день	14-й день
Лейкоцитарная инфильтрация	+++	++	+
Микрососудистые тромботические массы	++	+	-
Грануляционная ткань	-	++	+++
Фибробласты	-	-	+
Эпидермис	-	-	+

Применение VAC-терапии (рис. 7.6.) 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. Разреженный воздух ускоряет выведение воспалительного экссудата и детрита вследствие чего происходит механическое очищение раны. Для адекватного заживления раны необходимо поддержание влажной раневой среды, что достигается при VAC-терапии. Все эти эффекты способствуют увеличению интенсивности клеточной пролиферации, усиливают синтез в ране основного вещества соединительной ткани и протеинов.



Рис. 7.6. Использование метода VAC – терапии

Вакуумная повязка для местного применения состоит из гидрофильной полиуретановой (PU) губки с размером пор от 400 до 2000 микрон, неспадающейся дренажной трубки, прозрачного адгезивного покрытия и источника вакуума с емкостью для сбора раневого экссудата. Широкий диапазон значений отрицательного давления поддерживается благодаря внешнему контрольному устройству, которое имеет специальная вакуумная аппаратура. При плоских поверхностных дефектах, чтобы повысить надежность герметичности системы, можно использовать по периметру раневого дефекта пасту Стомагезив (или её аналог). Возможно применять отрицательное давление в диапазоне от -50 до -200 мм рт. ст., однако, оптимальным считается уровень -125 мм рт.ст. Также применяется сочетание дренажно-промывной и вакуум-систем – вакуум-промывная терапия (Vacuum Instillation Therapy), когда дополнительно к описанной VAC-системе подводится приточный дренаж. Если рана сильно инфицирована, в гнойных полостях, при остеомиелите промывание проводится с помощью растворов антисептиков и антибиотиков; при выраженной болезненности

раны при контакте можно применять анестетики. Чтобы создать в асептической ране оптимальную для ее заживления влажную среду, можно использовать раствор Рингера. Раствор перекиси водорода в данном случае не рекомендован для использования при VAC-терапии, т.к. он может повреждать ткани, вызывать газовую эмболию, а кроме того, разрушает структуру полиуретановой губки.

ОГ2 была представлена лицами с хронической артериальной недостаточностью 4 степени по классификации Покровского-Фонтейна, имеющими множественные кожные дефекты большой площади, лечение которых проводилось в соответствии с актуальными международными клиническими рекомендациями. Нами разработан способ гибридной вакуум аспирации-санации парапротезного пространства после РВО на сосудах при КИНК. Проведение данной техники включает бедренный доступ при операциях аорто-бедренного шунтирования, мобилизацию околопротезного пространства по периметру, латерально на 2-3 см от видимого участка протеза. Для предотвращения механического повреждения стенки протеза и окружающих тканей на дно доступа укладывают сетчатые материалы, обладающие неадгезивными свойствами, парапротезное пространство дренируют, выводят дренажные трубки через контраппертуры. Раны ушивают наглухо. Осуществляют программное чередование санации-аспирации содержимого парапротезных тканей, учитывая время, скорость, объем нагнетания. Санацию осуществляют каждые 2 часа, чередуя с режимом аспирации, в условиях низкого давления – 1 час. Уровень вакуума поддерживают на уровне 75-90 мм рт.ст. Чередование режимов осуществляют на протяжении от 5 до 7 суток, затем переходят на активную аспирацию с поддержкой отрицательного давления на уровне 90-100 мм рт.ст. Способ успешно применен у 11 пациентов. Эффективность VAC-терапии оценивали клинически и на основании мазков-отпечатков в ране. Пример использования заявляемого способа. Больной 56 лет, поступил в

отделение сосудистой хирургии с диагнозом: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, хроническая ишемия 4а слева, состояние после операции аорто-бедренного шунтирования, инфицирование аорто-бедренного протеза слева. Больной прооперирован по данной методике, в течение 6 суток выполнялась программная аспирация-санация парапротезного пространства. На 10 сутки после проведенных посевов и получения отрицательных результатов был выписан.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет снизить количество осложнений, связанных с проведением открытой операции по удалению инфицированного протеза, обеспечить его дальнейшее функционирование и добиться ремиссии клинических и диагностических показателей микробной контаминации, стабилизировать состояние пациента

7.3. Особенности закрытия тканевых дефектов у пациентов основных групп исследования

После хирургической обработки раны выполняли свободную кожную пластику расщепленными и полнослойными аутоотрансплантатами. Применение аутодермопластики оправданно даже при небольших дефектах (площадью от 5 до 10% поверхности тела) у больных с плохим заживлением, а также ослабленных и с сопутствующими патологиями. Распространённость данной методики увеличилась, в частности, с появлением дерматомов. Появилась возможность забирать трансплантаты заданной толщины и довольно большого размера. Расщепленный кожный лоскут содержит в себе эпидермис и часть сосочкового слоя дермы. Для питания и приживания такого лоскута нет необходимости в осевом кровоснабжении, а вполне достаточно диффузии веществ с раневой поверхности. Несмотря на очевидные плюсы, данная методика не лишена и отрицательных эффектов. Например, нагноение, отторжение и лизис аутодермотрансплантата – наиболее частые осложнения раннего послеоперационного периода. Что касается отдалённого послеоперационного периода, могут возникнуть такие

косметические и функциональные дефекты, как выраженные рубцовые изменения трансплантатов, их изъязвление, рубцовые контрактуры суставов. Тем не менее применение расщепленного аутооттрансплантата остаётся достаточно эффективным, часто используемым методом пластики обширных дефектов кожи при КИНК. Сложные кожные лоскуты с осевым типом кровоснабжения применяются при обширных и глубоких дефектах тканей конечностей любой этиологии, локализующихся в функционально активных областях. Кровоснабжение таких лоскутов происходит из артерий и сопутствующих вен, что отличает их надёжным автономным питанием. Дополнительное кровоснабжение сложного кожного лоскута является дополнительным источником трофики к области с обширным дефектом. Плюсами этого вида пластики является отсутствие образования рубцов между лоскутом и подлежащими тканями, а также за счёт осевых кровеносных сосудов обеспечивается высокая сопротивляемость к инфекции.

Васкуляризированная пластика свободным лоскутом, путем использования микрохирургической техники, и несвободным - на постоянной сосудистой ножке с осевым типом кровоснабжения может применяться в функционально активных областях, вокруг крупных суставов и на стопе.

На сегодняшний день выделить какой-то один конкретный метод пластики обширных дефектов невозможно. Решение об объеме и виде оперативного вмешательства решается индивидуально, в зависимости от тяжести пациента, обширности дефекта, его локализации и распространённости.

В качестве примера представлена динамика лечения пациента с трофическими дефектами правой голени, осуществляемого в отделениях хирургии сосудов и ожоговом отделении ИНВХ им. В.К.Гусака.

Пациент К., 69 лет, диагноз: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Посттромботическая окклюзия правой бедренной артерии. ХАН правой ноги IV ст. (рис.7.7.).



Рис.7.7. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Посттромботическая окклюзия правой бедренной артерии. ХАН правой ноги IV ст.

Восстановление кровотока не всегда бывает полным. Часто кровоток восстанавливается только в глубоких артериях бедра или в одной из берцовых либо стопных артерий. Остальные берцовые или вторая стопная артерия остаются окклюзированы. Это влияет на приживание тканей в области язвы или тканевого дефекта и на отдаленный результат.

Больная С., 72 года, диагноз: Сахарный диабет тип II, впервые выявленный, средней тяжести. Диабетическая ангиопатия обеих нижних конечностей. ХАН обеих ног IV ст. (рис. 7.8.).



Рис. 7.8.. Диабетическая ангиопатия обеих нижних конечностей. ХАН обеих ног IV ст.

У данной пациентки в течение 10 месяцев консервативная терапия не приносила результата. Была выполнена бедренная ангиография. На ангиограмме – окклюзия берцовых артерий обеих нижних конечностей. Пациентке выполнена некрэктомия, аутодермотрансплантация (рис.7.9).



Рис. 7.9. Некрэктомия, аутодермотрансплантация.

Среднее пребывание этих больных на койке составляет в среднем 36 суток. В то время как заживление аналогичных ран у пациентов, отказавшихся от хирургической реабилитации, занимало от 2 до 6 месяцев, а у 57,7 % обследованных оперативные вмешательства выполнялись уже с диагнозом «трофические язвы и обширные некрозы».

После проведения эндоваскулярных и открытых операций при поражении бедренно-подколенноберцового сегмента артерий нижней конечности у части пациентов в ближайшие полгода-год отмечается ухудшение кровоснабжения в поврежденной конечности вследствие воздействия основных и сопутствующих заболеваний и, в ряде случаев, наступает тромбоз зоны реконструкции. В таких условиях пластическая операция на пораженной конечности не приведет к положительному результату. Если к этому времени раны или трофические язвы не успели

зажить, то в большинстве случаев больного ждёт ампутация пораженной конечности. Поэтому так важно добиться заживления ран как можно раньше после РВО. На рис. 10 показана схема выбора вмешательства в период хирургической реабилитации

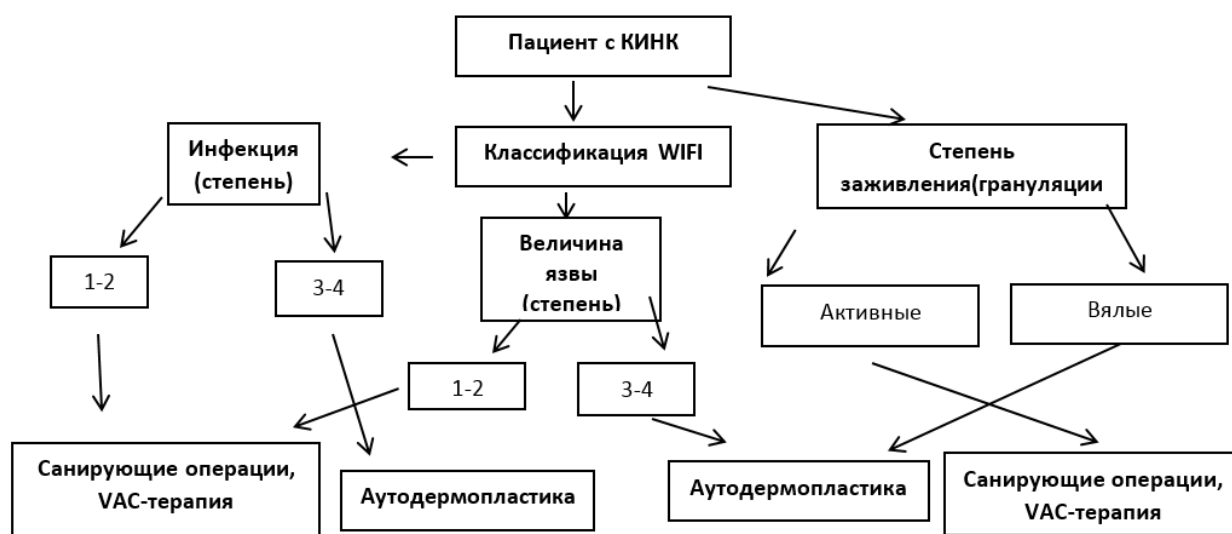


Рисунок 7.10. Схема выбора метода вмешательства у пациента с КИНК в период сосудистой реабилитации

Успешность второго этапа восстановительной сосудистой операции (аутодермопластики), можно ожидать при сочетании нескольких признаков и положительной динамики заживления раневого дефекта: наличие мелкозернистых грануляций, ярко-красных или розовых, некровотокающих, с небольшим количеством слизистого отделяемого; - наличие признаков краевой эпителизации. Значительные размеры раны (более 5 см в диаметре), отсутствие эпителизации в течение месяца после некрэктомии являются прямыми показаниями к кожной пластике (рисунок 7.11)

Для распределения пациентов по группам пользовались системой Wifi, в которой мы выбрали два критерия для отбора пациентов – величину язвы (wound), степень местного воспалительного ответа (foot infection). Степени показателей по системе Wifi характеризуются такими показателями: W (Wound – язва): 0 - нет язвы, только боли в конечности, 1 - небольшая язва

(<10см), 2- глубокая язва (<10см), с вовлечением костей, суставов. 3 - обширная глубокая язва, на полную толщину пятки. Fi (foot infection – инфекция): 0 - отсутствие симптомов инфицирования или только 1 из 5 признаков : 1. Местный отек. 2. Гиперемия до 2 см в диаметре вокруг язвы. 3. Местное повышение температуры. 4. Умеренная болезненность тканей в зоне трофических изменений. 5. Гнойное отделяемое с поверхности язвы. 1 - не менее 2 признаков местной инфекции кожи. 2 - признаки гнойного поражения кожи с вовлечением костей, суставов. 3 - клинические проявления синдрома системного воспалительного ответа.

Выделили группы пациентов, которым в соответствии с приведенной классификацией, степенью заживления раны и наличием активных или вялых грануляций были рекомендованы и выполнены подготовительные операции, или непосредственно вмешательства пластического закрытия. Наглядно сравнительные данные о типе пластических операций у больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза сосудов при проведении пластики в группе ОГ2 показаны на рис.7.11.

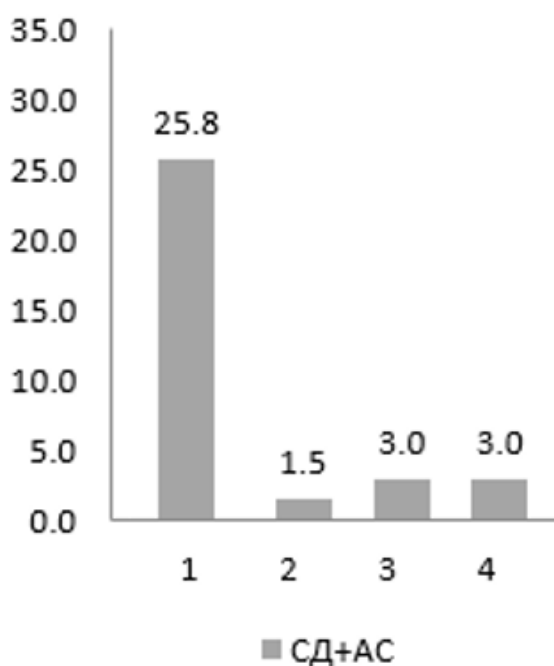


Рис.7.11. Тип операции в подгруппе СД+АС ОГ2 после РВО на сосудах

Примечание: 1- аутодермотрансплантация; 2- комбинированная кожная пластика; 3- кожная пластика; 4 - пластика местными тканями;

Оценка подгруппы больных при сочетании сахарного диабета и атеросклероза конечностей в группе ОГ2 показала, что наибольший удельный вес при проведении пластики сосудов составили больные, которым проводилась некрэктомия и аутодермотрансплантация, значение которых находились на уровне 30,3% и 25,8%, соответственно ($p>0,05$), и больные с остеонекрэктомией 9,1% ($p>0,05$). Небольшой удельный вес приходился на больных, которым были проведены вскрытие затеков и иссечение раны, удельный вес которых составили 7,6% и 6,1%, соответственно ($p>0,05$). Другие виды пластических оперативных вмешательств в ОГ2 (кожная пластика, пластика местными тканями, комбинированная кожная пластика) имели суммарный удельный вес 10,5% ($p>0,05$). Остальные виды пластических оперативных вмешательств в этой подгруппе не проводились.

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

У большинства больных выполнялась одномоментная операция: НЭ + аутодермотрансплантация – 15; НЭ + пластика местными тканями – 1; 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 для закрытия тканевых дефектов проведена двухэтапная и трехэтапная пластика. Двухэтапное иссечение язв в ОГ2 СД выполнили у 1 пациента, в ОГ2 АС - у 3, в ОГ2 СД+АС - у 1. Этапную некрэктомию (НЭ) в ОГ2 АС выполнили у 4 пациентов, в ОГ2 СД+АС – у 2.

Двухэтапное вскрытие затёков в ОГ2 АС выполнили у 1 чел., в ОГ2 СД+АС - у 1, НЭ + вскрытие затёков в ОГ2 СД проведены у 1 больного, в ОГ2 АС - у 1, в ОГ2 СД+АС - у 1. Двухэтапное вскрытие инфильтрата в ОГ2 АС выполнили у 2 чел. НЭ + VАС дренирование в ОГ2 АС выполнили у 3 пациентов, в ОГ2 СД+АС - у 1. Двухэтапную УЗ-кавитацию в ОГ2 СД провели у 1 чел., в ОГ2 АС - у 1. В таблице 7.5. показаны типы пластических операций в 3-х подгруппах больных ОГ2.

Таблица 7.5. Типы пластических операций в подгруппах пациентов ОГ2

Тип пластической операции	ГРУППА		
	ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС
Аутодермотрансплантация	4 (3)	26 (22)	17 (14)
Комбинированная кожная пластика	0 (0)	12 (9)	7 (4)
Кожная пластика	3 (2)	4 (3)	5 (3)
Пластика местными тканями	4 (3)	2 (1)	2 (1)
ВСЕГО	11 (8)	44 (38)	31 (28)

Анализ данных в отношении больных с СД в группе ОГ2 показал, что при проведении пластики сосудов наибольший удельный вес имели больные, которым проводили некрэктомию – 33,3% ($p>0,05$). Другие типы пластических операций (аутодермотрансплантация и вскрытие затёков) были выполнены у больных, удельный вес которых составил 22,2% и 16,7%, соответственно ($p>0,05$). Удельный вес больных с малыми ампутациями в группе ОГ2 с сахарным диабетом равнялся 11,1% ($p<0,05$). Иссечение язв, остеонекрэктомия и иссечение раны, были проведены пациентам с ишемическими поражениями сосудов, удельный вес которых составил 5,6% каждый.

Наглядно сравнительные данные о типе пластических операций у больных с атеросклерозом сосудов при проведении пластики сосудов в группе ОГ2 показаны на рис. 7.12.

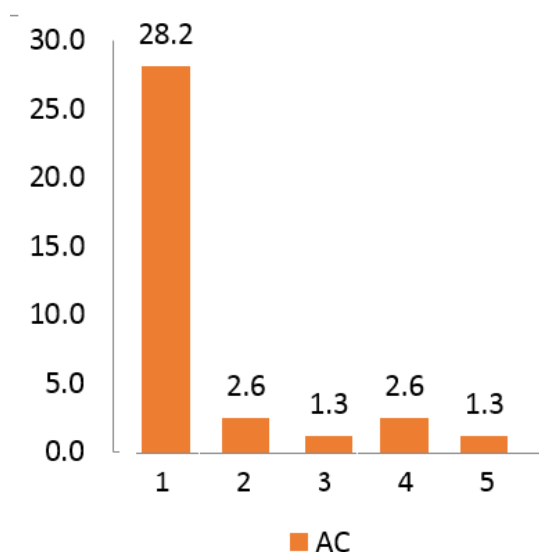


Рис.7.12. Тип операции в подгруппах и исследуемых группах пациентов в подгруппе AC группы ОГ2 при проведении пластики сосудов

Примечание: 1- аутодермотрансплантация; 2- комбинированная кожная пластика; 3- кожная пластика; 4 -пластика местными тканями; 5- УЗ кавитация

В группе ОГ2 в подгруппе больных с атеросклерозом конечностей наибольший удельный вес составили больные, которым проводили аутодермотрансплантацию, значение которого находилось на уровне 28,2% ($p>0,05$), а больные, которым проводилась некрэктомия, имели удельный вес 24,4% ($p>0,05$). Невысокий удельный вес занимали больные, которым были проведены ампутация, иссечение язв и иссечение раны - 11,5%, 10,3% и 6,4%, соответственно ($p>0,05$). Вскрытие затеков, остеонекрэктомия, комбинированная кожная пластика и пластика местными тканями имели удельный вес в сумме 15,4%. ($p>0,05$). Остальные виды пластических оперативных вмешательств (кожная пластика, вскрытие инфильтрата и УЗ кавитация) составили не более 1,3% каждая.

При сочетании сахарного диабета и атеросклероза конечностей в ОГ1 пластические оперативные вмешательства не были проведены.

Оптимальные сроки приживления аутодермотрансплантата после пластического закрытия кожных дефектов при КИНК должны определяться

на основании данных лодыжечно-плечевого индекса и транскутанного парциального напряжения кислорода в дистальных отделах нижних конечностей, т. к. физикальные методы обследования не позволяют со всей точностью оценить состояние микроциркуляторного русла для последующей перфузии трансплантата. Попытки преждевременно провести пластический этап комплексной реконструкции на стопе после сосудистого вмешательства приводит к ухудшению результатов приживления, к заживлению вторичным натяжением, гнойным осложнениям и возможной ампутации конечности. Увеличение временного промежутка между реваскуляризацией конечности и пластическим закрытием дефекта при должной консервативной терапии и послеоперационном уходе обеспечивает надежный эффект второго этапа вмешательства, не позволяет негативно влиять на функционирующие шунты и позволяет сохранить опорную функцию конечности.

В качестве наглядного примера можно привести историю болезни следующего пациента. Больной Т., 70 лет, поступил в клинику с диагнозом: облитерирующий атеросклероз обеих нижних конечностей, критические стенозы левой бедренной артерии, посттромботическая окклюзия левой подколенной артерии и берцовых артерий, ХАН левой ноги 4 ст., правой – 2 ст., (рис. 7.12).



Рис. 7.12. Облитерирующий атеросклероз обеих нижних конечностей, критические стенозы левой бедренной артерии, ХАН левой ноги 4 ст., правой – 2 ст., посттромботическая окклюзия левой подколенной артерии и берцовых артерий.

Пациенту в условиях рентгенхирургического отделения выполнена операция: чрезкожная чрезпросветная ангиопластика поверхностной бедренной, подколенной, задней, передней и малоберцовой артерий слева, стентирование поверхностной бедренной артерии. Далее в ожоговом отделении выполнена некрэктомия, вскрытие затёка, иссечение раны, комбинированная кожная пластика, аутодермопластика (рис. 7.13).



Рис. 7.13. Состояние конечностей перед выпиской больного

Определяли сроки приживления трансплантата у пациентов в зависимости от выполненной подготовительной операции или их сочетания. Данные также подтверждались морфоцитологическим исследованием. Задачей ставили нахождение минимальных сроков приживления трансплантата при правильно подобранном сочетании санирующих и пластических вмешательств (таблица 7.6).

Таблица 7.6. Результаты приживления трансплантата в зависимости от результатов цитологии мазков-отпечатков

Результаты цитологии раневых поверхностей									
	Прижился			На всем протяжении			Частично прижился		
	1-й	7-й	14-й	1-й	7-й	14-й	1-й	7-й	14-й
Лейкоцитарная инфильтрация	+	-	-	+	-	-	++	+	+
Микрососудистые тромботические массы	+	-	-	+	-	-	+	+	-
Грануляционная ткань	-	+	++	-	+	++	-	-	+
Фибробласты	-	+	+	-	+	++	-	-	+
Эпидермис	-	+	+	-	+	++	-	+	+

Оптимальными сроками для приживления трансплантата считаем 18-21 дней, так как по результатам цитологического исследования мазков –отпечатков, в момент начала и после выполнения подготовительного этапа, закрытие дефекта в более ранние сроки приводит к более высокому проценту случаев отторжения и лизиса трансплантата, либо к его частичному приживлению. По результатам цитоморфологического исследования в таких случаях во все дни пробы мазков-отпечатков наблюдались повышенные цифры лейкоцитарной инфильтрации, более позднее появление грануляционной ткани, меньшее количество фибробластов и более тонкий слой эпидермиса.

В таблице 7.7. показаны сроки приживления после аутодермопластики в ОГ2.

Таблица 7.7. Сроки приживления после аутодермопластики в подгруппах ОГ2

Подгруппы		Сред- нее	Ст. ошибка	95%ДИ : левая граница	95%ДИ: левая граница	N	Достоверность статистически х 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 соответствующей подгруппой и подгруппой без соп.заболеваний в группе ОГ2

Анализ данных таблицы 7.7 показал, что в ОГ2 в подгруппе пациентов с сахарным диабетом среднее количество дней между пластическими оперативными вмешательствами составило $19,6 \pm 4,6$ (95%ДИ:10,3 - 28,9) сут, в подгруппе АС – $21,0 \pm 1,8$ (95%ДИ:17,4 - 24,7) сут и в СД+АС – $17,9 \pm 2,0$ (95%ДИ:13,9 - 21,9) сут.

В таблице 7.8 представлены результаты аутодермопластики в ОГ2, в таблице 7.9.- состояние репарации в ОГ2.

Таблица 7.8. Результаты аутодермопластики в исследуемых группах и подгруппах после РВО на сосудах

Состояние аутодермотрансплантата	ОГ 2 (абс)		
	СД	АС	СД+АС
прижился	4	21	21
фиксированно прижился на всем протяжении	4	15(18,6)	8
Частичное приживление	2	7	4
ВСЕГО (абс, %)	10 (11,6%)	43 (50%)	33 (38,4%)

Таблица 7.9. Состояние репаративных процессов в ОГ2 после пластических закрытий кожных дефектов

Репаративные процессы	ОГ 2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС
нет данных	2	8	9
эпителизация	7	28	20
грануляции	1	7	4
ВСЕГО (абс, %)	10 (11,6%)	43 (50%)	33 (38,4%)

Оценивая подгруппу больных с сахарным диабетом в ОГ2 было установлено, что наибольший удельный вес составили пациенты с репаративным процессом в виде эпителизации, который отмечен у 7 чел. ($p>0,05$). У 2 больных с пластическими вмешательствами в ОГ2 не было зарегистрировано каких-либо репаративных процессов.

Оценка подгруппы больных с атеросклерозом сосудов в ОГ2 показала, что наибольший удельный вес был зарегистрирован у пациентов с репаративными процессами в виде эпителизации – 28чел. ($p>0,05$). Другие виды репаративных процессов в виде грануляций – у 7 чел. ($p>0,05$), у 8 пациентов каких-либо репаративных процессов зарегистрировано не было ($p>0,05$).

В ОГ2 а/с+сд наибольший удельный вес составляли больные с репаративными процессами в виде эпителизации, значение которого находилось на уровне 60,6%, что достоверно не отличалось от подгрупп СД и АС ($p>0,05$). На втором месте находились больные с репаративными процессами в виде грануляций, удельный вес которых был равен 9,1% ($p>0,05$). У 27,3% больных с пластическими вмешательствами в ОГ2 при СД+АС не было зарегистрировано каких-либо репаративных процессов ($p>0,05$). На рис. 7.14 представлен характер заживления раны в ОГ2 после пластического этапа операции.

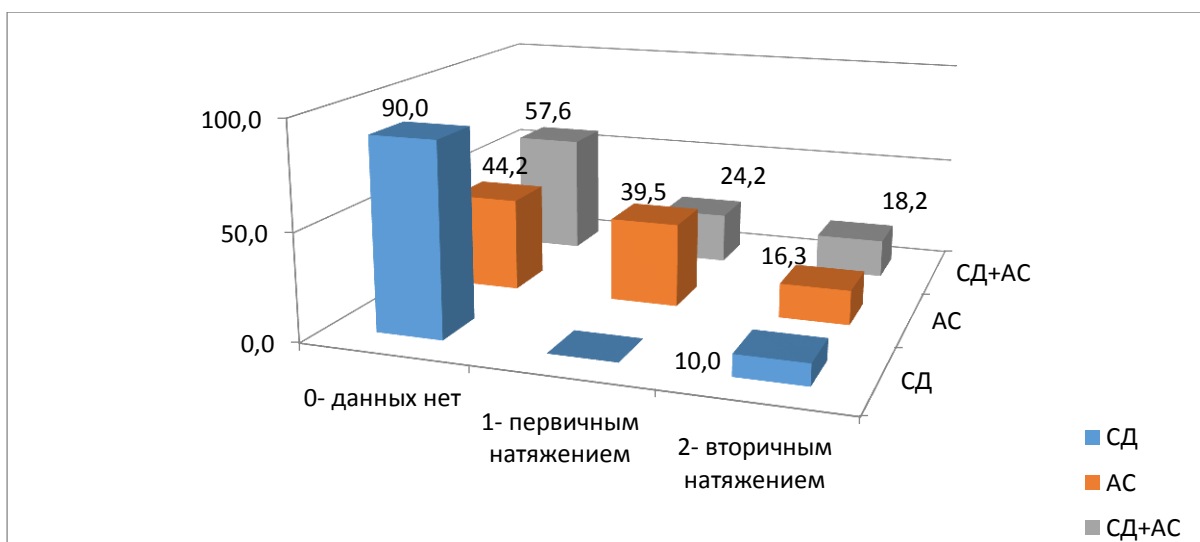


Рис. 7.14. Характер заживления раны в ОГ2

В ОГ2сд у 10% ($p>0,05$) рана зажила вторичным натяжением.

В ОГ2 у а/с у 39,5% рана зажила первичным натяжением, вторичным - у 16,3% ($p>0,05$).

У большинства больных выполнялась одномоментная операция, но у части пациентов ввиду низкой степени приживаемости, (определяли по абсолютному числу нейтрофилов, которое было менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$ и менее $20 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитов) выполнили двух- или трехэтапные пластические вмешательства. В группе ОГ2 СД двухэтапную аутодермотрансплантацию выполнили у 1 пациента, в ОГ2 АС у 5 пациентов, в ОГ2 СД+АС у 2. В группе ОГ2 АС двухэтапную аутодермотрансплантацию провели у 2 пациентов, в ОГ2 СД+АС- у 1. В группе ОГ2 АС двухэтапную комбинированную кожную пластику выполнили у 1 пациента, в ОГ2 СД+АС - также у 1 (табл.7.9).

Таблица 7.9. Способы повторной санирующей операции в подгруппах ОГ2

Тип повторной санирующей операции	ГРУППА		
	ОГ 2 (абс)		
	СД	АС	СД+АС
Двухэтапное иссечение язв	1	3	1
Этапная некрэктомия (НЭ)	0	4	2
Двухэтапное вскрытие затеков	0	1	1
НЭ + вскрытие затеков	1	1	1
Двухэтапное вскрытие инфильтрата	0	2	0
НЭ + VАС дренирование	0	3	1
Двухэтапная УЗ-кавитация	1	1	0

У некоторых пациентов VАС-терапия и подготовка ран к аутодермопластике или другим видам пластического закрытия проходила в несколько этапов, т.к. раневая поверхность, по данным инструментальных и клинических данных, по нашему мнению, не была готова к пластическому закрытию. Двухэтапное иссечение язв в ОГ2 СД выполнили у 1 пациента, в АС - у 3, в СД+АС - у 1 пациента. Этапную некрэктомию (НЭ) в ОГ2 АС выполнили у 4 пациентов, в СД+АС - у 2. Двухэтапное вскрытие затеков в

ОГ2 АС провели у 1 пациента, в СД+АС у 1. НЭ + вскрытие затеков в ОГ2 СД выполнили у 1 пациента, в АС - у 1, в СД+АС - у 1. Двухэтапное вскрытие инфильтрата в ОГ2 АС выполнили у 2 пациентов. НЭ + VАС дренирование в ОГ2 АС провели у 3 пациентов, в СД+АС у 1. Двухэтапную УЗ-кавитацию в ОГ2 СД выполнили у 1 пациента, в АС у 1.

