

ВОЗМОЖНОСТИ РЕКОНСТРУКЦИИ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ АРТЕРИЙ ГОЛЕНИ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кательницкий И.И., Мурадов А.М.

Ростовский государственный медицинский университет, Россия, г. Ростов-на-Дону, E-mail: lionars@yandex.ru

Несмотря на возможности современной медицины, результаты лечения критической ишемии далеки от идеальных и в настоящее время частота ампутации при критической ишемии по результатам различных исследований встречается от 500 до 1000 пациентов на 1 млн. населения. В статье описываются различные методики, начиная от консервативной терапии и различных хирургических вмешательств, заканчивая генной терапией - терапевтическим ангиогенезом. Указаны показатели эффективности, ближайшие и отдаленные результаты, а также частота осложнений того или другого метода. Анализ клинических результатов показал, что частота ампутаций, развитие ретромбозов и повторных вмешательств, ухудшение качества жизни и частота летального исхода остается на высоком уровне. Анализируя указанные данные, необходимость поиска оптимальных методов лечения и разработка алгоритмов их применения у различных групп пациентов является одной из ведущих задач в сосудистой хирургии.

Ключевые слов: атеросклероз, критическая ишемия, терапевтический ангиогенез, ангиопластика артерий голени

METHODS OF RECONSTRUCTION CALF ARTERIES OF PATIENTS WITH CRITICAL LIMB ISCHEMIA RESULT FROM LOWER LIMBS' ATHEROSCLEROSIS

Katelnitsky I.I., Muradov A.M.

Rostov State Medical University, Russia, Rostov-on-Don, E-mail: lionars@yandex.ru

Despite on huge potential of contemporary medicine, treatment's results of critical limb ischemia are far beyond from ideal and amputation rate due to critical limb ischemia according different investigation' results are from 500 to 1000 patients on 1 million of population. In this article variant methods are described, beginning from conservative treatment and various surgical interventions, ending with gene therapy - therapeutic angiogenesis. Specify efficacy's results, short- and long-term outcomes and complication rate of methods also. Analysis of clinical results revealed amputation rate, rethrombosis and repeated intervention number, decreasing of quality of life and mortality rate are still on high level. Analyzing this data, searching of optimal treatment methods and development algorithms of their using in different groups of patients are one of the most significant goals in vascular surgery.

Keywords: atherosclerosis, critical limb ischemia, therapeutic angiogenesis, balloon angioplasty of calf arteries

Хронические заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) являются тяжелым патологическим состоянием, результатом проявлений которого может стать инвалидизация пациента и даже летальный исход. Клиническое проявление поражения артерий нижних конечностей очень разнообразно, начиная от бессимптомного течения и заканчивая критической ишемией и гангреной нижней конечности. Термин «критическая ишемия нижних конечностей» впервые был введен P.R. Bell в 1982 г. Проявлениями критической ишемии являются боли в состоянии покоя, а также наличие некротических изменений пальцев или стопы, вызванные в снижении дистальной тканевой перфузии ниже уровня метаболических потребностей состояния покоя [21]. Это патологическое состояние встречается от 50 до 100 случаев на каждые 100 тыс. населения США и европейских

стран.[8] Основным патологическим фактором, приводящим к такому состоянию, являются стенозы и окклюзии артериального русла вследствие различных патологических состояний, основным из которых является атеросклероз сосудов нижних конечностей. Факторами риска развития атеросклероза и, таким образом, ХОЗАНК являются другие широко распространенные патологические состояния, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, а также курение. В современной медицине имеется широкий арсенал методов лечения критической ишемии нижних конечностей, начиная от консервативной терапии с использованием вазотропных препаратов и веществ, улучшающих реологию крови, вплоть до рентгенэндоваскулярных методов лечения и в последнее время генной терапии.

