

гическими и вагусными формами ФП. Можно выделить три аспекта полученных данных:

Во-первых, это «вагусное замедление» автоматической функции синусового узла, межпредсердной и атриовентрикулярной проводимости. Как видно из таблицы 2, ЧСС при синусовом ритме у больных с вагусной формой ФП реже на 15,4 уд в мин ($p < 0,001$), КВВФСУ больше на 58,8 мс ($p < 0,05$), зубец Р шире на 2,5 мс ($p > 0,05$), точка Венкебаха ниже на 31,1 имп/мин ($p < 0,001$), а ЭРП АВ соединения выше на 48,7 мс ($p < 0,001$).

Во-вторых, это укорочение ЭРП ЛП и увеличение МПО как у больных с адренергическими, так и вагусными формами ФП. Как при адренергической, так и при вагусной форме ФП имеется обратная корреляционная зависимость между МПО и ЭРП ЛП ($r = -0,98$, $p < 0,001$).

Полученная зависимость показывает, что в основе возникновения адренергической и вагусной форм ФП лежит единый ЭФ-механизм – укорочение ЭРП ЛП.

В-третьих, отсутствие влияния вегетативной нервной системы на размер ЛП. Из полученных данных видно, что передне-задний размер ЛП у больных вагусной и адренергической формой ФП практически не отличаются от контрольной группы.

Проведенный корреляционный анализ показал, что между ЭРП ЛП и КВВФСУ у больных с вагусной формой ФП существует обратная зависимость ($r = -0,73$, $p < 0,01$).

Очевидно во время проведения программированной стимуляции, по мере достижения ЭРП ЛП, возможность постстимуляционного угнетения ФСУ увеличивается, поэтому КВВФСУ в этой группе достоверно ($p < 0,05$) выше.

У больных с вагусной формой ФП выявлена еще одна закономерность: по мере увеличения КВВФСУ частота пароксизмов ФП увеличивалась ($r = 0,87$, $p < 0,01$), тогда как при адренергической форме ФП такая закономерность не наблюдалась.

Известна связь между частотой пароксизмов ФП и угнетением автоматической функции синусового узла при синдроме брадикардия – тахикардия [7]. В литературе нет четких указаний о возможной трансформации вагусной или адренергической формы ФП в синдром брадикардия – тахикардия. Полученная корреляционная зависимость между КВВФСУ и частотой пароксизмов при вагусной форме ФП позволяет предположить, что данная форма ФП со временем может трансформироваться в синдром брадикардия – тахикардия.

Выводы. При адренергической и вагусной формах фибрилляции предсердий автоматическая функция синусового узла и атриовентрикулярная проводимость имеют разнонаправленный характер. Субстратом возникновения адренергической формы фибрилляции предсердий является укорочение эффективного рефрактерного периода левого предсердия на 11,6%, а вагусной формы фибрилляции предсердий – укорочение эффективного рефрактерного периода левого предсердия на 10,0%, замедление внутрипредсердной проводимости на 4,5%, снижение автоматической функции синусового узла на 21,5%. У больных с вагусной формой фибрилляции предсердий выявлена прямая корреляционная зависимость между скорректированным временем восстановления функции синусового узла и частотой вагусной формы фибрилляции предсердий, а также обратная корреляционная зависимость между скорректированным временем восстановления функции синусового узла и эффективным рефрактерным периодом левого предсердия, эффективным рефрактерным периодом левого предсердия и максимальным предсердным ответом. У больных с адренергической формой фибрилляции предсердий выявлена обратная корреляционная зависимость между эффективным рефрактерным периодом левого предсердия и максимальным предсердным ответом.

Литература

1. Лавин, Н. Эндокринология (перевод с английского). М.: 1999.
2. Сулимов В.А. Комментарии к рекомендации Американской коллегии кардиологов, Американской кардиологической ассоциации и Европейского общества кардиологов (2006 г.) по ведению больных с фибрилляцией предсердий // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007. №3. С 112–113.
3. Сулимова В.А., Маколкина В.И. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца. М.: Медицина. 2001. 208 с.

4. Татарский Б. А. Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий (ч. II) // Российский кардиологический журнал. 2008. № 3. С 55–64.

5. Татарский Б.А. Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий (ч. I) // Российский кардиологический журнал. 2008. № 2. С 52–62.

6. Шиллер Н.Б., Осунов М.А. Клиническая Эхокардиография. М.: Практика. 2005.

7. Шульман В.А. Синдром слабости синусового узла. Санкт-Петербург, 1995.

8. Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias // J Cardiovasc electrophysiol. 1996. Vol. 7. P. 999–1007.

9. Domanski M. Prognosis in atrial fibrillation // Eur Heart J 2006. Vol. 27. P. 895–896.

10. Miyasaka Y., et al. Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted Country, Minnesota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence // Circulation. 2006. Vol. 114. P. 119–125.

11. Stricberger S.A., et al. Relationship between atrial tachyarrhythmias and symptoms. // Heart Rhythm. 2005. Vol. 2(2). P. 125–31.

