



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.2.028>



Попель Г.А., Моисеенко И.А.✉

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Программа CalRiVaGI: расчет риска развития инфекционных осложнений в реконструктивной сосудистой хирургии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Попель Г.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, создание программы, редактирование статьи; Моисеенко И.А. – сбор и обработка материала, написание текста, создание программы.

Финансирование: исследование не имеет спонсорской поддержки.

Подана: 22.01.2024

Принята: 25.03.2024

Контакты: i.mois_19@mail.ru

Резюме

Цель. Разработать программу для расчета риска развития инфекционных осложнений при выполнении реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте.

Материалы и методы. В исследование включено 278 пациентов после реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте, среди которых у 177 были диагностированы инфекционные осложнения. Для построения прогностической модели использована бинарная логистическая регрессия с функцией пошагового включения и исключения на основании значения информационного критерия Akaike. Результаты регрессионного анализа представлены в виде β -коэффициента, отношения шансов с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ). Оценку мультиколлинеарности проводили с помощью коэффициента инфляции дисперсии. Для оценки прогностической способности модели выполняли ROC-анализ.

Результаты. Пороговое значение для стратификации пациентов по группам риска развития инфекционных осложнений составило 63,2%. Точность модели при этом равна 84,5%, чувствительность – 74,4%, специфичность – 93,3%. Площадь под ROC-кривой составила 0,895 (95% ДИ 0,845–0,944).

Заключение. В ходе исследования разработана оригинальная модель компьютерной программы для оценки риска развития возможных инфекционных осложнений у пациентов, которым предстоит выполнение реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте.

Ключевые слова: аорта, инфекционные осложнения, сосудистый протез, язык программирования Python, оценка риска

Henadzi A. Popel, Ivan A. Maisyenko✉

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

CalRiVaGI Program: Calculating the Risk of Infectious Complications in Reconstructive Vascular Surgery

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Henadzi A. Popel – study concept and design, materials processing, creating a program, editing; Ivan A. Maisyenko – materials processing, text writing, creating a program.

Funding: the study has no sponsorship.

Submitted: 22.01.2024

Accepted: 25.03.2024

Contacts: i.mois_19@mail.ru

Abstract

Purpose. To develop a program for calculating the risk of infectious complications after reconstructive surgery of the aorto-femoral segment.

Materials and methods. The study included 278 patients after aorto-femoral reconstructive surgery, of whom 177 were diagnosed with infectious complications. Binary logistic regression with a stepwise inclusion/exclusion function based on the Akaike Information Criterion values was used to construct the predictive model. The results of the regression analysis are presented as beta coefficients and odds ratios with 95% confidence interval (95% CI). Multicollinearity was estimated using variance inflation factor. ROC analysis was performed to measure the predictive ability of the model.

Results. The cut-off value for stratification of patients by risk group for infectious complications was 63.2%. The accuracy of the model was 84.5%, sensitivity 74.4%, and specificity 93.3%; the area under the ROC curve was 0.895 (95% CI 0.845–0.944).

Conclusion. In the course of the study, a unique model was developed to assess the risk of infectious complications in patients after reconstructive surgery of the aorto-femoral segment.

Keywords: aorta, infectious complications, vascular graft, Python, risk evaluation

■ ВВЕДЕНИЕ

В связи с ростом числа заболеваний аорты и периферических артерий происходит увеличение количества реконструктивных хирургических вмешательств на магистральных артериях [1]. По имеющимся данным статистической отчетности, в Республике Беларусь количество реконструктивных операций на магистральных артериях за период с 2014 по 2022 год увеличилось на 55,4%. Увеличение числа хирургических вмешательств, в свою очередь, приводит к возрастанию потребности в сосудистых протезах, так как выполнение реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств на магистральных сосудах не представляется возможным без использования современных сосудистых графтов [2, 3].

В современной хирургии одной из глобальных проблем является развитие инфекционных осложнений. В любой области хирургии эти осложнения могут быть



причиной неудач оперативного лечения и летального исхода. Но для такой затратной и высокоспецифичной области, какой является сердечно-сосудистая хирургия, уменьшение числа инфекционных осложнений имеет особо важное медицинское, экономическое и социальное значение [4, 5].