В настоящее время проведено огромное количество исследований, результаты которых подтверждают эффективность консервативной терапии у больных с критической ишемией нижних конечностей. А.А. Зуйкова с соавт. в своем исследовании провела анализ эффективности простагландин Е1 у больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета - это одна из тяжелых групп пациентов с критической ишемией. На фоне проведенного лечения, у пациентов наблюдалось увеличение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), скорости линейного кровотока и пульсового индекса. Что касается субъективных аспектов, то 75% пациентов отметили значительное улучшение состояния, однако 20% отметили, что существенных изменений нет, 5% жаловались на ухудшение состояния. Таким образом, был сделан вывод, что простагландин Е1 может быть использован в лечении критической ишемии нижних конечностей, особенно у пациентов, которым не может быть проведена реваскуляризирующая операция [4]. Одним из основных методов лечения критической ишемии являются реконструктивные операции на артериях нижних конечностей. В настоящее время существуют алгоритмы лечения, а также принципы использования методов хирургической коррекции, как с использованием искусственных кондуитов, так и с использованием венозных аутокондуитов. F.C. Brochado Neto с соавт. приводит данные о выполнении 122 шунтирующих операций с использованием венозного кондуита, где дистальный анастомоз накладывался на одну из артерий стопы. Проходимость в течение 3-х лет, 5-ти лет составила 58,2% и 53,4 соответственно. Сохранения конечности удалось достигнуть в 70% в течение 3-х лет и в 50,4% в течении 5-ти лет [17]. Однако существовала огромная группа больных, у которых отсутствовала возможность выполнения реконструктивной операции, которые имели поражение несколько сосудистых бассейнов, что делало риск операции высоким, либо у них было выраженное поражение дистального русла.

Развитие рентгенэндоваскулярной хирургии во второй половине двадцатого века подарило сосудистым хирургам новый метод лечения критической ишемии. По данным А.И. Питык и соавт., частота сохранности конечности в течении года после использования рентгенэндоваскулярной методики в лечении критической ишемии составила 93,5%. Технический успех первоначально был достигнут в 84% случаев.[12]. В другом исследовании А.И. Питык с соавт. сравнил результаты лечения больных с критической ишемией, которым была проведено открытое хирургическое вмешательство и больных, которым были пролечены с использованием рентгенэндоваскулярной методики. Технический успех был достигнут в 90% случаев в обеих группах, однако частота осложнений и количество больших ампутаций были значительно выше в группе пациентов с хирургической реваскуляризацией. На 1, 3, 5 годы частота сохранности конечности и выживаемости составила 94,4, 72,7 и 52,2% в группе открытых операций, и 89,7, 67,2 и 46,3% в группе рентгенэндоваскулярной методики. [13] Masaki H. с соавт. также указал на то, что частота послеоперационных осложнений выше в группе пациентов, которым была проведена хирургическая реваскуляризация. Однако первичная проходимость в течении трех-годичного интервала в группе рентгенэндоваскулярного лечения была ниже и составляла 54% против 72% группы открытых операций. Частота сохранения конечности также была ниже, 82% против 86% соответственно [18]. Капутин М.Ю. с соавт. в своем исследовании оценил эффективность транслюминальной баллонной ангиопластики у больных с критической ишемией с сопутствующим сахарным диабетом. Технический успех был достигнут в 90% случаев. В 85% случаев отмечился регресс симптоматики критической ишемии в виде заживления трофических язв и исчезновения болевого синдрома в покое.[5] Также Капутиным М.Ю. приведены данные о лечении 126 пациентов с критической ишемией используя рентгенэндоваскулярные методики, включающие интралюминальную ангиопластику, субинтимальную ангиопластику и стентирование. Технический успех достигнут в 90% случаев, клинический успех в 89,7%. Субинтимальная ангиопластика использовалась при протяженных окклюзиях, более 10 см, успех достигнут в 79%. [6]. В 2011 году Овчаренко Д.В. с соавт. привел данные по пациентам с критической ишемией и окклюзией артерий голени и стопы, которым была выполнена субинтимальная ангиопластика (СА). Было выполнено 309 процедур на различных артериальных сегментах голени. Учитывая сложность процедуры, авторы отмечают, что в 63% случаев возникла перфорация артерии, в половине которых отсутствовала возможность использования механизма ригидности. Отсутствие кровотока после СА наблюдалось лишь в 6% случаев. Успех был достигнут в 77% случаев. [10] Особо подчеркнул Овчаренко наличие пациентов с нетипичным вариантом кровоснабжения стопы, когда тыльная артерия стопы или

подоженная артерия стопы являлись продолжением малоберцовой артерии. Вследствие этого у пациентов имелись гипоплазированные большеберцовые артерии, что приводило к высокому риску перфорации. Частота встречаемости таких вариантов составила около 7%.