INDICES OF THE CARDIAC CONDUCTION SYSTEM FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH ISOLATED ATRIAL FIBRILLATION

A.F. RAKHMATULLOV, O.V. ZAKHAROVA, F.K. RAKHMATULLOV, S.A. PCHELINTSEVA, A.F. RAKHMATULLOVA, Y.N. GRACHYOVA

Penza State University, Medical Institute, Department of Internal Medicine

The article analyzes the indices of the cardiac conduction system functional state in patients with isolated auricular fibrillation according to the data of transesophageal electrophysiological heart examination. The obtained results are the evidence of automatic function of sinus node and atrioventricular conduction having different orientation at adrenergic and vagus forms of auricular fibrillation. It is noted, that the substratum of adrenergic auricular fibrillation occurrence is 11.6% shortening of the left atrium effective refractory period, whereas vagus auricular fibrillation refers to 10.0% shortening of the left atrium effective refractory period, 4.5% intra-auricular conduction deceleration and a 21.5% depression of the sinus node automatic function.

Key words: isolated auricular fibrillation, electrocardiography, vegetative control of cardiac performance.

УДК 616.137.83/. 92 – 004.6 – 037

МНОГОФАКТОРНАЯ СИСТЕМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А.В. КАЗАНЦЕВ, Е.А. КОРЫМАСОВ*

В работе изучены прогностически значимые клинические, гемодинамические, гемостазиологические, иммунологические признаки, маркеры дисфункции эндотелия, изменения липидного спектра у больных с облитерирующим атеросклерозом бедренно-подколенно-берцовой локализации. В результате многофакторного анализа разработана патогенетически обоснованная система прогнозирования с расчетом индекса течения заболевания. При индексе менее +13 баллов течение облитерирующего атеросклероза оценивается как непрогрессирующее, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующее.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, Прогнозирование, индекс течения

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) является одним из частых проявлений генерализованного атеросклероза, встречается у 2-3% населения и составляет 20% от всех больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [9].

Серьезность прогрессирующего течения ОААНК обусловлена и тем, что после появления первых симптомов у 10-40% больных в течение 3-5 лет развивается гангрена, что приводит к ампутации конечности [7].

В этом контексте актуальность приобретает своевременность выполнения операции. Это связано с тем, что сохранность дистального русла, а значит и проходимость шунтов, лучше если вмешательство выполняется до развития *хронической критической ишемии нижних конечностей* (ХКИНК) [1,4]. Однако у большинства больных оперативное вмешательство выполняется только при III и IV стадии ОААНК. Это связано с риском реконструктивно-восстановительных операций и известными осложне-

* ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава», 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

ниями [3]. Именно поэтому перспективы решения проблемы связаны не с расширением показаний к операции у всех больных со IIБ стадией, а с выделением той категории пациентов, у которых прогнозируется прогрессирующее течение заболевания.

При этом необходимо учитывать роль не только местных гемодинамических факторов, но и общих факторов, характеризующих течение атеросклероза в целом [2]. Особое внимание следует обратить на полиэтиологичность заболевания, в том числе на изменения липидного обмена, иммунологические нарушения, показатели дисфункции эндотелия и системы гемостаза [5,8]. Роль отдельных факторов в прогнозировании течения заболевания описана, однако нет интегральных систем, в которых учитывался бы удельный вес каждого признака.

Цель исследования – разработка системы прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза бедренно-подколенно-берцового локализации.

Материалы и методы исследования. В работу были включены 296 больных со IIБ стадией (по классификации Fontaine, 1954) облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента, дистанция безболевой ходьбы составляла 10-50 м. Больные разделены на две группы: IA подгруппа – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, IB подгруппа – 218 больных с непрогрессирующим течением. Разделение на группы проводили исходя из анамнеза (длительность заболевания, уменьшение дистанции безболевой ходьбы в течение года, длительность сохранения эффекта от консервативного лечения).

При обследовании пациентов были применены физикальные, лабораторные и инструментальные методы. Всем больным выполняли общеклинические лабораторные исследования, а также исследование системы гемостаза: агрегацию тромбоцитов (АДФ, адреналин, ристостетин) на аппарате АЛАТ2 «Биола» модель ЛА230-2 (Россия); АЧТВ (активированное частичное тромбoplastинное время), ПВ (протромбиновое время), ТВ (тромбиновое время), МНО (международное нормализованное отношение), фибриноген, фактор Виллебранда, РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы), D-димер, плазминоген, анти-тромбин III, протеин С на автоматическом коагулометре «STA Compact» фирмы «Roche» (Франция) с использованием реагентов фирмы «Stago»; эулобулиновый лизис определяли с помощью реагентов «Технология-стандарт» (Россия). Показатели липидного спектра: холестерин, ЛПВП (липопротеиды высокой плотности), ЛПНП (липопротеиды низкой плотности), триглицериды, индекс атерогенности, ApoA1 (аполипопротеин ApoA1), ApoB (аполипопротеин ApoB) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония). Иммунологические показатели: ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 (интерлейкин 1 β , 6, 8), ФНО α (фактор некроза опухоли α) изучали с использованием наборов: альфа-ФНО-ИФА-Бест, ИЛ-1бета-ИФА-Бест, ИЛ-6-ИФА-Бест, ИЛ-8-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Маркеры дисфункции эндотелия: эндотелин-1 определяли на иммуноферментном комплексе «Bio-Rad» модель 680 (Франция) с использованием тест-систем «Biomedica GmbH» (Австрия); концентрацию гомоцистеина определяли автоматическим иммунофлюоресцентном анализаторе «AxSYM» фирмы «Abbott Laboratories» (США); С-реактивный белок изучали на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus System CRP Latex» (Япония). Цветное дуплексное картирование артерий нижних конечностей выполняли на аппарате «Acuson Aspen» (США) с определением ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс) и индекса резистентности (IR). Эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии выполняли по стандартной методике, предложенной D.S. Celermajer (1992).

