

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ
імені М.М. АМОСОВА»

ВОЛОШИН ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 617.582/.587-007.272-089.819.001.26

НЕПРЯМІ ВИДИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ
ПРИ СТЕГНОВО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВИХ ОКЛЮЗІЯХ

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі госпітальної хірургії Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Науковий керівник: академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, доктор медичних наук, професор **Никоненко Олександр Семенович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри госпітальної хірургії; ДЗ «Запорізька академія післядипломної освіти МОЗ України», ректор.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Мішалов Володимир Григорович**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №4;

доктор медичних наук, професор **Сморжевський Валентин Йосипович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, професор кафедри хірургії і трансплантології.

Захист дисертації відбудеться «24» червня 2014 р. о 13:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М.Амосова НАМН України» за адресою: 03680, м. Київ, вул. М.Амосова, 6.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М.Амосова НАМН України» за адресою: 03680, м. Київ, вул. М.Амосова, 6.

Автореферат розісланий « 22 » травня 2014 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради, к.мед.н.



О.В. Руденко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок посідає третє місце серед усіх захворювань у світі. За даними міжнародних епідеміологічних досліджень (Сморжевський В.Й., 2002; Norgren L., 2007; Hirsch A.T., 2013), загальна розповсюдженість захворювань периферичних артерій варіює в діапазоні 3-10%, досягаючи 15-20% серед хворих віком старше за 70 років. В теперішній час існує тенденція до збільшення кількості хворих з даною патологією, що пов'язано зі зростанням середньої тривалості життя, демографічним зрушенням, значною кількістю хворих похилого віку та елевацією факторів ризику розвитку даних захворювань (Никоненко О.С., 2005; McCann A.B., 2009). Висока частота захворювань периферичних судин з їх важкими ускладненнями, велика вартість лікування судинної патології визначають високу медико-соціальну значущість даної проблеми (Мішалов В.Г., 2011; Покровський А.В., 2013).

До недавнього часу для пацієнтів, які страждають на хронічні облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок, існувало декілька основних видів лікування: відкриті хірургічні втручання (прямі і непрямі види реваскуляризації), ендоваскулярні втручання (балонна ангіопластика, стентування тощо) і консервативна терапія при «неоперабельних» типах ураження артерій нижніх кінцівок (Савельєв В.С., 2010; Губка О.В., 2011; Нікульников П.І., 2013). Близько 20% пацієнтів з КІНК (критичною ішемією нижніх кінцівок), лікування яких виявилось безуспішним, і тих, кому не підходять перераховані вище види втручань, помирають протягом року. У зв'язку з тяжким ураженням дистального русла кінцівки 50-90% цих хворих підлягають ампутації на рівні стегна і гомілки (Пшенічний В. Н. та ін., 2002; Kristensen M.T., 2012). Висока ампутація нижньої кінцівки призводить не тільки до інвалідизації хворого, але й до високої частоти інтра- та післяопераційної летальності (Lavery L.A., 2010).

Прагнення хірургів зберегти нижню кінцівку при «неоперабельних» типах ураження нижньої кінцівки привело до розробки нових способів відновлення кровотоку не тільки по магістральних артеріях, але й по їх гілках. Глибока артерія стегна (ГАС) відіграє основну роль в колатеральному кровопостачанні нижніх кінцівок. Численні дослідження продемонстрували, що ГАС може забезпечувати цілком адекватне кровопостачання кінцівки (Кательницький І.І., 2001; Асланов А.Д., 2003). Проте до теперішнього часу не розроблені чіткі критерії, що дозволяють надійно прогнозувати ефект реконструктивних втручань на ГАС в лікуванні хворих з мультисегментарними ураженнями артерій нижніх кінцівок.

В останні роки для лікування хворих з розповсюдженим атеросклеротичним ураженням артеріального русла все більше використовуються методи стимуляції колатерального кровообігу та неоангіогенезу, зокрема - клітинна терапія (Дрюк М.Ф., 2002; Салютін Р.В., 2010). Незважаючи на те, що ефективність клітинної терапії при багатьох захворюваннях вже добре документована (Marin L., 2006; Mansour S., 2009), однією з основних перешкод на шляху широкого використання цього методу в судинній хірургії є труднощі виділення та очищення клітинного матеріалу. Для використання клітинної терапії в практиці необхідно знайти прості і в той же час ефективні способи клітинної сепарації. Серед клітинних технологій особливе місце займає метод PRP (Platelet Rich Plasma, англ)- терапії

(терапія плазмою, збагаченою тромбоцитами та факторами росту) – як безпечне та ефективне джерело різних факторів росту (Werner S., 2003; Marx R.E., 2004). Плазма, збагачена тромбоцитами, містить різні фактори росту та цитокіни, які відіграють важливу роль в клітинній проліферації, хемотаксисі, диференціюванні клітин, регенерації та ангіогенезі (Man D., 2010; Коркушко О.В., 2011). Водночас залишаються відкритими питання про ефективність використання PRP-терапії для стимуляції ангіогенезу у пацієнтів з «неоперабельними» типами ураження стегново-підколінно-гомількового сегменту. Вищенаведене визначило мету і завдання дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження проведене відповідно до плану науково-дослідних робіт ЗДМУ і є фрагментом НДР кафедри госпітальної хірургії ЗДМУ «Мінімально інвазивні та ендоваскулярні операції на органах та судинах грудної та черевної порожнини» № 0112U005639, в якій автор був співвиконавцем.

Мета дослідження. Покращити результати хірургічного лікування хворих з стегново-підколінно-гомільковими оклюзіями шляхом реваскуляризації глибокої артерії стегна та PRP-терапії в залежності від типу ураження і топографо-анатомічних особливостей артерій стегна.

Задачі дослідження.

1. Вивчити топографо-анатомічні особливості артерій стегна у хворих з оклюзійно-стенотичним ураженням артерій нижніх кінцівок.
2. Розробити методику інтраопераційної оцінки типу стенооклюзуючого ураження, а також оцінки якості виконаної операції.
3. Удосконалити техніку реконструктивних втручань на глибокій артерії стегна в залежності від особливостей атеросклеротичного ураження.
4. Розробити показання та визначити ефективність клітинної терапії у хворих із стегново-підколінно-гомільковими оклюзіями для стимуляції ангіогенезу.
5. Вивчити ранні та віддалені результати хірургічного лікування хворих з ХІНК в порівняльному аспекті й оцінити ефективність розробленого комплексу заходів.

Об'єкт дослідження. Оклюзія стегново-підколінно-гомількового артеріального сегменту нижніх кінцівок у 80 хворих.

Предмет дослідження. Патогенез та лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок.

Методи дослідження. Анамнестичні, фізикальні, загальноклінічні, лабораторні, гістологічні, інструментальні (черезшкірне ультразвукове дуплексне ангіосканування; інтраопераційне ультразвукове дуплексне сканування; ультразвукова доплерографія з виміром КПІ (кісточно-плечового індексу); дигітальна субтракційна ангіографія) для визначення стану судин та рівня гемодинаміки; імуноферментний аналіз для оцінки вмісту фактору росту ендотелію судин (VEGF), методи статистичної обробки.

Наукова новизна отриманих результатів. Наукова новизна результатів, одержаних автором, полягає у наступному:

- встановлені топографо-анатомічні особливості ангіоархітекtonіки артеріального русла стегна та виділені варіанти оклюзії стегново-підколінно-гомількового сегменту залежно від типу колатерального кровообігу;

- визначена ефективність розробленої методики інтраопераційного ультразвукового дуплексного сканування, яка дозволяє оцінити тип стенооклюзуючого ураження та якість виконаної реконструктивної операції на основі гемодинамічних показників кровотоку;
- доведено, що задовільним результатом операції є сформований діаметр глибокої артерії стегна в зоні гирла після реконструкції більше 0,41 см, та досягнення об'ємної швидкості кровотоку, вищої за 0,148 л/хв;
- показана висока ефективність розробленої методики PRP- терапії для хворих з «неоперабельними» типами оклюзії стегново-підколінно-гомількового сегменту;
- за допомогою імуноферментного і гістологічного досліджень визначені особливості впливу клітинної терапії на ішемізовані м'язові тканини та рівень VEGF-фактору у хворих з ХІНК;
- науково обґрунтовано використання комплексу регулярних фізичних вправ, які сприяють більш ранній активізації, вірогідному підвищенню якості життя пацієнтів з ХІНК після оперативних втручань.