[11] По данным Абашина М.В. и соавт., клинический успех составил 82,6%, однако в 38% возник рецидив ишемии в течение 12 месяцев. Частота сохранения конечности составила 91% через 6 месяцев и 86% через 12 месяцев [1]. Голощапов-Аксенов Р.С. с соавт. оценивали эффективность рентгенэндоваскулярных методов в лечении критической ишемии у больных с поражением нескольких сосудистых бассейнов – это тяжелая группа пациентов, которым довольно часто невозможно выполнить открытую хирургическую реваскуляризацию ввиду тяжелого соматического состояния. Технический успех был достигнут в 100%, отмечалось заживление язвенно-некротических дефектов, в течение 10 месяцев наблюдения рецидив КИНК не наблюдалось [2].

Использование специальных баллонов и стентов привело к минимизации хирургических вмешательств, снижению риска послеоперационных осложнений и возможности одновременного оперирования поражения нескольких сосудистых бассейнов, тем самым, поставив рентгенэндоваскулярные методики лечения на одну из ведущих ролей в борьбе с критической ишемией нижних конечностей.

Наряду с прямыми реконструктивными вмешательствами на артериях нижних конечностей, существуют методы непрямой реваскуляризации, такие как поясничная симпатэктомия. Операция, разработанная аргентинским хирургом Diez, заключается в пересечении симпатических нервов и удалении симпатических ганглиев, что вызывает сосудорасширяющий эффект. Еще одним методом непрямой реваскуляризации является реваскуляризирующая остеотрепанация. Принцип данного метода заключается в создании трепанационных отверстий в кости для активизации коллатерального кровотока. Э.Е. Кислов с соавт. приводит данные по лечению 349 пациентов с критической ишемией нижних конечностей, у которых невозможно было выполнение реконструктивной восстановительных операций. Больные были разделены на 5 групп, первым группой была выполнена поясничная симпатэктомия, реваскуляризирующая остеотрепанация и их сочетание. Две оставшиеся группы были пролечены консервативно с инкубацией клеточной массы в комбинации с пентоксифиллином, и использованием внутривенных инфузий вазопростана. Статистически достоверной разницы в показателях сохранения конечности и выживаемости получено не было. Однако учитывая наличие тяжелых осложнений в послеоперационном периоде, такие осложнения послеоперационной ран, авторы говорят от преимуществе консервативных методов, хотя эффективность их также не высока, что требует дальнейшего поиска новых методов лечения [7].

В 2004 году А.В. Покровским с соавт. был внедрен метод артериализации венозного кровотока стопы у пациентов с критической ишемией. Данный метод применялся, когда не возможно было выполнение реконструктивной операции ввиду поражения дистального русла. Суть данного метода заключалась в наложении анастомозов между артерией и большой подкожной веной выше и место окклюзии артериального сегмента, разрушении клапанов большой подкожной вены, тем самым создавая возможность притока крови к дистальным отделам конечности. М.В. Ларионов с соавт. использовали данный метод у 8 пациентов с критической ишемией нижних конечностей, причиной которой был как атеросклероз, так и болезнь Рейно. Причем у пациентов с болезнью Рейно накладывался только один анастомоз на уровне лодыжки. Результатом данной процедуры стало купирование болей в покое у всех пациентов, полной эпителизации трофических дефектов у 5 пациентов, и эпителизацией >50% трофического дефекта у 3 пациентов. Инструментальными методами была доказано увеличение объемной скорости кровотока. В послеоперационном периоде только у одной пациентки через 1,5 месяца возник рецидив трофических изменений, при сохранении состоятельности шунта, что потребовало выполнение ампутации на уровне голени [9].