Для обработки полученных данных применяли параметрические и непараметрические статистические методы. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза P=95% и более (p<0,05). Для объективизации сравнительной оценки результатов лечения больных были применены принципы доказательной медицины [6].

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

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ прогрессирующего и непрогрессирующего течения заболевания у

больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении. У пациентов был проведен сравнительный анализ двух типов течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента: непрогрессирующего (IA подгруппа) и прогрессирующего (IB подгруппа).

Прежде всего, были изучены основные клинические показатели исходного состояния. В подгруппе А мужчин было 203 (93%), женщин – 15 (7%), в подгруппе В – 76 (97%) и 2 (3%) человек соответственно ($\chi^2=1,98$, p>0,1).

Большинство пациентов обеих подгрупп было в возрастной категории 50-69 лет. В то же время, больные в возрасте 40-49 лет преимущественно преобладали в подгруппе прогрессирующего течения (14,1%), по сравнению с подгруппой больных непрогрессирующего течения (3,2%) ($\chi^2=12,22$; p<0,01).

У пациентов с прогрессирующим течением заболевания статистически значимо чаще встречалась артериальная гипертензия 51 (65,4%) и ИБС 71 (91%), по сравнению с подгруппой непрогрессирующего течения – 67 (30,7%) и 171 (78,4%) соответственно ($\chi^2=6,10$; p<0,05). Различия в подгруппах по наличию инфаркта, инсульта, транзитной ишемической атаки (ТИА) в анамнезе не выявлено.

Регулярно проходили курсы консервативного лечения 98 (45%) пациентов с непрогрессирующим типом течения заболевания и 11 (14,1%) пациентов с прогрессирующим течением ($\chi^2=23,50$; p<0,001). Эффект от консервативного лечения чаще был у больных с непрогрессирующим типом течения заболевания 32 (14,7%), чем у больных с прогрессирующим течением 31 (39,7%) ($\chi^2=21,54$; p<0,001).

В подгруппе больных с прогрессирующим течением заболевания значения индекса резистентности составили: на ОБА (общая бедренная артерия) 0,98, на ПА (подколенная артерия) 0,61, на ЗББА (задняя большеберцовая артерия) 0,53, на ПББА (передняя большеберцовая артерия) 0,46; у больных с непрогрессирующим течением на ОБА 1,20, ПА 0,79, ЗББА 0,68, ПББА 0,62 (различия статистически значимые, p<0,05).

Согласно полученным результатам, больных со значением ЛПИ до 0,7 было статистически значимо больше в подгруппе больных с непрогрессирующим течением – 36 (16,6%), по сравнению с больными с прогрессирующим течением – 4 (5,3%). Обратная зависимость отмечена при значении ЛПИ 0,49-0,4. Больных с данными показателями было статистически значимо больше в подгруппе с прогрессирующим течением – 25 (32,4%), по сравнению с больными с непрогрессирующим течением – 32 (14,7%) ($\chi^2=14,82$; p<0,001). Уменьшение ЛПИ является прогностически неблагоприятным признаком течения облитерирующего атеросклероза нижних конечностей.

Отмечено уменьшение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных с прогрессирующим типом течения заболевания (6,4%), по сравнению с больными с непрогрессирующим течением (8,7%) (различия статистически значимые, p<0,05).

Таблица 1

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	Контрольная группа в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	246 \pm 24,84	252 \pm 29,75 $t_1=1,28$	251 \pm 35,41 $t_1=0,90$ $t_2=0,34$	254 \pm 31,15 $t_1=1,47$ $t_2=0,52$ $t_3=0,66$
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	12,4 \pm 4,16	14,3 \pm 6,24 $t_1=1,97$	13,8 \pm 5,31 $t_1=1,66$ $t_2=0,95$	24,6 \pm 8,27 $t_1=9,23^*$ $t_2=12,05^*$ $t_3=13,15^*$
АДФ-агрегация тромбоцитов, %	51,2 \pm 14,47	56,1 \pm 16,04 $t_1=1,93$	53,4 \pm 20,16 $t_1=0,69$ $t_2=1,68$	84,3 \pm 12,09 $t_1=13,59^*$ $t_2=14,47^*$ $t_3=12,73^*$
Адреналин агрегация тромбоцитов, %	62,3 \pm 12,82	66,4 \pm 13,93 $t_1=1,85$	64,9 \pm 14,29 $t_1=1,12$ $t_2=1,19$	81,5 \pm 11,25 $t_1=8,65^*$ $t_2=8,84^*$ $t_3=9,27^*$
Ристостетин агрегация тромбоцитов, %	54,5 \pm 16,73	59,4 \pm 15,67 $t_1=1,93$	57,6 \pm 18,15 $t_1=1,05$ $t_2=1,20$	83,7 \pm 12,16 $t_1=11,14^*$ $t_2=12,71^*$ $t_3=11,78^*$

Примечание (здесь и далее): t_1 – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t_2 – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t_3 – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; * – p<0,05.

