

Результаты лечения больных с критической ишемией нижней конечности и поражением артерий дистального русла

Э. Е. Кислов¹, Г. К. Золоев², С. Д. Панфилов¹, О. А. Коваль², Е. М. Васильченко², Д. Г. Золоев²

¹ МЛПУ «Городская клиническая больница №29 — МСЧ ОАО «ЗСМК», отделение сосудистой хирургии;

² Федеральное государственное учреждение «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов Росздрава», отделение сосудистой хирургии, г. Новокузнецк.

Results of the treatment of patients with lower limb critical ischemia and lesions of the arteries of the distal bloodstream

E. E. Kislov¹, G. K. Zoloyev², S. D. Panfilov¹, O. A. Koval², E. M. Vasilchenko², D. G. Zoloyev²

¹ Municipal Clinical Hospital №29, Department of Vascular Surgery;

² Federal Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons, Novokuznetsk, Department of Vascular Surgery, Novokuznetsk.

Резюме

В исследование включено 349 человек с критической ишемией нижней конечности и поражением артерий подколенно-берцовой зоны, у которых отсутствовали необходимые условия для выполнения реконструктивно-восстановительной операции. Больные были разделены на 5 групп. Пациентам первых трех групп выполнены нереконструктивные операции: поясничная симпатэктомия, реваскуляризирующая остеотрепанация и их сочетание. В двух других группах пациенты пролечены консервативно с использованием инкубации клеточной массы с пентоксифиллином и внутривенной инфузии вазопростана. Проведена оценка сохранения конечности и жизни на основании анализа таблиц жизни в сроки до 36 месяцев. Показатели сохранения конечности в трехлетний период варьировали от 44,5% во II группе до 58,3% в I группе, а выживаемость пациентов от 61,7% во II и III группах до 66% в IV группе. Статистически достоверных различий результатов лечения в группах не получено. Несмотря на это, мы считаем, что подход к назначению того или иного метода лечения должен быть индивидуальным.

Ключевые слова: критическая ишемия, нереконструктивные операции, вазопростан, инкубация клеточной массы.

Summary

This study comprised 349 patients with lower limb critical ischemia and lesions of the arteries of the popliteal-crural region in whom the conditions necessary for performing reconstructive surgery were absent. The patients were divided into 5 groups. The patients in the first 3 groups underwent non-reconstructive operations: either lumbar sympathectomy, revascularizing osteotripanation, or the combination of both. The patients in the other 2 groups were treated conservatively using either incubation of cellular mass or an intravenous vasoprostan injection. Limb salvage and life preservation were assessed based on life table analysis in periods up to 36 months. Limb salvage rates in 3 years varied from 44.5% in Group 2 to 58.3% in Group 1, while patient survival varied from 61.7% in Groups 2 and 3 to 66.0% in Group 4. No statistically reliable differences in the treatment results were obtained. In spite of that, we believe that an individual approach should be taken to prescribing particular treatment modes.

Key words: critical ischemia, non-reconstructive operations, vasoprostan, incubation of cellular mass.

Введение

Лечение больных с критической ишемией нижних конечностей (КИНК) при поражении дистальных отделов артериального русла остается одной из наиболее сложных и противоречивых проблем. Проведение прямой реваскуляризации конечности не всегда представляется возможным, а эффективность нереконструктивных операций, как и консервативной терапии, относительно невысока [1-6]. Тем не

менее эти методы лечения по-прежнему распространены в хирургической практике. Наиболее широкое применение находят поясничная симпатэктомия (ПСЭ), реваскуляризирующая остеотрепанация (РОТ), инфузия препаратов простагландина E1. В последние годы все чаще используются экстракорпоральные методы фармакотерапии, в том числе реинфузия клеток крови после их инкубации с определенными лекарственными средствами с целью изменения свойств клеток и/или направленного транспорта препарата к органам — мишеням. В настоящей работе представлена сравнительная характеристика различных методов непря-

Г. К. Золоев — профессор, д. м. н.;

С. Д. Панфилов — к. м. н.;

О. А. Коваль — к. м. н.;

Е. М. Васильченко — к. м. н.

мой ревазуляризации и консервативной терапии при КИНК у больных с дистальным поражением артериального русла.