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 трансплантатов 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 реканализован. В таблице 7.10 представлена зависимость результатов аутодермопластики от уровня восстановления проходимости артерий голени.

Таблица 7.10 Зависимость результатов аутодермопластики от уровня восстановления проходимости артерий голени

Восстановлена проходимость артерий голени	Скорость заживления дефекта, см/сут			Показатели ЛПИ		
	СД	АС	АС+ СД	СД	АС	АС+ СД

Продолжение таблицы 7.10

МБА	0,32	,31	0,29	0,7	0,9	0,6
МБА, ЗББА	0,35	0,34	0,36	0,5	0,7	0,7
МБА, ЗББА, ПББА	0,6	0,6	0,55	0,5	0,6	0,8
ЗББА	0,53	0,49	0,45	0,8	0,8	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	0,8	0,7
ПББА, ЗББА	0,36	0,38	0,38	0,8	0,7	0,6

Определяли степень приживляемости трансплантата визуально с помощью измерения скорости приживления кожного лоскута в см/сут. Измерение проводили с помощью линейки. 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 см/сут, по сравнению с 0,42 см/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 0,6

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 достигнута полное закрытие ран. В то время как заживление аналогичных ран у пациентов, отказавшихся от хирургической реабилитации, занимало от 2 до 6 месяцев.

ГЛАВА 8

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

8.1. Сравнительный анализ продолжительности РВО на сосудах и длительности госпитализации в исследуемых группах и подгруппах

Одним из критериев эффективности сосудистых вмешательств являются продолжительность операции и длительность пребывания пациента в стационаре. В таблице 8.1. показана продолжительность оперативного вмешательства на сосудах в исследуемых группах

Таблица 8.1. Продолжительность сосудистой операции (мин) в исследуемых группах и подгруппах

Время	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ								
	ГС			ОГ2			ОГ2		
	СД	АС	СД+А С	СД	АС	СД+А С	СД	АС	СД+А С
	n=57	n=530	n=146	n=24	n=134	n=60	n=10	n=42	n=32
Продолжительность оперативного вмешательства	145,8 ±16,5 (95%ДИ: 113,5 - 178,1)	212,9 ±5,4 (95%ДИ: 202,3 - 223,5)	191,9 ±10,3 (95%ДИ: 171,7 - 212,1)	138,8 ±25,4 (95%ДИ: 89 - 188,6)	222,2 ±10,8 (95%ДИ: 201,1 - 243,3)	169,7 ±16,1 (95%ДИ: 138,2 - 201,2)	156,5 ±39,4 (95%ДИ: 79,3 - 233,7)	150,5 ±19,2 (95%ДИ: 112,9 - 188,2) * **	156,6 ±22 (95%ДИ: 113,4 - 199,7)*

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

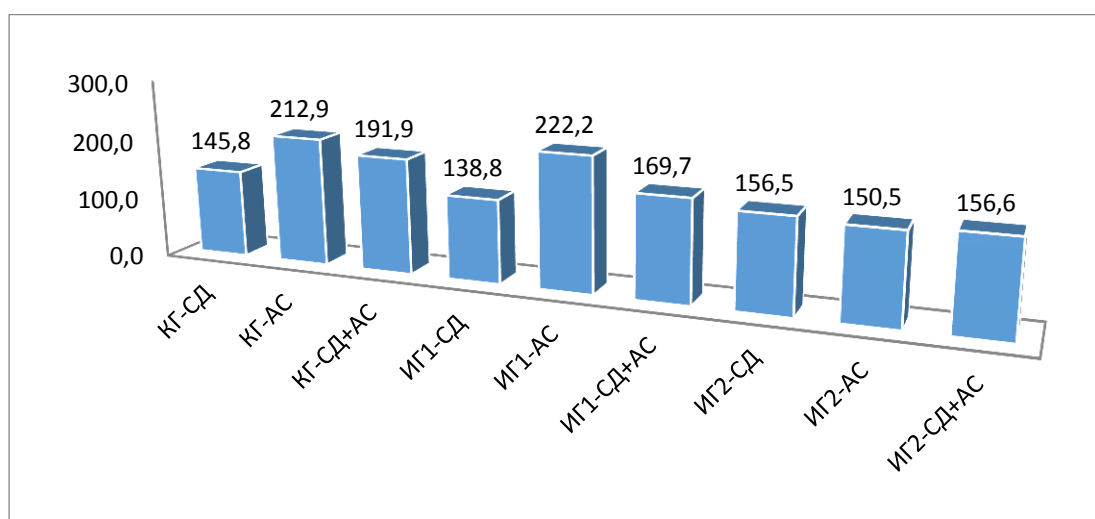
Анализ данных таблицы 8.5 показал, что в ГС СД средняя длительность оперативного вмешательства составила $145,8 \pm 16,5$ (95%ДИ: 113,5 - 178,1) мин, в ГС а/с – $212,9 \pm 5,4$ (95%ДИ: 202,3 - 223,5) мин и в ГС а/с+сд – $191,9 \pm 10,3$ (95%ДИ: 171,7 - 212,1) мин. При парном сравнении с применением критерия 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 $31,5\% \pm 3,9\%$.

Оценка данных в ОГ1сд показала, что средняя длительность оперативного вмешательства составила $138,8 \pm 25,4$ (95%ДИ:89 - 188,6) мин, в ОГ1 а/с – $222,2 \pm 10,8$ (95%ДИ:201,1 - 243,3) мин и в ОГ1 а/с+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 $37,8\% \pm 4,1\%$.

Наглядно продолжительность сосудистой операции в изучаемых группах представлена на рис. 8.1.

Рис. 8.1. Продолжительность сосудистого вмешательства в изучаемых группах



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 а/с+сд – $156,6 \pm 22$ (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.

Средняя длительность госпитализации пациентов изучаемых групп в сосудистом отделении представлена в таблице 8.2.

Таблица 8.2. Средняя длительность госпитализации пациентов изучаемых групп в сосудистом отделении (сут.)

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

Анализ данных таблицы 8.6. выявил, что в ГС сд средняя длительность госпитализации составила 14,8±1,5(95%ДИ:11,8–17,8) сут, в ГС а/с – 19,2±0,5(95%ДИ:18,2 - 20,2) сут, в ГС а/с+сд - 9,3±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 а/с+сд и а/с при $p=0,0008$, а также между подгруппой сд и подгруппой а/с+сд при $p=0,009$. При этом значение средней длительности госпитализации в подгруппе сд ниже, чем в группе а/с и группе а/с+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 а/с – $19,9 \pm 1,0$ (95%ДИ: 17,9–21,8) сут и в ОГ1 а/с+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 $25,1\% \pm 2,6\%$.

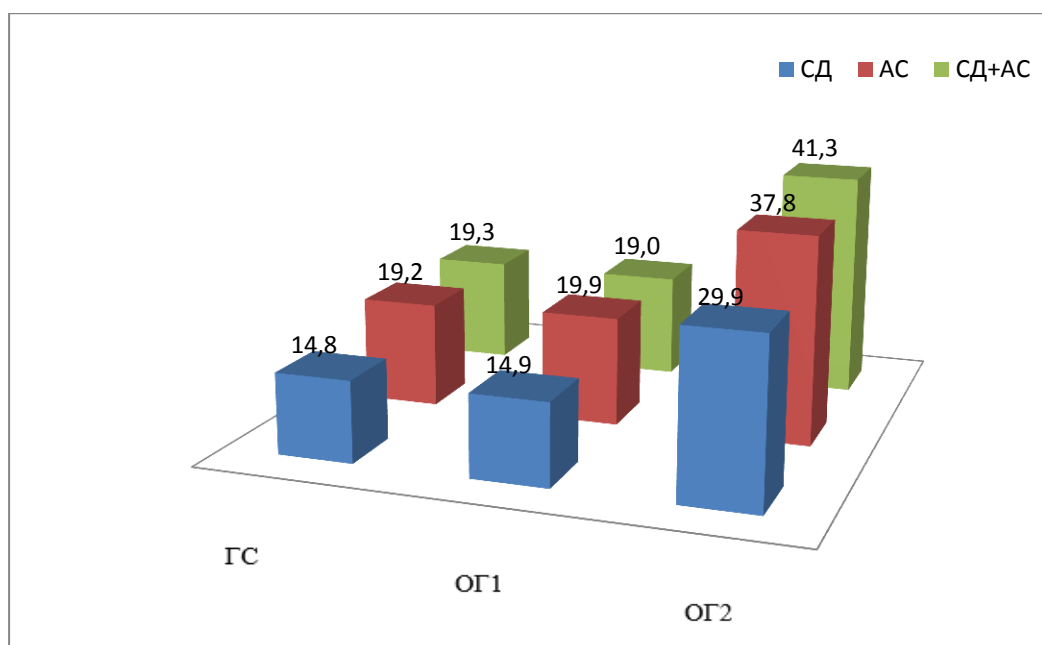
Анализ данных в ОГ2 сд показал, что средняя длительность госпитализации составила $29,9 \pm 3,7$ (95%ДИ: 22,7– 37,1) сут, в ОГ2 а/с – $37,8 \pm 1,8$ (95%ДИ: 34,3–41,3) сут и в ОГ2 сд+а/с – $41,3 \pm 2$ (95%ДИ: 37,3–45,2) сут. При попарном сравнении с применением критерия W-Вилкоксона и Хи-квадрат были выявлены статистически значимые различия между подгруппой СД и АС при $p=0,006$, а также между подгруппой СД и подгруппой СД+АС при $p=0,05$.

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 $p<0,05$, 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 ($p<0,001$). У больных с атеросклерозом конечностей в группе ОГ2 средняя длительность госпитализации тоже была выше в 1,8-1,9 раза по сравнению с ГС и ОГ1 ($p<0,001$). У больных с

комбинацией сахарного диабета и атеросклероза конечностей в ОГ2 средняя длительность госпитализации так же была выше более чем в 2 раза по сравнению с ГС и ОГ1 ($p<0,001$).

Средняя длительность госпитализации больных в группах исследования наглядно представлена на диаграмме (рис. 8.2.).

Рис. 8.2. Средняя длительность госпитализации пациентов в изучаемых группах



8.2. Характеристика послеоперационных осложнений и летальности в раннем послеоперационном периоде

Для более полной и объективной оценки различных видов оперативных вмешательств у больных с КИНК нами изучены непосредственные (в течение первого месяца после операции) и отдаленные (на основании разработанной и внедренной реабилитационной карты, см. в приложении) результаты и проведен сравнительный анализ.

Развитие послеоперационных осложнений зависит от многих факторов: возраста пациента, наличия сопутствующих заболеваний, степени ишемии нижних конечностей, осложнений основного заболевания и др. В таблице

8.3. показан удельный вес осложнений в раннем послеоперационном периоде в изучаемых группах и подгруппах

Таблица 8.3. Удельный вес осложнений в раннем послеоперационном периоде в изучаемых группах и подгруппах

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)
Ретромбоз	8 (1,0)	6 (0,8)	10 (1,34)	3 (1,3)	2 (0,9)	3 (1,3)	1 (1,16)	1 (1,16)	0
Тромбоз шунта	5 (0,6)	5 (0,6)	8 (1,07)	2 (0,9)	3 (1,35)	1 (0,4)	0	1 (1,16)	0
Кровотечение	4 (0,5)	4 (0,5)	7 (0,9)	1 (0,45)	2 (0,9)	0	1 (1,2)	2 (2,3)	1 (1,2)
Инфицирование протеза	4 (0,5)	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,4)	2 (0,9)	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)

Анализ данных таблицы 8.3. показал, что в ГС у 111 пациентов имели место осложнения. В подгруппе пациентов с СД удельный вес лиц с осложнениями составил 5,2%, в подгруппе с АС – 3,8%, в подгруппе АС+СД – 5,7%. В ОГ1 у 33 (14,9%) пациентов отмечены осложнения после РВО на сосудах: в ОГ1сд – 5,8%, , ОГ1АС – 6,3%, в ОГ1 СД+АС – 2,7%. Тромбоз зоны реконструкции - у 27 (12,1%), ретромбоз - у 11 (3,5%), тромбоз шунта у 6 (2,65%), инфицирование протеза у 3 (1,3%) пациентов. В ОГ2 осложнения были у 12 пациентов (13,9%): в подгруппе АС -6,9%, в СД – 4,7%, в

подгруппе АС+СД – 2,4%. Тромбоз зоны реконструкции имел место у 8 (9,3%) пациентов, ретромбоз у 2 (2,32%), тромбоз шунта в 1 (1,16%) случае.

Анализ летальности по подгруппам в исследуемых группах представлен в таблице 8.4.

Таблица 8.4. Анализ летальности по подгруппам в исследуемых группах

Летальность	ГРУППЫ								
	ГС (абс, %)			ОГ2 (абс, %)			ОГ2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС	СД	АС	СД+АС
ВЫЖИЛИ	57 (100)	519 (96,1)	143 (96)	24 (100)	131 (96,3)	60 (98,4)	10 (100)	42 (97,7)	31 (93,9)
УМЕРЛИ	0 (0,0)	21 (3,9)	6 (4)	0 (0,0)	5 (3,7)	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (2,3)	2 (6,1)
ВСЕГО	57 (100)	540 (100)	149 (100)	24 (100)	136 (100)	61 (100)	10 (100)	43 (100)	33 (100)

В ГС, среди общего количества больных (719 чел.) лица, которые выжили, составили 96,4%., а умерли – 3,6%. Из ГС 100% выжили в подгруппе с СД, 96,1% в подгруппе с АС и 96,0% в подгруппе СД+АС.

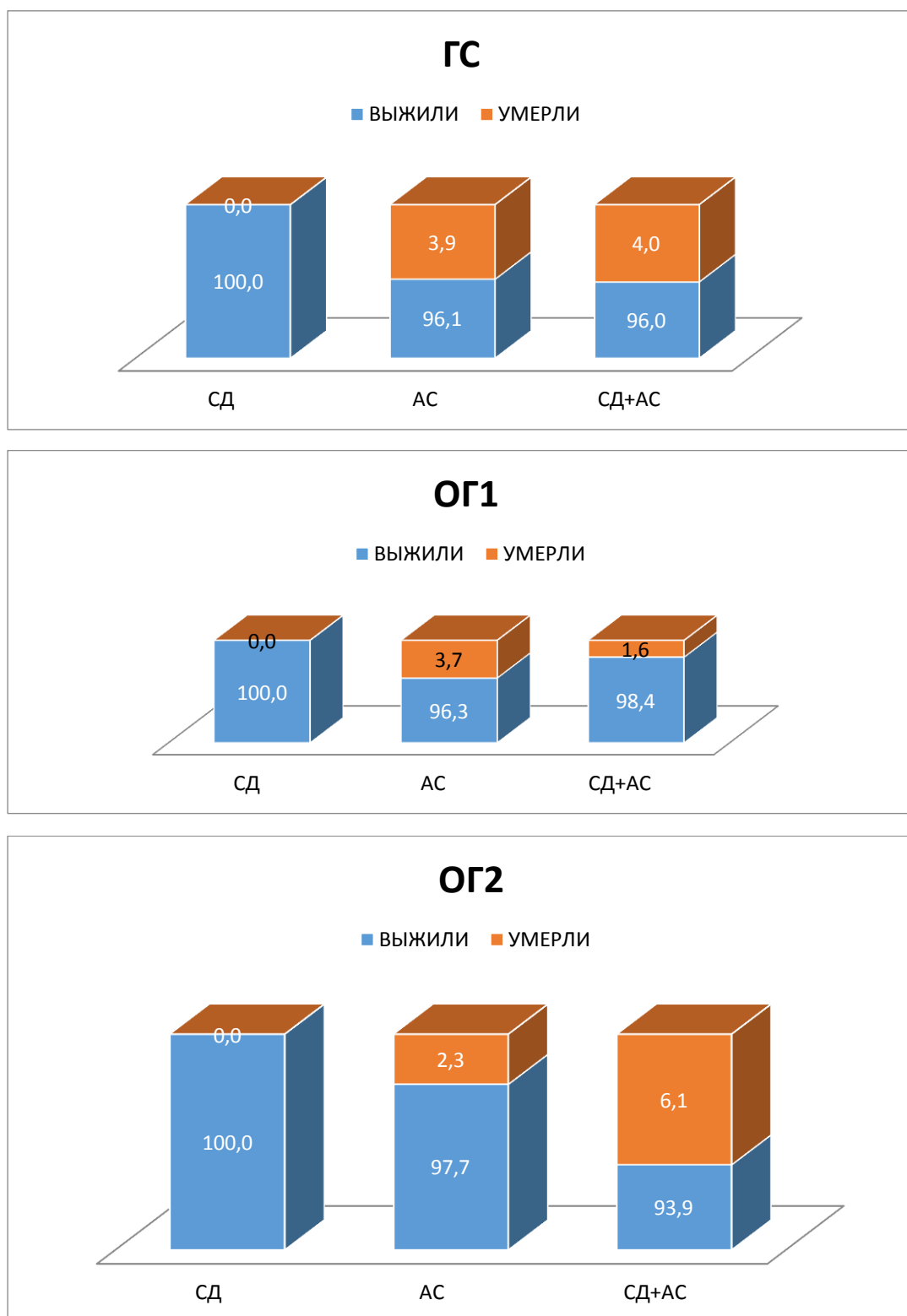
В группе ОГ1, среди общего количества больных (221 чел.) лица, которые выжили, составили 97,3%, а умерли – 2,7%. Из больных ОГ1 группы в подгруппе с СД 100% выжили, 96,3% выжили и в подгруппе с АС, и 98,4% в подгруппе СД+АС.

В группе ОГ2, среди общего количества больных (86 чел.) лица, которые выжили, составили 96,5%, а умерли – 3,5%. Из больных ОГ2 группы в подгруппе с СД 100% выжили, 97,7% выжили в подгруппе с АС и 93,9% в подгруппе «СД+АС».

При множественных сравнениях уровня летальности для 9 подгрупп с применением критерия Хи-квадрат ($\text{Chi-square}=4,97$, $k=8$) было выявлено, что различие не является статистически значимым при $p=0,761$.

Анализ летальности в группах больных наглядно представлен на рис. 8.3

Рис.8.3. Летальность по подгруппам в исследуемых группах



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 ($\text{Chi-square}=4,97$, $k=8$) было выявлено, что различие не является статистически значимым при $p=0,761$.

8.3. Анализ отдаленных результатов лечения в изучаемых группах на основании разработанной реабилитационной карты

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 сосудистой 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 тип 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 течении 6 и 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 12-24 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). Несмотря на разницу в количестве больных в обеих группах, для правильной оценки эффективности лечения и реабилитации данные для сравнения учитывались в процентах чтобы отразить качественное отношение и статистически верное сравнение

двух групп пациентов. В реабилитационной карте и в группах сравнение были учтены следующие параметры:

- результат операции по данным УЗДГ (магистральный кровоток, магистрально измененный, коллатеральный компенсированный, коллатеральный субкомпенсированный, коллатеральный декомпенсированный, кровоток отсутствует)

- осложнения или последствия операции: кровотечение из зоны реконструкции, тромбоз зоны реконструкции, острая кишечная ишемия, инфицирование протеза, тромбофлебит, постишемический отек, травматический неврит, нагноение: глубокое, поверхностное; инфильтрат послеоперационного рубца и др.

- дистанция безболевого ходьбы до и после операции в обеих группах
- показатели ЛПИ до и после операции в обеих группах.
- прохождение опросника VASQ – 6 для определения качества жизни.

В таблице 8.5 представлен анализ магистрального кровотока по данным УЗДГ в отдаленном периоде

Таблица 8.5. Анализ магистрального кровотока 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
Магистрально измененный	88	17,7	25	16,6	8	14,9	0,7
Коллатеральный компенсированный	45	9,1	17	11,3	3	5,5	0,7
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	-

Изучены отдаленные результаты исследования кровотока в артериальных шунтах (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%). кровоток отсутствовал всего у 36 пациентов (7,3% всех случаев) ($p>0,05$).

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

В группе 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)% кровоток отсутствовал всего лишь у 1 пациента (1,8% всех случаев) ($p>0,05$).

Определяли показатели ЛПИ в группах 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 - $<0,4$ у пациентов с отсутствием кровотока во всех трех берцовых сосудах ЛПИ не определялся. Таким образом, наглядно определяется значимая статистическая разница в сравнении групп больных ГС, ОГ1 и ОГ2. Магистральный кровоток спустя 12 месяцев после диспансерной реабилитации пациентов в группе ОГ2 наблюдался на 14% чаще, чем в группе без второго этапа лечения. Группа 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, что наглядно демонстрирует рис.8.4.

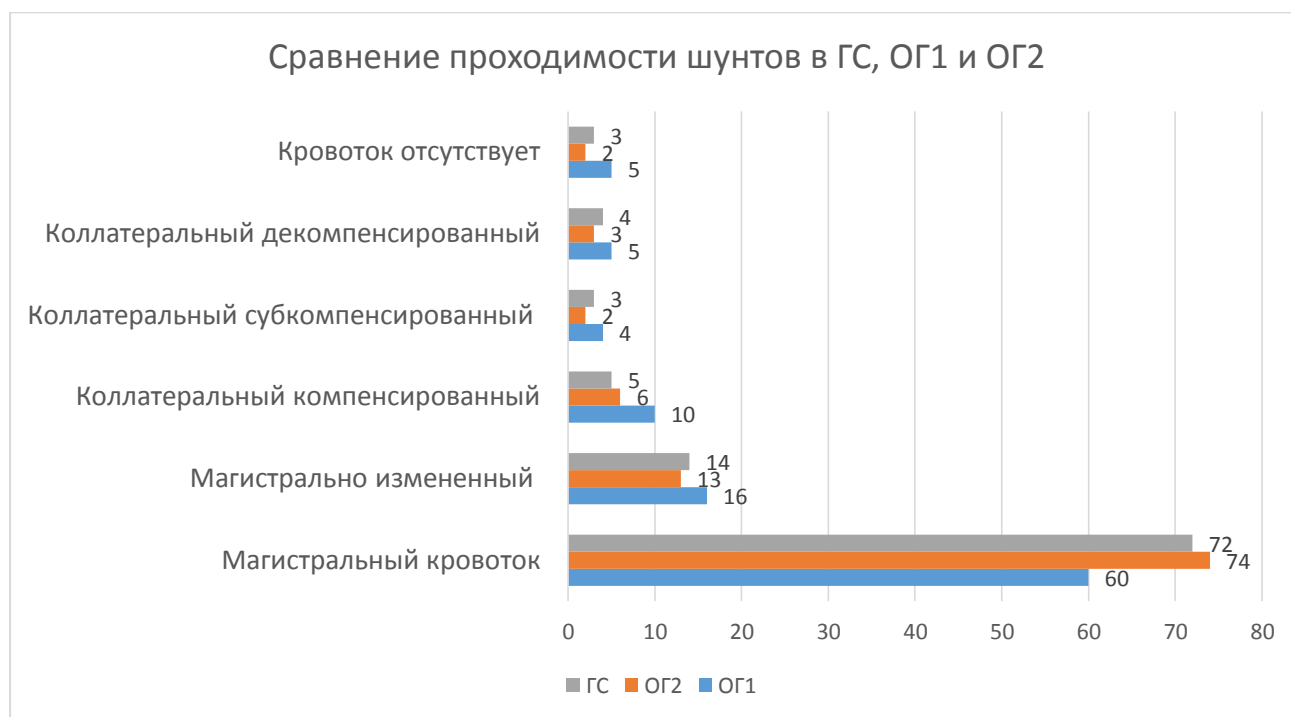


Рис.8.4. Сравнительный анализ проходимости шунтов в изучаемых группах в отдаленном периоде

В таблице 8.6. представлена реокклюзия сегмента реконструкции изучаемых групп в отдаленном периоде

Таблица 8.6. Реокклюзия сегмента реконструкции изучаемых групп в отдаленном периоде

Реокклюзия сегмента реконструкции в ОГ1 и ОГ2 и ГС	Группы					
	ГС		ОГ 1		ОГ 2	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аорто-подвздошный	54	7,3%	10	7%	3	4%
Бедренно-подколенный	207	29,7%	80	54%	15	30%
Аорто-глубокобедренный	23	3,3%	6	4%	1	2%
Бедренно-берцовый	226	32,5%	64	43%	12	25%

Замеры показателей ЛПИ в группах также имели диагностическую и статистическую ценность для сравнения результатов лечения больных

КИНК. Была взята примерно равнозначная выборка пациентов из группы ОГ1 и ОГ2 по показателям дооперационных значений ЛПИ – в пределах 0.4. Далее спустя 12 мес. отслеживали отдаленные результаты у обеих групп пациентов – так, в ОГ1 и ОГ2 показатели ЛПИ после операции были в среднем 0,8, в ГС – 0,7. Несмотря на то, что в группе ОГ2 у всех пациентов в стадии критической ишемии были язвенно-некротические поражения кожных покровов, которые могли выступить предиктором снижения послеоперационного ЛПИ, эта группа не отличалась средними показателями индекса, который был равен таковому в группе ГС - у пациентов без язвенных дефектов. (таблица 8.7).

Таблица 8.7. Показатели ЛПИ в группах больных

Показатели ЛПИ в ГС, ОГ1 и ОГ2	Группы		
	ГС	ОГ 1	ОГ 2
	Индекс ЛПИ		
до операции	0.4	0.5	0.4
после операции	0.7	0.8	0.8

8.4. Анализ отдаленных результатов в изучаемых группах на основании изучения качества жизни

Исследуя качество жизни пациента в момент его планового посещения сосудистого хирурга через 12 мес. после выполненной РВО, пациенту предлагалось ответить на вопросы специализированного сосудистого опросника качества жизни VQ- 6. Опросник предлагает пациенту ответить на 5 вопросов, в каждом из которых доступны значения с 1 до 4, в соответствии с субъективной тяжестью состояния, которые пациент выбирает исходя из

своих ощущений. 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.

В ОГ1 и ОГ2 анализировали такие критерии и их распределение: в ОГ1 после 6 мес. 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 ОГ2 после 6 мес. 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 после 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.

Характерно превалирование более позитивных ответов и постановка высоких баллов в опроснике у пациентов группы ОГ2, в которой выполнялось пластическое закрытие дефектов кожи. Больные реже отмечали боль в ноге, усталость и слабость при ходьбе, субъективно лучше ощущали свое состояние, диапазон деятельности был шире, социальная адаптация таких пациентов была выше.

Несомненно высокие результаты показывает группа ГС – средние 4 балла по всем пунктам сосудистого опросника, несомненно результат не только правильной реабилитации, но и более щадящего анамнеза заболевания без сопутствующих ишемических поражений кожных покровов. (таблица 8.8, рис. 8.6. и 8.7.)

Таблица 8.8. Вопросы в сосудистом опроснике VASQ-6

Вопросы в сосудистом опроснике VASQ-6	Группы		
	ГС	ОГ 1	ОГ 2
	Кол-во 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

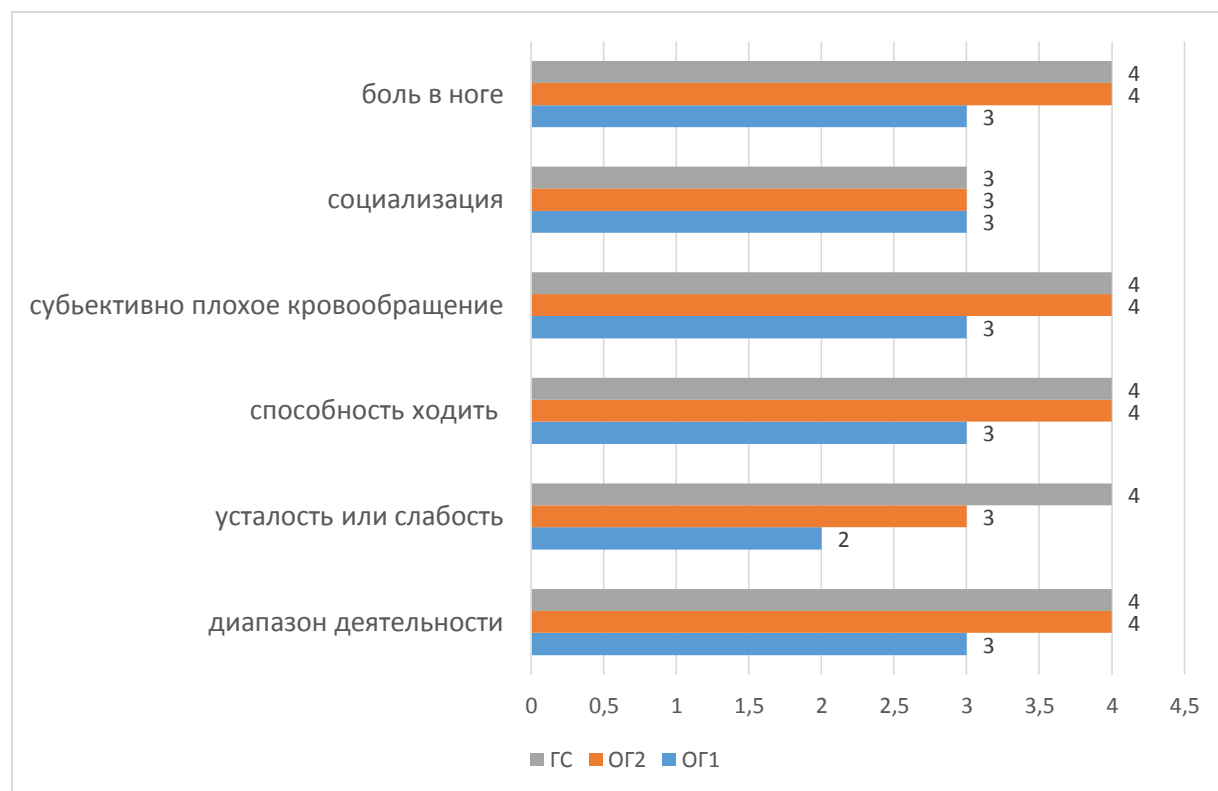


Рис. 8.6. Опросник VASQ-6 в группах больных



Рис. 8.7. Опросник VASQ-6 в группах больных

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 ОГ 2: 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 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 группы ОГ2) кол-вом пациентов, которые не испытывали болей в связи с ходьбой в течении 12 мес после РВО (таблица 8.9., рис. 8.8).

