

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ

Кательницкий И.И., Ливадняя Е.С.

Ростовский государственный медицинский университет, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, E-mail: livadnyaya@mail.ru

Обзор литературы посвящен актуальным вопросам лечения критической ишемии нижних конечностей. Подробно освещены вопросы консервативного и оперативного, а также комбинированного лечения. Используемые на сегодняшний день изолированные методы консервативного и оперативного лечения приводят к ампутациям на уровне бедра к 5 годам до 84 % и летальности до 53 %. У пациентов с критической ишемией, нуждающихся в восстановлении кровотока, имеется декомпенсированный капиллярный кровоток и выраженные нарушения функции эндотелия, что приводит к угнетению метаболизма в тканях. Оперативное восстановление кровотока в таких условиях сопровождается частыми тромботическими осложнениями из-за декомпенсации капиллярного звена. Согласно данным литературы, этой категории пациентов требуется медикаментозная коррекция изменений как в качестве предоперационной подготовки, так и в качестве монотерапии у неоперабельных больных. Показана необходимость восстановления как магистрального кровотока, так и микроциркуляции для достижения максимально положительного результата и увеличения сроков работы шунтов. Анализ литературы выявил необходимость поиска новых комбинаций методов лечения для улучшения отдаленных результатов реваскуляризирующих пособий.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, критическая ишемия нижних конечностей, комбинированное лечение.

METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH OBLITERATE ATHEROSCLEROSIS AT A CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER LIMB

Katelnitsky I.I., Livadnyaya E.S.

Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Lane. Nakhichevan 29, E-mail: livadnyaya@mail.ru

Review of the literature devoted to topical issues of treatment of critical limb ischemia. Discussed in detail issues of conservative and surgical and combined treatment. Used to date isolated methods of conservative and surgical treatment lead to amputation at hip level to 5 years to 84 % and mortality up to 53 %. In patients with critical ischemia requiring restoration of blood flow, there is decompensated capillary blood flow and expressed endothelial dysfunction that leads to inhibition of metabolism in tissues. Prompt restoration of blood flow in these conditions is accompanied by frequent thrombotic complications due to decompensation of the capillary level. According to the literature, this patient requires drug correction changes both as preoperative preparation, and as monotherapy in patients inoperable. Showed the necessity of restoration as a major blood flow and microcirculation to achieve the most positive result and extend the life of shunts. Analysis of the literature revealed the need to find new combinations of therapies to improve long-term results revascularization benefits.

Keywords: atherosclerosis, critical limb ischemia, the combination treatment.

Критическая ишемия является терминальной стадией ишемии при окклюзионных заболеваниях артерий и представляет серьёзную опасность не только для конечности больного, но и для его жизни. Согласно исследованиям ряда авторов консервативное лечение критической ишемии нижних конечностей (КИНК) малоэффективно, и в течение первого же года 20–30 % больных умирает или лишается одной, а в следующих 2–3 года – обеих ног [2,4]. Значительное количество больных (12–86,4 %) имеют многососудистые поражения. У 60–80 % пациентов с множественными и дистальными формами патологии развивается тяжёлая ишемия, приводящая к ампутациям конечности в 10–20 %. Смертность после

первичной ампутации в течение 2 лет достигает 65 %, а 5-летняя выживаемость составляет всего 40 % [7,10].

С современных позиций основными направлениями консервативной терапии больных облитерирующим атеросклерозом нужно считать: 1) улучшение микроциркуляции; 2) подавление гиперпродукции цитокинов и свободных радикалов; 3) повышение антиоксидантной активности крови; 4) иммунокоррекция; 5) нормализация липидного обмена; 6) стимуляция развития коллатералей [13].