Практичне значення отриманих результатів. На основі проведеного дослідження автором

- удосконалено методику комплексного хірургічного лікування хворих з ХІНК;
- встановлені варіанти оклюзії стегново-підколінно-гомількового сегменту залежно від типу колатерального кровообігу;
- запропоновано спосіб інтраопераційного ультразвукового дуплексного сканування для оцінки типу стенооклюзуючого ураження та оцінки якості виконаної реконструктивної операції на основі гемодинамічних показників кровотоку;
- розроблено і впроваджено методику PRP-терапії з комплексом регулярних фізичних вправ для хворих з оклюзією стегново-підколінно-гомількового сегменту;
- доведено доцільність комбінованого застосування PRP-терапії і комплексу регулярних фізичних навантажень, що є ефективними і доступними методами непрямой реваскуляризації;
- запропонована методика непрямой реваскуляризації нижніх кінцівок дозволяє розширити її використання у пацієнтів, яким неможливо виконати «прямі» види реваскуляризації.

Результати дослідження відображені в методичних рекомендаціях «Особливості хірургічного лікування облітеруючого атеросклерозу черевної аорти, клубових артерій та артерій нижніх кінцівок» (2011р.), що впроваджені в навчальний та науковий процеси кафедри госпітальної хірургії Запорізького державного медичного університету, кафедри трансплантології та ендокринної хірургії з курсом серцево-судинної хірургії Запорізької медичної академії післядипломної освіти. Основні результати дослідження впроваджені в клінічну практику та використовуються в роботі обласного центру судинної та ендovasкулярної хірургії, відділення кардіохірургії, відділення рентгенангіографії та ендovasкулярної хірургії Запорізької обласної клінічної лікарні (акти впровадження від 02.04.2013р. та 08.04.2013р.); відділення судинної хірургії Херсонської міської

клінічної лікарні (акт впровадження від 05.11.2013р.); хірургічного відділення № 3 Міської клінічної лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя (акт впровадження від 29.11.2013р.); відділення хірургії Кіровоградського обласного госпіталю для інвалідів Вітчизняної війни (акт впровадження від 22.11. 2013р.).

Особистий внесок здобувача. Здобувачем разом з науковим керівником встановлена загальна концепція дослідження, визначена мета та задачі дослідження. Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз та узагальнення літературних джерел із зазначеної проблеми, розроблено план проведення дослідження, виконано клінічне та інструментальне обстеження у всіх пацієнтів. Здобувачем самостійно виконані всі процедури PRP-терапії. Був розроблений комплекс регулярних фізичних вправ для хворих з оклюзією стегново-підколінно-гомількового сегменту. Здобувач брав участь у виконанні всіх оперативних втручань у хворих обох груп в якості асистента, майже третина операцій була виконана особисто здобувачем. Самостійно проводив інтраопераційне ультразвукове дуплексне сканування та оцінку отриманих параметрів. Дисертант особисто проводив отримання біопсійного матеріалу на етапах лікування під час проведення PRP-терапії. За особистої участі автора проводили імуноферментні дослідження спільно із співробітниками Центральної науково-дослідної лабораторії ЗДМУ. Автором самостійно проаналізовані результати дослідження, проведена їх статистична обробка, написані всі розділи дисертаційної роботи, сформульовані висновки та практичні рекомендації. У наукових публікаціях за темою дисертації наукові ідеї і клінічний матеріал інших авторів не використовувалися.

Апробація результатів дослідження. Основні матеріали дисертації доповідались та обговорювались на Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів і молодих вчених «Сучасні аспекти медицини і фармації» (м. Запоріжжя 2008р.); 3-й Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання» (м. Київ, 2010р.); 3-му з'їзді судинних хірургів та ангіологів України (м. Донецьк, 2010р.); Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації» (м. Запоріжжя, 2010р.); 18-й науковій конференції асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні питання кардіохірургії» (м. Запоріжжя 2010 р.); 4-му з'їзді судинних хірургів та ангіологів України (м. Ужгород, 2012р.); 6-й конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання» - «Дискусійні питання в ангіології та судинній хірургії» (м. Київ, 2013р.); Vascular Biology, Materials & Engineering Goethe-University Clinic, ESVS SPRING MEETING (Frankfurt, Germany 2013). Апробацію дисертаційної роботи проведено на спільному засіданні кафедр госпітальної хірургії, факультетської хірургії, загальної хірургії та догляду за хворими Запорізького державного медичного університету, кафедри трансплантології, ендокринної хірургії з курсом серцево-судинної хірургії та кафедри хірургії з курсом гнійно-септичної хірургії Запорізької медичної академії післядипломної освіти, співробітників центру судинної та ендovasкулярної хірургії, відділення хірургії КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР від 19.02.2014 р.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 16 наукових робіт, серед яких 9 - у наукових фахових виданнях України (1 стаття - у журналі, що включено до

міжнародних наукометричних баз), 3 – у нефармацевтичних журналах, 3 - деклараційні патенти України на корисну модель та 1 методичні рекомендації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 157 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики хворих і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Список використаних джерел займає 27 сторінок. Результати дослідження супроводжуються 32 малюнками і 11 таблицями. У дисертаційній роботі наведено 225 джерел літератури: 96 авторів кирилицею, 129 латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставлених задач у відкрите проспективне дослідження методом стратифікаційної рандомізації було включено 80 хворих з оклюзією стегново-підколінно-гомількового сегменту. Серед пацієнтів чоловіків було 75 (93.75 %), жінок 5 (6.25 %). Середній вік хворих склав $65,5 \pm 5,2$ років. Протокол дослідження передбачав 12-місячне спостереження за пацієнтами. Контрольні етапи: день до операції або PRP-терапії, 1-й місяць, 3-й, 6-й, та 12-й місяць після комплексного хірургічного лікування. При включенні хворих у дослідження були застосовані такі критерії: пацієнти з верифікованим атеросклерозом, ХІНК 2 Б, 3 і 4 ступеня (за А.В. Покровським-Фонтейном); оклюзія стегново-підколінно-гомількового артеріального сегменту (наявність «неоперабельного» дистального типу ураження); повна проходність проксимального артеріального русла (або гемодинамічно незначний стеноз аорто-стегнового сегменту до 50%); анатомо- функціональна недостатність колатеральних шляхів кровотоку; письмова інформована згода на участь у дослідженні. До критеріїв виключення відносились: гостра ішемія нижніх кінцівок; онкологічні захворювання; атеросклеротичне ураження артерій, при якому можливо виконати «пряму» ревазуляризацію; тромбоз глибоких вен або лімфостаз; наявність гострих запальних процесів на момент включення в дослідження; важка серцева недостатність; вік старше 85 років.

Всі хворі були розподілені на дві групи. В першу (основну) клінічну групу увійшли 40 осіб (50%) у віці 45-82 років (середній вік - $65 \pm 4,9$ років) із оклюзією стегново-підколінно-гомількового сегменту. Перша група була поділена на дві підгрупи: в 1А групу включено 21 хворого, яким було виконано інтраопераційне ультразвукове дуплексне сканування (ІУЗДС), хірургічне лікування здійснювалося оптимізованими способами. Другим етапом всім хворим основної 1А групи проводилася PRP- терапія (терапія плазмою, збагаченою тромбоцитами і факторами росту) для стимуляції ангіогенезу. Після проведеної PRP-терапії хворі виконували розроблений комплекс щодобових фізичних вправ протягом 12 місяців спостереження. В групу 1Б було включено 19 хворих, яким проводилася ізольована процедура PRP- терапії та комплекс фізичних навантажень протягом всіх 12 місяців спостереження. В контрольну клінічну групу включено 40 пацієнтів (50%) із оклюзією стегново-підколінно-гомількового сегменту (середній вік - $65 \pm 5,7$ років), яким після ІУЗДС була виконана стандартна ізольована пластика ГАС.

Визначення ступеня хронічної ішемії проводили згідно із класифікацією Фонтейна-Покровського (1979). В основній групі: передкритичний - II Б ступінь ішемії, виявлено у 9 хворих (22,5%), критичний III ступінь – у 10 (25 %) і IV ступінь – у 21 хворого (52,5%). В контрольній групі: II Б ступінь ішемії виявлено у 9 хворих (22,5%), критичний III ступінь – у 10 (25 %) і IV ступінь – у 21 хворих (52,5%). У всіх хворих етіологічним чинником розвитку ішемії нижніх кінцівок був атеросклероз.

Згідно зі схемою, проведення дослідження включало такі періоди: скринінговий період (V1); рандомізація, день операції або проведення PRP-терапії (V2); перший місяць (V3); шостий місяць (V4); дванадцятий місяць після операції або PRP-терапії (V5), період комплексного лікування склав 360 ± 20 днів. Загальний період спостереження для оцінки показників виживаності хворих склав 360 ± 40 днів.

Для оцінки впливу непрямих видів реваскуляризації нижньої кінцівки на якість життя пацієнтів з оклюзією СПГС був використаний опитувальник MOS SF 36 (Medical Outcomes Study 36 item Short Form Health Survey) із доповненням щодо визначення дистанції безбольової ходи. Інтенсивність болю оцінювалася за спеціальною 10-бальною шкалою. При оцінці трофічних розладів тканин (некрозів, трофічних виразок тощо) фотографували уражену ділянку з міліметровою шкалою до та після лікування.

Всім хворим виконувалися лабораторні методи дослідження, які включали загальноклінічний аналіз крові і сечі, визначення біохімічних показників крові, а також показники ліпідного обміну з визначенням типу гіперліпідемії. Імуноферментний вимір кількісного вмісту VEGF-фактора у сироватці крові було проведено в усіх групах хворих до та після PRP- терапії або хірургічного втручання. Інструментальні методи дослідження: ультразвукове дуплексне сканування з виміром литково- плечового індексу, дигітальна субтракційна ангіографія. Під час проведення хірургічних втручань у всіх хворих проводилося інтраопераційне ультразвукове дуплексне сканування до та після реконструкції.

Процедуру PRP-терапії проводили, використовуючи систему центрифугування «Harvest Technologies, SmartPReP 2», США. З другого дня після проведеної процедури PRP-терапії усі хворі основної групи починали виконувати розроблений комплекс фізичних вправ у стаціонарі, під контролем лікаря. На амбулаторному етапі хворі продовжували виконувати фізичні вправи вдома, фіксуючи збільшення толерантності до фізичного навантаження у щоденник. Для визначення ефективності PRP-терапії, як стимулятора процесу ангіогенезу, проведені гістологічні дослідження отриманих біоптатів м'язової тканини гомілки хворих. Згідно із TASC, оцінку результатів лікування проводили за стандартизованими часовими інтервалами, рекомендованими SVS/ISVS (Society for Vascular Surgery/international Society for Cardiovascular Surgery).

Отримані дані оброблені методом варіаційної статистики за допомогою пакету прикладних програм «StatPlus Professional for Windows» та «Statistica» (версія 6.0, Stat Soft Ins, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Застосовували параметричні та непараметричні методи. Аналіз досліджуваних ознак щодо нормальності розподілу здійснювали за тестом Шапіро-Уїлка. Отримані результати представляли у вигляді середньої (M), похибки середньої (m) або 95% довірчого інтервалу (ДІ). При порівнянні середніх величин достовірною різницю вважали при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті аналізу ангіограм та інтраопераційної оцінки артеріального русла стегна виявлено ряд топографо-анатомічних особливостей, а саме: діаметр глибокої артерії стегна варіює залежно від числа і діаметра гілок, які відходять від неї. При відходженні огинаючих артерій від загальної стегнової артерії або при незначному їх діаметрі - діаметр глибокої артерії стегна був більше, ніж при класичному варіанті розгалуження. При відходженні глибокої артерії стегна нижче 5,4 см від пахової зв'язки - огинаючі артерії стегна, принаймні одна, формувалися з півкола від загальної стегнової артерії. При відходженні глибокої артерії стегна не нижче 4,52 см від пахової складки у 98% випадків відзначався класичний тип відходження артерій, що огинають стегнову кістку. Це збігається з даними Жиляєва Р.А. та співавт.(2008).

При аналізі ангіограми в 90,1 % випадків відзначався стеноз гирла ГАС. Практично у всіх випадках ступінь стенозу гирла ГАС стегна залежав від кута її відходження. При відходженні глибокої артерії під кутом більше 35° спостерігався стеноз гирла ГАС, більш виражений, ніж при куті її відходження менше 35° . Зниження кровотоку в цих ділянках було обумовлено зміною еластичності стінки і геометрії перетину ГАС. Це призводить до зростання втрат енергії кровотоку на тертя і турбулентні завихрення, що сприяє тромбоутворенню. Під час інтраопераційної оцінки практично в усіх випадках реєструвався гемодинамічно значущий стеноз гирла ГАС. Середній діаметр в зоні гирла ГАС до реконструкції склав $0,21 \pm 0,015$ см, а об'ємна швидкість кровотоку (V_{vol}) - $0,054 \pm 0,023$ л/хв. Стан периферичного опору і гідродинамічного тиску стегнових артерій оцінювали на підставі градієнта тиску (PG), індексу резистентності (RI) та пульсаційного індексу (PI) до і після реконструкції ГАС. При оцінці стану дистальних відділів ГАС кров'яний тиск та об'ємна швидкість кровотоку були значно знижені. Індекс периферичного опору в ЗСА до реконструкції ГАС склав $4,87 \pm 0,8$, а в гирлі ГАС $3,38 \pm 0,7$, що сприяло підвищенню гідродинамічного тиску на стінки судини. Після хірургічного втручання на ГАС індекс периферичного опору в ЗСА знизився до $2,29 \pm 0,9$, що свідчить про покращення кровотоку в зоні гирла ГАС. Індекс периферичного опору в дистальних відділах ГАС та огинаючих артеріях суттєво не змінився після ревазуляризації стегново-глибокостегнового сегменту, але об'ємна швидкість кровотоку підвищилась. Збільшення об'ємної швидкості кровотоку по ЗСА та зниження периферичного опору при незмінному її діаметрі є одним з суттєвих механізмів профілактики прогресування атеросклерозу, а також розвитку ускладнень після реконструкції ГАС.

Таким чином, суттєвою причиною стенозу ГАС і зниження швидкісних показників кровотоку при оклюзії стегново-підколінно-гомількового сегменту є гемодинамічний фактор, що прямо пропорційно залежить від кута відходження ГАС. Реконструкція ГАС з формуванням більш гострого кута відходження ГАС дозволяє знизити гідродинамічний тиск на стінки ЗСА та в зоні її біфуркації, що підтверджується зниженням градієнта тиску на 3,9 мм рт ст., пульсаційного індексу на 53% ($p < 0,05$) та індексу опору на 11% ($p < 0,05$) в даній зоні.

Обсяг хірургічного втручання визначали індивідуально для кожного хворого на основі даних агіографічного та ультразвукового дуплексного сканування. Неодноразово спосіб реваскуляризації нижніх кінцівок корегували даними, одержаними після ІУЗДС. Оскільки у всіх хворих зустрічалося ураження глибокої артерії стегна на основі даних інтраопераційного ультразвукового дуплексного сканування, залежно від ступеня поширеності стенооклюзійного ураження, виділені 5 типів (рис. 1) оклюзії стегново-глибокостегнового сегменту:

I тип зустрічали у 22 (36,1 %) хворих з ізольованим ураженням гирла ГАС (рис.1). При інтраопераційній доплерографії візуалізувалося локальне ураження інтими, що викликало гемодинамічний стеноз в зоні гирла ГАС. Середній діаметр в зоні гирла ГАС до реконструкції склав $0,21 \pm 0,015$ см, об'ємна швидкість кровотоку - $0,054 \pm 0,023$ л/хв.

II тип зустрічали у 18 (29,5 %) пацієнтів з ураженням ГАС від гирла до відходження гілок першого порядку (рис. 1). Середня об'ємна швидкість кровотоку до реконструкції склала $0,053 \pm 0,023$ л/хв.

У 9 хворих (14,7 %) виявлено III тип, з ураженням ГАС від гирла до гілок 2-го і 3-го порядку (мал. 1). Діаметр в дистальному відділі ГАС до реконструкції склав $0,31 \pm 0,017$ см, об'ємна швидкість кровотоку - $0,052 \pm 0,018$ л/хв.

IV тип зустрічали у 5 (8,2 %) хворих з оклюзією ГАС від 2 до 6 см із залученням артерій, що огинають стегно (рис. 1).

V тип виявлено у 7 (11,5 %) хворих, у яких інтраопераційно на фоні ураження ГАС спостерігали стеноз ЗСА до 70-85% на 3-4 см вище від біфуркації (рис. 1). При доплерографії візуалізувалася пристінкова атеросклеротична бляшка, що поширювалася із ЗСА на ГАС. Середній діаметр ГАС до реконструкції склав $0,79 \pm 0,021$ см, об'ємна швидкість кровотоку - $0,241 \pm 0,095$ л/хв.

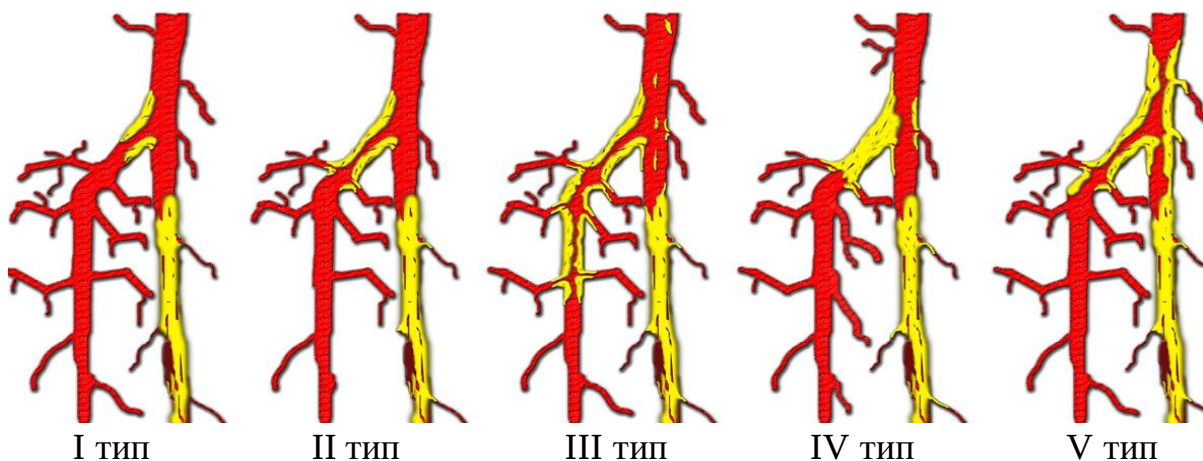


Рис. 1. Схеми основних типів ураження стегново-глибокостегнового сегменту за даними ІУЗДС

При першому та другому типах ураження стегново-глибокостегнового сегменту перевагу віддавали стандартній пластиці гирла ГАС за допомогою аутовени. При відсутності вени необхідного діаметру або при супутній варикозній хворобі робили аутоартеріальну профундопластику за Weibel. При третьому типі

ураження робили поетапну ендартеректомію з усіх огинаючих гілок, та перевагу віддавали протяжній аутовенозній профундопластиці.

При четвертому типі ураження стегново-глибокостегнового сегменту робили протезування ГАС з реімплантацією огинаючих гілок. При п'ятому типі виконували ендартеректомію із загальної стегнової артерії, ГАС та артерій, що огинають стегнову кістку, лігували дистальну частину ПАС і виконували протяжну аутоартеріальну пластику ГАС за Waibel 2. Пластику ГАС за допомогою синтетичної латки з «PTFE» робили при відсутності аутовени та при незадовільній ПАС для аутоартеріальної профундопластики.

Таблиця 1

Діаметр і об'ємна швидкість кровотоку в артеріях за даними інтраопераційної доплерографії до і після реконструкції

Рівень виміру Показники		ЗСА	ГАС гирло	ГАС дист. відділ	Огинаюча артерія
D см	До реконструкції	0,79±0,021	0,21±0,015	0,31±0,017	0,31±0,017
	Після реконструкції	0,82±0,02	0,45±0,013*	0,43±0,016	0,33±0,017
	Приріст	+ 3,7 %	+ 87,5 %	+ 38,7 %	+ 6,5 %
Vvol л/хв	До реконструкції	0,241±0,095	0,054±0,002	0,052±0,008	0,056±0,005
	Після реконструкції	0,281±0,092	0,172±0,023*	0,159±0,049*	0,069±0,031
	Приріст	+ 16,7 %	+ 218,5 %	+ 205,8 %	+ 23,2 %

Примітка: * - $p < 0,05$ в порівнянні з показником до реконструкції

Під час інтраопераційної оцінки у всіх випадках реєструвався гемодинамічно значущий стеноз гирла ГАС. Середній діаметр в зоні гирла ГАС до реконструкції склав $0,21 \pm 0,015$ см, а Vvol - $0,054 \pm 0,002$ л/хв. Після проведення контрольного ІУЗДС статистично достовірно збільшився діаметр в зоні гирла ГАС до $0,45 \pm 0,013$ см і об'ємна швидкість кровотоку $0,172 \pm 0,023$ л/хв. (табл.1).

У всіх хворих статистично достовірно збільшився на 87,5 % діаметр в зоні гирла ГАС та об'ємна швидкість кровотоку. Так само покращилися гемодинамічні показники дистального відділу ГАС та артерії, що огинає стегнову кістку. Задовільним результат операції розцінювався при діаметрі ГАС в зоні гирла після реконструкції 0,41 см та об'ємній швидкості кровотоку 0,148 л/хв. Таким чином, ретельна інтраопераційна оцінка артеріального русла стегна дозволяє точно вибрати обсяг реконструктивного втручання на стегново-глибокостегновому сегменті. Дані, отримані при ІУЗДС, в повному обсязі відображають всі гемодинамічні параметри кровотоку та дозволяють проконтролювати якість проведеної операції. Оптимально обраний вид реконструктивної операції дозволив отримати об'ємну швидкість кровотоку по ГАС в зоні гирла $0,172 \pm 0,023$ л/хв, та збільшити діаметр до $0,45 \pm 0,013$ см.

В результаті 12-місячного спостереження після комплексного хірургічного лікування у 93% хворих основної групи вдалося зберегти нижню кінцівку. В контрольній групі цей показник дорівнював 85%. Загалом, у 75 % пацієнтів основної групи вдалося досягти добрих результатів лікування, в той час як у контрольній

групі цей показник дорівнює 44 %. Задовільний результат лікування в основній групі дорівнював 15%, в контрольній групі - 33% після 12-місячного спостереження. Порівнюючи кількість великих ампутацій на рівні стегна, які розцінювалися як незадовільні результати лікування, в основній та контрольній групах цей показник дорівнював 10 % та 23% відповідно.

При аналізі даних УЗДГ вже через 1 міс. після хірургічного лікування в обох групах було відзначено поодинокі збільшення показника КПІ (рис.2). Однак на 3-й місяць спостереження статистично достовірне збільшення КПІ було зареєстровано тільки в основній 1А групі після ревазуляризації ГАС, процедури клітинної терапії і регулярних фізичних навантажень, що може свідчити про поліпшення колатерального кровообігу в нижній кінцівці.

Вже з 3-го до 6-го міс. встановлено закономірне зниження КПІ в контрольній групі. В основній 1Б групі показник КПІ з 3-го по 12-й місяць не зменшився, а навіть виріс. Насамперед це пов'язано з повторним курсом PRP-терапії на 6-му місяці спостереження і виконанням хворими регулярних фізичних навантажень, що приводить до покращення колатерального кровообігу кінцівки і збагачення мікроциркуляторного русла.

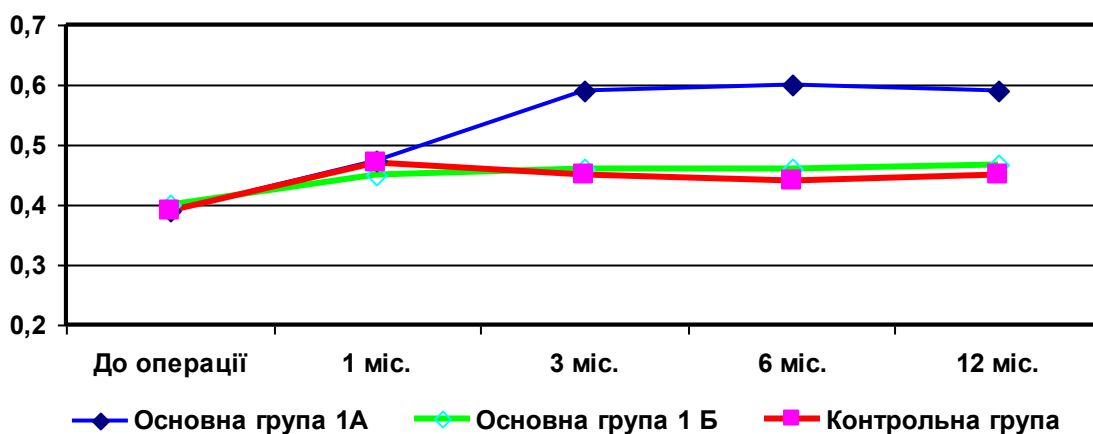


Рис.2. Характеристика рівня літково- плечового індексу до і після лікування в групах спостереження

У всіх хворих основної групи після комплексу ревазуляризації ГАС та PRP-терапії в більшості випадків відмічалася позитивна клінічна картина перебігу ХІНК, що підтверджувалось даними клінічно-інструментальних досліджень. Протягом перших 5 діб після проведеної PRP- терапії хворі відчували поліпшення загального стану. На 2-5-ту добу значно зменшувалися болі у спокої, що давало змогу пацієнтам виконувати комплекс регулярних фізичних навантажень у повному обсязі. В основній групі вже з перших днів спостереження динамічно знижувався больовий синдром, в той час як в контрольній групі зниження больового синдрому достовірно не відмічено. На 6-му місяці спостереження незначний біль у спокої був верифікований лише у 3 (7.5%) пацієнтів основної групи, яким другим етапом виконана «економна» ампутація стопи. Біль у спокої носив більшою мірою неврологічний характер, тому що у пацієнтів був супутній цукровий діабет та хронічна діабетична полінейропатія. Окрім того, з 4-го тижня спостереження у 20% хворих основної групи з початковою 2Б ст. ХІНК поступово збільшувалася

дистанція безбольової ходи до 300-500 метрів, що на пряму корелювало з збільшенням кількості вправ при виконанні регулярних фізичних навантажень.

За результатами імуноферментного аналізу (ІФА), у всіх хворих основної та контрольної групи початковий рівень концентрації VEGF-фактора у сироватці крові перевищував відповідні значення здорових людей. У хворих з 2Бст. ХІНК показник VEGF-фактора в середньому склав $63,66 \pm 2,7$ пг/мл в основній групі та $146,14 \pm 4,9$ пг/мл в контрольній. При 3 ст. ХІНК вміст кількості VEGF-фактора в середньому склав $195,05 \pm 16,9$ пг/ в основній групі та $152,09 \pm 33,2$ пг/мл в контрольній групі. При 4 ст. ХІНК було відмічено значно вищий від норми показник вмісту VEGF-фактора в обох групах: в основній - $266,89 \pm 55,1$ пг/мл, в контрольній групі - $332,18 \pm 104,3$ пг/мл. Вивчення цих змін на основі визначення індивідуальних параметрів показало, що у пацієнтів з більш «тяжким» ступенем ХІНК (3 або 4 ст.) відмічався вищий від норми показник вмісту VEGF-фактора, в порівнянні з хворими, які мали початкову 2 Б ст. ішемії нижніх кінцівок.

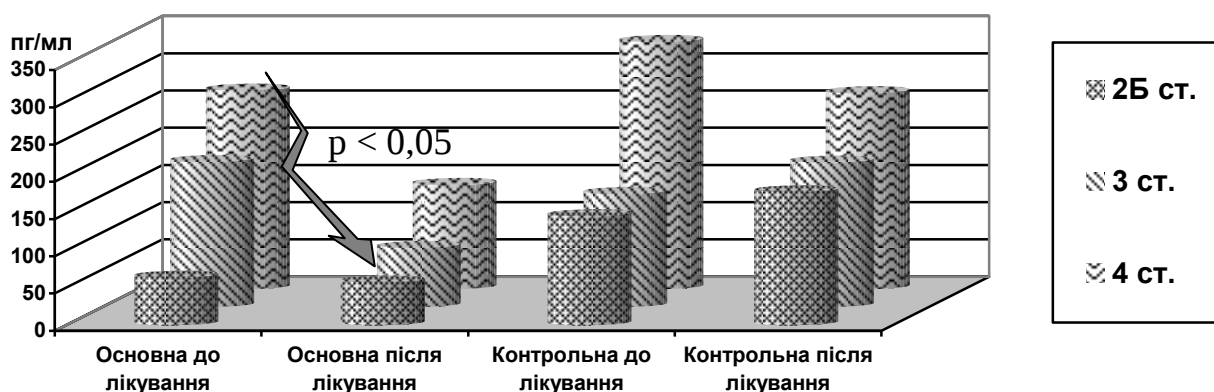


Рис. 3. Динаміка змін концентрації VEGF-фактора (пг/мл) у сироватці пацієнтів до та через 6 місяців після непрямих видів реваскуляризації в залежності від ступеня ХІНК

Початковий вміст VEGF-фактора показав «сильну» кореляцію зі ступенем хронічної ішемії нижніх кінцівок за Фонтейном- Покровським (рис.3). У хворих з 4 ст. ХІНК було відмічено значно вищий початковий показник вмісту VEGF-фактора, що склав $266,89 \pm 55,1$ пг/мл в основній групі та $332,18 \pm 104,3$ пг/мл в контрольній, що на 76% та 61% ($p < 0,05$), відповідно, більше в порівнянні з початковим рівнем VEGF-фактора у хворих з 2Бст. ХІНК.

Ступінь вираженості ХІНК в значній мірі опосередковується сироватковим вмістом VEGF, в той час як із віком хворих також був виявлений зворотній корелятивний взаємозв'язок (табл.2).

За аналізом результатів ІФА, у всіх хворих основної групи через 6 місяців після реваскуляризації ГАС, процедури PRP-терапії та регулярних фізичних навантажень було показано зниження рівня VEGF-фактора, що частково корелювало з симптоматикою та результатами клініко-інструментальних досліджень. Середня кількість VEGF-фактора в основній групі, де хворим реваскуляризація ГАС була доповнена процедурою PRP-терапії, до лікування склала $240,68 \pm 38,9$ пг/мл ($p < 0,05$). Через 6 міс. після щоденних регулярних фізичних

навантажень у всіх пацієнтів вміст VEGF-фактора в сироватці крові зменшився і в середньому склав $121,64 \pm 26,4$ пг/мл, що на 50% менше, ніж до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Результати множинного регресійного аналізу залежності ХІНК від віку хворих та рівня VEGF

Показники	Коефіцієнти	Стандартна похибка	t-статистика	Рівень значущості	НО (5%) відхилення
Y- intercept	2,3	0,82	2,79	0,008	Так
VEGF до лікування (пг/мл)	0,003	0,0007	3,94	0,0004	Так
Вік, років	0,006	0,011	0,57	0,57	Ні
Ступінь ХІНК = $2,3054 + 0,0027 * \text{VEGF (пг/мл)} + 0,0063 * \text{Вік}$					

Мінімальна кількість тромбоцитів у PRP-концентраті склала 1000000 клітин на 1 мкл., вміст кількості VEGF-фактора в середньому склав $1230,39 \pm 119$ пг/мл, що в 62 ($p < 0,05$) рази більше від норми вмісту фактора росту ендотелію судин у сироватці здорової людини (20-40 пг/мл). В контрольній групі у хворих, яким виконували ізольовану реваскуляризацію ГАС, середня кількість VEGF-фактора в сироватці до лікування склала $234,23 \pm 57,3$ пг/мл. Через 6 місяців при контрольному аналізі зниження рівня VEGF-фактора зафіксовано лише у 5 пацієнтів, у решти хворих контрольної групи показник був на рівні початкового значення і в середньому склав $223,61 \pm 31,2$ пг/мл.

В біоптатах триголового м'язу литки у пацієнтів з хронічною ішемією нижніх кінцівок перед проведенням PRP-терапії виявлені ішемічні зміни скелетної мускулатури. Більшість м'язових волокон була незначного діаметра - $39,3 \pm 1,4$ мкм. Їх ядра були гіперхромні, витягнутої форми, розташовані по периферії м'язових волокон. В більшості з них ядерця не виявлялися. В препаратах зустрічалася незначна кількість поодиноких гіпертрофованих м'язових волокон. Діаметр гіпертрофованих міоцитів був більше 80 мкм. Сполучна тканина ендомізії була розрихлена. В ендомізії між фібробластами та фіброцитами постійно виявлялися лімфоцити малого та середнього діаметра. Артеріоли були спазмованими, просвіт їх звужений. Спостерігали потовщення стінки судин з явищами перисудинного набряку. Практично у всіх хворих в біоптатах триголового м'язу литки виявлено збільшення сполучної тканини. Через шість місяців після проведеної PRP-терапії та регулярних фізичних вправ всі пацієнти відмічали покращення якості життя. За згодою пацієнтів була проведена повторна біопсія скелетної тканини триголового м'язу литки під час проведення повторного сеансу PRP-терапії. Гістологічне вивчення біоптатів показало значне покращення морфологічної картини стану скелетної тканини триголового м'язу литки. В препаратах симпластів усіх пацієнтів було виявлено різке збільшення поперечних розмірів м'язових волокон. Переважно вони мали діаметр $63,3 \pm 1,4$ мкм ($p < 0,05$). В них збільшувалась кількість ядер. При постановці ШК-реакції було помічено більш інтенсивне забарвлення саркоплазми м'язових клітин. На подовжніх зрізах м'язових волокон чітко візуалізували поперечну посмугованість саркоплазми. Явищ набряку ендомізії та сполучної

тканини навколо судин не спостерігали. Чітко виявляли капіляри, просвіт яких переважно був розкритий. Кількість капілярів на одне м'язове волокно статистично вірогідно збільшувалася до $5,6 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), тобто, в препаратах спостерігали покращення кровопостачання м'язової тканини триголового м'яза литки з ознаками гіпертрофії м'язових волокон. Одночасно не було відмічено збільшення сполучної тканини ендомізії.

Для оцінки впливу непрямих видів реваскуляризації нижньої кінцівки на якість життя пацієнтів з оклюзією СПГС був використаний опитувальник MOS SF 36 (Medical Outcomes Study 36 item Short Form Health Survey) із доповненням щодо визначення дистанції безбольової ходи. Показник загального стану (General Health) до лікування пацієнти основної 1А групи оцінили на $44,9 \pm 1,9$; 1Б групи - на $41,8 \pm 2,5$; контрольної групи - на $40,1 \pm 3,7$. На 12-му місяці спостереження загальний стан основної 1А групи покращився на 61 %, основної 1 Б групи - на 63% ($p < 0,05$), що склало $72,5 \pm 4,5$ і $68,3 \pm 3,3$ відповідно. В контрольній групі показник загального стану покращився лише на 30% і склав $56,6 \pm 3,9$, що в 2 рази менше, ніж в основній групі хворих. Найбільш вагома різниця відмічається в показнику впливу фізичного стану пацієнта на виконання буденної роботи (Role - Physical). В основній 1А групі показник RP склав $48,0 \pm 1,1$ до лікування, в основній 1 Б групі - $42,1 \pm 2,4$, в контрольній групі - $49,5 \pm 2,2$ відповідно. На 12-му місяці спостереження в основній групі, де після PRP-терапії хворі щодобово виконували розроблений комплекс фізичних вправ, показник RP склав $78,5 \pm 1,5$ в 1А і $78,7 \pm 0,9$ - в 1Б групі, що на 62,5% та 85,5% вірогідно більше, ніж до лікування, чого не відмічається в контрольній групі, в якій на 12-му місяці спостереження цей показник склав $46,0 \pm 1,7$, що на 6% менше, ніж до лікування. Загальний стан здоров'я основної групи значно покращився через 12 місяців після PRP-терапії та регулярних фізичних вправ, чого не відмічається у контрольній групі спостереження (табл.3).

Таблиця 3

**Середні показники якості життя пацієнтів після непрямих видів
реваскуляризації нижніх кінцівок згідно з опитувальником SF- 36**

Якість життя	1А група до лікування	1А група після лікування	1Б група до лікування	1Б група після лікування	Контрольна група до лікування	Контрольна група після лікування
	1	2	3	4	5	6
GH	$44,9 \pm 1,9$	$72,5 \pm 4,5^{1*}$	$41,8 \pm 2,5$	$68,3 \pm 3,3^{1*}$	$40,1 \pm 3,7$	$56,6 \pm 3,9$
PF	$43,3 \pm 1,1$	$74,5 \pm 5,5^1$	$34,9 \pm 1,9$	$77,7 \pm 3,0^1$	$36,6 \pm 1,4$	$69,6 \pm 4,2^1$
RP	$48,0 \pm 1,1$	$78,5 \pm 1,5^{1*}$	$42,1 \pm 2,4$	$78,7 \pm 0,9^{1*}$	$49,5 \pm 2,2$	$46,0 \pm 1,7$
RE	$32,4 \pm 1,7$	$69,5 \pm 0,5^{1*}$	$45,6 \pm 4,0$	$72,3 \pm 2,8^{1*}$	$34,1 \pm 4,2$	$47,0 \pm 4,0$
SF	$30,7 \pm 1,5$	$74,0 \pm 4,0^{1*}$	$47,6 \pm 4,3$	$81,7 \pm 3,2^{1*}$	$33,1 \pm 4,6$	$55,6 \pm 6,7$
BP	$19,9 \pm 1,4$	$69,0 \pm 1,0^{1*}$	$34,2 \pm 3,3$	$68,3 \pm 3,8^{1*}$	$27,1 \pm 2,9$	$52,8 \pm 3,2^1$
VT	$39,9 \pm 1,8$	$68,4 \pm 2,0^{1*}$	$34,5 \pm 1,9$	$68,8 \pm 3,0^{1*}$	$28,9 \pm 3,0$	$53,9 \pm 1,5^1$
MH	$35,6 \pm 1,8$	$85,2 \pm 1,9^{1*}$	$32,2 \pm 1,72$	$84,4 \pm 1,4^{1*}$	$36,9 \pm 2,9$	$65,4 \pm 3,7^1$

Примітка: ¹- $p < 0,05$ у порівнянні зі значенням до лікування; * - $p < 0,05$ у порівнянні з контрольним значенням

Слід відмітити, що показники фізичного (PF) та емоційного (RE) стану через 6 місяців спостереження були рівноцінними в обох групах, але в контрольній групі з 6 до 12 місяця відмічалася стійка тенденція до зниження цих показників якості життя і вже на 12-му місяці показник впливу фізичного стану на повсякденну працю дорівнював початковим даним. Якість життя пацієнтів з ізольованою пластикою ГАС достовірно гірше якості життя пацієнтів, яким реваскуляризації ГАС була доповнена PRP- терапією та регулярними фізичними вправами тієї ж вікової групи.

Аналіз показників щодо дистанції безболівої ходи свідчив про достовірне збільшення дистанції та швидкості ходи у пацієнтів після PRP- терапії та регулярних фізичних вправ, в порівнянні з хворими, які перенесли ізольовану пластику ГАС. Протягом перших 6 місяців спостереження дистанція безболівої ходи поступово збільшувалася в обох групах. В основній 1А групі через 6 місяців цей показник збільшився з $40 \pm 14,5$ м до $101,75 \pm 25,9$ м ($p < 0,05$), в основній 1Б групі - з $18,9 \pm 10,5$ м до $47,4 \pm 17,2$ м ($p < 0,05$). В контрольній групі після ізольованої пластики ГАС через 6 місяців дистанція безболівої ходи збільшилася з $24,67 \pm 16,8$ до $82 \pm 22,7$ ($p < 0,05$). Але протягом першого місяця динаміка збільшення відстані безболівої ходи була значно вищою в основній 1А групі, де хворим реваскуляризація ГАС була доповнена процедурою PRP-терапії та регулярними фізичними вправами, в порівнянні з показниками контрольної групи. Починаючи з шостого і по 12-й місяці спостереження в контрольній групі відмічається поступове зменшення відстані безболівої ходи до $75,7 \pm 23,3$ м ($p < 0,05$). В той час у пацієнтів основної групи, які регулярно виконували фізичні вправи, дистанція безболівої ходи була незмінною, навіть поступово зростала. На 12-му місяці спостереження дистанція безболівої ходи в основній 1А групі збільшилася до $214 \pm 43,2$ м і в основній 1Б групі - до $170,3 \pm 26,3$ м ($p < 0,05$).

Таким чином, реваскуляризація ГАС, доповнена PRP-терапією і регулярними фізичними вправами, у пацієнтів з оклюзією стегново-підколінно-гомількового сегменту приводить до покращення якості життя, поліпшення показників фізичного та емоційного стану, до стійкого зростання дистанції безболівої ходи в порівнянні з групою хворих, яким була виконана ізольована пластика ГАС.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подано теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального завдання судинної хірургії щодо оптимізації результатів хірургічного лікування хворих із стегново-підколінно-гомільковими оклюзіями в залежності від типу ураження і топографо-анатомічних особливостей артерій стегна шляхом індивідуального підбору непрямих видів реваскуляризації, PRP-терапії та комплексу фізичних вправ.

1. Топографо-анатомічною особливістю артерій стегна у хворих з декомпенсованими формами ХІНК є відходження глибокої артерії стегна під кутом більшим за 35° , що асоціюється з більш тяжким атеросклеротичним ураженням її гирла, ніж при гострішому куті відходження.

2. Використання інтраопераційного ультразвукового дуплексного сканування дозволяє точно визначити характер, протяжність стенооклюзуючого ураження артеріального русла стегна і вибрати оптимальний вид реконструкції, яка сприяє

збільшенню діаметра глибокої артерії стегна на 87,5% ($p < 0,05$) і втричі підвищує об'ємну швидкість кровотоку в зоні гирла.

3. Застосування PRP-терапії у пацієнтів із стегново-підколінно-гомільковими оклюзіями нормалізує концентрацію VEG-фактора в сироватці крові до $121,64 \pm 26,4$ пг/мл, приводить до збільшення числа капілярів на одне м'язове волокно на 58,6% ($p < 0,05$) та вірогідно підвищує КПІ на 28,9% ($p < 0,05$).

4. Використання оптимізованих методик реваскуляризації глибокої артерії стегна, PRP-терапії та регулярних фізичних вправ дозволяє збільшити число добрих результатів лікування з 44 % до 75 % і втричі зменшити кількість ампутацій нижньої кінцівки.

5. Застосування PRP-терапії та регулярних фізичних навантажень в комплексному лікуванні хворих із стегново-підколінно-гомільковими оклюзіями через 6 місяців приводить до загоювання трофічних розладів у 32% випадків, в порівнянні з контролем - 9%, та збільшення відстані безболісної ходи до $101,75 \pm 25,9$ м, в порівнянні з контролем - $82 \pm 22,7$ м ($p < 0,05$).

6. Через 12 місяців після реваскуляризації глибокої артерії стегна, PRP-терапії та регулярних фізичних навантажень вірогідно стійко зростає якість життя пацієнтів: згідно з опитувальником SF- 36, збільшується відстань безболісової ходи до $214 \pm 43,2$ м, в порівнянні з контролем - $75,7 \pm 23,3$ м ($p < 0,05$), зростає показник впливу фізичного стану на виконання буденної роботи на 85,5%, підвищується показник загального стану пацієнта на 63%, в порівнянні з контролем - 30% ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для верифікації стенотичного ураження артерій нижньої кінцівки та скорочення загальної тривалості операції у хворих із стегново-підколінно-гомільковими оклюзіями доцільно проводити ангіографію в двох проекціях під кутом 90° з візуалізацією кісткових структур.

2. Для точного визначення характеру і протяжності стенооклюзуючого ураження артеріального русла стегна і вибору оптимального виду реконструктивної операції доцільне використання інтраопераційного ультразвукового дуплексного сканування (патент на корисну модель № 81094) для оцінки типу атеросклеротичного ураження та перевірки якості виконаної операції.

3. Застосування оптимізованих методик реваскуляризації глибокої артерії стегна шляхом формування латки із закругленими краями у вигляді овалу (патент на корисну модель № 50944) та протезування ГАС з реімплантацією огинаючої артерії стегна (патент на корисну модель № 63451) дозволяє підвищити ефективність реконструкції глибокої артерії стегна, зменшити загальний час операції, знизити ризик післяопераційних ускладнень в ранньому та пізньому післяопераційних періодах.

4. Проведене дослідження дозволяє рекомендувати PRP-терапію як ефективний та доступний метод стимуляції колатерального кровообігу в нижній кінцівці і може бути використаний у всіх пацієнтів з оклюзією стегново-підколінно-гомількового сегменту, яким неможливо виконати «прямі» види реваскуляризації.

5. Застосування розробленого комплексу регулярних фізичних вправ у комплексному лікуванні хворих із стегново-підколінно-гомільковими оклюзіями приводить до стійкого зростання індексу життя, швидшого загоєння трофічних розладів, збільшення відстані безболісової ходи, сприяє більш швидкій соціальній реабілітації пацієнтів і може бути використаний у всіх хворих з периферичними атеросклеротичними ураженнями.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Никоненко А.С. PRP-терапия и регулярная физическая нагрузка в комплексе лечения пациентов по поводу дистальной формы артериальной окклюзии / Никоненко А.С., Губка А.В., Волошин А.Н. // Клінічна хірургія.- 2013. –№ 10. – С. 33–37. *(Автор брав участь в підборі, обстеженні та лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів).*
2. Волошин А.Н. Топографо-анатомические особенности артериальной сети верхней трети бедра у больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей/ Волошин А.Н., Матерухін А.М., Губка В.А., Суздаленко А.В., Макаренков А.Л.// Клінічна анатомія та оперативна хірургія.- 2010. –Т.9, № 4 (34). – С. 18–20. *(Автор брав участь в підборі, обстеженні, лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів).*
3. Волошин А.Н. Анатомио - физиологическое обоснование восстановления гемодинамики при профундопластике / Матерухин А.Н., Гордиенко О.С.// Вестник неотложной и восстановительной медицины.- 2010. –Т. 11, № 4. -С.415–418. *(Автор брав участь в обстеженні і лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів).*
4. Волошин А.Н. Реконструктивные операции при тромбозах бедренно-подколенного сегмента / Волошин А.Н., Суздаленко А.В. Баранецкий В.А. // Запорожский медицинский журнал.-2011.-Т.13, №4.- С.95-97. *(Автор брав участь в підборі, обстеженні та лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів).*
5. Волошин А.Н. Топографо-анатомические особенности коллатерального кровообращения нижних конечностей при бедренно-подколенных окклюзиях / Волошин А.Н., Матерухин А. Н., Губка В.А., Суздаленко А.В., Макаренков А.Л.// Сучасні медичні технології. –2013. –№ 1(17). – С. 11-14. *(Автор брав участь в підборі, обстеженні та лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів).*
6. Никоненко А.С. Перспективы использования стволовых клеток в сосудистой хирургии/ Никоненко А.С., Волошин А.Н. // Патология.- 2012.- №1 (24). -С. 4-7. *(Автор брав участь в підборі, обстеженні та лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів).*
7. Никоненко О.С. Эффективность PRP-терапии у хворих з окклюзією стегново - підколінно - гомілкового сегменту/ Никоненко О.С., Волошин О.М.// Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». -2012. – Вип. 2 (44). - С.83-85. *(Автор брав участь в підборі, обстеженні та лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів).*
8. Губка В.А. Ранние результаты комплексного лечения больных с окклюзией бедренно-подколенного сегмента / Губка В.А., Волошин А.Н. // Запорожский медицинский журнал. - 2009. - Т.11, №6. - С.67-68. *(Автор брав участь в обстеженні та лікуванні хворих, самостійно та в якості асистента оперував, обробляв отримані дані)*
9. Губка В.А. Выбор метода реконструкции бедренно-глубоко бедренного сегмента артерий нижних конечностей по данным интраоперационной доплерографии / Губка В.А., Волошин А.Н., Гордиенко О.С., Суздаленко А.В. // Патология. - 2010. - Т.7, №3. - С.13-16. *(Автор брав участь в підборі, обстеженні та лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів).*

10. Никоненко О.С. Характеристика уровня VEGF фактора у больных с бедренно-подколенно-берцовыми окклюзиями после регулярных физических нагрузок / Никоненко О.С., Губка О.В., Волошин О.М. //Клінічна флебологія.- 2013.- Т.6, №1.- С. 158. *(Автор брав участь в підборі, обстеженні та лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів).*

11. Губка В.А. Интраоперационный контроль реконструктивных операций на артериях нижних конечностей/ Губка В.А., Волошин А.Н., Гордієнко О.С.// Клінічна флебологія.- 2010.-Т.3, №1.- С. 100- 103. *(Автор брав участь обстеженні і лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів).*

12. Губка В.О. Вибір методу лікування при атеросклеротичному ураженні стегново- підколінно- гомілкового сегменту в залежності від типу ураження / Губка О.В., Єрмолаєєв Е.В., Волошин О.М.// Клінічна флебологія.- 2012.- Т.5, №1.- С. 93-94. *(Автор брав участь в підборі, обстеженні та лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів).*

13. Особливості хірургічного лікування облітеруючого атеросклерозу черевної аорти, клубових артерій та артерій нижніх кінцівок : метод. рекомендації / Никоненко О.С., Губка О.В., Губка В.О., Никоненко А.О., Волошин О.М./ - К.: МОЗ України, 2011. - 36 с. *(Автор брав участь в обстеженні та оперативному лікуванні хворих в якості хірурга або асистента, обробляв отримані дані).*

14. Пат. на корисну модель № 50944 Україна, МПК (2009) А61В17/00. Спосіб реконструкції глибокої артерії стегна / Губка О.В., Губка В.О., Волошин О.М.; заявник і патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т і автори. – № u 2010 00111; заявл. 25.06.10; опубл. 25.06.10, Бюл. № 12. *(Автор брав участь в обстеженні та лікуванні хворих, підборі літератури та її узагальненні, формулюванні формули винаходу).*

15. Пат. на корисну модель № 63451 Україна, МПК (2011.01) А61В17/00. Спосіб реваскуляризації нижньої кінцівки / Губка О.В., Губка В.О., Суздаленко О.В., Волошин О.М.; заявник і патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т і автори. – № u 2011 02885; заявл. 12.03.11 ; опубл. 10.10.11, Бюл. № 19. *(Автор брав участь в обстеженні та лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів, формулюванні формули винаходу).*

16. Пат. на корисну модель № 81094 Україна, МПК (2013.01) А61В8/00. Спосіб вибору об'єму реконструкції та оцінки якості проведеної операції на магістральних судинах / Никоненко О.С., Губка О.В., Никоненко А.О., Волошин О.М., Губка В.О., Гордієнко О.С.; заявник і патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т і автори. – № u 2012 13379; заявл. 23.11.12 ; опубл. 25.06.13, Бюл. № 12. *(Автор брав участь в обстеженні та лікуванні хворих, аналізі і обробці результатів, формулюванні формули винаходу).*

АНОТАЦІЯ

Волошин О.М. Непрямі види реваскуляризації нижньої кінцівки при стегново-підколінно-гомількових оклюзіях – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія. – ДУ “Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М.Амосова НАМН України”, Київ, 2014.

Дисертація присвячена покращенню результатів хірургічного лікування хворих із стегново-підколінно-гомільковими оклюзіями шляхом реваскуляризації глибокої артерії стегна та PRP- терапії в залежності від типу ураження і топографо-анатомічних особливостей артерій стегна.

Проведений проспективний аналіз результатів хірургічного лікування 80 хворих з атеросклеротичним ураженням стегново-підколінно-гомількового сегменту. Встановлені топографо-анатомічні особливості ангіоархітекτονіки артеріального русла стегна. Визначена ефективність розробленої методики інтраопераційного ультразвукового дуплексного сканування, яка дозволяє оцінити протяжність стенооклюзуючого ураження і вибрати оптимальний вид реконструкції, що сприяє збільшенню діаметра глибокої артерії стегна на 87,5% ($p < 0,05$) і втричі збільшує об'ємну швидкість кровотоку в зоні гирла. Вперше показана висока ефективність розробленої методики PRP-терапії для хворих з «неоперабельними» типами оклюзії стегново-підколінно-гомількового сегменту, яка нормалізує концентрацію VEGF-фактора в сироватці крові до $121,64 \pm 26,4$ пг/мл, приводить до збільшення числа капілярів на одне м'язове волокно на 58,6% ($p < 0,05$) та вірогідно підвищує КПІ на 28,9% ($p < 0,05$). Використання оптимізованих методик реваскуляризації глибокої артерії стегна, PRP-терапії та регулярних фізичних вправ приводить до стійкого зростання індексу життя, швидшого загоєння трофічних розладів, збільшення відстані безболісної ходи, сприяє більш швидкій соціальній реабілітації пацієнтів, дозволяє збільшити число добрих результатів лікування з 44 % до 75 %, вдвічі зменшити кількість ампутацій нижньої кінцівки.

Ключові слова: атеросклероз, стегново-підколінно-гомількові оклюзії, клітинна терапія.

АННОТАЦИЯ

Волошин А.Н. Непрямые виды реваскуляризации нижней конечности при бедренно-подколенно-берцовых окклюзиях - Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – сердечно-сосудистая хирургия. - ГУ "Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины", Киев, 2014.

Диссертация посвящена улучшению результатов хирургического лечения больных с бедренно-подколенно-берцовыми окклюзиями путем реваскуляризации глубокой артерии бедра и PRP-терапии в зависимости от типа поражения и топографо - анатомических особенностей артерий бедра.

Проведен проспективный анализ результатов хирургического лечения 80 больных с атеросклеротическим поражением бедренно-подколенно-берцового

сегмента. В ходе анализа ангиограмм и интраоперационной оценки установлены топографо-анатомические особенности ангиоархитектоники артериального русла бедра. У 90% больных с декомпенсированными формами ХИНК отмечался стеноз устья глубокой артерии бедра, который зависел от угла ее отхождения. При отхождении глубокой артерии под углом более 35° наблюдалось более выраженное атеросклеротическое поражение устья, чем при углу ее отхождения менее 35° . Определена эффективность разработанной методики интраоперационного ультразвукового дуплексного сканирования, которая позволяет оценить протяженность стено-окклюзионного поражения и выбрать оптимальный вид реконструкции бедренно-глубокобедренного сегмента, которая способствует увеличению диаметра глубокой артерии бедра на 87,5 % ($p < 0,05$) и втрое увеличивает объемную скорость кровотока в зоне устья. По результатам иммуноферментного анализа, у всех больных основной и контрольной группы исходный уровень концентрации VEGF-фактора в сыворотке крови превышал соответствующие значения здоровых людей и показал «сильную» корреляцию со степенью хронической ишемии нижних конечностей по Фонтейну-Покровскому. У больных с 4 ст. ХИНК был отмечен значительно повышенный исходный уровень содержания VEGF-фактора, который составил $266,89 \pm 55,1$ пг/мл в основной группе, $332,18 \pm 104,3$ пг/мл - в контрольной, что на 76% и 61% ($p < 0,05$), соответственно, больше по сравнению с исходным уровнем VEGF-фактора у больных с 2Бст. ХИНК. В биоптатах, забранных с трехглавой мышцы голени у пациентов с ХИНК перед проведением PRP-терапии, выявлены ишемические изменения скелетной мускулатуры. Большинство мышечных волокон незначительного диаметра - $39,3 \pm 1,4$ мкм. Количество капилляров на одно мышечное волокно составило $3,58 \pm 0,15$. В результате проведенного лечения впервые показана высокая эффективность разработанной методики PRP-терапии для больных с «неоперабельными» типами окклюзии бедренно-подколенно-берцового сегмента, которая нормализует концентрацию VEGF-фактора в сыворотке крови до $121,64 \pm 26,4$ пг/мл, приводит к увеличению числа капилляров на одно мышечное волокно на 58,6 % ($p < 0,05$) и достоверно повышает ЛПИ на 28,9 % ($p < 0,05$). Использование оптимизированных методик реваскуляризации глубокой артерии бедра, PRP-терапии и регулярных физических нагрузок приводит к устойчивому росту индекса жизни, согласно опроснику SF-36, быстрому заживлению трофических расстройств и увеличению расстояния безболезненной ходьбы до $214 \pm 43,2$ м по сравнению с контролем - $75,7 \pm 23,3$ м ($p < 0,05$) через 12 месяцев наблюдения. Применение PRP-терапии и регулярных физических нагрузок у больных с бедренно-подколенно-берцовыми окклюзиями способствует более быстрой социальной реабилитации пациентов, позволяет увеличить число хороших результатов лечения с 44% до 75% и вдвое уменьшить количество ампутаций нижней конечности.

Ключевые слова: атеросклероз, бедренно-подколенно-берцовые окклюзии, клеточная терапия.

SUMMARY

Voloshyn O.M. Lower limb indirect types of revascularization with femoral - popliteal - tibial occlusions - The Manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.04 - cardio-vascular surgery. - SI "National Institute of Cardiovascular Surgery named N.M. Amosov", Kiev, 2014.

The research has been devoted to improving the results of surgical treatment of patients with femoral - popliteal - occlusion of the tibia via the deep femoral artery revascularization and PRP-therapy depending on the type of lesion and topographic - anatomical features femoral artery.

A prospective analysis of surgical treatment of 80 male patients with atherosclerotic lesions of the femoral - popliteal - tibial segment had been implemented. The topographic - anatomical peculiarities of arterial channel thigh had been established using the intraoperative assessment and angiograms analysis. The efficiency of intraoperative ultrasound duplex scanning elaboration techniques had been determined which allowed to estimate the length of the wall-occlusive lesions and to select the optimal reconstruction type leading to the diameter of the deep femoral artery increasing up to 87,5% ($p < 0,05$), and tripled the blood flow velocity in the area of the mouth.

The high efficiency of the PRP- therapy for patients with inoperable types of occlusion of the femoral - popliteal - tibial segment had been shown for the first time which could normalized the concentration of serum VEGF $121,64 \pm 26,4$ pg/ml, raised the number of capillaries per muscle fiber up to 58,6% ($p < 0,05$) and significantly increases the ABI on 28,9% ($p < 0,05$).

The optimized techniques of deep femoral artery revascularization application, PRP - therapy and regular exercises had been led to sustainable growth life index, rapid healing of trophic disorders, painless distance walk increasing and promoted more rapid social rehabilitation as well as increased the number of desirable treatment results up to 31% and halve the number of lower limb amputations.

Keywords: atherosclerosis, femoral - popliteal - tibial occlusion, cell therapy.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГАС	- глибока артерія стегна
ДБХ	- дистанція безбольової ходи
ЕАЕ	- ендартеректомія
ЗСА	- загальна стегнова артерія
ІФА	- імуноферментний аналіз
КІНК	- критична ішемія нижніх кінцівок
КПІ	- кісточно-плечовий індекс
КТА	- комп'ютерно-томографічна ангіографія
ОАС	- огинаюча артерія стегна
ПСА	- поверхнева стегнова артерія
ПЕК	- прогеніторні ендотеліальні клітини
ПКА	- підколінна артерія
ПСЕ	- поперекова симпатектомія
РКАГ	- рентгеноконтрастна ангіографія
РОТ	- ротаційна остеотрепанція
СПО	- стан після операції
СПС	- стегново-підколінний сегмент
СК	- стовбурові клітини
УЗДС	- ультразвукове дуплексне сканування
ФР	- фактор росту
ЦД	- цукровий діабет
ХІНК	- хронічна ішемія нижніх кінцівок
ХОЗАНК	- хронічні облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок
NO	- оксид азоту
PRP	- plasma reach plateletes (плазма збагачена тромбоцитами)
VEGF	- фактор росту ендотелію судин
Vvol	- об'ємна швидкість кровотоку

Підписано до друку 21.05.2014. Гарнітура Times New Roman
Папір друкарський. Формат 60×90 1/16. Умовн. друк. арк. 0,9.

Наклад – 100 прим. Замовлення №6046.

Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26