Таблица 8.9. Дистанция безболевого ходьбы в группах больных

Дистанция безболевого ходьбы в группах ГС, ОГ1 и ОГ2	Группы					
	ГС		ОГ 1		ОГ 2	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
100м	0	0%	4	3%	1	1%
200м	0	0%	6	4%	1	2%
300-500м	14	2%	7	5%	1	3%
500-1000м	28	4%	12	8%	3	6%
1км и более	28	4%	15	10%	3	6%
Без ограничений по расстоянию	630	90%	90	60%	39	72%

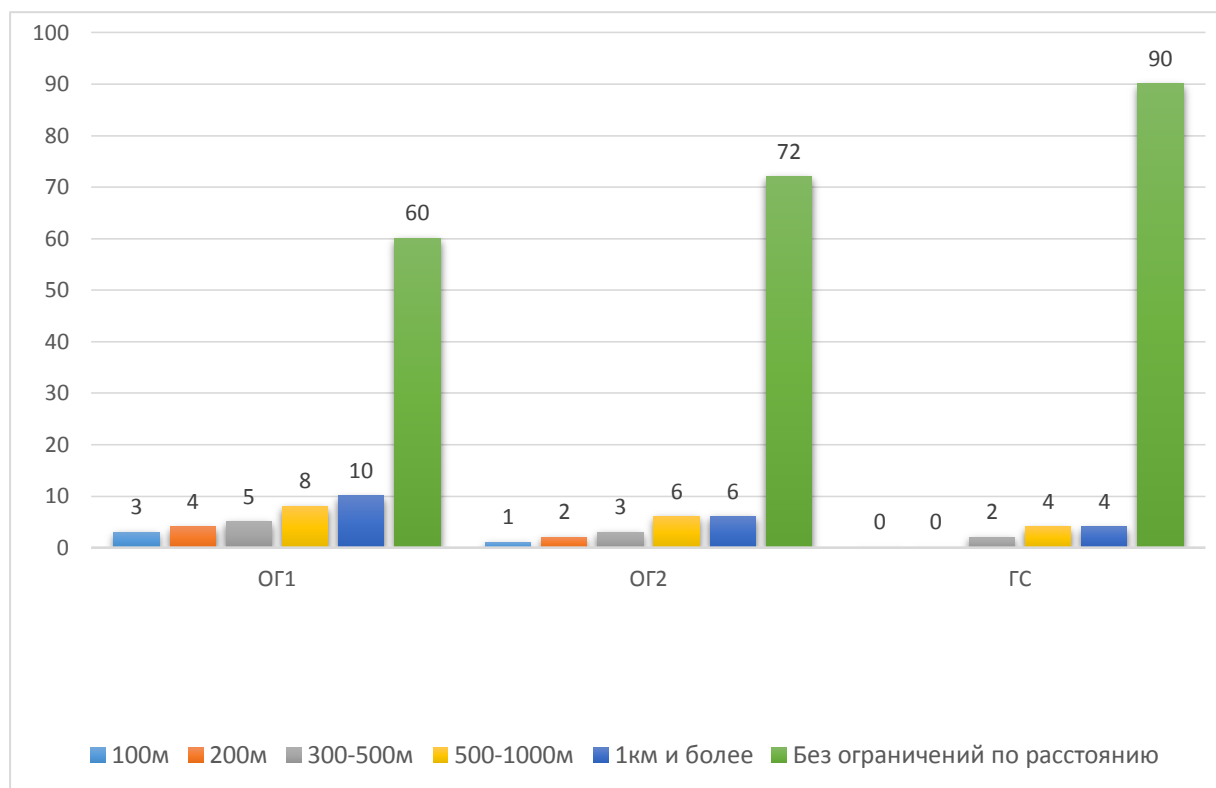


Рис. 8.8. Дистанция безболевого ходьбы в ГС, ОГ1 и ОГ2

Влияние данного заболевания на состояние пациента, несомненно, высоко, эта патология затрагивает не только физическое состояние пациента,

но также воздействует на его психический статус, что в целом снижает его качество жизни и влечет за собой изменение привычного образа жизни.

Применение оценочных шкал было предложено пациентам при поступлении в стационар для исследования их субъективного соматического состояния перед выполнением реконструктивно-восстановительных операций и пластических вмешательств с целью лечения КИНК разной степени тяжести. Влияние стойкой критической ишемии нижних конечностей, а также некротических изменений за счет выраженного болевого синдрома и ограничения подвижности накладывает на жизнь пациента свои трудности - от легкого ограничения повседневной деятельности до невозможности выполнения ее. Использование оценочных шкал после проведенных реконструктивно-восстановительных операций нацелено на изучение соматического статуса пациентов на этапах восстановления с целью контроля их ощущений и оказания своевременной помощи, а также является показателем эффективности реваскуляризирующих операций и позволяет оценить в динамике процесс реабилитации пациента после выписки из стационара. Исследование повседневной активности и качества жизни пациентов проводили с помощью опросника SF-36, методики Водопьянова Н.Е., опросника КЖ с акцентом на клинические проявления КИНК. Подробное описание опросников представлено в приложениях диссертационной работы.

Проведен анализ результатов опроса 300 пациентов с КИНК, оперированных на базе сосудистого, рентгенэндоваскулярного и комбустиологического отделений Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака за период с 2013 по 2020 гг. Пациенты в данной выборке распределились следующим образом (таблица 8.10.).

Таблица 8.10. Распределение пациентов по исследуемым группам

Пол	ГРУППА								
	ГС (абс, %)			ОГ1 (абс, %)			ОГ2 (абс, %)		
	СД	АС	СД+А С	СД	АС	СД+А С	СД	АС	СД+А С
МУЖЧИНЫ	10	22	8	28	12	8	32	10	9
ЖЕНЩИНЫ	15	35	10	8	30	14	11	23	15
ВСЕГО	25	57	18	36	42	22	43	33	24
	100			100			100		

В ГС вошли 100 чел., из них 40% составляли мужчины и 60% женщины. В ГС сд - 25 чел, в ГС а/с- 57 и в ГС а/с+сд - 18 больных.

В ОГ1 вошли 100 чел., из них 48% мужчины и 52% женщины. В ОГ1 сд было 36 пациентов, в ОГ1 а/с - 42, в ОГ2 а/с+сд - 22 пациента.

В ОГ2 вошли также 100 чел., из них 51% мужчины и 49% женщины. В ОГ2 сд - 43 больных, в ОГ2а/с- 33, в ОГ2 а/с+сд - 24 человека

По нашим данным, наблюдается тенденция увеличения заболевания сахарным диабетом и атеросклеротическим поражением сосудистого русла, что отрицательно влияет на клиническую картину заболевания и тем самым ухудшает качество жизни пациентов. У пациентов данной выборки диагностирована артериальная недостаточность 3 и 4 степени, с наличием изменения кожных покровов и выраженным болевым синдромом.

С целью определения влияния КИНК на качество жизни пациентов, им было предложено пройти тестирование, состоящее из трех видов опросников. Данные опросы направлены на изучение влияния соматического статуса пациентов на их различные аспекты жизни. Эти вопросы сгруппированы в факторы физического и психического компонента жизни пациента.

Пациентам предоставлялась возможность пройти опрос, для того чтобы выяснить, как заболевание повлияло на качество их жизни до оказанного лечения и после него. Догоспитальные показатели качества жизни по данным опросника SF-36 у пациентов снижены практически по всем параметрам (таблица 8.11).

Таблица 8.11. Показатели качества жизни пациентов с КИНК на догоспитальном этапе

Параметр	Среднее	ГС	ОГ1	ОГ2
Физическая активность (ФА)	38,1	47,3	32	35
Роль физ. проблем (РФ)	42,7	38,4	50,6	39,3
Социальная активность (СА)	48,3	37,5	58,2	49,4
Болевой фактор (БФ)	35,6	33,2	45,2	28,6
Психическое здоровье (ПЗ)	51,9	50,5	60,2	45,2
Роль эмоц. проблем (РЭ)	37,2	32,3	42	37,5
Жизнеспособность	52,9	53,8	35,2	69,7
Общее здоровье	37,2	36,8	29,2	45,8

На основании полученных данных догоспитального опроса, можно сделать вывод, что качество жизни пациентов с КИНК значительно снижается ввиду действия соматического статуса пациента на его физическую активность и психическое состояние. Наибольшее влияние заболевание оказало на такие параметры качества жизни: физическая активность, болевой фактор, а также роль эмоциональных проблем. С целью коррекции нарушения кровоснабжения применяли соответствующие реконструктивно-восстановительные операции, что в свою очередь улучшало клиническую картину и повышало качество жизни пациентов. Данное повышение качества жизни не следует ожидать полноценно после комплексной хирургической помощи, так как все процессы восстановления проходят постепенно, но у части пациентов невозможно вернуть все утраченные функции ввиду тяжести заболевания. Несомненно, болевой синдром влияет на выполнение бытовой деятельности и в зависимости от

тяжести состояния может полностью лишать возможности ее осуществления самостоятельно. Так же целостность кожных покровов влияет, как на физический аспект жизни человека, так и в большей степени на психическую составляющую, из-за своей болезненности и косметического дефекта кожных покровов, который со временем невозможно скрыть. Прогрессирование в целом ишемии нижних конечностей влечет за собой опасные осложнения и качество жизни ухудшается критически.

После оказанной комплексной этапной хирургической помощи пациентам с КИНК пациентам предложено пройти повторно опрос, для исследования эффекта оказанной терапии на качество жизни в целом (таблица 8.12).

Таблица 8.12. Показатели качества жизни пациентов с КИНК после реконструктивно-восстановительных операций

Параметр	Среднее	ГС	ОГ1	ОГ2
Физическая активность (ФА)	58	56,2	75,5	42,3
Роль физ. проблем (РФ)	49,9	43,2	62,1	44,6
Социальная активность (СА)	58,8	52,4	65,3	58,9
Болевой фактор (БФ)	60,56	71,2	58,6	51,9
Психическое здоровье (ПЗ)	58	50,5	60,2	63,4
Роль эмоц. проблем (РЭ)	56	52,1	60,2	55,8
Жизнеспособность	65,9	59,2	71,6	66,9
Общее здоровье	60,1	49,8	68,4	62,2

На основании данных опроса, полученных после реконструктивно-оперативных вмешательств, можно сделать вывод, что качество жизни выше, чем при первом обращении пациента. Значительно отстающие параметры первого опроса (физическая активность, болевой фактор, роль эмоциональных проблем) в данном опросе имеют показатели выше, что достоверно указывает на высокую эффективность оказанной хирургической помощи пациентам. В послеоперационном периоде пациенты постепенно восстанавливают свою двигательную активность, использование

обезболивающих препаратов требуется лишь на краткий период времени, ввиду восстановления кровотока и отсутствия ишемии. Психический статус также постепенно приходит в норму, вследствие улучшения соматического статуса и восстановления целостности кожных покровов с помощью пластических вмешательств. Однако данные результаты еще далеки от желаемого, ведь процесс восстановления постепенный, следовательно, при выполнении всех назначений врача соматический статус, а значит и качество жизни, будут улучшаться.

Сравнение показателей качества жизни на догоспитальном этапе и после выполненных реконструктивно-восстановительных операций по данным SF-36 показано на рис. 8.9.

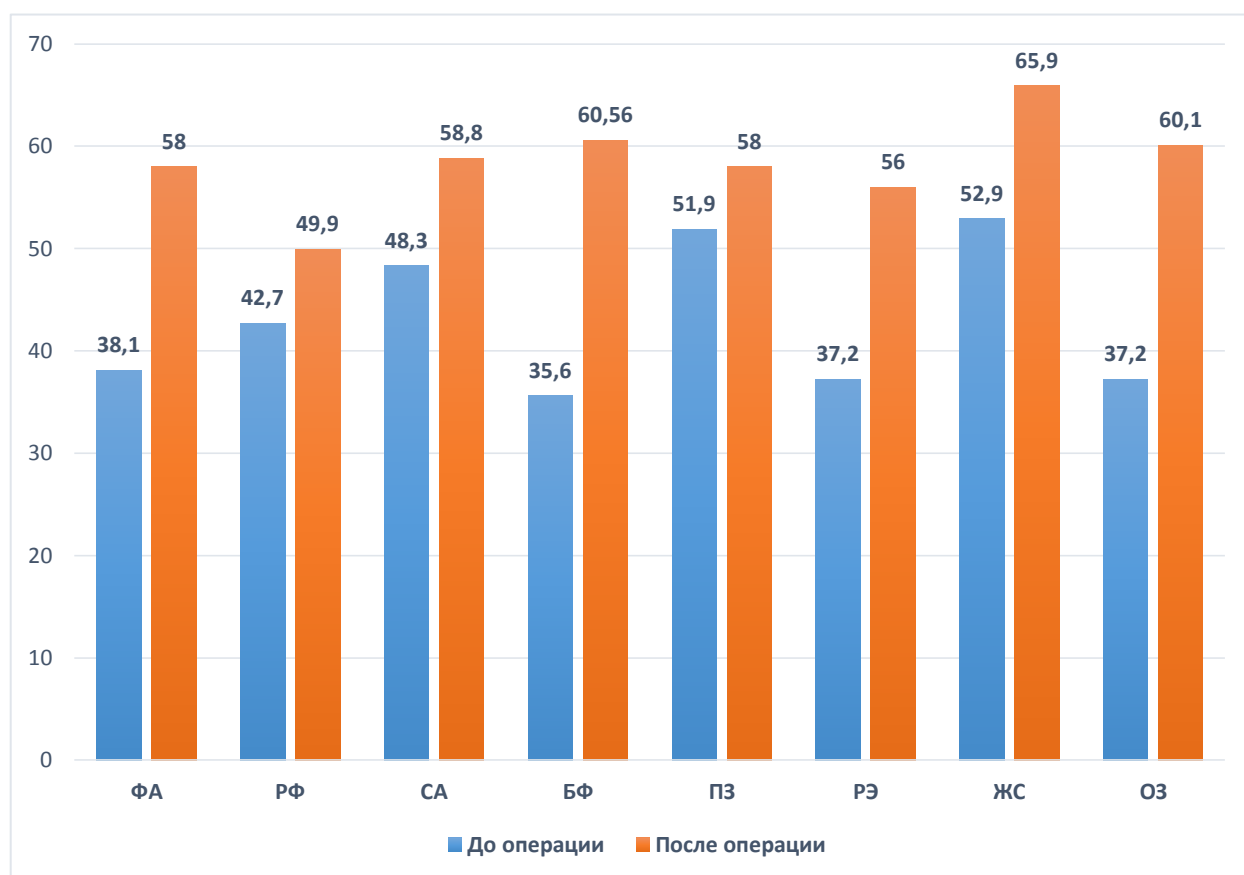


Рис. 8.9. Качество жизни пациентов с КИНК до и после реконструктивно-восстановительных операций по данным SF-36

Примечание: Физическая активность (ФА) Роль физ. проблем (РФ) Социальная активность (СА) Болевой фактор (БФ) Психическое здоровье (ПЗ) Роль эмоц. проблем (РЭ) Жизнеспособность Общее здоровье

Среди пациентов не было выявлено различий при сравнении качества жизни в зависимости от пола и возраста до операции. У пациентов, имеющих в анамнезе ишемическую болезнь сердца (ИБС), качество жизни в значительной степени хуже, что напрямую зависит от ухудшения физической активности и болевого фактора. Это свидетельствует о большем влиянии ишемии нижних конечностей ввиду большего поражения сосудистого русла у пациентов с КИНК.

В целом качество жизни пациентов с КИНК после оказанной им хирургической помощи улучшается, но статистически еще далеко от желаемого отличного результата. Но при выполнении всех рекомендаций врача и соблюдении адекватного двигательного режима возможно достичь желаемого результата полностью.

Пациенты на догоспитальном этапе отвечают на ряд вопросов, связанных с влиянием заболевания на их качество жизни и различные сферы жизнедеятельности, для анализа удовлетворенности качеством жизни на данном этапе по методике Н.Е. Водопьянова Результаты прохождения опроса на догоспитальном этапе пациентов с КИНК представлены в таблице 8.13.

Таблица 8.13. Показатели удовлетворенности качеством жизни по методике Водопьянова Н.Е. на догоспитальном этапе

Показатели	Среднее	ГС	ОГ1	ОГ2
Работа (карьера)	21,3	25	19	20
Личные достижения и устремления	26,6	26	25	29
Здоровье	22,6	20	22	26
Общение с друзьями (близкими)	25,3	29	19	28
Поддержка	30	32	30	28
Оптимистичность	20	18	20	22
Напряженность	20,6	16	22	24
Самоконтроль	24,3	23	26	24
Негативные эмоции	20	20	22	18

На основании проведенного опроса среди пациентов с КИНК можно сделать вывод, что удовлетворённость качеством жизни достаточно низкая на догоспитальном этапе. Данный факт подтверждается количеством набранных баллов пациентами, наименьшее количество баллов отражает те аспекты жизни, которые в наибольшей степени страдают от данного заболевания: работа(карьера), здоровье, оптимистичность, напряженность, негативные эмоции. Можно сказать, что наличие стойкой прогрессирующей ишемии нижних конечностей напрямую воздействуют на физическую активность пациентов, что отражается на профессиональной деятельности человека и бытовых факторах. Это также в значительной степени влияет на психический статус пациента, оказывая влияние на эмоциональную сферу и коммуникативную в том числе. Нарушение целостности кожных покровов, вследствие отсутствия адекватного кровотока, помимо болевого синдрома, также имеет косметический дефект, что оказывает влияние на физическую активность и психическое благополучие больного. Данные показатели отражают удовлетворение определенными показателями жизни, что позволяет делать вывод не только в плане физической и психической составляющей, но и выделять аспекты влияния избирательнее, касательно имеющегося соматического статуса пациента. Одним из отличительных моментов данного опроса является необходимость быстрого ответа на вопросы, что, несомненно, точно покажет личные ощущения пациента, так называемую первую реакцию.

После проведённого комплексного хирургического лечения пациенты повторно проходят тестирование, для оценки удовлетворенности качеством жизни (таблица 8.14).

Таблица 8.14. Показатели удовлетворённости качеством жизни по методике Водопьянова Н.Е. после реконструктивно-восстановительных операций

Показатели	Среднее	ГС	ОГ1	ОГ2
Работа (карьера)	31,6	35	29	31
Личные достижения и устремления	32,3	36	28	33
Здоровье	33	34	30	35
Общение с друзьями (близкими)	33	32	37	30
Поддержка	35	38	35	32
Оптимистичность	31,3	31	29	34
Напряженность	32,6	29	37	32
Самоконтроль	34	30	37	35
Негативные эмоции	36	38	34	36

Исходя из результатов опроса пациентов после реконструктивно-восстановительных операций, можно сказать, что эффективность оказанного лечения пациентам достаточно высока, что отражается в улучшении клинической картины и самочувствия пациентов, исчезновении болевого синдрома, специфичного КИНК, восстановлении целостности кожных покровов и стабилизации соматического статуса пациентов в целом. Применяя комплексный, а главное индивидуальный подход в решении проблемы, удаётся значительно улучшить качество жизни больных, страдающих длительно ишемией нижних конечностей. Постепенно после выписки пациент возобновляет двигательную активность, возвращается к привычному ритму жизни и имеет возможность заниматься профессиональной деятельностью в полной мере. Индивидуальный подход к каждому пациенту уже на догоспитальном этапе позволяет уменьшить внутренние переживания, что, несомненно, сказывается на общей клинической картине и доверии в системе врач-пациент.

Сравнение показателей качества жизни на догоспитальном этапе и после выполненных реконструктивно-восстановительных операций, по данным методики Водопьянова Н.Е., показано на рис. 8.10.

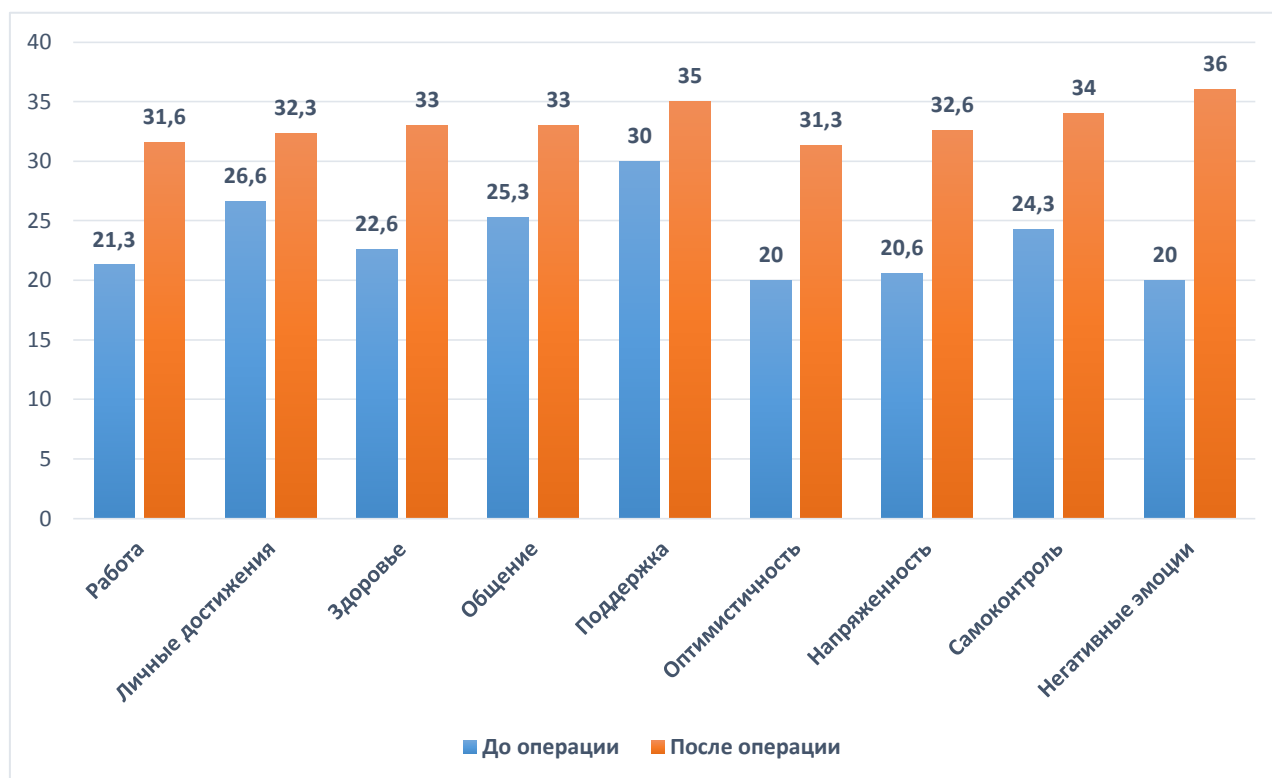


Рис. 8.10. Качество жизни пациентов с КИНК до и после реконструктивно-восстановительных операций, по данным методики Водопьянова Н.Е.

На рис. 8.10. наглядно показана эффективность лечения пациентов с КИНК и улучшение показателей качества жизни относительно догоспитального периода. В большей степени по данному опросу получилось выделить влияние на психическую составляющую жизни пациента: поддержку и негативные эмоции. Данные показатели в значительной степени возросли, что говорит не только об эффективности реконструктивно-восстановительных операций, но и о создании комфортной обстановки и доверительных отношений в системе врач-пациент, что позволяет стабилизировать данные аспекты жизни. Показатели физической активности также выросли, но данные параметры требуют большего времени для восстановления, что достигается выполнением восстановительных упражнений и дозированными нагрузками в первое время после выписки. В

целом можно сказать, что оказанное лечение пациентам с КИНК из данной выборки достаточно эффективное, позволяет значительно улучшить удовлетворенность качеством жизни и вернуть состояние пациента до момента болезни.

При поступлении пациента в отделение сразу после первичного осмотра предлагается пройти специальное тестирование по разработанному в клинике опроснику для пациентов с КИНК для определения влияния заболевания на качество жизни в целом и его отдельные аспекты. Результаты догоспитального опроса значительно снижены почти по всем аспектам (таблица 8.15).

Таблица 8.15. Показатели качества жизни пациентов по разработанному опроснику для больных с КИНК на догоспитальном этапе

Показатели	Среднее	ГС	ОГ1	ОГ2
Состояние здоровья	1,6	3	1	1
Физический фактор	2,6	3	2	3
Бытовой фактор	-1	-6	2	1
Социально-психический фактор	-1,3	-3	1	-2

На основании данных разработанного опросника для больных с КИНК можно сделать вывод, что качество жизни в значительной степени зависит от клинической картины заболевания и степени ишемии нижних конечностей, которая прогрессирует со временем. Приходящая боль в нижних конечностях незначительно оказывает влияние на повседневную деятельность, физическая же активность уже в большей степени ограничивается. Боль покоя оказывает сильное влияние на выполнение повседневной деятельности и ставит вопрос о возможности выполнения физической активности в целом. Пациенты, имеющие частые обращения в больницу, предъявляют жалобы на ухудшение эмоциональной составляющей жизни и при этом страдает

социально-психический фактор. Имеющиеся вопросы касательно целостности кожных покровов и их влияния на аспекты повседневной жизни также отличают данный опросник от подобных о качестве жизни. Часть пациентов при поступлении имеет нарушение целостности кожных покровов, данное осложнение терминальной стадии ишемии нижних конечностей вносит в повседневную жизнь ограничение в физической деятельности и также может быть причиной усиления болевого синдрома. Специальный опросник показывает достаточную внутреннюю согласованность, то есть взаимозависимость параметров качества жизни внутри опросника.

Показатели качества жизни после комплексной хирургической помощи по разработанному опроснику для пациентов с КИНК представлены в таблице 8.16.

Таблица 8.16. Показатели качества жизни по разработанному опроснику для пациентов с КИНК после реконструктивно-восстановительных операций

Показатели	Среднее	ГС	ОГ1	ОГ2
Состояние здоровья	4	4	5	3
Физический фактор	8,6	10	9	7
Бытовой фактор	6,3	10	6	3
Социально-психический фактор	7	6	10	5
Эффективность лечения	4,3	5	4	4

После проведенных оперативных вмешательств наблюдается повышение показателей, связанных напрямую с качеством жизни. Физический фактор, а также психическая составляющая жизни пациента, повышаются значительно, вследствие восстановления проходимости сосудистого русла. Уменьшение болевого синдрома в условиях восстановления поступления кислорода в ткани, а также восстановление целостности кожных покровов благоприятно влияют на качество жизни пациентов и при грамотном соблюдении рекомендаций врача возможно возвращение данного показателя к состоянию до заболевания.

Послеоперационные показатели качества жизни остаются статистически значимо низкими, по сравнению с показателями в здоровой популяции, по таким параметрам качества жизни, как состояние здоровья, физический фактор, бытовой фактор, социально-психический фактор, эффективность лечения.

Качество жизни в группах со значительным и умеренным улучшением после операции в разы выше, чем в группе с минимальным улучшением.

Сравнение показателей качества жизни на догоспитальном этапе и после выполненных реконструктивно-восстановительных операций по данным разработанного опросника пациентов с КИНК представлено на рис. 8.11

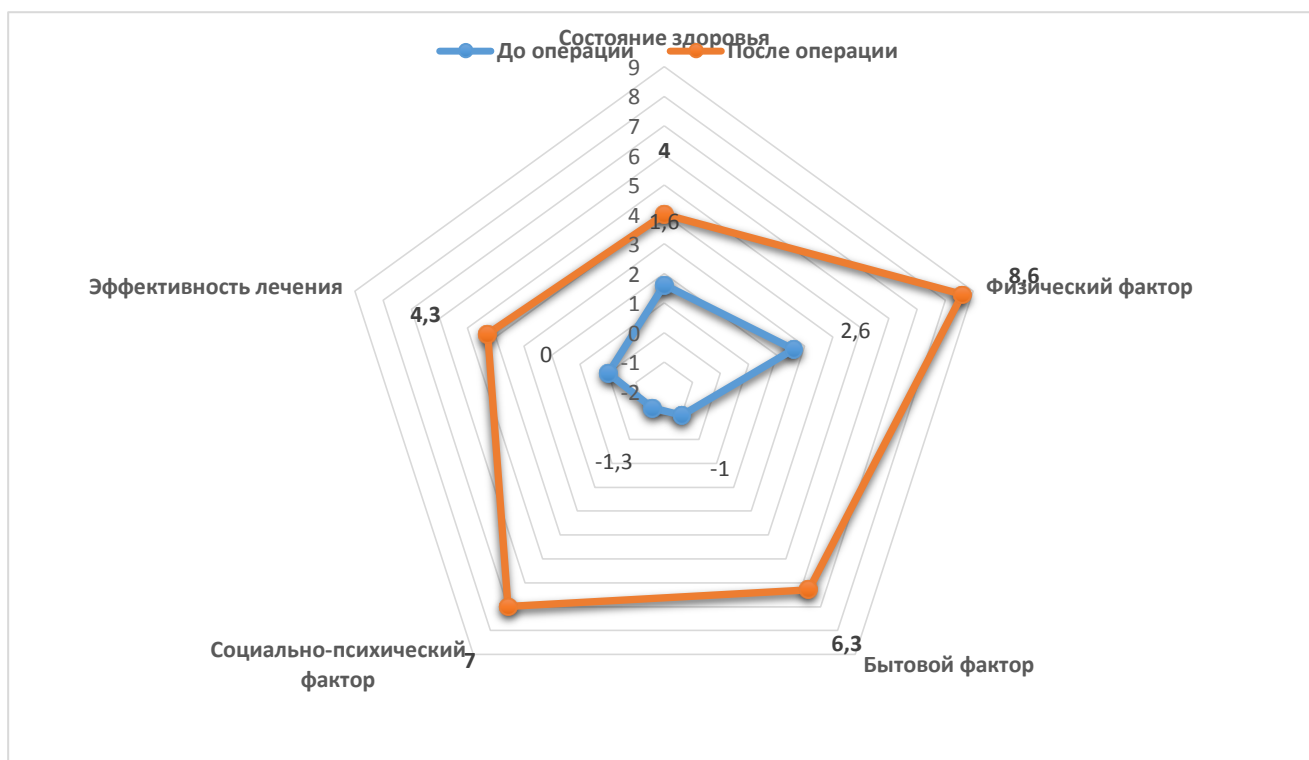


Рис. 8.11. Качество жизни пациентов с КИНК на догоспитальном этапе и после реконструктивно-восстановительных операций по данным разработанного опросника

Проанализировав данные, представленные в рисунке, можно делать вывод, что оказанное лечение КИНК эффективно и положительно влияет на аспекты жизни пациента. Наглядно продемонстрированы повышения

показателей, отвечающие за качество жизни. Показатели статистически не соответствуют показателям здорового населения, но в значительной степени отличаются от догоспитального этапа. Выполненные открытые и закрытые способы реконструктивно-восстановительных операций в равной степени оказывают положительную динамику на восстановление проходимости сосудистого русла, однако после открытых методов лечения продолжительность сохранения болевого синдрома все же больше. Преимуществом закрытых методов лечения является ранняя двигательная активность и возможность более раннего возврата к повседневной и профессиональной деятельности. Однако все плюсы и минусы данных методик нивелируются эффективностью лечения тяжелой и опасной патологии, вызываемой критическим нарушением кровотока в нижних конечностях.

