

УДК 617.58:616.13-004.6-074:616.15

ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Подрезенко Е.С.,

Антюфриева Д.А., Никифорова А.А.

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск,

e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru

Разработан оригинальный способ оценки риска прогрессирования облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей. На этапе разработки оригинального способа были использованы истории болезней 78 больных, находившихся на лечении в НУЗ ДКБ на ст. Красноярск ОАО РЖД с 2010 по 2013 г., из них 67 мужчин (85,9%) и 11 женщин (14,1%). Способ основан на балльной оценке интегральных гематологических индексов, маркеров липидного профиля и эндотелиальной дисфункции и других факторов риска. Произведена оценка диагностических характеристик разработанного способа. Эффективность способа при оценке по законченному клиническому случаю составила: чувствительность шкалы – 89,29%, специфичность – 100%, точность – 94,55%, прогностическая значимость положительного результата – 100%, прогностическая значимость отрицательного результата – 90%. Комплексная многопрофильная оценка позволяет с высокой вероятностью прогнозировать прогрессирование ишемии у пациентов и проводить профилактику критической ишемии.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, прогрессивное течение, липидный профиль, гомоцистеин

A POSSIBILITY OF RISK'S ESTIMATION PROGRESSIVE COURSE'S OF ATHEROSCLEROSIS OBLITERANS OF LOWER EXTREMITIES VESSELS

Vinnik Y.S., Dunaevskaya S.S., Podrezenko E.S., Antyufrieva D.A., Nikiforova A.A.

SBEI HPE «Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetskiy»

Ministry of public health Russia, Krasnoyarsk, e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru

The original method of risk's estimation progressive course's of atherosclerosis obliterans of lower extremities vessels was designed. At a development stage of an original way stories of diseases of 78 patients who were on treatment in NUZ DKB on JSC RZHD station Krasnoyarsk from 2010 to 2013 from them 67 men (85,9%) and 11 women (14,1%) were used. Method was based on marked estimation of integral hematological indexes, lipid profile's and endothelial dysfunction's markers, and others risk's factors. Diagnostic effectiveness of this method was estimated. Efficiency of a way at an assessment in the finished clinical case made: sensitivity of a scale makes 89,29%, specificity – 100%, accuracy – 94,55%, the predictive importance of positive result – 100%, the predictive importance of negative result – 90%. Complex multiprofile estimation allow to prognoses progress of ischemia with high probability and make prevention of critical ischemia.

Keywords: atherosclerosis obliterans, progressive course, lipid profile, homocystein

Актуальность изучения облитерирующего атеросклероза нижних конечностей как одного из проявлений генерализованного атеросклероза обусловлена высокой заболеваемостью. После появления первых симптомов заболевания, характерных для артериальной недостаточности нижних конечностей, у 10–40% больных в течение 3–5 лет прогрессирование заболевания приводит к гангрене и ампутации конечности. Пик заболеваемости приходится на лиц трудоспособного возраста старше 40 лет [4, 1].

Что касается прогноза данного заболевания, по данным в популяции старше 55 лет с момента постановки диагноза в течение 5 лет у 1% больных развивается критическая ишемия пораженной конечности, 30% больных умирают, у 20%

развиваются не фатальные острые ишемические эпизоды (инсульт, инфаркт). Из оставшихся больных 4% выполняется высокая ампутация пораженной конечности, у 16% пациентов отмечается ухудшение состояния и у 73% процесс стабилизируется [2].

Ведущей теорией патогенеза развития атеросклероза является патологический процесс, основанный на повреждении эндотелия. Маркером эндотелиальной дисфункции является гомоцистеин. Известно о влиянии на прогрессирование облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей таких факторов риска, как гипергомоцистеинемия и состояние липидного профиля пациента [3, 5, 6].

Знание факторов риска не позволяет комплексно оценить значимость каждого из

факторов в прогрессировании патологического процесса.

Цель исследования – являлось разработать способ оценки риска прогрессирования облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей в ближайшие 6 месяцев и оценить эффективность его применения в хирургическом стационаре.

Материалы и методы исследования

На этапе разработки оригинального способа обследовано 78 больных ОАСНК, находившихся на лечении в НУЗ ДКБ на ст. Красноярск ОАО РЖД с 2010 по 2013 г., из них 67 мужчин (85,9%) и 11 женщин (14,1%). Средний возраст больных составил 69,6 лет, из них средний возраст женщин 74,5 лет, а мужчин 68,3 лет. Все больные были с ишемией ПА–ПВ степени согласно классификации Фонтейна – Покровского с мультиэтажным поражением артерий нижних конечностей.