Существует большое число различных фармакологических препаратов, применяемых для лечения больных облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей: тромбоцитарные антиагреганты, антикоагулянты, вазоактивные препараты, стимуляторы метаболизма, препараты метаболического действия, антиоксиданты, иммунокорректоры, антиатеросклеротические средства, простагландины. Важным дополнением к медикаментозной терапии является внедрение в комплекс лечения внутривенного и экстракорпорального ультрафиолетового и лазерного облучения крови, плазмафереза, гемосорбции. Большое значение придается методу длительной регионарной инфузии [1]. По поводу места консервативной терапии в лечении больных с облитерирующим атеросклерозом высказываются различные точки зрения. В данном случае не следует противопоставлять хирургическое и консервативное лечение, а использовать два этих подхода в совокупности. Роль консервативного лечения состоит в предоперационном лечении больных с данной формой ишемии, а также в качестве самостоятельного метода. Однако многие препараты, применяемые при облитерирующем атеросклерозе, оказывают непродолжительное действие [10,18].

Современные методики хирургического лечения облитерирующего атеросклероза включают в себя: прямые реваскуляризации (шунтирующие операции, артериализация венозного кровотока голени и стопы, хирургические и эндоваскулярные ангиопластики); непрямые реваскуляризации (поясничная симпатэктомия; POT, аутооттрансплантация сальника и др.); сочетанные реваскуляризации – выполнение прямых реваскуляризаций в сочетании с непрямыми [11,24].

История реконструктивной сосудистой хирургии начинается с работ Рене Лериша, который описал синдром хронической ишемии нижних конечностей и впервые высказал мысль о возможности замены пораженного участка сосуда трансплантатом. J. C. Dos Santos в 1947 г. выполнил впервые в мире тромбэндартерэктомию из бедренной артерии, J. Kunlin в 1949 произвел аутовенозное бедренно-подколенное шунтирование [4].

Арсенал реконструктивно-восстановительных операций на современном этапе достаточно обширный. Он включает в себя протезирование крупных артериальных

сегментов, открытую и полузакрытую, в том числе «многоэтажную», эндартерэктомию, микрохирургическую коррекцию артерий голени, вплоть до шунтирования крови в артерии стопы, комбинированные «одно-» и «двухэтажные» реконструкции [4,16]. По данным разных авторов, реконструктивные операции могут быть выполнены у 23-58,6-84 % пациентов с КИНК [4,7].

В настоящее время часто применяется бедренно-подколенное шунтирование с использованием аутовены [7]. Неудачи при выполнении различных вариантов бедренно-дистального шунтирования обусловлены плохим состоянием путей оттока и, следовательно, высоким периферическим сопротивлением, что обуславливает высокий риск тромбоза после операции [2].

В 1960 г. Р. Cartier впервые выполнил аутовенозное бедренно-дистальное шунтирование по методике «in situ». Многие авторы рекомендуют этот метод в настоящее время как метод выбора при необходимости бедренно-дистального шунтирования [7,11]. Казаков Ю. И. и соавт. дополняют бедренно-тибиальное шунтирование по методике «in situ» наложением дистальной артериовенозной фистулы с целью разгрузки анастомоза [15]. При поражении аорто-бедренного и бедренно-подколенного сегментов применяется двухэтажная эндартерэктомия с сохранностью конечности 95,9 % в отдаленном периоде [2]. Реконструктивные операции выполняются исходя из существующей в настоящее время концепции реваскуляризации как можно большего числа артериальных бассейнов [4].

Отдаленные результаты аорто-бедренных реконструкций в значительной мере зависят от состояния дистального артериального русла. При плохом его состоянии проходимость сосудистых протезов к 5-му году составляет 43 %, причинами чего чаще всего является прогрессирование патологического процесса в путях оттока или притока [4,7].

Ввиду увеличения числа больных с генерализованным атеросклеротическим поражением нескольких артериальных бассейнов, у которых реконструктивная операция на артериях нижних конечностей невыполнима или представляет собой высокий риск, а также большим процентом пациентов с многоуровневым или крайне дистальным поражением артерий нижних конечностей, артериальная реконструкция может быть возможна далеко не во всех случаях. Поэтому поиск новых эффективных методов реваскуляризации (в т.ч. и непрямых) объясняется не плохими результатами сосудистых реконструкций, а ростом числа «нереконструктабельных» пациентов [5].