Материалы и методы

Обследовано 349 больных с КИНК. Характеристика по возрасту, полу, этиологическому фактору заболевания и степени хронической ишемии конечности представлена в таблице. Для оценки степени тяжести ишемии конечности использовалась классификация А. В. Покровского [7]; КИНК верифицировали на основании критериев Российского консенсуса [8]. Обследование включало использование рентгенконтрастной ангиографии, цветного дуплексного сканирования, ультразвуковой доплерографии, реовазографии, проведение лазерной доплеровской флоуметрии, измерение транскутанного напряжения кислорода. По данным обследования во всех случаях подтверждено наличие КИНК, а также окклюзирующего поражения артерий подколенно-берцовой зоны, препятствующего проведению реконструктивной или восстановительной операции. Среди сопутствующих заболеваний выявлены: ИБС — у 86,2% пациентов, гипертоническая болезнь — у 84,2%, цереброваскулярная болезнь — у 63,3%, заболевания бронхолегочной системы — у 58,2%, заболевания желудочно-кишечного тракта — у 26,9%, сахарный диабет — в 14,6% случаев.

Все больные были разделены на 5 групп по видам проводимого лечения. В I группу включено 87 больных, которым была выполнена ПСЭ. Вторую группу составили 52 пациента, которым была проведена РОТ нижней конечности. В III группе 81 пациенту выполнена ПСЭ в сочетании с РОТ. Пациентам IV группы (69 человек) проводился курс инкубации клеточной массы (ИКМ) с пентоксифиллином. Пятую группу составили 60 больных, которым проводилась внутривенная инфузия вазопростана.

Хирургические вмешательства выполнялись традиционными методами [9, 10]. Метод ИКМ с пентоксифиллином заключался в заборе с помощью дискретного плазмафереза аутогенной клеточной массы в объеме 6-8% от ОЦК, с последующей ее инкубацией с 10 мл пентоксифиллина в присутствии АТФ в дозе 2 мл в течение 20 минут при комнатной температуре. Следующим этапом выполнялась ренин-инфузия. Процедуры проводились ежедневно или через день общим курсом 10-14 дней. Вазопростан вводился больным внутривенно ежедневно в дозе 60 мкг однократно. Время введения составляло 3 часа, курс лечения 10-14 дней.

Изучены число и виды различных осложнений, возникших в ходе лечения больных. Эти

сведения представлены в виде отдельных случаев. Анализ сохранения конечности и выживаемости пациентов после проведенного лечения изучали в период до 1, 12, 24, 36 месяцев с помощью таблиц жизни, что рекомендовано Российским и Международными консенсусами для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей [1, 2, 5]. Полученные данные представлены в работе в графическом изображении. При сравнении вероятности наступления изучаемого события между группами использован лог-ранк тест. Вычисление проводилось с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA-6.0» (StatSoft, USA). Следует отметить, что повторно в исследуемые сроки наблюдения данные методы лечения у больных не использовались.

Результаты исследования

Результаты исследований показателей сохранения конечности и сохранения жизни у больных в ближайший и отдаленный периоды наблюдения представлены на рис. 1 и 2 соответственно. Показатели сохранения нижней конечности в трехлетний период составили: в I группе — 58,3%, во II — 44,5%, в III — 57,7%, в IV — 57,3%, в V — 53,6%. Трехлетняя выживаемость пациентов в группах: I — 64,3%, II — 61,7%, III и IV — 66%, V — 63,7%. Достоверных различий в результатах сохранения конечности и жизни как в группах, где были приняты оперативные вмешательства, так и в группах больных пролеченных консервативными методами получено не было.

Местных несосудистых осложнений в IV и V группах не выявлено. В I группе в двух случаях (2,3%) отмечено нагноение послеоперационной раны живота. Во II группе имели место некроз краев послеоперационных ран на голени у 4 больных (7,7%) с развитием в 2 случаях (3,8%) остеомиелита большеберцовой кости. В III группе у 4 больных (6,2%) некроз краев ран на голени, у одного больного (1,9%) закрытый перелом бедренной кости по линии между остеоперфорациями через 40 дней после операции. У одного больного (1,2%) в III группе в первый час после операции произошел тромбоз общей бедренной артерии на стороне оперативного вмешательства, который ликвидирован экстренной тромбэктомией.

Среди системных осложнений в ближайшем периоде после лечения отмечены: в I группе у 2 больных (2,3%) — инфаркт миокарда, у одного больного (1,1%) — инсульт, у 3 пациентов (3,4%) — нижнедолевая пневмония; по III группе у одного больного (1,2%) — инфаркт миокарда, у 3 пациентов (3,7%) — инсульт и по одному случаю (1,2%) пневмонии, динамической кишечной непроходимости. В IV группе

у двух пациентов (2,9%) зафиксирован инфаркт миокарда, у одного больного (1,4%) — инсульт, у одного пациента (1,4%) — желудочно-кишечное кровотечение. В V группе у 2 пациентов (3,3%) произошел инфаркт миокарда, в одном случае (1,7%) — инсульт и у одного больного (1,7%) зафиксирована пирогенная реакция во время внутривенной инфузии вазопростана.

В ближайшем периоде летальность составила в I группе 1,14%, в III — 2,5%, в IV — 1,44%, в V — 3,3%. В пяти случаях причиной смерти был инфаркт миокарда, в одном — инсульт, что обусловлено генерализованным характером поражения артерий. Во II группе системных осложнений и летальных случаев не было.

Обсуждение

Как видно из представленных данных отдаленные результаты лечения в разных группах больных достаточно близки. Статистически достоверных отличий показателей сохранения конечности и выживаемости не получено. Последнее вполне согласуется с известными данными литературы, характеризующими эффективность методов непрямого реваскуляризации и методов консервативного лечения хронической ишемии конечности [2, 11]. Отмечается, в частности, что эффективность этих методов относительно невелика, даже при использовании простаноидов и существенно уступает эффективности традиционных артериальных реконструктивных и восстановительных операций [3].

Анализ системных осложнений, отмеченных у больных с ПСЭ позволяет предположить их вероятную взаимосвязь с тяжестью операции. В этой группе отмечены случаи летальных исходов, которые связаны с сопутствующим поражением коронарного и церебрального артериальных бассейнов. Число их не высоко, однако они также имеют непосредственную связь с перенесенной операцией. Травматичность открытой ПСЭ достаточно высока и показания к ее проведению могут быть ограничены общим состоянием пациента. Напротив, случаи летальных исходов у больных IV и V групп не связаны непосредственно с примененными методами и, на наш взгляд, обуслов-

лены прогрессирующим тяжелой сопутствующей патологией.

При применении реваскуляризирующей остеотреникации системных осложнений и летальных исходов не было, но получены местные осложнения (некрозы послеоперационных ран, остеомиелит), которые усугубляли течение КИНК. Кроме того, нами зафиксирован и представлен в литературе случай перелома бедренной кости у пациента через 40 дней после нанесения остеоперфораций [12]. Эти осложнения ограничивают использование данной методики у пожилых пациентов с наличием остеопороза, сниженным иммунитетом, с наличием исходно распространенных гнойно-некротических изменений на голени и стопе. Сочетание ПСЭ и РОТ статистически достоверно не улучшает отдаленные результаты лечения, по сравнению с изолированными методиками, и в тоже время несет в себе угрозу как местных так и системных осложнений.

На этом фоне, казалось бы, имеет преимущества консервативная терапия, но ее эффективность по литературным данным не высока, что подтверждается и полученными нами результатами. Несмотря на это, продолжается активный поиск новых методик. В нашей работе для лечения больных с КИНК был использован один из методов экстракорпоральной гемокоррекции — инкубация клеточной массы с пентоксифиллином. Выбор в качестве инкубируемого вазоактивного препарата пентоксифиллина обоснован известными механизмами его действия, которые заключаются в увеличении образования внутриклеточного цАМФ путем угнетения активности фосфодиэстеразы в форменных элементах крови [13, 14], что приводит в конечном итоге к улучшению реологии крови и микроциркуляции. Ограничения и противопоказания к применению данного метода такие же, как и для других методов эфферентной терапии.

Результаты лечения больных вазопростаном в отдаленном периоде не уступают нереконструктивным операциям и сопоставимы с полученными ранее данными применения простаноидов в ангиохирургической практике. В нашем

Таблица Общая клиническая характеристика пациентов

Показатель	Группы больных				
	I (n=87)	II (n=52)	III (n=81)	IV (n=69)	V (n=60)
Средний возраст (интервал), лет	60,4 (31–76)	54,8 (35–72)	62,3 (26–81)	54,7 (22–74)	60,1 (28–82)
Мужчины / женщины, п	71/16	50/2	64/17	60/9	49/11
Этиология заболевания: АЗ / ОТ, п	77/10	48/4	70/11	60/9	50/10
Степень хронической ишемии: III / IV, п	47/40	31/21	43/38	38/31	22/38

Примечание. п — количество пациентов; АЗ — атеросклероз; ОТ — облитерирующий тромбангиит.

Рисунок 1. Показатели сохранения конечности

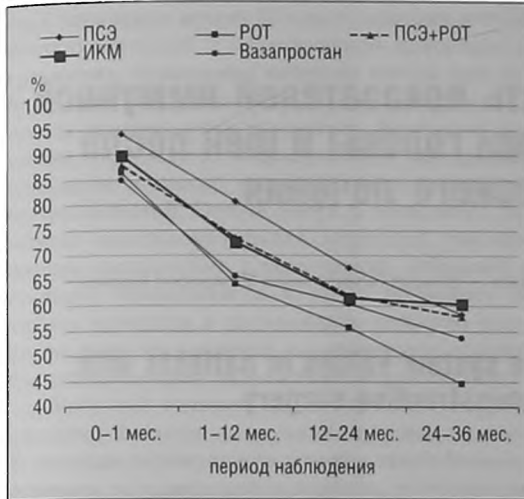
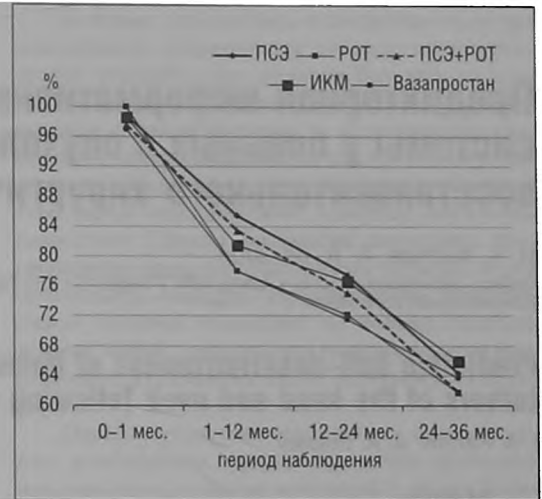


Рисунок 2. Показатели сохранения жизни



исследовании, только в одном случае внутривенная инфузия вазапостана сопровождалась пирогенной реакцией. Как было отмечено выше, прямой связи между применением вазапостана и зафиксированными двумя летальными случаями не выявлено. Несмотря на все очевидные достоинства данного метода консервативной терапии его применение ограничивает высокая цена лекарственного средства. В ряде опубликованных работ сообщается о лучших результатах сохранения конечности, чем в нашем исследовании, при использовании более продолжительного курса терапии вазапостаном [15, 16]. Но это, в свою очередь, ведет к еще большему возрастанию стоимости лечения.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что эффективность методов лечения КИНК, представленных в настоящей работе, достаточно близка. Все они могут быть применены в тех случаях, когда проведение прямой реваскуляризации, по тем или иным причинам, не представляется возможным. В то же время сравниваемые методы лечения имеют существенные отличия в отношении характера и видов возможных осложнений, противопоказаний к их проведению, финансовых показателей лечения. Эти аспекты необходимо учитывать при выборе метода лечения в каждом конкретном случае.

Литература

1. European Working Group on Chronic Critical Leg Ischemia. Second European Consensus Document on Chronic Critical Leg Ischemia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1992; 6: 1-32.
2. TASC Working Group Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Management of Peripheral Arterial Disease. *International Angiology*. 2000; 19: 1: 1-304.
3. Золоев Г.К. Облитерирующие заболевания артерий ниж-

4. Ратнер Г. Л., Слуцкер Г. Е., Вачев А. Н. Хроническая ишемия нижних конечностей при атеросклерозе. Обоснование лечебной тактики. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 1999; 5: 1: 13-16.
5. Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. *Российский Консенсус*. М., 2001; 29.
6. Бурлева Е. П., Смирнов О. А. Размышления по поводу хронической критической ишемии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 1999; 5: 1: 17-21.
7. Покровский А. В. *Клиническая ангиология*. М.: Медицина; 1979; 368.
8. Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей. *Рос. Консенсус*. М., 2002; 40.
9. Белов Ю. В. *Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники*. М.: Де Ново; 2000; 448.
10. *Клиническая ангиология: Руководство для врачей в двух томах*. Под ред. А. В. Покровского. Т. 2. М.: Медицина; 2004; 888.
11. Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий. *Рекомендации Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов*. М., 2007; 112.
12. Кабиров А. В., Панфилов С. Д., Кислов Э. Е. Закрытый перелом бедренной кости после операции реваскуляризирующей остеотомии у больного с атеросклеротической окклюзией берцовых артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10: 4: 97-98.
13. O'Donnel J. M., Frith S. Behavioral Effects of Family-Selective Inhibitors of Cyclic Nucleotide Phosphodiesterases. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1999; 63: 1: 185-192.
14. Муравьев А. В., Тихомирова И. А., Замышляев А. В., Чучканов Ф. А. Изм. параметров гемореологического профиля у больных хрон. артериальной недостаточностью сосудов нижних конечностей под влиянием однократного введения пентоксифиллина (трентал). *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2008; 4: 38-43.
15. Heidrich H., Ranft J., Peters A., Rummel S. Intravenöse Prostavanin Therapie bei peripher-arteriellen durch-blutungsstörungen in Fontaine III und IV. *Früh- und spatergebnisse einer Screening-studie*. Springer-Verlag 1988; 112-117.
16. Покровский А. В., Дан В. Н., Чупин А. В., Харазов А. Ф. Вазапостан (ПГЕ1) в комплексном лечении больных с ишемической диабетической стопой. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2000; 2: 9-26.