

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Чичваров Артем Алексеевич

**ШКАЛА ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА АМПУТАЦИИ
КОНЕЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ**

**3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
(медицинские науки)**

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор
Хорев Николай Германович

Барнаул – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.2 Патогенез и патофизиология острой ишемии	13
1.3 Виды лечения острой ишемии конечности.....	15
1.3.1 Консервативное лечение	15
1.3.2 Хирургическое лечение.....	16
1.4 Результаты лечения острой ишемии конечности	19
1.4.1 Летальность	19
1.4.2 Ампутации	20
1.5. Факторы, оказывающие влияние на результаты лечения острой ишемии конечности	21
1.6 Прогноз исхода лечения острой ишемии конечности	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	28
2.1 Материал.....	28
2.2 Дизайн исследования.....	34
2.3 Методы исследования	38
2.3.1 Общие клинические методы исследования	38
2.3.2 Методы специального исследования.....	39
2.3.3 Патоморфологический метод исследования.....	42
2.4 Методы лечения.....	43
2.4.1 Консервативное лечение	43
2.4.2 Хирургическое лечение.....	44
2.5 Статистическая обработка данных	48
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	49

3.1 Изучение эпидемиологии.....	49
3.2 Изучение причин летального исхода.....	53
3.3 Изучение факторов, оказывающих влияние на ампутацию конечности у больных с острой артериальной ишемией	60
3.4 Комплексная оценка нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения у больных с острой ишемией конечности	68
ГЛАВА 4. ШКАЛА ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА АМПУТАЦИИ КОНЕЧНОСТИ	73
4.1 Создание шкалы оценки индивидуального риска ампутации конечности.....	73
4.2 Апробация шкалы оценки индивидуального риска ампутации конечности.....	83
4.3 Клинические примеры.....	89
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
ВЫВОДЫ.....	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	106
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	108
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	124
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	125

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Острая ишемия (ОИ) конечностей представляет собой серьезную проблему современного здравоохранения из-за высоких показателей ампутации конечности и смертности [38, 46, 48, 94]. Наиболее частой причиной ОИ конечностей является артериальный тромбоз, эмболия или тромбоз зоны ранее проведенной реконструкции [43, 46, 69, 88]. За прошедший век этиология острой ишемии изменилась от эмболизации на фоне ревматической трансформации клапанов сердца у молодых пациентов, к эмболизации на фоне нарушения сердечного ритма, тромбоза полостей сердца или тромбоза у пожилых пациентов с заболеваниями периферических артерий (ЗПА) [83, 102]. Ряд исследований говорит об увеличении числа больных не только с заболеваниями периферических артерий, но и кардиальной патологией, прежде всего, с фибрилляцией предсердий, постинфарктным кардиосклерозом и кардиомиопатией [19, 43, 127]. Для тромботического характера ОИ субстратом чаще всего является прогрессирование атеросклероза артерий. Основным методом лечения больных с ОИ остается хирургическая реваскуляризация [3, 68, 70]. Необходимо отметить, что достоверных данных в пользу конкретного вида хирургической реваскуляризации нет [63], а показатели потери конечности за последние десятилетия остаются высокими [43, 94, 114].

Данных о заболеваемости ОИ (в том числе отечественных) недостаточно [3]. Изменения структуры госпитализации больных с ОИ конечности приводят к необходимости дальнейшего изучения факторов, оказывающих влияние на неблагоприятные исходы лечения и возможности прогноза этих исходов. Имеются ограниченные данные о влиянии различных клинических и лабораторных факторов на исход лечения ОИ [22, 112]. В этих работах целью исследования стала оценка прогноза летального исхода и 30-ти дневной выживаемости без ампутации, однако

изучение проводилось на когортах больных с ОИ на фоне эмболии артерий без учета тромботического характера окклюзии. Оценка прогноза летального исхода может помочь в определении необходимости хирургической активности для конкретного пациента, однако не способствует выбору оптимального объема, сроков, видов консервативного или хирургического лечения. Наряду с этим нами не обнаружено работ, целью которых является оценка прогноза сохранения или потери конечности у больных с острой ишемией.

Современные подходы к оценке тяжести ишемии и прогнозу сохранения конечности в Российской Федерации основаны на классификации ОИ, разработанной И.И. Затевахиным и соавторами [11]. В основе классификации лежит оценка степени ишемии, клинических проявлений, течения заболевания и данных ультразвукового исследования. Однако такой подход имеет качественный характер оценки тяжести ишемии и не учитывает количественную оценку признаков ОИ. Объективная оценка с использованием количественных клинических и лабораторных маркеров тяжести ОИ позволяет дополнить существующий подход и улучшить возможности персонального прогноза потери пораженной конечности для каждого пациента.

В век доказательной медицины широкое распространение получили шкалы для оценки риска различных состояний и неблагоприятных исходов. Так, существуют шкалы для оценки риска ампутации конечности для больных с хронической критической ишемией конечности и больных после травматического повреждения конечности [42, 99, 100, 101, 119]. Однако подобных шкал для больных с острой артериальной ишемией нет.

Поэтому разработка и создание доступного инструмента, позволяющего объективно количественно оценить индивидуальную вероятность потери конечности, представляется перспективным направлением, которое позволит улучшить стратификацию пациентов на различных этапах оказания помощи и повлияет на персональную тактику лечения.

Степень разработанности темы исследования

Современные данные о частоте госпитализации, летальности и потери конечности у больных ОИ в РФ ограничены. Предложены различные подходы и инструменты для оценки риска ампутации у больных с критической ишемией и ишемией, угрожающей потерей конечности. Однако для больных с острой артериальной ишемией подобных работ при анализе отечественной и зарубежной литературы не обнаружено.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с острой артериальной ишемией конечности путем создания и апробации прогностической шкалы оценки индивидуального риска ампутации конечности.

Задачи исследования

1. На большом временном промежутке (19 лет) изучить структуру госпитализации больных с острой ишемией и изменение частоты ампутации конечности.
2. Изучить причины летального исхода у больных с острой ишемией.
3. Изучить прогностическую значимость лабораторного показателя – нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения в оценке риска потери конечности у больных с острой ишемией.
4. Разработать и апробировать шкалу, позволяющую количественно оценить вероятность ампутации у больных с острой ишемией конечности.

Научная новизна исследования

Представлены современные данные об изменениях в структуре госпитализации, а также исходах лечения острой ишемии, характерные для субъекта РФ.

Изучены и количественно определены факторы, оказывающие влияние на риск потери конечности, научно доказана прогностическая ценность установленных факторов.

Впервые на большом клиническом материале с выделением групп низкого, среднего и высокого рисков создана и внедрена в клиническую практику шкала, позволяющая количественно оценить индивидуальный риск ампутации конечности у больных с острой артериальной ишемией. Обоснована и научно доказана прогностическая ценность разработанной шкалы.

Практическая значимость

На основании полученных в результате диссертационного исследования факторов создана шкала, позволяющая оценить вероятность ампутации конечности у больных с острой артериальной ишемией.

Впервые созданная и апробированная шкала позволяет определить персональный риск потери конечности, что окажет влияние на тактику лечения. Предлагаемая шкала доступна и проста в использовании, её применение возможно в первичном звене здравоохранения, центральных районных и городских больницах, в специализированных сосудистых стационарах, а также при проведении телемедицинских консультаций

Применение данной шкалы дополняет существующий подход в оценке тяжести ОИ с использованием отечественной классификации И.И. Затевахина и

соавторов [11] (2002 г.) и позволяет улучшить стратификацию данной категории больных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Уменьшение частоты острой ишемии на 2,3 случаев на 100 000 населения в год, увеличение среднего возраста госпитализируемых больных на 6 лет, увеличение числа госпитализаций больных с эмболической острой ишемией и числа тяжелых степеней (2 и 3) ишемии не привели к изменению частоты ампутации конечности, а основной причиной летального исхода больных с острой ишемией конечности в 57,2% случаев остается синдром полиорганной недостаточности в результате гангрены конечности.
2. Комплексная количественная оценка основных клинических и простого лабораторного признаков острой артериальной ишемии конечности улучшает возможности стратификации пациентов.
3. Использование шкалы оценки индивидуального риска ампутации конечности у больных с острой артериальной ишемией позволяет на ранних сроках определить персональную вероятность потери конечности.

Апробация диссертационной работы и публикации

Результаты исследований доложены на XXIV городской научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь - Барнаулу» (01–30 ноября 2022 года),
второй Всероссийской конференции молодых учёных «Современные тренды в хирургии» (31 марта-1 апреля 2023 года),
12-й Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешённые вопросы» (20–21 октября 2023 года),

XXV городской научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь - Барнаул» (01–30 ноября 2023 года),

третьей Всероссийской конференции молодых учёных «Современные тренды в хирургии» (29–30 марта 2024 года),

XXXIX международной конференции «Горизонты современной ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии» (14-16 июня 2024 года),

13-й Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешённые вопросы» (8–9 ноября 2024 года),

30-ом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в рамках XI конференции с международным участием «Креативная кардиология & кардиохирургия» (24–27 ноября 2024 года),

XXXX Международной конференции «Современные подходы в лечении заболеваний сосудов» (12 - 14 июня 2025 года),

XVI съезде хирургов России совместно с X конгрессом московских хирургов посвященном 80-летию Победы (21 – 23 октября 2025 года).

По теме диссертации опубликовано 17 работ, из них 5 оригинальные публикации в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ при соискании ученой степени кандидата наук, получен патент на изобретение, зарегистрирована база данных и опубликованы методические рекомендации.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в рутинную клиническую практику отделения сосудистой хирургии Частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаул» (г. Барнаул). Результаты работы включены в программы обучения студентов и клинических ординаторов ФГБОУ ВО АГМУ, а также курсантов, получающих постдипломное образование на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с курсом дополнительного профессионального образования.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Все главы и разделы диссертационной работы написаны и оформлены лично автором. Самостоятельно выявлены основные направления исследования, проведен обзор отечественных и зарубежных источников литературы, осуществлен набор пациентов, включенных в проспективную группу с учетом соответствия критериям включения и исключения. Автор выполнил сбор, систематизацию и анализ данных о лечении пациентов. В период с 2017 по 2024 год непосредственно участвовал в лечении пациентов (323 пациентов), включенных в исследование. Автор самостоятельно выполнял все этапы лечения, в том числе хирургического (152 операции) в качестве лечащего или дежурного врача. Автором самостоятельно проведено проспективное наблюдение за участниками исследования в течение всего периода стационарного лечения. На основании полученных результатов автором сформирована база данных, которая впоследствии была обработана при помощи статистических методов. Итоговые результаты были обобщены и сделаны соответствующие выводы.

Структура работы

Диссертация написана на русском языке, изложена на 125 страницах печатного текста. Структура диссертации включает 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и литературы, два приложения. Работа содержит 15 рисунков и 28 таблиц. Диссертационное исследование проведено на базе отделения сосудистой хирургии Частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Барнаул» (руководитель – д.м.н., профессор Хорев Н.Г.) ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Список литературы содержит 134 источника, из которых 37 - отечественные.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, а именно пункту 1. «Этиология заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем», пункту 3. «Эпидемиология заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем» и пункту 5. «Клиническая, инструментальная, лабораторная диагностика заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем».

Автор выражает искреннюю благодарность своему научному руководителю д.м.н. Николаю Германовичу Хореву, оказавшему неоценимую помощь и поддержку в выполнении данной работы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология острой ишемии конечностей

Данные о эпидемиологии и структуре острых заболеваний артерий конечностей имеют широкий диапазон, а информация о современных тенденциях ограничена [21]. Распространенность острой ишемии в популяции по данным исследования 2007 года TASC II составляет 140 случаев на 1 миллион населения ежегодно [103]. Согласно отчету 2012 года, выполненному в Великобритании, заболеваемость острой артериальной ишемией конечностей в результате острой эмболии или тромбоза составляет около 1,5 случаев на 10 000 человек в год, исключая травматическое повреждение сосуда как этиологический фактор [55].

Данные Системы здравоохранения США свидетельствуют о снижении показателей заболеваемости острой ишемией с 7,98 случаев в 2003 году до 3,54 в 2014 году на 100 000 населения в год. Этот факт авторы связывают с более широким использованием антитромботических препаратов и эндоваскулярной реваскуляризации. [114]. Уменьшение числа случаев ОИ также показано в работе Korabathina R. et al., однако в публикации не различают артериальную эмболию или тромбоз [91]. Авторы, анализируя 1,76 млн. случаев ОИ за 20 лет, обнаружили снижение заболеваемости с 42,4 на 100 000 человек в период с 1988 по 1997 г. до 23,3 на 100 000 человек в период с 1998 по 2007 г. Одно из последних исследований, проведенное А. Kulezic et al. в 2022 году, подтверждает тренд снижения заболеваемости ОИ, авторы докладывают о частоте в 12,2 случаев на 100 000 тысяч населения в год [94].

Вопреки положительной тенденции к снижению частоты ОИ, это urgentное состояние, зачастую требующее хирургического лечения, сохраняет высокие показатели заболеваемости и ведет к потере конечности, что является актуальной проблемой для РФ.

1.2 Патогенез и патофизиология острой ишемии

В отличие от длительно существующей хронической ишемии, острая возникает внезапно, протекает на фоне отсутствия коллатерального русла с быстро прогрессирующими и выраженными в большей степени клиническими проявлениями [6, 122]. Причина острой ишемии может локализоваться в здоровых (эмболия, сосудистая травма) и патологически измененных артериях (атеросклероз, ангииты, аневризматическая трансформация, диссекция, компрессия), а также зоне ранее выполненной реконструкции [31]. Патогенез и патофизиология острой ишемии отличается от хронической. Так, хроническая гипоксия тканей провоцирует высвобождение различных факторов роста, которые формируют два параллельных процесса: ангиогенез и артериогенез. Эти процессы характерны для больных с атеросклерозом, но при возникновении у таких пациентов ОИ не определяют исход лечения, поскольку занимают достаточно длительное время. Поэтому хирургическая реваскуляризация остается основным методом лечения ОИ [68, 71, 116, 131].

Наиболее частая причина острой тромботической окклюзии — это дестабилизация атеросклеротической бляшки с развитием тромбоза [47]. Патогенез эмбологенной ишемии имеет иную природу, причиной становится внезапная окклюзия магистральной артерии эмболом различного происхождения с одномоментным прекращением артериальной перфузии соответствующего бассейна. Это приводит к обеднению тканей кислородом, что в свою очередь запускает каскад реакций, обуславливающих повреждение клеток и вызывающих активацию значительного количества медиаторов воспаления [31]. Все это приводит к агрегации тромбоцитов, стимуляции нейтрофилов и росту активных форм кислорода в митохондриях [122].

Кислород является важной частью патогенеза ОИ [54]. Его длительное отсутствие, как и внезапное поступление значимо влияют на обменные процессы клеток. Восстановление кровотока приводит к абсолютной гипероксии, усиливая образование активных форм кислорода, активации фагоцитов и производству

свободных радикалов кислорода. Следствием этих процессов становится усиление отека и вторичное повреждение клеток, а присутствие молекулярного кислорода способствует хемотаксису лейкоцитов к месту повреждения. Воспалительная реакция обусловлена активацией лейкоцитов, а количество нейтрофилов выступающих в роли исполнителей процесса острого воспаления - значительно увеличивается. Известно, что половина от всего количества гранулоцитов определяется в кровеносном русле, а оставшаяся половина гранулоцитов связана с эндотелием микроциркуляторного русла. Активация связанных с эндотелием нейтрофилов при воспалительном процессе вызывает бóльшую часть повреждений в период реперфузии, высвобождая различные ферменты (миелопероксидазу, эластазу, коллагеназу, желатиназу и д.р.) [122].

Итогом становится регионарное повышение миоглобина, креатинфосфокиназы, лактата, внеклеточного калия и других продуктов распада клеток, которые после восстановления перфузии ишемизированной конечности попадают в системный кровоток, вызывая системную воспалительную реакцию различной интенсивности [32, 34, 54]. Активные воспалительные процессы и прогрессирующий иммунный ответ могут приводить к развитию неконтролируемой системной воспалительной реакции, нарушению гомеостаза и полиорганной недостаточности [31, 54, 122]. Эти процессы находят свое отражение в изменении состава клеток периферической крови [52, 66, 97, 108]. Восстановление артериального кровотока и перфузии ишемизированных тканей несет за собой не только возможность сохранения пораженной конечности, но и риск развития неконтролируемой системной воспалительной реакции с поражением других жизненно важных органов (сердце, почки, печень и др.) [5, 30, 33].

Таким образом, установленные механизмы на тканевом и органном уровнях приводят к развитию характерных для ОИ клинических признаков. Понимание этих процессов диктует необходимость дальнейшего изучения вопросов лечения пациентов с ОИ для определения оптимальных показаний к реваскуляризации или первичной ампутации пораженной конечности. Оценка лабораторных маркеров ишемии тканей и выраженности воспалительных процессов может улучшить

диагностику ОИ как на стадии ишемии конечности, так и после восстановленной перфузии.

1.3 Виды лечения острой ишемии конечности

1.3.1 Консервативное лечение

В 1978 году F. Blaisdell et al. впервые представили концепцию ранней антикоагулянтной терапии путем введения нефракционированного гепарина натрия для предотвращения распространения тромба в проксимальном и дистальном направлении в сочетании с отсроченной реваскуляризацией [47]. На сегодняшний день ранняя гепаринизация остается одним из основных методов лечения ОИ, немедленная и адекватная антикоагулянтная терапия предотвращает прогрессирование тромбообразования и сохраняет микроциркуляторное русло. Хирургическое восстановление перфузии всех магистральных артерий не всегда может быть достигнуто, а в некоторых случаях невозможно ввиду абсолютных и относительных противопоказаний. С целью улучшения результатов хирургического лечения или как единственно возможный метод лечения пациентам проводится терапевтическая антикоагуляция [3]. За последнюю четверть века применение антикоагулянтов способствовало увеличению на 24% доли пациентов с уже развившейся острой ишемией, получающих исключительно консервативное лечение [94]. Имеются данные о применении препаратов других фармакологических групп. Так, в исследовании 2006 года авторы показали уменьшение частоты смерти, ампутации и сердечно-сосудистых событий у пациентов, получавших аналог простациклина после реваскуляризации [59, 60]. В 2021 году коллектив авторов показал снижение смертности, частоты ампутаций, локальных и системных послеоперационных осложнений при дополнительном инфузионном лечении дексаметазоном в раннем послеоперационном периоде [17].

Последние десятилетия изучается применение двойной и тройной антитромбоцитарной терапии с целью профилактики и лечения сердечно-

сосудистых осложнений, в том числе ОИ. Благодаря достижениям современной медицины разработаны инновационные препараты для профилактики развития острой артериальной ишемии и влияющие на её течение [130]. Так в исследовании COMPASS (2020 год) доказано снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений при приёме комбинированной терапии ривароксабана и ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ИБС и/или ЗПА [124]. Годом позже в исследовании VOYAGER PAD показана польза для профилактики ОИ у больных после хирургического лечения атеросклероза периферических артерий, в том числе у больных с ОИ при продленной терапии ривароксабаном и ацетилсалициловой кислотой [61].

Учитывая неблагоприятный прогноз острой ишемии, продолжаются исследования различных подходов к антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий и системным атеросклерозом [49, 53, 73, 94]. Однако по результатам крупных популяционных исследований частота летальных исходов и ампутаций за прошедшие десятилетия остается на высоком уровне [62, 91, 113].

Таким образом, совершенствование подходов в консервативной терапии пациентов позволило снизить частоту заболеваемости острой ишемией конечности, но хирургическое лечение остается предпочтительным методом в лечении данных пациентов [20, 43, 114].

1.3.2 Хирургическое лечение

Современные клинические рекомендации предлагают множество методов для хирургической коррекции острой артериальной окклюзии [3, 68]. Основными методами являются: открытая тромб/эмболэктомия [115], эндоваскулярная аспирационная/механическая тромбэктомия [123, 134], катетер-направленный тромболизис [19, 26, 36] и реконструктивные операции [65, 82, 90].

В Российской Федерации доля операций при тромбозе и эмболии артерий от общего количества операций при артериальной патологии за 2023 год составила 8,3% [29]. За прошедшие десятилетия произошло увеличение частоты эндоваскулярных вмешательств у больных с острой ишемией конечности. Анализ данных национального регистра Швеции, включающий результаты более 16000

случаев хирургического лечения пациентов с острой ишемией конечности, показал, что доля открытых вмешательств составила 59,9%, а эндоваскулярных - 40,1% [77]. По данным американского регистра доля открытых реваскуляризаций при острой ишемии достигает 51,6% [43]. Несмотря на развитие эндоваскулярных методик и тромболизиса в лечении острой ишемии [21], «открытая» тромбэмболизэктомия остается основным методом лечения острой артериальной непроходимости эмбологенного генеза [39]. Преобладание открытой хирургии над эндоваскулярными вмешательствами также продемонстрировано в недавнем регистре, включающем более 51000 случаев лечения острой ишемии во Франции [67] и проспективном исследовании PROMOTE-ALI [63].

Методы механической реканализации имеют преимущества по сравнению с фармакологическими методами. Низкий риск геморрагических осложнений и меньшие временные затраты на восстановление перфузии крови особенно актуальны при прогрессирующей ишемии, когда время имеет решающее значение для спасения конечности. Применение изолированно фармакологической реканализации (тромболизис) связано с высоким риском неблагоприятного исхода [50, 64], в том числе у пожилых пациентов [48]. Результаты эндоваскулярных методик [79], в том числе дополненные тромболизисом, показывают хорошие результаты первичного хирургического успеха и отдаленные показатели проходимости, а современное техническое оснащение позволяет снижать дозу тромболитических препаратов [14, 16, 87, 121, 133].

В проспективном исследовании 1994 года K. Ouriel et al. показали, что выживаемость без ампутации в течение первого года наблюдения после катетерного тромболизиса и открытой реканализации составила 75% и 52%, соответственно [105]. Проведенные в дальнейшем исследования, сравнивающие хирургическое лечение и внутриартериальный тромболизис с применением различных фармакологических средств не показали значимых различий по выживаемости без ампутации и смертности [115]. По данным систематического обзора признается, что эндоваскулярное лечение и хирургическое вмешательство являются скорее взаимодополняющими, чем конкурирующими стратегиями лечения ОИ [82]. Мета-

анализ рандомизированных исследований не выявил статистически достоверных различий между этими методиками по ранней летальности и частоте высоких ампутаций [65]. Спустя семь лет результаты Японского исследования 10 977 случаев лечения острой ишемии конечности показали меньшую эффективность эндоваскулярных вмешательств в сравнении с открытой реваскуляризацией [107].

В настоящее время ведутся исследования, целью которых является определить подход, сочетающий в себе несколько методов хирургического лечения – гибридная хирургия. Частота гибридных вмешательств в лечении хронических заболеваний артерий увеличивается и показывает хорошие результаты [111, 137], однако сведения о частоте гибридных вмешательств у больных с острой ишемией ограничены [75]. По различным данным, частота первичной проходимости артерий у больных с острой ишемией составляет от 63% до 87% при изолированном применении эндоваскулярного лечения и от 51% до 73% при открытой реваскуляризации. Успех после хирургического лечения зависит от наличия хронических изменений артериального русла, что требует применения корригирующих оперативных вмешательств в качестве дополнения к эндоваскулярному лечению или открытой реваскуляризации [2, 15, 19, 24, 74]. Применение гибридных операций у больных с острой ишемией конечности позволяет снизить количество ампутаций и улучшить результаты лечения [27, 125], однако требуется проведение крупных многоцентровых исследований для оценки отдаленных исходов лечения. По данным сравнительного ретроспективного исследования гибридной и открытой хирургической реваскуляризации у больных с острой ишемией конечности получены сопоставимые результаты [90]. Подобные результаты других ретроспективных исследований, сравнивающих гибридные методики с открытой и эндоваскулярной реваскуляризацией у больных с ОИ острой ишемией, также не показали значимых различий [41, 126].

В настоящее время нет убедительных доказательств предпочтительного метода хирургического лечения ОИ [63], а частота госпитальных и отдаленных неблагоприятных исходов лечения сохраняется на высоком уровне. Необходимо

отметить, что высокотехнологичные методы реваскуляризации у больных с ОИ остаются недоступными для большинства стационаров.

1.4 Результаты лечения острой ишемии конечности

1.4.1 Летальность

Несмотря на современные достижения фармакотерапии и методов хирургического лечения пациентов со случившимся эпизодом острой ишемии конечности по-прежнему фиксируется высокая летальность [51, 109] без тенденции к уменьшению за последние десятилетия. В некоторых работах показано, что больные после хирургического лечения показывают уменьшение частоты летального исхода по сравнению с пациентами, не получившими хирургическую помощь [86]. Частота 30-ти дневной летальности после первого эпизода ОИ составляет 13,5 %, увеличивается до 48,3 % в течение года и достигает 70,9 % за 3-летний период [84]. В 2021 г. Американская кардиологическая ассоциация совместно с Национальными институтами здоровья представила статистику по кардиоваскулярным заболеваниям и инсульту. По данным этого отчета летальность, связанная с заболеваниями артерий (коды МКБ-10 I70 – I78 в структуре сердечно-сосудистой смертности), составила 2,9% [78]. В странах Европы годовая смертность составляет 42,5% [46]. По данным шведского регистра летальность в сроки до 30 дней составляет 8,9%, а годовая смертность достигает 24,4% [77], подобные результаты докладывают авторы из Великобритании [86].

Неотложное хирургическое лечение остается первостепенной задачей в лечении пациентов, но даже своевременно выполненная реваскуляризация не исключает неблагоприятный исход лечения. Основными причинами летального исхода больных с острой ишемией являются острый инфаркт миокарда, острая почечная и печеночная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, острый тромбоз мезентериальных сосудов [5, 7, 10]. Зачастую выделить основную причину смерти сложно ввиду коморбидности. Увеличение

продолжительности жизни населения приводит к госпитализации больных с ОИ конечностей старческого возраста, имеющих высокий коморбидный фон. Именно сопутствующие заболевания пациентов с ОИ определяют летальный исход и потерю конечности [5, 10, 21, 112].

По данным Г.В. Синявина и соавторов летальность больных с ОИ и наличием острого почечного повреждения (ОПП) более чем в 4 раза выше, чем у больных без ОПП [32]. Наиболее частыми осложнениями у больных с ОИ и ОПП авторы называют респираторную дисфункцию, а также дисфункцию сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Высокие показатели гангрены и летального исхода больных с острой ишемией конечности еще раз подтверждают социальную значимость проблемы и важность профилактических медикаментозных схем ведения пациентов с факторами риска развития острой ишемии конечности. Для определения долгосрочных результатов необходимы дополнительные данные клинических исследований хорошего качества [82], в том числе с включением больных с острой ишемией конечностей, которым реваскуляризация не выполняется в силу различных причин [94].