Во всем мире в последнее время успешно развивается рентгенэндоваскулярная хирургия как выгодная альтернатива открытому хирургическому вмешательству [8]. Чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика как способ реваскуляризации конечности у наиболее тяжелой категории больных в последние годы твердо заняла свои

позиции, в настоящее время являясь методом выбора в лечении многих сосудистых поражений [13]. В последнее время отмечается значительное расширение диапазона эндоваскулярных вмешательств. Как правило, технический успех процедуры достигается в 100 % случаев. Полное исчезновение или значительное уменьшение выраженности симптомов ишемии нижних конечностей отмечается в 90–95 %. Проходимость в течение 5 лет после эндоваскулярных операций составляет в подвздошных артериях – 85–90 %, в бедренных 60–75 %. Чем дистальнее расположен оперированный сегмент и меньше его диаметр, тем хуже результаты реваскуляризации, частота рестеноза – 10–40 % [5]. Показания к эндоваскулярному лечению хронических окклюзирующих заболеваний артерий определяются локализацией, протяженностью и характером поражения [22].

При отсутствии воспринимающего сосудистого русла, развитии гнойно-некротических процессов ишемизированной конечности, наличием противопоказаний к реконструктивной операции единственным пособием остается непрякая реваскуляризация или ампутация. Методы непрякой реваскуляризации известны достаточно давно, их разнообразие и различная степень технической сложности и травматичности широко обсуждаются в литературе.

Отсутствие адекватного микроциркуляторного русла является одной из причин ранних послеоперационных тромбозов шунтов и протезов. Несмотря на предложенные многочисленные способы профилактики этого грозного осложнения, частота его, по данным разных авторов, колеблется в пределах от 2,6 до 29,5 % [6,9]. Ранний послеоперационный тромбоз увеличивает сроки лечения и нередко приводит к глубокой инвалидизации пациентов вплоть до летальных исходов. Увеличение компенсаторных возможностей микроциркуляторного русла может быть достигнуто за счет увеличения плотности и общей площади капиллярной сети, что возможно путем стимуляции неоангиогенеза в ишемизированной конечности [3,9].

Одним из методов непрякой реваскуляризации является поясничная симпатэктомия. Впервые поясничная симпатэктомия (удаление 2 и 3 поясничных симпатических ганглиев) была выполнена в 1925 году Diez. В настоящее время операция Диеца является наиболее распространенным и эффективным способом стимуляции коллатерального кровотока и снятия периферического ангиоспазма при отсутствии эффекта от консервативной терапии и невозможности выполнения прямых реконструктивных операций на стороне поражения [7]. Однако, по мнению ряда авторов, поясничная симпатэктомия приносит временный минимальный эффект не более чем на 3–4 года у пациентов лишь со 2 ст. артериальной ишемии, а у больных с хронической артериальной ишемией конечностей 3–4 ст. неэффективна у всех. При сравнительном анализе прямых, сочетанных и редуцированных

реваскуляризации наилучшие результаты получены при сочетании реконструктивной операции с поясничной симпатэктомией [18].

Микрососудистая аутотрансплантация кожно-мышечного лоскута является попыткой использовать благотворное влияние хорошо васкуляризованных тканей на зону тяжелой ишемии. Положительный результат отмечается у 80 % больных. Одним существенным недостатком операции является необходимость наличия у хирурга оборудования для микрососудистого вмешательства и специальных навыков. Предложены операции микрососудистой аутотрансплантации кожно-мышечного лоскута, а также икроножной или камбаловидной мышцы в зону ишемии. Лечебный эффект связывают с проведением фасциотомии, а также с последующим прорастанием неососудов вследствие кислородного градиента. Сосудисто-тканевые лоскуты используются для закрытия дефектов конечностей после некрэктомий. Метод трансплантации сосудисто-тканевых лоскутов рассматривается как альтернатива ампутации конечности [8].

Артериализация венозного русла поверхностной и глубокой венозных систем позволяет использовать венозное русло для доставки крови к ишемизированным тканям, повышает венозное давление, что способствует закрытию артериовенозных шунтов, стимулирует развитие коллатерального кровообращения. Показанием к данной операции сейчас является наличие критической ишемии, резистентной к медикаментозной терапии и невозможность выполнения реконструктивного вмешательства [3].