Частота развития инфекционных осложнений после реконструктивных операций на терминальном отделе аорты и магистральных артериях нижних конечностей с использованием синтетических сосудистых протезов варьирует от 1 до 6% [6]. В 25–88% случаев инфекции это может привести не только к ампутации конечности, но и к летальному исходу, особенно при возникновении аорто-кишечных свищей. Почти в 20% случаев при глубоких нагноениях ран в зоне сосудистого анастомоза развивается аррозивное кровотечение [7]. Раневые инфекционные осложнения в сосудистой хирургии, по данным литературы, развиваются в 2% случаев при плановых операциях, и эта величина достигает 30–40% при экстренных вмешательствах [8]. При этом частота развития инфекционных осложнений в паховой области составляет от 2 до 30% [9, 10].

Установить этиологию инфицирования сосудистого протеза не всегда представляется возможным, так как в большинстве случаев она имеет многофакторный характер [11, 12]. По имеющимся на сегодняшний день литературным данным, контаминация сосудистого протеза микроорганизмами может происходить как экзогенным, так и эндогенным путем [13, 14].

Периоперационные риски развития инфекционных осложнений за последние годы заметно снизились благодаря совершенствованию техники хирургических вмешательств и широкому внедрению эндоваскулярных методов лечения. Однако, несмотря на значительные усилия, которые предпринимаются в данном направлении, все же существует определенный риск развития периоперационных инфекционных осложнений, который может быть связан с сопутствующими заболеваниями пациента и другими факторами [15–19].

В настоящее время факторы риска инфицирования сосудистого протеза изучены широко, однако не разработаны модели количественного определения вероятности развития подобных осложнений. В статье представлена разработанная авторами компьютерная программа, позволяющая оценить вероятность развития инфекционных осложнений у пациентов, которым планируется выполнение реконструктивного оперативного вмешательства на аорто-бедренном сегменте.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать программу для расчета риска развития инфекционных осложнений при выполнении реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованием были охвачены все отделения сосудистой хирургии Республики Беларусь, в которых были выявлены пациенты с инфекционными осложнениями, возникшими после проведенных первичных артериальных реконструкций на аорто-бедренном сегменте. В основную группу включены 177 пациентов с инфекционными осложнениями, в группу контроля – 101 пациент без признаков инфекционных осложнений после проведенных первичных реконструктивных оперативных вмешательств на аорто-бедренном сегменте.

Для сопоставления групп и минимизации систематической ошибки отбора использовали метод propensity score matching. В качестве конфаундеров были выбраны тромбоз в зоне реконструкции и хронические неинфекционные дерматозы. С учетом индексов соответствия пациенты разделены случайным образом и включены в отношении 1:1 (caliper = 0,2) в основную (n=97) и контрольную (n=97) группы [20].

Для выявления потенциальных предикторов развития инфекционных осложнений при аорто-бедренных реконструкциях использовали бинарную логистическую регрессию с функцией пошагового включения и исключения на основании значения информационного критерия Akaike (AIC) [21]. Результаты регрессионного анализа представлены в виде β -коэффициента, отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ). Для включения в модель были отобраны следующие факторы: мужской пол, возраст пациента, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, периоперационная гипергликемия ≥ 8 ммоль/л, воспалительные изменения кожных покровов в зоне доступа, тромбоз в зоне реконструкции, повторная операция, экстренная операция, предшествующая ампутация нижней конечности, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) до операции, концентрация гемоглобина и количество лейкоцитов перед операцией, скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI) перед операцией, паховый доступ, прием цитостатиков, хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей III–IV степени, хроническая обструктивная болезнь легких и хронические урогенитальные инфекции. Оценку мультиколлинеарности проводили с помощью коэффициента инфляции дисперсии (VIF – variance inflation factor).

Для оценки прогностической способности модели выполнили ROC-анализ, в результате которого с учетом индекса Youden было установлено оптимальное пороговое значение вероятности возникновения инфекционных осложнений для распределения пациентов в группы умеренного и высокого риска. α -уровень статистической значимости составил 5%. Статистический анализ выполнен с использованием языка программирования R (версия 4.2.1 для ОС Windows). Прикладное программное обеспечение для персонального компьютера разработано с использованием языка программирования Python (версия 3.8.10 для ОС Windows). Интегрированная среда разработки – PyCharm Community Edition (версия 2022.2.3).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты регрессионного анализа и проверки мультиколлинеарности представлены в таблице.

Мультиколлинеарность в регрессионной модели не была зарегистрирована. $AIC=152,6$; $R^2_{McFadden}=0,429$; $R^2_{Nagelkerke}=0,597$; $\chi^2=99,45$; $p<0,001$. Максимальное значение индекса Youden, равное 0,677, соответствует значению cut-off 63,2%. Точность модели при этом составила 84,5%, чувствительность – 74,4%, специфичность – 93,3%. Площадь под ROC-кривой составила 0,895 (95% ДИ 0,845–0,944) (рис. 1).