Количество тромбоцитов крови у больных обеих подгрупп статистически значимо не отличалось. Получены статистически значимые различия по агрегационной активности тромбоцитов между подгруппами. В подгруппе больных с прогрессирующим течением заболевания было выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов. Отмечено увеличение, как спонтанной агрегации тромбоцитов, так и индуцированной, с использованием индукторов агрегации (АДФ, адреналин, ристоцетин). Активация тромбоцитов приводит к прогрессированию заболевания, увеличению степени ишемии и развитию осложнений (табл. 1).

Исследование коагуляционного звена гемостаза у больных с прогрессирующим и непровиссирующим течением показало наличие изменений, характерных для активации системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции (табл. 2).

Имеется статистически значимое укорочение АЧТВ, ПВ, ТВ, увеличение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера, снижение активности антитромбина III и протеина С, торможение углобулинового лизиса и уменьшение активности плазминогена у больных с прогрессирующим течением заболевания. Все это свидетельствует о снижении антикоагулянтного потенциала и снижении фибринолитической активности крови у больных с прогрессирующим течением заболевания.

Таблица 2

Показатели коагуляционного гемостаза

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	Контрольная группа в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
АЧТВ, сек	38,6±2,31	34,9±3,26 t ₁ =7,33*	36,7±3,17 t ₁ =3,81* t ₂ =6,25*	33,4±2,96 t ₁ =10,13* t ₂ =3,68* t ₃ =8,02*
ПВ, сек	13,6±1,46	13,4±1,38 t ₁ =0,89	13,5±1,41 t ₁ =0,43 t ₂ =0,80	13,2±1,57 t ₁ =1,39 t ₂ =1,11 t ₃ =1,56
МНО	0,98±0,163	0,99±0,141 t ₁ =0,43	1,00±0,154 t ₁ =0,67 t ₂ =0,54	0,97±0,165 t ₁ =0,37 t ₂ =1,47 t ₃ =1,40
ТВ, сек	15,3±1,34	14,2±1,97 t ₁ =3,61*	14,8±2,15 t ₁ =1,49 t ₂ =3,28*	13,5±2,11 t ₁ =5,14* t ₂ =2,75* t ₃ =4,61*
Фибриноген, г/л	2,8±0,67	4,2±1,84 t ₁ =5,05*	3,8±1,78 t ₁ =3,71* t ₂ =2,46*	4,7±1,96 t ₁ =6,28* t ₂ =2,11* t ₃ =3,73*
РФМК, мг%	3,6±2,44	8,6±5,34 t ₁ =6,17*	7,4±4,61 t ₁ =5,37* t ₂ =2,66*	10,1±6,42 t ₁ =6,51* t ₂ =2,11* t ₃ =3,97*
D-димер, мкг/мл	0,36±0,173	0,56±0,218 t ₁ =5,87*	0,42±0,234 t ₁ =1,62 t ₂ =6,97*	0,69±0,242 t ₁ =8,03* t ₂ =4,57* t ₃ =8,66*
Углобулиновый лизис, мин.	21,2±14,73	53,7±23,45 t ₁ =9,02*	47,2±21,14 t ₁ =7,86* t ₂ =3,23*	60,2±22,62 t ₁ =10,35* t ₂ =2,19* t ₃ =4,57*
Антиромбин III, %	101,5±17,12	84,9±15,34 t ₁ =6,65*	99,8±14,43 t ₁ =0,69 t ₂ =11,15*	69,7±14,28 t ₁ =11,04* t ₂ =7,89* t ₃ =15,85*
Протенин С, %	96,8±5,26	94,5±8,79 t ₁ =1,71	97,5±8,11 t ₁ =0,55 t ₂ =3,95*	91,5±9,67 t ₁ =3,39* t ₂ =2,62* t ₃ =5,32*
Плазминоген, %	112±16,18	86,5±14,26 t ₁ =10,97*	95,3±16,31 t ₁ =6,26* t ₂ =6,50*	76,7±20,31 t ₁ =9,97* t ₂ =4,90* t ₃ =8,08*

Таблица 3

Иммунологические показатели

Показатель, пг/мл	Здоровые добровольцы (n=45)	Контрольная группа в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
ИЛ-1β	34,3±11,12	47,8±12,13 t ₁ =7,02*	41,7±10,74 t ₁ =4,18* t ₂ =5,91*	53,5±13,21 t ₁ =8,21* t ₂ =3,62* t ₃ =7,81*
ИЛ-6	15,7±8,72	28,4±15,51 t ₁ =5,36*	21,4±14,13 t ₁ =2,60* t ₂ =5,24*	35,7±17,08 t ₁ =7,31* t ₂ =3,61* t ₃ =7,24*
ИЛ-8	8,5±4,46	17,3±9,11 t ₁ =6,35*	14,7±9,26 t ₁ =4,38* t ₂ =3,17*	20,1±10,35 t ₁ =7,13* t ₂ =2,34* t ₃ =4,28*
ФНОα	31,4±16,54	54,6±19,13 t ₁ =7,71*	46,2±18,13 t ₁ =5,05* t ₂ =5,02*	63,1±22,13 t ₁ =8,35* t ₂ =3,37* t ₃ =6,65*

Иммунологическое исследование в подгруппах больных выявило изменения в цитокиновом статусе, сопровождающиеся увеличением концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (табл. 3). Отмечено статистически значимое увеличение как провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНОα), так и противовоспалительного цитокина (ИЛ-8) во всех подгруппах по сравнению со здоровыми добровольцами. Более высокие показатели

концентрации цитокинов диагностированы у больных с прогрессирующим течением по сравнению с подгруппой непровиссирующего течения (различия статистически значимые, p<0,05).

Таблица 4

Показатели липидного спектра

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	Контрольная группа в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
Общий холестерин ммоль/л	4,4±2,94	5,3±3,23 t ₁ =1,76	5,1±3,34 t ₁ =1,31 t ₂ =0,68	5,5±3,15 t ₁ =1,91 t ₂ =0,48 t ₃ =0,92
ЛПНП, ммоль/л	1,78±0,684	2,45±1,321 t ₁ =3,29*	1,97±0,847 t ₁ =1,36 t ₂ =4,69*	3,14±1,271 t ₁ =6,37* t ₂ =4,13 t ₃ =4,69*
ЛПВП, ммоль/л	2,13±0,674	0,85±0,516 t ₁ =14,83*	0,97±0,474 t ₁ =13,80* t ₂ =2,69*	0,71±0,583 t ₁ =12,28* t ₂ =2,07* t ₃ =3,90*
Триглицериды, ммоль/л	1,34±0,428	1,56±0,836 t ₁ =1,72	1,51±0,784 t ₁ =1,41* t ₂ =0,68	1,62±0,946 t ₁ =1,87 t ₂ =0,54 t ₃ =1,01
Индекс атерогенности	2,4±1,57	3,2±2,71 t ₁ =1,93	2,9±2,47 t ₁ =1,30 t ₂ =1,28	3,4±2,83 t ₁ =2,18* t ₂ =0,57 t ₃ =1,47
apoA1, г/л	1,46±0,324	1,25±0,428 t ₁ =3,15*	1,38±0,382 t ₁ =1,31 t ₂ =3,56*	1,12±0,371 t ₁ =5,68* t ₂ =2,51* t ₃ =5,38*
apoB, г/л	1,12±0,351	1,47±0,521 t ₁ =4,35*	1,41±0,415 t ₁ =4,37* t ₂ =1,34	1,53±0,513 t ₁ =4,75* t ₂ =0,91 t ₃ =2,05*
ApoB/ApoA1	0,81±0,127	1,18±0,411 t ₁ =5,98*	1,03±0,386 t ₁ =3,77* t ₂ =4,19*	1,36±0,431 t ₁ =8,34* t ₂ =3,41 t ₃ =6,27*

Исследование липидного спектра (табл. 4) не выявило статистически значимых различий в концентрации общего холестерина и триглицеридов между исследуемыми подгруппами. У больных с прогрессирующим течением заболевания установлено статистически значимое увеличение концентрации ЛПНП, apoB; снижение концентрации ЛПВП, apoA1; увеличение соотношения ApoB/ApoA1.

Исследование маркеров дисфункции эндотелия показало (табл. 5), что имеется статистически значимое увеличение концентрации эндотелина-1, фактора Виллебранда, концентрации гомоцистеина и C-реактивного белка во всех подгруппах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров у больных с прогрессирующим течением по сравнению с подгруппой непровиссирующего течения.

Таблица 5

Показатели маркеров дисфункции эндотелия

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	Контрольная группа в целом (n=296)	Непрогрессирующее течение (n=218)	Прогрессирующее течение (n=78)
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,9±0,24	1,7±0,69 t ₁ =7,69*	1,3±0,61 t ₁ =4,32* t ₂ =6,81*	2,1±0,73 t ₁ =10,68* t ₂ =4,49* t ₃ =9,42*
Фактор Виллебранда, %	110,2±33,28	146,5±35,15 t ₁ =6,49*	119,6±29,73 t ₁ =1,89 t ₂ =9,14*	173,4±34,49 t ₁ =9,91* t ₂ =6,03* t ₃ =13,13*
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,7±5,16	14,3±8,61 t ₁ =4,24*	10,5±6,23 t ₁ =1,81 t ₂ =5,53*	18,1±9,11 t ₁ =6,35* t ₂ =3,42* t ₃ =8,11*
C-реактивный белок, мг/л	3,4±2,27	10,8±6,13 t ₁ =8,01*	7,4±5,21 t ₁ =5,04* t ₂ =6,61*	14,3±8,27 t ₁ =8,64* t ₂ =4,14* t ₃ =8,48*

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

Прогнозирование течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов. На основании оценки прогностической значимости клинических, гемодинамических, гемостазиологических, иммунологических признаков, изменения липидного спектра и параметров дисфункции эндотелия была разработана система прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении. Был применен метод последовательного анализа А. Вальда. Для каждой подгруппы больных устанавливали частоту выявления каждого из 48 признаков, которую принимали как вероятность обнаружения при-

знака не только в данной подгруппе больных, но и у каждого пациента этой группы (табл. 6).

Таблица 6

Прогностические признаки

№	Признак	Балл	№	Признак	Балл
1	Мужской пол	0	25	Тромбоциты более 252×10 ⁹ /л	0
	Женский пол	-4		Тромбоциты менее 252×10 ⁹ /л	0
2	Возраст 40-49	+6	26	Спон. агр. тромбоцит. более 14,3%	+4
	Возраст 50-59	0		Спон. агр. тромбоцит. менее 14,3%	-1
	Возраст 60-69	0	27	АДФ-агр. тромбоцит. более 56,1%	+3
	Возраст 70-79	-1		АДФ-агр. тромбоцит. менее 56,1%	-1
	Возраст 80 и старше	-7		Адрен. агр. тромбоцит. более 66,4%	+1
3	Курение есть	+1	28	Адрен. агр. тромбоцит. менее 66,4%	0
	Курение нет	-6		Ристоц. агр. тромбоцит. более 59,4%	+1
4	Артериальная гипертензия есть	+3	29	Ристоц. агр. тромбоцит. менее 59,4%	0
	Артериальная гипертензия нет	-3		АЧТВ более 34,9 сек.	-1
5	ИБС	+1	30	АЧТВ менее 34,9 сек.	+2
6	Инфаркт	+2	31	ПВ время более 13,4 сек.	0
7	Атеросклероз сонных артерий	+1		ПВ время менее 13,4 сек.	+1
8	Инсульт, ТИА	0	32	МНО более 0,99	0
9	Консервативное лечение регулярное	-5		МНО менее 0,99	+2
	Консерватив. лечение нерегулярное	+2	33	ТВ время более 14,2 сек.	0
Эффект от консервативного лечения есть	-2	ТВ время менее 14,2 сек.		+1	
10	Эффект от консервативного лечения нет	+4	34	Фибриноген более 4,2 г/л	+7
	IR на ОБА более 1,18	0		Фибриноген менее 4,2 г/л	-12
11	IR на ОБА менее 1,18	+2	35	РФМК более 8,6 мг/%	+11
	IR на ПА более 0,72	0		РФМК менее 8,6 мг/%	-12
12	IR на ПА менее 0,72	+2	36	D-димер более 0,56 мкг/мл	+6
	IR на ЗББА более 0,64	-1		D-димер менее 0,56 мкг/мл	-5
13	IR на ЗББА менее 0,64	+1	37	Эулобулиновый лизис более 53,7 мин.	+1
	IR на ПББА более 0,59	-1		Эулобулиновый лизис менее 53,7 мин.	-1
14	IR на ПББА менее 0,59	+1	38	Антитромбин III более 84,9%	-1
	ЛПИ 0,9-0,7	-5		Антитромбин III менее 84,9%	+3
15	ЛПИ 0,69-0,5	0	39	Протенин С более 94,5%	0
	ЛПИ 0,49-0,4	+3		Протенин С менее 94,5%	+2
16	Эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии более 7,9%	-1	40	Плазминоген более 86,5%	-1
	Эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии менее 7,9%	+2		Плазминоген менее 86,5%	+2
17	Холестерин более 5,3 ммоль/л	+1	41	ИЛ-1β более 47,8 пг/мл	+2
	Холестерин менее 5,3 ммоль/л	0		ИЛ-1β менее 47,8 пг/мл	-2
18	ЛПНП более 2,45 ммоль/л	+1	42	ИЛ-6 более 28,4 пг/мл	+4
	ЛПНП менее 2,45 ммоль/л	0		ИЛ-6 менее 28,4 пг/мл	-5
19	ЛПВП более 0,85 ммоль/л	-1	43	ИЛ-8 более 17,3 пг/мл	+1
	ЛПВП менее 0,85 ммоль/л	+1		ИЛ-8 менее 17,3 пг/мл	-1
20	Триглицериды более 1,56 ммоль/л	+1	44	ФНОα более 54,6 пг/мл	+1
	Триглицериды менее 1,56 ммоль/л	0		ФНОα менее 54,6 пг/мл	-2
21	Индекс атерогенности более 3,2	+1	45	Эндотелин-1 более 1,7 фмоль/мл	+3
	Индекс атерогенности менее 3,2	0		Эндотелин-1 менее 1,7 фмоль/мл	-4
22	АроА1 более 1,25 г/л	-1	46	Фактор Виллебранда более 146,5%	+2
	АроА1 менее 1,25 г/л	+3		Фактор Виллебранда менее 146,5%	-4
23	АроВ более 1,47 г/л	+2	47	Гомоцистенин более 14,3 мкмоль/л	+6
	АроВ менее 1,47 г/л	-1		Гомоцистенин менее 14,3 мкмоль/л	-2
24	АроВ/АроА1 более 1,18	+4	48	C-реактивный белок более 10,8 мг/л	+4
	АроВ/АроА1 менее 1,18	-1		C-реактивный белок менее 10,8 мг/л	-6

Достоверные различия между подгруппами по критерию χ^2 были выявлены по 42 показателям. Для каждого признака был определен диагностический коэффициент, который рассчитывали как десятичный логарифм отношения вероятности признака у больного подгруппы Б к частоте этого признака у больных под-

группы А. Для упрощения расчетов установили, что значение десятичного $\log > 0,05$ соответствует 1 баллу, а значение десятичного $\log < 0,05$ соответствует 0. Если признак встречался чаще у больного подгруппы Б, то значение коэффициента оценивали как положительную величину, если же у больного подгруппы А, то как отрицательную величину.

Прогностическую значимость имеет сумма баллов диагностических коэффициентов – индекс течения. Для математического определения величины индекса течения, позволяющей с большой долей вероятности предполагать у больного прогрессирующее течение заболевания, воспользовались уравнением Байеса. Данное уравнение связывает априорную вероятность (наличие осложнения заболевания) с апостериорной (вероятность этого осложнения, определенная по величине индекса неблагоприятно течения).

Если величину ошибки при диагностике состояния А (не прогрессирующее течение) обозначить «а», а величину ошибки при диагностике состояния Б (прогрессирующее течение) обозначить «b», то при сумме логарифмов указанных соотношений большей, чем $\log(1-b)/a$, с установленным уровнем надежности можно диагностировать состояние Б. За величину ошибки при диагностике непрогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза принята величина $a=0,05$, за величину ошибки при диагностике прогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза принята величина $b=0,05$.

$$\log(1-b)/a = \log(1-0,05)/0,05 = \log 19,0 = 1,28 \approx 13.$$

Таким образом, в качестве границы индекса течения было определено число +13. При индексе менее +13 баллов течение заболевания считали непрогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.

Для каждого больного в обеих подгруппах ретроспективно был вычислен индекс течения (табл. 7).

Таблица 7

Распределение больных в зависимости от значения индекса течения

Течение заболевания	Значение индекса течения	
	Менее +13 баллов	+13 баллов и более
Непрогрессирующее (n=218)	207(94,9%)	11(5,1%)
Прогрессирующее (n=78)	10(12,8%)	68(87,2%)

Из 218 пациентов с непрогрессирующим течением индекс течения +13 баллов и более был установлен только у 11 пациентов (5,1%). Среди 78 пациентов с прогрессирующим течением индекс течения +13 баллов и более был установлен у 68 человек (87,2%). Значит, индекс +13 баллов и более ретроспективно был достоверно чаще у больных с прогрессирующим течением ($\chi^2 = 193,88$; $p < 0,01$).

Информативность предлагаемого метода прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей составила: чувствительность – 87,2%, специфичность – 94,9%, диагностической точность – 92,9%.

Таким образом, для прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий с поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов можно использовать разработанную шкалу прогностической значимости различных признаков заболевания. При индексе течения +13 баллов и более с вероятностью 95% у больного можно ожидать в динамике прогрессирующее течение с высоким риском развития ХКИНК, что требует проведения активной диспансеризации и выполнения планового оперативного вмешательства.

Выводы:

1. Объективным критерием, позволяющим прогнозировать риск течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, является индекс течения заболевания.

2. При индексе менее +13 баллов течение следует считать непрогрессирующим, при индексе +13 баллов и более – прогрессирующим.

3. При прогрессирующем типе течения заболевания показано выполнение оперативного вмешательства, при непрогрессирующем – консервативное лечение и динамическое наблюдение.

Литература

1. Абалмасов К.Г., Бузиашвили Ю.И., Морозов К.М., Папоян С.А. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2003. Т.4, №11. С. 109.
2. Баркаган З.С., Костюченко Г.И., Котовицкова Е.Ф. Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза – критерии диагностики и проблемы терапии // Тромбоз, гемостаз и реология. 2004. №4. С. 3–11.
3. Белов Ю.В. Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях. М.: 2009. 176 с.
4. Гавриленко А.В., Скрылев С.И. Отдаленные результаты бедренно-подколенных аутовенозных шунтированных реверсированной веной и по методике «in situ» // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т.13. №3. С. 120–124.
5. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: руководство для врачей. М.: Практическая медицина, 2008. 333с.
6. Котельников Г.П., Шнигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. Самара, 2000. 116 с.
7. Кошкин В.М. Терапия облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: состояние и перспективы // Проблемы клинической медицины. 2007. №1. С. 56–61.
8. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб.: Формат Т, 2006. 208 с.
9. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2004. 888 с.

MULTIFACTOR SYSTEM PROGNOSIS OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF LOWER EXTREMITIES

A.V. KAZANTSEV, E.A. KORYMASOV

Samara State Medical University

The article highlights the studies of significant forecasting clinical, hemodynamic, hemostasiological, immunological signs, markers of endothelial dysfunction and changes in lipid profile in patients with obliterating atherosclerosis of the femoral and popliteal and crural localization. As a result of multivariable analysis, a pathogenetically substantiated forecasting system with calculation of clinical course index. At less than +13 point index obliterating atherosclerosis is considered to be non progressive, at the index of +13 points and more it is progressive.

Key words: lower extremity atherosclerosis, forecasting, clinical course index.

УДК 616.366-003.7

МИНИМАЛЬНОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

П.Г. БРОНШТЕЙН*, Т.А. ГУСЕЙНОВ**

При сомнениях во время оперативного вмешательства всегда возможно наложение дополнительных троакаров и переход на традиционную методику проведения лапароскопической холецистэктомии. В медицинской литературе не приводятся данные о преимуществе какой-либо методики, поэтому нужны более обширные исследования и широкие обсуждения для выбора более оптимальной техники выполнения лапароскопической холецистэктомии.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, осложнения, лечение.

Лапароскопическая холецистэктомия более 20 лет успешно используется в хирургической практике. За это время существенно снизились внутри- и послеоперационные осложнения, уменьшились количество конверсий доступа и длительность оперативного вмешательства, а также постоянно выдвигаются идеи по минимизации доступа.

Минимизация доступа является закономерным шагом, отражающим развитие лапароскопической технологии в лечении ЖКБ. Это разумный целесообразный шаг, направленный на

улучшение качества оказания медицинской помощи и эстетических результатов операции

Тенденция минимизации хирургического доступа прослеживается на протяжении современной истории хирургии. Последние пять лет такое направление стало отчетливо определяться и в технике лапароскопической холецистэктомии [1,2]. В основе стратегии минимизации оперативного доступа лежат последние новейшие достижения оперативной эндоскопии и лапароскопической хирургии, позволяющие реализовать все этапы операции через один небольшой доступ протяженностью 1-3 см по методикам эндоскопического транслюминального вмешательства (N.O.T.E.S.) или лапароскопического вмешательства с использованием устройства для единого доступа [3,11]. Недостаточная оснащенность большинства хирургических отделений пока не позволяет осваивать современные методики оперативного вмешательства.

На данный момент отечественные и зарубежные авторы привели целый ряд аргументов в пользу использования техники лапароскопической холецистэктомии с использованием 2 портов. Ramachandran CS в 1998 г. привел первые данные об успешном использовании новой методики [10]. Poon С.М. с соавт. продолжили изучение результатов использования данного доступа в лапароскопической холецистэктомии и указывают на предпочтительный косметический эффект в послеоперационном периоде и требовании к повышенной квалификации хирурга [8,9]. Lee KW с соавторами представил более расширенный опыт использования доступа из 2-портов на основе анализа более 100 случаев, что вызвало широкую дискуссию в зарубежной литературе [4,5,6,7]. Это говорит о недостаточной накопленности материала по данной теме и требует более глубокого и разностороннего изучения.

Цель исследования – сравнительный анализ техники лапароскопической холецистэктомии с использованием 2 и 4 портов по следующим критериям: количество осложнений в послеоперационном периоде, длительность оперативного вмешательства, выраженность воспалительного процесса, травматичность вмешательства, длительность лечения в стационаре, косметический результат. Необходимо оценить преимущества данной техники выполнения лапароскопической холецистэктомии и определить критерии выбора пациентов и показания к оперативному лечению с использованием доступа из 2 портов.

Материалы и методы исследования. Наше исследование проведено на кафедре хирургических болезней №1 медицинского института Тульского государственного университета на базе хирургического отделения ТГКБСМП им Д.Я. Ваныкина г. Тулы. Использовалась видеолапароскопическая аппаратура фирмы Olympus с обычным набором инструментария, не отличающегося от тех, которые используются при традиционной холецистэктомии. Порты накладывались с использованием 3 мм, 5 мм, 10 мм троакаров. Для сравнения выбраны традиционная методика лапароскопической холецистэктомии с применением 3, 4 портов и модифицированная техника проведения ЛХЭ из 2 портов с применением экстракорпоральной тракции желчного пузыря с помощью модифицированного узла Мельтцера (марионеточная холецистэктомия). При данной методике 10 мм троакар (для видеокамеры) устанавливается в пупочной области, таким образом рубец маскируется в пупочной кольце и не виден, а другой 3 мм или 5 мм троакар (для инструментария) устанавливается в левом эпигастрии, дефект передней брюшной стенки при использовании 3 мм или 5 мм троакара незначителен. Риск развития таких послеоперационных осложнений как гематомы передней брюшной стенки и развитие инфильтратов в месте троакарных ран ввиду уменьшения количества портов снижается. Для тракции желчного пузыря используются нити держалки. С этой целью прошиваются дно, тело и шейка желчного пузыря через переднюю брюшную стенку. Совместное манипулирование нитями позволяет найти наилучший обзор для более безопасного выделения желчного пузыря. В зависимости от анатомии выраженности воспалительного процесса и спаечных преград мы искали оптимальный вариант прошивания желчного пузыря и места вкола на передней брюшной стенке (рис. 1).

По аналогии с Карабасом-Барабасом (оператор) и его куклами (желчный пузырь) данный метод получил название «марионеточная холецистэктомия». Таким образом, оператор правой рукой манипулирует инструментом, а левой выполняет тракцию желчного пузыря. Ассистент является видеоператором. В отдаленном периоде остается один видимый незначительный рубец от

* Кафедра хирургических болезней №1 медицинского института Тульского государственного университета, г. Тула.

** МУЗ «Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Д.Я.Ваныкина, г. Тула.