Несмотря на такое разнообразие возможных методов коррекции ишемии нижних конечностей, отдаленные результаты лечения сложно назвать отличными. По данным исследования М.Ф. Abdelhamid и соавт., частота сохранения конечности при критической ишемии, вызванной поражением артерий голени, после проведенной баллонной ангиопластики, на 6, 12, 24 месяца составила 70,7%, 60,9% и 57,1% соответственно.[16] В другом исследовании, несмотря на то, что технический успех был достигнут в 88% случаев, Y. Soga с соавт. указал на возникновение рестеноза в 86%, окклюзии в 42,1% спустя три месяца после выполнения баллонной ангиопластики артерий голени у больных с критической ишемией нижних конечностей. В своей работе они указали положительный эффект цилостазола на снижение возникновение рестенозов и окклюзии. Рестеноз возник в 42,1%, окклюзия в 20,5% в течении трех месяцев после ангиопластики [20]. Первичная проходимость после проведения баллонной ангиопластики артерий голени у пациентов с критической ишемией составила 77%, 58%, 48% в 1-ый месяц, 1-ый год, 3-год соответственно в исследовании М. Romiti с соавт. [19]. Отсутствие последующей ампутации было в 93%, 86%, 82% соответственно.

Одними из современных методов лечения больных с критической ишемией нижних конечностей являются клеточная терапия, а также генная терапия, с использованием различных веществ – стимуляторов ангиогенеза. Терапевтический ангиогенез – тактика лечения связанная с введением различных генов, стимулирующих образование новых

сосудов (Hockel M. с соавт. 1993 г.). Большинство исследований в данной области связано с экспериментальной медициной и в качестве объекта исследования используются животные. Однако за последние несколько лет, были официально зарегистрированы лекарственные препараты для терапевтического ангиогенеза. В России на данный момент единственным зарегистрированным препаратом является «Неоваскулген». Препарат представляет собой высокоочищенную сверхскрученную форму плазмиды рCMV-VEGF165, кодирующей эндотелиальный фактор роста сосудов под контролем промотора (управляющего участка ДНК). При проникновении молекул этой плазмиды внутрь клеток млекопитающих происходит выработка VEGF, стимулирующего клетки эндотелия, что приводит к росту кровеносных сосудов в области введения. По данным исследования проводившегося в Ярославской областной клинической больницы (2009-2010 гг.) после использования терапевтического ангиогенеза удалось сохранить конечность в 93,3% случаев. При этом у 60% пациентов с III степенью ишемии удалось перевести ее в ПБ, а у 16,7% в ПА.[15] Седов с соавт. приводит результаты лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей с использованием мезенхимальных клеток, полученных из костного мозга. Суть метода состоит в инъекций стволовых клеток в заднюю поверхность голени. Период наблюдения составил более двух лет, у 70% больных удалось сохранить конечность. [14] Зайцева Т.А. с колл. предложила метод создания туннелей в мышечно-фасциальных футляра голени с последующим их заполнением плазмой, обогащенной тромбоцитами, таким образом стимулируя ангиогенез Авторы отмечают улучшение состояния пациентов в 87,5% с сохранением клинического эффекта в течение года [3].

Таким образом, критическая ишемия нижних конечностей является тяжелым, широко распространенным заболеванием, которое может привести к инвалидизации пациента или летальному исходу. Современная медицина обладает широким арсеналом методов борьбы с данным патологическим состоянием. Однако, учитывая высокие цифры развития ретромбозов после оперативных вмешательств, ампутаций в отдаленном и ближайшем послеоперационном периодах, поиски наиболее оптимальных методов лечения и разработки алгоритмов использования этих методов у конкретных групп больных, а также необходимости реконструкции дистального русла, остаются одними из главных задач в сосудистой хирургии.