Таким образом, влияние соматического статуса на качество жизни пациентов с КИНК напрямую связано со степенью ишемических нарушений, которые влекут за собой тяжелые осложнения. Прогрессирование ишемии нижних конечностей усугубляет качество жизни пациентов и в значительной степени ограничивает физическую активность. Влияние болевого синдрома на выполнение повседневной деятельности и профессиональных обязанностей невозможно недооценить, ведь каждое движение сопровождается болевой реакцией, следовательно, качество выполняемой работы страдает. Но также сильно затрагивается и психический аспект жизни человека, соматический статус создает напряжение и погружает человека в переживания, что само по себе истощает нервную систему. Постепенно боль становится постоянной и показатели качества жизни значительно снижаются и скорректировать данное состояние возможно лишь оказанием хирургической помощи с соответствующими реконструктивно-восстановительными операциями.

Но КИНК также опасна развитием гнойно-некротических поражений, что само по себе имеет высокий риск развития сепсиса, сильно страдает и

качество жизни пациентов. Исходя из опросников, нарушение целостности кожных покровов заставляет пациентов во многом себя ограничивать и тем самым ограничиваются и социальные контакты (общение). Развитие полинейропатии при сахарном диабете во многом облегчает боли, так как имеется поражение нервных волокон, но тем самым нарушения целостности кожных покровов обнаруживаются на более поздних стадиях, требующее не только иссечения, но также применения вакуум-терапии и пластических способов закрытия раневой поверхности. Важной частью жизни является общение, обмен информацией и получение знаний, но в связи с заболеванием больные сильно ограничивают себя в данной сфере, тем самым отстраняясь от общества. Оказание специализированной помощи на этапах комплексной терапии является неотъемлемой задачей для коррекции влияния заболевания на психический статус пациента.

При поступлении в стационар пациентам дается возможность пройти опрос, который показывает субъективную оценку качества жизни. Пациенты, отобранные для исследования, проходили опрос по методике Н.Е. Водопьянова, SF-36 и разработанному опроснику качества жизни для пациентов с КИНК. Данные методики в целом довольно схожи, но сочетанное их применение позволило выделить направления, которые больше свойственны каждому из опросников. Опросник SF-36 является часто применяемым в клинической практике и в целом оценивает влияние соматического статуса на физические и психические аспекты жизни больных, но часть клинических проявлений заболевания упущены в опросе и судить полноценно о влиянии заболевания на качество жизни пациента можно, но следует использовать и другие опросники. Показатели по данному тестированию на догоспитальном этапе оказались статистически низкими и требовалось как можно раньше провести хирургическое лечение для стабилизации клинической картины заболевания и восстановления кровотока. В послеоперационном периоде повторное тестирование показало хорошие результаты и качество жизни пациентов постепенно возвращалось к

состоянию до заболевания. Однако требуется время для полной реабилитации и восстановления нарушенных функций, вызванных ишемическими нарушениями.

Методика Водопьянова Н.Е. направлена в большей степени на влияние болезни на психический статус пациента и его социальную активность. Выделение влияния заболевания на данный аспект жизни очень важен для оказания своевременной психологической помощи и реабилитации пациента в плане комплексной хирургической помощи. Догоспитальные показатели опроса достаточно низкие, что ожидаемо ввиду клинических проявлений заболевания и его тяжелых осложнений. Эмоционально-аффективный статус в значительной мере снижается на фоне заболевания, требуется консультация специалиста и его помощь для купирования данного нарушения и уменьшения личностных переживаний у пациентов. Самые низкие показатели наблюдаются у пациентов с низким уровнем личностных ресурсов и низким уровнем осведомленности данной проблемы и взаимодействия с ней. Однако после оказанной помощи показатели опроса больных увеличились, но статистически еще отстают от здорового населения, что объясняется опросом в ранний период после операции.

Разработанный опросник для оценки качества жизни пациентов с КИНК базируется на клинических проявлениях заболевания и влиянии осложнений на жизнь пациента. Освещены вопросы влияния болевого синдрома и гнойно-некротических поражений на бытовой и профессиональной деятельности пациента. Данный опросник оказался наиболее чувствительным ввиду влияния на физический и психический аспект качества жизни. Нарушение кровоснабжения в нижних конечностях со временем прогрессирует и происходит полное его нарушение, вследствие чего усугубляется соматическое состояние пациента, а также его качественная составляющая при выполнении различной деятельности. Дооперационные показатели, как и в предыдущих опросниках также очень низкие, что ставит под угрозу не только качество жизни в целом, но и

повышает риск инвалидизации при несвоевременно оказанной помощи. Показатели опросника после реконструктивно-восстановительных операций увеличились достаточно, что свидетельствует о правильности выбранного метода лечения и терапии в целом. Ценность данного метода с каждым годом возрастает и постепенно внедряется в практику современной хирургической помощи. При этом данные методы опроса позволяют проследить динамику реабилитации пациента спустя месяц, три и полгода после его выписки из стационара, что также показывает динамику и необходимость повторной диагностики для решения проблемы при ухудшении показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реконструктивно-восстановительные вмешательства, выполненные у пациентов с КИНК, не всегда приводят к заживлению язвенно-некротических дефектов, регрессу ишемии и увеличению дистанции безболевого ходьбы. Целью проведения реабилитационных мероприятий на начальном этапе служит санации гнойного очага, ампутация пальцев или сегментов стопы, что очень важно для предупреждения местного и системного распространения инфекции, увеличения площади язвенного дефекта.

Облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей занимают особое место в сосудистой хирургии наряду с сопутствующим сахарным диабетом и мультифокальным атеросклерозом. В короткие сроки возникают трофонекротические изменения в виде язв, некрозов, локализующихся преимущественно в дистальных отделах конечности. Естественное течение такого заболевания неизбежно приводит к гангрене конечности и системному инфицированию организма продуктами распада локального некротического дефекта. Применение этапных РВО у такой категории пациентов повсеместно признанный метод выбора. В случае успешно проведенной реваскуляризации конечности, пациентам с оптимальными показателями кровотока проводят санацию некротического очага, удаление нежизнеспособных тканей и пытаются добиться максимальных условий для приживления, отграничения локального очага инфекции от воздействия на сосудистый протез. Заживление таких дефектов и язв может длиться месяцами.

Одним из самых частых осложнений РВО и эндоваскулярных операций является тромбоз трансплантата. По нашим данным и литературным источникам, тромбоз или реокклюзия зоны реконструкции чаще всего возникает в полгода-год после операции. Если к этому времени язва или рана не зажила, то пациента, как правило, ждет ампутация. Язва или зона некроза начинает увеличиваться, а повторная реконструкция не всегда

возможна и тогда больного ждет ампутация. Если же удастся в ближайшее время закрыть язву, то тромбоз или реокклюзия зоны реконструкции не приводит 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

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 способствует более быстрой ее репарацией.

Сохранение опорной функции стопы является одной из основных задач лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями (ГНО) КИНК. Само по себе проведение реконструктивной операции по восстановлению магистрального кровотока не может гарантировать успех по ликвидации язвенно-некротических дефектов в дистальных отделах конечностей.

Установлено, что после проведения оперативного лечения по поводу окклюзии сосудов нижней конечности у части пациентов в ближайшие 6-12 месяцев после хирургического вмешательства наступает тромбоз зоны реконструкции. Если к этому моменту времени не удалось добиться заживления раны или трофической язвы, то в подавляющем большинстве случаев пациента ждет ампутация нижней конечности. Именно это и является основной причиной того, почему хирургам так важно добиться в максимально короткие сроки заживления раневых поверхностей после проведения реконструктивно-восстановительных операций.

Система комплексной хирургической реабилитации больных с КИНК после проведения реконструктивно-восстановительных операций на сосудах позволяет значительно сократить сроки лечения больных с облитерирующими заболеваниями сосудов нижней конечности, улучшить качество жизни пациентов и сохранить конечность на длительный срок.

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 (КР=3, при $0,41 \leq \alpha \leq 0,6$), крайне высокий (КР=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 противо- и провоспалительных 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.

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АБС- аорто – бедренный сегмент
АБШ – аорто – бедренное шунтирование
АПФ – ангиотензин превращающий фермент
А/с – атеросклероз
АТ-II – ангиотензин 2
АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
БАВ - биологически активные вещества
БД – база данных
БЗ – база знаний
БПС – бедренно – подколенный сегмент
БПШ – бедренно – подколенное шунтирование
БС – берцовый сегмент
БФ – болевой фактор
ВБА - выживаемость без ампутации
ГБА – глубокая артерия бедра
ГБО – гипербарическая оксигенация
ГМК – гладкомышечные клетки
ГНО – гнойно – некротические осложнения
ГНПС – гнойно – некротические поражение стопы
ГС – группа сравнения
ГЦ - гомоцистеин
ДБХ – дистанция безболевой ходьбы
ДИ – доверительный интервал
ДН – диабетическая нейропатия
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗББА – задняя большеберцовая артерия
ЗПА – заболевание периферических артерий
ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИДЛ – индекс лодыжечного давления

ИНВХ - Институт неотложной и восстановительной хирургии

КЖ – качество жизни

КИНК – критическая ишемия нижних конечностей

КФК – креатинфосфокиназа

ЛАД – лодыжечное артериальное давление

ЛД – лодыжечное давление

ЛПИ – лодыжечно – плечевой индекс

ЛПР – лицо, принимающее решения

ЛФК – лечебная физическая культура

МБА – малоберцовая артерия

МДА – малоновый диальдегид

МРА – магнитно-резонансная ангиография

МРСЗ – международное руководство по сосудистым заболеваниям

МСМ - метилсульфанилметан

МСКТ - Мультиспиральная компьютерная томография

МСКТА - Мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография

НБА – нижняя брыжеечная артерия

НЖК – насыщенные жирные кислоты

НК – нижняя конечность

НМГ – низкомолекулярный гепарин

НПА –наружная подвздошная артерия

ОБА – общая бедренная артерия

ОЗАНК – облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОПА – общая подвздошная артерия

ОПН – острая почечная недостаточность

ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление

ОПЭ - объективные показатели эффективности

ОЦКБ - областная центральная клиническая больница

П / я – полиморфно ядерные
ПБА –поверхностная бедренная артерия
ПББА – передняя большеберцовая артерия
ПД – парциальное давление
ПЗ – психическое здоровье
ППИ – пальце – плечевой индекс
ПХ – перемежающая хромота
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПоА –подколенная артерия
РВО – реконструктивно – восстановительная операция
РНК – рибонуклеиновая кислота
РРС - реперфузионно-реоксигенационный синдром
РС – реперфузионный синдром
РФ – роль физических проблем
РЭ – роль эмоциональных проблем
РЭД – рентгенэндоваскулярная дилатация
СА – социальная активность
СД – сахарный диабет
СДС – синдром диабетической стопы
СОД – супероксиддисмутаза
СПОН – синдром полиорганной недостаточности
СППР - система поддержки принятия решений
СРБ - С-реактивный белок
ССЗ – сердечно – сосудистые заболевания
ТПС – тibiоперонеальный ствол
УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование
ФА – физическая активность
ФРГ - фактор роста гепатоцитов
ФРФ - фактор роста фибробластов
ХАН – хроническая артериальная недостаточность

ХИУПК – хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности

ХОЗЛ – хронические обструктивные заболевания легких

ЧТБА - чрескожная транслюминальная балонная ангиопластика

ЭВМ – электронная вычислительная машина

ЭД – эндотелиальная дисфункция

ASA - american society of anesthesiologists

BASIL - Bypass versus angio plasty in severe ischaemia of the leg -

BEST-CLI - Best Surgical Therapy for Patients With Critical Limb Ischemia

BMMNC - Bone marrow-derived mononuclear cells

bFGF - Basic fibroblast growth factor

FDA - Food and Drug Administration

G-CSF - Granulocyte colony-stimulating factor

GLASS - Global Limb Anatomic Staging System

IDF - International Diabetes Federation

NPWT - negative pressure wound therapy

SVS - Society for vascular surgery

TASC II - Trans - Atlantic Intersociety Consensus

TNF- α - tumor necrosis factor α

TcPO₂ - transcutaneous oxygen pressure

VAC-терапия - vacuum-assisted closure therapy

VEGF - Vascular endothelial growth factor

VWF - von Willebrand factor

Wifi - Wound, Ischemia, and foot Infection

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаленихина, Ю.В. Окислительная модификация белков и активность катепсина Н тимокитов крыс в условиях *in vitro* модулирования синтеза оксида азота [Текст] / Ю.В. Абаленихина, М.А.Фомина // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т.95, №4. - С 553-557.
2. Абдулгасанов, Р.А. Инфекция сосудистых протезов [Текст] / Р.А. Абдулгасанов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – № 1. – С. 12–17.
3. Абдульварова, З.Н. Оценка состояния кровотока нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом методом флуоресцентной ангиографии в ближнем инфракрасном диапазоне [Текст] / З.Н. Абдульварова, П.В. Грачев, Е.В. Артемова [и др.] [Текст] // Biomedical photonics. – 2017. – Т. 6, №1. - С. 4-11.
4. Адгезивные молекулы эндотелия сосудистой стенки [Текст] / А.Н. Иванов [и др.] // Успехи физиол. наук. – 2014. – Т. 45, № 4. – С. 34-49.
5. Алексеева, Н.Т. Роль клеток фибробластического дифферона в процессе заживления ран [Текст] / Н. Т. Алексеева, А.Л. Глухов, А.П. Остроушко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2012. – Т. V., № 3. С. 601-608.
6. Алекян Б.Г. Стратегия лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца [Текст] / Б.Г. Алекян, Н.Г. Карапетян, М.А. Седгарян // Креативная кардиология. 2020;14 (4).377-389 DOI:10.24022/1997-3187-2020-14-4-377-389
7. Арабидзе, Г.Г. Клиническая иммунология атеросклероза – от теории к практике [Текст] / Г.Г. Арабидзе // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – № 1 (10). – С. 4-19.
8. Аронов, Д. М. Применение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот при коронарной болезни сердца, атеросклерозе и дислипидемии

[Текст] / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов // Фарматека. – 2012. – Т. 247, №14. – С. 20-26.

9. Асланов, А.Д. Опыт лечения критической ишемии нижних конечностей на фоне диффузного поражения артерий [Текст] / А.Д. Асланов, О.Е. Логвина, А.Г. Куготов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т.18, №4. – С.125-127.

10. Бадюл, П.А. Использование перфорантных островковых лоскутов keystone для закрытия обширных раневых дефектов конечностей [Текст] / П.А. Бадюл // Проблемы травматології та остеосинтезу. - 2015; 1. 37с.

11. Барабаш, Л.С. Сравнительный анализ применения биопротезов артерий с различной антитромботической модификацией [Текст] / Л.С. Барабаш, Н.Н. Бурков, Ю.А. Кудрявцева, А.И. Ануфриев // Ангиология и сосуды. – 2012. – № 2. С. 21–25.

12. Батискин, С.А. Ампутации на уровне стопы у больных с диабетической ангиопатий [Текст] / С.А. Батискин, О.А. Коваль, Д.Г. Золоев, И.М. Батраков // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных. – Рязань, 2014. – С.30-31.

13. Батрашов, В.А. Значение реконструкции путей оттока при оперативных вмешательствах на аорто-бедренном сегменте у пациентов с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / В.А. Батрашов, Г.А. Мирземагомедов, С.С. Юдаев, Е.В. Костина // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных». – Рязань, 2014. – С.32-33.

14. Белов, Ю.В. Архитектоника, нормальная и патологическая физиология сосудистой стенки [Текст] / Ю.В. Белов, Р.Н. Комаров, И.А. Винокуров // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014 – Т. 7, № 6. – С. 58-63.

15. Белов, Ю.В. Прогнозирование результатов реваскуляризирующих операций на артериях нижних конечностей на основе методов оценки регионарного кровотока [Текст] / Ю.В. Белов, О.А. Виноградов, Д.Н. Ульянов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – №5 – С.62-66.
16. Белоусов, Е.Ю. Оценка микроциркуляции при консервативном лечении критической ишемии нижних конечностей [Текст] / Е.Ю. Белоусов, В.В. Сорока, С.П. Нохрин, А.Н. Рязанов // XXX Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Сочи, 2015. – С.61.
17. Бокерия, Л.А. Болезни системы кровообращения и сердечно-сосудистая хирургия в Российской Федерации. Состояние и проблемы [Текст] / Л.А.Бокерия // Об актуальных проблемах борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Аналитический вестник. – 2015. – № 44 (597). – С. 9–19.
18. Бокерия, Л.А. Прямая реваскуляризация - метод выбора в лечении больных критической ишемией нижних конечностей [Текст] / Л.А. Бокерия, М.Б. Темрезев, М.Х. Борсов // Российский медицинский журнал. – 2011. – № 6. – С. 23–27.
19. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия [Текст] /Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова - М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2013. – С. 129-134.
20. Бондаренко, О.Н. Исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей [Текст] / О.Н. Бондаренко, Г.Р. Галстян, Г.Л. Аюбова [и др.] // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных». – Рязань, 2014. – С.54-55.

21. Бондаренко, О.Н. Транскутанная оксиметрия в динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей [Текст] / О.Н. Бондаренко, Н.Л. Аюбова, Г.Р. Галстян, И.И. Дедов // Сахарный диабет. – 2013. – №1. – С. 33–42.

22. Бредихин, Р.А. Ультразвуковое ангиосканирование в диагностике и выборе метода лечения варикозной болезни и ее рецидивов: автореф. дис. к. мед. н.: 14.00.27 [Текст] / Р.А. Бредихин. – Казань, 2012. – 23 с.

23. Булаева, Н.И. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии [Текст] / Н.И. Булаева, Е.З. Голухова // Креативная кардиология. – 2013. – № 1. – С. 14-22.

24. Бур'янов, О.А. Еволюція поглядів на формування сучасних принципів медичної реабілітації [Текст] / О.А. Бур'янов, А.М. Лакша, Ю.О. Ярмолук // Літопис травматології та ортопедії. 2011; 1:197–9.

25. Быковский, А.В. Роль эндоваскулярных вмешательств при петлевой эндартерэктомии бедренно-подколенного сегмента по поводу облитерирующего атеросклероза [Текст] / А.В. Быковский Автореф. дисс. к. мед. н. – Санкт-Петербург – 2015- 22с.

26. Вазопротекторный эффект классического ишемического preconditionирования [Текст] / Л.Н. Маслов [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27, № 1. – С. 9-17.

27. Вачёв, А.Н. Гибридные операции у больных высокого операционного риска с критической ишемией конечности при поражении аортоподвздошного сегмента [Текст] / А.Н. Вачёв, М.С. Михайлов, В.В. Сухоруков [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т.1, №18. – С. 88-91.

28. Вачёв, А.Н. Этапное лечение пациентов с синдромом диабетической стопы [Текст] / А.Н. Вачёв, Е.В. Фролова, Д.А. Черновалов, А.А. Боклин // Материалы XXIX Международной конференции «Новые

направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных». – Рязань, 2014. – С.74-75.

29. Вишневский А.Г. Влияние болезней системы кровообращения на демографическое развитие Российской Федерации [Текст] / А.Г.Вишневский, Е.М. Андреев, С.А. Тимонин // Об актуальных проблемах борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Аналитический вестник. – 2015. – № 44 (597). – С. 61–78.

30. Влияние аллоксана на систему глутатиона и окислительную модификацию белков в адипоцитах при экспериментальном диабете [Текст] / В.В. Иванов [и др.] // Бюл. Сибирской медицины. – 2011. – № 3. – С. 44-47.

31. Влияние анестезиологического обеспечения на течение реперфузионного синдрома при реконструктивных операциях на аорте и артериях нижних конечностей [Текст] / А.В. Ефремов [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2007. – № 2. – С. 5.

32. Влияние лимфостимулирующих инъекций на течение реперфузионного синдрома, возникшего после хирургической реваскуляризации нижней конечности [Текст] / А.В. Марченко [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 33-38.

33. Влияние прекондиционирования на коронарную перфузию при ишемии и реперфузии сердца [Текст] / Л.Н. Маслов [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 4. – С. 433-448.

34. Влияние фармакотерапии хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей на состояние микроциркуляторного русла [Текст] / И.Г. Учкин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20, № 2. – С. 27-36.

35. Волошин, В.Н. Облитерирующие заболевания брюшной аорты и артерий нижних конечностей: учебное пособие [Текст] / В.Н. Волошин, Н.И.

Жулина, А.С. Мухин, А.Э. Клецкин. – Н.Новгород: Издательство Нижегородской гос. медицинской академии.- 2015 – 64 с.

36. Волошин, А.Н. Трофические изменения на стопе в зависимости от поражения артерий нижних конечностей [Текст] / А.Н. Волошин // Світ медицини та біології.-2015.- Т.11, № 4-1 (53).- С. 18-21.

37. Волынский, Ю.Д. Комплексное лечение тяжелых гнойно-некротических поражений нижних конечностей с применением эндоваскулярных технологий [Текст] / Ю.Д. Волынский, А.А. Дибиров, М.Ю. Горбенко // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных». – Рязань, 2014. – С.84.

38. Воронов Д.А. Комплексное лечение больных с хронической ишемией нижних конечностей: сочетание реконструктивных операций с генноинженерными технологиями [Текст] / Д.А. Воронов: Автореф. дис. д. мед. н. – М. - 2013.– 37с.

39. Гавриленко, А.В. Атипичные артериальные реконструкции у больных с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / А.В. Гавриленко, А.Э. Котов, А.А. Кравченко // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. – 2015. - №16. – С.108.

40. Гавриленко, А.В. Методы хирургического лечения больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей с поражением дистального русла [Текст] / А.В. Гавриленко, А.А. Егоров, С.Н. Молокопой, А.С. Мухалов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018.- Т.17, №3. – С. 121-125.

41. Гавриленко, А.В. Результаты хирургических реваскуляризаций у больных после стентирования артерий нижних конечностей [Текст] / А.В. Гавриленко, А.Э. Котов, Д.В. Шаталова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, №1. – С.165-169.

42. Галагудза, М.М. Постишемическое невосстановление кровотока: механизмы и терапевтические мишени [Текст] / М.М. Галагудза, Д.Л. Сонин, Е.И. Почкаева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 1 (65). – С. 5-12.

43. Галстян, Г.Р. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения [Текст] / Г.Р. Галстян, А.Ю. Токмакова, О.Н. Бондаренко, И.И. Ситкин // Сахарный диабет – 2011, №1. С.74-79.

44. Герасимова, Г.В. Ампутации нижних конечностей и динамика инвалидности в Санкт-Петербурге [Текст] / Г.В. Герасимова, С.Ф. Курдыбайло, В.Г. Суляев // Адаптивная физическая культура. – 2012. – № 1 (49). – С. 18–20.

45. Гетерогенность клеток эндотелия [Текст] / М.К. Живень [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19, № 4-2. – С. 104-112.

46. Гистологические изменения сосудов и предпосылки феномена "no-reflow" при повреждениях кисти и предплечья циркулярной пилой [Текст] / Н.Г. Шихалева [и др.] // Acta biomedica scientifica. – 2011. – № 4-1 (80). – С. 206-209.

47. Грицюк, А.А. Пластическая хирургия огнестрельных дефектов тканей конечностей [Текст] / А.А. Грицюк, А.П. Середа // Сб. тез. IX съезда травматологов-ортопедов РФ. Саратов. - 2010. - Том 1. - С. 118–119.

48. Гусинский, А.В. Хирургическое лечение атеросклеротических поражений подвздошных артерий методом петлевой эндартерэктомии [Текст] \ А.В. Гусинский, В.В. Шломин, Т.Б. Рахматиллаев, И.В. Михайлов // Трансляционная медицина. – 2017. – № 4 (5). – С. 6–14.

49. Данилова, С.Г. Вопросы медицинской экспертизы при последствиях хирургического лечения хронической ишемии конечности

[Текст] / С.Г. Данилова, Н.И. Захаров // Заместитель главного врача. – 2013. - № 5. – С.44 – 55.

50. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [Текст] (под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова) – 8-й выпуск. – М.: УП ПРИНТ; 2017. – 112 с.

51. Дибиров, М.Д. Лечение трофических язв нижних конечностей при сахарном диабете [Текст] / М.Д. Дибиров, А.И. Шиманко // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных». – Рязань, 2014. – С.108.

52. Долгополов, О.В. Діагностика та хірургічне лікування ішемічної контрактури кінцівок (клініко-експериментальне дослідження) [Текст] / О.В. Долгополов: автореф. дис... д. мед. н]. К.: Ін-т травматології та ортопедії АМН України; 2016. -40 с.

53. Ерошенко, А.В. Международные сосудистые рекомендации по лечению хронической ишемии, угрожающей потерей конечности [Текст] / А.В. Ерошенко, Е.А. Зубкова // 2019. – С.16-17.

54. Етапне хірургічне лікування постраждалих з вогнепальними пораненнями кінцівок [Текст] / О.А. Бур'янов, А.М. Лакша, Ю.О. Ярмолук [та інш.] //Літопис травматології та ортопедії. - 2015;1-2:50-52.

55. Ефимов, Е.В. Особенности раневого процесса на фоне сахарного диабета [Текст] / Е.В. Ефимов, А.В. Хорошкевич // Раны и раневые инфекции.- 2015.- Т. 2, №3. - С. 30-35.

56. Жигалова, М.С. Эффективность применения плазмообмена у пациентов с синдромом ишемии-реперфузии нижних конечностей [Текст] / М.С. Жигалова, И.Н. Пасечник, Д.Е. Кутепов // Казанский медицинский журнал.-2019.-Т.100, №1.-С.130-134.

57. Застосування васкуляризованого трансплантату малогомілкової кістки в заміщенні сегментарних дефектів діафіза довгих кісток верхніх

кінцівок [Текст] / С.С. Страфун, І.М. Курінний, О.С. Страфун. [та інш.] - Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можасва. - 2010;11(4):77-82.

58. Затевахин, И.И. Баллонная ангиопластика при ишемии нижних конечностей: руководство / И. И. Затевахин, В. Н. Шиповский, В. Н. Золкин. – М. : Медицина, 2004. – 256 с.

59. Затевахин, И.И. Гибридные операции у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей [Текст] / И.И. Затевахин, А.В. Матюшкин, В.Н. Шиповский // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных». – Рязань, 2014. – С.130 – 131.

60. Затевахин, И.И. Отдаленные результаты ангиопластики с использованием баллонов с лекарственным покрытием при поражении бедренноподколенного сегмента [Текст] / И. И. Затевахин, В. Н. Шиповский, С.Б. Турсунов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20, №4. – С. 64-68.

61. Затевахин, И.И. Отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных операций в коррекции окклюзионно-стенотических поражений артерий бедренноподколенного сегмента [Текст] / И.И. Затевахин, В.Н. Шиповский, В.Н. Золкин, И.Ю. Богомазов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011.- Т. 17. №3. – С. 59-62.

62. Значение катетризов в патогенезе и прогрессировании атеросклероза [Текст] / А.С. Головкин [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 9-12.

63. Золкин, В.Н. Результаты реваскуляризации артерий голени у больных с трофическими язвами [Текст] / В.Н. Золкин, В.Н. Шиповский, И.Н. Коротков // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. – 2015. - №16. – С.96.

64. Золоев, Г.К. Полузакрытая эндартерэктомия из подвздошных артерий под контролем дуплексного сканирования [Текст] / Г.К. Золоев, О.А. Коваль // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 8. – С. 49–52.

65. Зоря, В.И. Использование основ Пироговской доктрины при оказании хирургической помощи раненым в современных военных конфликтах. Сборник тезисов IX Съезда травматологов-ортопедов России: В 3 томах. Том I. [Текст] / В.И. Зоря // Саратов, 2010. Издательство «Научная книга»; ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии; 2010. С. 5-10.

66. Зорькин А.А. Терапевтический ангиогенез у больных с обостряющимися заболеваниями артерий и синдромом критической ишемии нижних конечностей: возможности терапии с позиций доказательной медицины [Текст] / А.А. Зорькин, Е.В. Дропохин, И.И. Кательницкий, К.В.Мазайшвили // Практическая медицина. – 2018.-Т.16, № 6.-С. 218-224.

67. Зубко А.В. Оперативная активность по профилю сосудистой хирургии в медицинских организациях различного уровня [Текст] / А.В. Зубко, Т.П. Сабгайда // ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, Москва // Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. – 23.12.2016.

68. Зудин, А.М. Воздействие актовегина на коллатеральную гемодинамику (по данным дуплексного сканирования) у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей [Текст] / А.М. Зудин, И.Г. Учкин, Н.А. Талов, Е.В. Хмырова // РМЖ. -2011.- Т. 19, № 32. С. 2044-2047.

69. Зудин, А.М. Эпидемиологические аспекты хронической критической ишемии нижних конечностей. [Текст] / А.М. Зудин., М.А. Засорина, М.А., Орлова // Хирургия. - 2014. - Т.10 - С.78-82.

70. Иванов, А.Н. Барьерная функция эндотелия, механизмы ее регуляции и нарушения [Текст] / А.Н. Иванов, Д.М. Пучиньян, И.А. Норкин // Успехи физиол. наук. – 2015. – Т. 46, № 2. – С. 72-96.
71. Иванов, А.Н. Структурные особенности эндотелиальных клеток млекопитающих и человека [Текст] / А.Н. Иванов, И.О. Бугаева, М.О. Куртукова // Цитология. – 2016. – Т. 58, № 9. – С. 657-665.
72. Ивченко А.О. Сосудистые протезы, используемые при реконструктивных операциях на магистральных артериях нижних конечностей [Текст] / А.О.Ивченко, А.Н.Шведов, О.А. Ивченко // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – № 16 (1). – С. 132–139.
73. Исхаков, М.М. Феномен «No-reflow»: клинические аспекты неудачи реперфузии [Текст] / М.М. Исхаков, Д.Р. Тагирова, Н.В. Газизов // Казанский медицинский журнал. - 2015. - №3. - С.391-396.
74. Ишемические болезни в практике семейного врача [Текст] / Р.Е. Калинин [и др.]. – М.: ГЭОТАР, 2016. – 296 с.
75. Казаков, Ю.И. Выбор метода реконструкции сосудов при КИНК [Текст] / Ю.И. Казаков, И.Б. Лукин, А.Ю. Казаков [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015 – Т.21, №2. – С. 152-157.
76. Казьмин, З.В. Оптимизация хирургической тактики при критической ишемии с наличием некротических изменений нижних конечностей [Текст] / З.В. Казьмин, А.А. Бочкарев, А.А. Кугушев, А.В. Обрядчиков // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных». – Рязань, 2014. – С.156 – 157.
77. Калинин, Р.Е. Коррекция эндотелиальной дисфункции как компонент в лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей [Текст] / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20, №3 (4). – С. 17- 22.

78. Калинин, Р.Е. Реперфузионное повреждение тканей в хирургии артерий нижних конечностей [Текст] / Р.Е. Калинин, А.С. Пшенников, И.А. Сучков // Новости хирургии. - 2016. - №3. - С.348-352.

79. Калитко И.М. Хирургическая реваскуляризация голени и стопы у больных с ишемической формой синдрома диабетической стопы [Текст] / И.М. Калитко, Е.В. Стругайло, В.И. Коваленко // Материалы Международной конференции «Нерешенные вопросы сосудистой хирургии». – М., 2010. – С.174– 175.

80. Капутин, М.Ю. Ангиографические характеристики поражения, влияющие на выбор тактики эндоваскулярной реваскуляризации при критической ишемии нижних конечностей [Текст] / М.Ю. Капутин, С.А. Платонов, Д.В. Овчаренко, А.А. Воронков, М.А. Киселев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, №1. – С. 47-51.

81. Капутин, М.Ю. Применение стволовых клеток для лечения больных с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / М.Ю. Капутин, С.Н. Бурнос // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2015. - Т.174, №1. – С.103-108.

82. Капутин, М.Ю. Факторы, влияющие на выбор тактики эндоваскулярной реваскуляризации при критической ишемии нижних конечностей [Текст] / М.Ю. Капутин, С.А. Платонов, Д.В. Овчаренко // Материалы Международной конференции «Актуальные проблемы сосудистой хирургии». – Санкт-Петербург, 2012. – С.169-170.

83. Каррутерс, Т.Н. Современное состояние проблемы лечения подпаховой критической ишемии нижних конечностей [Текст] / Т.Н. Каррутерс, А. Фарбер // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, №2. – С. 129-133.

84. Кательницкий, И.И. Комплексное лечение пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности: все ли возможности антикоагулянтной терапии нами используются? [Текст] / И.И.

Кательницкий, В.В. Дарвин, А.А. Зорькин // РМЖ. Медицинское обозрение.- № 7 от 30.10.2020.-С. 445-451. doi: 10/32364/2587-6821-2020-4-7-445-451

85. Кательницкий, И.И. Методы лечения больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при критической ишемии [Текст] / И. И. Кательницкий, Е. С. Ливадная // Электронный научный журнал. Современные проблемы науки и образования. – 2014. - № 3. – Режим доступа: <http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=13206>

86. Кательницкий, И.И. Обоснование методов и объема реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / И.И. Кательницкий, Е.С. Ливадная // XXX Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Сочи, 2015. – С. 300.

87. Кательницкий, И.И. Результаты современных методов восстановления кровотока при критической ишемии у больных с атеросклеротическим поражением артерий голени [Текст] / И.И Кательницкий., А.М. Мурадов., О.А. Алуханян // Кубанский научный медицинский вестник. -2016.- № 5. - С. 76-80.

88. Качество жизни пациентов с критической ишемией нижних конечностей в отдаленном периоде после имплантации системы спинальной нейростимуляции [Текст] / А.В. Ашурков, Е.А. Левин, В.И. Муртазин [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2019.-Т.23, №1. – С.42-53. [http //dx.doi.org/10/21688/1681-3472-2019-1-42-53](http://dx.doi.org/10/21688/1681-3472-2019-1-42-53)

89. Климов, А.Б. Реканализация протяженных окклюзий артерий голени у больных с гангреной стопы [Текст] / А.Б. Климов, А.Ф. Динабург, С.Д. Айзикович // Материалы Международной конференции «Актуальные проблемы сосудистой хирургии». – Санкт-Петербург, 2012. – С. 201-202.

90. Клинические рекомендации. Заболевания артерий нижних конечностей [Текст] / М.- 2016. – 12с.

91. Клинический случай феномена no-reflow при проведении первичного чрескожного коронарного вмешательства [Текст] / Ю.Н. Ширяева [и др.] // Наука молодых - Eruditio Juvenium. – 2017. – Т. 5, № 4. – С. 440-455.

92. Козлов, В.И. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови [Текст] / В.И. Козлов, Г.А. Азизов, О.А. Гурова, Ф.Б. Литвин. - Москва.- 2012. – С. 32.

93. Койдан, А.А. Оценка эффективности применения гибридных оперативных методик при лечении пациентов с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / А.А. Койдан: авторф...дисс. к. мед. н.- Санкт-Петербург, 2017. –23с.

94. Коков, Л.С. Лучевая диагностика болезней сердца и сосудов: национальное руководство [Текст] /Л.С. Коков. – ГЭОТАР – Москва. - 2011. - С.688-689.

95. Компаратмент-синдром при вогнепальних пораненнях кінцівок [Текст] / Г.В. Гайко, С.С. Страфун, О.А. Бур'янов, О.В. Борзих [та інш.]: методичні рекомендації. Київ. 2015; С.21-23.

96. Кондрашин, С.А. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей [Текст] / С.А. Кондрашин, В.В. Кобликов // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – Т.4, №4. – С. 39-49.

97. Коненков, В.И. Ангиогенез и васкулогенез при сахарном диабете: новые концепции патогенеза и лечения сосудистых осложнений [Текст] / В.И. Коненков, В.В. Климонтов // Сахарный диабет. - 2012. - №4.- С. 17–27.

98. Коненков, В.И. Ассоциации вариантов гена фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF) и генов цитокинов (IL-1B, IL-4, IL-6, IL-10, TNFA) с сахарным диабетом 2 типа у женщин [Текст] / В.И. Коненков, А.В. Шевченко, В.Ф. Прокофьев, В.В. Климонтов // Сахарный диабет. -2012.-№3.- С.4–10.

99. Король, С.О. Використання сучасних методів спеціалізованого травматологічного лікування поранених з вогнепальними переломами довгих кісток (IV рівень надання медичної допомоги) [Текст] / С.О. Король, А.А. Беспаленко // Літопис травматології та ортопедії. 2015;1-2:28-30.

100. Косенков, А.Н. Лечение критической ишемии нижних конечностей с язвенно-некротическими поражениями [Текст] / А.Н. Косенков, И.А. Винокуров, А.К. Киселева // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. - №12 (4). - С. 302-307. <http://doi.org/10.17116/kardio 201912041302>

101. Кошкин В.М. Консервативная терапия у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей [Текст] / В.М. Кошкин, Н.А. Сергеева, М.Р. Кузнецов, О.Д. Наставшева // Современные представления. Медицинский совет. – 2015. – № 8. – С. 6–9.

102. Красавин, В.А. Ультразвуковая дезоблитерация аорты и подвздошных артерий с использованием забрюшинного мини-доступа [Текст] / В.А. Красавин // Хирург. – 2012. – № 7. – С. 52–59.

103. Крепкогорский, Н.В. Результаты бедренно-подколенного (берцового) шунтирования по методике *in situ* у пациентов с протяженным поражением артериального русла нижних конечностей и критической ишемией [Текст] / Н.В. Крепкогорский, Д.Г. Булатов // Казанский медицинский журнал.- 2015.-Т.96, № 6. – С.942-949. <http://doi.org/10.17750/KMJ 2015- 942>

104. Крыжановская, С.А. Феномен "no-reflow": частота, причины возникновения, клинические проявления [Текст] / С.А. Крыжановская, Г.В. Матюшин, А.В. Протопопов // Сборник научных трудов SWORLD. – 2012. – Т. 27, № 2. – С. 11-24.

105. Крылов А.А. Современные подходы к лечению пациентов с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза при

фоновом сахарном диабете: автореф. дисс...к.м.н.; 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия. – Рязань, 2018. -22 с.

106. Кузнецов, М.Р. Возможности метаболической терапии при атеросклерозе [Текст] / М.Р. Кузнецов, А.О. Вирганский, И.В. Косых // Неврологический журнал. – 2014. – Т. 19, №4. – С. 56-60.

107. Кузнецов, М.Р. Сравнительная оценка антиагрегантной эффективности ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля при периферическом атеросклерозе [Текст] / М.Р. Кузнецов, Н.А. Сергеева, В.М. Кошкин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20, №1. – С. 8-13.

108. Куликов, В.П. Основы ультразвукового исследования сосудов [Текст] / В.П. Куликов. - Москва.- 2015. - С.79-84.

109. Кэмма, А.Д. Болезни сердца и сосудов: руководство Европейского общества кардиологов [Текст]: пер. с англ. /под ред.: А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1437 с.

110. Лагутчев, В.В. Прогноз развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей [Текст] / В.В.Лагутчев // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2011. - №1. – С.62.

111. Лебедев, С.В. Клеточная терапия критической ишемии нижних конечностей (проблемы и перспективы) [Текст] / С.В. Лебедев, А.В. Карасев, В.В. Кургунцев // Вестник РАМН. - 2013. - №3. - С.33 - 40.

112. Липатов, К.В. Рентгеноэндоваскулярная хирургия при критической ишемии нижних конечностей с гнойно-некротическим поражением стоп [Текст] / К.В. Липатов, С.В. Пермяков, А.Г. Асатрян // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. - №9. – С. 4-16.

113. Локацкий, В. Надежда медицины: гибридные технологии [Текст] / В. Локацкий // Эффект. фармакотерапия. Кардиология и ангиология. – 2011. – № 2. – С. 68–69.

114. Лукашова, А.В. Применение медицинского озона и гравитационной терапии в комплексном лечении гериатрических пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей [Текст] / А.В. Лукашова: автореф. дис. ...к.мед.н.: 14.01.30 – Геронтология и гериатрия. – Самара, 2018. – 20с.

115. Лушников, С.П. Пластика комплексами тканей с осевым типом кровоснабжения у пациентов с дефектами длинных костей верхней конечности (клинико - анатомическое исследование) [Текст] / С.П. Лушников: автореф. дисс... к. мед. н.: 14.00.22. Санкт-Петербург, 2010. - 22 с.

116. Лызиков А.А., Эффективность аутовенозных реконструкций окклюзирующих поражений аорто-подвздошного сегмента у пациентов с высоким риском гнойно-некротических осложнений [Текст] / А.А. Лызиков, Д.В. Нильсон, А.А. Печенкин // Новости хирургии. – 2012. – № 6. – С. 35–40.

117. Лыско, А.И. Реперфузионное повреждение и феномен "no reflow", роль супероксидного аниона и пероксинитрита [Текст] / А.И. Лыско, А.М. Дудченко // Патогенез. – 2014. – Т. 12, № 4. – С. 47-51.

118. Лямина, Н.П. Адаптация к гипоксии и ишемическое прекондиционирование: от фундаментальных исследований к клинической практике [Текст] / Н.П. Лямина, Э.С. Карпова, Е.В. Котельникова // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92, № 2. – С. 23-29.

119. Масенко В.Л. Атерокальциноз и остеопороз. Связи и условия взаимного влияния. Обзор [Текст] / В.Л. Масенко, С.Е. Семенов, А.Н. Коков // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – № 2. – С. 93–102.

120. Мжаванадзе, Н.Д. Генная индукция ангиогенеза у неоперабельных пациентов с атеросклерозом и сахарным диабетом [Текст] / Н.Д. Мжаванадзе, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т.24, №2. – С.15-23.

121. Мизин, А.Г. Критическая ишемия нижних конечностей и ишемические формы синдрома диабетической стопы. Определение и диагностика. [Текст] / А.Г. Мизин, О.В. Удовиченко, С.А.Терехин. – Москва.- 2017. –С.40-45.

122. Молера III, Э.Р. Заболевания периферических артерий: руководство [Текст] / под ред. Э.Р. Молера III., М.Р. Джафф; пер. с англ., ред. М.В. Писарев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 224 с.

123. Мшар, С.В. Роль рентгенэндоваскулярной хирургии в лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов пожилого и старческого возраста [Текст] / С.В. Мшар, В.Я. Янушко // Неотложная кардиология. – 2020. – Т.4., № 20. – С.1069-1073.

124. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей [Текст] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т.19, № 2. – С. 1- 75.

125. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей с председателями экспертной группы: акад. РАН Бокерия Л.А., акад. РАН Покровский А.В. – М., 2019.-89 с.

126. Нестерова, М.В. Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии [Текст] / М.В. Нестерова, В.В. Галкин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. - Т.5, № 2. - С.97-105.

127. Николаев, С.Г. Атлас по электромиографии [Текст] / С.Г. Николаев - Иваново: ИПК «ПресСто», 2010. - 468 с.

128. Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению [Текст] / Р.Г. Оганов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 4–7.

129. Одновременное восстановление кровообращения в аортобедренном и бедренно-подколенном артериальных сегментах

полузакрытой петлевой эндартерэктомией [Текст] / В.В. Шломин [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 2. – С. 28–32.

130. Орлов, А.И. Теория экспертных оценок в нашей стране [Текст] / А.И. Орлов // Научный журнал КубГАУ. - 2014. - № 93. - С. 1-11.

131. Особливості хірургічної тактики при вогнепальних пораненнях судин на послідовних етапах медичної евакуації [Текст] / В.Г. Мішалов, Б.М. Коваль, Ю.В. Нагалюк [та інш.]. - Серце і судини. 2016;2:96-103.

132. Оценка эндотелиальной дисфункции в профилактике осложнений у больных с поражением периферических артерий [Текст] / А.В. Покровский [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 4. – С. 29-33.

133. Оценка эффективности оперативного лечения больных с хронической критической ишемией нижних конечностей в стадии трофических осложнений [Текст] / Б.В. Козловский, И.П. Михайлов, Г.А. Исаев [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь» - 2020. – Т.9, № 4. – С.545-550. [http:// doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-4-545-550](http://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-4-545-550).

134. Папоян, С.А. Гибридные операции при многоэтажных поражениях нижних конечностей [Текст] / С.А. Папоян, И.С. Абрамов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. - Т.18, №2 – С.138-141.

135. Папоян, С.А. Результаты эндоваскулярного лечения больных с поражениями аорто-подвздошного сегмента типов С и D по классификации TASC II [Текст]/ С.А. Папоян, А.А. Щеголев, Д.Г. Громов, Б.А. Квицаридзе // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 3. – С. 75–79.

136. Папоян, С.А. Эндоваскулярный подход в лечении пациентов с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / С.А. Папоян, А.А. Щеголева, Б.А. Квицаридзе // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2016. – Т.10, №2. – С. 48-54.

137. Питык А. И. Выбор метода реваскуляризации у пациентов с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / А. И. Питык, В.А. Прасол, В. В. Бойко // Клин. хирургия. – 2013. – № 4. С. 48–51.

138. Питык, А.И. Реваскуляризация нижних конечностей у больных с критической ишемией, обусловленной поражением инфраингивальных артерий [Текст] / А.И. Питык, В.А. Прасол, В.В. Бойко // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2014. - Т.20, № 4. – С. 153-157.

139. Покровский А.В. Монография: Критическая ишемия нижних конечностей. Инфраингивальное поражение [Текст] / А.В. Покровский, Ю.А. Казаков, И.Б. Лукин // Тверь. - 2018. - С.9.

140. Покровский А.В. Отдаленные результаты аорто-бедренных реконструкций у больных сахарным диабетом 2 типа [Текст] / А.В. Покровский, Р.М. Догужиева, Ю.П. Богатов Ю.П., Е.Е. Гольцова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 48–63.

141. Покровский, А. В. Состояние сосудистой хирургии в России в 2016 году [Текст] / А. В. Покровский, А.С. Ивандаев // Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. – М.: 2017. – 76 с.

142. Покровский А.В. Состояние сосудистой хирургии в России в 2017 году [Текст] / А.В. Покровский //Ангиология и сосудистая хирургия. Приложение - 2018. - Т.24, №3. - С.60.

143. Покровский, А. В. Что изменилось в терапии сосудистых больных (роль статинов и бета-адреноблокаторов) [Текст] / А. В. Покровский, А. Л. Головюк // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, №2. – С. 7-11.

144. Поляков, П.И. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей у лиц старческого возраста [Текст] / П.И. Поляков, С.Г. Горелик, Е.А. Железнова // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т.20, №1. – С. 98-101.

145. Полянцев, А.А. Эффективность патогенетического лечения атеросклероза с коррекцией тромбофилических состояний у пациентов с гибридными операциями на артериях нижних конечностей [Текст] / А.А. Полянцев, П.В. Мозговой, Д.В. Фролов, В.А. Перина // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. -2011.- Т. 10. № 2. С. 40-44.

146. Порошниченко, А.И. Динамика электрофизиологических параметров дистальной симметричной полинейропатии при беременности у женщин с сахарным диабетом 1-го типа [Текст] / А.И. Порошниченко, А.О. Буршинов // Нервно-мышечные болезни. – 2015. – Т. 5, № 3. – С. 37-41.

147. Почепцова, Е. Г. Атеросклероз артерий нижних конечностей и ишемическая болезнь сердца [Текст] / Е. Г. Почепцова, Л. Н. Яковлева // Фармакотерпія. – 2014. – Т. 185, №9. – С.62-68.

148. Поцелуев, Д.Д. Эндоваскулярные методы в лечении критической ишемии нижних конечностей [Текст] / Д.Д. Поцелуев, С.Е. Турсынбаев, Е.А. Асылбеков, М.Е. Серикбаева // XXX Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Сочи, 2015. – С.499.

149. Проект национальных рекомендаций по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей [Текст] // Москва.- 2018. – С. 67-71.

150. Профилактика рестеноза в реконструктивной хирургии магистральных артерий [Текст] / И.А. Сучков [и др.] // Наука молодых – Erutition Juvenium. – 2013. – №2. – С. 12-19.

151. Реперфузионный синдром при сосудистой реконструкции у больных с синдромом диабетической стопы [Текст] / К.А. Корейба [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, № 5. – С. 67-70.

152. Родоманова, Л.А. Возможности реконструктивной микрохирургии в раннем лечении больных с обширными

посттравматическими дефектами конечностей [Текст] / Л.А. Родоманова: автореф. дисс. ... д.мед. н.: 14.01.15. - Санкт-Петербург, 2010.- 40 с.

153. Роль протеолитических ферментов в контроле различных стадий апоптоза [Текст] / Г.А. Яровая [и др.] // Лабораторная медицина. – 2011. – №11. – С. 39-52.

154. Роль эндотелия в реализации феномена "no-reflow"[Текст] / В.Л. Альхимович [и др.] // Морфология. – 2014. – Т. 145, № 3. – С. 16-17.

155. Русин, В.Н. Лечебная тактика при критической ишемии нижних конечностей у больных с выраженной сопутствующей патологией [Текст] / В.Н. Русин, В.В. Корсак, Я.М. Попович, В.В. Русин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20, № 4. – С. 70-74.

156. Сабгайда Т.П. Смертность населения Российской Федерации от сосудистых заболеваний хирургического профиля [Текст] / Т.П. Сабгайда, А.В. Зубко // Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. – 01.11.2016. – DOI: 10.21045/2071-5021-2016-51-5-2.

157. Савельев, В.С. Критическая ишемия как следствие неадекватного лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей на амбулаторном этапе [Текст] / В.С. Савельев, В.М. Кошкин, А.С. Кунижев // Ангиология и сосудистая хирургия.- 2004. - Т. 10, № 1. - С. 7-11.

158. Савельев, В. С. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей [Текст] / В. С. Савельев, В. М. Кошкин, А. В. Каралкин. – М.: МИА, 2010. – 216 с.

159. Самохвалов, И.М. Применение тактики многоэтапного лечения ("damage control") в военно-полевой хирургии.. Современная военно-полевая хирургия и хирургия повреждений [Текст] / И.М. Самохвалов, В.А. Мануковский: материалы Всероссийской научной конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры военно-полевой

хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, 13–14 октября 2011 г. - Санкт-Петербург: ВМА; 2011 .- 206 с.

160. Симпатэктомия и нейромодуляция в лечении критической ишемии нижних конечностей [Текст] / А.В. Яриков, В.А. Леонов, М.В. Шпагин [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2022; 11(1): 158-167. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-1-158-167>

161. Скрипников, А.В. Магнитно-резонансная и рентгеноконтрастная ангиография при облитерирующих поражениях артерий нижних конечностей [Текст] / А.В. Скрипников: автореф. дисс. ...к. мед. н.- Москва.- 2014.- 24 с.

162. Соколова, ОМ. Санаторно-курортне лікування – важлива складова реабілітації українських військовослужбовців. Інвестиції: практика та досвід [Текст] / О.М. Соколова // 2014: 23; 149-152.

163. Сорока, В.В. Гибридная операция: новый горизонт в сердечно-сосудистой хирургии [Текст] / В.В. Сорока, К.А. Андрейчук, Е.И. Кечаева, А.А. Постнов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011.- Т. 17, №3. – С. 93-101.

164. Сорока, В.В. Прогнозирование клинических исходов у пациентов с критической ишемией нижних конечностей, перенесших высокую ампутацию [Текст] / В.В. Сорока, С.П. Нохрин, А.Н. Рязанов, Е.Ю. Белоусов // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных». – Рязань, 2014. – С.331 – 332.

165. Сорокин, Ю.Н. Острая ишемическая нейропатия [Текст] / Ю.Н. Сорокин, С.А. Сагарадзе, А.В. Мельников // Международный неврологический журнал. – 2014. – Том. 64, № 2. – С. 100-105.

166. Сравнение результатов гибридного и открытого хирургического лечения многоуровневого поражения артерий нижних конечностей [Текст] / П.Д. Пуздряк, В.В. Шломин, П.Б. Бондаренко [и др.] // Кардиология и

сердечно-сосудистая хирургия. – 2019.-Т. 12, №3.- С. 227-234. <https://doi.org/10.17116/kardio.201912031227>

167. Староверов, И.Н. Морфологический аспект рестеноза магистральных артерий нижних конечностей [Текст] / И.Н. Староверов, О.М. Лончакова // Материалы XX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, 23–26 ноября 2014. – Москва, 2014. – С. 34-35.

168. Стволовые клетки костного мозга в лечении критической ишемии нижних конечностей: биологические аспекты и клиническое применение [Текст] / П.Ю. Орехов, М.А. Коноплянников, В.П. Баклашев [и др.] // Гены и клетки.- 2018. - Т. XIII, №1. – С. 20-34.

169. Строков, И.А. Современные принципы диагностики и лечения диабетической полинейропатии [Текст] / И.А. Строков, А.С. Фокина, К.И. Строков // Медицинский совет. - 2014. - №5. – С.38-42.

170. Сударев, А. М. Лечение хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей [Текст] / А. М. Сударев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, №1. – С. 26-31.

171. Талов, Н.А. Возможности эндоваскулярной хирургии при лечении критической ишемии нижних конечностей с поражением дистального артериального русла [Текст] / Н.А. Талов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.- 2012. –20 с.

172. Ткаченко, А.Н. Прогноз летальных исходов при проведении ампутаций нижней конечности у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / А.Н. Ткаченко, М.Ю. Бахтин, А.В. Жарков, Д.В. Антонов // Фундаментальные исследования. – 2011. - № 9. - С.304-308.

173. Троицкий, А.В. Выбор способа эндоваскулярного вмешательства на подвздошных артериях при гибридных операциях у больных с многоэтажным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей [Текст] / А.В. Троицкий, А.Г. Бехтев, Р.И. Хабазов //

Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2012. – № 30. – С. 8–17.

174. Троицкий, А.В. Гибридная хирургия – перспективное направление в лечении сложных сердечно-сосудистых поражений [Текст] / А.В. Троицкий, А.Г. Бехтев, А.С. Азарян // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 18, №4. – С. 42-49.

175. Троицкий, А.В. Применение петлевой эндартерэктомии из подвздошных артерий, дополненной стентированием, как этапа гибридных операций при этажных поражениях аортоподвздошного и бедренно-подколенного сегментов [Текст] / А.В. Троицкий, Р.И. Хабазов, А.Г. Бехтев, Е.Р. Лысенко // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2012. – Т. 6, № 1. – С. 39–48.

176. Учкин, И.Г. Опыт применения гибридных методик хирургического лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / И.Г. Учкин, З.Х. Шугушев, Н.А. Талов, А.Г. Багдасарян // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, №2. – С. 48-57.

177. Феномен невосстановленного коронарного кровотока (no-reflow) в практике эндоваскулярного хирурга [Текст] / А.М. Герасимов [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. – № 1. – С. 51-55.

178. Феномен "no-reflow": клинические аспекты неудачи реперфузии [Текст] / М.М. Исхаков [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 3. – С. 391-396.

179. Фисенко, В.С. Выполнение основных целевых показателей по снижению смертности от болезней системы кровообращения в субъектах Российской Федерации (по результатам контрольно-надзорных мероприятий Росздравнадзора) [Текст] / В.С. Фисенко, Н.И. Рогинко, А.В. Корочкин // Вестник Росздравнадзора. – 2015. – № 5. – С. 26–33.

180. Хамитов, Ф.Ф. Результаты дистальных реконструктивных операций при критической ишемии нижних конечностей [Текст] / Ф.Ф. Хамитов, К.В. Чельдиев, Р.У. Гаджимурадов // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. – 2014. - №15. – С.116.

181. Хестанов, А.К. Ближайшие результаты рентгенэндоваскулярной реконструкции артерий голени у пациентов с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / А.К. Хестанов, А.К. Тедеев, А.Ч. Кесаонов // Материалы XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных». – Рязань, 2014. – С. 356 – 357.

182. Хоменко І. П. Лікування гнійних ускладнень вогнепальних ран м'яких тканин [Текст] / І. П. Хоменко, С.В. Тертишний, О.С. Герасименко, Р.В. Єнін // Journal of Education, Health and Sport.- 2017. Vol. 7 (3).- Р. 782–802.

183. Чазова, И.Е. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе [Текст] / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова // Вестник Росздравнадзора. – 2015. – № 5. – С. 7–11.

184. Шабунин, А.В. Консервативное лечение хронической ишемии нижних конечностей в практике амбулаторного хирурга [Текст] / А.В. Шабунин, Д.В. Матвеев, М.Р. Кузнецов, А.Д. Матвеев // Хирургия. Журнал им. Н.П. Пирогова. – 2019; (3): 98-104. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201903198>

185. Шаталова, Д.В. Хирургическое лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей после стентирования артерий нижних конечностей [Текст] / Д.В. Шаталова: автореф. дисс. ...к.м.н., 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.-М., 2020. – 24 с.

186. Шевченко, Ю.Л. Результаты хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий [Текст] / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов, В.А.

Батрашев, В.Ю. Байков // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 14–17.

187. Шестакова, М.В. Сахарный диабет типа 2: легко ли предупредить и можно ли вылечить? [Текст] / М.В. Шестакова, О.Ю. Сухарева // Consilium Medicum. - 2012. - Т.14. №12. - С. 5-9.

188. Шулутко, А.М. Облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей. Методическое пособие для врачей [Текст] / А.М. Шулутко, В.И. Семикова - М.: Медицина. – 2010. – 75 с.

189. Щеголев, А.А. Хроническая артериальная недостаточность. Учебно-методическое пособие [Текст] / А.А. Щеголев - М.; ГБОУ ВПО «РНИМУ», 2015 - 33 с.

190. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ) [Текст] / Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ // Профилактическая медицина.- 2013.-16(6).-С. 25-34.

191. Юзифович, О.О. Опыт применения гибридных вмешательств в лечении пациентов с критической ишемией нижних конечностей [Текст] / О.О. Юзифович, Н.В. Сафонов, Д.А. Максимкин, А.Г. Файбушевич// Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». Издательство: Сообщество молодых врачей и организаторов здравоохранения. -2014.- Т. 16. № 4. С. 107-108.

192. Янушко, В.А. Современные подходы диагностики и лечения многоуровневых поражений артерий нижних конечностей ниже паховой складки в стадии критической ишемии [Текст] / В.А. Янушко, Д.В. Турлюк // Новости хирургии. 2011.- Т. 19. №6. - С. 115-128.

193. Янушко, В.А. Тактика лечения множественных диффузных поражений периферических артерий у пациентов с сахарным диабетом [Текст] / В.А. Янушко, Д.В. Турлюк, Д.В. Исачкин, П.А. Ладыгин // Здравоохранение (Минск). -2013.- № 3.- С. 12-17.

194. A dityrosine-based substrate for a protease assay: application for the selective assessment of papain and chymopapain activity [Text] / C.J. Kim [et al.] // *Anal Chim Acta*. – 2012. – Vol. 723. – P. 101-107.

195. A new shunting concept to prevent lower limb ischemia/reperfusion injury in prolonged fenestrated stent-graft procedures [Text] / J. Kalder [et al.] // *J. Cardiovasc.Surg (Torino)*. – 2014. – Vol. 55, №2 (Suppl 1).– P.183-5.

196. A Reliable Mouse Model of Hind limb Gangrene [Text] / P.P. Parikh [et al.] // *Ann. Vasc Surg.* – 2018. – Vol. 48.– P.222-232. doi: 10.1016/j.avsg.2017.10.008. Epub 2017 Nov 29.

197. A revised model for the secretion of tPA and cytokines from cultured endothelial cells [Text] / L. Knipe [et al.] // *Blood*. – 2010. – Vol. 116.– P. 2183-2191.

198. A VE-cadherin-PAR3-a-catenin complex regulates the Golgi localization and activity of cytosolic phospholipase A(2)a in endothelial cells [Text] / A.F. Odell [et al.] // *Mol. Biol. Cell*. – 2012. – Vol. 23.– P. 1783-1796.

199. Acyn, F. Results of infrapopliteal endovascular procedures performed in diabetic patients with critical limb ischemia and tissue loss from the perspective of an angiosome-oriented revascularization strategy [Текст] / F. Acyn, C. Varela, I. Lypez de Maturana [et al.] // *Int. J. Vasc. Med.*- 20. – Vol. 2014. – P. 13.

200. Aiello, A. Treatment of peripheral arterial disease in diabetes: a consensus of the Italian Societies of Diabetes (SID, AMD), Radiology (SIRM) and Vascular Endovascular Surgery (SICVE) [Текст] / A. Aiello // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease*. - 2014. - Vol.24,№4. - P. 355-369.

201. Alieva, I.B. Role of microtubule cytoskeleton in regulation of endothelial barrier function [Text] / I.B. Alieva // *Biochemistry (Moscow)*. – 2014. – Vol. 79.– P. 964-975.

202. Analysis of ischemic muscle in patients with peripheral artery disease using x-ray spectroscopy [Text] / R.A. Becker [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2017. – Vol.220. – P.79-87. Doi: 10.1016/j.jss.2017.06.073. Epub 2017 jul 25.

203. Anderson, J. Management of patients with peripheral artery disease / [Text] J. Anderson // *Circulation*.-2013.-Vol.127, №13.- P.1425-1443.
204. Anti-inflammatory macrophages improve skeletal muscle recovery from ischemia-reperfusion [Text] / D.W. Hammers [et al.] // *J.appl. physiol.* – 2015. – Vol. 118, № 8.– P.1067-74. Doi: 10.1152/jappphysiol.00313.2014. Epub 2015 feb
205. Antoniou, G.A. Hybrid treatment of complex aortic arch disease with supra-aortic debranching and endovascular stent graft repair [Text] / G.A. Antoniou, K. El Sakka, M. Hamady, J.H. Wolfe // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2010. - Vol. 39, № 6. – P. 683-690.
206. Aragón-Sánchez, J. In-hospital complications and mortality following major lower extremity amputations in a series of predominantly diabetic patients [Text] / J. Aragón-Sánchez, M.J. Hernández-Herrero, J.L. Lázaro-Martínez // *Int. J. Low. Extrem. Wounds*. – 2010. - Vol.9, №1. – P. 16 – 23.
207. Asahara, T. Concise review: circulating endothelial progenitor cells for vascular medicine [Text] / T. Asahara, A. Kawamoto, H. Masuda // *Stem Cells*. – 2011. – Vol. 29. – P. 1650-1655.
208. Azuma, N. Surgical reconstruction versus peripheral intervention in patients with critical limb ischemia – a prospective multicenter registry in Japan: the SPINACH study design and rationale [Text] / N. Azuma, O. Iida, M. Takahara, Y. Soga, A. Kodama // *Vascular*. – 2014 – Vol. 22, №6. - P. 411-420.
209. Azuma, N. Ulcer healing after peripheral intervention-can we predict it before revascularization? [Text] / N. Azuma, A. Koya, D. Uchida, Y. Saito, H. Uchida // *Circ J.* – 2014. – Vol. 78, №8. - P.1791-800.
210. Bai, J. Revisiting cerebral postischemic reperfusion injury: new insights in understanding reperfusion failure, hemorrhage, and edema [Text] / J. Bai, P.D. Lyden // *Int. J. Stroke*. – 2015. – Vol.10, № 2.– P.143-52. doi: 10.1111/ijss.12434.

211. Baraibar, M.A. Proteomic quantification and identification of carbonylated proteins upon oxidative stress and during cellular aging [Text] / M.A. Baraibar, R. Ladouce, B. Friguet // *Journal of Proteomics*. – 2013. – Vol.92. – P. 67-70.

212. Barshes, N.R. Compartment syndrome of the foot associated with a delayed presentation of acute limb ischemia [Text] / N.R. Barshes, G. Pisimisis, P. Kougiyas // *J.Vasc Surg.* – 2016. – Vol.63, №3.– P. 819-22. doi: 10.1016/j.jvs.2015.01.043. Epub 2015 Mar 7.

213. Basile, D.P. Circulating and tissue resident endothelial progenitor cells [Text] / D.P. Basile, M.C. Yoder // *J. Cell. Physiol.* – 2014. – Vol. 229.– P. 10-16.

214. Becker, F. Clinical diagnosis of chronic critical ischemia of lower limb [Text] / F. Becker, H. Robert-Ebadi // *Rev Med Suisse*. – 2013. – Vol. 372, № 9. - P. 302-305.

215. Benitez, E. Contemporary assessment of foot perfusion in patients with critical limb ischemia [Text] / E. Benitez // *Seminars in vascular surgery*. - 2014.-Vol. 27,№1.- P.3-15.

216. Beta1 integrin establishes endothelial cell polarity and arteriolar lumen formation via a Par3-dependent mechanism [Text] / A.C. Zovein [et al.] // *Develop. Cell*. – 2010. – Vol. 18.– P. 39-51.

217. Biomarkers in post-reperfusion syndrome after acute lower limb ischaemia [Text] / S. de Franciscis // *Int Wound J*. – 2016. – Vol. 13, № 5.– P.854-9. doi: 10.1111/iwj.12392. Epub 2014 Dec 3.

218. Blast wave exposure to the extremities causes endothelial activation and damage [Text] / A.M. Spear [et al.] // *Shock*. – 2015. – Vol. 44, № 5.– P.470-8. Doi: 10.1097/shk.0000000000000455.

219. Bradbury A.W. BASIL trial participants Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial: analysis of amputation free and overall

survival by treatment received. / A.W.Bradbury, D.J. Adam, J. Bell, J.F. Forbes [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2010. – Vol. 51 (Suppl 5). – P.18–31.

220. Bradykinin B2 receptor and dopamine D2 receptor cooperatively contribute to the regulation of neutrophil adhesion to endothelial cells [Text] / A. Niewiarowska-Sendo [et al.] // Acta Biochim Pol. – 2018. – Aug 27. doi: 10.18388/abp.2018_2641. [Epub ahead of print]

221. Caravaggi, C. Management of ischemic diabetic foot [Text] / C. Caravaggi, R. Ferraresi, M. Bassetti [et al.] // J. Cardiovasc Surg (Torino). – 2013. – Vol. 54, № 6. – P. 737-754.

222. Chamorro, A. Neuroprotectants in the Era of Reperfusion Therapy [Text] / Á. Chamorro // J.Stroke. – 2018. – Vol. 20, № 2.– P.197-207. doi: 10.5853/jos.2017.02901. Epub 2018 May 31.

223. Chen, L. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus present and future perspectives [Text] / L. Chen, D.J. Magliano, P.Z. Zimmet // Nat. Rev. Endocrinol. – 2012. – Vol. 8. – P. 228-236.

224. Cheng, X.W. Cysteine protease cathepsins in atherosclerosis-based vascular disease and its complications [Text] / X.W. Cheng // Hypertension. – 2011. – Vol. 58, № 6. – P. 978-86.

225. Chronology of mitochondrial and cellular events during skeletal muscle ischemia-reperfusion [Text] / S. Paradis [et al.] // Am. J. physiol. physiol. – 2016. – Vol. 310, № 11.– P.968-82. Doi: 10.1152/ajpcell.00356.2015. Epub 2016 apr 13.

226. Conte, M. S. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) and the (hoped for) dawn of evidence-based treatment for advanced limb ischemia [Text] / M. S. Conte // J. Vasc. Surg. – 2010. – Vol. 51 (Suppl. S). – P. 69–75.

227. Content delivery to newly forming Weibel-Palade bodies is facilitated by multiple connections with the Golgi apparatus [Text] / M.J. Mourik [et al.] // Blood. – 2015. – Vol. 125.– P. 3509-3516.

228. Cull, D.L. Open versus endovascular intervention for critical limb ischemia: a population-based study [Text] / D.L. Cull, E.M. Langan, B.H. Gray // J.Am.Coll.Surg. – 2010. – Vol. 210. – P. 555–563.

229. Dalla Paola, L. Conservative Surgical Treatment of Infected Ulceration of the First Metatarsophalangeal Joint With Osteomyelitis in Diabetic Patients [Text] / L. Dalla Paola L, A. Carone, C. Morisi // J.Foot Ankle Surg. – 2015. – Vol.54, № 4.-P. 536-540.

230. Deniset, J.F. Heat Shock Proteins: Mediators of Atherosclerotic Development [Text] / J.F. Deniset, G.N. Pierce // Curr. Drug Targets. – 2015. – Vol. 16, № 8.– P.816-26.

231. Dhanoe D. Position Statement on Noninvasive Imaging of Peripheral Arterial Disease by the Society of Interventional Radiology and the Canadian Interventional Radiology Association [Text] / D. Dhanoe // Vasc Interv Radiol. - 2016. – Vol. 27 - P.947-951.

232. Diabetes worsens skeletal muscle mitochondrial function, oxidative stress, and apoptosis after lower-limb ischemia-reperfusion: implication of the risk and safe pathways? [Text] / J. Pottecher [et al.] // Front physiol. – 2018. – Vol. 9.– P.579. Doi: 10.3389/fphys.2018.00579. Ecollection 2018.

233. Differential cargo mobilisation within Weibel-Palade bodies after transient fusion with the plasma membrane [Text] / N.I. Kiskin [et al.] // PLoS ONE. – 2014. – Vol. 9.– P. e108093.

234. Disruption of mitochondrial quality control in peripheral artery disease: new therapeutic opportunities [Text] / C.B. Ueta [et al.] // Pharmacol. res. – 2017. – Vol. 115. – P.96-106. Doi: 10.1016/j.phrs.2016.11.016. Epub 2016 nov 19.

235. Dosluoglu, H.H. Role of simple and complex hybrid revascularization procedures for symptomatic lower extremity occlusive disease [Text] / H.H. Dosluoglu, P. Lall, G.S. Cherr, L.M. Harris // J. Vasc Surg. – 2010. – Vol. 51, № 6. – P. 1425–1435.

236. Down regulation of miR-34a promotes endothelial cell growth and suppresses apoptosis in atherosclerosis by regulating Bcl-2 [Text] / G. Su [et al.] // Heart Vessels. – 2018. – Apr 27. doi: 10.1007/s00380-018-1169-6.

237. Dulak, J. Angiogenesis and vascularisation: cellular and molecular mechanisms in health and diseases [Text] / J. Dulak, A. Jozkowicz, A. Loboda. – New York: Springer Sci, 2013. – 416 p.

238. Effects of Ischemic Reperfusion Injury and Remote Conditioning on Passive Leg Raising-Induced Brachial-Artery Dilation [Text] / M. Bapat [et al.] // Cardiology. – 2016. – Vol.134, № 3. – P. 320-4. doi: 10.1159/000443520. Epub 2016 Mar 11.

239. Egorova, N.N. An Analysis of the Outcomes of a Decade of Experience With Lower Extremity Revascularization Including Limb Salvage, Lengths of Stay, and Safety [Text] / N.N. Egorova, S. Guillerme, A. Gelijns [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2010. – Vol.51, № 4. P. 878-885

240. Endothelial cAMP deactivates ischemia-reperfusion-induced microvascular hyperpermeability via Rap1-mediated mechanisms [Text] / A.H. Korayem [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ Physiol. – 2017. – Vol. 313, № 1. – P.H179-H189. doi: 10.1152/ajpheart.00002.2017. Epub 2017 May 5.

241. Expression of Heat Shock Protein 70 Gene and Its Correlation with Inflammatory Markers in Essential Hypertension [Text] / K. Srivastava [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 3. – P.e0151060. doi: 10.1371/journal.pone.0151060.

242. Faglia, E. Mortality after major amputation in diabetic patients with critical limb ischemia who did and did not undergo previous peripheral revascularization Data of a cohort study of 564 consecutive diabetic patients [Text] / E. Faglia, G. Clerici, M. Caminiti [et al.] // J Diabetes Complications. – 2010. – Vol.24, № 4.- P. 265-269.

243. Faglia, E. Severity of demographic and clinical characteristics, revascularization feasibility, major amputation, and mortality rate in diabetic

patients admitted to a tertiary diabetic foot center for critical limb ischemia: comparison of 2 cohorts recruited at a 10-year distance [Text] / E. Faglia, G. Clerici, A. Scatena [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2014. – Vol. 28, №7. – P. 1729-1736.

244. Farber, A. The BEST-CLI Trial: A Multidisciplinary Effort to Assess Which Therapy is Best for Patients With Critical Limb Ischemia [Text] / A. Farber, K. Rosenfield, M. Menard // *Techniques in Vascular Interventional Radiology.* – 2014. – Vol. 17, № 3. – P. 221-224.

245. Ferraresi, R. Tips and tricks for a correct "endo approach" [Text] / R. Ferraresi, L.M. Palena, G. Mauri, M. Manzi // *J Cardiovasc Surg (Torino)* – 2013. – Vol. 54, № 6.-P. 685-711.

246. Flow-mediated dilation in the inactive limb following acute hypoxic exercise [Text] / K. Katayama [et al.] // *Clin. Physiol. Funct Imaging.* – 2016. – Vol. 36, № 1.– P.60-9. doi: 10.1111/cpf.12194. Epub 2014 Sep 26.

247. Functional architecture of Weibel-Palade bodies [Text] / Karine M. Valentijn [et al.] // *Blood.* – 2011. – Vol. 117.– P. 5033-5043.

248. Gazzaruso, C. Percutaneous transluminal angioplasty for critical limb ischemia in very elderly diabetic patients [Text] / C. Gazzaruso, A. Coppola, S. Collaviti [et al.] // *Aging Clin Exp Res.* – 2013. – Vol. 25, №2. – P. 225-228.

249. Generation of functional blood vessels from a single c-kit⁺ adult vascular endothelial stem cell [Text] / S.Fang [et al.] // *PLoS Biol.* – 2012. – Vol. 10.– P. e1001407.

250. Georgakarakos, E. Endovascular treatment of critical ischemia in the diabetic foot: new thresholds, new anatomies [Text] / E. Georgakarakos, N. Papanas, E. Papadaki [et al.] // *Angiology.* – 2013. – Vol. 64, № 8.- P. 583-591.

251. Ghoneim, B. Management of critical lower limb ischemia in endovascular era: experience from 511 patients [Text] / / B. Ghoneim, H. Elwan, W. Eldaly, H. Khairy // *Int. J. Angiol.* –2014. – Vol. 23, № 3. – P. 197-206.

252. Granger, D.N. Reperfusion therapy-What's with the obstructed, leaky and broken capillaries? [Text] / D.N. Granger, P.R. Kvietys // Pathophysiology.– 2017.–Vol.24,№4.–P.213-228.doi:10.1016/j. pathophys. 2017.09.003. Epub 2017 Sep 21.

253. Granger, D.N. Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia-reperfusioninjury [Text] / D.N. Granger // Am.J. Physiol. – 1988. – Vol. 255, № 6 (Pt. 2). – P. H1269– H75.

254. Gray, B.H. The impact of isolated tibial disease on outcomes in the critical limb ischemic population [Text] / B.H. Gray, A.A.Grant, CA.Kalbaugh // Ann. Vasc. Surg. – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 349–359.

255. Grimm, S. Oxidative protein damage and the proteasome [Text] / S. Grimm, A. Höhn, T. Grune // Amino Acids. – 2012. – Vol. 42,№1. – P. 23-38.

256. Halladin, N.L. Oxidative and inflammatory biomarkers of ischemia and reperfusion injuries [Text] / N.L. Halladin // Dan med j. – 2015. – Vol. 62, № 4.– P.b5054.

257. Hannaford, J. Involvement of cathepsins b and l in inflammation and cholesterol trafficking protein npc2 secretion in macrophages [Text] / J. Hannaford // Obesity (silver spring). – 2013. – Vol. 21, № 8.– P.1586-1595.

258. Henry, A.J. Factors predicting resource utilization and survival after major amputation [Text] / A.J. Henry, N.D. Hevelone, A.T. Hawkins, M.T. Watkins // J. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 57, №3 – P. 784-790.

259. Histone chaperones in Arabidopsis and rice: genome-wide identification, phylogeny, architecture and transcriptional regulation [Text] / A.K. Tripathi [et al.] // BMC Plant Biol. – 2015. – Vol. 15.– P.42. doi: 10.1186/s12870-015-0414-8.

260. Hristova, M. Oxidative stress and cardiovascular diseases [Text] / M. Hristova, M. Penev // Vascul. Pharmacol. – 2012. – Vol. 12, № 3.– P. 296-303.

261. HSPA 12B Attenuated Acute MyocardialIschenia / reperfusion Injury via Masntaining Endothelial Integrity in a Pi3K/Akt/mTOR- dependent

Mechanism [Text] / Q. Kong [et al.] // Sci Rep.-2016.-Vol. 6.-P.33636.doi: 10.1038/srep 33636.

262. Human induced pluripotent stem cell-derived endothelial cells exhibit functional heterogeneity [Text] / A.J. Rufaihah [et al.] // Am. J. Transl. Res. – 2013. – Vol. 5, № 1. – P. 21-35.

263. Hunt, B.D. Balloon versus Stenting in severe Ischemia of the Leg-3 (BASIL-3): study protocol for a randomised controlled trial [Text] / B.D. Hunt, M.A. Popplewell, H. Davies, L. Meecham; BASIL-3 Collaborative Group // Trials. -2017 - 19;18(1):224. -doi: 10.1186/s13063-017-1968-6.

264. Huynh, T.T.T. Hybrid Interventions in Limb Salvage. Methodist Debaquey [Text] / T.T.T. Huynh, C.F Bechara // Cardiovasc. J. – 2013. – Vol. 9, № 2. - P. 90-94.

265. Hydrogen peroxide-activatable antioxidant prodrug as a targeted therapeutic agent for ischemia-reperfusion injury [Text] / D. Lee [et al.] // Sci rep. – 2015. – Vol. 5.– P.16592. Doi: 10.1038/srep16592.

266. Hypothermic, initially oxygen-free, controlled limb reperfusion for acute limb ischemia [Text] / C.A. Schmidt [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2015. – Vol. 29, № 3.– P.560-72. doi: 10.1016/j.avsg.2014.09.033. Epub 2014 Nov 26.

267. Identification of mouse colony-forming endothelial progenitor cells for postnatal neovascularization: a novel insight highlighted by new mouse colonyforming assay [Text] / S. Tsukada [et al.] // Stem Cell Res. Ther. – 2013. – Vol. 4.– P. 20.

268. Iida, O Clinical efficacy of endovascular therapy for patients with critical limb ischemia attributable to pure isolated infrapopliteal lesions [Text] / O. Iida, Y. Soga, Y. Yamauchi Y [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 57, № 4. - P. 974-981.

269. In vivo assessment of endothelial function in human lower extremity arteries [Text] / V.S. Kashyap [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 58, № 5.– P.1259-66. doi: 10.1016/j.jvs.2013.05.029. Epub 2013 Jul 3.

270. Increased perfusion and angiogenesis in a hindlimb ischemia model with plasmid FGF-2 delivered by noninvasive electroporation [Text] / B.Ferraro [et al.] // Gene. Ther. – 2010. – Vol. 17, № 6. – P. 763-769.

271. Induction of intracellular heat-shock protein 72 prevents the development of vascular smooth muscle cell calcification [Text] / T.S. Lu [et al.] // Cardiovasc Res. – 2012. – Vol. 96, № 3.– P.524-532. doi: 10.1093/cvr/cvs278. Epub 2012 Aug 29.

272. Intraoperative continuous hemodiafiltration with selective venous drainage of ischemic limbs [Text] / N. Kondo [et al.] // J. Artif. Organs. – 2013. – Vol. 16, № 1.– P.115-7. doi: 10.1007/s10047-012-0671-3. Epub 2012 Nov 6.

273. Irisin protects macrophages from oxidized low density lipoprotein-induced apoptosis by inhibiting the endoplasmic reticulum stress pathway [Text] / G. Zheng [et al.] // Saudi J. Biol. Sci. – 2018. – Vol. 25, № 5.– P.849-857. doi: 10.1016/j.sjbs.2017.08.018. Epub 2017 Aug 30.

274. Isquemia e reperfusão por circulação retrógrada: estudo comparativo experimental [Text] / C.R. Busato [et al.] // J. vasc. bras. – 2017. – Vol. 16, № 3.– P. 187-194. Doi: 10.1590/1677-5449.009016.

275. Ischemia-reperfusion injury in an aortic dissection patient [Text] / Z. Yin [et al.] // Am. J. Emerg Med. – 2015. – Vol. 33, № 7.– P.987.e5-6.

276. Ischemic preconditioning preserves mitochondrial membrane potential and limits reactive oxygen species production [Text] / R. Quarrie [et al.] // J. surg. res. – 2012. – Vol. 178, № 1.– P.8-17. Doi: 10.1016/j.jss.2012.05.090. Epub 2012 jun 17.

277. Ischaemic preconditioning suppresses necrosis of adipocutaneous flaps in a diabetic rat model regardless of the manner of preischemia induction [Text] / C. Ottomann [et al.] // Dermatol. res. pract. – 2017; 2017: 4137597. Doi: 10.1155/2017/4137597. Epub 2017 oct 18.

278. Joyner, M.J. Nitric Oxide, Normal Science, and Lessons Learned by a Marginally Prepared Mind [Text] / M.J. Joyner // *Perspect Biol. Med.* – 2018. – Vol. 61, № 2.– P.191-200. doi: 10.1353/pbm.2018.0036.

279. Kabra, A. Outcomes of angiosome and non-angiosome targeted revascularization in critical lower limb ischemia [Text] / A. Kabra, K.R. Suresh, V. Vivekanand // *J. Vasc. Surg.* – 2013. – Vol. 57, № 1. - P. 44-49.

280. Kassaian, S.E. Major adverse events, six months after endovascular revascularization for critical limb ischemia in diabetic patients [Text] / S.E. Kassaian, M.R. Mohajeri-Tehrani, A. Dehghan-Nayyeri // *Arch. Iran Med.* – 2013. – Vol. 16, № 5. - P. 258-263.

281. Kidney protection therapy in acute limb ischemia [Text] / A. Kazimierczak [et al.] // *Ann. Acad Med Stetin.* – 2013. – Vol. 59, № 2.– P.7-11.

282. Kinlay, S. Outcomes for clinical studies assessing drug and revascularization therapies for claudication and critical limb ischemia in peripheral artery disease [Text] / S. Kinlay // *Circulation.* – 2013. – Vol. 127, № 11. – P. 1241-1250.

283. Kluge, M.A. Mitochondria and endothelial function [Text] / M.A. Kluge, J.L. Fetterman, J.A. Vita // *Circ. Res.* – 2013. – Vol. 112.– P. 1171-1188.

284. Ko, S.H. Therapeutic angiogenesis for critical limb ischemia [Text] / S.H. Ko, D.F. Bandyk // *Semin Vasc Surg.* – 2014. – Vol. 27, № 1. - P -23-31.

285. Lee, C.Y. Ups and downs of guided vessel sprouting: the role of polarity [Text] / C.Y. Lee, V.L. Bautch // *Physiology (Bethesda).* – 2011. – Vol. 26.– P.326-333.

286. Lee, K.W. Management of «no-reflow» complicating reperfusion therapy [Text] / K.W. Lee, M.S. Norell // *Acute card. Care.* – 2008. – Vol. 10, № 1. – P. 5-14.

287. Leukocyte TLR5 deficiency inhibits atherosclerosis by reduced macrophage recruitment and defective T-cell responsiveness [Text] / G.H. Ellenbroek [et al.] // *Sci Rep.* – 2017. – Vol. 7.– P.42688. doi: 10.1038/srep42688.

288. Lindsay, T.F. Ruptured abdominal aortic aneurysm, a «two-hit» ischemia / reperfusion injury: evidence from an analysis of oxidative products[Text] / T.F. Lindsay, X.P. Luo, D.C. Lehotay // J. Vasc. Surg. 1999. - Vol. 30, № 2. - P. 219-228.

289. Lipoxin a4 pretreatment mitigates skeletal muscle ischemia-reperfusion injury in rats [Text] / H. Zong [et al.] // Am. J. transl. res. – 2017. – Vol. 9, № 3.– P.1139-1150. Ecollection 2017.

290. Lo, R.C. Outcomes following infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia / R.C. Lo, J. Darling, R.P. Bensley [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 57, № 6. – P. 1455-1464.

291. Local association between endothelial dysfunction and intimal hyperplasia: relevance in peripheral artery disease [Text] / Y. Heinen [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2015. – Vol. 4, № 2.– P.pii: e001472. doi: 10.1161/JAHA.114.001472.

292. Lozeron, P. Characterization of nerve and microvessel damage and recovery in type 1 diabetic mice after permanent femoral artery ligation [Text] / P. Lozeron, C.S. Mantsounga, D. Broqueres-You [et al.] // J. Neurosci. Res. – 2015. – Vol. 93, № 9. - P. 1451-1461.

293. Mansilha, A Guidelines for treatment of patients with diabetes and infected ulcers / A. Mansilha, D. Brandlo [Text] // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 2013. Vol.54, № 1. - P. 193-200.

294. Manzi M. Endovascular techniques for limb salvage in diabetics with crural and pedal disease [Text] /M. Manzi, L.M. Palena, G. Cester // Journal of Cardiovascular Surgery. - 2011.- Vol. 52,№ 4.- P. 485–492.

295. Manzi, M. Vascular imaging of the foot: the first step toward endovascular recanalization [Text] / M. Manzi, G. Cester, L.M. Palena [et al.] // Radiographics. – 2011. - Vol. 31, № 6. - P. 1623-1636.

296. Martini, R. Amputation rate and mortality in elderly patients with critical limb ischemia not suitable for revascularization [Text] / R. Martini, G.M.

Andreozzi, A. Deri [et al.] // Aging Clin. Exp. Res. – 2012. – Vol. 24, №3. – P. 24-27.

297. Menard, M.T. The BEST-CLI trial: a multidisciplinary effort to assess whether surgical or endovascular therapy is better for patients with critical limb ischemia [Text] / M.T. Menard, A. Farber // Semin. Vasc. Surg. Elsevier BV.- 2014.- Vol. 27, № 1.- P. 82–84.

298. Menger, M.D. Capillary dysfunction in striated muscle ischemia / reperfusion: on the mechanisms of capillary «no-reflow» [Text] / M.D. Menger, M. Rucker, B. Vollmar // Shock.- 1997.- V. 8, № 1.- P. 2-7.

299. Microbiome and intestinal ischemia/reperfusion injury [Text] / Y. Nadatani [et al.] // J. clin. biochem nutr. – 2018. – Vol. 63, № 1.– P.26-32. Doi: 10.3164/jcbtn.17-137. Epub 2018 may 25.

300. Mills, J. The Society of Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratifications based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) [Text] / J. Mills // J. Vasc. Surg. – 2014. – Vol. 59, № 1. – P. 220-234.

301. Mitochondria, endothelial cell function, and vascular diseases [Text] / X. Tang [et al.] // Front. Physiol. – 2014. – Vol. 5.– P. 175.

302. Mitochondria: mitochondrial participation in ischemia-reperfusion injury in skeletal muscle [Text] / A. Lejay [et al.] // Int. j. biochem. cell biol. – 2014. – Vol. 50.– P.101-5. Doi: 10.1016/j.biocel.2014.02.013. Epub 2014 feb 26.

303. Mitochondrial uncoupling does not decrease reactive oxygen species production after ischemia-reperfusion [Text] / R. Quarrie [et al.] // Am. J. physiol. heart circ. physiol. – 2014. – Vol. 307, № 7.– P.h996-h1004. Doi: 10.1152/ajpheart.00189.2014. Epub 2014 aug 1.

304. Modification of peptide and protein cysteine thiol groups by conjugation with a degradation product of ascorbate [Text] / P. Kay [et al.] // Chemical Research in Toxicology. – 2013. – Vol. 26, № 9. – P. 1333-1339.

305. Molecular signatures of tissue-specific microvascular endothelial cell heterogeneity in organ maintenance and regeneration [Text] / D.J. Nolan [et al.] // Dev. Cell. – 2013. – Vol. 26, № 2. – P. 204-19.

306. Morel, S. Multiple roles of connexins in atherosclerosis- and restenosis-induced vascular remodeling [Text] / S. Morel // J. Vasc. Res. – 2014. – Vol. 51.– P. 149-156.

307. Mousa, A. Combined Percutaneous Endovascular Iliac Angioplasty and Infrainguinal Surgical Revascularization for Chronic Lower Extremity Ischemia: Preliminary Result [Text] / A. Mousa, M. Abdel Hamid, A. Ewida // Vascular.- 2010.- Vol.18,№2.- P. 71–76.

308. Multimodal super-resolution optical microscopy visualizes the close connection between membrane and the cytoskeleton in liver sinusoidal endothelial cell fenestrations [Text] / V. Monkemoller [et al.] // Sci. Rep. – 2015. – Vol. 5.– P. 16279.

309. Muscles susceptibility to ischemia-reperfusion injuries depends on fiber type specific antioxidant level [Text] / A.L. Charles [et al.] // Front physiol.– 2017.–Vol.6,№8.–P.52. Doi: 0.3389/fphys.2017.00052.

310. Nernpermpisooth, N. An in vitro endothelial cell protective effect of secretory leukocyte protease inhibitor against simulated ischaemia/reperfusion injury [Text] / N. Nernpermpisooth, E. Prompant, S. Kumphune // Exp. Ther. Med. – 2017. – Vol.14, №6. – P.5793-5800. doi: 10.3892/etm.2017.5272. Epub 2017 Oct 10.

311. Nesprin-3 regulates endothelial cell morphology, perinuclear cytoskeletal architecture, and flow-induced polarization [Text] / J.T. Morgan [et al.] // Mol. Biol. Cell. – 2011. – Vol. 22.– P. 4324-4334.

312. Nishikata, R. Oxidative stress may be involved in distant organ failure in tourniquet shock model mice [Text] / R. Nishikata, N. Kato, K. Hiraiwa // Leg. Med. (Tokyo). – 2014. – Vol. 16, № 2. – P.70-5. doi: 10.1016/j.legalmed.2013.11.004. Epub 2013 Dec 6.

313. Nitric oxide and reactive oxygen species regulate the accumulation of heat shock proteins in tomato leaves in response to heat shock and pathogen infection [Text] / J. Piterková [et al.] // *Plant Sci.* – 2013. – Vol. 207.– P.57-65. doi: 10.1016/j.plantsci.2013.02.010. Epub 2013 Feb 27.

314. Nukada, H. Ischemia and diabetic neuropathy [Text] / H. Nukada // *Handb Clin Neurol.* - 2014 - № 126. – P. 469-487.

315. Obara, H. Preliminary Report of Endovascular Treatment for Critical Limb Ischemia Patients with Connective Tissue Disease: Cases Series and Review of the Literature [Text] / H. Obara, K. Matsubara, N. Fujimura [et al.] // *Int. J. Angiol.* – 2015. – Vol. 24, № 2. - P. 137-142.

316. Optical probing of gastrocnemius in patients with peripheral artery disease characterizes myopathic biochemical alterations and correlates with stage of disease [Text] / R.A. Becker [et al.] // *Physiol. rep.* – 2017. – Vol.5, № 5.– P. pii: e13161. Doi: 10.14814/phy2.13161.

317. Palena, L.M. Angiosomes: how do they affect my treatment? [Text] / L.M. Palena, L.F. Garcia, C. Brigato [et al.] // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* – 2014. – Vol. 17, № 3. - P. 155-169.

318. Pan, A. Diagnostic atherosclerosis and occlusive disease of abdominal aortic and lower extremity arteries with using CT angiography [Text] / A. Pan, Y. Gan, C. Luo, T. Chen.// *J. Med. Imag. Technol.* - 2014. – Vol. 20, №6. – P. 898-900.

319. Panés, J. Past, Present and Future of Therapeutic Interventions Targeting Leukocyte Trafficking in Inflammatory Bowel Disease [Text] / J. Panés, A. Salas // *J. Crohns Colitis.* – 2018. – Vol. 12 (Suppl 2).– P.S633-S640. doi: 10.1093/eccoijcc/jjy011.

320. Park, C. Transcriptional regulation of endothelial cell and vascular development [Text] / C. Park, T.M. Kim, A.B. Malik // *Circ. Res.* – 2013. – Vol. 112.– P. 1380-1400.

321. Paulus, N. Primary and secondary amputation in critical limb ischemia patients: different aspects [Text] / N. Paulus, M. Jacobs, A. Greiner // *Acta Chir. Belg.* – 2012. – Vol. 112, № 4. - P. 251-254.

322. Pennywell, D.J. Optimal management of infrainguinal arterial occlusive disease [Text] / D.J. Pennywell, T.W. Tan, W.W. Zhang // *Vascular Health and Risk Management.* – 2014. – № 10. p. 599—608.

323. Perinuclear mitochondrial clustering creates an oxidant-rich nuclear domain required for hypoxia-induced transcription [Text] / A.B. Al-Mehdi [et al.] // *Sci. Signal.* – 2012. – Vol. 5.– P. 47.

324. Pfenniger, A. Connexins in atherosclerosis [Text] / A. Pfenniger, M. Chanson, B. R. Kwak // *Biochim. biophys. acta.* – 2013. – Vol. 1828.– P. 157-166.

325. Piaggese, A. Sulodexide as Adjunctive Therapy in Diabetic Foot Patients With Critical Limb Ischemia Treated With Percutaneous Transluminal Angioplasty [Text] / A. Piaggese, L. Abbruzzese, C. Mattaliano [et al.] // *Int. J. Low Extrem Wounds.* – 2014. – Vol. 13, № 2. - P.103-109.

326. Platelet-Specific p38 α Deficiency Improved Cardiac Function After Myocardial Infarction in Mice [Text] / P. Shi [et al.] // *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* – 2017. – Vol. 37, № 12.– P.e185-e196.doi: 10.1161/ATVBAHA.117.309856. Epub 2017 Oct 5.

327. Plowman, J.E. Protein oxidation: identification and utilisation of molecular markers to differentiate singlet oxygen and hydroxyl radical-mediated oxidative pathways [Text] / J.E. Plowman // *Photoch. Photobiol. Sci.* – 2013. – Vol. 12, № 11. – P. 1960-1967.

328. Popplewell, M.A. Bypass versus angio plasty in severe ischaemia of the leg - 2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial/ Matthew A. Popplewell, Huw Davies, Hugh Jarrett [et al.] and on Behalf of the BASIL-2 Trial Investigators [Text] // *Trials.* 2016; 17: 11. Published online 2016 Jan 6. doi: [10.1186/s13063-015-1114-2].

329. Postischemic poly (adp-ribose) polymerase (parp) inhibition reduces ischemia reperfusion injury in a hind-limb ischemia model [Text] / R.S. Crawford [et al.] // *Surgery*. – 2010. – Vol. 148, №1. – P.110-8. Doi:10.1016/j.surg.2009.12.006. Epub 2010 feb 4.
330. Predictive Factors for Post-Ischemic Compartment Syndrome in NonTraumatic Acute Limb Ischemia in a Lower Extremity [Text] / S. Orrapin [et al.] // *Ann. Vasc. Dis.* – 2017. – Vol. 10, № 4. – P.378-385. doi: 10.3400/avd.oa.1700055.
331. Preischemic Administration of Nonexpanded Adipose Stromal Vascular Fraction Attenuates Acute Renal Ischemia/Reperfusion Injury and Fibrosis [Text] / L. Zhou [et al.] // *Stem Cells Transl. Med.* – 2016. – Vol. 5, № 9. – P.1277-88. doi: 10.5966/sctm.2015-0223. Epub 2016 Jun 30.
332. Protective effect of heparin in the end organ ischemia/reperfusion injury of the lungs and heart [Text] / H.S. Gedik [et al.] // *J. Cardiothorac Surg.* – 2012. – Vol. 7. – P.123. doi: 10.1186/1749-8090-7-123.
333. Protective role for Toll-like receptor-9 in the development of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice [Text] / C. Koulis [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc. Biol.* – 2014. – Vol. 34, № 3. – P.516-25. doi: 10.1161/ATVBAHA.113.302407. Epub 2014 Jan 16.
334. Protein modifications by electrophilic lipoxidation products: Adduct formation, chemical strategies and tandem mass spectrometry for their detection and identification [Text] / Y.V. Vasil'ev [et al.] // *Mass Spectrometry Reviews*. – 2013. – Vol. 33, № 3. – P. 157-182.
335. Protein oxidation: identification and utilisation of molecular markers to differentiate singlet oxygen and hydroxyl radical-mediated oxidative pathways [Text] / J.E. Plowman [et al.] // *Photochemical and Photobiological Sciences*. – 2013. – Vol. 12, № 11. – P. 1960-1967.
336. Raja, B. Efficacy of piperine, an alkaloidal constituent of pepper on nitric oxide, antioxidants and lipid peroxidation markers in L-NAME induced

hypertensive rats [Text] / B. Raja, S. Kumar, M. Saravana // Int. J. Res. Pharm. Sci. – 2010. – Vol.1, №3. – P. 300-307.

337. Rapidly progressing fatal reperfusion syndrome caused by acute critical ischemia of the lowerlimb [Text] / A. Szijártó [et al.] // Cardiovasc. Pathol. – 2013. – Vol. 22, № 6.– P.493-500. doi: 10.1016/j.carpath.2013.02.006. Epub 2013 Jul 12.

338. Reactive oxygen species contribute to simulated ischemia/reperfusion induced autophagic cell death in human umbilical vein endothelial cells [Text] / M. Zeng [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2014. – Vol. 20.– P.1017-23. doi: 10.12659/MSM.890897.

339. Recurrent Lower Extremity Compartment Syndrome after Four-Compartment Fasciotomy Secondary to Acute Limb Ischemia [Text] / A.P. Kerkar [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2016. – Vol. 30.– P.306.e5-7. doi: 10.1016/j.avsg.2015.06.092. Epub 2015 Sep 9.

340. Reduced hind limb ischemia-reperfusion injury in toll-like receptor-4 mutant mice is associated with decreased neutrophil extracellular traps [Text] / R. Oklu [et al.] // J. vasc. surg. – 2013. – Vol. 58, № 6.– P.1627-36. Doi: 10.1016/j.jvs.2013.02.241. Epub 2013 may 14.

341. Remote and local ischemic preconditioning equivalently protects rat skeletal muscle mitochondrial function during experimental aortic cross-clamping [Text] / Z. Mansour [et al.] // J. vasc. surg. – 2012. – Vol. 55, № 2.– P.497-505.e1. Doi: 10.1016/j.jvs.2011.07.084. Epub 2011 nov 4.

342. Remote Ischemic Postconditioning Ameliorates the Mesenchymal Stem Cells Engraftment in Reperfused Myocardium [Text] / Q. Jiang [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 1.– P.e0146074. doi: 10.1371/journal.pone.0146074. eCollection 2016.

343. Role of ros and nutritional antioxidants in human diseases [Text] / Z. Liu [et al.] // Front physiol. – 2018. – Vol. 9. – P.477. Doi: 10.3389/fphys.2018.00477. Ecollection 2018.

344. Roshan, M.H. The Role of TLR2, TLR4, and TLR9 in the Pathogenesis of Atherosclerosis [Text] / M.H. Roshan, A. Tambo, N.P. Pace // Int. J. Inflam. – 2016; 2016: 1532832. Epub 2016 Oct 4.

345. Runge, V.M. Safety of approved MR contrast media for intravenous injection [Text] / V.M. Runge. // J. Magn. Reson. Imaging. - 2010. – Vol.12, №2. - P. 205-213.

346. Salmon, A.H. Endothelial glycocalyx dysfunction in disease: albuminuria and increased microvascular permeability [Text] / A.H. Salmon, S.C. Satchell // J. Pathol. – 2012. – Vol. 226. – P. 562-574.

347. Sanada, F. Gene therapy in peripheral artery disease [Text] / F. Sanada, Y. Taniyama, Y. Kanbara [et al.] // Expert Opin Biol. Ther. – 2015. Vol. 15, № 3. – P. 381-90.

348. Scott, E.C. Surgical versus endovascular revascularization in the critical limb ischemia patient [Text] / E.C. Scott // Endovasc.Today. - 2015. - P. 42-46.

349. Setacci, C. The increasing role of the vascular surgeon in critical limb ischaemia [Text] / C. Setacci // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2013. – Vol. 45, № 2. – P.160-170.

350. Sitkin I.I. Critical limb ischemia and diabetic foot treatment in a multidisciplinary team setting [Text] / I.I. Sitkin, G.R. Galstyan, R.Yu. Solomatina, O.N. Bondarenko // Cardiac-Vascular Update. - 2012. – Vol.2. – P.24-29.

351. Söderström M. Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers [Text] / M. Söderström, A. Albäck, F.Biancari, K. Lappalainen // J. Vasc. Surg. – 2013. – Vol.57, №2. – P. 427-435.

352. Strom, M. Amputation-free survival after crural percutaneous transluminal angioplasty for critical limb ischemia [Text] / M. Strom,

L. Konge, L. Lönn // *Scandinavian Journal of Surgery* – 2015. – Vol. 105, № 1. - P. 42.

353. Tendera, M. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases [Text] / M. Tendera // *European heart journal*. - 2011. - Vol.32,№22.- P.2851-2906.

354. Vitale, V Prostanoids in patients with peripheral arterial disease: A metaanalysis of placebo-controlled randomized clinical trials [Text] / V. Vitale, M. Monami, E. Mannucci // *J. Diabetes Complications*. – 2016 – Vol. 30, № 1. - P.161-166.

355. Woelk, C.J. Management of critical limb ischemia [Text] / C.J. Woelk // *Can. Fam. Physician*. – 2012. - Vol. 58, № 9. – P. 960-963.

356. Wukich, D.K. Noninvasive Arterial Testing in Patients With Diabetes: A Guide for Foot and Ankle Surgeons [Text] / D.K. Wukich, W. Shen, K.M. Raspovic // *Foot Ankle Int*. – 2015. - Vol. 36, № 12. – P. 1391-1399.

357. Yamada, T. Our treatment strategy or critical limb ischemia [Text] / T. Yamada, K. Onishi, M. Utsunomiya, M. Nakamura // *Int. J. Vasc. Med*. – 2013. – Vol. 2013. – P. 5.

358. Zhou, M. Comparison of hybrid procedure and open surgical revascularization for multilevel infrainguinal arterial occlusive disease [Text] / M. Zhou, D. Huang, C. Liu, Z. Liu // *Clin. Interv. Aging*. – 2014. – 9 - P.1595 - 1603.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Листинг программы моделирования искусственной нейронной сети прогноза
кардиориска

```
function [y1] = cardioRiskNN(x1)
%MYNEURALNETWORKFUNCTION neural network simulation function.
%
% Auto-generated by MATLAB, 27-Jan-2022 20:42:20.
%
% [y1] = myNeuralNetworkFunction(x1) takes these arguments:
%   x = 6xQ matrix, input #1
% and returns:
%   y = 1xQ matrix, output #1
% where Q is the number of samples.

%#ok<*RPMT0>

% ===== NEURAL NETWORK CONSTANTS =====

% Input 1
x1_step1.xoffset = [5.3344289419055e-07;6.29399382912066e-
06;4.97439304004699e-
05;18.0067577762566;40.0024935904802;2.84760027263742e-05];
x1_step1.gain =
[2.0000168196412;2.00008978549571;2.00012180359283;0.024392294092339;0.
0181827146311643;2.00007675143819];
x1_step1.ymin = -1;

% Layer 1
b1 = [1.5606082524654050214;-
1.8608077155809281678;2.2914927984608959299;-
2.2441843300748747225;1.1230208257831924001;-0.75378779142119134438;-
2.493663674915709727;1.5867886923553733425;-1.5106199681511423005;-
1.3423925050395386638;-0.74625796798447829872;1.1755057669665096576;-
1.6932091731131475587;1.2510595012913492408;1.1266066403581178612;-
0.92766901351214015037;-0.38386267809626112291;-
0.71443574554077970973;0.13771216864676169567;-1.1375376174217759484;-
1.0962098283320937941;-0.47298436139119087729;-
```

0.20115017701118378946;0.091975651595711485631;-
 0.026633070762054157632;-1.8980047684132654862;-
 2.6264803396929381485;-0.60654256429230746228;-
 0.12713695540867173128;0.63159821005641481051;-
 0.21827640617438281989;0.072716533404169753085;-
 0.065088463709142924118;0.37654953086677678264;-
 0.96462711372813969568;0.19988625087429454097;-1.522619229910066041;-
 0.46468674583122016042;-0.57278149266862166122;-
 2.3609350419736045978;-0.5729700763691565335;-
 1.2117928361078100785;0.34552362430076921651;-
 1.3339684707692349708;2.1983725169387815512;-3.8693308552432315039;-
 3.8806988140621165861;1.4625434203723708393;1.1922226626728336107;-
 1.2246886316205680689];
 IW1_1 = [-0.42772194052128531538 1.0011056469390737789 -
 0.23304571979498417411 -0.19682989060801570069 -
 0.39846152220911801312 -0.24674679941645216719;1.4047786262012196268
 0.63962309604208555935 -0.076801471364193463209 -
 1.4510853398546961213 0.23055462013226446505 -0.19685011694079257438;-
 0.046968073385710053247 -0.76285921302385018006
 0.85628480566284415065 -1.071893880734097193 -0.19917463577260458019
 0.44263313858950870117;0.73377177633656298639 -0.90726008364185539712
 -0.10145767798725831288 -1.8319779663020399063 -0.32849466066833049593
 0.038631930830393200471;0.5519839099194010501 -0.21242922554480009323
 1.0664259060461569462 1.9150154116456232778 -0.14199716301488271575 -
 0.062905097699163900482;0.39526449017927461904 -
 0.34983396039160091773 0.32717391996003036825 -0.20032998912537169911
 -0.10217995327043588594 0.2990268798830944541;3.0093081463684452359 -
 0.74339861092166881207 0.45955181253250010354 1.4381177265965277012 -
 0.25706599946170621829 -0.1387405785436613137;0.35958790076489299814
 0.10835831394328061805 -1.1085111194991952299 -0.86101716251948656744
 -0.19832604082046309535 0.15088299157203574619;0.69904120173692707585
 -0.46756747391647224266 0.17435613582672582211 -1.087040330307935676 -
 0.2818058833074845726 0.064646889201232654587;0.35753342800000825763
 0.097905608040519995217 -0.033398049600824930572
 0.62716940586647440536 -1.1764321260478984854 -
 0.50054895649523423184;1.0291021824043640187 0.60074264758319972923 -
 0.37364695159516669865 -1.0649099670854236255 0.16765307170998280939
 0.34583196921426523351;0.682428213126652361 0.25433163281002907352
 0.50122873656257094233 -0.36993501858617644507 -

0.54177666291303594459 -2.9311471271710298758;1.1657619677747947939
0.39896626712907123924 -1.6334973249816846508 1.2713312238964842305
1.2244448956193052513 1.5038993943044780544;0.6748953188423446603 -
0.077257649774731082526 1.3135938985781689947 2.3343332842306407926 -
0.21831856847021624546 -0.060584421521763701102;-
0.22590590125953721734 0.0028504230714083761064 -
0.03877479539629755112 0.14759647633230629782 -
0.080931890610373147243 -1.6303354417079201077;0.74266152806348062487
0.10972033757868789039 0.21853115360076807994 -0.93608754944213501403
-0.090196600471981969172 -
0.58478201164236187637;0.10278196859687778464 -
0.054170391619141118611 -1.1413005977860744 -0.02744558185594914157 -
0.03383041912254786121 0.49816210029023527683;2.0213588105110451565
0.59261418979384883343 -0.003123032345130233832 -1.284374940580916169
0.12758334379597088826 0.05209090952076467218;1.1068090647271604521 -
0.21448115511741852601 0.16621754624925758059 0.90872891615867723569 -
0.26769224561127613615 0.15506372400869228301;0.34196349611504622823
0.068414880366963540248 -0.067470307158320946828
0.56419636175667453593 -0.8836851459611930748 -
0.78313449115591216021;0.60203912262933156896 0.011475469717579359075
-0.04095096062410377713 0.40940250966246172215 0.2823582490277246615 -
1.9514616585607598154;0.36525528257267259047 -0.12218805730566324741 -
1.2651344121109968643 -0.072551953954143127978 -
0.0077821494402070395813 0.82231098662585178083;-
0.041091959101299278811 -0.38957637809255585282 -
0.44063829083782901641 -0.76428687145507367973 -
0.48344780097808204289 1.3053711449769505037;-0.077771558069766683063
0.36460991478499266139 0.45561136778437943962 0.68329529276381306691
0.4857588132317705587 -0.77158435903734279293;-
0.099608146883308143482 0.096568670032552622606
0.19295151074944369429 0.63740626688679802303 0.71562455350985298974
0.96960905904443694947;-0.419215901166214433 0.0025664099376007270571
-0.018190165149044531384 -0.34608657572608381159
8.8288767605677751504 -0.33622857321063914782;-0.66513122458307549767
0.039599239934814872699 0.019837759904770508462 7.2206024837037112718
-0.47375766265173552272 -0.40277273199731206121;-
0.65735735073923806659 0.046177402014833342225 0.12618865595386113965
0.45177275605784850132 0.40043674976337667593
0.0064725780256684817618;-0.73077727513870438525

0.050422216404960550074 -0.15181429646701580238
 0.10906163552558599539 0.22881239541781436819 -
 0.14087799732619951665;-0.29914562370873415409 -
 0.38468170482527486165 0.39765999636613313939 -1.2934004431127428258 -
 0.38242550852835732744 0.91260551975066717123;1.2391713112808802055 -
 0.95006318811500523047 0.012707895758429404651 2.3092392077534520389
 0.43115474244734369735 0.18811171003388013623;-0.99974781597488149298
 0.13730452451879024411 -0.24015005075152942582 0.47966096442326883187
 0.32322458282776389549 -0.026212511370374738662;0.7217337334187671205
 -0.0067526539791339310059 -0.9175014822365851197
 0.31206370003452860162 -0.57099795417985510504 -
 0.27760852105380190435;0.28886663273460422285 -
 0.046067147737573713173 1.1120803004067592035 -
 0.0037262315054113421056 0.096676562231846022155 -
 0.27058067222907822291;0.93193227804015310589 0.23189772437675745809 -
 1.7048947881769409562 -1.1424188804338930581 -1.0259454974240129754 -
 1.9374787253863878789;0.80452567454670220748 -0.21410510028357818135
 0.023302806097364060084 0.96276236711885287978 -
 0.18334464702345798504 0.14306075806795323646;1.2574174866268166273 -
 0.14878190331195548235 -0.95969914658590771417 -1.0116356780773092527
 3.4239824130471507857 -0.00025528332598612289012;-
 0.35790309558651250965 0.43991514612383431082 -0.50546844985599559408
 0.11270269286300386991 -0.53686711412098142571
 0.25793943600826418905;0.26056571877183271058 0.099418490685832444642
 0.13542435445826422891 -0.81660526147079792736 1.8667322199514719827
 0.55897903208718291435;-0.43605318939411197299 -
 0.27755471892865163364 -1.125711001772431441 0.10865913869649797274
 0.44576760357900568899 -2.8180585752402960154;0.26303735192499988482
 0.18453334210939395521 -0.29465448705798746865 1.2040869306342782963
 0.53231814827034773518 -0.99939099577075862779;-
 0.80399137364839512454 0.1621671913857423708 0.97078012312002204265 -
 0.17551071918797075955 -1.8089715221822866287
 0.34641106766338242151;0.55589401213650602163 -
 0.068397158125011139895 -0.30438803114179902032 -
 0.66332051801049740636 -0.57241684039263041051 -
 0.79715308738836898605;0.34294541847387749467 0.084217343795381427451
 0.04831634851304915379 0.27181081777883070449 0.21622333015316794191 -
 2.2926157261769053441;3.575568262180149226 0.52361568948315528882
 0.10010197901667318432 -0.39943652847539790063


```

0.018680271520361533405 0.010051233002187980395;-
1.2978339665967331129 1.2260827116837971218 0.27213052949304555872
1.2055795139924385673 -0.76620760929805864503 0.3820497285384094055;-
0.47060121980191754743 -0.18518742703081289558 0.33465513475227487428
3.2066424248898988125 1.390349463673441921 -2.6340087330371768637;-
0.067128500608785834913 0.034422839645862013391
0.010166946176221186571 -0.9584388816537298128 -1.2695823124062459719
1.2301594221526241935;0.36825898740211598925 0.43481740438863636378
0.47628595485046765212 1.2134707553959547255 -3.3454864924321419117
1.7087117055875280514;-0.35508100987026292028 -0.827094054636341669
0.48437305454940188243 -2.0442472309681298803 0.19522730880898958583
0.19073355998998653416];

```

% Layer 2

```
b2 = -0.42076042262619528511;
```

```
LW2_1 = [-0.51929826644686993831 0.37581228516267928264 -
```

```

0.50554839666778539353 -0.88113508634352188942 0.89590121123546673232
-2.1889169868270701436 0.13616634473442393305 -0.61140605850773510621
2.2822465193459837707 1.2140464939721322679 -0.48122176486117135275 -
0.11628813241540311707 -0.06186134968102171422 -
0.59899242406601704847 -0.6522222034203672969 -0.69693177955970042614
-2.690741302330596163 0.27709026360646166198 1.4461954729189816504 -
1.3000549363376394663 0.79306376083110718955 1.1743526407137945267
0.69678475988252386308 1.0221649121551961148 -0.69298070995172500464
0.17069300181797328331 0.14630462883888573078 -2.3916585211600072114
3.3974193709051481171 -1.0084060280177864488 0.13247522163730374167 -
1.6274500543152949916 0.38526799377662257484 -1.5159822142271435208 -
0.07855474822955091363 -1.8083320793026169682 0.093147523585033670246
-0.77348715692351988071 -0.19608716564319672582 -
0.12048379137425516139 -1.1345712658199773593 -0.147750555489441604 -
1.0252263459992794203 -1.0827831214203182952 0.15795576270880481995 -
0.62637964874818463645 -0.14455057332073745213 -
0.38788518659382414944 0.10214420435123544584 -
0.29489859115864969219];

```

% Output 1

```
y1_step1.ymin = -1;
```

```
y1_step1.gain = 2.70648388830149;
```

```
y1_step1.xoffset = 0.130167942266076;
```

```
% ===== SIMULATION =====
```

```
% Dimensions
```

```
Q = size(x1,2); % samples
```

```
% Input 1
```

```
xp1 = mapminmax_apply(x1,x1_step1);
```

```
% Layer 1
```

```
a1 = tansig_apply(repmat(b1,1,Q) + IW1_1*xp1);
```

```
% Layer 2
```

```
a2 = repmat(b2,1,Q) + LW2_1*a1;
```

```
% Output 1
```

```
y1 = mapminmax_reverse(a2,y1_step1);
```

```
end
```

```
% ===== MODULE FUNCTIONS =====
```

```
% Map Minimum and Maximum Input Processing Function
```

```
function y = mapminmax_apply(x,settings)
```

```
y = bsxfun(@minus,x,settings.xoffset);
```

```
y = bsxfun(@times,y,settings.gain);
```

```
y = bsxfun(@plus,y,settings.ymin);
```

```
end
```

```
% Sigmoid Symmetric Transfer Function
```

```
function a = tansig_apply(n,~)
```

```
a = 2 ./ (1 + exp(-2*n)) - 1;
```

```
end
```

```
% Map Minimum and Maximum Output Reverse-Processing Function
```

```
function x = mapminmax_reverse(y,settings)
```

```
x = bsxfun(@minus,y,settings.ymin);
```

```
x = bsxfun(@rdivide,x,settings.gain);
```

```
x = bsxfun(@plus,x,settings.xoffset);
```

```
end
```

Приложение 2

Листинг программы метода аналитической иерархии для выбора наилучшего способа лечения КИHK

```
using System;
using System.Collections.Generic;
using System.Linq;
using System.Text;
using System.Threading.Tasks;

namespace MedExpert
{
    public class CalcAHP
    {
        public static double[][] MatrixCreate(int rows, int cols, bool bSetDiagToOne
= true)
        {
            // Создаем матрицу, полностью инициализированную
            // значениями 0.0. Проверка входных параметров опущена.
            double[][] result = new double[rows][];
            for (int i = 0; i < rows; ++i)
            {
                result[i] = new double[cols]; // автоинициализация в 0.0
                if (bSetDiagToOne)
                    result[i][i] = 1.0;
            }
            return result;
        }

        public static void CalcWeights(double[][] matrix, double[] means, double[]
weights)
        {
            int N = matrix.Length;
            //вычисление среднего геометрического
            double sumMeans = 0;
            for (int i = 0; i < N; ++i)
            {
```

```

double sum = matrix[i][0];
for (int j = 1; j < N; ++j)
    sum *= matrix[i][j];
means[i] = Math.Pow(sum, 1d / N);
sumMeans += means[i];
}

```

```

//вычисление весов
for (int i = 0; i < N; ++i)
    weights[i] = means[i] / sumMeans;

}

```

```

public static void CalcWeights(double[][] matrix, double[] means, double[]
weights, double[][] inflCrit, int IC)
{
    int N = matrix.Length;
    //заполнение обратных
    for (int i = 0; i < N - 1; ++i)
        for (int j = i + 1; j < N; ++j)
            matrix[j][i] = 1 / matrix[i][j];

    //вычисление среднего геометрического
    double sumMeans = 0;
    for (int i = 0; i < N; ++i)
    {
        double sum = matrix[i][0];
        for (int j = 1; j < N; ++j)
            sum *= matrix[i][j];
        means[i] = Math.Pow(sum, 1d / N);

        //влияние доп. факторов на критерий
        double sumInfl = 0;
        for (int j = 0; j < IC; ++j)
            sumInfl += inflCrit[i][j];
        means[i] *= (1.0 - sumInfl / 100);

        sumMeans += means[i];
    }
}

```

```

        //ВЫЧИСЛЕНИЕ ВЕСОВ
        for (int i = 0; i < N; ++i)
            weights[i] = means[i] / sumMeans;

    }
}

```

```

using System;
using System.Collections.Generic;
using System.ComponentModel;
using System.Data;
using System.Drawing;
using System.Linq;
using System.Text;
using System.Threading.Tasks;
using System.Windows.Forms;
using System.Globalization;
using System.IO;

```

```

namespace MedExpert

```

```

{
    public partial class TherapySelForm : Form
    {
        public string patientClass;
        public string sDamageType;
        public List<string> critNames = new List<string>();
        private Dictionary<string, int> critFirstNum = new Dictionary<string, int>();
        double[,] critData;
        double[][][] altData;

```

```

        public TherapySelForm()
        {
            InitializeComponent();
            dgMatrPriorCrit.RowHeadersWidth = 100;
            dgMatrPriorAlter.RowHeadersWidth = 100;
            dgAddInfl.RowHeadersWidth = 100;

```

```
for (int i = 0; i < lbCrit.Items.Count; i++)
    lbCrit.SetItemChecked(i, true);
```

```
critFirstNum.Add("A", 1);
critFirstNum.Add("B", 2);
critFirstNum.Add("C", 3);
critFirstNum.Add("D", 4);
loadDataFromFile();
}
```

//загрузка из файла данных для уровней важности критериев и
альтернатив

```
private void loadDataFromFile()
{
    const int maxCrit = 11;
    const int maxAlt = 5;
    string filename = Environment.CurrentDirectory + @"\data\data.txt";
    using (var reader = new StreamReader(filename))
    {
        critData = new double[maxCrit][];
        for (int i = 0; i < maxCrit; ++i)
        {
            var line = reader.ReadLine();
            if
(CultureInfo.CurrentCulture.NumberFormat.NumberDecimalSeparator != ".")
                line = line.Replace(".",
CultureInfo.CurrentCulture.NumberFormat.NumberDecimalSeparator);
            var values = line.Split('\t').Select(double.Parse).ToArray();
            critData[i] = values;
        }
        altData = new double[maxCrit][][];
        reader.ReadLine();
        for (int i = 0; i < maxCrit; ++i)
        {
            altData[i] = new double[maxAlt][];
            for (int j = 0; j < maxAlt; ++j)
            {
                var line = reader.ReadLine();
```

```

        if
(CultureInfo.CurrentCulture.NumberFormat.NumberDecimalSeparator != ".")
            line = line.Replace(".",
CultureInfo.CurrentCulture.NumberFormat.NumberDecimalSeparator);
        var values = line.Split('\t').Select(double.Parse).ToArray();
        altData[i][j] = values;
    }
    reader.ReadLine();
}
}
}

```

//вычисление

```

private void btnCalc_Click(object sender, EventArgs e)
{

```

```

    //CreateMatrices();

```

```

    if (dgAltEst.Rows.Count > 1)
    {

```

```

        dgAltEst.Rows.Clear();
        dgAltEst.Refresh();
    }

```

//вычисление матрицы критериев

```

int NC = critNames.Count;

```

```

double[][] MCrit = CalcAHP.MatrixCreate(NC, NC);

```

```

double[] meansCrit = new double[NC];

```

```

double[] weightsCrit = new double[NC];

```

```

for (int i = 0; i < NC; ++i)
{

```

```

    DataGridViewRow row = dgMatrPriorCrit.Rows[i];
    string str;

```

```

    //for (int j = i + 1; j < NC; ++j)

```

```

    for (int j = 0; j < NC; ++j)
    {

```

```

        str = row.Cells[j].Value.ToString();

```

```

        MCrit[i][j] = System.Convert.ToDouble(str,

```

```

        CultureInfo.InvariantCulture);

```

```

    }

```

```

}

```

```

}

```

```

//влияние на критерии с учетом класса пациента
int IC = dgAddInfl.Columns.Count;
double[][] inflCrit = CalcAHP.MatrixCreate(NC, IC, false);
for (int i = 0; i < NC; ++i)
{
    DataGridViewRow row = dgAddInfl.Rows[i];
    string str;
    for (int j = 0; j < IC; ++j)
    {
        str = row.Cells[j].Value.ToString();
        inflCrit[i][j] = System.Convert.ToDouble(str,
CultureInfo.InvariantCulture);
    }
}

//учитываем класс пациента
if (patientClass != "")
{
    for (int i = 0; i < IC; ++i)
    {
        if ((patientClass[i] == 'X') || (patientClass[i] == '0'))
        {
            for (int j = 0; j < NC; ++j)
                inflCrit[j][i] = 0;
        }
    }
}

CalcAHP.CalcWeights(MCrit, meansCrit, weightsCrit, inflCrit, IC);

for (int i = 0; i < NC; ++i)
{
    for (int j = 0; j < NC; ++j)
        dgMatrPriorCrit.Rows[i].Cells[j].Value = string.Format("{0:0.##}",
MCrit[i][j]);
}
for (int i = 0; i < NC; ++i)
{

```



```

        dgMatrPriorCrit.Rows[i].Cells[NC].Value = string.Format("{0:0.##}",
meansCrit[i]);
        dgMatrPriorCrit.Rows[i].Cells[NC + 1].Value =
string.Format("{0:0.##}", weightsCrit[i]);
    }

    //вычисление матриц альтернатив
    int NA = lbAlt.Items.Count;
    double[][] meansAlt = new double[NC][];
    double[][] weightsAlt = new double[NC][];
    double[][][] MAlt = new double[NC][][];
    double[] estAlt = new double[NA];
    for (int i = 0; i < NC; ++i)
    {
        MAlt[i] = CalcAHP.MatrixCreate(NA, NA);
        meansAlt[i] = new double[NA];
        weightsAlt[i] = new double[NA];
    }

    for (int k = 0; k < NC; ++k)
    {
        for (int i = 0; i < NA; ++i)
        {
            DataGridViewRow row = dgMatrPriorAlter.Rows[k * NA + i + k +
1];

            string str;
            // for (int j = i + 1; j < NA; ++j)
            for (int j = 0; j < NA; ++j)
            {
                str = row.Cells[j].Value.ToString();
                MAlt[k][i][j] = System.Convert.ToDouble(str,
CultureInfo.InvariantCulture);
            }
        }
        CalcAHP.CalcWeights(MAlt[k], meansAlt[k], weightsAlt[k]);
        for (int i = 0; i < NA; ++i)
        {
            for (int j = 0; j < NA; ++j)

```

```

        dgMatrPriorAlter.Rows[k * NA + i + k + 1].Cells[j].Value =
string.Format("{0:0.##}", MAlt[k][i][j]);
    }
    for (int i = 0; i < NA; ++i)
    {
        dgMatrPriorAlter.Rows[k * NA + i + k + 1].Cells[NA].Value =
string.Format("{0:0.##}", meansAlt[k][i]);
        dgMatrPriorAlter.Rows[k * NA + i + k + 1].Cells[NA + 1].Value =
string.Format("{0:0.##}", weightsAlt[k][i]);
    }
}
//вычисление оценки качества альтернатив
double bestAlt = 0;
int bestAltNum = -1;
for (int i = 0; i < NA; ++i)
{
    estAlt[i] = 0;
    for (int j = 0; j < NC; ++j)
        estAlt[i] += weightsCrit[j] * weightsAlt[j][i];
    dgAltEst.Rows.Add();
    dgAltEst.Rows[dgAltEst.Rows.Count - 2].Cells[0].Value =
lbAlt.Items[i].ToString();
    dgAltEst.Rows[dgAltEst.Rows.Count - 2].Cells[1].Value =
string.Format("{0:0.##}", estAlt[i]);
    if (estAlt[i] >= bestAlt)
    {
        bestAlt = estAlt[i];
        bestAltNum = i;
    }
}

label8.Visible = true;
dgAltEst.Visible = true;

if (bestAltNum >= 0)
{
    labelResBest.Text = "Лучшая альтернатива: " +
lbAlt.Items[bestAltNum].ToString();
    labelResBest.Visible = true;
}

```

```

private void ResetMatrices()
{
    if (dgMatrPriorAlter.Rows.Count > 1)
        dgMatrPriorAlter.Rows.Clear();

    if (dgMatrPriorAlter.Columns.Count > 2)
    {
        int N = dgMatrPriorAlter.Columns.Count;
        for (int i = 0; i < N - 2; ++i)
            dgMatrPriorAlter.Columns.RemoveAt(0);
        dgMatrPriorAlter.Refresh();
    }

    if (dgMatrPriorCrit.Rows.Count > 1)
        dgMatrPriorCrit.Rows.Clear();
    if (dgMatrPriorCrit.Columns.Count > 2)
    {
        int N = dgMatrPriorCrit.Columns.Count;
        for (int i = 0; i < N - 2; ++i)
            dgMatrPriorCrit.Columns.RemoveAt(0);
        dgMatrPriorCrit.Refresh();
    }

    if (dgAddInfl.Rows.Count > 1)
        dgAddInfl.Rows.Clear();
}

private void CreateMatrices()
{
    List<int> critNums = new List<int>();

    ResetMatrices();

    critNums.Add(critFirstNum[sDamageType] - 1);

    critNames.Clear();
    foreach (int index in lbCrit.CheckedIndices)
    {
        critNames.Add(lbCrit.Items[index].ToString());
    }
}

```

```

        if (index > 0)
            critNums.Add(index + 3);
    }

    int nCrit = critNames.Count;
    int nAlt = lbAlt.Items.Count;
    if (nCrit == 0)
    {
        MessageBox.Show(
            "Введите критерии!",
            "",
            MessageBoxButtons.OK,
            MessageBoxIcon.Exclamation,
            MessageBoxDefaultButton.Button1,
            MessageBoxOptions.DefaultDesktopOnly);
        return;
    }
    if (nAlt == 0)
    {
        MessageBox.Show(
            "Введите альтернативы!",
            "",
            MessageBoxButtons.OK,
            MessageBoxIcon.Exclamation,
            MessageBoxDefaultButton.Button1,
            MessageBoxOptions.DefaultDesktopOnly);
        return;
    }

    //создание таблицы для ввода матрицы сравнений уровня важности
критериев
    for (int i = 0; i < nCrit; ++i)
    {
        DataGridViewTextBoxColumn newCol = new
DataGridViewTextBoxColumn();
        newCol.Name = "Column" + i.ToString();
        newCol.HeaderText = critNames[i];
        dgMatrPriorCrit.Columns.Insert(i, newCol);
        //добавление строки

```

```

    dgMatrPriorCrit.Rows.Add();
    // Заголовок строки
    dgMatrPriorCrit.Rows[i].HeaderCell.Value = critNames[i];
}

//подстановка значений уровней важности критериев
for (int i = 0; i < critNums.Count; ++i)
{
    for (int j = 0; j < critNums.Count; ++j)
    {
        string str = critData[critNums[i]][critNums[j]].ToString();
        if
(CultureInfo.CurrentCulture.NumberFormat.NumberDecimalSeparator != ".")
            str =
str.Replace(CultureInfo.CurrentCulture.NumberFormat.NumberDecimalSeparator,
"."));
        dgMatrPriorCrit.Rows[i].Cells[j].Value = str;
    }
}

// создание таблицы для ввода дополнительного влияния на критерии
for (int i = 0; i < nCrit; ++i)
{
    //добавление строки
    dgAddInfl.Rows.Add();
    // Заголовок строки
    dgAddInfl.Rows[i].HeaderCell.Value = critNames[i];
    for (int j = 0; j < dgAddInfl.Columns.Count; ++j)
        dgAddInfl.Rows[i].Cells[j].Value = "0";
}

for (int i = 0; i < nAlt; ++i)
{
    DataGridViewTextBoxColumn newCol = new
DataGridViewTextBoxColumn();
    newCol.Name = "Column" + i.ToString();
    newCol.HeaderText = lbAlt.Items[i].ToString();
    dgMatrPriorAlter.Columns.Insert(i, newCol);
}

```

```

for (int i = 0; i < nCrit; ++i)
{
    dgMatrPriorAlter.Rows.Add();
    dgMatrPriorAlter.Rows[dgMatrPriorAlter.Rows.Count -
2].Cells[1].Value = critNames[i];
    for (int j = 0; j < nAlt; ++j)
    {
        //добавление строки
        dgMatrPriorAlter.Rows.Add();
        // Заголовок строки
        dgMatrPriorAlter.Rows[dgMatrPriorAlter.Rows.Count -
2].HeaderCell.Value = lbAlt.Items[j].ToString();
    }
}

//подстановка значений уровней важности критериев по альт.
for (int k = 0; k < nCrit; ++k)
{
    for (int i = 0; i < nAlt; ++i)
    {
        for (int j = 0; j < nAlt; ++j)
        {
            string str = altData[critNums[k]][i][j].ToString();
            if
(CultureInfo.CurrentCulture.NumberFormat.NumberDecimalSeparator != ".")
                str =
str.Replace(CultureInfo.CurrentCulture.NumberFormat.NumberDecimalSeparator,
".");
            dgMatrPriorAlter.Rows[k * nAlt + i + k + 1].Cells[j].Value = str;
        }
    }
}

//показываем элементы управления
label6.Visible = true;
dgMatrPriorCrit.Visible = true;
label7.Visible = true;

```

```

        dgMatrPriorAlter.Visible = true;
        label9.Visible = true;
        dgAddInfl.Visible = true;
        btnCalc.Visible = true;

    }

    private void btnCreateMatr_Click(object sender, EventArgs e)
    {
        CreateMatrices();
    }

    private void btnSelAddParam_Click(object sender, EventArgs e)
    {

    }

    private void TherapySelForm_Shown(object sender, EventArgs e)
    {
        lbCrit.Items[0] = critFirstNum[sDamageType].ToString() + ". Увеличение
дистанции безболевого ходьбы при поражении типа " + sDamageType;
    }

    private void btnCreateNew_Click(object sender, EventArgs e)
    {
        HierarchyForm hierForm = new HierarchyForm();
        hierForm.patientClass = patientClass;
        hierForm.ShowDialog();
    }
}
}

```

Приложение 3**РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ КАРТА БОЛЬНОГО, ПЕРЕНЕСШЕГО
РЕКОНСТРУКТИВНО – ВОССТАНОВИТЕЛЬНУЮ ОПЕРАЦИЮ ПО
ПОВОДУ ЗАНК**

(находится у пациента)

Ф.И.О.

пациента _____

ВОЗРАСТ _____

МЕСТО

РАБОТЫ _____

ДОЛЖНОСТЬ _____

АДРЕС:

ДИАГНОЗ

ОСНОВНОЙ: _____

—

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПОРАЖЕНИЯ:

ОСЛОЖНЕНИЯ ОСНОВНОГО ДИАГНОЗА:

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

ВРЕДНЫЕ ПРИВЫЧКИ:

ВЫПОЛНЕННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ

ВМЕШАТЕЛЬСТВА: _____

Результат операции по данным УЗДГ: магистральный кровоток, магистрально измененный, коллатеральный компенсированный, коллатеральный субкомпенсированный, коллатеральный декомпенсированный, кровоток отсутствует (*нужное подчеркнуть*)

Результат лечения, выписан : с выздоровлением, с улучшением, без перемен, с ухудшением (*нужное подчеркнуть*)

ОСЛОЖНЕНИЯ ИЛИ ПОСЛЕДСТВИЯ ОПЕРАЦИИ: кровотечение из зоны реконструкции, тромбоз зоны реконструкции, острая кишечная ишемия, инфицирование протеза, тромбофлебит, постишемический отек, травматический неврит, нагноение: глубокое, поверхностное; инфильтрат послеоперационного рубца и др.

_____ (*нужное подчеркнуть*)

ДИСТАНЦИЯ БЕЗБОЛЕВОЙ ХОДЬБЫ :

Справа до операции _____ после операции _____

Слева до операции _____ после операции _____

ПОКАЗАТЕЛИ ЛПИ : Справа до операции _____ после операции _____

Слева до операции _____ после операции _____

Подлежит диспансерному наблюдению по месту жительства постоянно, в сосудистом центре в течение 2-х лет.

Дополнительное диспансерное наблюдение : у кардиолога, у невролога, у хирурга и

др _____ (*нужное подчеркнуть*)

Необходимость хирургической реабилитации : ДА, НЕТ (нужное подчеркнуть)

Сроки явки в сосудистый центр:

При благоприятном течении – 2 раза в год, в ангиохирургический кабинет поликлиники ОЦКБ с 9.00 до 16.00 (кроме выходных).

Иметь при себе реабилитационную карту!

<i>Назначено явиться месяц, год</i>	<i>Явился (дата)</i>

При возникновении осложнений вызвать экстренно сосудистого хирурга в местную больницу (кроме б-ных г.Донецка). Больной должен иметь при себе реабилитационную карту.

ОТДАЛЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ

(отмечается ангиохирургом при контрольных осмотрах)

Дата осмотра	РЕЗУЛЬТАТ				
	Сохранение проходимос- ти сегмента реконструк- ции	Реокклюзия сегмента реконструкци и или дист. русла (указать лок.)	Другие осложнения	Сроки их возни- кновн ия после опера- ции	Исход (ишемия указать степень ампутаци и – дата)

ПЛАН ЛЕЧЕНИЯ НА ЭТАПАХ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ РАННЯЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Проводится в больнице и центрах восстановительного лечения, физиотерапевтических отделениях поликлиник в период пребывания на б-л.

ЦЕЛЬ: лечение постишемического отека, ран и трофических язв, нарушений микроциркуляции, травматических и ишемических невритов, воспалительных инфильтратов послеоперационных рубцов, каузалгии, фантомных болей, лечение сопутствующих заболеваний.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛЕЧЕНИИ

ОТМЕТКА

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

УВО, УВЧ, ДДТ, токи Д. Арсонваля, ультразвук, амплипульс, микроволновая терапия, электрофорез ферментов, иодистых препаратов, новокаина, прозерина, магнитотерапия, иглотерапия.

Бальнеотерапия: (с 20-го дня после операции)

Хвойные, кислородные, жемчужные, иодо-бромные, скипидарные углекислые, радоновые сероводородные ванны. Подводный душ-массаж.

ЛФК

Упражнения для больной конечности вначале осуществляют пассивно, с нарастающей амплитудой, затем активно с мышечным усилием. Дозированная ходьба с постепенным увеличением расстояния.

ПСИХИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

ПОЗДНЯЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Проводится в ангиологических кабинетах, поликлиниках и больницах по месту жительства, центрах восстановительного лечения, санаториях физиотерапевтических лечебницах, профилакториях в период диспансерного наблюдения.

ЦЕЛЬ: предупреждение прогрессирования атеросклероза и его осложнений, профилактика специфических послеоперационных осложнений отдаленного периода, стимуляция коллатерального кровообращения, улучшение микроциркуляции, лечение сопутствующих заболеваний.

ХАРАКТЕР КОМПЛЕКСНЫЙ: С участием терапевта, кардиолога, невропатолога, и других специалистов.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

СТАЦИОНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ 1, 2, 3 раза в год

АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ 2 - 3 раза в год

(нужное подчеркнуть)

АНТИСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ГИПЕРЛИПОПРОТЕИДМЦИИ

Выявленный тип ГЛП пациента (подчеркнуть)	ПРЕПАРАТЫ	Рекомендуемая дозировка и длительность применения	Отметка о лечении
II A	Статины, секвестранты желчных кислот, кислота никотиновая, пробукол	Ловастатин (Мевакор, Ровакор) 10-40 мг/день Аторвастатин (Липримар) 10-40 мг/день Симвастатин (Зокор, Симвор) 5-40 мг/день Правастатин (Липостат) 10-20 мг Колестипол 5 г/сут 2р в сут Холестирамин 4г/сут 2-3р в сут Колесевелам 3.75 г/сут в 1-2 приема	

		Ниацин 2-4г/сут в 2-3 приема во время еды	
II Б	Статины, секвестранты желчных кислот, кислота никотиновая, фибраты	Ловастатин (Мевакор, Ровакор) 10-40 мг/день Аторвастатин (Липримар) 10-40 мг/день Симвастатин (Зокор, Симвор) 5-40 мг/день Правастатин (Липостат) 10-20 мг Колестипол 5 г/сут 2р в сут Холестирамин 4г/сут 2-3р в сут Колесевелам 3.75 г/сут в 1-2 приема Ниацин 2-4г/сут в 2-3 приема во время еды Безафибрат (Безамидин) 200мг 2-3 р/д Гемфиброзил 600мг 2р/д Ципрофибрат (Липанор) 100мг 1-2 р/д Фенофибрат (Липантил) 200мг 1р/д	
III	Фибраты, кислота никотиновая, статины	Безафибрат (Безамидин) 200мг 2-3 р/д Гемфиброзил 600мг 2р/д Ципрофибрат (Липанор) 100мг 1-2 р/д Фенофибрат (Липантил) 200мг 1р/д Ниацин 2-4г/сут в 2-3 приема во время еды Ловастатин (Мевакор, Ровакор) 10-40 мг/день Аторвастатин (Липримар) 10-40 мг/день	

		Симвастатин (Зокор, Симвор) 5-40 мг/день Правастатин (Липостат) 10-20 мг	
IV	Кислота никотиновая, фибраты, статины	Ниацин 2-4г/сут в 2-3 приема во время еды Безафибрат (Безамидин) 200мг 2-3 р/д Гемфиброзил 600мг 2р/д Ципрофибрат (Липанор) 100мг 1-2 р/д Фенофибрат (Липантил) 200мг 1р/д Ловастатин (Мевакор, Ровакор) 10-40 мг/день Аторвастатин (Липримар) 10- 40 мг/день Симвастатин (Зокор, Симвор) 5-40 мг/день Правастатин (Липостат) 10-20 мг	
V	Кислота никотиновая, фибраты, статины	Ниацин 2-4г/сут в 2-3 приема во время еды Безафибрат (Безамидин) 200мг 2-3 р/д Гемфиброзил 600мг 2р/д Ципрофибрат (Липанор) 100мг 1-2 р/д Фенофибрат (Липантил) 200мг 1р/д Ловастатин (Мевакор, Ровакор) 10-40 мг/день Аторвастатин (Липримар) 10- 40 мг/день Симвастатин (Зокор, Симвор) 5-40 мг/день	

		Правастатин (Липостат) 10-20 мг	

СОСУДОРАСШИРЯЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ И СРЕДСТВА, УЛУЧШАЮЩИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ

Название препаратов	Отметка о лечении
1. Папаверин (Но-шпа, Дротаверин, Галидор) 2. Никоеврин (Компламин, Ксантинол никонат, Никошпан) 3. Андекалин (Дибазол) 4. Фетоламин (Нахикарпин, Тропафен) 5. Дипромоний (Дизопропиламин) 6. Солкосерил 7. Пентоксифиллин (трентал) 8. Пармидин(продектин,ангинин) 9. Доксиум 10. Реополиглюкин(реоглюман) 11. Циннаризин(стугерон) 12. АТФ (фосфаден, конарбоксилаза) 13.Анавенол(эскузан,венорутон,синкумар) 14. Дузофарм 15. Вазонит 16. Вазопростан (Алпростадил)	

(нужное подчеркнуть)

АНТИКОАГУЛЯНТЫ, АНТИАГРЕГАНТЫ Кардиомагнил, Клопидогрель, Ацетилсалициловая кислота (Аспирин), Ксарелто, Дабигатран, Гепарин, Фраксипарин, Цибор, Варфарин, Дазоксибен, Эноксапарин, Надропарин (Фраксипарин), Дальтепарин, Дипиридамол (курантил) Этилбискумацетат (Неодикумарин), Варфарин (Кумадин), Аценокумарол (Синкумар). (нужное подчеркнуть)

ВИТАМИНЫ группы В Аевит, аскорутин, мексидол, L- карнитин.

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

ЛФК: применяют физические упражнения с элементами силового напряжения ногне тредмиле, упражнения для ног с резиновыми лентами

другими предметами. Упражнения на расслабление мышц. Смена исходных положений лежа, сидя, стоя, ходьба. Целесообразны повторные, но кратковременные изометрические напряжения мышц ног и дозированная ходьба до появления усталости в мышцах. Желательно кратковременное купание и плавание в теплой воде (24-30 град.)

ПРОТИВОПОКАЗАНЫ прыжки, тяжелые физические упражнения, резкие сгибания ног в тазобедренных суставах.

МАССАЖ мышц голеней, бедер, поясничной области, кисти, предплечья, плеча, гидромассаж, лимфодренажный массаж. (нужное подчеркнуть)

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ДИЕТА: преимущественно молочно-растительный стол, рыбные блюда, мясо нежирных сортов, черный хлеб, каша овсяная, пшенная, гречневая, рисовая, жиры растительного происхождения (подсолнечное, кукурузное, оливковое масло) .

НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ: жиры животного происхождения, пряности (перец, горчица), жирные сорта мяса, бульоны, копчености, острые блюда. Ограничить употребление сахара и соли.

ИСКЛЮЧИТЬ ФАКТОРЫ РИСКА:

КУРЕНИЕ! ПЕРЕЕДАНИЕ, НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ СТРЕССЫ, ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЕ, ПЕРЕГРЕВАНИЕ.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Пребывание на б-л в

течение _____

Подлежит оформлению на МСЭК : да, нет (нужное подчеркнуть)

ПРОТИВОПОКАЗАН ТЯЖЕЛЫЙ ФИЗИЧЕСКИЙ ТРУД, ДЛИТЕЛЬНАЯ ХОДЬБА, РАБОТА В УСЛОВИЯХ НИЗКОЙ/ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И ПОВЫШЕННОЙ ВЛАЖНОСТИ, ВИБРАЦИЯ.

ДИНАМИКА ТРУДОСПОСОБНОСТИ БОЛЬНОГО В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Трудоспособность восстановлена: полностью, снижена, временно утрачена, стойко утрачена (нужное подчеркнуть)

ПРИЗНАН ИНВАЛИДОМ _____ группы

С _____ дата _____

ГРУППА ИЗМЕНЕНА

**На _____ с _____
(дата)**

**На _____ с _____
(дата)**

**На _____ с _____
(дата)**

**Пенсионер по старости с _____
(дата)**

**Отделение сосудистой хирургии
ИНВХ им. Гусака**

Приложение 4 ОПРОСНИКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

1.Использование опросника SF-36 для оценки качества жизни пациентов с КИНК

Данная методика оценки качества жизни состоит из 36 пунктов, которые сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Каждый показатель варьирует от 0 до 100, где 100 представляет полное благополучие.

Количественно оцениваются следующие показатели:

1. Физическое функционирование — отражает возможность, ввиду состояния здоровья, выполнять физические нагрузки (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели говорят о том, что физическая активность пациента значительно снижена в связи с состоянием его здоровья.

2. **Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием** – влияние физического состояния на повседневную деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели говорят о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.
3. **Интенсивность боли** – ее влияние и степень выраженности при выполнении повседневной деятельности. Низкие показатели говорят о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.
4. **Общее состояние** здоровья – оценка больным собственного здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.
5. **Жизненная активность** – имеется ввиду наличия сил для выполнения различной физической деятельности или их отсутствие в связи с заболеванием. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.
6. **Социальное функционирование** – показывает на сколько физическое или психическое состояние ограничивает социальную активность. Низкие показатели говорят о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.
7. **Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием** – указывает на то, как заболевание влияет на психический статус пациента и отражается на выполнении повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.
8. **Психическое здоровье** – характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели по этой шкале говорят о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Данные показатели группируются в два основных компонента данного опросника: физический и психический компонент здоровья. К физическому компоненту здоровья относятся: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья. Психический компонент здоровья включает

в себя следующее: психическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование, жизненная активность. Чем больше будет набрано баллов - тем показатель качества жизни выше.

Наглядный пример опросника SF-36 «Оценка качества жизни»

Ф.И.О. _____

Дата заполнения _____

1. Как бы Вы в целом оценили состояние Вашего здоровья (обведите одну цифру)

Отличное 1

Очень хорошее 2

Хорошее 3

Посредственное 4

Плохое 5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад (обведите одну цифру)

Значительно 1

лучше, чем год
назад

Несколько 2

лучше, чем год
назад

Примерно так 3

же, как год назад

Несколько хуже, 4

чем год назад

Гораздо хуже, 5

чем год назад

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня.

Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает

(обведите одну цифру в каждой строке)			
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3
Ж. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
З. Пройти расстояние в	1	2	3

несколько кварталов.			
И. Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели так, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)

А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемое на работу или другие дела.	1	2
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работ или другой деятельности.	1	2
Г. Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке)

А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2
В. Выполняли свою работу или	1	2

другие дела не так аккуратно, как обычно		

6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало 1
Немного 2
Умеренно 3
Сильно 4
Очень сильно 5
Очень сильную 6

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а) 1
Очень слабую 2
Слабую 3
Умеренную 4
Сильную 5

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)? (обведите одну цифру)

Совсем не мешала 1
Немного 2
Умеренно 3
Сильно 4
Очень сильно 5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали, и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель.

Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. (обведите одну цифру)	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6

В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)? (обведите одну цифру)

Все время	1
Большую часть времени	2
Иногда	3
Редко	4
Ни разу	5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое из нижеперечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном верно	Определенно неверно

а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

2. Использование методики Водопьянова Н.Е. для оценки удовлетворенности качеством жизни пациентов с КИНК

Данный опросник так же включает в себя 36 вопросов, относящихся к удовлетворенности в следующих категориях индивидуальной жизни: работа, личные достижения, здоровье, общение с близкими людьми, поддержка (внутренняя и внешняя — социальная), оптимистичность, напряженность (физический и психологический дискомфорт), самоконтроль, негативные эмоции (настроение). После прохождения пациентом данного опроса производится подсчет баллов минимально – 4 балла, максимально – 40 баллов.

В зависимости от количества набранных баллов в каждой из субшкал можно сделать вывод о том, на что заболевание оказывает большее влияние и какой аспект жизни страдает.

Наглядный пример методики Водопьянова Н.Е. для оценки удовлетворенности качеством жизни пациентов с КИНК

Пациенту предоставляется набор вопросов, в которых, по личным ощущениям, необходимо выбрать количество баллов, соответствующее состоянию пациента на данный момент.

1. Работа (карьера)

Полностью не соответствует	1 2 3 4 5 6	Полностью соответствует

интересам и ожиданиям	7 8 9 10	интересам и ожиданиям

Личные устремления и достижения

Не достигли многих целей, часто чувствуете себя неудачником	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Достигли многих целей, обычно чувствует себя удачливым человеком

Здоровье

Часто болею	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Обычно здоров

Изменяющиеся обстоятельства

Часто вызывают сильное переживание одиночества	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Никогда не чувствую себя одиноко

Отношения с детьми (своими или чужими)

Не вызывают радости	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Всегда радуют

Отношения на работе (с коллегами, начальством и др.)

Вызывают сильный дискомфорт (напряжение и неудовлетворенность)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Обычно гармоничное (приятные)

Отношения с друзьями

Нет искренних дружеских отношений. Без теплоты и взаимопонимания	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Близкие и теплые, чувствую их поддержку

Духовная или религиозная поддержка

Несущественная [нет]	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Сильная и существенная

Хорошее настроение, как правило, зависит

От внешней ситуации (отношений с другими людьми)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	От внутреннего самовладения (оптимизм, чувство юмора, жизнерадостность)

Умение организовать свое время

Всегда не хватает, постоянное напряжение из-за дефицита времени	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Время — мой союзник, умею хорошо организовать свое время

11. Окружающая среда

Неприятна и опасна	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Безопасна и комфортна

Физическое состояние

Усталость, постоянное напряжение	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Отличное, дееспособное

Финансовое состояние

Неудовлетворительное, плохо управляемое	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Хорошее, стабильное

Количество и драматизм жизненных кризисов за последние два года

Чрезмерное	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Не было кризисов

Деловая (профессиональная) карьера

Бесперспективна	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Хорошие перспективы

Физическая активность

Очень низкая и нерегулярная	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Высокая и регулярная

Сон

Часто плохой	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Отличный и полноценный

Физическая форма

Моя проблема (неудовлетворенность)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Нет проблем

Самоконтроль и самообладание

Неудовлетворительные	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Всегда держусь на уровне

Принятие решений

Всегда трудно принимаю ответственные решения	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Легко принимаю решения

Обязательность

Делаю только то, что могу, никогда не перенапрягаюсь	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Беру на себя слишком много своих и чужих обязательств, часто беру на себя то, что должны делать другие

Чувство вины и стыда

Очень часто	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Никогда

23. При изменении ситуации или планов

Всегда нервничаю	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Легко приспосабливаюсь к

		любой новой ситуации

Гнев

Я часто сержусь на себя или на других	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Многие вещи я воспринимаю с легкостью и без раздражения

Самоуважение

Я часто недоволен собой	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	В целом я доволен собой

Жизненные ценности и принципы

Не всегда ясны, часто изменчивы	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Всегда ясны и стабильны

Моральная и эмоциональная поддержка близких людей

Минимальная (отсутствует)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Сильная и существенная

Чувство эмоциональной «приподнятости» и жизнерадостности

Очень часто	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Никогда

Интимно-сексуальная жизнь

Неудовлетворительная	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Гармоничная и регулярная

Понимание и уважение в деловой (профессиональной) среде

Очень низкое	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Высокое

Страх и тревога

Присутствуют ежедневно	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Отсутствуют

Обида или гнев на других

Отсутствует	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Очень часто

Настроение

Почти всегда мрачное	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Всегда жизнерадостное

Внутренние (личные) ресурсы

Чувствую истощенность внутренних резервов	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Чувствую в себе огромные силы и ресурсы

3. Пример опросника пациентов на догоспитальном этапе и после проведенных реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств.

а) Самооценка состояния здоровья:

Очень хорошее	+5
Хорошее	+4
Среднее	+3
Плохое	+1
Очень плохое	0

Физический фактор (Блок – 1)

б) Влияние болевого синдрома на выполнение повседневной деятельности

Не влияет	+4
Умеренно	+3
Значительно ограничивает	+1
Невозможно выполнять	0

в) Наличие дефектов кожных покровов (при их наличии) влияет на физическое состояние?

Не влияет	+3
Умеренно влияет	+2
Значительно влияет	0

г) Требуется помощь в выполнении повседневных действий?

Не требуется	+2
Требуется	+1

д) Дистанция безболевого ходьбы

Ходьба без ограничений	+3
Возможность пройти расстояние более 200 м	+2
Отсутствие болей в покое, ходьба не более 100 м	+1
Наличие болей покоя	-2
Самостоятельно не передвигаюсь	-1

Бытовой фактор (Блок – 2)

Возможность дальних поездок	+4
Восстановление потенции	+3
Возможность выполнения работ вне дома (сад, огород, хозяйство)	+2
Возможность выполнения необходимых или других работ по дому	+1
Невозможность самостоятельного проживания	-1

Невозможность самостоятельного обслуживания	-2
Резкое снижение работоспособности по дому	-3
Частые обращения к врачам и госпитализация	-4

Социально-психический фактор (Блок – 3)

Повышение социально-трудоового статуса	+4
Стабилизация трудоспособности	+3
Активное отношение к жизни	+2
Увеличение работоспособности по сравнению с прежним уровнем	+1
Высокая группа инвалидности	-1
Нежелание общения с людьми	-2
Потеря интереса к жизни из-за физической немощи	-3
Невозможность выполнять какую-либо работу	-4

Эффективность лечения (Блок – 4)

а) Вы удовлетворены результатами своего лечения?

Да	+5
Частично	+3
Нет	0

б) Операция принесла Вам желаемое облегчение?

Да	+5
Частично	+3
Нет	0