Резекция задних большеберцовых вен с перевязкой артериовенозных анастомозов может сыграть важную роль в снижении степени ишемии пораженной конечности. Операция направлена на устранение патологического артериовенозного сброса, что приводит к регрессу ишемии. Серьезным осложнением данной операции является плохое заживление операционной раны в результате краевых некрозов [3].

Многочисленными исследованиями показано, что костный мозг является мощным рецепторным полем, раздражение которого вызывает характерные изменения артериального давления и дыхания. Установлено, что раздражение костного мозга вызывает расширение сосудов раздражаемой конечности и умеренное сужение сосудов других областей, нередко при этом наблюдается рефлекторное расширение сосудов на контралатеральной конечности. В условиях покоя интенсивность внутрикостного кровотока в несколько раз превышает интенсивность кровотока в мышцах [14]. По теории Кромпехера П. С. (1979) в ответ на травму, особенно на перелом кости, происходит выброс из костного мозга стволовых недифференцированных клеток, образующих между концами отломков сеть мельчайших, не имеющих характерной идентификации сосудов. Эти сосуды содержат большое количество

крови, необходимой для полноценного осуществления процесса репаративной регенерации [20, 21].

Проведенные многочисленные исследования позволили теоретически и экспериментально обосновать использование реакции регионарного кровообращения на травму с целью создания локальной стойкой артериальной гиперемии, которая могла бы компенсировать хроническую ишемию конечности. В 1982 году Г. А. Илизаровым и Ф. Н. Зусмановичем был предложен метод лечения хронической ишемии конечности, базирующийся на принципе дистракции костных фрагментов [13]. Под влиянием «напряжения растяжения» происходит новообразование, регенерация и рост кровеносных сосудов не только в подвергаемой вмешательству кости, но и в окружающих тканях. Суть операции заключается в продольной остеотомии большеберцовой кости с последующей дозированной тракцией сформированного костного «отщепы» в поперечном направлении. Эффективность операции Илизарова составила 76 %, операция также сочеталась с симпатэктомией, артериальной реконструкцией. Опасность перелома большеберцовой кости при выполнении данного вмешательства, большая вероятность инфицирования определили сложность применения данного метода [2].

Теоретически для проявления полноценного эффекта операции необходимы месяцы, за которые постепенно развивается коллатеральное кровообращение. Тем не менее некоторые авторы эффект ревазуляризирующей остеотрепанации, проявляющийся клинически и увеличением чрескожного PO_2 , отмечают практически сразу после операции. РОТ, по мнению ряда авторов, может выполняться самостоятельно или же в сочетании с реконструктивным вмешательством или симпатэктомией. Ее положительный эффект более выражен и дольше сохраняется у больных с дистальными формами облитерирующего атеросклероза [18].

Хирургическое лечение больных с многоэтажными атеросклеротическими поражениями до настоящего времени является одной из наиболее сложных в тактическом отношении задач ангиологии. С одной стороны, наличие гемодинамически значимого стеноза в аорто-бедренном сегменте делает нецелесообразным выполнение дистальной реконструкции, так как нарушение кровотока в системе притока неизбежно приведет к ранней окклюзии в зоне реконструкции. С другой стороны, изолированная реконструкция аорто-бедренного сегмента без восстановления адекватных путей оттока не ведет к значительному улучшению кровообращения конечности, что особенно важно у больных с критической ишемией нижних конечностей. Поэтому при этажных поражениях возникает необходимость коррекции как в системе притока, так и оттока. Травматичность этих операций, даже без выраженной сопутствующей патологии, ведет к увеличению числа