Список литературы

1. Абашин М.В. Эндоваскулярный вмешательства на артериях нижних конечностей у больных с критической ишемией на фоне сахарного диабета. // Международный журнал

интервенционной кардиоангиологии. – 2013. - №35. – С. 19.

2. Голощапов-Аксенов Р.С., Курдо С.А., Ситанов А.С. Лечение больных с критической ишемией нижних конечностей при распространенном атеросклеротическом поражении артериального русла. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. - №35. – С. 38.

3. Зайцева Т.А. Комбинированный способ стимуляции неоангиогенеза у больных с критической ишемией нижних конечностей. // Успех современного естествознания. – 2014. - №6. – С. 41-42.

4. Зуйкова А.А., Петрова Т.Н., Губарева Ю.А. Эффективность консервативного ведения пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне синдрома диабетической стопы. // Научно-медицинский вестник центрального черноземья. – 2009. - №37. – С. 64-69.

5. Капутин М.Ю. Транслюминальная баллонная ангиопластика у больных с сахарным диабетом с критической ишемией нижних конечностей. // Медицинский академический журнал. – 2008. - №2. – С. 84-91.

6. Капутин М.Ю. Баллонная ангиопластика в лечении критической ишемии нижних конечностей. // Современные технологии в медицине. – 2010. - №1-2. – С. 62-63.

7. Кислов Э.Е. Результаты лечения больных с критической ишемией нижней конечности и поражением артерий дистального русла. // Уральский Медицинский Журнал. – 2009. - №1. – С. 50-53.

8. Клинические рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2010. – 27 с.

9. Ларионов М.В. Чуенков О.В. Опыт применения артериализации венозного кровотока стопы у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. // Практическая медицина. – 2008. - №5. – С. 35-37.

10. Овчаренко Д.В. Субинтимальная ангиопластика (СА) окклюзий артерий голени и стопы у пациентов с критической ишемией. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2011. - №24. – С. 93.

11. Овчаренко Д.В. Периферическая ангиопластика (ПАП) при нетипичном кровоснабжении стопы у пациентов с критической ишемией. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2011. - №24. – С. 92-93.

12. Питык А.И. Эндоваскулярные вмешательства в подколенно-берцовом сегменте у больных с критической ишемией нижних конечностей // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. - №4. – С. 537-538.

13. Питык А.И., Прасол В.А., Бойко В.В. Реваскуляризация нижних конечностей у пациентов с критической ишемией, обусловленной поражением инфраингвинальных артерий. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2014. - №4. – С. 153-158.
14. Седов В.М. Эффективность клеточной терапии у больных с критической ишемией нижних конечностей. // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2011. - №2. – С. 45-52.
15. Червяков Ю.В.. Отдаленные результаты лечения больных с ХОЗАНК II и III ст. препаратом на основе VEGF. // *Сателлитный симпозиум «Терапевтический ангиогенез: мировой и российский опыт лечения ишемии нижних конечностей. Эффект геннотерапевтического препарата на основе гена VEGF»*. XVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов России ИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН – 29.11.2011.
16. Abdelhamid M.F. Below-the-ankle Angioplasty is a Feasible and Effective Intervention for Critical leg ischaemia // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2010. - №39. – С. 762-768.
17. Brochado Neto F.C. Inframalleolar Bypass Grafts for Limb Salvage // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2010. - №40. – С. 747-753.
18. Masaki H. Bypass vs. Endovascular Therapy of Infrapopliteal Lesions for Critical Limb Ischemia.// *Annals of vascular diseases*. – 2014. - №3. – С. 227-231.
19. Romiti M.. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. // *Journal of Vascular Surgery* .– 2008. - №5 – С. 975-981.
20. Soga Y. Impact of Cilostazol on Angiographic Restenosis after Balloon Angioplasty for Infrapopliteal Artery Disease in Patients with Critical Limb Ischemia // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2012. - №44.– С. 577-581.
21. Rutherford's Vascular Surgery - 7th Edition - Part II - Cronenwett and Johntson. – 2010 г. – 1578 p.

Рецензенты:

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

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