Уравнение логистической регрессии, по которому выполняли расчет риска развития инфекционных осложнений: $z = 0,4940 + 1,4285 \times \text{мужской пол} + 0,02987 \times \text{активность АЛТ до операции (Ед/л)} - 0,03501 \times \text{концентрация гемоглобина до операции (г/л)} + 2,0207 \times \text{периоперационная гипергликемия } \geq 8 \text{ ммоль/л} + 1,1991 \times \text{воспалительные изменения кожных покровов в зоне доступа} + 1,8192 \times \text{повторная операция}$

Результаты бинарной логистической регрессии
Results of binomial logistic regression

Предиктор	VIF	β	ОШ (95% ДИ)	P
Мужской пол	1,237	1,429	4,172 (0,286–21,089)	0,084
Активность АЛТ перед операцией, Ед/л	1,132	0,030	1,030 (1,003–1,059)	0,030
Концентрация гемоглобина перед операцией, г/л	1,345	–0,035	0,966 (0,944–0,988)	0,003
Периоперационная гипергликемия ≥ 8 ммоль/л	1,138	2,021	7,543 (2,708–21,013)	<0,001
Воспалительные изменения кожных покровов в зоне доступа	1,123	1,199	3,317 (1,224–8,987)	0,018
Повторная операция	1,128	1,819	6,167 (2,319–16,401)	<0,001
Экстренная операция	1,115	0,950	2,585 (0,746–8,955)	0,134
Тромбоз в зоне реконструкции	1,069	0,854	2,350 (0,255–21,667)	0,451
Предшествующая ампутация нижней конечности	1,121	0,672	1,959 (0,306–12,541)	0,478

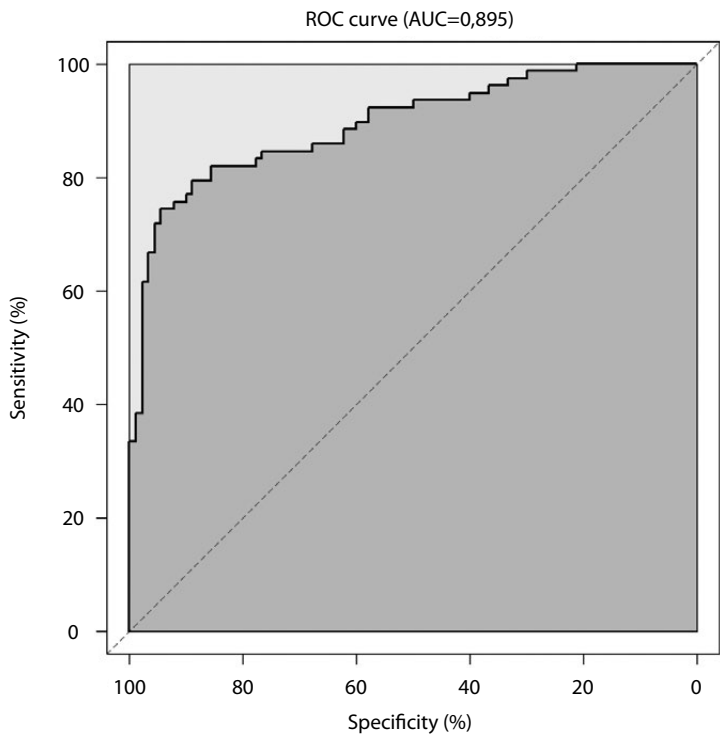


Рис. 1. ROC-кривая
Fig. 1. ROC curve

+ 0,9497 × экстренная операция + 0,8543 × тромбоз в зоне реконструкции + 0,6724 × предшествующая ампутация нижней конечности. При наличии качественного признака коэффициент в уравнении умножается на 1, при отсутствии – на 0.