послеоперационных осложнений, интраоперационной и госпитальной летальности [2,3]. Использование новых рентгенэндоваскулярных методов реконструкции артериального русла в системе притока в сочетании с прямой реконструкцией артерий инфраингвинальной зоны является одним из способов решения проблемы лечения больных с этажными поражениями. Возможность эндоваскулярной коррекции поражения артерий аорто-подвздошного сегмента позволила сделать качественный скачок в лечении больных с этажными поражениями за счет значительного снижения длительности операции и операционной травмы. Более скромные результаты эндоваскулярных вмешательств на артериях инфраингвинальной зоны по сравнению с вмешательствами на аорто-подвздошном сегменте привело к идее соединить преимущества традиционной хирургии на артериях инфраингвинальной зоны с эндоваскулярной хирургией стенозов подвздошных артерий. В результате используются достоинства, присущие каждому из этих методов при восстановлении адекватного кровотока. Большинство авторов считает, что сочетанной операция считается тогда, когда она выполняется либо одномоментно, либо с интервалом в одни сутки [5]. Другие авторы являются сторонниками двухшаговой техники, с интервалом от одной до трех недель между двумя процедурами, первым этапом производится коррекция путей притока, а затем инфраингвинальная реконструкция. Большинство авторов считают более оправданной одномоментную тактику проведения сочетанных операций [22]. Проблема выполнения одномоментных сочетанных операций носит в основном организационный характер, так как требует или одновременного присутствия в операционной рентгенхирурга и сосудистого хирурга, или сосудистого хирурга, квалифицированного, владеющего методикой эндоваскулярных вмешательств. Пройодимость после сочетанных операций сопоставима с проходимостью изолированных бедренно-подколенных шунтов с нормальным притоком. Большинство авторов сообщают об одно-, двухлетней проходимости [5]. Показанием к проведению сочетанной операции является наличие атеросклеротического стеноокклюзирующего поражения артерий бедренно-подколенно-тибиальной зоны в сочетании с гемодинамически значимым стенозом (50 % и более) в подвздошных артериях. Вмешательство на подвздошных артериях, в первую очередь, необходимо для обеспечения адекватного притока и продления функции дистальной реконструкции. Сочетанные операции при окклюзиях подвздошных артерий не проводятся [22].

Имеются данные исследований, направленных на улучшение результатов лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей путем использования гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в послеоперационном периоде после реконструктивных операций на артериях нижних конечностей. Разработанный протокол медикаментозной мобилизации аутологичных стволовых клеток крови в раннем

послеоперационном периоде после повторных реваскуляризирующих операций является безопасным для пациента и приводит к улучшению результатов хирургического лечения.

По сравнению с традиционными способами ведения ближайшего послеоперационного периода после бедренно-подколенного рещунтирования у больных облитерирующим атеросклерозом предлагаемая методика является предпочтительной вследствие уменьшения количества поздних реокклюзий на 9 %, сокращения числа выполненных ампутаций на 25,2 % [7,23].

Многими авторами подтверждается эффективность сочетания реконструктивных операций с поясничной симпатэктомией. Таким образом, у больных достигается максимальный прирост объемного кровотока в ишемизированных тканях. Также значительно улучшаются результаты лечения больных с критической ишемией конечностей: при выполнении изолированных реконструкций ампутация потребовалась в 15,5 % случаев, в то время как после сочетанных вмешательств лишь в 3,7 % случаев. Хирургические реконструкции у больных с критической ишемией должны сочетаться с поясничной симпатэктомией или симпатэктомия может предшествовать выполнению шунтирующих вмешательств [4].

Одним из последних и наиболее перспективных направлений в лечении критической ишемии является выполнение терапевтического ангиогенеза.

Термин «ангиогенез» был введен в 1787 году британским хирургом J. Hunter, который наблюдал рост кровеносных сосудов в оленьих рогах. В 1971 г. хирургом J. Folkman высказано предположение о зависимости роста опухоли от образования в ней сосудов [12,19].

Ангиогенез – важный процесс, происходящий в организме человека, как в норме, так и при различных патологических состояниях; представляет собой динамический процесс пролиферации, миграции и дифференциации эндотелиальных клеток, требует активного взаимодействия эндотелия, межклеточного матрикса, окружающих клеточных элементов. Главными физиологическими стимуляторами ангиогенеза считают гипоксию и тканевую ишемию, воспаление, травму. Отсутствие в тканях ишемии, по-видимому, исключает возможность инициации этого процесса. Патологическое угнетение ангиогенеза наблюдается при атеросклерозе артерий, гиперлиппротеинемии, курении [17,25].

Терапевтический ангиогенез основан на введении в область ишемии ангиогенных факторов роста или их генов для стимуляции развития сосудов в области ишемии.