1.4.2 Ампутации

Независимо от этиологии острая ишемия конечности в относительно короткие сроки может приводить к ампутации конечности или летальному исходу [63]. За последние десятилетия частота ампутаций у больных с ОИ уменьшилась, но до сих пор сохраняется на высоком уровне. В США острая ишемия конечности приводит к большим ампутациям примерно у 1,5 человек на 10 000 в год [38, 51, 109]. По другим данным годовая частота ампутации достигает 11,0% [43]. Анализ данных Шведского регистра показал частоту 30-дневной ампутации в 7,9% с увеличением до 14,3% случаев в сроки до 1 года [77]. Факторы, оказывающие влияние на риск ампутации или летального исхода у больных с ОИ, различны. Имеются данные о влиянии женского пола ($p<0,001$), жизни в доме престарелых ($p<0,001$), фибрилляции предсердий ($p<0,001$), тяжелой ишемии при поступлении ($p<0,001$), эмболической этиологии ОИ ($p<0,001$) в течение года [94]. По данным регистра Medicare предикторами 30-дневной и годичной потери конечности оказались чернокожая

раса, мужской пол, пожилой возраст, сахарный диабет и заболевания периферических артерий, в то время как наличие фибрилляции предсердий показало связь со снижением риска ампутации [43].

Таким образом, за последние десятилетия не обнаружено значимого снижения в частоте не только летального исхода, но и потери конечности у пациентов с ОИ. Данный факт говорит о необходимости дополнительного изучения причин, оказывающих влияние на неблагоприятный исход лечения пациентов данной группы.

1.5. Факторы, оказывающие влияние на результаты лечения острой ишемии конечности

По результатам систематического обзора [113] шестидесяти девяти исследований, направленных на поиск и оценку прогностических факторов летального исхода больных с периферическими заболеваниями артерий, A.F. Prouse et al. установили более 80 отдельных прогностических признаков. Такие факторы, как пол, возраст, сахарный диабет, гипертоническая болезнь и курение, имеют важное значение для прогнозирования риска смерти у больных с хроническими заболеваниями артерий. В восьми исследованиях были разработаны и предложены прогностические модели. Подобные исследования, включающие больных с острой ишемией конечностей, ограничены, а изменения оцениваемых факторов в зависимости от степени ишемии и взаимосвязь с исходом изучены недостаточно, некоторые из них весьма разрознены.

Имеются данные о влиянии пожилого возраста, женского пола, ишемической болезни сердца, хронической почечной недостаточности и фибрилляции предсердий, степени ишемии на летальный исход у больных острой ишемией [4, 46, 85, 129]. Работы наших соотечественников говорят о влиянии возраста более 80 лет, стойкой артериальной гипотензии при госпитализации, остром инфаркте миокарда, сахарном диабете, длительности ишемии конечности более 12 часов, сердечной

недостаточности III—IV класса по NYHA, декомпенсированной или необратимой острой ишемии конечности [22].

Влияние клинических признаков на неблагоприятные исходы лечения острой ишемии изучено достаточно хорошо, в отличие от лабораторных показателей, которые показывают связь с развитием летального исхода, ампутацией и другими сердечно-сосудистыми событиями. Определение биомаркеров периферической крови пациентов с ОИ потенциально может применяться для оценки тяжести ишемии и прогноза исходов лечения [46]. Имеются данные о изучении показателей миоглобина, креатинкиназы, лактата, С-реактивного белка, ферритина, сердечного тропонина-I и альфа-1-кислого гликопротеина [12, 13, 17, 32, 34, 56, 92, 98, 104]. Миоглобин и креатинкиназа являются хорошо известными маркерами повреждения скелетных мышц вследствие хронической ишемии, однако миоглобин не изучался у пациентов с острой ишемией. В отношении сердечной (MB) фракции креатинкиназы получены данные о возможности её использования для прогноза ампутации конечности у больных с острой ишемией. Так в проспективном исследовании 97 пациентов с острой ишемией конечности, проведенном в Великобритании, обнаружена связь между повышением креатинкиназы в плазме крови при поступлении и большой ампутацией [56]. Авторы показали частоту ампутации конечности в 56,3% (95% ДИ, 39,1%-73,5%) при любом повышении креатинкиназы выше верхнего уровня нормы для данного показателя и 100% риск для повышения более чем в 10 раз от верхней границы нормы ($p < 0,001$). При нормальном уровне креатинкиназы ампутация конечности составила 4,6% (95% ДИ, 0,0%-9,7%). Так же в этом исследовании выполнена оценка прогностической значимости креатинкиназы при помощи ROC-анализа, площадь под кривой составила 0,87 (95% ДИ, 0,78-0,97). В исследовании 2008 года анализировали связь между острой ишемией в бассейне верхней и нижней конечностей с повышением высокоспецифичного тропонина-I, креатинкиназы в плазме крови [92]. Обнаружено, что ишемия в бассейне нижней конечности сопровождается большим повышением пиковых значений высокоспецифичного тропонина-I и креатинкиназы, чем в бассейне верхних конечностей ($p = 0,003$). W. Majewski et al. в своем исследовании оценили

концентрацию С-реактивного белка и альфа-1-кислого гликопротеина в плазме крови у больных с острой ишемией конечности [98]. Показано увеличение значения этих показателей у пациентов с более тяжелой (2 степень по Руттерфорду) и длительной (более 8-ми часов от начала болезни) ишемией конечности, с сохранением высоких показателей на вторые и третьи сутки с момента операции. Получены данные о повышенном уровне С-реактивного белка и альфа-1-кислого гликопротеина у пациентов с послеоперационными осложнениями на 10 сутки от момента операции, в то время как у пациентов с благоприятным течением эти показатели снижались. Таким образом, авторы полагают, что повышение С-реактивного белка в плазме крови более 49 мг/л может быть использовано в качестве маркера послеоперационных осложнений с чувствительностью и специфичностью 84 и 95% соответственно. В исследовании 2021 года И.Д. Магомедовым с соавторами выполнена оценка динамики С-реактивного белка у пациентов с острой ишемией конечностей в периоперационном периоде [17]. Так, медиана значения этого биомаркера в основной группе при поступлении составляла 39,2 мг/л и сохранялась высокой (74,6 мг/л) на 10-е сутки после оперативного лечения, достигая максимальных значений 102,1 мг/л на 3-и сутки после операции. В другом исследовании биомаркеров у больных с острой ишемией конечностей концентрация С-реактивного белка при поступлении составила $16,1 \pm 4,2$ мг/л [34].

Необходимо сказать, что перечисленные лабораторные показатели имеют ряд ограничений для применения в рутинной практике, наиболее значимыми из которых является доступность, стоимость и время необходимое для выполнения анализа. При существующем подходе зачастую тяжесть ишемии определяет необходимость экстренной реваскуляризации, а временной ресурс ограничен. В то же время существование надежного инструмента, позволяющего стратифицировать пациента к определенной категории риска способно оказать влияние на дальнейшую тактику лечения. К перечисленным ограничениям лабораторных показателей стоит добавить отсутствие достаточных данных о применении указанных показателей в качестве прогностических критериев.

Возможным перспективным направлением является изучение биомаркеров воспаления и повреждения тканей, одним из которых является нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (НЛС). Первые данные о связи между НЛС и сердечно-сосудистыми событиями появились в 2005 году [80]. В последующем продолжилось изучение увеличения соотношения нейтрофилов к лимфоцитам в анализе периферической крови у больных с хроническими заболеваниями артерий. Bhutta H. et al. в 2011 году, исследуя более 1000 случаев хирургического лечения больных с атеросклерозом артерий, показали связь между летальным исходом в течении 2-х лет и увеличением значения НЛС перед операцией более 5,0 [45]. В работе 2015 года Luo H. et al. выполнена оценка этого показателя у пациентов, госпитализированных с критической ишемией конечности. Значение НЛС при поступлении более 3,8 явилось предиктором ампутации конечности, ежегодно увеличиваясь в срок наблюдения до 3-х лет [97]. За последнее десятилетие увеличился научный интерес в оценке нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения у больных с острой артериальной ишемией конечностей. Так, в 2014 году Tasoglu I. et al. установили, что значение этого показателя $\geq 5,2$ с 83% чувствительностью и 63% специфичностью предсказывает вероятность ампутации конечности в течении 30 дней у оперированных больных с ОИ [127]. В 2019 году И.Д. Магамедов и соавторы, исследуя окислительный стресс у больных на фоне острой ишемии конечности, показали, что значение этого показателя более 11 является предиктором летального исхода [18]. С. Ruiz-Carmona et al. в своей работе 2020 года подтверждают линейную связь между высоким НЛС и летальным исходом независимо от этиологии острой ишемии [117]. При высоких значениях НЛС увеличивается вероятность ампутации конечности у больных с ОИ [52, 108]. Приведенные работы дают основания говорить о высоком потенциале применения НЛС в качестве прогностического признака ампутации конечности и летального исхода у больных с острой ишемией. Из имеющихся источников только в одной работе 2024 года Erol M.E. et al. не получили связи между значениями НЛС и ампутацией конечности [66]. Важным фактом, увеличивающим интерес научного сообщества к оценке значения НЛС и поиску связи с неблагоприятными исходами у больных с ОИ, является простота и скорость

выполнения данного анализа, что в условиях неотложного состояния имеет большое значение.

Продолжаются исследования, конечной целью которых является улучшение диагностики и возможностей прогнозирования, ранних и отдаленных результатов лечения больных с острой ишемией конечностей. За прошедшие десятилетия обнаружены новые факторы, оказывающие влияние на неблагоприятный исход лечения. Данные открытия в настоящее время не нашли своего прочного места в реальной клинической практике в виду того, что до сих пор нет однозначных критериев градации и интерпретации этих факторов и не определены подходы к их рутинному использованию в клинической практике. Это диктует необходимость поиска простых лабораторных методик прогноза и дальнейшего изучения существующих факторов, оказывающих влияние на неблагоприятные исходы лечения ОИ.

1.6 Прогноз исхода лечения острой ишемии конечности

Диагностические, лечебные и организационные технологии, применяемые для лечения больных с ОИ конечностей, с течением времени улучшаются, а современные подходы основываются на различных предикторах неблагоприятного исхода лечения. Определение прогноза исхода сохранения конечности и тактика лечения больных с острой ишемией конечности основывается на классификации острого нарушения кровообращения, которая претерпела множество модификаций (Брюсов П.Г., Савельев В.С. и др.). В настоящее время в Российской Федерации принята классификация острой ишемии (приложение 1), предложенная в 2002 году И.И. Затевахиным и соавторами [11]. За рубежом для оценки острой ишемии применяют классификацию, предложенную Robert B. Rutherford и соавторами в 1997 году [118]. В основу этих классификаций положены клинические признаки, что позволило им занять прочное место в реальной клинической практике. Каждая из степеней ишемии имеет свой основной классифицирующий признак. По мере

возрастания степени ишемии появляются новые признаки вспомогательного характера с сохранением основных признаков, присущих более низким степеням ишемии. Однако существующие классификации не позволяют стратифицировать пациентов в рамках одной степени ОИ. К примеру, определить степень тяжести у больных при наличии различных сопутствующих заболеваниях. Так пациенты с острой ишемией, исходно имеющие паралич конечности или с нарушением сознания, могут быть отнесены к 1, 2А или 2Б степени ишемии, но тактические подходы в лечении при этих степенях ишемии отличаются. Другим возможным аспектом этой проблемы является проблема объективной оценки тяжести ишемии конечности у больных, находящихся в отдалении от специализированных отделений и центров [35]. Немаловажен тот факт, что и прогноз сохранения конечности меняется при увеличении степени ишемии, однако оценка степени хирургического риска в рамках существующих подходов у данной категории больных остается недостаточно изученным вопросом.

В отличие от ОИ, прогноз сохранения конечности у больных с хроническими заболеваниями артерий изучен рядом авторов и предложены различные методы оценки вероятности ампутации [93, 99]. На основании ретроспективного анализа более 87000 случаев лечения больных с перемежающейся хромотой и критической ишемией конечностей предложены прогностические шкалы пятилетней выживаемости без ампутации [93]. По результатам ROC-анализа этих шкал площадь под кривой составила 0,70 с 95% доверительным интервалом (ДИ) 0,69–0,71 для больных с перемежающейся хромотой и площадью под кривой 0,69 с 95% ДИ 0,68–0,70 для больных с критической ишемией. Предложенные шкалы позволяют определить низкую, среднюю и высокую вероятность потери конечности в пятилетний период на основании балльной оценки критериев. Существуют и другие шкалы, позволяющие прогнозировать вероятность ампутации и летального исхода у больных с критической ишемией конечности, такие как PREVENT III [119], CRAB [100], FINNVASC [42], BASIL [101], ERICVA [99], а также их упрощенные варианты. В 2018 году Gabriele Piffaretti et al. предложили шкалу оценки 30-ти дневной выживаемости без ампутации для больных с ОИ [112], а в 2024 году

Мельников М.В. и соавторы разработали и предложили шкалу стратификации риска летального исхода у больных с острой ишемией [22]. Необходимо отметить, что обе шкалы разработаны на когортах больных с ОИ эмбологенного характера, а основной целью прогноза является оценка выживаемости больных. При обзоре литературы не обнаружено исследований, предлагающих прогностические шкалы для оценки риска ампутации у больных с острой ишемией конечностей.

Достижения в методах диагностики и лечения пациентов с ОИ конечности за последние десятилетия позволили значительно улучшить оказание помощи данной категории больных. Однако показатели повторной госпитализации, потери конечностей и смерти остаются на высоком уровне, несмотря на увеличение арсенала и совершенствование методов хирургического лечения. На это оказывает влияние увеличение продолжительности жизни и коморбидности пациентов, что требует проведение дальнейших исследований. В настоящее время активно изучаются гибридные подходы в лечении больных с ОИ, что может быть вполне оправдано для пациентов с наличием значимого атеросклеротического поражения конечности в бассейне ОИ. Очевидно, что с увеличением объёма хирургического вмешательства возрастают и риски неблагоприятных осложнений как со стороны конечности, так и организма в целом. Существующие шкалы прогноза выживаемости помогают в определении тактики ведения больных с ОИ, а возможность прогноза потери конечности может улучшить подходы в лечении. Однако подобных инструментов не существует, поэтому целью нашего исследования стало создание прогностической шкалы ампутации у больных с острой ишемией конечности.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материал

Основой исследования являются результаты лечения больных с острой артериальной ишемией конечности, госпитализированных за период с 2000 по 2024 годы в отделение сосудистой хирургии Частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Барнаул», являющегося клинической базой кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с курсом ДПО. Отделение включено в структуру городского сосудистого центра для ежедневного оказания круглосуточной помощи пациентам с острыми заболеваниями сосудов.

Исследование выполнено с соблюдением этических норм и правил, предусмотренных Бюллетенем ВАК Министерства Образования РФ № 3 от 2002 г. «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека» и одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Алтайского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 10 от 28 октября 2022 года).

Для достижения цели исследования при формировании генеральной совокупности определены следующие критерии.

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- установленный диагноз острой ишемии конечности сроком не более 14 дней от начала заболевания;
- наличие информированного добровольного согласия с личной подписью пациента или его законного представителя.

Критерии исключения:

- пациенты с острой ишемией на фоне расслоения или разрыва аорты, сосудистой травмы, тромбоза аневризм артерий, синей флегмазии;
- пациенты с первичной ампутацией конечности, которым попытка восстановления артериальной перфузии не проводилась;
- пациенты с различными нарушениями гемопоэза, паранеопластическим синдромом и онкологическими заболеваниями;
- пациенты, помощь которым (в том числе хирургическая) оказана в другом медицинском учреждении.

В исследование (генеральная совокупность) включено 1975 случаев госпитализации пациентов с верифицированным диагнозом острой артериальной ишемии конечности в возрасте от 35 до 98 лет. Клиническая характеристика генеральной совокупности представлена в таблице 1. Средний возраст пациентов составил 70,1 лет, немногим чаще госпитализировались мужчины. 75% пациентов госпитализированы в первые трое суток от начала заболевания. Половина пациентов госпитализированы с первой степенью ишемии, а бассейном поражения в 83,5% были артерии нижних конечностей. Хирургическая активность составила 69,4%. В 52,1% случаев причиной ОИ явился артериальный тромбоз.

Таблица 1. Клиническая характеристика генеральной совокупности.

Показатель	Значение
Всего больных, n (%)	1975 (100)
Возраст, лет $M \pm SD$	70,1 \pm 12,4
Пол, n (%):	
мужской	1057 (53,5)
женский	918 (46,5)

Продолжение таблицы 1

Показатель	Значение
Сопутствующие заболевания*, n (%):	
артериальная гипертензия	1694 (85,8)
ИБС, стенокардия напряжения	748 (37,9)
ПИКС	644 (32,6)
ХСН	884 (44,8)
нарушение ритма сердца	1098 (55,6)
сахарный диабет	457 (23,1)
ОНМК	351 (17,8)
ЗПА	542 (27,4)
Длительность ишемии, час. Ме [Q1;Q3]	24 [4;72]
Сроки доставки, n (%):	
<12 часов	891 (45,1)
13-24 часа	273 (13,8)
> 25 часов	811 (41,1)
Этиология ишемии, n (%):	
Тромбоз	1029 (52,1)
Эмболия	946 (47,9)
Степень артериальной ишемии, n (%):	
1	1021 (51,7)
2 А	531 (26,9)
2 Б, В	344 (17,4)
3 А	79 (4)

Продолжение таблицы 1

Уровень окклюзии, n (%):	
аорто-подвздошный сегмент	322 (16,3)
бедренный сегмент	735 (37,2)
подколенно-берцовый сегмент	465 (23,5)
подключично-плечевой сегмент	324 (16,5)
тромбоз зоны реконструкции	129 (6,5)
Вид лечения, n (%):	
консервативное	604 (30,6)
ревизия	93 (4,7)
тромбэктомия	374 (18,9)
эмболэктомия	817 (41,4)
реконструктивное вмешательство	87 (4,4)

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЗПА – заболевание периферических артерий. * у одного больного может встречаться несколько сопутствующих заболеваний.

Обследование и лечение пациентов проводилось в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [3] в условиях отделения сосудистой хирургии круглосуточного стационара города Барнаул (население 709 732 человека). На рисунке 1 представлен алгоритм оказания помощи пациентам с острыми заболеваниями сосудов.

Подозрение на острую артериальную ишемию конечности

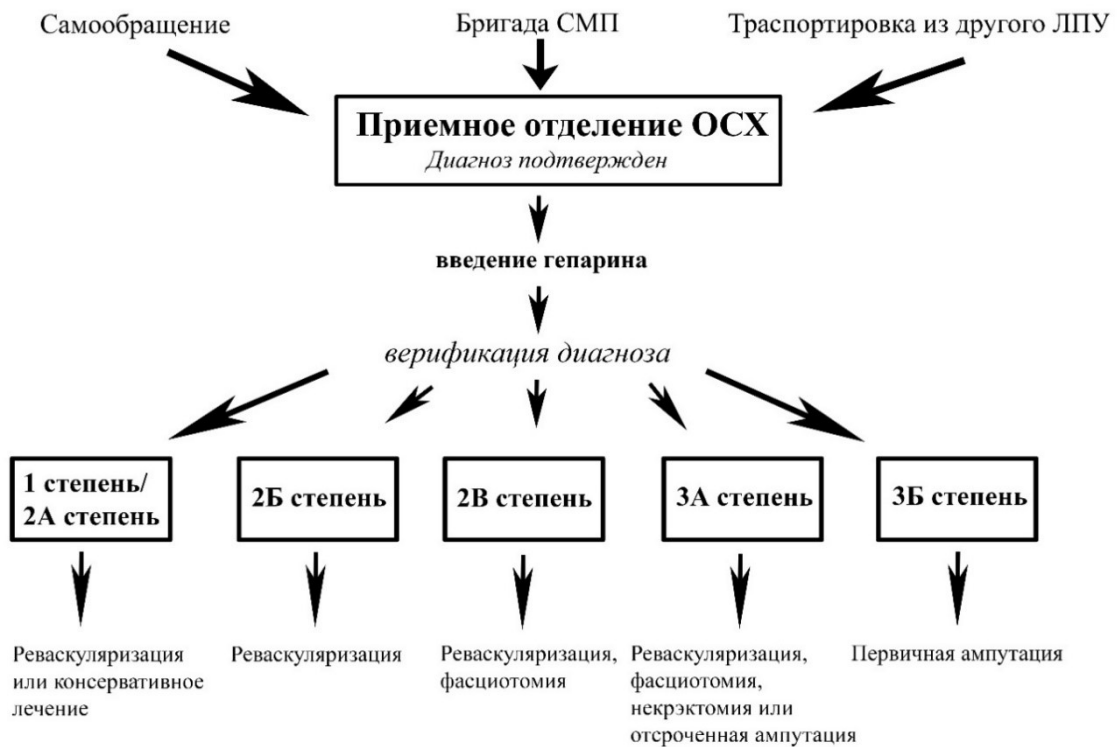


Рисунок 1. Алгоритм оказания помощи пациентам с острыми заболеваниями сосудов.

Больные доставлены в приёмное отделение различными путями – транспортом поликлиник или стационаров, бригадой скорой медицинской помощи (СМП), реже самообращением. Сотрудниками бригады СМП устанавливается предварительный диагноз по месту вызова с последующей транспортировкой пациента в приёмное отделение дежурных сосудистых стационаров, либо пациент переводился из другого медицинского учреждения после установки предварительного диагноза или выездного осмотра врача сердечно-сосудистого хирурга. В основе диагностики ОИ и определение тактики ведения больных применяли классификацию И.И. Затевахина и соавторов [11].



Рисунок 2. Клиническая картина 1 степени острой ишемии.

На рисунке 2 фотография нижних конечностей больного с 1 степенью ОИ при поступлении. 1 – пораженная конечность с резкой бледностью кожных покровов, 2 – снижение наполнения подкожных вен.



Рисунок 3. Клиническая картина 3 А степени острой ишемии.

На рисунке 3 фотография нижних конечностей больной с 3 А степенью ОИ при поступлении. 1 – резкий цианоз кожных покровов и выраженный отек пораженной конечности.

На этапе приёмного отделения всем пациентам выполнялось общеклиническое обследование с применением специальных методов диагностики основного

заболевания и сопутствующей патологии. После установки клинического диагноза пациентам проводилось консервативное или хирургическое лечение. Хирургическое лечение инфраингвинальных поражений в большинстве случаев выполнялось на фоне спинальной или спино-эпидуральной анестезии. В случаях необходимости открытого доступа к брюшной аорте применялась комбинированная анестезия. В зависимости от уровня исходной ишемии, объёма хирургического вмешательства и тяжести сопутствующей патологии все пациенты после операции не менее суток получали лечение в отделении анестезиологии и реанимации.

2.2 Дизайн исследования

Учитывая большой период наблюдения (24 года) и количество больных (1975 человек), включенных в исследование, для реализации поставленных задач выбран когортный тип исследования. Дизайн исследования (табл. 2) представлен шестью когортами: пятью открытыми ретроспективными исследованиями и одним проспективным исследованием. В каждой когорте, исходя из поставленных задач, формировались группы больных.

Таблица 2. Дизайн исследования.

Когорта	Задача исследования в когорте	Сроки госпитализации, гг.	Кол-во больных	Группы пациентов
1	Изучение эпидемиологии	2000-2018	1366	I — госпитализированы 2000-2010 год, II — госпитализированы 2011-2018 год.

Продолжение таблицы 2

Когорта	Задача исследования в когорте	Сроки госпитализации, гг.	Кол-во больных	Группы пациентов
2	Изучение причин летальности	2009-2021	1393	I – выписанные из стационара, II – пациенты с летальным исходом
3	Факторная оценка ампутации конечности	2000-2018	842	I – конечность сохранена, II – конечность ампутирована
4	Комплексная оценка НЛС	2019-2022	367	I – конечность сохранена, II – конечность ампутирована
5	Создание и оценка прогностической способности шкалы	2000-2021	1353	I – конечность сохранена, II – конечность ампутирована
6	Апробация и валидизация полученной шкалы	2023-2024	196	I – конечность сохранена, II – конечность ампутирована

Для решения первой задачи исследования выполнен ретроспективный анализ всех случаев стационарного лечения больных с ОИ верхних и нижних конечностей за 19-летний промежуток времени в период с 2000 по 2018 гг. (1 когорта). Необходимо отметить, что в период пандемии коронавирусной инфекции

маршрутизация и госпитализация пациентов с ОИ проводилась исключительно в клиническую больницу «РЖД-Медицина» города Барнаул. Для исключения влияния пандемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 пациенты, госпитализированные в период с 2019 по 2024 годы, в эту когорту не включались. Дополнительным критерием исключения при формировании данной выборки был летальный исход.

Для изучения структуры летальности (2 когорта) выполнен ретроспективный анализ всех случаев стационарного лечения больных с ОИ верхних и нижних конечностей за 13-летний промежуток времени в период с 2009 по 2021 годы. При формировании данной когорты дополнительным критерием исключения стали пациенты с летальным исходом без проведения патологоанатомического исследования (вскрытия), а также пациенты с недостаточными сведениями об умерших. Использование данных критериев связано с задачей исследования - изучение структуры летальности. Необходимо отметить, что в период с конца 2019 по 2021 годы значительно увеличилось количество пациентов, госпитализированных с ОИ. Увеличение произошло в виду двух основных факторов: первый – начало пандемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, которая становилась одной из причин острой тромботической окклюзии; вторая – изменение маршрутизации пациентов с ОИ. Начиная с 2020 и по 2023 год, на территории городской агломерации порядок маршрутизации больных с ОИ изменился. Госпитализация и лечение всех пациентов с ОИ проводилась исключительно в отделении сосудистой хирургии клинической больницы «РЖД-Медицина» города Барнаул, в то время как до 2020 года пациенты получали лечение на базе двух медицинских организаций. Этот факт объясняет большой объём выборки.

Для факторной оценки ампутации конечности (3 когорта) выполнен ретроспективный анализ всех случаев стационарного лечения больных с ОИ верхних и нижних конечностей за 19-летний промежуток времени в период с 2000 по 2018 год. Критериями исключения при формировании данной выборки стали пациенты с летальным исходом; пациенты, ОИ у которых наступила в результате тромбоза зоны

ранее выполненной артериальной реконструкции; пациенты, которым проводилось исключительно консервативное лечение ОИ; пациенты, не имеющие данных о нейтрофилах и лимфоцитах в анализе периферической крови на момент поступления. Необходимо отметить, что до 2015 года исследование лейкоцитарной формулы при поступлении не выполнялось. Данный факт обусловлен организационно-техническими особенностями, а именно отсутствием современных гематологических анализаторов. Данный анализ выполнялся вручную с подсчетом в камере Горяева, а показанием для его выполнения зачастую становилась оценка и дифференциальная диагностика инфекционных процессов различной этиологии. Поэтому большинству пациентов, госпитализированных в период с 2000 по 2015 год, выполнялось исследование клинического анализа крови без лейкоцитарной формулы (гемоглобин, общее количество лейкоцитов, тромбоциты). Таким образом, в выборке оказались пациенты с ОИ на фоне эмболии и тромбоза, которым проводилось хирургическое лечение и выполнена оценка нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения.