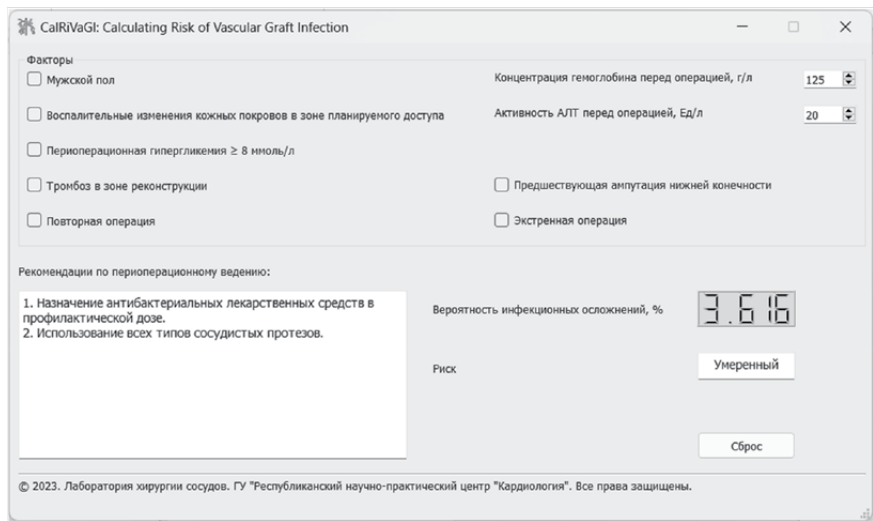


Рис. 2. Окно приложения после запуска
Fig. 2. Application window after running

Для расчета вероятности возникновения инфекционных осложнений применяли следующую формулу:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} \times 100\%,$$

где P – вероятность инфекционных осложнений (%);
z – значение, рассчитанное по уравнению регрессии;
e – основание натурального логарифма (2,718).

Для удобства работы на персональном компьютере с моделью разработано приложение CalRiVaGl (Calculating Risk of Vascular Graft Infection). Графический интерфейс приложения представлен на рис. 2 и рис. 3.

Минимальные системные требования для компьютера:

- операционная система: Windows 7/8/10/11 (x64);
- процессор (CPU): 2 и более физических ядра;
- оперативная память (RAM): 2 Гб;
- видеоадаптер: NVIDIA GeForce 8600, ATI Radeon HD 4550;
- свободное место на жестком диске: ~100 Мб.

Вместе с тем в программном обеспечении нами разработан алгоритм периоперационного ведения пациентов с умеренным и высоким риском развития инфекционных осложнений при выполнении реконструктивных вмешательств на аорто-бедренном сегменте:

- при вероятности инфекционных осложнений, составляющей менее 63,2%, рекомендовано назначение антибактериальных лекарственных средств в профилактической дозе. В качестве пластического материала возможно применение всех типов сосудистых протезов;



CalRiVaGI: Calculating Risk of Vascular Graft Infection

Факторы

- ☐ Мужской пол
- ☐ Воспалительные изменения кожных покровов в зоне планируемого доступа
- ☒ Периперационная гипергликемия ≥ 8 ммоль/л
- ☒ Тромбоз в зоне реконструкции
- ☐ Предшествующая ампутация нижней конечности
- ☐ Повторная операция
- ☒ Экстренная операция

Концентрация гемоглобина перед операцией, г/л: 123

Активность АПТ перед операцией, Ед/л: 20

Рекомендации по периперационному ведению:

1. Антибактериальная терапия.
2. Использование биологического сосудистого протеза.

Вероятность инфекционных осложнений, %: **64.79**

Риск: **Высокий**

Сброс

© 2023. Лаборатория хирургии сосудов. ГУ "Республиканский научно-практический центр "Кардиология". Все права защищены.

Рис. 3. Расчет вероятности инфекционных осложнений
Fig. 3. Calculation of the probability of infectious complications

- при вероятности инфекционных осложнений, составляющей 63,2% и более, рекомендовано назначение продленной дифференцированной антибактериальной терапии. При выборе пластического материала для реконструкции предпочтение следует отдавать биологическому сосудистому протезу.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная оригинальная компьютерная программа для расчета риска развития инфекционных осложнений у пациентов, которым планируется выполнение реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте, позволит в клинической практике подойти дифференцированно к выбору типа сосудистого протеза, что в свою очередь позволит снизить число послеоперационных инфекционных осложнений в сосудистой хирургии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
2. Isselbacher E.M., Preventza O., Hamilton Black J. 3rd, Augoustides J.G. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;24:334–482. doi: 10.1161/CIR.0000000000001106
3. Colacchio E.C., D'Oria M., Grando B., Rinaldi Garofalo A. A Systematic Review of In-situ Aortic Reconstructions for Abdominal Aortic Graft and Endograft Infections: Outcomes of Currently Available Options for Surgical Replacement. *Ann. Vasc. Surg.* 2023;95:307–316. doi: 10.1016/j.avsg.2023.03.005
4. Janko M.R., Bose S., Lawrence P.F. Current status of treatment for aortic graft infection: When should cryopreserved allografts be used? *Semin. Vasc. Surg.* 2019;32:81–87. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2019.07.001
5. Wouthuyzen-Bakker M., van Oosten M., Bierman W., Winter R. Diagnosis and treatment of vascular graft and endograft infections: a structured clinical approach. *Int. J. Infect. Dis.* 2023;126:22–27. doi: 10.1016/j.ijid.2022.11.011
6. Legout L., Sarraz-Bourmet B., D'Elia P.V., Devos P., Pasquet A., Caillaux M. Characteristics and prognosis in patients with prosthetic vascular graft infection: A prospective observational cohort study. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012;18:352–358. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03618.x

7. Chopra A., Cieciera L., Modrall J.G., Valentine R.J., Chung J. Twenty-Year Experience with Aorto-Enteric Fistula Repair: Gastrointestinal Complications Predict Mortality. *J. Am. Coll. Surg.* 2017;1:9–18. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.01.050
8. Etkin Y., Rao A., Jackson B.M., Fishbein J.S. Infections of Prosthetic Grafts and Patches Used for Infrainguinal Arterial Reconstructions. *Ann. Vasc. Surg.* 2019;57:152–159. doi: 10.1016/j.avsg.2018.09.015
9. Trinidad B., Rybin D., Doros G., Eslami M., Tan T.W. Factors Associated with Wound Complications after Open Femoral Artery Exposure for Elective Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Int. J. Angiol.* 2019;2:124–129. doi: 10.1055/s-0039-1683898
10. Popplewell M.A., Gwilym B.L., Benson R.A., Juszczak M., Bosanquet D. A vascular multi-arm multi-stage trial to prevent groin wound surgical site infection: A feasibility survey. *Int. Wound J.* 2023;8:2998–3005. doi: 10.1111/iwj.14170
11. Duarte A., Gouveia E., Melo R., Mendes Pedro D., Martins B. Predictive Factors for Aortic Graft Infection: A Case-Control Study. *Ann. Vasc. Surg.* 2022;87:402–410. doi: 10.1016/j.avsg.2022.05.015
12. Shukuzawa K., Ohki T., Maeda K., Kanaoka Y. Risk factors and treatment outcomes for stent graft infection after endovascular aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.* 2019;1:181–192. doi: 10.1016/j.jvs.2018.10.062
13. Chakfé N., Diener H., Lejay A., Assadian O., Berard X. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2020;3:339–384. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.10.016
14. Gentili A., Di Pumo M., La Milia D.I., Vallone D., Vangi G. A Six-Year Point Prevalence Survey of Healthcare-Associated Infections in an Italian Teaching Acute Care Hospital. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;21:7724. doi: 10.3390/ijerph17217724
15. Gavali H., Mani K., Furebring M., Olsson K.W., Lindström D. Semi-Conservative Treatment Versus Radical Surgery in Abdominal Aortic Graft and Endograft Infections. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2023;3:397–406. doi: 10.1016/j.ejvs.2023.06.019
16. Zhang M., Chen Z., Tang C., Liu C., Li X. Strategies and outcomes of different methods for treating abdominal aortic stent graft infection. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023;10:1180050. doi: 10.3389/fcvm.2023.1180050
17. Dominguez-Cainzos J., Rodrigo-Manjon A., Rodriguez-Chinesta J.M., Apodaka-Diez A., Bonmatí G., Bereciartua E. Abdominal aortic endograft infection. A decade of experience and literature review. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. (Engl Ed).* 2023;3:155–161. doi: 10.1016/j.eimce.2022.07.002
18. Chong J.H., Zhang Y., Harky A., Field M. Management and Outcomes of Proximal Aortic Graft Infection: A Systematic Review. *Heart Lung Circ.* 2022;31:49–58. doi: 10.1016/j.hlc.2021.07.026
19. Shiraev T., Barrett S., Heywood S., Mirza W., Hunter-Dickson M. Incidence, management and outcomes of aortic graft infection. *Ann. Vasc. Surgery.* 2019;59:73–83. doi: 10.1016/j.avsg.2019.01.027
20. Popel H.A., Maisyenko I.A., Zhmailik R.R. Risk Factors for Infectious Complications in Aorto-Femoral Reconstructive Surgery. *Surg. Eastern Europe.* 2023;12(4):397–407. doi: 10.34883/Pl.2023.12.4.030. (in Russian)
21. Ewout W. Steyerberg. *Clinical Prediction Models: a Practical Approach to Development, Validation, and Updating.* 2nd Edition. Cham: Springer. 2019; 558 p.