Последующие десятилетия обозначились большим вниманием к проблеме неоангиогенеза в норме и при патологии, возможностях стимуляции и подавления этого процесса в лечебных целях. В 1989 году был выделен фактор роста эндотелия сосудов

(VEGF; англ. Vascular endothelial growth factor). В 1998–99 гг. проведены первые клинические испытания про- и антиангиогенных факторов у пациентов с ИБС, диабетической ретинопатией, облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей [23].

К факторам, стимулирующим ангиогенез, относятся ионы меди, калия, магния, ангиогенин, фактор роста фибробластов, сосудистый эндотелиальный фактор роста, тромбоцитарный фактор роста, фактор роста гепатоцитов и некоторые другие, всего около двадцати веществ. Ангиостатин, антиангиогенный антитромбин III, эндостатин, фрагменты фибронектина, гепариназа, интерлейкин-12, вазостатин и многие другие, всего около тридцати факторов, ингибируют ангиогенез [9,12].

NO является важным фактором, стимулирующим неоангиогенез. Оксид азота является исходным медиатором для синтеза иных факторов ангиогенеза, стимулирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, активирует местный кровоток.

Доказано, что NO обладает эндотелиопротективным эффектом, ингибирует апоптоз, способствует активной пролиферации и миграции эндотелиальных клеток, возможно, оказывает стимулирующее влияние на освобождение VEGF. Показано, что пролиферация эндотелиальных клеток ассоциируется с увеличением объемного кровотока в скелетных мышцах. Одним из возможных механизмов, посредством которого NO стимулирует ангиогенез, является супрессия продукции ангиостатинов, эндогенных антагонистов ангиогенеза [26].

Механизм ангиогенеза. Различают 3 формы неогенеза сосудов. Васкулогенез – формирование кровеносных сосудов из предшественников эндотелиальных клеток. Под собственно ангиогенезом понимается рост новых капилляров из уже имеющихся посредством почкования (sprouting). Это так называемый истинный ангиогенез, позволяющий увеличить плотность капилляров и уменьшить сосудистое сопротивление в области ишемии, обеспечив доставку и сброс крови в микроциркуляторное русло. Термин артериогенез подразумевает ремоделирование вновь сформированных или предсуществующих сосудов в более крупные – артериолы или мышечные артерии, что обеспечивает магистральный кровоток в обход области обструкции [9,19,25].

В механизме ангиогенеза ведущая роль принадлежит сосудистому эндотелию. Эндотелиальные клетки, которые в будущем сформируют новый капилляр, отрастают от стенки существующего капилляра или небольшой вены, выпуская сначала тонкие длинные псевдоподии, затем образуется массивный отросток (почкование – sprouting), который позже становится полым и превращается в трубку. Этот отросток продолжает удлиняться до тех пор, пока не встретит другой капилляр, с которым он соединяется, создавая путь для

циркуляции крови. Организованные в полую трубчатую структуру эндотелиальные клетки формируют внутреннюю выстилку вновь образованного сосуда, который впоследствии стабилизируется за счет формирования из гладкомышечных клеток внешней оболочки. Следующей ступенью является дифференциация эндотелиальных клеток, образование новых сосудистых петель, возврат к фенотипу покоящихся клеток с замедлением пролиферации и миграции, установлением межклеточных контактов и формированием эндотелиальных трубочек. Финальной ступенью ангиогенеза является синтез новой базальной мембраны эндотелиальными клетками и перицитами [25].

Первое клиническое применение VEGF для стимуляции ангиогенеза было проведено у больных с КИНК в 1995 году [24]. В 1998 году получен первый клинический опыт терапевтического ангиогенеза, когда удалось увеличить перфузию пораженной конечности до того уровня, который обычно достигается при успешной хирургической или эндоваскулярной реваскуляризации. Терапевтический ангиогенез у пациентов с критической ишемией конечностей рассматривается как альтернатива ампутации, эффективность сравнивается с реконструктивной операцией и транскутантными эндоваскулярными вмешательствами [20,21]. Рекомендуется сочетание реконструктивных сосудистых операций с применением клеточных и генных конструкций как метод, позволяющий добиться лучших результатов [17].