В ходе динамического наблюдения больные были разделены на две группы: 1 – 55 больных с непрогрессирующим течением заболевания, 2 – 23 больных с прогрессирующим течением. Разделение на группы проводили исходя из анамнеза (длительность заболевания, уменьшение дистанции безболевого ходьбы в течение года, длительность сохранения эффекта от консервативного лечения).

При обследовании пациентов были применены физикальные, лабораторные и инструментальные методы. При инструментальном методе всем больным выполнялась ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей и по показаниям компьютерная ангиография. Всем больным выполняли общеклинические лабораторные исследования. В качестве показателей состояния липидного обмена были выбраны концентрации общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности, или α -холестерина (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), а также индекса атерогенности (ИА). Были проведены исследования системы гемостаза: АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ПВ (протромбиновое время), ТВ (тромбиновое время), МНО (международное нормализованное отношение), фибриноген. Определение общего гомоцистеина производили методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа на приборе Architect i2000 фирмы «Abbott Laboratories» (США), который является модульной системой с хемилюминесцентной технологией Chemiflex.

Материал обработан статистически. Описательная статистика представлена в виде Ме – медианы и 25 и 75 перцентилей. Значимость изменения исследуемых показателей оценивалась с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Рассчитан коэффициент Спирмана с определением двусторонней значимости $p \leq 0,01$. При наличии корреляционной связи рассчитаны средние значения частоты осложнений и построена зависимость медианы по подгруппам с доверительными границами. При выборе критериев оценки применялся пошаговый дискриминантный анализ с исключением, в ходе которого было установлено, что группы с благоприятным и неблагоприятным исхо-

дом различимы по показателям индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), индекс атерогенности (ИА), уровню общего гомоцистеина (ОГ), применению статинов, курению.

Данное предположение было проверено при помощи факторного анализа как более применимого в условиях непараметрического распределения.

На этапе оценки предлагаемого метода была создана клиническая группа, включающая 55 пациентов ОАСНК, находившихся на лечении в НУЗ ДКБ на ст. Красноярск ОАО РЖД с 2014. по 2015 г. Группы были сопоставимы по возрастному и половому составу.

Результаты исследования и их обсуждение

Для прогнозирования развития прогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей разработан оригинальный способ.

На основании развернутого анализа крови рассчитывают индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), который определяют по следующей формуле:

$$\text{ИСЛМ} = \text{лф/мн},$$

где лф – процентное содержание лимфоцитов; мн – процентное содержание моноцитов.

Если ИСЛМ менее 5, то оценивают в 1 балл, если ИСЛМ равен или более 5, то его оценивают в 0 баллов.

На основании биохимического анализа крови рассчитывают индекс атерогенности (ИА), который определяют по следующей формуле:

$$\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ЛПВП})/\text{ЛПВП},$$

где ОХС – общий холестерин сыворотки крови в ммоль/л; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности в ммоль/л.

Если ИА менее 5, то оценивают в 0 баллов, если ИА равен или более 5, то оценивают в 2 балла.

Оценивают уровень общего гомоцистеина. Уровень общего гомоцистеина (ОГ) менее 15 мкмоль/л оценивают в 0 баллов, равный 15 мкмоль/л и меньший либо равный 30 мкмоль/л – в 1 балл, более 30 мкмоль/л – в 2 балла.

Учитывают ряд других факторов, влияющих на прогрессирование атеросклероза. Применение статинов в комплексной терапии атеросклероза оценивают в 0 баллов, при отсутствии приема статинов признак оценивают в 2 балла. Курение оценивают в 2 балла, отказ от курения на протяжении 11 месяцев и более – в 0 баллов (табл. 1).

Баллы суммируют: при сумме 6 баллов и более – вероятен высокий риск прогрессирования атеросклероза сосудов нижних конечностей.

Таблица 1

Градация баллов в зависимости от исследуемых параметров

Значения показателей	0 балл	1 балл	2 балла
ИСЛМ	ИСЛМ ≥ 5	ИСЛМ < 5	–
ИА	ИА < 5	–	ИА ≥ 5
ОГ	ОГ < 15	$15 \leq \text{ОГ} \leq 30$	ОГ > 30
Статины в комплексной терапии атеросклероза	Наличие признака	–	Отсутствие признака
Курение	Отсутствие признака	–	Наличие признака

Таблица 2

Результаты динамического наблюдения от 6 до 12 месяцев

Клинические проявления	Группа высокого риска	Группа низкого риска
Стабильная ишемия, без увеличения окклюзии просвета сосудов	0 (0%)	27 (90%)
Прогрессирование ишемии	25 (100%)	3 (10%)
Критическая ишемия	8 (32%)	1 (3,33%)
Критическая ишемия, приведшая к ампутации	3 (12%)	0 (0%)
Общее число пациентов	25 (100%)	30 (100%)

Под нашим наблюдением в экспериментальной группе находилось 55 больных с диагнозом облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, ишемия 2А, 2В степеней. Все обследованные получали традиционную терапию. Возраст большинства пациентов с облитерирующим атеросклерозом составлял от 46 до 92 лет. Критериями включения в исследуемую группу служила окклюзия подколенных и бедренных артерий, ишемия 2А, 2В степеней. Пациенты были обследованы повторно через 6–12 месяцев.

При повторном обследовании пациентов группы высокого риска у всех 25 (100%) пациентов наблюдалось прогрессирование ишемии, из них у 8 (32%) пациентов развилась критическая ишемия, в 3 (12%) случаях, приведшая к ампутации. При повторном обследовании пациентов группы низкого риска у 27 (90%) пациентов степень ишемии не изменилась, у 3 (10%) пациентов наблюдали прогрессирование ишемии, в 1 (3,33%) случае с развитием критической ишемии (табл. 2).

Для оценки эффективности предлагаемого способа рассчитывались такие показате-

тели, как чувствительность, специфичность, точность, прогностическая значимость положительного результата, прогностическая значимость отрицательного результата. При оценке по законченному клиническому случаю: чувствительность шкалы составляет 89,29%, специфичность – 100%, точность – 94,55%, прогностическая значимость положительного результата – 100%, прогностическая значимость отрицательного результата – 90%.

Выводы

Таким образом, предложенный способ позволяет прогнозировать прогрессирование облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей в ближайшие 6 месяцев, вероятность снижения расстояния безболевой ходьбы, увеличение степени окклюзии и развития критической ишемии.

Список литературы

1. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Гипергомоцистемия: фактор риска сосудистых осложнений сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50. – С. 24–29.

2. Кошкин В.М. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 4. – С. 72–75.

3. Лагутчев В.В., Щупакова А.Н. Особенности холестеринового профиля сыворотки крови у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в сочетании с клинической манифестацией атеросклероза мозговых, коронарных и мезентериальных артерий // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 35.

4. Мухин Н.А., Моисеев С.В., Фомин В.В. Гипергомоцистеинемия как фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы // Клиническая медицина. – 2001. – № 6. – С. 7–14.

5. Суковатых Б.С., Князев В.В. Прогнозирование развития критической ишемии у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // Хирургия. – 2008. – № 3. – С. 45–49.

6. Grundy S.M., Cleeman, Merz C.N. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 227–239.

References

1. Bondar I.A., Klimontov V.V. Gipergomocisteinemija: faktor riska sosudistyh oslozhenij saharnogo diabeta // Problemy jendokrinologii. 2004. T. 50. pp. 24–29.

2. Koshkin V.M. Obliterirujushhij ateroskleroz nizhnih konechnostej // Klinicheskaja farmakologija i terapija. 2005. no. 4. pp. 72–75.

3. Lagutchev V.V., Shhupakova A.N. Osobennosti holesterinovogo profilja syvorotki krovi u pacientov s obliterirujushhim aterosklerozom arterij nizhnih konechnostej v sochetanii s klinicheskoy manifestaciej ateroskleroza mozgovyh, koronarnyh i mezenterialnyh arterij // Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2010. T. 9, no. 3. pp. 35.

4. Muhin N.A., Moiseev S.V., Fomin V.V. Gipergomocisteinemia kak faktor riska razvitiya zabolevanij serdechno-sosudistoj sistemy // Klinicheskaja medicina. 2001. no. 6. pp. 7–14.

5. Sukovatyh B.S., Knjazev V.V. Prognozirovanie razvitiya kriticheskoy ishemii u bolnyh hronicheskimi obliterirujushhimi zabolevanijami arterij nizhnih konechnostej // Hirurgija. 2008. no. 3. pp. 45–49.

6. Grundy S.M., Cleeman, Merz C.N. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines // Circulation. 2004. Vol. 110. pp. 227–239.

Рецензенты:

Якимов С.В., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск;

Маркелова Н.М., д.м.н., доцент кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.