

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616.137.83/.93-002-004.6-007.271-089.819.5

ПАНАСЮК
Олег Владимирович

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНФРАИНГВИНАЛЬНЫХ
РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ
ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ
АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Гродно 2025

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Могилевец Эдуард Владиславович,**
доктор медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе, профессор 1-й кафедры хирургических болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Карпицкий Александр Сергеевич,**
доктор медицинских наук, профессор, главный врач учреждения здравоохранения «Брестская областная клиническая больница»

Хрыщанович Владимир Янович,
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 28 октября 2025 года в 11.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.17.01 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80. Тел./факс: (0152) 44-68-06; e-mail: mailbox@grsmu.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 24 сентября 2025 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.17.01,
кандидат медицинских наук, доцент



М.И.Милешко

ВВЕДЕНИЕ

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) значительно ухудшает качество жизни пациентов и увеличивает удельный вес нетрудоспособного населения [Ortega-Paz L. et al., 2022, с. 4]. Проблема лечения ОААНК является актуальной задачей современной медицины. На практике эффективные реваскуляризирующие операции на артериях нижних конечностей можно выполнить лишь у 37–58% пациентов, при этом частота ранних послеоперационных тромбозов составляет 4–25%, что может быть связано с техникой выполнения сосудистых вмешательств [Иоскевич Н. Н. и соавт., 2020, с. 710; Хрыщанович В. Я., 2020, с. 390].

Отдалённые результаты реваскуляризирующих операций взаимосвязаны с динамикой роста атеросклеротических бляшек в сосудистом русле. Существенное влияние на данный процесс оказывает аминокислотный пул пациента, так как ряд аминокислот (АК) в процессе метаболизма способствует модуляции развития атеросклеротического процесса в организме человека [Sharma P. et al., 2024, с. 1114]. У пациентов с ОААНК наличие высокого уровня гомоцистеина (Нсу) способствует прогрессирующему течению атеросклероза. Это состояние, характеризующееся как гипергомоцистеинемия (ННсу), отрицательно влияет на результаты реваскуляризирующих вмешательств на магистральных артериях нижних конечностей [Васильев А. Г. и соавт., 2022, с. 45].

В качестве прогностических факторов наступления реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности (ИАРНК) рассматриваются уровни концентраций ряда АК плазмы крови, наличие определённых генетических полиморфизмов, результаты лабораторных и инструментальных методов исследований [Parsson H. N. et al., 2020, с. 1]. Существенной является задача разработки практически востребованной прогностической модели исхода ИАРНК.

Имеются требующие совершенствования аспекты в технологии шунтирующих ангиохирургических вмешательств и в коррекции ННсу, присущей пациентам с ОААНК [Dobrijević D. et al., 2023, с. 3].

В этой связи вопросы коррекции гипергомоцистеинемии у пациентов с ОААНК, совершенствования технологии шунтирующих операций, а также разработка оптимальной прогностической модели исхода ИАРНК имеют неоспоримую новизну, научно-практическую ценность и социальную значимость.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы 1-й кафедры хирургических болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (УО «ГрГМУ») «Оптимизация методов диагностики и лечения заболеваний хирургического профиля» (№ государственной регистрации 20180542, срок исполнения: 01.01.2018–31.12.2022 гг.) и гранта БРФФИ «Наука М-21» № М21М-049 от 01.07.2021 г. (№ государственной регистрации 20213455) по теме «Обоснование исследования гомоцистеина и полиморфизма генов фолатного цикла у пациентов с заболеваниями периферических артерий нижних конечностей».

Цель и задачи исследования

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей путём разработки и внедрения комплекса технологий, направленных на прогнозирование и медицинскую профилактику развития неблагоприятных исходов после реваскуляризирующих операций на инфраингвинальном артериальном сегменте.

Задачи исследования:

1. Усовершенствовать технологию стандартного вмешательства при реваскуляризации нижней конечности на основании методики определения оптимальной длины аутовенозного шунта и устройства для проведения его в подкожной клетчатке при атеросклеротическом поражении бедренно-подколенного артериального сегмента.

2. Предложить и обосновать новый эффективный метод медикаментозной коррекции нарушения обмена серосодержащих аминокислот у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей для улучшения отдалённых результатов инфраингвинальных реваскуляризирующих операций.

3. Определить прогностическую значимость аминокислотного спектра плазмы крови в развитии реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности.

4. Разработать многофакторную математическую модель прогнозирования развития реокклюзии после реваскуляризирующих операций на инфраингвинальном артериальном сегменте и оценить её эффективность.

Объект и предмет исследования

Объект исследования: клинические данные 133 пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, которые находились на лечении в отделении сосудистой хирургии учреждения

здравоохранения (УЗ) «Гродненская университетская клиника» (до 26.06.2019 г. УЗ «Гродненская областная клиническая больница») в период с 2018 по 2020 год. Возраст пациентов составил 63 [57; 68] года. Все пациенты перенесли инфраингвинальные реваскуляризирующие вмешательства на магистральных артериях нижних конечностей по поводу хронической артериальной недостаточности.

Предмет исследования: результаты клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования; ранние и отдалённые результаты лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Научная новизна

Разработаны новые устройства для выполнения бедренно-подколенного шунтирования аутовеной. Доказана эффективность выполнения инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности с применением разработанных устройств в сравнении с классической техникой операции.

Впервые предложен метод коррекции уровней серосодержащих аминокислот, основанный на применении холина альфосцерата и способствующий снижению частоты развития реокклюзий и ампутаций у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, перенесших инфраингвинальные реваскуляризирующие операции.

Определены наиболее значимые показатели в структуре аминокислотного пула, позволяющие прогнозировать развитие реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности.

Впервые предложена многофакторная математическая модель прогнозирования развития реокклюзии после инфраингвинального ангиохирургического вмешательства на магистральных артериях нижней конечности на основании таких предикторов, как вариант операции, уровни общего холестерина, гомоцистеина, цистеинилглицина, прирост лодыжечно-плечевого индекса, диаметр просвета общей бедренной артерии.

Положения, выносимые на защиту:

1. Применение методики определения оптимальной длины аутовенозного шунта и устройства для формирования туннеля в мягких тканях нижних конечностей для его проведения позволяют оптимизировать технику оперативного вмешательства при инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности и существенно снизить частоту развития ранних послеоперационных осложнений.

2. Включение холина альфосцерата в стандартную послеоперационную терапию у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей способствует статистически значимому снижению уровней

серосодержащих аминокислот (гомоцистеина, цистеинилглицина, цистеина, глутатиона) и увеличению доли пациентов без реокклюзий и ампутаций после инфраингвинальных реваскуляризирующих операций.

3. При облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей предикторами развития реокклюзии после реваскуляризирующих операций на инфраингвинальном артериальном сегменте являются высокие уровни гомоцистеина, цистеинилглицина и 1-метил-гистидина.

4. Математическая модель прогнозирования развития реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности, разработанная на основании таких факторов, как вариант операции, уровни общего холестерина, гомоцистеина, цистеинилглицина, прирост лодыжечно-плечевого индекса, диаметр просвета общей бедренной артерии, имеет высокую диагностическую ценность, позволяет персонифицировать тактику ведения пациента на амбулаторном этапе.

Личный вклад соискателя учёной степени

Автор самостоятельно проанализировал отечественные и зарубежные литературные источники по теме диссертации, провёл патентный поиск (личный вклад – 100 %). Совместно с научным руководителем определены тема, цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования, осуществлён выбор методов и объёма исследований.

На базе УЗ «Гродненская университетская клиника» выполнен клинический раздел исследования. Автором разработана первичная учётная документация, выполнен сбор первичной информации и сформированы базы данных. Соискателем осуществлены получение и транспортировка плазмы крови пациентов. Автором совместно с сотрудниками НИЛ НИЧ УО «ГрГМУ» выполнялась подготовка образцов для определения аминокислот методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Диссертантом самостоятельно разработаны два специальных устройства для выполнения бедренно-подколенных шунтирований, в процессе которых он принимал участие в качестве оператора или ассистента. Автором предложен способ коррекции уровней серосодержащих аминокислот у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после инфраингвинальных ангиохирургических операций (личный вклад – 90 %).

Соискателем выполнен сбор дооперационной и послеоперационной информации о состоянии пациентов, анализ результатов методов исследований и оперативных вмешательств. Автор самостоятельно оценивал данные стационарных историй болезней, амбулаторных карт пациентов как на бумажных носителях, так и в электронном виде, проводил выкопировку первичной информации с занесением в базы данных. Совместно с научным руководителем диссертантом разработана инструкция по применению.

Статистическая обработка полученных данных выполнена автором самостоятельно. Главы диссертации, связанные с разработкой, валидацией математических моделей, консультированы со старшим преподавателем кафедры медицинской и биологической физики УО «ГрГМУ» А. В. Копыцким. Совместно с научным руководителем, при консультативной помощи специалистов соответствующих областей осуществлены анализ и оценка полученных результатов исследования. Опубликованы статьи по теме диссертации (личный вклад – 80 %). При консультативной помощи научного руководителя диссертантом сформулированы выносимые на защиту положения, основные научные результаты диссертации, практические рекомендации. В совокупности личный вклад автора в выполненной работе оценивается в 80 %.

Апробация диссертации и информация об использовании её результатов

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на IX Международной научно-практической интернет-конференции «Современные вызовы и актуальные проблемы науки, образования, производства: межотраслевые диспуты» (Киев, Украина, 16.10.2020); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Новое в хирургии: наука, практика, обучение», посвящённой 100-летию кафедры общей хирургии БГМУ (Минск, 24.09.2021); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (Гомель, 11.11.2021); Международной научно-практической конференции кардиологов «Инновационные подходы в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний» (Ташкент, Республика Узбекистан, 12.11–13.11.2021); X всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI века» (Смоленск, Российская Федерация, 28.04–29.04.2022), городской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы сосудистой хирургии» (Минск, 06.12.2024).

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс 1-й кафедры хирургических болезней УО «ГрГМУ» – 6 актов внедрения. На основании результатов данного исследования разработана автором и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению, которая внедрена в лечебный процесс УЗ «Гродненская университетская клиника», УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н. Е. Савченко» (г. Минск), УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «Брестская областная клиническая больница».

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ. Из них 7 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республике Беларусь (4,66 авторского листа), 10 статей в сборниках и материалах республиканских и международных конференций и 3 тезиса докладов (общим объёмом 2,28 авторского листа). Получены 2 патента на полезную модель, 1 патент на изобретение, 4 удостоверения на рационализаторское предложение. Разработана 1 инструкция по применению.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста и состоит из содержания, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырёх глав собственных исследований, заключения, списка использованных источников, включающего библиографический список 148 источников (52 – русскоязычных, 96 – зарубежных) и список публикаций соискателя (24), приложений. Диссертация содержит 19 таблиц, 57 рисунков, 12 формул, 6 приложений.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Дизайн исследования был представлен и утверждён на заседаниях комиссии по медицинской этике УЗ «Гродненская университетская клиника» и комитета по биомедицинской этике и деонтологии УО «ГрГМУ». В исследование были включены 133 пациента с ОААНК, находившиеся на лечении в отделении сосудистой хирургии УЗ «Гродненская университетская клиника» с 2018 по 2020 год. Критерии включения пациентов в исследование: верифицированный диагноз ОААНК со стадиями хронической артериальной недостаточности (ХАН) II Б, III, IV по классификации Фонтейна–Покровского; наличие показаний к выполнению ИАРНК; информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения пациентов из исследования: ХАН I и II А стадий; хроническая сердечная недостаточность II Б и III стадий (функциональный класс III, IV); декомпенсация сахарного диабета; хроническая печёночная недостаточность; острый инфаркт миокарда; острое нарушение мозгового кровообращения; тяжёлые соматические и инфекционные заболевания в стадии декомпенсации; отсутствие возможности выполнения открытой или рентгенэндоваскулярной реваскуляризации. В исследовании приняли участие 114 (85,7 %) мужчин и 19 (14,3 %) женщин. Возраст пациентов – 63 [57; 68] года. У 96 (72,2 %) пациентов, включённых в исследование, диагностирована II Б стадия ХАН, у 37 (27,8 %) пациентов с ОААНК установлена хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности.

На 1-м этапе диссертационного исследования проводилась оценка эффективности бедренно-подколенных шунтирований (БПШ), выполненных по усовершенствованной методике, в сравнении с классической операцией в раннем послеоперационном периоде. В исследование включены 72 пациента (мужчин – 63 (87,5%), женщин – 9 (12,5%)) в возрасте 62,5 [57,0; 68,0] года, оперированные по поводу ХАН: II Б стадии – 55 (76,4%) человек, III – 7 (9,7%), IV – 10 (13,9%). Данные пациенты распределены в две сопоставимые группы методом блочной рандомизации: 1-я группа (n=36) – пациенты, которым БПШ проводилось по стандартной методике; 2-я группа (n=36) – пациенты, оперированные с использованием усовершенствованной методики БПШ.

На 2-м этапе исследования проведена оценка влияния холина альфосцерата на уровень серосодержащих АК и исходы лечения в отдалённом послеоперационном периоде после ИАРНК у 94 пациентов с ОААНК (мужчин – 85 (90,4 %), женщин – 9 (9,6 %)); возраст пациентов – 62,0 [58,0; 68,0] года), который сочетался с церебральным атеросклерозом (атеросклеротической энцефалопатией, хронической недостаточностью мозгового кровообращения, сосудистой мозговой недостаточностью). Диагноз церебрального атеросклероза устанавливался врачом-неврологом на основании критериев клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.01.2018 № 8), согласно которому при когнитивных нарушениях у пациентов с церебральным атеросклерозом показано применение холина альфосцерата. Пациенты были распределены в две сопоставимые группы методом блочной рандомизации: 1-я группа (n=47) – пациенты, которым в послеоперационном периоде проводилась базовая медикаментозная терапия (клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями периферических артерий (взрослое население)»); 2-я группа (n=47) – пациенты, которым, помимо базовой терапии, начиная с 6-х суток в течение 10-ти суток проводилось лечение холина альфосцератом в дозировке 600 мг через 12 часов per os. После выписки из стационара курсы лечения холина альфосцератом по вышеуказанной схеме проводили через 6 месяцев ежегодно.

Пациентам, включённым во 2-й этап исследования, выполнены следующие реваскуляризации: БПШ – 46 (48,9 %) случаев, балонная ангиопластика (БА) и стентирование (СТ) – 29 (30,9 %), БА – 12 (12,8 %), эндартерэктомия (ЭАЭ) – 4 (4,3 %), бедренно-берцовое шунтирование (ББШ) – 3 (3,2 %). Исследуемые на данном этапе группы были сопоставимы по всем критериям, в том числе по спектру выполненных ИАРНК (Fisher`s exact, p=0,64). Пациенты (n=46), перенесшие БПШ по стандартной и усовершенствованной методикам, распределены методом блочной рандомизации в 1-ю и 2-ю группы по 23 человека.

Следует подчеркнуть сопоставимость групп по долям пациентов, прооперированных с использованием разных методик БПШ: 19 пациентам, включённым во 2-й этап исследования, выполнено БПШ с использованием стандартной методики: 11 (23,4 %) пациентов вошли в 1-ю группу, 8 (17,0 %) – во 2-ю группу (Fisher`s exact, $p=0,61$). С применением усовершенствованной методики БПШ прооперированы 27 пациентов, вошедших во 2-й этап исследования: 12 (25,5 %) пациентов включены в 1-ю группу, 15 (31,9 %) – во 2-ю группу (Fisher`s exact, $p=0,65$). Дизайн данной части 2-го этапа носил характер рандомизированного перекрёстного исследования. Перекрёст между пациентами позволил независимо от вида операционного вмешательства изучить влияние холина альфосцерата на уровни серосодержащих АК и исходы стандартной и усовершенствованной методик БПШ.

Для определения прогностической значимости аминокислотного спектра плазмы крови и разработки математической модели прогноза развития реокклюзии после ИАРНК в отдалённом послеоперационном периоде проведен 3-й этап исследования, носивший характер проспективного обсервационного, с дизайном «случай–контроль». Пациенты с ОААНК ($n=133$: мужчин – 114 (85,7%), женщин – 19 (14,3%); возраст пациентов – 63 [57; 68] года), перенесшие ИАРНК (в том числе все пациенты, вошедшие в предыдущие два этапа исследования), были разделены на группы по признаку наличия/отсутствия реокклюзии после ИАРНК. Структура ИАРНК следующая: БПШ – 72 (54,1 %) случая, БА и СТ – 29 (21,8 %), ЭАЭ – 13 (9,8 %), БА – 12 (9 %), ББШ – 6 (4,5 %), подколенно-стопное шунтирование – 1 (0,8 %).

Уровни 45 АК определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent 1200 (США). Общий анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе Sysmex XT-2000i (Япония), биохимический анализ крови – на биохимическом анализаторе ARCHITECT ABBOTT ci4100 (США), коагулограмму – на анализаторе коагуляции Sysmex CS-5100 (Япония). Для рентгеноконтрастных исследований использовались томограф рентгеновский компьютерный («Light Speed Pro 32» фирмы EG Yokohama Medical Systems Ltd., Япония) и ангиографический аппарат (INNOVA IGS540, Франция). Измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) производилось с помощью стационарного аппарата для ультразвукового исследования MySono U6 (Южная Корея) и манжеты тонометра.

Статистический анализ данных выполняли с помощью программы STATISTICA 10 (серийный номер – AXAR207F394425FA-Q). Для построения и анализа моделей логистической регрессии использовались пакеты расширения языка R: «base» (построение моделей логистической регрессии), «survival», (построение моделей пропорциональных рисков Кокса), «boot» (кросс-валидация), «ROCR», «pROC» (ROC-анализ).

Результаты собственных исследований

Анализ результатов усовершенствованной методики БПШ. Первую группу (n=36) составили пациенты, прооперированные с применением стандартной методики БПШ, 2-ю группу (n=36) – пациенты, для хирургического лечения которых использовались разработанные нами инструменты: измеритель длины аутовенозного шунта (патент ВУ № 12628 от 30.06.2021) и устройство для формирования туннеля и проведения шунта в тканях (патент ВУ № 12450 от 30.12.2020). Результаты лечения пациентов исследуемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты лечения пациентов 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа (стандартная методика БПШ), n (%)	2-я группа (усовершенствованная методика БПШ), n (%)	p
Комбинированный шунт (КШ)	5 (13,9)	0 (0)	0,05
Интраоперационное неоптимальное позиционирование шунта	9 (25)	1 (2,8)	0,0136 ^o
Длина неиспользованного аутотрансплантируемого материала (мм)	40 [11; 64]	4 [0; 10]	0,0001*
Прирост ЛПИ (ед.)	0,34 [0,26; 0,44]	0,41 [0,32; 0,50]	0,024*
Лимфорея	9 (25)	2 (5,6)	0,046 ^o

Примечание – Показатели представлены в виде: Ме [25%; 75%]; * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) по критерию Манна–Уитни; ^o – статистически значимые различия ($p < 0,05$) по точному критерию Фишера.

В 1-й группе в 5-ти случаях ($p=0,05$) потребовалось использование КШ. Во 2-й группе все операции были выполнены с помощью единого фрагмента аутовены. В 1-й группе неиспользованная длина аутоматериала составила 40 [11; 64] мм, во 2-й группе – 4 [0; 10] мм (Mann–Whitney, $p=0,0001$). Применение устройства для формирования туннеля и проведения шунта в тканях позволило снизить частоту интраоперационного неоптимального позиционирования аутовенозного шунта до 2,8 %, в то время как в 1-й группе неоптимальное позиционирование разной степени выраженности диагностировано на этапе перед формированием проксимального анастомоза в 25 % случаев (Fisher`s exact, $p=0,0136$). Во 2-й группе выявлено 2 (5,6 %) случая лимфореи, в 1-й группе – 9 (25%) случаев (Fisher`s exact, $p=0,046$). Анализ прироста ЛПИ установил статистически значимую разницу при сравнении 1-й и 2-й групп: 0,34 [0,26; 0,44] и 0,41 [0,32; 0,5] соответственно (Mann–Whitney, $p=0,024$).

Влияние медикаментозной коррекция уровней серосодержащих АК у пациентов с ХАН на исходы в отдалённом послеоперационном периоде после ИАРНК. Для решения поставленной задачи проведено проспективное рандомизированное исследование, в котором приняли участие 94 пациента с ОААНК и церебральным атеросклерозом. Результаты медикаментозной коррекции уровней серосодержащих АК в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Уровни серосодержащих аминокислот (мкмоль/л) в 1-й и 2-й группах пациентов

Показатель	1-я группа (стандартная консервативная терапия), n=47			2-я группа (стандартная консервативная терапия+холина альфосцерат), n=47		
	до операции	после операции		до операции	после операции	
		5-е сутки	16-е сутки		5-е сутки	16-е сутки
Hcy	17,8* [12,0; 23,7]	16,4* ^{1°} [12,4; 21,4]	16,3*** [12,3; 23,0]	14,5* [11,1; 17,9]	12,9* ^{1°} [11,5; 15,7]	7,7*** ^{1°°, 2°°°} [6,5; 12,0]
Cys	187,8 [151,3; 254,3]	185,4 [154,9; 244,6]	177,0*** [118,4; 243,1]	166,5 [133,3; 214,2]	166,5 [123,8; 210,0]	100,1***, ^{1°°, 2°°°} [75,7; 134,6]
GSH	4,2 [3,1; 6,1]	4,4* [3,8; 5,8]	4,4 [3,4; 6,3]	4,6 [3,6; 7,4]	5,5* [3,9; 7,6]	4,1 ^{2°} [3,2; 5,1]
CysGly	24,3 [17,7; 31,7]	20,7 [16,8; 28,9]	20,8** [15,0; 25,3]	23,9 [18,0; 30,7]	23,7 [20,3; 28,6]	16,6** ^{1°°, 2°°°} [12,7; 19,7]

Примечание – Показатели представлены в виде: Me [25%; 75%]; *, **, *** – различия значений между группами в те же сроки статистически значимы с использованием критерия Манна–Уитни ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ соответственно); °, °°, °°° – статистически значимые различия внутри группы ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ соответственно), ^{1°}, ^{1°°}, ^{1°°°} – с измерением уровней АК до операции, ^{2°}, ^{2°°}, ^{2°°°} – с измерением уровней АК на 5-е сутки после операции; использован ранговый критерий χ^2 –Фридмана (при сравнениях трёх измерений) совместно с непараметрическим точным критерием Эйсинга–Хескеса–Пельцера–Гротенхуса с поправкой Холма–Бонферрони (для апостериорных попарных сравнений).

При оценке уровня Hcy после операции на 16-е сутки во 2-й группе диагностировано его снижение в 1,9 раза в сравнении с дооперационным значением и в 1,7 раза в сравнении с уровнем на 5-е сутки после операции (критерий Эйсинга–Хескеса–Пельцера–Гротенхуса с поправкой Холма–Бонферрони, $p = 0,0001$ и $p = 0,0001$ соответственно). Уровень Hcy на 16-е сутки после приёма холина альфосцерата был в 2,12 раза ниже во 2-й группе, чем в 1-й группе (Mann–Whitney, $p = 0,0001$).

По результатам данного этапа исследования нами получен патент на изобретение «Средство для коррекции гипергомоцистеинемии

при заболевании периферических артерий нижних конечностей после реваскуляризирующих операций» (ВУ № 23976 от 30.04.23).

Доля пациентов без реокклюзии после ИАРНК по истечении одно- и двухгодичного периода во 2-й группе составила 93 % [87 %, 100 %]. В 1-й группе аналогичный показатель через один год составил 76 % [65 %, 89 %], через два года – 71 % [59 %, 86 %] (Kaplan–Meier, log-rank test, $p=0,008$) (рисунок 1). Доля пациентов без ампутации по истечении одно- и двухгодичного периода во 2-й группе составила 98 % [94 %, 100 %]. В группе пациентов, принимавших базовую терапию, аналогичный показатель через один год составил 85 % [75 %, 96 %], через два года – 85 % [75 %, 96 %] (Kaplan–Meier, log-rank test, $p=0,03$) (рисунок 2).

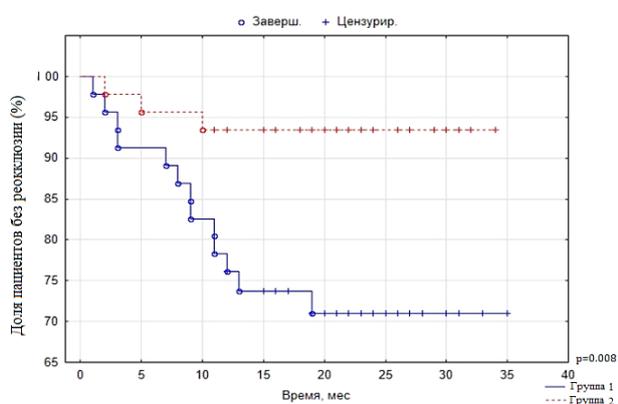


Рисунок 1 – Доля пациентов без реокклюзии после ИАРНК (метод Каплана–Мейера)

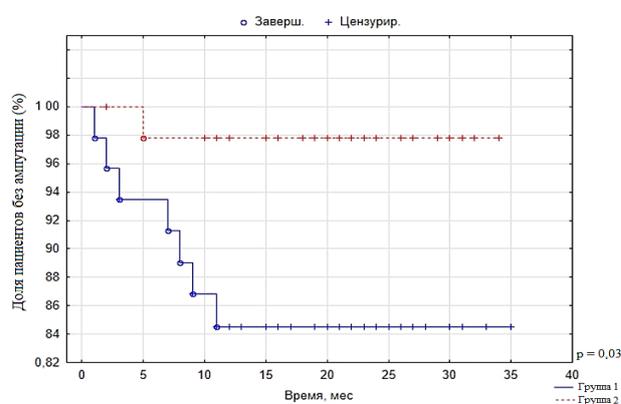


Рисунок 2 – Доля пациентов без ампутации после ИАРНК (метод Каплана–Мейера)

Таким образом, добавление холина альфосцерата к стандартной послеоперационной терапии у пациентов с ОААНК после ИАРНК на 16-е сутки привело к статистически значимому снижению уровней исследуемых серосодержащих АК во 2-й группе в сравнении с 1-й группой. Включение холина альфосцерата в послеоперационную терапию пациентов с ОААНК позволило повысить долю пациентов без реокклюзии и ампутации после ИАРНК.

Характеристика показателей аминокислотного пула у пациентов с ОААНК в качестве потенциальных предикторов развития реокклюзии после ИАРНК. Перед расчётом прогностической модели, основанной на уровнях аминокислотных показателей, необходимо было определить, как устранение ишемии повлияло на уровни показателей аминокислотного пула, чтобы выяснить, в какой временной период (до ИАРНК или после ИАРНК) следует оценивать уровни АК. Статистически значимые различия выявлены по уровням содержания следующих АК (таблица 3).

Таблица 3 – Аминокислотный спектр (мкмоль/л) до ИАРНК и после ИАРНК

Показатель	Все пациенты (n=133)	
	до операции	после операции (5-е сутки)
Hcy	15,8 [11,5; 20,6]	13,9 [11,4; 19,4]*
Asp	74,3 [65,8; 85,8]	68,6 [56,8; 83,0]*
Gln	764,4 [664,7; 875,2]	703,1 [620,1; 787,0]*
His	104,9 [92,1; 116,3]	98,3 [87,1; 111,3] ^o
1MHis	4,6 [3,4; 5,7]	4,4 [3,2; 5,2] ^o
HpTau	2,0 [1,1; 4,6]	1,2 [0,8; 2,2]*
Tau	36,6 [24,8; 55,8]	29,2 [20; 50,7]*
Tyr	97,1 [83,9; 115,2]	90,4 [79,6; 112,1] ^o
aABA	20,6 [16,5; 28,9]	19,2 [13,7; 25,3]*
Val	426,3 [379,1; 508,5]	405,3 [352,1; 458,3]*
Met	30,7 [27,3; 37,1]	28,9 [23,7; 33,6]*
Trp	163,5 [137,2; 184,9]	151,5 [126,2; 171,7]*
Ile	134,1 [115,1; 171,0]	127,1 [103,0; 148,9]*
Leu	214,3 [168,0; 260,6]	192,5 [155,3; 231,4]*
Lys	749,1 [627,3; 881,2]	633,2 [570,6; 764,9]*
Pro	542,0 [432,9; 685,2]	647,0 [517,9; 832,1]*

Примечание – Показатели представлены в виде: Me [25%; 75%]; ^o – статистически значимые различия (p<0,05) по критерию Вилкоксона; * – статистически значимые различия (p<0,01) по критерию Вилкоксона.

Для выявления потенциальных прогностических аминокислотных маркёров развития реокклюзии после ИАРНК пациенты с ОААНК были разделены на группы по признаку отсутствия (1-я группа, n=102) или наличия (2-я группа, n=31) реокклюзии после ИАРНК. Статистически значимые различия выявлены по уровням содержания АК (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели аминокислот (мкмоль/л) в 1-й и 2-й группах пациентов

Показатель	1-я группа (n=102)	2-я группа (n=31)
Hcy	13,2 [10,3; 17,0]	18,7 [12,6; 29,8]*
CysGly	21,7 [17,8; 25,9]	27,1 [19,7; 33,6]*
3MHis	4,4 [2,5; 7,4]	7,7 [4,3; 15,8]*
1MHis	4,1 [3,1; 5,0]	5,0 [3,7; 6,5]*

Примечание – Показатели представлены в виде: Me [25%; 75%]; * – статистически значимые различия (p<0,05) по критерию Манна–Уитни.

По результатам анализа уровней содержания АК в группах пациентов установлено: во 2-й группе уровни содержания следующих АК были статистически значимо выше, чем в 1-й группе: Hcy – на 29,4 % (Mann–Whitney, $p=0,0006$), CysGly – на 19,9 % (Mann–Whitney, $p=0,02$), 3MHis – на 42,9 % (Mann–Whitney, $p=0,003$), 1MHis – на 18 % (Mann–Whitney, $p=0,01$).

На основании исследуемых показателей построены модели логистической регрессии с несколькими предикторами. Оптимальными характеристиками обладала модель, построенная на основании уровней содержания Hcy, CysGly, 1MHis. Результаты исследования позволяют судить, что уровни данных АК могут рассматриваться в качестве предикторов развития реокклюзии после ИАРНК и быть кандидатами на включение в многофакторные математические модели с целью расчёта более точного прогноза.

Прогнозирование развития реокклюзии после ИАРНК у пациентов с ОААНК на основании многофакторного анализа. С целью поиска других потенциальных предикторов развития реокклюзии после ИАРН (помимо АК), а именно, для построения уравнения бинарной регрессии с логит-функцией связи проанализированы такие показатели, как анамнез пациентов, данные лабораторных (общий анализ крови, коагулограмма, биохимический анализ крови) и инструментальных (ЛПИ и ангиография, КТ-ангиография) методов диагностики, варианты ИАРНК.

На основании исследуемых показателей построены модели логистической регрессии с несколькими предикторами. Оптимальными характеристиками обладала модель, построенная на основании показателей: вариант операции, уровни общего холестерина, Hcy, CysGly, прирост ЛПИ ($\Delta_{\text{лпи}}$), диаметр просвета ОБА оперированной нижней конечности. Формула логистической регрессии (1):

$$Z=-6,4474+X+0,5958\times Y+0,0651\times H+0,0549\times C-9,3816\times P+0,412\times D, \quad (1)$$

где X – вариант ИАРНК (индикаторная переменная, принимающая значения: 0 – БПШ аутовеной; 4,2386 – БПШ КШ; 2,2271 – ББШ АВ; 0,2681 – БА; 1,5397 – БА и СТ);

Y – уровень общего холестерина (ммоль/л);

H – уровень Hcy (мкмоль/л);

C – уровень CysGly (мкмоль/л);

P – значение прироста ЛПИ ($\Delta_{\text{лпи}}$);

D – значение диаметра просвета ОБА (мм).

Вероятность развития реокклюзии после ИАРНК определялась по формуле (2):

$$\text{Pr}=\exp(Z)/[1+\exp(Z)], \quad (2)$$

где $\exp(Z)$ – экспонента для аргумента Z.

При $Pr \geq p_0$ (где p_0 – порог отсеечения по вероятности) пациента относили к группе с высоким риском развития реокклюзии после ИАРНК, при $Pr < p_0$ – к группе с низким риском развития реокклюзии после ИАРНК.

Выбор порога отсеечения определяли значениями чувствительности, специфичности и точности классификации. Площадь (95 %-й доверительный интервал) под ROC-кривой составила 0,883 (0,812–0,954), что свидетельствует об удовлетворительной предсказательной способности построенной модели. В качестве порога отсеечения была выбрана вероятность $p_0=0,4725$. При данном пороге отсеечения чувствительность равна 85,71 %, специфичность 82,56 %, точность 83,33 %.

На основании представленной прогностической модели нами разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод прогнозирования эффективности хирургического лечения инфраингвинальных окклюзий у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей» № 153-1222 от 21.02.2023.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Применение методики определения оптимальной длины аутовенозного шунта и устройства для формирования туннеля в мягких тканях нижней конечности для его проведения в сравнении с классической операцией бедренно-подколенного шунтирования позволяет повысить эффективность рационального использования аутотрансплантируемого материала в 10 раз ($p=0,0001$), снизить частоту неоптимального позиционирования реверсированной аутовены на 22,2 % ($p=0,0136$), частоту развития лимфореи – на 19,4 % ($p=0,046$) [6–А, 8–А, 14–А, 17–А, 22–А, 23–А].

2. Включение в консервативную терапию холина альфосцерата после инфраингвинальной реваскуляризации у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей позволяет снизить уровни серосодержащих аминокислот. У пациентов, получавших холина альфосцерат, уровни серосодержащих аминокислот после операции на 16-е сутки в сравнении со значениями на 5-е сутки снизились: гомоцистеина – в 1,7 раза ($p=0,0001$), цистеина – в 1,67 раза ($p=0,0001$), глутатиона – в 1,34 раза ($p=0,03$), цистеинилглицина – в 1,43 раза ($p=0,0001$); в сравнении с пациентами, получавшими стандартную терапию, на 16-е сутки после операции уровень гомоцистеина снизился в 2,12 раза ($p=0,0001$), цистеина – в 1,77 раза ($p=0,0001$), цистеинилглицина в 1,25 раза ($p=0,002$).

Проводимая после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности терапия с включением холина альфосцерата показала,

что доля пациентов без реокклюзии по истечении одно- и двухгодичного периода составляет 93 %, а пациентов, получавших стандартную терапию, через один год – 76 %, через два года – 71 % (Kaplan–Meier, log-rank test, $p=0,008$). При приёме холина альфосцерата доля пациентов без ампутации по истечении одно- и двухгодичного периода составляет 98 %, в то время как при приёме базовой терапии через один год – 85 %, через два года – 85 % (Kaplan–Meier, log-rank test, $p=0,03$).

Приём холина альфосцерата снижает частоту реокклюзий после инфраингвинальных артериальных реваскуляризаций нижних конечностей, приводит к снижению затрат на стационарное лечение пациентов с ОААНК при проведении повторных оперативных вмешательств на 26875,82 бел. руб. в сравнении с пациентами, получающими стандартную терапию [1–А, 2–А, 7–А, 13–А, 16–А, 20–А, 24–А].

3. Инфраингвинальная артериальная реваскуляризация нижней конечности сопровождается статистически значимым снижением уровней гистидина – на 6,3 %, 1-метилгистидина – на 4,3 %, тирозина – на 6,9 %, аспарагиновой кислоты – на 7,8 %, глутамина – на 8,0 %, гипотаурина – на 40 %, таурина – на 20,2 %, альфа-аминомасляной кислоты – на 6,8 %, валина – на 4,9 %, метионина – на 5,9 %, триптофана – на 7,3 %, изолейцина – на 5,2 %, лейцина – на 10,2 %, лизина – на 15,5 % и повышением уровня пролина на 16,2 % ($p<0,05$).

В раннем послеоперационном периоде пациенты с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, у которых в отдалённом послеоперационном периоде была диагностирована реокклюзия после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности, имели статистически значимо более высокие уровни гомоцистеина – на 29,4 %, цистеинилглицина – на 19,9 %, 1-метилгистидина – на 18 % ($p<0,05$) в сравнении с пациентами, имеющими благоприятный результат после ангиохирургического лечения. Проведенное нами математическое моделирование позволяет судить, что данные аминокислоты могут рассматриваться в качестве предикторов развития реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности и могут быть включены в многофакторные математические модели для повышения их диагностической ценности [1–А, 4–А, 11–А, 12–А, 19–А].

4. Предложена прогностическая модель исхода инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности на основе таких факторов, как вариант операции (X), уровни общего холестерина (Y), гомоцистеина (H), цистеинилглицина (C), Δ ЛПНП (P) и диаметр просвета общей бедренной артерии оперированной нижней конечности (D). Данная модель предусматривает расчёт по формуле: $Pr = \exp(-6,4474 + X + 0,5958 \times Y + 0,0651 \times H + 0,0549 \times C - 9,3816 \times P + 0,412 \times D) / [1 + \exp(-6,4474 + X + 0,5958 \times Y + 0,0651 \times H + 0,0549 \times C - 9,3816 \times P + 0,412 \times D)]$.

Если полученное значение $Pr \geq 0,4725$, то принимается решение об отнесении пациента к группе с высоким риском развития реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности. Точность полученной модели составляет 83,33 %, чувствительность 85,71 %, специфичность 82,56 % [1–А, 3–А, 5–А, 9–А, 10–А, 15–А, 18–А, 21–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

С целью прогнозирования исхода инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности рекомендуется дооперационно определять уровень общего холестерина и диаметр просвета общей бедренной артерии по данным ангиографии/КТ-ангиографии, устанавливать на 5-е сутки после операции уровни гомоцистеина, цистеинилглицина, измерять до вмешательства и после вмешательства лодыжечно-плечевой индекс с последующим расчётом $\Delta_{лпш}$. Далее следует произвести расчёт коэффициента Pr по формуле: $Pr = \exp(-6,4474 + X + 0,5958 \times Y + 0,0651 \times H + 0,0549 \times C - 9,3816 \times P + 0,412 \times D) / [1 + \exp(6,4474 + X + 0,5958 \times Y + 0,0651 \times H + 0,0549 \times C - 9,3816 \times P + 0,412 \times D)]$, где Pr – прогнозируемое значение; X – вариант инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности (индикаторная переменная, принимающая значения: 0 – бедренно-подколенное шунтирование аутовеной; 4,2386 – бедренно-подколенное шунтирование комбинированным шунтом; 2,2271 – бедренно-берцовое шунтирование аутовеной; 0,2681 – баллонная ангиопластика; 1,5397 – баллонная ангиопластика в сочетании со стентированием); Y – дооперационный уровень общего холестерина (ммоль/л); H – уровень гомоцистеина на 5-е сутки после операции (мкмоль/л); C – уровень цистеинилглицина на 5-е сутки после операции (мкмоль/л); P – разница дооперационных и послеоперационных значений лодыжечно-плечевого индекса ($\Delta_{лпш}$); D – дооперационное значение диаметра просвета общей бедренной артерии (мм).

При значении $Pr \geq 0,4725$ у пациента имеется высокий риск развития реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности.

Для расчёта Pr рекомендуется вносить значения переменных в соответствующие поля онлайн-калькулятора, находящегося в свободном доступе на сайте Гродненского государственного медицинского университета (http://www.grsmu.by/ru/university/structure/chairs/cafedry_3/science/) [21–А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в рецензируемых научных журналах, включённых в перечень ВАК Республики Беларусь

1–А. Панасюк, О. В. Влияние гипергомоцистеинемии на развитие облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, А. В. Наумов // *Здравоохранение*. – 2020. – № 2. – С. 30–35.

2–А. Панасюк, О. В. Возможности холина и его метаболита в коррекции гипергомоцистеинемии снижении развития сердечно-сосудистой патологии / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, А. В. Наумов // *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. – 2020. – Т. 4, № 1. – С. 904–908.

3–А. Сравнительный анализ определения лодыжечно-плечевого индекса методами ультразвуковой доплерометрии и автоматической осциллометрии у пациентов с заболеваниями периферических артерий / О. В. Панасюк, В. И. Шишко, Э. В. Могилевец, П. А. Горячев // *Кардиология в Беларуси*. – 2020. – Т. 12, № 6. – С. 845–854.

4–А. Анализ влияния ревазуляризации на пул аминокислот и определение его роли в развитии послеоперационных осложнений у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, А. В. Наумов, А. В. Копыцкий // *Военная медицина*. – 2022. – № 2 (63). – С. 63–74.

5–А. Панасюк, О. В. Прогнозирование исходов инфраингвинальных ревазуляризирующих операций у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, А. В. Копыцкий // *Наука и инновации*. – 2022. – № 12. – С. 68–72.

6–А. Панасюк, О. В. Совершенствование техники выполнения шунтирующих вмешательств в бедренно-подколенном сегменте у пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей / О. В. Панасюк // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2023. – Т. 21, № 3. – С. 280–287.

7–А. Вариант снижения уровней серосодержащих аминокислот у пациентов, перенесших инфраингвинальные ревазуляризирующие операции / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, А. В. Наумов, Л. Е. Мулярчик // *Медицинские новости*. – 2024. – № 7. – С. 60–63.

Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференций

8–А. Ранние осложнения после ревазуляризирующих вмешательств на артериях нижних конечностей у пациентов с облитерирующим атеросклерозом / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, П. А. Горячев, Л. Ф. Васильчук, О. В. Будревич // *К 100-летию белорусского здравоохранения и 75-летию*

здравоохранения Гродненской области : сб. статей / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (гл. ред.), М. Ю. Сурмач (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2019. – С. 159–163. – 1 CD-ROM.

9–А. Измерение лодыжечно-плечевого индекса у пациентов с заболеванием периферических артерий в раннем послеоперационном периоде / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, П. А. Горячев, О. В. Будревич // Сборник научных статей, посвященный памяти профессора Евгения Михайловича Тищенко : (к 60-летию со дня рождения) / Гродн. гос. мед. ун-т ; гл. ред. В. А. Снежицкий ; редкол.: В. В. Воробьев, С. Б. Вольф, М. Ю. Сурмач (отв. ред.). – Гродно, 2020. – С. 281–283. – 1 CD-ROM.

10–А. Факторы влияющие на развитие постриваскуляризации осложнений у пациентов с заболеваниями периферических артерий / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, П. А. Горячев, А. В. Наумов, Е. М. Дорошенко // Актуальные проблемы медицины : сборник материалов итог. науч.-практ. конф., 28-29 янв. 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. – Гродно, 2021. – С. 661–663. – 1 CD-ROM.

11–А. Панасюк, О. В. Воздействие производных обмена серосодержащих компонентов на развитие осложнений у пациентов с заболеваниями периферических артерий после реваскуляризирующих вмешательств / О. В. Панасюк // Лучший молодой ученый – 2021 : III международная книжная коллекция научных работ молодых ученых, Нур-Султан, 20-21 апр. 2021 г. – Нур-Султан, 2021. – С. 156–158.

12–А. Панасюк, О. В. Оценка уровней гомоцистеина и цистеинилглицина у пациентов с тромботической окклюзией аутовенозных шунтов / О. В. Панасюк, А. В. Наумов // Актуальные проблемы биохимии : сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 28 мая 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. В. Лелевич (отв. ред.), А. Г. Виницкая, И. О. Леднева. – Гродно, 2021. – С. 204–207. – 1 CD-ROM.

13–А. Панасюк, О. В. Коррекция гипергомоцистеинемии у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей после открытых инфраингвинальных операций / О. В. Панасюк // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 11 нояб. 2021 г. : в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома, Е. В. Воропаев, А. Л. Калинин [и др.]. – Гомель, 2021. – Т. 3. – С. 144–147.

14–А. Панасюк, О. В. Анализ открытых и гибридных операций при поражении магистральных артерий ниже паховой связки / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, П. А. Горячев // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итог. науч.-практ. конф., Гродно, 27 янв. 2022 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: С. Б. Вольф (отв. ред.), В. А. Снежицкий, М. Н. Курбат. – Гродно, 2022. – С. 449–451 – 1 CD-ROM.

15–А. Панасюк, О. В. Прогнозирование исходов рентгенэндоваскулярных вмешательств на основании оценки показателей пула аминокислот у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей : материалы X Всероссийской науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием «Актуальные проблемы науки XXI века» (50-й конференции молодых ученых и 74-й студенческой научной конференции Смоленского государственного медицинского университета) / О. В. Панасюк // Смоленский медицинский альманах. – 2022. – № 3. – С. 24–27.

16–А. Влияние холина альфосцерата на уровни серосодержащих аминокислот у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей / О. В. Панасюк, Н. Н. Иоскевич, Э. В. Могилевец, В. П. Василевский, А. В. Наумов, П. А. Горячев, А. В. Труханов, П. А. Кардис // Инфекционные осложнения в хирургии : сб. материалов XXIX пленума хирургов Республики Беларусь, Островец, 21-22 нояб. 2024 г. / под ред. О. О. Руммо, А. И. Протасевича. – Минск, 2024. – С. 365–366. – 1 CD-ROM.

17–А. Модификация технологии бедренно-подколенного шунтирования у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, П. А. Горячев, А. В. Труханов, А. Т. Цилиндзь, П. А. Кардис // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 13 нояб. 2024 г. : в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома, Е. В. Воропаев, А. Л. Калинин [и др.]. – Гомель, 2024. – Т. 3. – С. 68–71.

Тезисы докладов

18–А. Панасюк, О. В. Значение лодыжечно-плечевого индекса в прогнозировании развития постреваскуляризационных осложнений у пациентов с заболеваниями периферических артерий / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, П. А. Горячев // Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути: матеріали XI Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, Київ, 11 грудня 2020 р. – Київ, 2020. – С. 285–292.

19–А. Роль серосодержащих аминокислот и их компонентов в развитии послеоперационных осложнений у пациентов с заболеваниями периферических артерий / О. В. Панасюк Э. В. Могилевец, П. А. Горячев, А. В. Наумов // Новое в хирургии: наука, практика, обучение : сб. тез. докл. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию каф. общей хирургии УО БГМУ, Минск, Респ. Беларусь, 24 сент. 2021 г. / под ред. С. А. Алексеева. – Минск, 2021. – С. 203–206. – 1 CD-ROM.

20–А. Панасюк, О. В. Коррекция уровня серосодержащей аминокислоты у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей после

рентгенэндоваскулярных вмешательств: материалы международной научно-практической конференции кардиологов «Инновационные подходы в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний» / О. В. Панасюк // Кардиология Узбекистана. – 2021. – Т. 61, № 3. – С. 11-12.

Инструкция по применению

21–А. Метод прогнозирования эффективности хирургического лечения инфраингвинальных окклюзий у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей : инструкция по применению № 159-1222 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 21.02.2023 / О. В. Панасюк, Э. В. Могилевец, П. А. Горячев, А. В. Копыцкий ; Гродн. гос. мед. ун-т, Гродненская университетская клиника. – Гродно, 2023. – 8 с.

Патенты

22–А. Полезная модель ВУ № 12450, МПК А61В 17/00 (2006.01). Устройство для формирования туннеля и проведения шунта в тканях : № и 20200152 : заявлено 12.06.2020 : опубл. 30.12.2020 / Панасюк О. В., Могилевец Э. В., Горячев П. А. ; заявители: Панасюк О. В., Могилевец Э. В., Горячев П. А. – 4 с.

23–А. Полезная модель ВУ 12628, МПК А61В 17/00 (2006.01). Измеритель длины аутовенозного шунта при инфраингвинальной реваскуляризации : № и 20200266 : заявлено 05.11.2020 : опубл. 30.06.2021 / Панасюк О. В., Могилевец Э. В., Горячев П. А. ; заявители: Панасюк О. В., Могилевец Э. В., Горячев П. А. – 4 с.

24–А. Патент ВУ 23976, МПК А61К 31/14, А61Р 43/00 (2006.01). Средство для коррекции гипергомоцистеинемии при заболевании периферических артерий нижних конечностей после реваскуляризирующих операций : № а 20210211 : заявлено 09.07.21 : опубл. 30.04.23 / Панасюк О. В., Могилевец Э. В., Наумов А. В., Дорошенко Е. М. ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т. – 4 с.



РЭЗІЮМЭ

Панасюк Алег Уладзіміравіч

Павышэнне эфектыўнасці інфраінгвінальных рэваскулярызуючых аперацый пры аблітэравальным атэрасклерозе артэрыі ніжніх канечнасцей

Ключавыя словы: аблітэравальны атэрасклероз артэрыі ніжніх канечнасцей, рэваскулярызуючая аперацыя, амінакіслоты, прагназаванне рэаклюзіі пасля інфраінгвінальнай артэрыяльнай рэваскулярызацыі ніжняй канечнасці, карэкцыя ўзроўняў серазмяшчальных амінакіслот

Мэта даследавання: палепшыць вынікі хірургічнага лячэння пацыентаў з аблітэравальным атэрасклерозам артэрыі ніжніх канечнасцей шляхам распрацоўкі і ўкаранення комплексу тэхналогій, накіраваных на прагназаванне і медыцынскую прафілактыку развіцця неспрыяльных зыходаў пасля рэваскулярызуючых аперацый на інфраінгвінальным артэрыяльным сегменце.

Метады даследавання: клінічныя, лабараторныя, інструментальныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: прапанаваны дзве ўдасканаленыя прылады для выканання сцягнева-падкаленнага шунтавання аўтавеннай. Прапанаваны метады карэкцыі ўзроўняў серазмяшчальных амінакіслот з дапамогай халіна альфасцэрата ў пацыентаў з аблітэравальным атэрасклерозам артэрыі ніжніх канечнасцей, якія перанеслі рэваскулярызуючыя аперацыі. Вызначаны найбольш значныя паказчыкі ў структуры амінакіслотнага пула, якія дазваляюць прагназаваць развіццё рэаклюзіі пасля інфраінгвінальнай артэрыяльнай рэваскулярызацыі ніжняй канечнасці. Упершыню разлічана шматфактарная прагнастычная мадэль развіцця рэаклюзіі пасля інфраінгвінальнай артэрыяльнай рэваскулярызацыі ніжняй канечнасці на падставе такіх прэдыктараў, як варыянт аперацыі, узроўні агульнага халестэрыну, гомацыстэіну, цыстэінілгліціну, прырост ладыжкава-плечавога індэкса, дыяметр прасвету агульнай сцягневай артэрыі.

Рэкамендацыі па выкарыстанню: з мэтай паляпшэння вынікаў інфраінгвінальных рэваскулярызуючых аперацый у пацыентаў з аблітэравальным атэрасклерозам артэрыі ніжніх канечнасцей рэкамендуецца праводзіць карэкцыю ўзроўняў серазмяшчальных амінакіслот і выкарыстоўваць распрацаваную матэматычную мадэль для вызначэння рызыкі развіцця рэаклюзіі.

Галіна прымянення: сасудзістая хірургія.

РЕЗЮМЕ

Панасюк Олег Владимирович

Повышение эффективности инфраингвинальных реваскуляризирующих операций при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, реваскуляризирующая операция, аминокислоты, прогнозирование реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности, коррекция уровней серосодержащих аминокислот

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей путём разработки и внедрения комплекса технологий, направленных на прогнозирование и медицинскую профилактику развития неблагоприятных исходов после реваскуляризирующих операций на инфраингвинальном артериальном сегменте.

Методы исследования: клинические, лабораторные, инструментальные, статистические.

Полученные результаты и их новизна: предложено два усовершенствованных устройства для выполнения бедренно-подколенного шунтирования аутовеной. Предложен метод коррекции уровней серосодержащих аминокислот с помощью холина альфосцерата у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, перенесших реваскуляризирующие операции. Определены наиболее значимые показатели в структуре аминокислотного пула, позволяющие прогнозировать развитие реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности. Впервые рассчитана многофакторная прогностическая модель развития реокклюзии после инфраингвинальной артериальной реваскуляризации нижней конечности на основании таких предикторов, как вариант операции, уровни общего холестерина, гомоцистеина, цистеинилглицина, прирост лодыжечно-плечевого индекса, диаметр просвета общей бедренной артерии.

Рекомендации по использованию: с целью улучшения результатов инфраингвинальных реваскуляризирующих операций у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей рекомендуется проводить коррекцию уровней серосодержащих аминокислот и использовать разработанную математическую модель для определения риска развития реокклюзии.

Область применения: сосудистая хирургия.

SUMMARY

Panasiuk Oleg Vladimirovich

Increasing the efficiency of infrainguinal revascularizing surgeries in obliterating atherosclerosis of lower extremities

Keywords: obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries, revascularization surgery, amino acids, prediction of reocclusions after infrainguinal arterial revascularization of the lower extremity, correction of sulfur-containing amino acids levels

Purpose of study: to improve the results of surgical treatment in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremity arteries by elaborating and implementing a set of technologies aimed at predicting and medically preventing the development of adverse outcomes after revascularization surgeries on the infrainguinal arterial segment.

Research methods: clinical, laboratory, instrumental, statistical.

Results obtained and their novelty: two improved devices for performing femoropopliteal bypass grafting with autovein have been proposed. A method for correction of sulfur-containing amino acids levels with choline alfoscerate in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries who have undergone revascularization surgeries has been introduced. The most significant indicators in the amino acid pool structure that allow predicting the development of bypass dysfunction after infrainguinal revascularization surgery have been determined. For the first time, a multifactorial prognostic model for the development of reocclusion after infrainguinal arterial revascularization of the lower extremity has been calculated based on such predictors as the type of surgery, the level of total cholesterol, homocysteine, cysteinylglycine, the increase in the ankle-brachial index, and the diameter of the lumen of the common femoral artery.

Recommendations for use: in order to improve the results of infrainguinal revascularization surgeries in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremity arteries, it is recommended to correct the levels of sulfur-containing amino acids, and use the developed mathematical model to determine the risk for reocclusion.

Area of application: vascular surgery.

Научное издание

Панасюк Олег Владимирович

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНФРАИНГВИНАЛЬНЫХ
РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ
ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ
АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Подписано в печать 19.09.2025.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Цифровая печать.
Усл.-печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 1,35. Тираж 60 экз. Заказ 123.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.