Идея клеточной трансплантации для лечения КИНК (прежде всего атеросклеротического и диабетического генеза) успешно реализуется последние 5 лет – в эксперименте и 2 года – в клинике. Это стало возможным в связи с интенсивным изучением клеточных механизмов ангиогенеза и выделением клеток-предшественников сосудистого эндотелия и ангиобластов. В эксперименте на модели локальной ишемии конечности (лигирование ветвей бедренной артерии) было предложено использовать различные клетки-кандидаты для неоангиогенеза в ишемизированной зоне: мононуклеары костного мозга и периферической крови, тромбоциты периферической крови совместно с мононуклеарами, эндотелиальные прогениторные клетки, мобилизованные в периферический кровоток, гемопоэтические стволовые клетки: CD34+ и CD 133+, эндотелиальные прогениторы пуповинной крови человека, стромальные клетки костного мозга и «костномозговые фибробласты» после культивирования [9,21]. Был показан ангиогенетический эффект мононуклеарных клеток костного мозга и на модели периферической диабетической ангиопатии. Хорошие результаты получены при сочетании операций прямой реваскуляризации с трансплантацией моноцитов костного мозга [21].

Таким образом, представленные в обзоре методы консервативного и хирургического лечения ХИНК крайне разнообразны. Они различаются точкой приложения к патогенезу

заболевания, механизмами действия, скоростью наступления эффекта и прочими характеристиками. Появляющиеся с большой быстротой все новые и новые способы коррекции ишемии свидетельствуют о действительной актуальности данной проблемы и об отсутствии эффективных лечебных методов, особенно при критической ишемии. Часто встречающаяся ситуация отсутствия воспринимающего сосудистого русла и ситуация, когда реконструктивная операция противопоказана в связи с тяжелой соматической патологией, остаются основными неразрешенными проблемами, с которыми сталкивается хирург в практической деятельности. Данные литературы свидетельствуют об интенсивной работе исследователей в этом направлении.

Список литературы

1. Алехин Д.И. Новые возможности реваскуляризации конечностей при хронической ишемии – неоангиогенез, индцированный воздействием высокоинтенсивного лазерного излучения / Д.И. Алехин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 21-25.
2. Бахритдинов Ф.Ш. Хирургическая тактика при сочетанных поражениях ветвей дуги аорты, брюшной аорты и артерий нижних конечностей / Ф.Ш. Бахритдинов, З.З. Каримов, Б.Г. Умаров, С.М. Гаппаров // XI ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева с всероссийской конференцией молодых ученых. – М., 2007. – С. 69.
3. Беленцов С.М. Артериализация венозного русла при критической ишемии нижних конечностей / С.М. Беленцов, С.Л. Иванин, А.Л. Калашников, А.Н. Попов // Материалы 15-й международной конференции российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Петрозаводск; Кодопога, 2004. – С. 34-36.
4. Белов Ю.В. Хирургическое лечение больных с множественным поражением артерий нижних конечностей / Ю.В. Белов, А.Б. Степаненко, А.П. Гене // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – № 1. – С. 78-81.
5. Бирюков С.А. Баллонная ангиопластика при поражении дистального артериального русла нижних конечностей / С.А. Бирюков, Ю.В. Алферов, П.Г. Швальб, В.В. Казаков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – № 3, Прил.
6. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Бувальцев // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 3. – С. 202-209.
7. Бурлева Е.П. Реконструктивная хирургия критической ишемии конечностей / Е.П. Бурлева, С.Л. Иванин // Проблемы патологии сосудов у онкологических больных. – Челябинск, 2002. – С. 28.