Учитывая данные, полученные при анализе литературы [52, 66], а также по мере решения задач исследования, назрела необходимость в комплексном изучении показателя нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения у больных с острой ишемией конечности. Для этого в исследовании сделана выборка (4 когорта) результатов лечения 367 больных с острой артериальной ишемией верхних и нижних конечностей, выписанных из отделения сосудистой хирургии за период 2019-2022 год. Основным критерием для формирования этой выборки было наличие у пациентов данных лейкоцитарной формулы при поступлении и выписке.

Для создания прогностической шкалы (5 когорта) выполнен ретроспективный анализ всех случаев стационарного лечения больных с ОИ верхних и нижних конечностей за 22-летний промежуток времени в период с 2000 по 2021 год. При формировании данной выборки дополнительными критериями исключения стали пациенты, не имеющие на момент поступления данных лейкоцитарной формулы. С появлением современных гематологических анализаторов параметры

лейкоцитарной формулы стали неотъемлемой частью клинического анализа крови и отражены в бланке исследования для каждого пациента на момент поступления - этот факт объясняет объём данной выборки.

Для апробации прогностической шкалы, созданной на ретроспективном материале (6 когорты), выполнено 2-летнее проспективное исследование всех случаев стационарного лечения больных с ОИ конечностей в период с 2023 по 2024 год. Формирование данной выборки происходило методом сплошного наблюдения, а конечной точкой выбрана ампутация конечности.

2.3 Методы исследования

2.3.1 Общие клинические методы исследования

В проведенных нами ретроспективных и проспективном исследованиях пациентов с острой артериальной ишемией выполнялось комплексное развернутое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с целью верификации основного заболевания и сопутствующей патологии. Оно включало в себя данные объективного осмотра и физикального исследования всех органов и систем. Выполнение клинического анализа крови на гематологическом анализаторе «Sysmex XP-300» (Roche Group, Япония) с определением всех показателей красной и белой крови, уровня тромбоцитов в периферической крови в абсолютных и относительных значениях. Количественную оценку показателей красной и белой крови выполняли на биологическом микроскопе для лабораторных исследований «Primo Star» (Zeiss, Германия).

При наличии данных пациентам, включенным в исследование, на момент поступления и выписки из стационара проводился расчет нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения. Формула, по которой рассчитывается нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение выглядит так: $X=A/B$, где А – абсолютное количество

нейтрофилов, В – абсолютное количество лимфоцитов, полученное из общего анализа периферической венозной крови.

2.3.2 Методы специального исследования

Для оценки исходного состояния артериального русла, а также для контроля динамики лечения применялись ультразвуковые и лучевые методы визуализации. В случае тяжелой ишемии конечности или наличия клинико-анамнестических данных пациентам выполнялось исследование венозной системы пораженной конечности.

Круглосуточно ультразвуковое исследование проводилось врачами в специализированных кабинетах для оказания помощи пациентам с патологией сердечно-сосудистой системы. Кабинеты оснащены сканерами Philips Affiniti 70 (Philips, Нидерланды) и Siemens Acuson S2000 (Siemens, Германия) с полным набором датчиков. Исследование артерий и вен проводилось в соответствии с действующими протоколами оценки в В-режиме, режиме доплеровского сканирования и импульсно-волновом режиме. Для оценки глубоко расположенных структур применяли конвексные монокристаллические датчики частотой 3,0-4,5 МГц, для поверхностно расположенных структур использовали линейные датчики с частотой 7-9 МГц. Для оценки дистального русла дополнительно проводилось исследование с использованием режима энергетического Допплера (рисунок 4.).

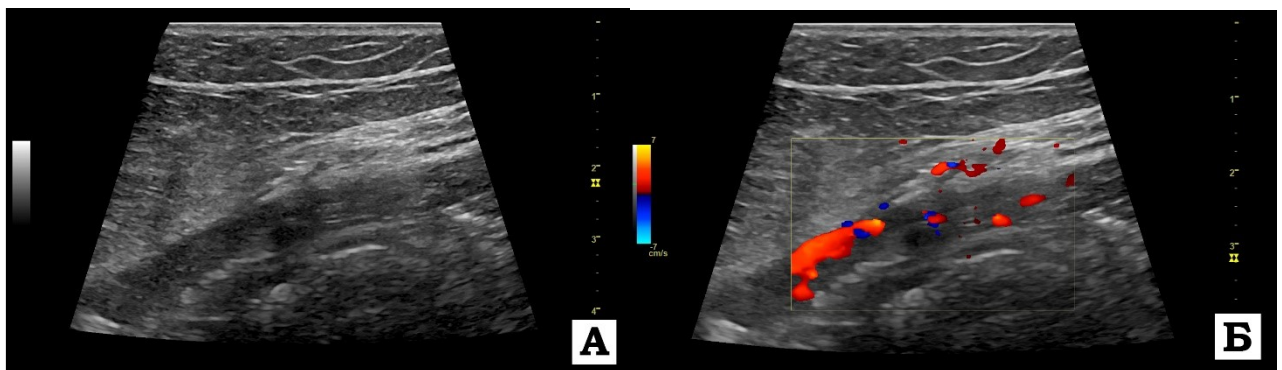


Рисунок 4. Сонограмма больного с острой тромбозом подколенной артерии. А – ультразвуковая картина в В-режиме, определяются гетерогенные включения в просвете подколенной артерии; Б – ультразвуковая картина в режиме цветового доплеровского картирования, определяются участки кровотока в просвете подколенной артерии вокруг гетерогенных включений.

Для визуализации поражения артериального русла в исследовании применялись такие рентгенологические методы исследования, как прямая рентгеноконтрастная ангиография с внутриаартериальным введением йодсодержащих контрастных веществ или мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным введением йодсодержащих контрастных веществ. Проведение и оценка результатов лучевого исследования выполнялась врачами рентгенологами и врачами сердечно-сосудистыми хирургами с учетом всей имеющейся информации о конкретном пациенте.

МСКТ-ангиография выполнялась на аппарате Siemens SOMATOM Definition AS KT (Siemens, Германия) с количеством физических срезов до 64. Программное обеспечение позволяет проводить исследование сосудистой системы с контрастным усилением и оценкой в различные фазы контрастирования. Полученные данные оцениваются в различных плоскостях с возможностью 3D реконструкции полученного изображения (рисунок 5).

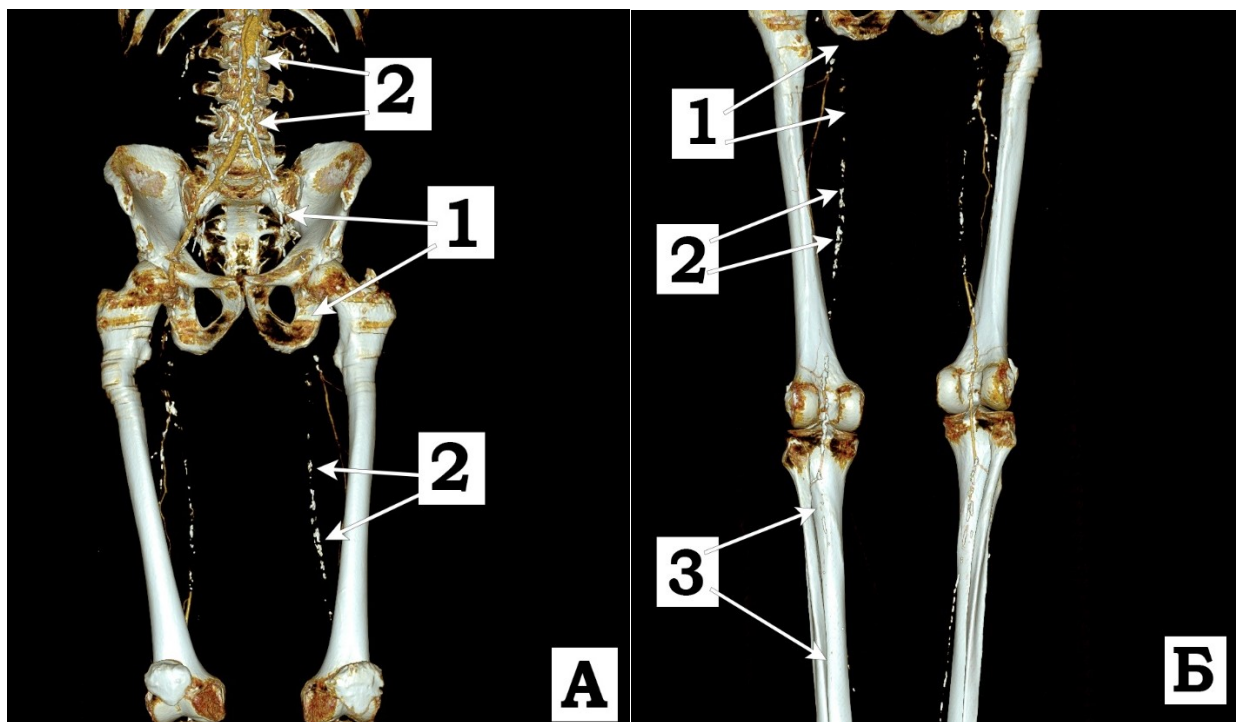


Рисунок 5. МСКТ-ангиография больного с острым тромбозом НПА слева. А – вид спереди; Б – вид сзади. 1 – отсутствие заполнения артерий пораженной конечности контрастным веществом, 2 – участки выраженного кальциноза артерий, 3 – отсутствие контрастирования дистального русла пораженной конечности.

Прямая рентгеноконтрастная ангиография выполнялась на аппарате General Electric Innova 3100-IQ (GE Medical Systems, Франция) с применением ангиографического инжектора MEDRAD Mark V ProVis (MEDRAD, Германия). Работа с полученными в результате исследования данными проводилась при помощи программного пакета Volume Share 2 – AW4.4. В качестве артериального доступа выполнялась пункция общей бедренной артерии в паховой складке или плечевой артерии в дистальной трети плеча под ультразвуковой навигацией. Методология исследования нижних конечностей включала ангиографию брюшного отдела аорты и обеих нижних конечностей до артерий стопы. Исследование артерий верхних конечностей проводилось от дуги аорты до артерий кисти с захватом пальцевых артерий. Ангиография (рисунок 6, 7) выполнялась в прямой проекции и при недостаточной визуализации дополнялась дополнительной серией снимков в боковой, косой или произвольной проекциях. Объём, скорость и задержка рентгеноскопии определялась индивидуально для каждого пациента исключая превышение максимально допустимой лучевой нагрузки.

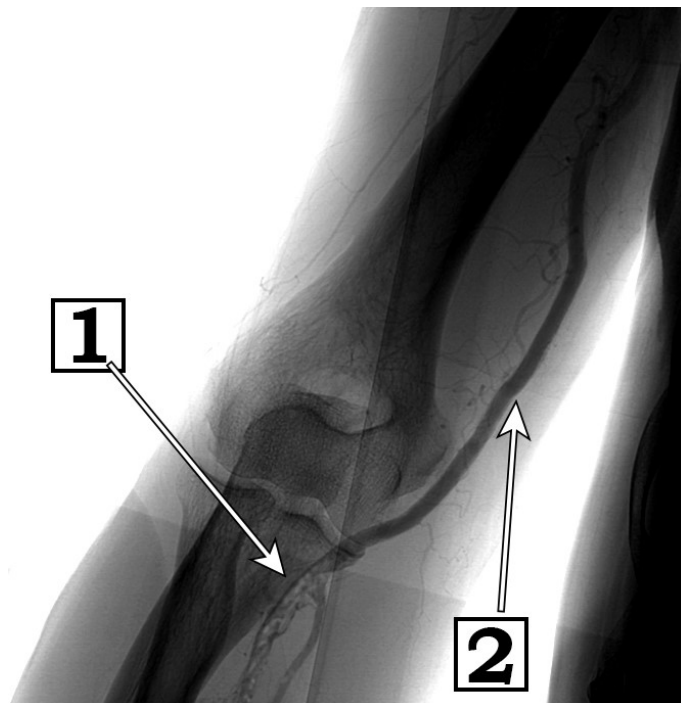


Рисунок 6. Прямая рентгеноконтрастная ангиография у больной с острой эмболией бифуркации правой плечевой артерии. 1 – эмбол в просвете плечевой и лучевой артерий, 2 – свободный просвет плечевой артерии.

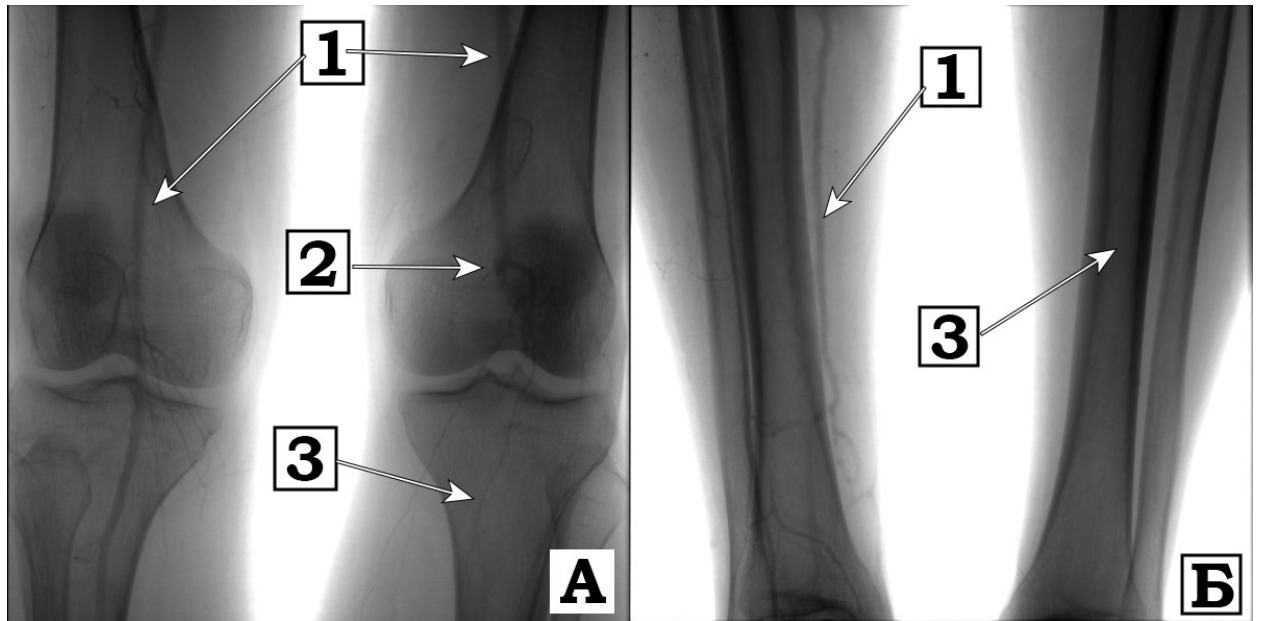


Рисунок 7. Прямая рентгеноконтрастная ангиография у больного с острой эмболией левой подколенной артерии. А – ангиограмма на уровне щели коленного сустава; Б – ангиограмма дистального русла. 1 – контрастное вещество в просвете непораженных артерий, 2 – проксимальная граница эмбола в просвете подколенной артерии, 3 – отсутствие контрастирования дистального артериального русла.

2.3.3 Патоморфологический метод исследования

Всем пациентам после хирургического лечения с целью окончательной верификации диагноза выполнялось патолого-гистологическое исследование операционного материала (рисунок 8). В качестве материала выполнялся забор тромботических масс или эмболов (рисунок 9) из просвета сосуда, в ряде случаев с участками сосудистой стенки.



Рисунок 8. Фотография тромботических масс, удаленных из просвета артерий.

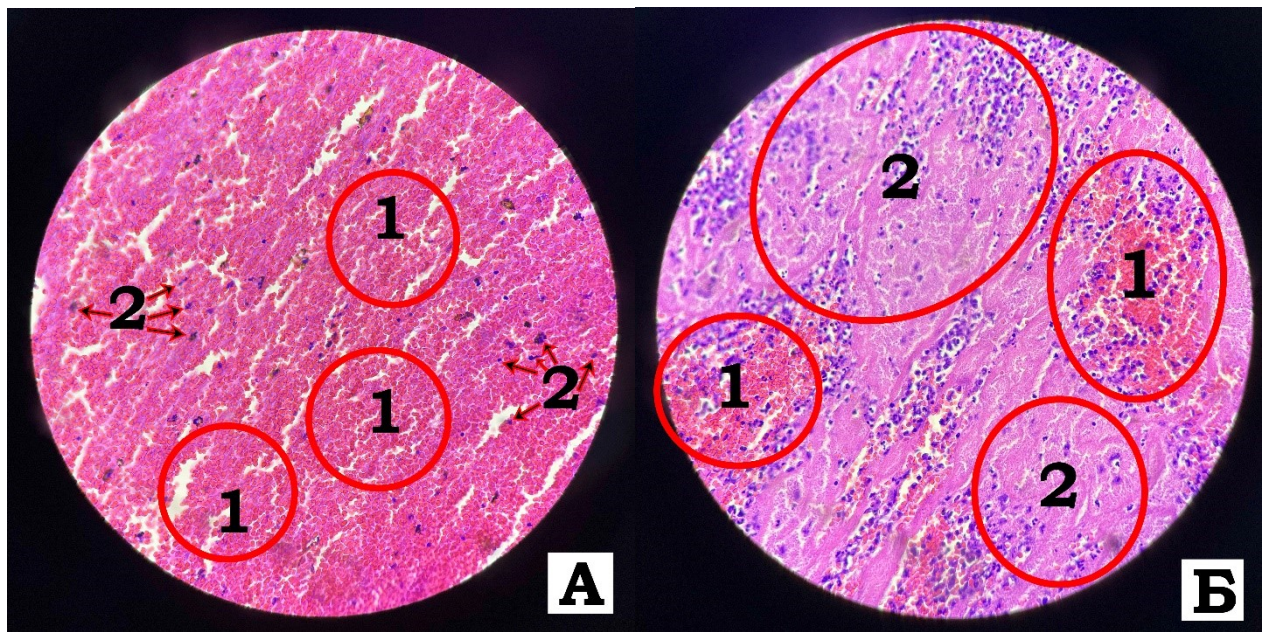


Рисунок 9. Микроскопия операционного материала. А – тромб. 1 – зоны скопления эритроцитов, 2 – лейкоциты; Б – эмбол. 1 – зоны скопления эритроцитов, 2 – зоны масс фибрина. Примечание: 400-кратное увеличение.

Образцы забирали из просвета сосудов путем механического удаления непосредственно из области артериотомии, а также проксимального и дистального участков артериального русла при помощи баллонного катетера Фогарти. В случае ампутации конечности проводилось патологоанатомическое и патолого-гистологическое исследование ампутированной конечности с оценкой состояния мягких тканей и состояния артериального русла конечности.

2.4 Методы лечения

2.4.1 Консервативное лечение

Всем пациентам в предоперационном и послеоперационном периодах применялось консервативное лечение с применением антитромботической терапии [3, 46]. При наличии легкой (1 степени) степени или невозможности хирургического лечения консервативная терапия выступала как самостоятельный метод лечения.

В качестве антикоагулянтов в большинстве случаев предпочтение отдавалось внутривенному введению раствора нефракционированного гепарина натрия в

течение 24 часов через инфузионный насос. Расчет дозы выполняли на килограмм массы тела пациента в соответствии с инструкцией к препарату. Контроль дозы проводился путем оценки активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) каждые 4 часа, полученного при анализе периферической венозной крови. Целевые значения АПТВ считались достигнутыми при значении 1,5 – 2,0 норм. При наличии противопоказаний к терапии гепарином проводилась антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами с последующим назначением прямых оральных антикоагулянтов учитывая сопутствующую патологию. Антиагрегантная терапия проводилась ингибиторами циклооксигеназы (ацетилсалициловая кислота) или ингибиторами активации рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂ (клопидогрел). В качестве анальгетической терапии применялись препараты группы нестероидных противовоспалительных средств и различные наркотические анальгетики, в том числе в различной последовательности и комбинации. В случае прогрессирования ишемии выполнялось хирургическое лечение.

2.4.2 Хирургическое лечение

Тактика предоперационной подготовки соответствовала национальным рекомендациям [3]. В ряде случаев пациентам с 3 «А» степенью ишемии первично выполнялась реваскуляризация для снижения уровня последующей ампутации конечности и профилактики реампутации.

Выполнялись следующие виды хирургического лечения: тромбэктомия (рисунок 10), тромбэндартерэктомия, эмболэктомия или эмболэктомия из измененных атеросклерозом артерий с последующей эндартерэктомией, реконструктивные операции (шунтирование или протезирование), в том числе повторные.

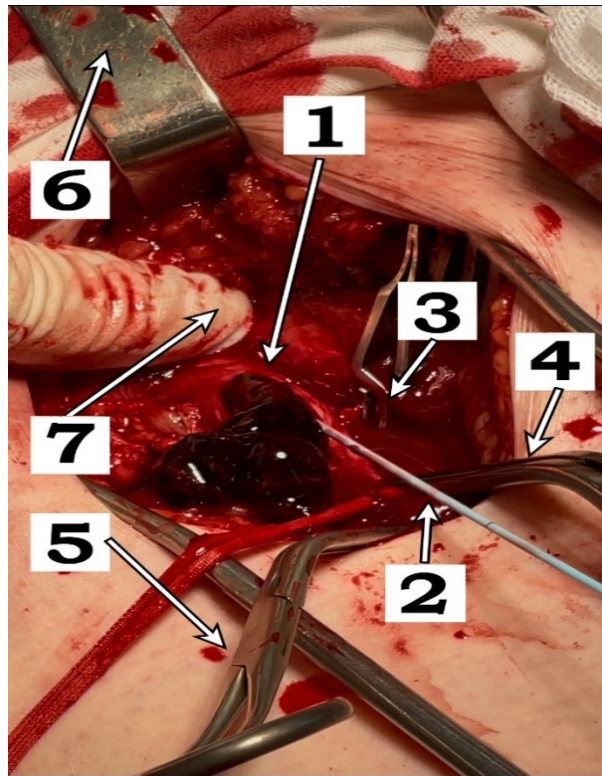


Рисунок 10. Тромбэктомия из подвздошных и бедренных артерий паховым доступом. 1 – продольная артериотомия ОБА, из просвета артерии извлекаются тромботические массы, 2 – катетер Фогарти, 3 – зажим типа Бульдог наложен на ветви глубокой артерии бедра, 4 – зажим сосудистый на глубокой артерии бедра, 5 – зажим сосудистый на поверхностной (собственной) артерии бедра, 6 – крючок Фарабефа, 7 – пальцевое прижатие общей бедренной артерии в момент удаления тромботических масс.

В большинстве случаев использовался паховый доступ в проксимальной трети бедра или тиббиомедиальный доступ в проксимальной трети голени (рисунок 11) для нижней конечности и области локтевого сгиба для верхней конечности. При острой окклюзии бифуркации аорты применялся двусторонний паховый доступ к бедренным артериям.

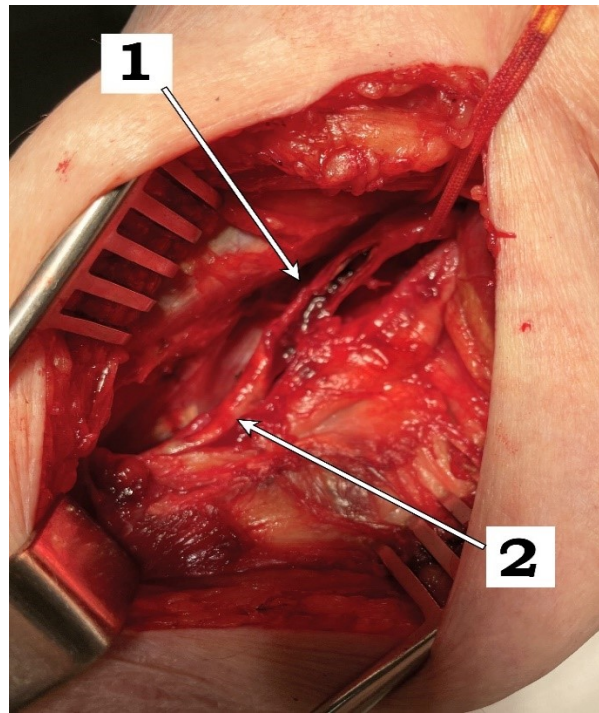


Рисунок 11. Тромбэктомия из доступа к подколенной артерии в проксимальной трети голени. 1 – продольная артериотомия с тромботическими массами в просвете сосуда, 2 – бифуркация подколенной артерии.

Реконструктивные вмешательства в большинстве случаев выполнялись с применением аутовенозных/синтетических протезов или ксенотрансплантатов. Непрямая тромбэктомия или эмболэктомия выполнялись при помощи баллон-катетеров и/или металлических колец. Артериотомическое отверстие ушивалось непрерывным обвивным швом или отдельными узловыми швами монофиламентными нерассасывающимися нитями. С целью профилактики стеноза при продольной артериотомии выполнялась аутовенозная или ксеноперикардальная пластика дефекта артериальной стенки (рисунок 12). В ряде случаев при тотальном поражении участков артериальной стенки выполнялось протезирование артерий аутовеной, синтетическим протезом или ксенотрансплантатом. Различные виды реконструктивных вмешательств были представлены аорто-бедренным шунтированием, подвздошно-бедренным шунтированием, бедренно-бедренным шунтированием, бедренно-подколенным шунтированием, бедренно-берцовое шунтирование *in situ*, пластикой и протезированием глубокой артерии бедра.

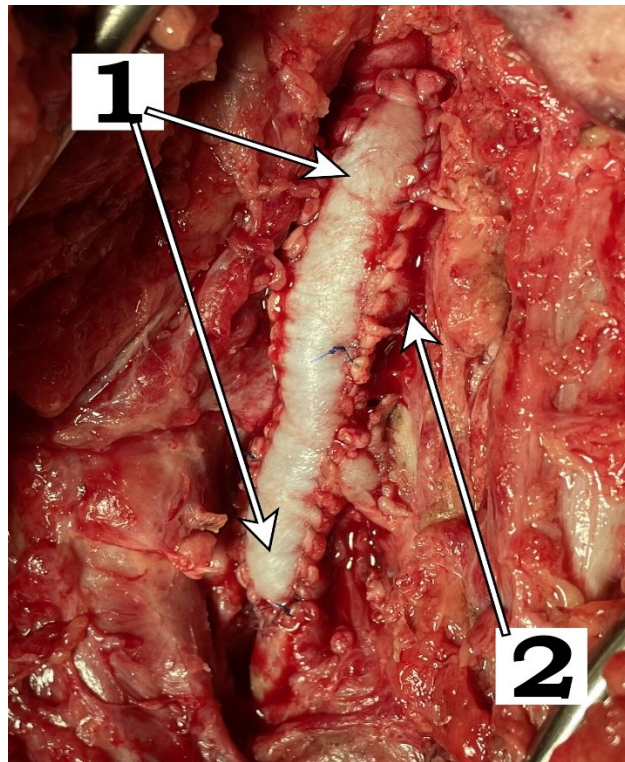


Рисунок 12. Тромбэндартерэктомия из бедренных артерий с боковой ангиопластикой ксеноперикардальной заплатой. 1 – пластика общей бедренной артерии ксеноперикардальной заплатой с переходом на поверхностную (собственную) бедренную артерию, 2 – место отхождения глубокой артерии бедра.

При наличии тяжелой ишемии во время проведения реваскуляризирующей операции или отсрочено после успешно выполненной реваскуляризации ряду пациентов выполнялась декомпрессионная фасциотомия голени. Необходимо отметить, что у части пациентов острая ишемия конечности возникла на фоне длительно существующего мультифокального атеросклероза, с поражением различных этажей артериального русла, в том числе в бассейне ранее выполненной реконструкции.

Ампутация верхних конечностей выполнялась типично на уровне средней трети плеча. Ампутации нижних конечностей выполнялись на различных уровнях бедра и голени, в ряде случаев пациентам требовалась реампутация бедра или экзартикуляция на уровне тазобедренного сустава.

2.5 Статистическая обработка данных

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения «Statistica», ver. 10.0, пакета статистического анализа программы Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics, ver. 27.0.1. Оценка всех выборок на предмет соответствия нормальному распределению выполнялась при помощи критерия Шапиро-Уилка при размере совокупности меньше тридцати наблюдений Колмогорова-Смирнова – при числе наблюдений более 30 наблюдений. Анализ дисперсий двух выборок оценивали с помощью F-критерия Фишера. В случае соответствия выборок закону нормального распределения сравнение проводили между средними арифметическими совокупностями (M) и стандартными отклонениями (SD). Для групп с распределением, отличным от нормального, сравнение проводили между медианными значениями (Me) с оценкой первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей для каждой из групп. Параметрический анализ для сравнения двух зависимых и независимых совокупностей по количественным признакам выполнялся при помощи t-критерия Стьюдента. В качестве непараметрических критериев применялись U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых групп, а при сравнении двух зависимых выборок - критерий Уилкоксона. Для анализа качественных признаков в исследуемых группах использованы непараметрический критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Для оценки прогностической способности показателей использовали ROC-анализ с расчетом AUC, определением точек отсечения с учетом чувствительности и специфичности, прогностической ценности результата (p). Значение статистической мощности проспективной части исследования принималась при значении 0,8 и более. Достоверность статистических гипотез оценивали с использованием критического значения значимости 0,05.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Изучение эпидемиологии

Раздел основан на опубликованной работе:

Изменение структуры больных с острой артериальной ишемией конечностей / Н. Г. Хорев [и др.] – Текст (визуальный): непосредственный // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 28, № 2. – С. 45-49. DOI: 10.33029/1027-6661-2022-28-2-45-49. (Соавт. С. В. Сапелкин, А. В. Беллер, А. А. Чичваров).

Для оценки изменения структуры госпитализации больных с ОИ проведен анализ лечения первой когорты - 1366 больных, поступивших в отделение сосудистой хирургии в период 2000-2018 год (Табл. 2). Характеристика больных, включенных в когорту, представлена в таблице 3. Средний возраст пациентов был 68,8 лет, без значимого различия по половой принадлежности. Больше половины пациентов госпитализированы с первой степенью ишемии, а в 54,7% случаев причиной острой окклюзии стал артериальный тромбоз. Каждый пятый (21,1%) случай ОИ возникал в бассейне верхней конечности.

Таблица 3. Клиническая характеристика больных первой когорты.

Показатель	Значение
Всего больных, n (%)	1366 (100)
Возраст, лет (M±SD)	68,8±13
Пол, n (%):	
мужской	702 (51,4)
женский	664 (48,6)
Этиология, n (%):	
тромбоз	747 (54,7)
эмболия	619 (45,3)

Продолжение таблицы 3

Показатель	Значение
Степень артериальной ишемии, n (%):	
1	746 (54,6)
2 А	380 (27,8)
2 Б, В	214 (15,7)
3 А	26 (1,9)
Бассейн поражения, n (%):	
верхняя конечность	288 (21,1)
нижняя конечность	1078 (78,9)

По полученным данным ежегодная частота госпитализации больных с ОИ составляет 10,1 случаев на 100 000 населения в год. В зависимости от периода поступления больные с ОИ разделены на 2 группы. Первая группа – 865 пациентов, госпитализированных на протяжении 2000-2010 гг. и вторая группа – 501 больной, поступивших в стационар за 2011-2018 гг. При сравнении групп мы обнаружили статистически значимые различия в частоте госпитализации больных с ОИ в зависимости от половой принадлежности, среднего возраста, характера патологического процесса (тромбоз или эмболия), степени ишемии и локализации поражения (табл. 4).

В первой группе частота госпитализации составила 11,1, а во второй – 8,8 случаев на 100 000 ($p < 0,01$). Средний возраст больных в 1-й группе – $67,1 \pm 2,4$ года был значимо меньше, чем у больных 2-й группы – $73 \pm 2,4$ лет ($p = 0,021$). Данный факт подтверждает улучшение результатов лечения пациентов, что способствует повышению общей продолжительности жизни. На протяжении длительного временного промежутка уменьшилось число поступающих мужчин. В 1-й группе их было 503, а во 2-й группе – 199, соответственно, при этом увеличилось число поступающих женщин. Увеличение числа женщин может отражать особенность ОИ в последние годы и влиять на нозологическую структуру острой артериальной недостаточности.

Таблица 4. Изменения структуры госпитализации больных с острой ишемией конечности.

Показатель	Значение (на 100 000 случаев/год)		Изменение	p
	Группа 1 (n = 865)	Группа 2 (n = 501)		
Мужчины	6,5	3,5	- 3,0	<0,001
Женщины	4,6	5,3	+ 0,7	0,013
Тромбоз	6,7	3,9	- 2,8	<0,001
Эмболия	4,4	4,9	+ 0,5	0,015
1 степень	7,3	3,1	- 4,2	<0,001
2, 3 степень	3,8	5,7	+ 1,9	<0,001
Верхняя конечность	1,4	3,2	+ 1,8	<0,001
Нижняя конечность	9,7	5,6	- 4,1	<0,001

Еще одной тенденцией в структуре госпитализации ОИ обнаружено уменьшение числа больных с артериальными тромбозами и увеличение количества поступающих пациентов с артериальными эмболиями. Частота госпитализации больных с тромбозами в 1-й группе (524 больных) составила – 6,7, а во 2-й группе (223 больных) – 3,9 случаев на 100 000 населения в год. В то же время частота эмболий в 1-й группе составила – 4,4 случая (341 больной), а во 2-й группе – 4,9 случая (278 больных) на 100 000 населения в год.

Острая ишемия на фоне артериальной эмболии манифестирует яркой клинической картиной с быстрым развитием тяжелой ишемии конечности, поскольку затрагивает относительно «здоровые» артерии без развитого коллатерального кровообращения в сравнении с ишемией на фоне артериального тромбоза. Подтверждением этого факта является обнаруженная нами тенденция к уменьшению числа госпитализации больных с 1 степенью ОИ в 1-й группе на 4,2 случая на 100 000 в год по сравнению со 2-й группой, а также рост числа больных со

второй и третьей степени ишемии и во 2-й группе по сравнению с 1-й группой - на 1,9 случая на 100 000 в год.

Распространенность острой ишемии верхних конечностей была более выраженной во 2-й группе - 182 больных по сравнению с 1-й группой – 106 больных и реже нижних конечностей – 319 больных во 2-й группе и 759 пациентов в 1-й группе. Причиной ОИ верхних конечностей по данным литературного обзора, как правило, является кардиальная, реже артерио-артериальная эмболия. Это обстоятельство подтверждает полученные в нашем исследовании факты.

Частота ампутации по результатам нашего исследования составляет 0,78 случаев на 100 000 населения в год. Однако, несмотря на уменьшение числа госпитализаций больных с ОИ и улучшение схем профилактики острых сердечно-сосудистых событий, частота ампутации конечности у данной категории больных сохраняется на высоком уровне без тенденции к снижению. В первой группе частота ампутации конечности составила 7,4% и за последнее десятилетие статистически незначимо увеличилось на 0,8% (табл. 5), данный факт подтверждает высокую социальную значимость ОИ конечности.

Таблица 5. Динамика количества ампутаций конечности.

Исход лечения	Группа 1, n (%)	Группа 2, n (%)	Изменение	p
Сохраненная конечность	801 (92,6)	460 (91,8)	+ 0,8%	0,6
Ампутированная конечность	64 (7,4)	41 (8,2)		

Современной стратегией в оказании медицинской помощи населению является профилактика заболеваний или их осложнений. Известно, что уровень жизни пациентов, перенесших ампутацию конечности, снижается, а расходы связанные с фактом ампутации, как самих пациентов, так и государства, остаются высокими. Обнаруженный нами тренд увеличения частоты ампутации конечности говорит о необходимости изучения факторов, оказывающих влияние на потерю конечности и разработку методов профилактики ампутации у больных с ОИ.

Таким образом, представленные данные, полученные на модели крупного города, говорят об изменении в структуре госпитализации больных с острой ишемией конечностей за последние двадцать лет. Нами отражены изменения нозологической структуры ОИ в сторону увеличения числа госпитализации больных с артериальной эмболией. К факторам, подтверждающим данную закономерность, относятся увеличение возраста больных с ОИ, преобладание тяжелых степеней артериальной недостаточности и тенденция увеличения поражения верхних конечностей. Можно предположить, что с увеличением продолжительности жизни, а также с ростом кардиальной патологии увеличивается число пациентов, прежде всего с фибрилляцией предсердий и другой кардиальной патологией. Пациенты этой категории в сочетании с коморбидными заболеваниями нуждаются в широком использовании пероральных антикоагулянтов с целью минимизации острых артериальных событий и ампутации конечности [40].

3.2 Изучение причин летального исхода

Раздел основан на опубликованной работе:

Факторы, определяющие летальность у больных с острой артериальной ишемией конечностей / Н. Г. Хорев [и др.] – Текст (визуальный): непосредственный // Бюллетень медицинской науки. – 2023. – № 2(30). – С. 5-10. DOI: 10.31684/25418475-2023-2-5. (Соавт. А. А. Чичваров, С. В. Сапелкин, А. В. Беллер).

Для изучения структуры летальности анализу подвергнута вторая когорта - 1393 случая стационарного лечения больных с острой ишемией конечности, госпитализированных за 2009-2021 годы (табл. 2). Из числа пациентов этой выборки 63 случая закончились летальным исходом, всем им выполнялось патологоанатомическое исследование с целью окончательной верификации причин летального исхода. Госпитальная летальность составила 4,5%. Клиническая характеристика больных, включенных в когорту, представлена в таблице 6. Средний

возраст пациентов составил 69,6 лет. Количество мужчин и женщин достоверно не отличалось. Все пациенты имели сопутствующую патологию, наиболее часто встречалась гипертоническая болезнь (82%) и хроническая сердечная недостаточность (42,6%). У 58,3% пациентов зарегистрированы различные нарушения сердечного ритма.

Таблица 6. Клиническая характеристика больных второй когорты.

Показатель	Значение
Всего больных, n (%)	1393 (100)
Возраст, лет (M±SD)	69,6±12,4
Пол, n (%):	
мужской	739 (53,1)
женский	654 (46,9)
Этиология ишемии, n (%):	
тромбоз	679 (48,7)
эмболия	714 (51,3)
Сопутствующие заболевания*, n (%):	
артериальная гипертензия	1142 (82)
нарушение сердечного ритма	812 (58,3)
ИБС, стенокардия напряжения	398 (28,6)
ПИКС	304 (21,8)
ХСН	593 (42,6)
ОНМК	222 (15,9)
сахарный диабет	297 (21,3)
ЗПА	325 (23,3)
Сроки доставки, n (%):	
<12 часов	656 (47,1)
13-24 часа	197 (14,1)
> 25 часов	540 (38,8)

Продолжение таблицы 6

Показатель	Значение
Степень ишемии, n (%):	
1	689 (49,5)
2	642 (46,1)
3	62 (4,4)
Бассейн поражения, n (%):	
нижняя конечность	1159 (83,2)
верхняя конечность	234 (16,8)
Вид лечения, n (%):	
консервативное лечение	433 (31,1)
хирургическое лечение	960 (68,9)

Примечание: * у одного больного может встречаться несколько сопутствующих заболеваний.

В зависимости от исхода лечения в представленной когорте выделены две группы больных: первая – 1330 пациентов, выписанных из стационара, вторая – 63 больных с летальным исходом. Медиана времени от момента появления симптомов ОИ до госпитализации составила 24 часа. Подавляющее большинство пациентов госпитализировано с первой и второй степенью артериальной ишемии – 95,6%. Частота госпитализации больных с третьей степенью составила 4,4%, в то время как летальные исходы в 92,1% случаев наблюдались у больных со второй и третьей степенью ишемии. Немного чаще причиной острой ишемии в общей выборке была эмболия, однако среди умерших преобладала тромботическая (58,7%) этиология ОИ. Острая ишемия в бассейне верхних конечностей развилась у 16,8% больных, из которых 1,7% закончилась летальным исходом. Консервативное лечение получали 433 пациента (31,1%) из которых в виду крайне тяжелого состояния при поступлении и быстрого наступления летального исхода умерли 22 пациента. После проведенной тромбэктомии, эмболэктомии или реконструктивной операции умер 41 (65,1%) больной, а 18 из них (28,6%) выполнена ампутации бедра или голени.

Сравнительная характеристика пациентов 2-й когорты представлена в таблице 7. Средний возраст в группе умерших больных значительно отличался и был на девять лет старше. В большинстве случаев эти пациенты имели более трёх сопутствующих заболеваний, что в дальнейшем оказывало влияние на летальный исход. Гендерная составляющая, этиология ишемии, сроки доставки и вид лечения не оказывали влияния на летальный исход. Напротив, степень ишемии на момент поступления и бассейн артериального поражения определяли вероятность летального исхода.

Таблица 7. Сравнительная характеристика больных второй когорты.

Показатель	Первая группа	Вторая группа	p
Всего больных, n (%)	1330	63	-
Средний возраст, лет (M±SD)	69,3±12,2	78,2±12,1	<0,0001
Пол, n (%):			
мужской	707 (53,2)	32 (50,8)	0,714
женский	623 (46,8)	31 (49,2)	
Коморбидность, n (%):			
менее трёх заболеваний	558 (42)	10 (15,9)	<0,001
три заболевания и более	772 (58)	53 (84,1)	
Этиология ишемии, n (%):			
тромбоз	642 (48,3)	37 (58,7)	0,105
эмболия	688 (51,7)	26 (41,3)	

Продолжение таблицы 7

Показатель	Первая группа	Вторая группа	p
Сроки доставки, n (%):			
<12 часов	623 (46,8)	33 (52,4)	0,505
13-24 часа	187 (14,1)	10 (15,9)	
> 25 часов	520 (39,1)	20 (31,7)	
Степень ишемии, n (%):			
1	683 (51,4)	5 (7,9)	<0,001
2	595 (44,8)	47 (74,6)	
3	51 (3,8)	11 (17,5)	
Бассейн поражения, n (%):			
нижняя конечность	1100 (82,7)	59 (93,6)	0,024
верхняя конечность	230 (17,3)	4 (6,4)	
Вид лечения, n (%):			
консервативное лечение	411 (30,9)	22 (34,9)	0,501
хирургическое лечение	919 (69,1)	41 (65,1)	

Структура летальности отражена в таблице 8. Следует отметить, что чуть менее половины (41,3%) пациентов умерло от полиорганной недостаточности на фоне гангрены конечности, которая развилась вследствие повторной эмболии или ретромбоза пораженной конечности. У каждого седьмого пациента (15,9%) причиной летального исхода стала гангрена конечности в сочетании с гангреной кишечника, коротая развивалась на фоне мультифокального атеросклероза или

системной рецидивной эмболии. Практически у каждого четвертого умершего (22,2%) установлен острый коронарный синдром с развитием инфаркта миокарда.

Таблица 8. Структура летальности больных с острой ишемией конечности.

Причина смерти	Показатель, n (%)
Полиорганная недостаточность в результате гангрены конечности	26 (41,3)
Острый инфаркт миокарда	14 (22,2)
Полиорганная недостаточность в результате сочетания гангрены конечности и гангрены кишечника	10 (15,9)
Декомпенсация хронической ишемической болезни сердца	8 (12,7)
Ишемический инсульт	4 (6,4)
Геморрагический инсульт	1 (1,5)

В качестве лабораторного маркера тяжести ишемии и оценки возможности прогноза летального исхода всем больным данной когорты выполнен анализ значения нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения при поступлении. Медиана НЛС всех умерших пациентов составила 14,75 [8,5; 23]. Однако этот показатель различался у больных с разными причинами летальных исходов (табл. 9). Наибольшие значения этого показателя характерны для больных, умерших вследствие тромботических осложнений, приведших к гангрене конечности или сочетания гангрены конечности с гангрой кишечника.

Таблица 9. Показатель НЛС у больных с различными причинами летального исхода.

Причина смерти	Количество больных, n (%)	Показатель НЛС, Me [Q1; Q3]	p
Специфические: полиорганная недостаточность в результате гангрены конечности	36 (57,2)	18,45[11,2; 34,3]	<0,01
Стохастические: острый коронарный синдром, декомпенсация хронической ишемической болезни сердца, ишемический и геморрагический инсульт	27 (42,8)	9,47[4,7; 16,4]	

Представленные нами значения НЛС при поступлении подтверждаются данными других исследований [18, 117]. В нашем исследовании пациенты с неспецифическими (стохастическими) причинами летального исхода в большинстве случаев имели в два раза меньшие значения НЛС. Меньшие значения данного показателя вероятно обусловлены более поздним развитием патологических процессов, ставших причиной летального исхода, что говорит о целесообразности оценки данного показателя в динамике. Нами изучены изменения значений нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения в динамике которые подробно описаны в соответствующем разделе ниже (параграф 3.4).

Во второй группе данной когорты выполнена оценка значения НЛС при поступлении в зависимости от длительности артериальной ишемии (табл. 10). Очевидна прямая связь между этими факторами.

Таблица 10. Показатель НЛС в зависимости от длительности заболевания.

Время от начала заболевания, часов	Количество больных, n (%)	Значение НЛС, Ме [Q ₁ ; Q ₃]
<12	33 (52,4)	13,75 [8,8; 21,8]
13-24	10 (15,8)	14,60 [6,9; 23,3]
> 25	20 (31,8)	16,13 [8,6; 30,3]

Таким образом, при анализе данной когорты нами показано, что наиболее частой причиной летального исхода становится полиорганная недостаточность на фоне гангрены конечности и кишечника, а изменения лабораторных показателей достоверно отличаются. Этот факт требует дальнейшего изучения для снижения частоты развития гангрены конечности и определения показаний к своевременной ампутации конечности по жизненным показаниям. Поэтому следующей задачей нашего исследования стало изучение вопросов ампутации конечности у больных с ОИ.

3.3 Изучение факторов, оказывающих влияние на ампутацию конечности у больных с острой артериальной ишемией

Раздел основан на опубликованной работе:

Клинические и лабораторные предикторы ампутации у пациентов с острой ишемией конечностей / Н. Г. Хорев [и др.] – Текст (визуальный): непосредственный // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского. – 2023. – Т. 29, № 3. – С. 24-30. DOI: 10.33029/1027-6661-2023-29-3-24-30. (Соавт. А. А. Чичваров, С. В. Сапелкин, А. В. Беллер).

На материале третьей когорты (табл. 2) изучены клинические и лабораторные признаки, влияющие на риск ампутации конечности. Больным, включенным в эту выборку, проведено исключительно хирургическое лечение ОИ. Клиническая характеристика больных данной когорты представлена в таблице 11. Средний

возраст пациентов составил 70,5 лет, отмечено некоторое преобладание больных женского пола (52,8%).

Таблица 11. Клиническая характеристика больных третьей когорты.

Показатель	Значение
Всего больных, n (%)	842 (100)
Возраст, лет (M±SD)	70,5±12,5
Пол, n (%):	
мужской	397 (47,2)
женский	445 (52,8)
Сопутствующие заболевания*, n (%):	
артериальная гипертензия	714 (84,8)
ИБС, стенокардия напряжения	209 (24,8)
ПИКС	185 (22)
ХСН	400 (47,5)
нарушение ритма сердца	536 (63,7)
пороки клапанов сердца	26 (3,1)
сахарный диабет	193 (22,9)
ОНМК	149 (17,7)
заболевания периферических артерий	139 (16,5)
Длительность ишемии, час (Me [Q1;Q3])	12 [3;72]
Сроки доставки, n (%):	
<12 часов	444 (52,7)
13-24 часа	117 (13,9)
> 25 часов	281 (33,4)
Этиология ишемии, n (%):	
тромбоз	251 (29,8)
эмболия	591 (70,2)

Продолжение таблицы 11

Показатель	Значение
Степень артериальной ишемии, n (%):	
1	329 (39,1)
2 А	273 (32,4)
2 Б, В	203 (24,1)
3 А	37 (4,4)
Уровень окклюзии, n (%):	
аорто-подвздошный сегмент	142 (16,9)
бедренный сегмент	342 (40,6)
подколенно-берцовый сегмент	186 (22,1)
подключично-плечевой сегмент	172 (20,4)
Вид операции, n (%):	
ревизия	56 (6,7)
тромбэктомия	155 (18,4)
эмболэктомия	587 (69,7)
реконструктивное вмешательство	44 (5,2)

Примечание: * у одного больного может встречаться несколько сопутствующих заболеваний.

Большинство больных имели сопутствующую кардиальную патологию - гипертоническая болезнь (84,8%), хроническую сердечную недостаточность (47,5%), различные формы ишемической болезни сердца (46,8%). Более половины больных в выборке (63,7%) имели диагностированные различные варианты нарушений сердечного ритма, как одна из возможных причин артериальной эмболии. Медиана времени от появления первых симптомов ОИ до госпитализации составила 12 часов. Большинство пациентов в выборке имели вторую степень артериальной ишемии на момент госпитализации – 56,5%, пациенты с первой степенью артериальной ишемии госпитализировались реже – в 39,1 % случаев, в то время как число пациентов с третьей степенью составило менее 5%. У 70,2% больных, включенных в выборку, причиной ОИ была артериальная эмболия. Острая

окклюзия в бассейне нижних конечностей встречалась чаще (79,6%), чем в бассейне верхних конечностей. Больше половины случаев (57,5%) проксимальная граница острой окклюзии артерий нижних конечностей у больных в выборке наблюдалась на уровне аорто-бедренного сегмента, реже на уровне подколенно-берцового сегмента. Проведенное хирургическое лечение представлено эмболэктомией в 69,7% случаев, тромбэктомией в 18,4% случаев и различными видами реконструктивных вмешательств в 5,2% случаев. 56 больным (6,7%) выполнена ревизия сосудов.

Больные в этой когорте были разделены на 2 группы в зависимости от исхода лечения. Первую группу составили пациенты, выписанные из стационара с сохраненной конечностью, вторую – пациенты, выписанные из стационара с ампутированной конечностью. Клиническая характеристика групп анализируемых больных представлена в таблице 12. При проведении статистического анализа значимых различий между группами по возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям не было. Однако среди больных в группе ампутации чаще встречались пациенты с тяжелой степенью ишемии (2Б и В, 3А степенью) на момент госпитализации. Так же во второй группе преобладали пациенты с дистальными формами поражения артериального русла (подколенного-берцовый сегмент). Из 71 случая ампутации только в 2-х (2,8%) выполнена ампутация верхней конечности.

Таблица 12. Сравнительная характеристика больных третьей когорты.

Показатель	Группы больных		p
	Группа 1 (n = 771)	Группа 2 (n = 71)	
Возраст, лет (M±SD)	70,5±12,6	70,9±11,7	0,753
Пол, n (%):			
мужской	356 (46,2)	41 (57,8)	0,062
женский	415 (53,8)	30 (42,2)	
Длительность ишемии, час (Me [Q1;Q3])	9 [3;48]	72 [24;96]	<0,0001

Продолжение таблицы 12

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Сроки доставки, n (%):			
<12 часов	430 (55,8)	14 (19,7)	<0,001
13-24 часа	109 (14,1)	8 (11,3)	
> 25 часов	232 (30,1)	49 (69,0)	
Этиология ишемии, n (%):			
тромбоз	214 (27,8)	37 (52,1)	<0,001
эмболия	557 (72,2)	34 (47,9)	
Степень артериальной ишемии, n (%):			
1	314 (40,7)	15 (21,2)	<0,001
2 А	256 (33,2)	17 (23,9)	
2 Б, В	180 (23,4)	23 (32,4)	
3 А	21 (2,7)	16 (22,5)	
Уровень окклюзии, n (%):			
аорто-подвздошный сегмент	125 (16,2)	17 (23,9)	<0,001
бедренный сегмент	320 (41,5)	22 (31,0)	
подколенно-берцовый сегмент	156 (20,2)	30 (42,3)	
подключично-плечевой сегмент	170 (22,1)	2 (2,8)	
Вид операции, n (%):			
ревизия	43 (5,6)	13 (18,3)	<0,001
тромбэктомия	133 (17,3)	22 (31,0)	
эмболэктомия	553 (71,7)	34 (47,9)	
реконструктивное вмешательство	42 (5,4)	2 (2,8)	

Медиана времени от момента начала заболевания до момента хирургического вмешательства в группе больных, перенесших ампутацию, составила 72 [24; 96] часа, что в 8 раз больше, чем у больных с сохраненной конечностью - 9 [3; 48] часов ($<0,0001$). Помимо очевидных факторов, влияющих на исход ОИ, таких как срок доставки в стационар, длительность и степень ишемии, нами обнаружены и клинические предикторы, позволяющие выполнить прогноз ампутации. В таблице 13 представлены клинические признаки, увеличивающие шанс ампутации конечности. Нами установлено, что артериальный тромбоз как причина ОИ увеличивает шанс ампутации конечности в 2,8 раза по сравнению с эмболией. Так же нами обнаружено, что исходы ОИ в бассейне верхней и нижней конечности отличаются. У больных с острой артериальной недостаточностью в бассейне верхних конечностей шанс избежать ампутации в 9,8 раза выше, чем у больных с ОИ в бассейне нижних конечностей.

Таблица 13. Значение клинических предикторов ампутации у больных с острой ишемией.

Клинический предиктор	Группа 1	Группа 2	ОШ	95% ДИ	p
Этиология: тромбоз (n=251) эмболия (n=591)	214 557	37 34	2,8	1,732- 4,631	$<0,001$
Локализация поражения: нижняя конечность (n=670) верхняя конечность (n=172)	601 170	69 2	9,8	2,368- 40,218	$<0,001$
Уровень поражения артерий нижних конечностей: аорто-бедренный сегмент (n=484) подколенно-берцовый сегмент (n=186)	445 156	39 30	2,1	1,318- 3,653	0,003

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ- доверительный интервал.

Поражение дистальных отделов артериального русла конечности на момент поступления в 2,1 раза увеличивало риск ампутации по сравнению с проксимальной локализацией патологического процесса. Больные, поступающие с ишемией 2-й и 3-й степени, имели соответственно в 1,9 и 16 раз выше шанс потерять конечность (табл. 14), в сравнении с пациентами, имеющими на момент госпитализации первую степень ишемии.

Таблица 14. Шансы ампутации в зависимости от тяжести артериальной ишемии (сравнение с 1 степенью ишемии).

Степень ишемии	Группы		ОШ	95% ДИ	p
	Группа 1	Группа 2			
1 (n=329)	314	15	-	-	-
2 (n=476)	436	40	1,9	1,043-3,538	0,034
3 (n=37)	21	16	16	6,944-36,631	<0,001

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ - доверительный интервал.

У всех больных в когорте проанализированы значения НЛС на момент поступления. При сравнении первой и второй групп обнаружены значимые различия этого показателя среди всех пациентов когорты ($p < 0,0001$), а также у пациентов с различной степенью ишемии на момент госпитализации (табл. 15).

Таблица 15. Значение НЛС в зависимости от степени артериальной ишемии.

Степень ишемии	Значение НЛС, Ме [Q1; Q3]		p
	Группа 1	Группа 2	
1 (n=329)	2,35 [1,58; 3,35]	3,32 [2,38; 4,21]	0,02
2 А (n=273)	2,68 [1,73; 4,20]	4,53 [3,26; 6,40]	<0,001
2 Б, В (n=203)	2,70 [1,77; 4,20]	5,33 [3,45; 6,50]	<0,001
3 А (n=37)	2,10 [1,33; 4,06]	5,31 [4,28; 11,66]	<0,001
Всего (n=842)	2,54 [1,69; 3,79]	4,38 [3,22; 6,40]	<0,0001

Так, у больных, потерявших конечность, НЛС на момент госпитализации был выше, независимо от степени ишемии на момент поступления. Значение этого показателя у больных второй группы было больше на 0,97, 1,85, 2,63 и 3,21 для 1-й,

2А, 2Б и В, 3А степени ишемии соответственно. Из представленной таблицы 15 также видно, что значение данного показателя в 1-й группе не имеет значимых отличий или линейной зависимости. Напротив, данный показатель имеет прямую линейную связь с увеличением степени ишемии во 2-й группе. Для когорты в целом значение НЛС во второй группе было больше в 1,7 раза, чем в первой группе.

Безусловно на результат лечения ОИ влияют различные факторы, среди которых следует отметить и множество субъективных причин. Однако длительный ретроспективный период исследования (19 лет) и большое количество наблюдений (842 пациента) минимизируют влияние этих факторов. Поэтому можно предположить, что изученные клинические и лабораторные предикторы ампутации с количественными оценками у больных ОИ отражают реальную картину заболевания и могут быть использованы в широкой клинической практике. Нами показано, что больные, теряющие конечность, в 8 раз дольше ожидают госпитализацию. Увеличение этого времени приводит к госпитализации пациентов с более тяжелой степенью ишемии, что также сопровождается изменением лабораторных показателей. По результатам нашего исследования сохранение конечности при 1-й степени ишемии составило 95,2%, с нелинейным ростом шанса ампутации в 1,9 раза и 16 раз для 2-й и 3-й степени соответственно. Установленные нами клинические факторы, оказывающие влияние на потерю конечности, известны давно и достаточно изучены, в то время как лабораторный показатель НЛС требует дальнейшего изучения у данной категории больных. Поэтому следующим этапом в нашем исследовании стала разносторонняя оценка этого показателя у больных с ОИ, в том числе его изменение в динамике.

3.4 Комплексная оценка нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения у больных с острой ишемией конечности

Раздел основан на опубликованной работе:

Лабораторный метод прогноза ампутации у больных острой артериальной ишемией конечностей / Н. Г. Хорев [и др.] – Текст (визуальный): непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № S8. – С. 139-140. (Соавт. А. А. Чичваров, М.С. Булохов, А.А. Буренкин, А. В. Беллер).

Больные, отобранные для изучения НЛС, представлены четвертой когортой исследования (табл. 2). Клинические признаки пациентов этой когорты отражены в таблице 16. Средний возраст составил 70,9 лет. Из числа госпитализированных - 51,2% мужчины, а причиной острой артериальной недостаточности в 67,6% был артериальный тромбоз. У 73,3% больных выполнялась открытая реваскуляризация (тромбэктомия, эмболэктомия или реконструктивное вмешательство), остальные больные (26,7%) получали консервативное лечение.

Таблица 16. Клиническая характеристика больных четвертой когорты.

Показатель	Значение
Всего больных, n (%)	367 (100)
Возраст, лет (M±SD)	70,9±12,3
Пол, n (%):	
мужской	188 (51,2)
женский	179 (48,8)
Длительность ишемии, час (Me [Q1;Q3])	24 [5;72]
Этиология, n (%):	
тромбоз	248 (67,6)
эмболия	119 (32,4)

Продолжение таблицы 16

Показатель	Значение
Уровень окклюзии, n (%):	
аорто-подвздошный сегмент	67 (18,3)
бедренный сегмент	128 (34,9)
подколенно-берцовый сегмент	90 (24,5)
тромбоз ранее выполненной реконструкции	17 (4,6)
подключично-плечевой сегмент	65 (17,7)
Степень артериальной ишемии, n (%):	
1	192 (52,3)
2 А	105 (28,6)
2 Б, В	61 (16,6)
3 А	9 (2,5)
Вид лечения, n (%):	
консервативное	98 (26,7)
реваскуляризация	269 (73,3)

Медиана времени от появления первых симптомов до момента поступления в приёмное отделение составила 24 часа [5; 72]. Немногим больше половины (52,3%) пациентов доставлены с 1-й степенью ишемии, пациенты со 2-й степенью - 45,2% и 3-й степенью 2,5%.

Больные разделены на две группы. В первую группу включены 330 пациентов выписанные с сохраненной конечностью, вторую группу составили 37 пациентов выписанные после ампутации конечности. При анализе групп выявлено, что медиана времени от начала заболевания в группе ампутации в 3 раза больше, чем в группе с сохраненной конечностью и составляет 72 часа [13;120] ($p=0,004$).

При сопоставлении НЛС с клиническими данными обнаружено, что значение этого показателя при поступлении у женщин на 14% больше, чем у мужчин (табл. 17).

Таблица 17. Значение НЛС при поступлении в зависимости от пола.

Клинический фактор	Мужской пол	Женский пол	Разница	p
Значение НЛС, Ме [Q1; Q3]	3,44 [2,4; 5,1]	3,92 [2,4; 6,6]	14%	0,0473

Следующим этапом нами выполнена оценка НЛС в зависимости от возраста пациента в трёх категориях: до 59 лет, от 60 – 79 лет, от 80 лет и старше включительно (табл. 18). Обнаружена прямая положительная связь этих факторов.

Таблица 18. Значение НЛС при поступлении в зависимости от возраста.

Возраст	Значение НЛС, Ме [Q1; Q3]	p
Младше 59 лет	3,13 [2,3; 5,0]	0,0262
От 60 до 79 лет	3,54 [2,4; 5,3]	
Старше 80 лет	4,11 [2,8; 6,9]	

Вне зависимости от характера проведенного лечения медиана значения НЛС среди всех пациентов в выборке достоверно уменьшилась с 4,81 при поступлении до 3,50 при выписке ($p < 0,001$). Влияние степени ишемии при поступлении на изменение нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения представлено в таблице 19. Значение этого показателя при поступлении линейно увеличивалось ($p=0,0001$) вместе с увеличением степени ишемии и снижалось ($p=0,03$) при выписке после успешно проведенного лечения ОИ. Следовательно, ликвидация острой ишемии путем реваскуляризации с успешным восстановлением перфузии или в результате ампутации ишемизированной конечности приводит к снижению НЛС. Так же данный факт говорит о целесообразности динамической оценки данного показателя у больных в процессе лечения, прогрессирующее увеличение данного показателя вместе с ухудшением других клинических проявлений ишемии конечности может служить неблагоприятным прогностическим признаком.

Таблица 19. Значение НЛС в зависимости от степени ишемии.

Значение НЛС, Ме	Степень ишемии				p
	1 (n=192)	2 А (n=105)	2 Б, В (n=61)	3 А (n=9)	
При поступлении	4,04	4,77	6,63	9,14	0,0001
При выписке	3,01	3,94	3,99	5,34	0,03

Нами обнаружено, что НЛС также отличается в зависимости от этиологии ОИ (табл. 20). Эмболия, как причина артериальной недостаточности, имеет более яркую клиническую картину и увеличивает значение данного показателя на 21,1% по сравнению с тромбозом.

Таблица 20. Значение НЛС при поступлении в зависимости от этиологии.

Клинический фактор	Тромбоз	Эмболия	Разница	p
Значение НЛС, Ме [Q1; Q3]	3,37 [2,3; 5,4]	4,08 [2,6; 5,7]	21,1%	0,003

Так же, как и в когорте больных предыдущего раздела (параграф 3.3), значение НЛС при поступлении у больных с сохраненной и ампутированной конечностью отличалось. В данной когорте у больных с сохраненной конечностью НЛС при поступлении составил 3,53, что в 1,3 раза меньше, чем у больных, перенесших ампутацию (табл. 21).

Таблица 21. Значение НЛС при поступлении в зависимости от исхода лечения.

Клинический фактор	Конечность сохранена	Ампутация конечности	Разница	p
Значение НЛС, Ме [Q1; Q3]	3,53 [2,4; 5,3]	4,65 [3,2; 6,4]	31,7%	0,02

Полученные результаты демонстрируют прямую зависимость возраста больных, степени ишемии на момент поступления, этиологии ОИ и исхода лечения с повышением значений НЛС. Нами показан факт снижения данного показателя в динамике. Представленные данные комплексной оценки нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения у больных с острой артериальной недостаточностью на фоне эмболии или тромбоза позволяют использовать этот показатель для оценки прогноза ампутации конечности в независимости от метода проводимого лечения. Поэтому следующим этапом стала оценка прогностической значимости данного показателя для включения в разрабатываемую шкалу.

Несмотря на изменения в структуре госпитализации пациентов с ОИ, произошедшие за последние 20 лет, снижения частоты ампутации конечности у данной категории пациентов не произошло. Этот факт подтверждает высокую значимость изучаемой проблемы. В результате нашего исследования установлены и количественно определены факторы, оказывающие значимое влияние на шанс потери конечности. Представленные данные показывают высокую необходимость раннего начала лечения ОИ, однако не все из установленных нами факторов поддаются управлению со стороны лечащего врача. Так врач, оказывающий помощь пациенту, не может уменьшить время доставки и степень ишемии на момент поступления и т.п. Поэтому мы считаем целесообразным разработать инструмент, позволяющий на основании клинико-лабораторных данных пациента выполнить вероятностную оценку возможности сохранения конечности, что позволит улучшить стратификацию пациентов. В свою очередь, улучшение стратификации пациентов позволит проводить комплексную индивидуальную оценку тяжести ишемии для определения персонализированной стратегии лечения больных.

ГЛАВА 4. ШКАЛА ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА АМПУТАЦИИ КОНЕЧНОСТИ

4.1 Создание шкалы оценки индивидуального риска ампутации конечности

Раздел основан на опубликованной работе:

Шкала оценки риска ампутации у больных острой артериальной ишемией конечности / Н. Г. Хорев [и др.] – Текст (визуальный): непосредственный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2025. – № 3. – С. 69-75. DOI: 10.17116/hirurgia202503169. (Соавт. А. А. Чичваров, С. В. Сапелкин, А. В. Беллер).

Разработка и создание шкалы выполнено на пятой когорте, включающей 1353 больных с ОИ, получавших лечение в период с 2000 по 2021 год (табл. 2). Клинические признаки, включенные в представленную шкалу, соответствуют критериям Дельфийского консенсуса [44]. Наряду с представленным консенсусом нами предлагается оптимальный набор данных, оценивающих прогноз лечения при ОИ.

Характеристика больных, включенных в когорту представлена в таблице 22. Для исключения фактора консервативной или хирургической реваскуляризации в исследуемую когорту включены пациенты до проведения им какого-либо лечения на момент поступления в стационар.

Таблица 22. Клиническая характеристика больных пятой когорты.

Показатель	Значение
Всего больных, n (%)	1353 (100%)
Возраст, лет (M±SD)	70,2±12,0
Пол, n (%):	
мужской	706 (52,2%)
женский	647(47,8%)

Продолжение таблицы 22

Показатель	Значение
Этиология поражения, n (%):	
тромбоз	791 (58,5%)
эмболия	562 (41,5%)
Уровень поражения, n (%):	
аорто-подвздошный	259 (19,2%)
бедренный	551 (40,7%)
подколенно-берцовый	310 (22,9%)
артерии верхних конечностей	233 (17,2%)
Длительность ишемии, час (Me [Q1; Q3])	20 [4;72]
Степень артериальной ишемии, n (%):	
1	696 (51,4%)
2 А	377 (27,9%)
2 Б, В	233 (17,3%)
3 А	46 (3,4%)
Сопутствующая патология*, n (%):	
артериальная гипертензия	1148 (84,9%)
нарушение сердечного ритма	777 (57,4%)
ХСН	628 (46,4%)
ИБС	564 (41,7%)
сахарный диабет	320 (23,7%)
хроническая ишемия конечности	308 (22,8%)
последствия ОНМК	250 (18,5%)
Вид лечения, n (%):	
консервативное	279 (20,6%)
эмболэктомия	530 (39,2%)
тромбэктомия	492 (36,4%)
артериальная реконструкция	52 (3,8%)

Продолжение таблицы 22

Показатель	Значение
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, Ме [Q1; Q3]	3,05 [2,23; 4,70].
Исходы лечения, n (%):	
конечность сохранена	1212 (89,6%)
ампутация конечности	141 (10,4%)

Примечание: * У одного больного диагностировано несколько сопутствующих заболеваний.

Мужчин было несколько больше, чем женщин. Средний возраст пациентов в выборке составил 70,2 года. Несмотря на то, что в последнее десятилетие в структуре ОИ доминирует артериальная эмболия, причиной ОИ в 58,5% случаев был артериальный тромбоз. В 63,6% случаев острая артериальная окклюзия развивалась на уровне бедренно-подколенно-берцового сегмента. Больные доставлялись в стационар в относительно короткие сроки от появления первых симптомов, медиана времени заболевания составила меньше суток (20 час), а подавляющее большинство больных, включенных в выборку госпитализированы в первые 7 суток от начала заболевания. Немногим больше половины больных (51,4%) госпитализированы с 1-й степенью ишемии. 46 (3,4%) больным с 3А степенью ишемии на момент поступления выполнялась попытка реваскуляризации с дальнейшим проведением фасциотомии. Оценивая сопутствующую патологию, можно отметить, что для пациентов с ОИ характерно преобладание кардиальной патологии, сахарного диабета и хронической артериальной ишемии конечности. В данной выборке более $\frac{3}{4}$ больных (75,6%) реваскуляризация проводилась путем «открытых» операций – тромбэктомии, эмболэктомии или реконструкции. Консервативное лечение проведено у каждого пятого (20,6%) больного, в том числе после безуспешной реваскуляризации у 55 пациентов, включенных во вторую группу.

Всем пациентам, включенным в эту когорту, выполнена оценка нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения при поступлении в стационар. Медианное значение этого показателя составило 3,05. Для достижения цели в анализ включены больные,

выписанные из стационара в различные сроки с сохраненной или ампутированной конечностью, а также больные с летальным исходом.

Идея создания шкалы состояла в разделении анализируемой когорты на 2 группы – первая, пациенты, выписанные с сохраненной конечностью, вторая - с ампутированной конечностью. Пациентам первой группы (n=1212, 89,6%) восстановлен артериальный кровоток с сохранением конечности. Пациентам второй группы (n=141, 10,4%), несмотря на проведенное реваскуляризирующее вмешательство, при прогрессировании ишемии потребовалось выполнение ампутации конечности на уровне плеча, бедра или голени.

Предикторы ампутации у больных с ОИ очевидны и оценены нами ранее. Такие факторы, как характер и локализация поражения, длительность заболевания, степень острой артериальной недостаточности, коморбидность больных, а не вид оперативного лечения, в большей степени обеспечивают вероятность сохранения конечности [132]. Нами выполнено сравнение клинических и лабораторного признаков между группами анализируемых больных, результаты сравнения представлены в таблице 23.

Таблица 23. Сравнительная характеристика больных пятой когорты.

Показатель	Группа 1 (n=1212)	Группа 2 (n=141)	p
Возраст, лет (M±SD)	70,1 ± 11,98	71,1 ± 11,89	0,38
Этиология поражения, n (%):			
тромбоз	681 (56,2)	110 (78,0)	<0,001
эмболия	531 (43,8)	31 (22,0)	
Уровень поражения, n (%):			
аорто-подвздошный	225 (18,6)	34 (24,1)	<0,001
бедренный	496 (40,9)	55 (39)	
подколенно-берцовый	263 (21,7)	47 (33,3)	
артерии верхних конечностей	228 (18,8)	5 (3,6)	

Продолжение таблицы 23

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Длительность ишемии, час (Ме [Q1; Q3])	20 [4; 72]	58 [12; 120]	<0,0001
Степень артериальной ишемии, n (%):			
1	658 (54,3)	38 (26,9)	<0,001
2 А	335 (27,7)	42 (29,9)	
2 Б, В	198 (16,3)	36 (25,5)	
3 А	21 (1,7)	25 (17,7)	
Сопутствующая патология*, n (%):			
артериальная гипертензия	1206 (99,5)	122 (86,5)	<0,001
нарушения сердечного ритма	698 (57,6)	79 (56,0)	0,723
хроническая сердечная недостаточность	558 (46,0)	70 (49,7)	0,417
ишемическая болезнь сердца	505 (41,7)	59 (41,8)	0,968
сахарный диабет	282 (23,3)	38 (27,0)	0,331
хроническая ишемия конечности	260 (21,5)	48 (34,0)	<0,001
последствия острого нарушения мозгового кровообращения	215 (17,7)	35 (24,8)	0,041
Вид лечения, n (%):			
консервативное	426 (35,2)	55 (39,0)	0,003
тромбэмбоlectомия	544 (44,9)	44 (31,2)	
тромбэндартерэктомия	199 (16,4)	31 (22,0)	
реконструкция	43 (3,5)	11 (7,8)	
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, Ме [Q1; Q3]	2,96[2,19; 4,37]	4,38[3,09; 7,90]	<0,0001

Примечание: *У одного больного диагностировано несколько сопутствующих заболеваний.

При статистическом анализе исследуемых групп обнаружены значимые различия групп по этиологии поражения, бассейну острой артериальной окклюзии, длительности и степени ишемии, наличия хронической ишемии конечности в бассейне пораженной конечности и значению нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (табл. 23).

По результатам нашей работы (параграфы 3.3, 3.4) оценка НЛС у больных с ОИ является хорошим лабораторным маркером ампутации конечности, поэтому мы считаем целесообразным включение данного лабораторного показателя в шкалу содержащую клинические признаки – это позволит улучшить прогностическую ценность шкалы без усложнения системы в целом.

Для определения оптимального порогового значения нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения у больных, включенных в данную выборку выполнен ROC-анализ (рисунок 13). Площадь под кривой (AUC) составила 0,698 (95% ДИ 0,652 – 0,743). Итоговая точка отсечения значения показателя НЛС определена на уровне 3,21 с чувствительностью 0,745 при доле неверно классифицированных отрицательных исходов 0,432.

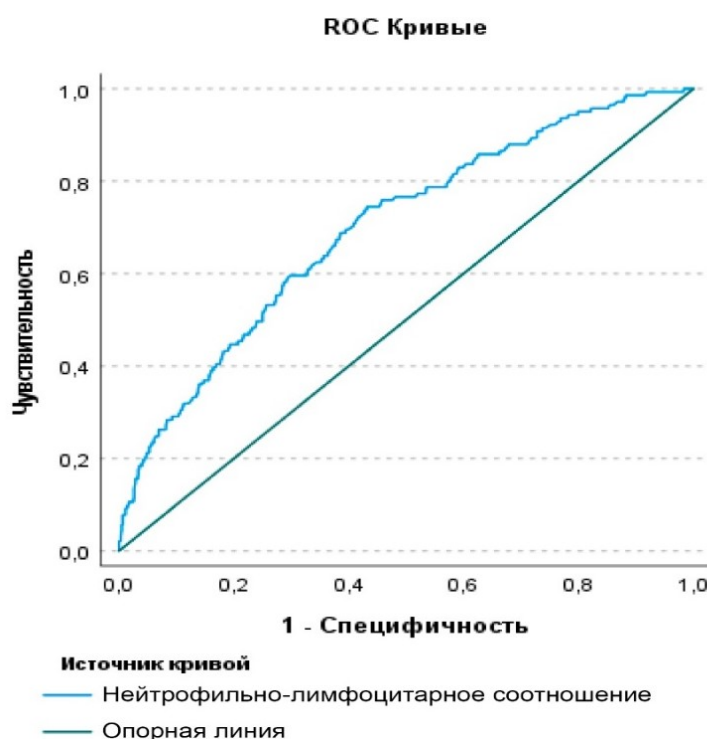


Рисунок 13. Прогностическая значимость показателя НЛС. Примечание: значение площади под кривой (AUC – area under curve) в 0,698 говорит о хорошей

прогностической значимости данного показателя в оценке вероятности потери конечности.

Для оценки влияния каждого клинического и лабораторного факторов на ампутацию конечности выполнено определение отношения шансов (табл. 24). Установлено, что тромбоз увеличивает шанс ампутации конечности в 2,8 раза, а развитие ОИ в бассейне нижней конечности в 6,3 раза. Анамнез наличия хронической ишемии в бассейне пораженной конечности повышает шанс ампутации в 1,9 раза. Значение НЛС более 3,21 на момент поступления увеличивает шанс ампутации конечности в 3,7 раза. Увеличение степени и длительности ишемии так же увеличивает шансы потери конечности.

Таблица 24. Отношение шансов основных предикторов ампутации.

Предиктор ампутации	ОШ	95% ДИ
Этиология: тромбоз/эмболия	2,8	1,828 - 43,187
Длительность ишемии:		
12/24 часов	1,8	1,008 - 3,341
12/48 часов	2,3	1,235 - 4,381
12/более 49 часов	3,2	2,115 - 4,853
Степень артериальной ишемии:		
1 ст./2 ст.	2,5	1,691 - 3,796
2 ст./3 ст.	8,1	4,346 - 15,227
1 ст./3 ст.	20,6	10,591 - 40,123
Бассейн поражения: нога/рука	6,3	2,538 - 15,481
Наличие хронической ишемии конечностей	1,9	1,300 - 2,748
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение более 3,21 (включительно)	3,7	2,025 – 6,798

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ - доверительный интервал.

Так нами выделено шесть значимых факторов, влияющих на ампутацию конечности, а полученные значения отношения шансов легли в основу для

экспертной оценки и присвоения количества баллов для каждого предиктора ампутации. В результате создана простая и доступная в применении шкала оценки индивидуального риска ампутации конечности, включающая в себя пятнадцать пунктов (табл. 25). Для практической реализации необходимо собрать анамнез, выполнить физикальное обследование и общий анализ крови. После этих действий для конкретного пациента необходимо суммировать баллы в соответствии с представленной шкалой. Полученную сумму баллов соотнести с таблицей 26 для оценки индивидуального риска ампутации.

Таблица 25. Шкала оценки индивидуального риска ампутации конечности.

№	Предиктор ампутации	Значение в баллах
1.	Эмболия	0
2.	Тромбоз	3
3.	Длительность ишемии до 12 часов	1
4.	Длительность ишемии от 13 до 24 часов	2
5.	Длительность ишемии от 25 до 48 часов	3
6.	Длительность ишемии более 49 часов	5
7.	1 степень ишемии	3
8.	2 степень ишемии	8
9.	3 степень ишемии	21
10.	Ишемия руки	0
11.	Ишемия ноги	6
12.	Отсутствие хронической ишемии конечности в анамнезе	0
13.	Наличие хронической ишемии конечности в анамнезе	2
14.	Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение менее 3,20 (включительно)	0
15.	Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение более 3,21 (включительно)	4

После создания шкалы на каждого больного заполнена карта оценки индивидуального риска ампутации конечности (приложение 2). Нами обнаружены

значимые отличия суммы баллов между исследуемыми группами ($p < 0,0001$). Медиана суммы баллов в первой группе составила 17 баллов [14; 21], а во второй группе - 23 балла [19; 26].

Для оценки прогностической значимости созданной шкалы на представленной когорте выполнен ROC-анализ полученных значений суммы баллов (рисунок 14). Площадь под кривой (AUC) составила 0,794 с 95% ДИ 0,755 – 0,833.

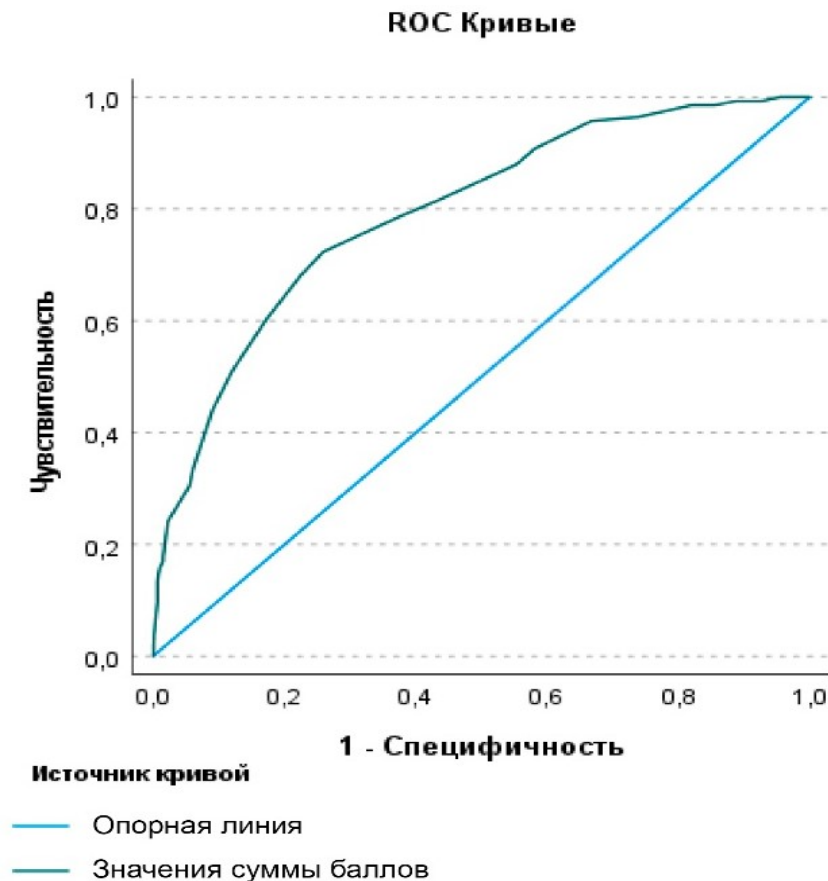


Рисунок 14. Прогностическая значимость шкалы риска ампутации конечности. Примечание: значение площади под кривой (AUC) в 0,794 говорит о хорошей прогностической значимости шкалы в оценке вероятности потери конечности.

Учитывая точки отсечения, чувствительность и специфичность проведенного ROC-анализа, экспертным путем определены границы для групп низкого, среднего и высокого риска в баллах. Для группы низкого риска установлено количество до 19 баллов включительно, среднего риска от 20 до 26 баллов включительно и высокого риска от 27 баллов включительно и более.

Следующим этапом все больные в когорте с учетом индивидуальных значений баллов представленной шкалы (табл. 25) распределены в соответствующие группы

риска. Среди больных когорты, имеющих до 19 баллов (937 человек) 39 (4,2%) потеряли конечность. Больных, имеющих от 20 до 26 баллов, включительно было 355 человек, из которых 68 (19,2%) выписаны после выполненной ампутации. Больных, имеющих 27 баллов и более было 61 человек, из которых 34 (55,7%) выполнена ампутация конечности. Таким образом, установлена фактическая частота ампутации конечности для каждой группы (табл. 26).

Таблица 26. Индивидуальная оценка риска ампутации у больного с острой ишемией конечности.

Риск ампутации (%)	Сумма баллов
Низкий (0 – 4,2)	До 19
Средний (4,3-19,2)	20-26
Высокий (19,3-55,7)	Более 27

Нами разработана шкала, позволяющая по объективным критериям количественно оценить индивидуальную вероятность потери конечности у больных ОИ и отнести каждого конкретного пациента к группе низкого (до 4,2%), среднего (до 19,2%) и высокого (до 55,7%) риска ампутации конечности.

Возможность индивидуальной стратификации риска пациентов в отношении вероятной ампутации позволит улучшить результаты лечения данной категории больных. Например, пациентам с заведомо высоким риском ампутации, прогрессирующей ишемией и тяжелой сопутствующей патологией целесообразно выполнить первичную ампутацию конечности, тем самым снижая риск осложнений, связанных с реперфузионным синдромом, повторным тромбозом артериального русла и др. Предложенная нами шкала повседневно реализуется в практике врачей сердечно-сосудистых хирургов клинической больницы «РЖД-Медицина» г. Барнаул с 2023 года по настоящее время. Использование данной шкалы также возможно на уровне догоспитального этапа общехирургических и специализированных отделений медицинских учреждений различного уровня или при проведении консультаций с использованием телемедицинских технологий.

Разработанная нами шкала проста в применении и имеет высокий потенциал, однако для оценки валидности требуются дальнейшие проспективные многоцентровые исследования.

4.2 Апробация шкалы оценки индивидуального риска ампутации конечности

С целью практической апробации шкалы, представленной в предыдущей главе, выполнен проспективный анализ результатов стационарного лечения больных (шестая когорта), госпитализированных с ОИ конечности за период с 2023 по 2024 годы. (табл. 2). Пациенты включались в исследование методом сплошной выборки. Конечной точкой выбрана ампутация конечности. Перед началом исследования для оценки необходимого объема выборки выполнен расчет мощности исследования. В качестве показателя среднего значения баллов по шкале (табл. 25) для контрольной группы и группы сравнения использовались данные, полученные в результате анализа пятой когорты (табл. 2). Для группы с сохраненной конечностью средний балл составил 16,7 балла, для группы с ампутированной конечностью - 24,1 балла. При указанных данных необходимое для достижения цели исследования минимальное количество пациентов, при мощности 0,81, составляет - 167 человек (150 для первой группы и 17 для второй). Однако за два года, методом сплошного наблюдения, госпитализировано 196 пациентов из которых 24 (12,2%) потребовалась ампутация конечности. Таким образом мощность исследования составила 0,92.

Характеристика больных данной когорты представлена в таблице 27. Средний возраст пациентов составил 72 года, почти две трети пациентов были мужчинами. Больше чем в половине случаев (62,8%) причиной ишемии стал артериальный тромбоз. Почти половина пациентов госпитализированы поражением на уровне бедренного сегмента, а медиана длительности ишемии составила 24,5 часа. 98

пациентов (50%) доставлены в стационар спустя 25 и более часов от момента начала заболевания, немногим более трети больных (34,2%) госпитализированы в первые 12 часов от начала симптомов, а остальные (15,8%) госпитализированы в сроки от 13 до 24 часов после появления первых симптомов. 127 больных (64,8%) госпитализированы с первой степенью ОИ.

Таблица 27. Клиническая характеристика больных шестой когорты.

Показатель	Значение
Всего больных, n (%)	196 (100%)
Возраст, лет (M±SD)	71,7±12,2
Пол, n (%):	
мужской	120 (61,2%)
женский	76(38,8%)
Этиология поражения, n (%):	
тромбоз	123 (62,8%)
эмболия	73 (37,2%)
Уровень поражения, n (%):	
аорто-подвздошный	30 (15,3%)
бедренный	95 (48,5%)
подколенно-берцовый	39 (19,9%)
артерии верхних конечностей	19 (9,7%)
тромбоз реконструкций	13 (6,6%)
Длительность ишемии, час Me [Q1; Q3]	24,5 [6;72]
Степень артериальной ишемии, n (%):	
1	127 (64,8%)
2 А	42 (21,4%)
2 Б, В	19 (9,7%)
3 А	8 (4,1%)

Продолжение таблицы 27

Показатель	Значение
Сопутствующая патология*, n (%):	
артериальная гипертензия	173 (88,3%)
нарушение сердечного ритма	89 (45,4%)
ХСН	85 (43,4%)
ИБС	77 (39,3%)
сахарный диабет	42 (21,4%)
хроническая ишемия конечности	125 (63,8%)
последствия ОНМК	28 (14,3%)
Вид лечения, n (%):	
консервативное	72 (36,7%)
ревизия	11 (5,6%)
эмболэктомия	64 (32,7%)
тромбэктомия	33 (16,8%)
артериальная реконструкция	16 (8,2%)
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, Ме [Q1; Q3]	4,02 [2,56; 6,14]
Исходы лечения, n (%):	
конечность сохранена	172 (87,8%)
ампутация конечности	24 (12,2%)

Примечание: * У одного больного диагностировано несколько сопутствующих заболеваний.

Сопутствующая патология в данной когорте имеет схожую структуру с когортой пациентов, анализируемых в параграфе 4.1. Стоит отметить, что среди пациентов, включенных в проспективное исследование, на 41% больше больных имели хроническую ишемию пораженной конечности в анамнезе, данный факт объясняет преобладание частоты тромботического характера ОИ над эмбологенным. Хирургическая активность в лечении пациентов данной когорты составила 63,3%, а у 172 больных (87,8%) в результате проведенного лечения удалось сохранить

конечность. Медианное значение НЛС на момент поступления в когорте составило 4,02, что на 0,97 больше медианного значения больных, исследуемых в параграфе 4.1.

Срок наблюдения пациентов был ограничен периодом стационарного лечения, оценка сохранения конечности после выписки в данной работе не проводилась. 87,8% пациентов выписаны из стационара с сохраненной конечностью (первая группа), 12,2% перенесли ампутацию конечности (вторая группа).

Сравнительная характеристика исследуемых групп больных представлена в таблице 28. Различий в возрасте, этиологии ишемии и уровне поражения между анализируемыми группами не обнаружено. При сравнении сопутствующей патологии в группах обнаружено значимое преобладание ишемической болезни сердца и хронической ишемии пораженной конечности во второй группе.

Таблица 28. Сравнительная характеристика больных шестой когорты.

Показатель	Группа 1 (n=172)	Группа 2 (n=24)	p
Возраст, лет (M±SD)	71,2±12,4	75,7±9,8	0,14
Этиология поражения, n (%):			
тромбоз	105 (61%)	18 (75%)	0,186
эмболия	67 (39%)	6 (25%)	
Уровень поражения, n (%):			
аорто-подвздошный	26 (15,1%)	4 (16,7%)	0,165
бедренный	79 (45,9%)	16 (66,6%)	
подколенно-берцовый	35 (20,3%)	4 (16,7%)	
артерии верхних конечностей	19 (11,1%)	0 (0%)	
тромбоз реконструкций	13 (7,6%)	0 (0%)	
Длительность ишемии, час Ме [Q1; Q3]	24 [5; 72]	55 [30; 96]	<0,001

Продолжение таблицы 28

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Степень артериальной ишемии, n (%):			
1	126 (73,3%)	1 (4,1%)	<0,001
2 А	35 (20,3%)	7 (29,2%)	
2 Б, В	10 (5,8%)	9 (37,5%)	
3 А	1 (0,6%)	7 (29,2%)	
Сопутствующая патология*, n (%):			
артериальная гипертензия	150 (87,2%)	23 (95,8%)	0,219
нарушения сердечного ритма	81 (47,1%)	8 (33,3%)	0,205
ХСН	73 (42,4%)	12 (50%)	0,484
ИБС	61 (35,5%)	16 (66,7%)	0,004
сахарный диабет	35 (20,4%)	7 (29,2%)	0,325
хроническая ишемия конечности	104 (60,5%)	21 (87,5%)	0,01
последствия ОНМК	23 (13,4%)	5 (20,8%)	0,328
Вид лечения, n (%):			
консервативное	72 (41,9%)	0 (0%)	<0,01
ревизия	6 (3,5%)	5 (20,8%)	
эмболэктомия	59 (34,3%)	5 (20,8%)	
тромбэктомия	21 (12,2%)	12 (50%)	
артериальная реконструкция	14 (8,1%)	2 (8,4%)	
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, Ме [Q1; Q3]	3,56 [2,32; 5,88]	6,34 [4,34; 9,37]	<0,0001
Значение баллов по шкале прогноза ампутации, Ме [Q1; Q3]	19 [15;21]	28 [24,5;35,5]	<0,0001

Примечание: * У одного больного диагностировано несколько сопутствующих заболеваний.

Медиана длительности заболевания во второй группе была в 2,3 раза больше. Этот факт объясняет преобладание тяжелых форм ишемии на момент госпитализации во второй группе. Больше 2/3 больных первой группы госпитализированы с первой степенью ишемии, а хирургическая активность в лечении этих пациентов составила 58,1%. Напротив, пациентам второй группы в 100% случаев оказывалось хирургическое лечение. Медианные значения НЛС в первой группе в 1,8 раза меньше, чем во второй ($p < 0,0001$) – это подтверждает важность оценки данного показателя у больных с ОИ. Медианные значения суммы баллов в соответствии со шкалой, представленной в параграфе 4.1 для первой группы в 1,5 раза меньше, чем у больных второй группы. Необходимо отметить, что 75% пациентов первой группы имели сумму баллов характерную для низкого и среднего риска ампутации в соответствии с таблицей 26 (параграф 4.1).

В исследуемой когорте для подтверждения прогностической ценности шкалы выполнен ROC-анализ (рисунок 15). AUC составила 0,965 (95% ДИ 0,933-0,996).

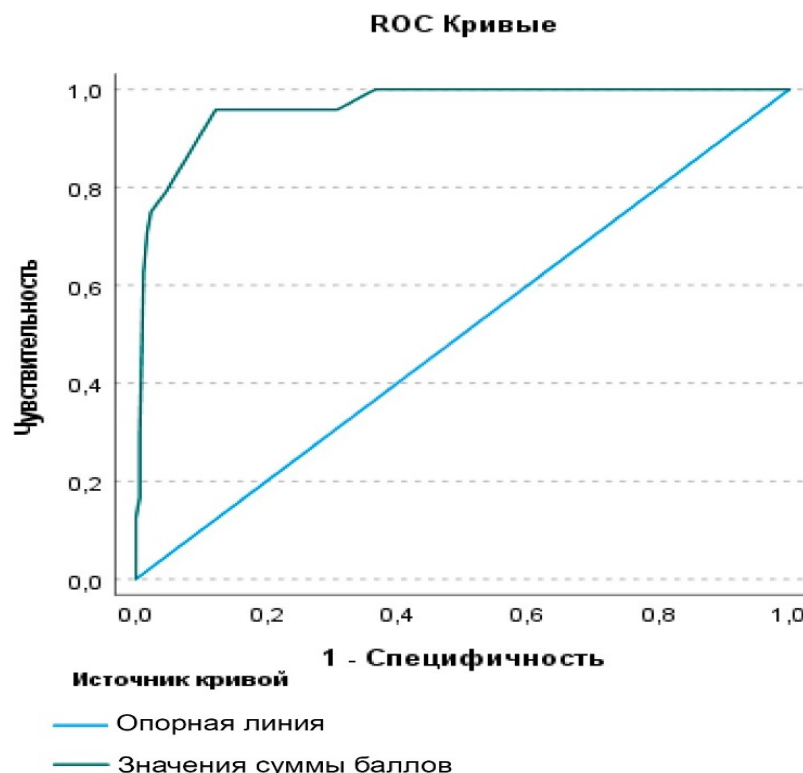


Рисунок 15. Прогностическая значимость шкалы риска ампутации конечности. Примечание: значение площади под кривой (AUC) в 0,965 говорит об отличной возможности шкалы прогнозировать потерю конечности.

Больше половины пациентов (55,6%) при госпитализации имели до 19 баллов в соответствии с представленной шкалой, ни одному из них в последующем ампутация конечности не выполнялась. 35,7% исследуемых больных имели от 20 до 26 баллов при госпитализации, из них 12,9% потребовалась ампутация конечности. 17 больных (8,7%) имели на момент госпитализации 27 и более баллов, 15 из них (88,2%) выполнена ампутация конечности. Таким образом, фактическая частота ампутации конечности у пациентов, попадающих в низкую и среднюю группы риска на момент госпитализации, не отличалась от значений, представленных в таблице 26 (параграф 4.1).

Выполненная нами клиническая апробация шкалы на проспективной группе подтвердила высокую практическую значимость данного инструмента в прогнозе ампутации конечности у больных с ОИ. Проспективный характер исследования и объём выборки подтверждают достоверность полученных результатов. Пациенты имеющие на момент госпитализации сумму баллов характерную для высокого риска показали более высокую фактическую частоту ампутации конечности, этот факт говорит о необходимости дальнейшего многоцентрового изучения. Таким образом применение шкалы оценки индивидуального риска ампутации у больных с ОИ является объективным инструментом позволяющим количественно оценить вероятность потери конечности для конкретного пациента на момент поступления.

4.3 Клинические примеры

Клинический пример № 1

Пациент Х., 85 лет, экстренно доставлен в стационар в 13:25 с жалобами на острую боль в левой голени и стопе, невозможность опоры на левую нижнюю конечность и отсутствие активных движений в левой стопе. Первые симптомы заболевания появились за 3 дня до обращения в стационар (около 08:00 часов утра), постепенно прогрессировали. Из анамнеза известно, что ранее пациент наблюдался

у ангиохирурга с диагнозом: Атеросклероз артерий нижних конечностей, окклюзия правой поверхностной бедренной артерии (ПБА), стеноз обеих подколенных артерий (ПА) до 50%. Хроническая ишемия нижней конечности (ХИНК) 2Б степени. Последний осмотр врача был более 4-х лет назад, от регулярного приёма лекарственных препаратов пациент отказался. До начала симптомов настоящего заболевания отмечал боли в мышцах левой нижней конечности при ходьбе до 200 метров. За последние трое суток резко возникли боли в мышцах и похолодание кожи левой стопы и голени, сегодня отметил отсутствие активных движений левой стопой, цианоз кожи левой голени и вызвал бригаду скорой медицинской помощи, доставлен в приёмное отделение. При осмотре: кожные покровы левой нижней конечности бледные, с резким цианозом стопы. Кожные покровы левой стопы и голени прохладные при пальпации. Активные движения в левой стопе отсутствуют, пассивные движения в суставах не ограничены. Мышцы левой голени мягкие, резко болезненные при пальпации. Чувствительность левой стопы и голени снижена. Кожные покровы правой нижней конечности тёплые. Мышцы правой голени при пальпации мягкие и безболезненные. Отеков голеней нет. Активные движения и чувствительность правой стопы в пределах нормы. Пульсация артерий справа и слева определяется только на общей бедренной артерии (ОБА), ниже пульса нет. При аускультации в проекции подвздошных и бедренных артерий с обеих сторон выслушивается систолический шум.

Пациент дообследован, по данным дуплексного сканирования артерий нижних конечностей стенозы подвздошных артерий с обеих сторон до 60%. Окклюзия правой ПБА, левой ПА. Кровоток по берцовым артериям справа коллатеральный. Кровоток по подколенной и берцовым артериям слева не лоцируется, в просвете гипоехогенные тромбомассы.

По результатам ангиографии стеноз подвздошных артерий с обеих сторон до 65%. СЛЕВА: Общая бедренная и глубокая бедренная артерии (ГБА) контрастируются, стенозированы до 40-50% на протяжении. Коллатерали в бассейне ГБА контрастируются умеренно. ПБА до нижней трети бедра со стенозами 50-60%. ПА и берцовые артерии не контрастируются, коллатерального русла на голени нет.

СПРАВА: Общая и глубокая бедренные артерии контрастируются, стенозированы до 30% на протяжении. Коллатеральная сеть из бассейна ГБА на бедре развита хорошо. Окклюзия ПБА на всем протяжении. Подколенная артерия контрастируется от щели коленного сустава, стенозирована до 50%. Берцовые артерии контрастируются на всем протяжении, стенозированы до 60-70%, заполнение артерий удовлетворительное.

Таким образом, пациенту установлен клинический диагноз: Острый тромбоз подколенной и берцовых артерий левой нижней конечности. Острая артериальная ишемия левой нижней конечности 2Б степени. По данным общего анализа крови: абсолютное количество нейтрофилов составило $9,6 \times 10^9/L$. Абсолютное количество лимфоцитов составило $1,44 \times 10^9/L$. Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение: $9,6/1,44=6,7$.

Оцениваем индивидуальный риск ампутации конечности пациента (R):

$R=3+5+8+6+2+4$. $R=28$ баллов, что говорит о высокой вероятности ампутации конечности (55,7%).

Пациенту в экстренном порядке выполнено хирургическое лечение, направленное на восстановление магистрального кровотока в пораженной конечности. Во время операции обнаружены признаки атеросклероза артерий, стенки плотные с выраженным кальцинозом. Выполнена продольная артериотомия в области бифуркации левой подколенной артерии с переходом на тибιοперонеальный ствол (ТПС) и начальный отдел задней большеберцовой артерии (ЗББА). Ревизия артерий катетером Фогарти. Из просвета подколенной и берцовых артерий удалены тромботические массы, катетер в берцовых артериях проведен до уровня лодыжек. Ретроградного кровотока из артерий дистального русла нет. Просвет артерий стенозирован на протяжении атеросклеротическими бляшками с элементами распада. Центральный кровоток удовлетворительный, артериальное русло тромбомасс не содержит. Артериотомический дефект ушит с использованием аутовенозной заплаты, пуск кровотока. Пульсация в области артериотомии и дистальнее отчетливая. В послеоперационном периоде проводилась анти тромботическая терапия в соответствии с действующими клиническими

рекомендациями и стандартами оказания помощи, однако ишемия стопы и голени прогрессировала. По результатам контрольного дуплексного сканирования артерии стопы и дистального отдела голени не визуализируются, коллатерального русла нет. По подколенной артерии кровотоков с резко сниженными скоростными показателями. Выполнена повторная тромбэктомия из берцовых артерий, ретроградного кровотока не получено. Дефектов области артериотомии нет. Повторный тромбоз обусловлен неудовлетворительным состоянием путей оттока, в такой ситуации показано продолжить консервативное лечение. Несмотря на проводимое в полном объёме консервативное лечение, развилась гангрена, что потребовало ампутации конечности на уровне нижней трети бедра. Пациент выписан из стационара с культией, зажившей первичным натяжением.

Клинический пример № 2

Пациентка М., 65 лет, экстренно доставлена в стационар в 20:00 с жалобами на острую боль в правой кисти и предплечье, снижение мышечной силы и активных движений пальцами и онемение пальцев правой кисти. Первые симптомы заболевания появились за 6 часов до обращения в стационар (около 14:00 часов дня), постепенно прогрессируют. Из анамнеза известно, что пациентка страдает постоянной формой фибрилляции предсердий, рекомендованные к приёму антикоагулянтные препараты прекратила принимать около 3 недель назад. Ранее подобных симптомов не отмечала. При осмотре: кожные покровы правой верхней конечности бледные, с цианозом пальцев кисти. Кожные покровы правой кисти и предплечья прохладные при пальпации. Активные движения пальцами правой кисти снижены, пассивные движения сохранены в полном объёме. Мышцы обеих верхних конечностей мягкие, умеренно болезненные при пальпации правого предплечья. Мышцы левой верхней конечности при пальпации безболезненные. Чувствительность правой кисти и предплечья снижена. Активные движения и чувствительность левой кисти в пределах нормы. Пульсация артерий правой верхней конечности сохранена на подмышечной артерии, дистальнее не определяется; слева пульсация сохранена на лучевой и локтевой артериях. Пульс не ритмичный. Кожные

покровы левой кисти и предплечья тёплые. Отеков нет. При аускультации в проекции подключичных и подмышечных артерий с обеих сторон патологических систолических шумов не выслушивается.

Пациентка дообследована, по данным дуплексного сканирования артерий верхних конечностей ультразвуковые признаки окклюзии правой плечевой артерии и артерий предплечья в верхней трети. В просвете гетерогенные, преимущественно гипэхогенные тромбомассы. Кровоток в дистальном сегменте плечевой артерии, лучевой и локтевой артерий в верхней трети предплечья не лоцируется. По лучевой и локтевой артериям в дистальной части предплечья коллатеральный низко резистентный кровоток.

По результатам Эхо-КГ увеличение правого и левого предсердий, левого желудочка. Фракция выброса 60%. Кальциноз аортального и митрального клапанов без значимого стеноза и недостаточности, вегетаций на клапанах нет. В просвете правых и левых полостей сердца дополнительных образований не лоцируется. Осмотр на фоне фибрилляции предсердий.

По результатам ангиографии артерий правой верхней конечности - признаки эмболии бифуркации плечевой артерии. Аорта, брахиоцефальный ствол, подключичная, подмышечная и плечевая артерии ровные, без значимого атеросклероза стенки. Коллатеральное русло не развито. В бифуркации плечевой артерии визуализируется тромбоз эмбол с гладкими контурами. Начальные отделы артерий предплечья не визуализируются. Лучевая и локтевая артерии визуализируются от средней трети предплечья, заполняются через единичные коллатерали.

Пациентке установлен клинический диагноз: острая тромбоз эмболия плечевой, локтевой и лучевой артерий правой верхней конечности. Острая артериальная ишемия правой верхней конечности 2А степени. По данным общего анализа крови: абсолютное количество нейтрофилов составило $5,2 \times 10^9/L$. Абсолютное количество лимфоцитов составило $3,0 \times 10^9/L$. Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение: $5,2/3,0=1,73$. Оцениваем индивидуальный риск ампутации конечности пациентки (R):

$R=0+1+8+0+0+0$. $R=9$ баллов, что говорит о низкой вероятности ампутации конечности (4,2%).

Пациентке после предоперационной подготовки в экстренном порядке выполнено хирургическое лечение, направленное на восстановление перфузии артериальной крови в пораженную конечность. В области бифуркации правой плечевой артерии выполнена продольная артериотомия, в просвете артерии тромбоз эмбол серого цвета, он удален. При ревизии центрального и дистального артериального русла катетером Фогарти тромбомасс не получено, кровоток удовлетворительный. На артериотомическое отверстие наложена аутовенозная заплатка, пуск магистрального кровотока по сосудам. В послеоперационном периоде проводилась антитромботическая терапия, консервативное лечение сопутствующей патологии в соответствии с существующими клиническими рекомендациями и стандартами оказания помощи. На фоне проведенного лечения острая ишемия конечности купирована с полным восстановлением всех функций, пациентка выписана.

Клинический пример № 3

Пациент Т., 58 лет, экстренно доставлен в стационар в 19:40 с жалобами на острую боль в левой голени и стопе, чувство онемения в левой стопе. Первые симптомы заболевания появились после интенсивных физических нагрузок за 1,5 дня до обращения в стационар (около 07:00 часов утра), не прогрессируют. Ранее симптомы со стороны нижних конечностей не беспокоили. Курит, регулярно у врачей не наблюдается и лекарственных препаратов не принимает. Семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям отягощен: отец умер от инфаркта в возрасте 42 лет. Наличие хронических заболеваний в анамнезе пациент отрицает, регулярно лекарственных препаратов не принимает. При осмотре кожные покровы левой стопы и голени бледные, при пальпации прохладные, активные и пассивные движения в суставах конечности сохранены. Мышцы левой голени мягкие, умеренно болезненные при пальпации голени. Чувствительность левой стопы и голени снижена. Пульсация артерий левой нижней конечности определяется только на ОБА,

справа сохранена на всех уровнях. Кожные покровы правой нижней конечности теплые, мышцы при пальпации мягкие и безболезненные. Отеков голени нет. Активные движения и чувствительность в суставах правой нижней конечности в пределах нормы. При аускультации в проекции аорты и подвздошных артерий с обеих сторон патологических систолических шумов не выслушивается.

Пациент дообследован, по данным дуплексного сканирования артерий нижних конечностей: просвет подколенной и берцовых артерий слева заполнен гипоехогенными тромботическими массами, кровоток не лоцируется. Артерии правой ноги проходимы на всех уровнях, кровоток магистрального типа. По результатам ангиографии стенки аорты, подвздошных и бедренных артерий с обеих сторон с множественными участками стеноза до 10-20%.

СЛЕВА: Общая и глубокая бедренные артерии контрастируются. ПБА контрастируется на всем протяжении. ПА в первой и второй порции стенозирована до 30-40%. ПА в третьей порции и берцовые артерии на всем протяжении не контрастируются, коллатеральное русло на голени не визуализируется.

СПРАВА: Бедренные, подколенная и берцовые артерии на всем протяжении проходимы с эшелонированными стенозами, заполнение артерий хорошее.

Пациенту установлен клинический диагноз: Острый тромбоз подколенной и берцовых артерий левой нижней конечности. Острая артериальная ишемия левой нижней конечности 1 степени. По данным общего анализа крови: абсолютное количество нейтрофилов $4,81 \times 10^9/L$. Абсолютное количество лимфоцитов составило $2,07 \times 10^9/L$. Рассчитаем нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение: $4,81/2,07=2,32$.

Оцениваем индивидуальный риск ампутации конечности пациента (R):

$R = 3+3+3+6+0+0$. $R = 15$ баллов, что говорит о низкой вероятности ампутации конечности (4,2%).

Пациенту ввиду информированного отказа от хирургического лечения проводилась антикоагулянтная и антиагрегантная терапия, консервативное лечение сопутствующей патологии в соответствии с существующими клиническими рекомендациями и стандартами оказания помощи. На фоне проведенного лечения

острая ишемия конечности купирована, пациент выписан из стационара с сохраненной конечностью. Боли покоя купированы, дистанция безболевого ходьбы в пределах 100 метров, пациент выписан для амбулаторного долечивания. Запланировано этапное хирургическое лечение левой нижней конечности. На контрольном осмотре пациента через 1 месяц дистанция безболевого ходьбы увеличилась до 450-500 метров умеренным темпом, от предложенной реконструктивной операции пациент отказался.

Таким образом, созданная на большом клиническом материале и проспективно апробированная шкала проста в применении и позволяет стратифицировать пациентов на группы низкого среднего и высокого риска ампутации. Разделение больных на группы риска, позволяет быстро определить персональную вероятность потери конечности на начальном этапе лечения ОИ. Вероятностная оценка риска ампутации конечности может помочь в определении тактики ведения больных и улучшить результаты лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количество пациентов, включенных в исследование, а также большой временной промежуток (24 года) отражает реальную картину лечения острой ишемии конечности в условиях крупного промышленного города РФ. Представленные результаты характерны для лечебных учреждений, не имеющих возможность или ограниченные возможности использования эндоваскулярных технологий для лечения ОИ. Данные о частоте госпитализации пациентов, полученные в нашем исследовании сопоставимы с результатами, отраженными в документе TASC II, где частота ОИ конечностей колеблется 10 до 16 случаев на 100 000 населения в год [103]. За последние десятилетия разработаны и внедрены в широкую практику новые эффективные протоколы применения лекарственных препаратов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это, вероятно, обусловило снижение частоты случаев ОИ, полученное нами в результате анализа данных, отраженных в разделе 3 главы, посвященному изучению эпидемиологии. Однако это не привело к изменению частоты ампутаций. Обнаруженный нами рост числа артериальных эмболий верхних конечностей соответствует данным других авторов, так подобная закономерность отмечена в работе наших соотечественников Мельников М.В. с соавторами [23]. Показанный нами тренд в увеличении числа ОИ среди женщин (на 0.7 случая на 100 тыс./год) и уменьшение среди мужчин (на 3,0 случая на 100 тыс./год) подтверждается работами других исследователей [22, 129]. В тоже время имеются данные об отсутствии значимого различия в частоте госпитализаций в зависимости от пола [12, 85, 113]. В нашей работе некоторые когорты дали схожие результаты, что в конечном итоге не оказывало влияния на цель и задачи исследования.

Происходит увеличение числа больных не только с заболеванием периферических артерий, но и кардиальной патологией, прежде всего, с фибрилляцией предсердий, постинфарктным кардиосклерозом и кардиомиопатией [21, 43]. Одной из причин роста числа периферических артериальных эмболий, вероятно, является увеличение продолжительности жизни населения. В нашем

исследовании возраст больных второй когорты был на 8,9 лет больше среди пациентов с летальным исходом. Пациенты с наличием трёх и более заболеваний у одного больного преобладали в группе с летальным исходом (2 когорта). Факт коморбидности пациентов определял летальный исход, а в 57,2% случаев причиной смерти стала полиорганная недостаточность на фоне гангрены конечности. О подобной тенденции сообщается в мета-анализе von Allmen R.S. et al., в котором авторы приводят данные об увеличении числа госпитализаций ОИ, в том числе за счет больных старших возрастных групп [39]. Представленные нами тренды в изменении структуры госпитализации больных с острой ишемией конечностей так же подтверждаются данными крупных регистров [43, 94, 114] и требуют дальнейшего факторного изучения для определения оптимальной стратегии и улучшения результатов лечения этой категории больных.

Увеличение продолжительности жизни и высокий коморбидный фон определяют летальный исход пациентов с ОИ, что подтверждается данными нашего исследования и работами других авторов [48, 62, 72]. В структуре острых хирургических событий острая ишемия (ОИ) является причиной общей и послеоперационной летальности в 9% и 7,5% случаев соответственно [20]. По результатам нашего исследования госпитальная летальность составила 4,5%. Данный факт может быть связан с диагностическими возможностями клинической базы, на которой проводилось исследование, возможностями лечения сопутствующих заболеваний и реанимационным обеспечением. Немаловажное значение имеет существующая система организации оказания помощи больным с острыми артериальными событиями в регионе РФ - городе Барнаул. Нами показано, что возраст, степень ишемии при поступлении, коморбидность и бассейн поражения определяют вероятность летального исхода, о чем свидетельствуют результаты схожих исследований [9, 22, 72].

Больные, включенные в наше исследование, в большинстве случаев (69,4%) получали хирургическое лечение – открытые тромбэктомию, эмболэктомию и реконструктивные вмешательства. В литературе приводятся разные данные о результатах открытых и эндоваскулярных методов хирургического лечения в

отношении летального исхода и сохранении конечности [25, 89, 96, 130]. В большинстве крупных исследований показано, что открытые и эндоваскулярные технологии лечения ОИ имеют схожие показатели летальности и потери конечности [58, 63]. Некоторые работы говорят, что эндоваскулярное лечение практически не имеет преимуществ по сравнению с открытыми операциями, особенно у больных с артериальной эмболией [68]. А по данным японского и французского регистров эндоваскулярное лечение уступает эффективности открытым операциям [67, 107].

Сохранение конечности у больных с ОИ, согласно нашим данным, в значительной степени зависит от длительности и степени ишемии. Учитывая площадь и плотность населения нашей страны, доставка больных с ОИ на этап, где реализуются эндоваскулярные и гибридные технологии в условиях существующей системы здравоохранения РФ чаще всего невозможна. Поэтому «открытые» операции для этой категории больных в виду простоты и доступности остаются в приоритете. Более того в настоящее время нет доказательств в пользу начального тромболизиса или хирургического вмешательства в качестве предпочтительного варианта с точки зрения сохранения конечности или смерти через 30 дней, шесть месяцев или один год [57]. Подобная стратегия декларируется в клинических рекомендациях ESVS, 2020 [46]. Для больных с 1-й категорией острой ишемии на момент госпитализации согласно классификации R.B. Rutherford et al. показатель 30-дневного сохранения конечности составляет 100%, уменьшаясь до 79,5% и 4,8% у больных со второй и третьей категорией соответственно [72, 81]. Результаты нашего исследования показывают 95,2% спасенных конечностей у больных с первой степенью ОИ на момент госпитализации, нелинейно увеличивая шанс ампутации в 1,9 раза и 16 раз для 2-й и 3-й степени соответственно. Медиана времени от начала симптомов до госпитализации у больных с последующей потерей конечности больше в 8 раз. Данные факты отражают необходимость сокращения сроков доставки для уменьшения степени ишемии на момент госпитализации [95]. Нами показано, что тромбоз как причина ОИ увеличивает шанс ампутации конечности в 2,8 раза по сравнению с эмболией. Подобные закономерности были представлены в зарубежных публикациях прошлого века на примере эффективности

тромболитической терапии при ОИ [105]. Показанный нами факт увеличения в 2,1 раза шанса ампутации, при поражении дистальных отделов артериального русла конечности, находит подтверждение в работе K. Ouriel et al., по результатам которых протяженность и локализация поражения артериального русла бассейна нижних конечностей значимо влияют на прогноз ампутации [106].

Известен ряд лабораторных показателей, отражающих тяжесть состояния конечности при ОИ. Так, миоглобин, креатинкиназа, лактат и С-реактивный белок могут быть использованы в качестве маркеров повреждения тканей и выраженности воспаления у больных с ОИ. Однако, доступность этих исследований в рутинной клинической практике ограничена. Другим ограничением использования этих показателей является отсутствие четких критериев практической реализации и интерпретации этих показателей у больных с ОИ.

Простым и доступным показателем является значение нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения. Ряд авторов докладывают о пользе рутинной оценки этого лабораторного показателя в качестве количественного индикатора прогноза ампутации конечности и летального исхода [127, 128]. Другой коллектив авторов в своей работе сообщает, что повышение этого значения у больных с ОИ более 3,8 вероятно приведет к ампутации конечности [97]. По нашим данным медиана показателя НЛС при поступлении у больных в последующем, потерявших конечность, составила 4,38, что подтверждает предположение о возможности использования нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения в качестве лабораторного индикатора ампутации конечности. В то же время только одна работа, выполненная M. E. Erol et al. в 2024 году, показала отсутствие связи между значениями НЛС и ампутацией конечности [66]. Выполненная нами комплексная оценка данного показателя у больных с ОИ доказывает обратное. Мы обнаружили наличие значимых изменений показателя НЛС в зависимости от пола, возраста, этиологии, длительности и степени ишемии. Мы показали, что ликвидация ОИ приводит к значимому уменьшению значений НЛС. Этот факт говорит о целесообразности динамической оценки данного показателя в процессе лечения

пациентов данной группы. Оценивая степень влияния НЛС на сохранение конечности, обнаружено, что повышение данного показателя свыше 3,20 при поступлении увеличивает шанс потери конечности в 3,7 раза.

По полученным нами данным сохраняется высокая частота «больших» ампутаций конечности, а одной из основных причин летального исхода больных с ОИ является гангрена конечности с развитием полиорганной недостаточности. Основным способом предотвращения этих неблагоприятных исходов остается хирургическое лечение, а тактика ведения основывается на степени ишемии конечности, оцененной по классификации И.И. Затевакина и соавторов [11]. Такой подход в лечении больных надежно зарекомендовал себя и показывает хорошие результаты, однако ограничен невозможностью комплексной количественной оценки тяжести ишемии. За последние десятилетия установлены и изучены другие клинические и лабораторные признаки ОИ. В своей работе мы провели оценку влияния простых и доступных клинических признаков, так тромботический характер ОИ в 2,8 раза увеличивает шанс потери конечности. Факт развития ОИ в бассейне нижней конечности повышает шанс ампутации в 6,3 раза, по сравнению с верхней конечностью. Развитие острой ишемии в конечности с клинически значимым ЗПА увеличивает шанс потери конечности в 1,9 раза. Подобным образом уставлено влияние длительности и степени ишемии, что позволяет количественно оценивать тяжесть ОИ. Другое перспективное направление, позволяющее количественно определить тяжесть ишемии, — это оценка лабораторных маркеров. Нами выполнена оценка доступного и простого лабораторного показателя — НЛС. Увеличение данного маркера свыше 3,21 (включительно) увеличивает шанс потери конечности в 3,7 раза. Данный лабораторный показатель имеет преимущество перед другими ввиду своей общедоступности и быстроты выполнения, что особенно актуально для неотложного состояния — ОИ.

Современная медицина предлагает множество прогностических шкал [42, 99, 100, 101, 112, 119], основанных на количественно определенных клинических, лабораторных и инструментальных признаках. Задачи этих шкал вполне понятны,

основной задачей большинства шкал является стратификация больных, позволяющая выполнить индивидуальную объективную оценку состояния пациента и оценить прогноз наступления тех или иных событий. Так Мельниковым М.В. и соавторами в 2024 году представлена шкала STADHIS для стратификации больных с острой артериальной непроходимостью в отношении риска госпитальной смерти [22]. По очевидным причинам некоторые факторы в основе данной шкалы также отражены в представленной нами шкале. Однако в основе разработки шкалы STADHIS лежит материал лечения больных с эмбологенной ОИ, а назначение самой шкалы – прогноз летального исхода у данной категории пациентов. Нами предложен инструмент, позволяющий на основании количественных клинических и лабораторного признаков оценивать вероятность ампутации у больных с ОИ. Такой подход к оценке тяжести острой ишемии конечности дополняет существующую классификацию И.И. Затевахина и соавторов [11], что позволит улучшить результаты лечения больных с ОИ. Результаты проспективной части нашего исследования показали высокую прогностическую значимость (AUC 0,965) предлагаемого нами инструмента. Значения данного показателя говорит о хорошей перспективе клинического применения и требует дальнейших многоцентровых исследований.

Разработанная и апробированная нами шкала основана на результатах лечения больных с ОИ различной этиологии, что позволяет количественно оценить тяжесть ишемии для конкретного больного. Улучшение стратификации пациентов при помощи предложенной шкалы позволит объективно изучить вопросы оптимальной тактики ведения больных с ОИ в зависимости от количественно оцененного риска ампутации и разработать персонифицированные стратегии лечения. Практическая реализация шкалы позволяет стандартизировать подходы к оценке тяжести ишемии конечности. Иными словами, наличие в арсенале любого врача, такого инструмента как шкала индивидуальной оценки риска ампутации конечности позволит количественно оценить вклад различных методов лечения на исход заболевания благодаря тому, что пациенты формируются в группы низкого, среднего или

высокого риска до начала лечения. Включение в представленную шкалу простого и доступного лабораторного критерия НЛС позволило улучшить прогностическую способность и увеличить объективность проводимой оценки тяжести ОИ. Стоит отметить возможность применения шкалы как на начальных этапах заболевания, так и в динамике, на фоне проводимого лечебного процесса. Количественная оценка тяжести ишемии конечности при первичном осмотре и в процессе лечения дает дополнительную информацию для определения оптимальной тактики ведения больных с ОИ, а практическое использование шкалы возможно на различных уровнях оказания помощи пациенту. Простота и доступность этой шкалы позволяют применять её при дистанционной оценке состояния больных с ОИ во время телемедицинской консультации или на этапе первичной неспециализированной медицинской помощи.

Необходимо отметить ограничения данного исследования. Ряд пациентов, включенных в наше исследование в 2020 - 2023 годах госпитализированы в период активного распространения новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Безусловно пандемия данного заболевания оказала влияние на структуру госпитализации и течение ОИ [1, 8, 28, 37, 104], что требует проведения дальнейших исследований влияния данной инфекции на эпидемиологию и исходы ОИ, в том числе с применением разработанной нами шкалы.

В настоящее время остаются открытыми вопросы неблагоприятных исходов лечения ОИ конечности при различных видах хирургического лечения. В нашем исследовании отсутствуют больные после различных вариантов тромболитической терапии и механической тромбэкстракции, а также больные после гибридных технологий хирургического лечения. В рамках представленной работы изучались прогностические факторы, оказывающие влияние на неблагоприятный исход (ампутация конечности), а не оптимальная тактика ведения пациентов с ОИ. В соответствии с целью исследования сделан акцент на стандартизацию оценки тяжести ишемии конечности и создание объективного инструмента, позволяющего выполнять индивидуальный прогноз неблагоприятного исхода лечения. Подходы к оценке результатов лечения ОИ с применением классификации И.И. Затевахиной и

соавторов [11], дополненной предлагаемой нами шкалой, позволят объективно выполнять сравнение различным методик хирургического или консервативного лечения. Благодаря количественной оценке в баллах и стратификации на группы низкого, среднего и высокого риска возможно эффективное сравнение больных с ОИ.

Одним из ограничений нашего исследования является срок наблюдения пациентов, включающий в себя период стационарного лечения. Данные открытых литературных источников об отдаленных результатах лечения первого эпизода ОИ весьма скудные, так в исследовании 2017 года Grip O. et al. показали, что за период пятилетнего наблюдения только половина (51%) пациентов не будут нуждаться в повторном вмешательстве, 33% понадобится повторная реваскуляризация, а 16% потеряют конечность [76]. Проведение исследований целью которых станет изучение отдаленных результатов лечения ОИ с оценкой тяжести ишемии при помощи, предлагаемой нами шкалы, позволит улучшить прогностическую пользу для пациентов после первого эпизода ОИ.

Другим ограничением данного исследования стало исключение пациентов с нарушениями кроветворения. Этот критерий обусловлен малым количеством пациентов, госпитализированных в отделение сосудистой хирургии, не смотря на большой период наблюдения. Данный факт вероятно обусловлен особенностями эпидемиологии и течения ОИ на фоне гематологических заболеваний. Гематологические больные, а также пациенты с сосудистой травмой и тромбозом артерий являются группами, для которых необходимо проведение дальнейших исследований с дополнительной оценкой тяжести ишемии при помощи, предлагаемой нами шкалы.

ВЫВОДЫ

1. Частота острой ишемии составляет 10,1 случаев на 100 000 населения в год и имеет тенденцию к уменьшению. В структуре госпитализации увеличивается число тяжелых случаев острой ишемии, количество госпитализаций пациентов с ишемией на фоне эмболии и число пациентов с поражением верхней конечности без изменения частоты потери конечности. Частота ампутаций сохраняется на уровне 0,72 случаев на 100 000 населения в год.

2. В 57,2% случаев причиной госпитальной летальности больных с острой артериальной ишемией является полиорганная недостаточность на фоне гангрены конечности.

3. Шанс ампутации конечности увеличивается: при тромбозе магистральных артерий (ОШ 2,8; 95 % ДИ: 1,8 - 43,2); при третьей степени ишемии (ОШ 20,6; 95 % ДИ: 10,6 - 40,1); при длительности ишемии более 49 часов (ОШ 3,2; 95 % ДИ: 2,1 - 4,9); при ишемии в бассейне нижней конечности (ОШ 6,3; 95 % ДИ: 2,5 - 15,5); при наличии хронической ишемии пораженной конечности в анамнезе (ОШ 1,9; 95 % ДИ: 1,3 - 2,8); при значении лабораторного показателя нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения более 3,21 (ОШ 3,7; 95 % ДИ: 2,0 – 6,8).

4. Использование шкалы оценки индивидуального риска ампутации конечности у больных с острой ишемией позволяет количественно выполнить объективный прогноз потери конечности. Стратификация больных с острой ишемией на группы низкого (до 19 баллов, риск ампутации до 4,2%), среднего (от 20 до 26 баллов, риск ампутации до 19,2%) и высокого (27 и более баллов, риск ампутации до 55,7%) риска позволит улучшить персональную тактику лечения пациентов.

5. Апробация шкалы на проспективной группе подтвердила высокую прогностическую значимость (AUC 0,965) в оценке вероятности потери конечности у больных с острой ишемией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью оценки тяжести ишемии конечности пациентам с острой ишемией, помимо клинических факторов, необходимо выполнять исследование нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения при поступлении и в процессе лечения.

2. В совокупности с оценкой степени ишемии конечности по классификации И.И. Затевахиной должна быть использована шкала оценки индивидуального риска ампутации конечности у всех пациентов как дополнительный инструмент, позволяющий определить тактику лечения.

3. Оценка острой ишемии с использованием оригинальной шкалы дополняет существующие методы определения тактики ведения. Её применение возможно на различных этапах оказания помощи, в том числе в неспециализированных отделениях стационаров и при консультациях с использованием телемедицинских технологий.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AUC – area under curve (площадь под кривой)

ДИ – доверительный интервал

ЗПА – заболевания периферических артерий

ИБС – ишемическая болезнь сердца

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НЛС – нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение

ОИ – острая ишемия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОШ – отношение шансов

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев И.А., Абасова С.В., Данильчук Л.Б., [и др.] Сравнительные результаты открытой тромбэктомии и консервативной терапии у пациентов с острым тромбозом артерий нижних конечностей на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19 в госпитальном периоде наблюдения. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(8):3305. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3305.
2. Араблинский А. В., Карабач Ю. В., Волков А. Ю. [и др.] Анализ эффективности выполнения гибридных вмешательств у пациентов с острой артериальной ишемией нижних конечностей. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2024. – № S1-1. – С. 45.
3. Аракелян В.С., Черных Н.А., Затевахин И.И. [и др.] Острая ишемия конечностей (рекомендации российских экспертов). // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. 2024; 30 (4): 103-165. DOI: 10.33029/1027-6661-2024-30-4-103-165
4. Афонькина М.В., Мартынова О.Ю., Назарова С.С. [и др.] Прединдикторы ретромбоза и летального исхода у пациентов с COVID-19 после тромбэктомии из артерий нижних конечностей. // Российский кардиологический журнал. 2022;27(12):5279. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5279.
5. Белов Ю.В., Синявин Г.В., Винокуров И.А. [и др.] Органные дисфункции после восстановления кровотока у больных с острой ишемией нижних конечностей. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;12(5):477-480. DOI: 10.17116/kardio201912051477.
6. Белов Ю.В., Синявин Г.В., Винокуров И.А. [и др.] Частные аспекты острой ишемии нижних конечностей. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;12(6):564-567. DOI: 10.17116/kardio201912061564.
7. Билалов И.В. Анализ летальных случаев при лечении больных с острой артериальной недостаточностью нижних конечностей в Республике Татарстан. // Практическая медицина. 2021. №1. С. 66-68. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-1-66-68.

8. Винокуров И.А. Острая ишемия нижних конечностей в условиях пандемии COVID-19. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(4):2932. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2932.
9. Гаибов А.Д., Султанов Д.Д., Неъматзод О. [и др.] Результаты лечения острой артериальной непроходимости нижних конечностей в поздних сроках ишемии. // Здравоохранение Таджикистана. 2023;(3):10-21 DOI: 10.52888/0514-2515-2023-358-3-10-21
10. Дядьков И.Н., Винокуров И.А. Органная дисфункция после эмболэктомий из артерий нижних конечностей. // Московский хирургический журнал. 2018;(3):111.
11. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Золкин В.Н. Острая артериальная непроходимость. Клиническая классификация и тактика лечения. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2002; 8 (2): 74-77.
12. Зюзин Д.Е., Токарев П.А., Тепляков Д.В. Определение предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с острой ишемией конечностей при новой коронавирусной инфекции в острой фазе заболевания. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2023; 73 (2): 46-58. DOI: 10.24835/1727-818X-73-46.
13. Казаков Ю. И., Казаков А. Ю., Нефедов В. И. [и др.] Хирургическая тактика ведения пациентов с острой артериальной ишемией нижних конечностей на фоне атеросклеротического поражения артерий. // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 86-92. DOI: 10.23888/HMJ20197186-92.
14. Калинин Р.Е., Климентова Э.А., Пшенников А.С. [и др.] Селективный внутриартериальный тромболизис при острой ишемии конечности. // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. 2024; 30 (1): 7-17. DOI: 10.33029/1027-6661-2024-30-1-7-17.
15. Кузнецов М. Р., Яснопольская Н. В., Винокуров И. А. [и др.] Возможности симультанных оперативных вмешательств при острой ишемии нижних конечностей. // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6. – С. 211. DOI: 10.17513/spno.30372.

16. Кутько, Е. А. Сравнительный анализ эндоваскулярных методов лечения острой ишемии нижней конечности. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2019. – Т. 27, № 2. – С. 258-273. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019272258-273.
17. Магамедов И. Д., Пивоварова Л. П., Нохрин С. П. [и др.] Применение терапии дексаметазоном при лечении острой ишемии нижних конечностей у больных пожилого и старческого возраста // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2021. – Т. 9, № 4(34). – С. 70-80. DOI: 10.33029/2308-1198-2021-9-4-70-80.
18. Магамедов И.Д., Пивоварова Л.П., Арискина О.Б. [и др.] Развитие окислительного стресса при острой ишемии нижних конечностей у лиц пожилого и старческого возраста. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2019. Т. 7, № 4. С. 23-31. DOI: 10.24411/2308-1198-2019- 14003.
19. Максимов А.В., Гайсина Э.А., Нуретдинов Р.М. Регионарный тромболизис при острой ишемии нижних конечностей. // Практическая медицина. 2018. 16 (7-2), С. 55-58. DOI: 10.32000/2072-1757-2018-16-8-55-58.
20. Мельников М.В., Апресян А.Ю., Сотников А.В. [и др.] Экстренная помощь больным с эмболиями аорты и магистральных артерий конечностей в Санкт-Петербурге: анализ 3498 наблюдений за 50 лет. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2021;180(4):28-34. DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-4-28-34.
21. Мельников М.В., Глушков Н.И., Сотников А.В. [и др.] Эмболия аорты и магистральных артерий конечностей у больных старше 80 лет. // Клиническая геронтология. 2019. Т. 25. № 1-2. С. 10-16.
22. Мельников М.В., Сотников А.В., Семенюта В.В. [и др.] Шкала стратификации риска летального исхода STADHIS у пациентов с острой ишемией конечности при эмбологенной артериальной непроходимости. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2024;17(2):176-183. DOI: 10.17116/kardio202417021176.

23. Мельников М.В., Сотников А.В., Сусли П.А. [и др.] Острая ишемия верхних конечностей: 30 лет спустя. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2019;178(4):42-46. DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-4-42-46
24. Михайлов И. П., Исаев Г. А., Демьянов А. М. [и др.] Гибридный метод в лечении ретромбоза артерий верхней конечности. // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2021; 9 (4): 65-9. DOI: 10.33029/2308-1198-2021-9-4-65-69.
25. Михайлов И.П., Арустамян В.А., Рей С.И. [и др.] Результаты хирургического лечения пациентов пожилого и старческого возраста с острой ишемией нижних конечностей эмбологического генеза. // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2023;12(1):23-29. DOI: 10.23934/2223-9022-2022-12-1-23-29
26. Папоян С.А., Щеголев А.А., Чижова Е.С. [и др.] Катетер-управляемый тромболизис при острой ишемии нижних конечностей. // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. 2023; 29 (3): 31-37. DOI: 10.33029/1027-6661-2023-29-3-31-37.
27. Попивненко Ф. С., Иваненко А. А., Щербина С. Н. [и др.] Гибридные операции при острой ишемии конечности. // Горизонты современной ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии: Материалы XXXIX Международной конференции, Москва, 14–16 июня 2024 года. – Москва: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2024. – С. 398-399.
28. Семьин И.С., Иваненко А.Н., Жарова А.С. [и др.] Эндоваскулярная стентовая тромбэктомия у пациентов с острым тромбозом артерий нижних конечностей на фоне COVID-19. // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2023;12(1):161-169. DOI: 10.23934/2223-9022-2023-12-1-161-169.
29. Акчурин Р.С., Карпенко А.А., Осипова О.С. [и др.] Состояние сосудистой хирургии в Российской Федерации в 2023 г. // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. 2024; 30. Специальный выпуск. DOI: 10.33029/1027-6661-2024-30-2-suppl.

30. Синявин Г. В., Белов Ю. В., Винокуров И. А. [и др.] Результаты хирургического лечения больных с острой ишемией нижних конечностей. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14, № 1. – С. 60-65. DOI: 10.17116/kardio20211401160.

31. Синявин Г.В., Винокуров И.А., Мнацаканян Г.В. [и др.] Эпидемиология и патогенез острой ишемии нижних конечностей. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;12(4):291-295. DOI: 10.17116/kardio201912041291.

32. Синявин Г.В., Винокуров И.А., Мнацаканян Г.В. [и др.] Роль общей креатинфосфокиназы в прогнозировании клинического исхода у больных с острой ишемией нижних конечностей. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2024;17(1):89-93. DOI: 10.17116/kardio20241701189.

33. Синявин Г.В., Винокуров И.А., Мнацаканян Г.В. [и др.] Роль острого почечного повреждения в лечении больных с острой ишемией нижних конечностей. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2024;17(4):457-462. DOI: 10.17116/kardio202417041457

34. Султанов Д. Д., Неъматзода О., Шохсаворбеков А. Ш. [и др.] Эндогенная интоксикация, окислительный стресс и антиоксидантная система при острой ишемии нижних конечностей. // Здравоохранение Таджикистана. – 2022. – № 4. – С. 91-100. DOI: 10.52888/0514-2515-2022-355-4-91-100.

35. Уфимцев М. С., Макаров А. В., Номикоз И. В. [и др.] Удаленная объективизация статуса пациента с острой ишемией конечности. // Горизонты современной ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии: Материалы XXXIX Международной конференции, Москва, 14–16 июня 2024 года. – Москва: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2024. – С. 458-459.

36. Чернявин М. П., Давтян А. Г., Казанцев А. Н. [и др.] Регионарный тромболизис у больных с критической ишемией нижних конечностей и острым артериальным тромбозом. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2024; 76 (1): 21–33. DOI: 10.24835/1727-818X-76-21.

37. Шукуров И. Х. У., Джуракулов Ш. Р., Ступин В. А. Современные подходы к эндоваскулярной реваскуляризации острой ишемии нижних конечностей у пациентов с COVID-19 (обзор литературы). // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 2-2. – С. 236-242. DOI: 10.37882/2223-2966.2023.02-2.40.
38. Acar RD, Sahin M, Kirma C. One of the most urgent vascular circumstances: Acute limb ischemia. // SAGE Open Med. 2013 Dec 11;1:2050312113516110. DOI: 10.1177/2050312113516110.
39. Allmen RS, Anjum A, Powell JT, Earnshaw JJ. Hospital trends of admissions and procedures for acute leg ischaemia in England, 2000-2011. // Ann R Coll Surg Engl. 2015 Jan;97(1):59-62. DOI: 10.1308/003588414X14055925059354.
40. Andersen L.V., Lip G.Y., Lindholt J.S., Frost L. Upper limb arterial thromboembolism: a systematic review on incidence, risk factors, and prognosis, including a meta-analysis of risk-modifying drugs. // J Thromb Haemost. 2013 May;11(5):836-44. DOI: 10.1111/jth.12181
41. Argyriou A, Kafetzakis A, Saratzis A. et al. Revascularization Outcomes in Patients With Acute Limb Ischemia and Active Neoplastic Disease. // J Endovasc Ther. 2021 Feb;28(1):100-106. DOI: 10.1177/1526602820954285.
42. Arvela E, Söderström M, Korhonen M et al. Finnvasc score and modified Prevent III score predict long-term outcome after infrainguinal surgical and endovascular revascularization for critical limb ischemia. // J Vasc Surg. 2010 Nov;52(5):1218-25. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.06.101.
43. Baril D.T., Ghosh K., Rosen A.B. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. // J Vasc Surg 2014;60. 669e77.e2 DOI: 10.1016/j.jvs.2014.03.244
44. Behrendt CA, Björck M, Schwaneberg T. et al. Acute Limb Ischaemia Collaborators. Editor's Choice - Recommendations for Registry Data Collection for Revascularisations of Acute Limb Ischaemia: A Delphi Consensus from the International Consortium of Vascular Registries. // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019 Jun;57(6):816-821. DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.02.023

45. Bhutta H, Agha R, Wong J. Neutrophil-Lymphocyte Ratio Predicts Medium-Term Survival Following Elective Major Vascular Surgery: A Cross-Sectional Study. // *Vasc Endovascular Surg.* 2011;45(3):227-231. DOI: 10.1177/1538574410396590.
46. Björck M et al. Editors Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020 Feb;59(2):173-218. DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.09.006.
47. Blaisdell FW, Steele M, Allen RE. Management of acute lower extremity arterial ischemia due to embolism and thrombosis. // *Surgery.* 1978 Dec;84(6):822-34.
48. Braithwaite BD, Davies B, Birch PA. et al. Management of acute leg ischaemia in the elderly. // *Br J Surg.* 1998 Feb;85(2):217-20. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.00577.x.
49. Brambatti M, Darius H, Oldgren J. et al. Comparison of dabigatran versus warfarin in diabetic patients with atrial fibrillation: Results from the RE-LY trial. // *Int J Cardiol.* 2015 Oct 1;196:127-31. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.05.141.
50. Broderick C., Patel J.V Infusion techniques for peripheral arterial thrombolysis. // *Cochrane Database and Systematic Reviews.* 2021; 11 (11): CD000985. DOI: 10.1002/14651858.CD000985.pub3.
51. Byrne RM, Taha AG, Avgerinos E. et al. Contemporary outcomes of endovascular interventions for acute limb ischemia. // *J Vasc Surg.* 2014 Apr;59(4):988-95. DOI: 10.1016/j.jvs.2013.10.054.
52. Coelho NH, Coelho A, Augusto R. et al. Pre-operative Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Associated With 30 Day Death or Amputation After Revascularisation for Acute Limb Ischaemia. // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021 Jul;62(1):74-80. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.03.011.
53. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C. et al. AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. // *N Engl J Med.* 2011 Mar 3;364(9):806-17. DOI: 10.1056/NEJMoa1007432.
54. Costa D, Ielapi N, Perri P. et al. Molecular Insight into Acute Limb Ischemia. // *Biomolecules.* 2024 Jul 11;14(7):838. DOI: 10.3390/biom14070838.

55. Creager M., Kaufman J., Conte M. Clinical practice. Acute limb ischemia. // N Engl J Med 2012;366:2198-206. DOI: 10.1056/NEJMcp1006054
56. Currie IS, Wakelin SJ, Lee AJ, Chalmers RT. Plasma creatine kinase indicates major amputation or limb preservation in acute lower limb ischemia. // J Vasc Surg. 2007 Apr;45(4):733-9. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.12.050.
57. Darwood R, Berridge DC, Kessel DO. et al. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. // Cochrane Database Syst Rev. 2018 Aug 10;8(8):CD002784. DOI: 10.1002/14651858.CD002784.pub3.
58. Davis FM, Albright J, Gallagher KA. et al. Early Outcomes following Endovascular, Open Surgical, and Hybrid Revascularization for Lower Extremity Acute Limb Ischemia. // Ann Vasc Surg. 2018 Aug;51:106-112. DOI: 10.1016/j.avsg.2017.12.025.
59. de Donato G, Gussoni G, de Donato G. et al. The ILAILL study: iloprost as adjuvant to surgery for acute ischemia of lower limbs: a randomized, placebo-controlled, double-blind study by the italian society for vascular and endovascular surgery. // Ann Surg. 2006 Aug;244(2):185-93. DOI: 10.1097/01.sla.0000217555.49001.ca.
60. de Donato G, Gussoni G, de Donato G. et al. Ilail Study Group. Acute limb ischemia in elderly patients: can iloprost be useful as an adjuvant to surgery? Results from the ILAILL study. // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007 Aug;34(2):194-8. DOI: 10.1016/j.ejvs.2007.02.002.
61. Debus ES, Nehler MR, Govsyeyev N et al. Effect of Rivaroxaban and Aspirin in Patients With Peripheral Artery Disease Undergoing Surgical Revascularization: Insights From the VOYAGER PAD Trial. // Circulation. 2021 Oct 5;144(14):1104-1116. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054835.
62. Dobesh K, Natour AK, Kabbani LS. et al. Patients with Acute Lower Limb Ischemia Continue to Have Significant Morbidity and Mortality. // Ann Vasc Surg. 2024 Nov;108:127-140. DOI: 10.1016/j.avsg.2024.03.024.
63. Doukas P, Enzmann FK, Noronen K. et al. EVRC Collaborative. Insights from the prospective multicentre observational study evaluating acute lower limb ischemia on

the influence of patient characteristics on treatment strategy selection and outcomes. // J Vasc Surg. 2025 Sep;82(3):987-997.e5. doi: 10.1016/j.jvs.2025.03.476.

64. Earnshaw J. Bleeding Issues During Thrombolysis for Acute Leg Ischaemia. // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2023 Mar;65(3):405. DOI: 10.1016/j.ejvs.2023.01.001.

65. Enezate TH, Omran J, Mahmud E et al. Endovascular versus surgical treatment for acute limb ischemia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. // Cardiovasc Diagn Ther. 2017 Jun;7(3):264-271. DOI: 10.21037/cdt.2017.03.03.

66. Erol ME, Civelek İ, Ozyalcin S et al. Predicting Amputation Rates in Acute Limb Ischemia: Is the Neutrophil-Lymphocyte Ratio a Reliable Indicator? // Cureus. 2024 Apr 29;16(4):e59253. DOI: 10.7759/cureus.59253.

67. Espitia O, Del Giudice C, Hartung O et al. Editor's Choice -- Survival, Limb Salvage, and Management of Patients with Lower Limb Acute Ischaemia: A French National Retrospective Observational Study. // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2024 Apr;67(4):631-642. DOI: 10.1016/j.ejvs.2023.11.001.

68. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. // Eur J Vasc Endovasc Surg (2020) 59, 173e218/ DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.09.006.

69. Ferrer C, Cannizzaro GA, Borlizzi A et al. Acute ischemia of the upper and lower limbs: Tailoring the treatment to the underlying etiology. // Semin Vasc Surg. 2023 Jun;36(2):211-223. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2023.04.006.

70. Fluck F., Augustin A.M., Bley T., Kickuth R. Current Treatment Options in Acute Limb Ischemia. // Rofo. 2020; 192 (4): 319-326. DOI: 10.1055/a-0998-4204.

71. Galyfos G, Sianou A, Frountzas M, Vasilios K et al. Acute limb ischemia among patients with COVID-19 infection. // J Vasc Surg. 2022 Jan;75(1):326-342. DOI: 10.1016/j.jvs.2021.07.222.

72. Genovese EA, Chaer RA, Taha AG et al. Risk Factors for Long-Term Mortality and Amputation after Open and Endovascular Treatment of Acute Limb Ischemia. // Ann Vasc Surg. 2016 Jan; 30:82-92. DOI: 10.1016/j.avsg.2015.10.004.

73. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E et al. ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. // *N Engl J Med*. 2013 Nov 28;369(22):2093-104. DOI: 10.1056/NEJMoa1310907.
74. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/ SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESSE Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. // *Circulation*. 2024 Jun 11;149(24):e1313-e1410. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001251.
75. Gratl A; European Vascular Research Collaborative (EVRC). Study Protocol of a Prospective Multicenter Observational Study Evaluating Acute Lower Limb Ischemia. // *J Surg Res*. 2023 Feb;282:280-284. DOI: 10.1016/j.jss.2022.09.023.
76. Grip O, Wanhainen A, Acosta S, Björck M. Long-term Outcome after Thrombolysis for Acute Lower Limb Ischaemia. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017 Jun;53(6):853-861. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.02.003.
77. Grip O, Wanhainen A, Michaëlsson K et al. Open or endovascular revascularization in the treatment of acute lower limb ischaemia. // *Br J Surg*. 2018 Nov;105(12):1598-1606. DOI: 10.1002/bjs.10954.
78. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. // *Circulation*, 2021;143(8):e254-e743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950.
79. Heller S, Lubanda JC, Varejka P et al. Percutaneous Mechanical Thrombectomy Using Rotarex® S Device in Acute Limb Ischemia in Infrainguinal Occlusions. // *Biomed Res Int*. 2017;2017:2362769. DOI: 10.1155/2017/2362769.
80. Horne BD, Anderson JL, John JM et al. Intermountain Heart Collaborative Study Group. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? // *J Am Coll Cardiol*. 2005 May 17;45(10):1638-43. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.054.
81. Howard D.P., Banerjee A., Fairhead J.F. et al. Oxford Vascular Study. Population-based study of incidence, risk factors, outcome, and prognosis of ischemic

peripheral arterial events: implications for prevention. // *Circulation* 2015;132(19):1805–1815. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016424

82. John C Wang, Ann H Kim, Vikram S Kashyap. Open surgical or endovascular revascularization for acute limb ischemia. // *J Vasc Surg* 2016 Jan;63(1):270-8. DOI: 10.1016/j.jvs.2015.09.055

83. Jolobe OMP. Caveats and diagnostic traps in acute limb ischemia. // *Am J Emerg Med*. 2024 Jan;75:164-165. DOI: 10.1016/j.ajem.2023.10.043.

84. Jones WS, Patel MR, Dai D et al. High mortality risks after major lower extremity amputation in Medicare patients with peripheral artery disease. // *Am Heart J*. 2013 May;165(5):809-15, 815.e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.12.002.

85. Juneja A, Garuthara M, Talathi S et al. Predictors of poor outcomes after lower extremity revascularization for acute limb ischemia. // *Vascular*. 2024 Jun;32(3):632-639. DOI: 10.1177/17085381231154290.

86. Karonen E, Butt T, Eek F, Acosta S. A threat to life and limb: acute lower limb ischaemia. // *Br J Surg*. 2024 Jul 2;111(7):znae150. DOI: 10.1093/bjs/znae150.

87. Kasirajan K, Ouriel K. Management of Acute Lower Extremity Ischemia: Treatment Strategies and Outcome. // *Curr Interv Cardiol Rep*. 2000 May;2(2):119-129.

88. Katsanos K, Al-Lamki SA, Parthipun A et al. Peripheral Stent Thrombosis Leading to Acute Limb Ischemia and Major Amputation: Incidence and Risk Factors in the Aortoiliac and Femoropopliteal Arteries. // *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017 Mar;40(3):351-359. DOI: 10.1007/s00270-016-1513-0.

89. Kolte D, Kennedy KF, Shishehbor MH et al. Endovascular Versus Surgical Revascularization for Acute Limb Ischemia: A Propensity-Score Matched Analysis. // *Circ Cardiovasc Interv*. 2020 Jan;13(1):e008150. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008150.

90. Konstantinou N, Dammer F, Bisdas T et al. Hybrid and open repair for patients with acute limb ischemia of the lower extremities. // *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2023 Jun;64(3):255-261. DOI: 10.23736/S0021-9509.23.12672-3.

91. Korabathina R., Weintraub A.R., Price L.L. et al. Twenty-year analysis of trends in the incidence and in-hospital mortality for lower-extremity arterial

thromboembolism. // Circulation. 2013 Jul 9;128(2):115-21. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003543.

92. Koutouzis M, Sfyroeras G, Moulakakis KG et al. Cardiac troponin I in patients with acute upper and lower limb ischemia. // Vasa. 2008 Nov;37(4):327-32. DOI: 10.1024/0301-1526.37.4.327.

93. Kreutzburg T, Peters F, Kuchenbecker J et al. Editor's Choice - The GermanVasc Score: A Pragmatic Risk Score Predicts Five Year Amputation Free Survival in Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease. // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021 Feb;61(2):248-256. DOI: 10.1016/j.ejvs.2020.11.013.

94. Kulezic A, Acosta S. Epidemiology and Prognostic Factors in Acute Lower Limb Ischaemia: A Population Based Study. // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2022 Feb;63(2):296-303. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.10.044.

95. Londero LS, Nørgaard B, Houliind K. Patient delay is the main cause of treatment delay in acute limb ischemia: an investigation of pre- and in-hospital time delay. // World J Emerg Surg. 2014 Nov 5;9(1):56. DOI: 10.1186/1749-7922-9-56.

96. Lopez R, Yamashita TS, Neisen M et al. Single-center experience with Indigo aspiration thrombectomy for acute lower limb ischemia. // J Vasc Surg. 2020 Jul;72(1):226-232. DOI: 10.1016/j.jvs.2019.10.079.

97. Luo H., Yuan D., Yang H. et al. Post-treatment neutrophil-lymphocyte ratio independently predicts amputation in critical limb ischemia without operation. // Clinics. 2015;70(4):273-277 DOI: 10.6061/clinics/2015(04)09

98. Majewski W, Laciak M, Staniszewski R et al. C-reactive protein and alpha 1-acid glycoprotein in monitoring of patients with acute arterial occlusion. // Eur J Vasc Surg. 1991 Dec;5(6):641-5. DOI: 10.1016/s0950-821x(05)80899-0.

99. Mantilla Ibañez ML, Sánchez Bardales F, Zavaleta Corvera C et al. ERICVA Risk Scale simplified as a predictor of amputation in critical limb ischemia. // J Med Vasc. 2022 Jul-Aug;47(3):116-124. DOI: 10.1016/j.jdmv.2022.07.002.

100. Meltzer AJ, Graham A, Connolly PH et al. The Comprehensive Risk Assessment for Bypass (CRAB) facilitates efficient perioperative risk assessment for

patients with critical limb ischemia. // *J Vasc Surg*. 2013 May;57(5):1186-95. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.09.083.

101. Moxey PW, Brownrigg J, Kumar SS et al. The BASIL survival prediction model in patients with peripheral arterial disease undergoing revascularization in a university hospital setting and comparison with the FINNVASC and modified PREVENT scores. // *J Vasc Surg*. 2013 Jan;57(1):1-7. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.04.074.

102. Nath K, Reyaldean R, Mack K et al. A retrospective analysis of the investigative practices of acute limb ischaemia presenting with an unknown aetiology. // *ANZ J Surg*. 2022 Mar;92(3):453-460. DOI: 10.1111/ans.17265.

103. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33 Suppl 1:S1-75. DOI: 10.1016/j.ejvs.2006.09.024.

104. Orrapin S, Orrapin S, Arwon S. Predictive Factors for Post-Ischemic Compartment Syndrome in Non-Traumatic Acute Limb Ischemia in a Lower Extremity. // *Ann Vasc Dis*. 2017;10(4):378-385. DOI: 10.3400/avd.oa.17-00055.

105. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. // *J Vasc Surg*. 1994 Jun;19(6):1021-30. DOI: 10.1016/s0741-5214(94)70214-4.

106. Ouriel K., Veith F.J. Acute lower limb ischemia: determinants of outcome. // *Surgery*. 1998;124:336e41 DOI: 10.1016/S0039-6060(98)70139-4

107. Ozawa T, Yanishi K, Fujioka A et al. Comparison of Clinical Outcomes in Patients with Acute Lower Limb Ischaemia Undergoing Endovascular Therapy and Open Surgical Revascularisation: A Large Scale Analysis in Japan. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2024 Aug 30:S1078-5884(24)00781-0. DOI: 10.1016/j.ejvs.2024.08.039.

108. Pasqui E, de Donato G, Giannace G et al. The relation between neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios with mortality and limb amputation after acute limb ischaemia. // *Vascular*. 2022 Apr;30(2):267-275. DOI: 10.1177/17085381211010012.

109. Patel NH, Krishnamurthy VN, Kim S et al. CIRSE and SIR Standards of Practice Committees. Quality improvement guidelines for percutaneous management of

acute lower-extremity ischemia. // *J Vasc Interv Radiol*. 2013 Jan;24(1):3-15. DOI: 10.1016/j.jvir.2012.09.026.

110. Pawar P, Jha M, Samuel V, Stephen E, George RK. COVID Related Acute Limb Ischaemia: Data from India. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023 Dec;66(6):881-882. DOI: 10.1016/j.ejvs.2023.08.064.

111. Pecoraro F, Pakeliani D, Bruno S et al. Simultaneous Hybrid Treatment of Multilevel Peripheral Arterial Disease in Patients with Chronic Limb-Threatening Ischemia. // *J Clin Med*. 2021 Jun 28;10(13):2865. DOI: 10.3390/jcm10132865.

112. Piffaretti G, Angrisano A, Franchin M. Risk factors analysis of thromboembolectomy for acute thromboembolic lower extremity ischemia in native arteries. // *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018;59(6):810-816. DOI: 10.23736/s0021-9509.16.09673-7.

113. Porras CP, Teraa M, Damen JAA et al. Editor's Choice - Prognostic Factors and Models to Predict Mortality Outcomes in Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2024 Sep;68(3):361-377. DOI: 10.1016/j.ejvs.2024.05.029.

114. Prouse A.F., Langner P., Plomondon M.E. et al. Temporal trends in the management and clinical outcomes of lower extremity arterial thromboembolism within a national Veteran population. // *Vasc Med*. 2019 Feb;24(1):41-49. DOI: 10.1177/1358863X18793210.

115. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. // *Ann Surg*. 1994 Sep;220(3):251-66; discussion 266-8. DOI: 10.1097/00000658-199409000-00003.

116. Rosenberg H., Rosenberg E., Kubelik D. Acute limb ischemia. *Canadian Medical Association Journal*. 2023; 195 (40): E1383. DOI: 10.1503/cmaj.230471.

117. Ruiz-Carmona C, Velescu A, Galarza Laura Calsina A et al. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio is a Prognostic Biomarker of Mortality Among Patients With Acute Limb Ischaemia. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020 Jun;59(6):1036-1037. DOI: 10.1016/j.ejvs.2020.02.031.

118. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. // *J Vasc Surg.* 1997 Sep;26(3):517-38. DOI: 10.1016/s0741-5214(97)70045-4.
119. Schanzer A, Goodney PP, Li Y et al. Vascular Study Group of Northern New England. Validation of the PIII CLI risk score for the prediction of amputation-free survival in patients undergoing infrainguinal autogenous vein bypass for critical limb ischemia. // *J Vasc Surg.* 2009 Oct;50(4):769-75; discussion 775. DOI: 10.1016/j.jvs.2009.05.055.
120. Serna Santos J, Söderström M, Helminen R et al. Outcome after Hybrid Outflow Interventions for Chronic Limb-threatening Ischemia. // *Scand J Surg.* 2021 Jun;110(2):241-247. DOI: 10.1177/1457496920975608.
121. Shi T., Zhang Y., Shen C., Fang J. A single-centre protocol using low-dose urokinase for catheter-directed thrombolysis in the treatment of acute lower limb ischaemia. // *Vascular.* 2023; 17085381231174922. DOI: 10.1177/17085381231174922 .
122. Simon F, Oberhuber A, Floros N. Acute Limb Ischemia—Much More Than Just a Lack of Oxygen. // *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):374. DOI: 10.3390/ijms19020374.
123. Sniderman KW, Bodner L, Saddekni S et al. Percutaneous embolectomy by transcatheter aspiration. Work in progress. // *Radiology.* 1984 Feb;150(2):357-61. DOI: 10.1148/radiology.150.2.6228952.
124. Steffel J, Eikelboom JW, Anand SS et al. The COMPASS Trial: Net Clinical Benefit of Low-Dose Rivaroxaban Plus Aspirin as Compared With Aspirin in Patients With Chronic Vascular Disease. // *Circulation.* 2020 Jul 7;142(1):40-48. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046048.
125. Stoklasa K, Sieber S, Naher S et al. Patients with Acute Limb Ischemia Might Benefit from Endovascular Therapy-A 17-Year Retrospective Single-Center Series of 985 Patients. // *J Clin Med.* 2023 Aug 23;12(17):5462. DOI: 10.3390/jcm12175462.
126. Tan M, Takahara M, Haraguchi T et al. One-Year Clinical Outcomes and Prognostic Factors Following Revascularization in Patients With Acute Limb Ischemia - Results From the RESCUE ALI Study. // *Circ J.* 2024 Feb 22;88(3):331-338. DOI: 10.1253/circj.CJ-23-0348.

127. Tasoglu I., Cicek O.F., Lafci G. et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of amputation after embolectomy for acute limb ischemia. // *Ann Vasc Surg* 2014;28:606e13 DOI: 10.1016/j.avsg.2012.12.009
128. Taurino M, Aloisi F, Del Porto F et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Could Predict Outcome in Patients Presenting with Acute Limb Ischemia. // *J Clin Med*. 2021 Sep 24;10(19):4343. DOI: 10.3390/jcm10194343
129. Tsujimura T, Takahara M, Iida O et al. In-Hospital Outcomes after Endovascular Therapy for Acute Limb Ischemia: A Report from a Japanese Nationwide Registry [J-EVT Registry]. // *J Atheroscler Thromb*. 2021 Nov 1;28(11):1145-1152. DOI: 10.5551/jat.60053.
130. Vakhitov D., Hakovirta H., Saarinen E., et al. Prognostic risk factors for recurrent acute lower limb ischemia in patients treated with intra-arterial thrombolysis. // *Journal of Vascular Surgery*. 2020; 71 (4): 1268-1275. DOI: 10.1016/j.jvvs.2019.07.061.
131. Van DH, Boesmans E, Defraigne JO. L'ischémie aiguë des membres inférieurs [Acute limb ischemia]. // *Rev Med Liege*. 2018 May;73(5-6):304-311. French.
132. Veenstra EB, van der Laan MJ, Zeebregts CJ et al. A systematic review and meta-analysis of endovascular and surgical revascularization techniques in acute limb ischemia. // *J Vasc Surg*. 2020 Feb;71(2):654-668.e3. DOI: 10.1016/j.jvvs.2019.05.031
133. Wagner HJ, Müller-Hülsbeck S, Pitton MB et al. Rapid thrombectomy with a hydrodynamic catheter: results from a prospective, multicenter trial. // *Radiology*. 1997 Dec;205(3):675-81. DOI: 10.1148/radiology.205.3.9393520.
134. Zehnder T, Birrer M, Do DD et al. Percutaneous catheter thrombus aspiration for acute or subacute arterial occlusion of the legs: how much thrombolysis is needed? // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000 Jul;20(1):41-6. DOI: 10.1053/ejvs.2000.1117.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

**Классификация острой ишемии конечности (Затевахин И.И.,
Цициашвили М.Ш., Золкин В.Д.), 2002 г.**

Острая ишемия	Степень ишемии	Клинические признаки	УЗДГ у лодыжки	
			Артерия	Вена
Не угрожающая	1	Онемение, парестезии, боль	Кровоток определяется	Кровоток определяется
Угрожающая	2А	Парез	Кровоток определяется	Кровоток определяется
	2Б	Паралич	Кровоток не определяется	Кровоток определяется
	2В	Субфасциальный отек	Кровоток не определяется	Кровоток определяется
Необратимая	3А	Дистальная контрактура	Кровоток не определяется	Кровоток не определяется
	3Б	Тотальная контрактура	Кровоток не определяется	Кровоток не определяется

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Карта оценки индивидуального риска ампутации конечности

Фактор риска	Значение в баллах
А. Этиология ишемии	
Эмболия	0
Тромбоз	3
Б. Длительность ишемии от начала заболевания	
До 12 часов включительно	1
От 13 до 24 часов включительно	2
От 25 до 48 часов включительно	3
Более 49 часов включительно	5
В. Степень ишемии конечности	
1	3
2	8
3	21
Г. Бассейн поражения артерий	
Ишемия в бассейне верхней конечности	0
Ишемия в бассейне нижней конечности	6
Д. Оценка хронической ишемии пораженной конечности в анамнезе	
Отсутствие хронической ишемии конечности в анамнезе	0
Наличие хронической ишемии конечности в анамнезе	2
Е. Значение нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения	
Менее 3,20 включительно	0
Более 3,21 включительно	4