8. Вачев А.Н. Аутоотрансплантация большого сальника на нижнюю конечность при критической ишемии / А.Н. Вачев и др. // Тез. докл. XII всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 28–31 окт. 2006 г. / НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – М., 2006. – 340 с.
9. Гавриленко А.В. Ближайшие и отдаленные результаты использования генно-инженерных конструкций с проангиогенными генами в лечении больных с хронической ишемией нижних конечностей / А.В. Гавриленко // Тез. докл. XI Ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых, Москва, 13–15 мая 2007 г. / НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – М., 2007. – 284 с.
10. Гавриленко А.В. Критическая ишемия нижних конечностей: пути спасения конечности / А.В. Гавриленко // Тез. докл. XII всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 28–31 окт. 2006 г. / НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – М., 2006. – 340 с.
11. Гавриленко А.В. Сочетание реконструктивных сосудистых операций с генно-инженерными технологиями стимуляции ангиогенеза: современная стратегия улучшения отдаленных результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей / А.В. Гавриленко, Д.А. Воронов, Б.В. Константинов, Н.П. Бочков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 49-54.
12. Давиденко В.В. Стимулированный ангиогенез - новое направление в лечении при ишемических состояниях / В.В. Давиденко // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2000. – Т. 159, № 4. – С. 17-120.
13. Дуданов И.П. Критическая ишемия нижних конечностей / И.П. Дуданов, В.Н. Сидоров, М.Ю. Капутин, А.В. Карпов // Стандарты диагностики и лечения в клинике внутренних болезней. Сердечно-сосудистые заболевания: сб. науч. тр. Рос. науч.-практ. конф. // Вестник РВМА. – СПб., 2007. – Т. 18, № 2, Прил. – С. 53-55.
14. Еремеева М.В. Лечение сердечно-сосудистых заболеваний и терапевтический ангио/миогенез / М.В. Еремеева // Тез. докл. XII всерос. съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 28–31 окт. 2006 г. / НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – М., 2006. – 340 с.
15. Казаков Ю.И. Особенности хирургического лечения больных с распространенным атеросклеротическим поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента и критической ишемией нижних конечностей / Ю.И. Казаков // Тез. докл. XII всерос. съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 28–31 окт. 2006 г. / НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – М., 2006. – 340 с.
16. Константинов Б.А. Возможности и перспективы лечения критической ишемии с использованием генно-инженерных технологий / Б.А. Константинов, Н.П. Бочков, А.В. Гавриленко и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 14-18.

17. Парфенова Е.В. Поиск новых «инструментов» для терапевтического ангиогенеза / Е.В. Парфенова, З.И. Цоколаева, Д.О. Трактуев и др. // Молекулярная медицина. – 2006. – № 2. – С. 10-23.
18. Покровский А.В. Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей / А.В. Покровский. – М., 2002.
19. Шевченко Ю.Л. Роль ангиогенеза в норме и патологии / Ю.Л. Шевченко, С.А. Матвеев, И.А. Соловьев // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 92-97.
20. Abdulaziz A. Therapeutic angiogenesis using autologous bone marrow stromal cells: improved blood flow in a chronic limb ischemia model / A. Abdulaziz // Ann Thorac Surg. – 2003. – Vol. 75. – P. 204-209.
21. Al-Khaldi A. Therapeutic angiogenesis using autologous bone marrow stromal cells: improved blood flow in a chronic limb ischemia model / A. Al-Khaldi // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75, N 1. – P. 204-209.
22. Brillu C. Percutaneous transluminal angioplasty for management of critical ischemia in arteries below the knee / C. Brillu, J. Piquet, F. Villapadierna, X. Papon, P. L'Hoste, Y. Jousset et al. // Ann. Vase Surg. – 2001. – Vol. 15. – P. 175-181.
23. Dor Y. Conditional switching of VEGF provides new insights into adult neovascularization and pro-angiogenic therapy / Y. Dor et al // EMBO J. – 2002. – Vol. 21. – P. 1939-1947.
24. Henry T.D. The VIVA trial: Vascular endothelial growth factor in Ischemia for Vascular Angiogenesis / T.D. Henry, B.H. Annex, G.R. McKendall, et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 107, N 10. – P. 1359-1365.
25. Semenza G.L. Vasculogenesis, angiogenesis, and arteriogenesis: mechanisms of blood vessel formation and remodeling / G.L. Semenza // J. Cell. Biochem. – 2007. – Vol. 102. – P. 840-847.
26. Tsunetatsu N. Angiogenesis Induced by Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Through Vascular Endothelial Growth Factor Expression in a Rat Hindlimb Ischemia Model / N. Tsunetatsu // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2250.

Рецензенты:

Хоронько Ю.В., д.м.н. заведующий кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии, Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону.

Грошили В.С., д.м.н., заведующий кафедрой хирургических болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону.