

На правах рукописи

Поярков Евгений Витальевич

**КОРРЕКЦИЯ АНГИОГЕНЕЗА ПРИ ОККЛЮЗИРУЮЩЕМ
АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В
АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ**

14.00.27 – хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск – 2003 г.

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете и
Томском военно-медицинском институте

Научный руководитель:

член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук, профессор

Дамбаев Георгий Церенович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Жерлов Георгий Кириллович

Кандидат медицинских наук

Митасов Валерий Яковлевич

Ведущая организация:

Новосибирская государственная медицинская академия

Защита состоится «__» _____ 2003 года в «__» часов
на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при
Сибирском государственном медицинском университете
(634050, г. Томск, Московский тр., 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск, пр. Ленина, 107)

Автореферат разослан «__» _____ 2003 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Бражникова Н.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Проблема лечения окклюзионных заболеваний артерий нижних конечностей не считается решенной до настоящего времени (Савельев В. С., Кошкин В. М., 1997; Покровский А. В., Кияшко В. А., 1999; Кунгурцев В.В., и соавт., 2000; Соколович А.Г., 2000; Байтингер В.Ф., 2001).

Ишемический синдром, закономерно развивающийся в результате снижающегося кровоснабжения тканей, 2% населения планеты поражает в возрасте 30-50 лет. В возрастном интервале от 55 до 64 лет частота перемежающейся хромоты встречается уже до 10% (Белов Ю. В., 1999; Ивченко О. А., 1990; Кошкин В.М. и соавт.,1993; Неугодов В. В., 1991; Покровский А. В., Кияшко В. А., 1999; Поярков В. Д., 1994; Савельев В. С., Кошкин В. М., 1997; Соколович А.Г., 2000; Шабанов А. Н., Котельников В. П., 1983;Collow A.D.,1988). Без лечения прогноз больных с окклюдизирующими заболеваниями артерий конечностей плохой. Общая продолжительность жизни укорачивается на 10 лет, а после установления диагноза без лечения каждый пятый пациент умирает в течение пяти лет. Хирургическим реконструкциям брюшной аорты и ее ветвей в силу обширных повреждений органной и внеорганной сосудистой систем могут быть подвергнуты лишь 15-20% больных (Бытка П. Ф., Чикалэ Е. Т.,1982; Зусманович Ф. Н., 1994; Зыков Д. В., 1992; Зырянов Б. Н., 1979; Лосев Р. З. и соавт., 1999; Покровский А. В. и соавт., 1990, 1995). В то же время ряд хирургов проявляет большую озабоченность в связи с высокими цифрами летальности и ампутаций после реконструктивных операций. При изучении отдаленных результатов положительный эффект после восстановительных вмешательств сохраняется в течение трех лет у 50-69% пациентов (Авченко М. Т., 1985; Бытка П. Ф., Чикалэ Е. Т., 1982; Зусманович Ф. Н., 1994; Зыков Д. В., 1992; Зырянов Б. Н., 1979; Лосев Р. З. и соавт., 1999; Покровский А. В. и соавт., 1990, 1995; Shepherd J. T. и соавт., 1986). В связи с этими обстоятельствами в литературе вновь обсуждаются вопросы о показаниях к хирургическому лечению, поскольку альтернативных методов использования неспецифических способов профилактики послеоперационных осложнений практически не существует (Байтингер В.Ф., 2001;Isner J.M. и соавт.,1994). Неудовлетворенность результатами оперативного лечения, появление новых исследований о патогенезе и возможности воздействия на различные звенья ангиогенеза заставляют искать новые, неординарные подходы к разрешению этой проблемы. Все большее значение приобретает разработка и внедрение амбулаторных схем лечения и реабилитации больных с окклюдизирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей.

Цель исследования:

Разработать и внедрить оригинальную схему коррекции ангиогенеза у больных с окклюдизирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в условиях поликлиники.

Задачи исследования:

1. Разработать оригинальную методику лечения больных окклюзирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей для условий поликлиники.
2. Изучить эффективность предлагаемой методики по сравнению с традиционной у 210 больных в условиях поликлиники в сроки до двух лет.
3. Выбрать наиболее рациональную схему амбулаторной коррекции терапевтического ангиогенеза при второй и третьей степенях ишемии нижних конечностей.
4. Изучить возможности сочетания декомпрессивной остеотрепанации и антиоксидантной терапии у пациентов с третьей степенью ишемии.

Научная новизна:

Разработан новый метод амбулаторного лечения больных с ОАСНК;

В условиях поликлиники осуществлено совместное использование методов реваскуляризации и декомпрессии костномозговой полости;

Впервые использована ультразвуковая морфология мягких тканей для определения показаний к инвазивному методу лечения.

Практическая значимость проведенных исследований:

Обоснован подход к лечению больных с ОАСНК в зависимости от степени ишемии, уровня преимущественного поражения сосудистого бассейна в условиях поликлиники;

На основании опыта лечения 210 больных с ОАСНК показаны возможности использования оригинальной методики в амбулаторно-поликлинических условиях;

Предложена оригинальная схема сочетанного использования внутримышечного введения антигипоксической смеси и декомпрессивных мероприятий у пациентов с ишемией третьей степени в амбулаторных условиях.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Внутритканевое введение в камбаловидную мышцу предложенного оригинального лекарственного коктейля в амбулаторных условиях позволяет компенсировать уровень ишемических расстройств у больных со второй и частично с третьей степенью ишемии.
2. Амбулаторная схема коррекции ангиогенеза при второй степени ишемии предусматривает введение лекарственного коктейля 2 раза в год. При третьей степени ишемии кратность годового введения должна быть увеличена.
3. У пациентов с третьей степенью ишемии при развитии гипертензионного синдрома в костно-мозговой полости антиоксидантная терапия может дополняться закрытой декомпрессивной остеотрепанацией в амбулаторно-поликлинических условиях.

4. Предполагаемая методика коррекции ангиогенеза в амбулаторных условиях, примененная у 210 больных, оказывается эффективной в 91,9% случаев.

Апробация работы

Основные положения работы докладывались и обсуждались на

- региональной конференции «Диагностика, интенсивная терапия и реанимация при неотложных состояниях на догоспитальном этапе. Организация и управление службой скорой медицинской помощи» (Новокузнецк, 1997);
- международной конференции «Новые технологии в медицине. Способы контроля процессов остеогенеза и перестройки в очагах костеобразования» (Курган, 2000);
- областной научно-практической конференции врачей хирургического профиля (Томск, 2000);
- международной конференции «Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма» (Чолпон-Ата, 2001);
- итоговой научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава Томского Военно-медицинского института (Томск, 2001);
- областном хирургическом обществе (Томск, 2001);
- международной научной конференции «Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере» (Сургут, 2002);
- региональной конференции «Амбулаторная хирургия и анестезиология в современных условиях» (Владикавказ, 2002);
- 6-й научно-практической конференции "Медбиоэкстрем" «Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии» (Томск, 2002).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 научных печатных работ, из них 5 в центральной печати, в том числе получены патент на изобретение № 2184488 и приоритетная справка № 2001122134(023512).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, их обсуждение, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы, включающего 179- отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 16 фотографиями, 12 таблицами и 13 диаграммами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной группой для исследования послужили 210 больной ОАСНК. Сравнимая группа составила 438 больных, леченых амбулаторно в клинике

ВПХ. Для анализа биохимических данных использована контрольная группа в количестве 25 человек. Анализируемый в диссертации материал представлен в таблице 1. Данные пациенты лечены нами с января 1999 по январь 2001 года в поликлинике Томского военно-медицинского института. Амбулаторное обследование и лечение больных ОАСНК проводилось лично диссертантом в хирургическом кабинете и дневном стационаре поликлиники ТМВИ.

В поликлинику ТМВИ больные поступали по направлению врачей города и области, а также соседних областей Западносибирского региона, и в виде самообращения.

Таблица 1

ОБЪЕМ МАТЕРИАЛА, АНАЛИЗИРУЕМОГО В ДИССЕРТАЦИИ

№	Группы больных	Количество
1	Леченые амбулаторно с использованием только лекарственных коктейлей	180
2	Леченые сочетанием закрытой декомпрессивной остеотрепанации и лекарственных коктейлей	30
3	Сравниваемая группа больных, леченых амбулаторно в клинике ВПХ	438
4	Контрольная группа	25
6	Всего	673

Средняя продолжительность заболевания у наших пациентов составила $4,88 \pm 0,47$ года. При этом у 61,1% диагноз впервые был установлен нами. 25 человек лечились ранее амбулаторно, а 20 в других стационарах г.Томска.

Среди наших пациентов было 92% мужчин и 8% женщины. 181 больной имели различные сопутствующие заболевания, при этом многие из них сразу имели по два и более сопутствующих заболеваний. Характеристика сопутствующих заболеваний приведена в таблице 2. Среди наблюдаемых больных наибольший удельный вес составили пациенты со 2 (58,5%) степенью ишемии. Выявление преимущественной сегментарной локализации атеросклеротического процесса показывает, что чаще всего мы встретились с поражением бедренно-подколенного сегмента (48%) и окклюзией ниже уровня подколенной артерии (41%). Показаниями к выбору метода лечения являлась в основном степень ишемии тканей конечности, определяемой в соответствии с классификацией А.И. Покровского (1978) в модификации А.Г. Соколовича (2000). У больных со второй и 3А степенью ишемии проводилось введение препаратов антигипоксического действия в преимущественный очаг ишемии.

Таблица 2

Общая характеристика больных ОАСНК, леченных в поликлинике ТВМИ

№	Показатели	Количество	% к общему количеству
1	2	3	4
1	Продолжительность заболевания (в годах)	4,88±0,47	-
2	Степень ишемии (по А.В. Покровскому)		
	2.1 Вторая	123	58,5
	2.2 Третья	87	41,5
3.1	Мужчины	193	92
3.2	Женщины	17	8
4	Возраст	62±2,5	-
5	Сопутствующие заболевания, в том числе	181	86
5.1	Ишемическая болезнь сердца	85	40,5
5.2	Инфаркт миокарда в анамнезе	19	9
5.3	Гипертоническая болезнь	102	49
5.4	Церебросклероз	22	10,5
5.5	Инсульт в анамнезе	4	1,9
5.6	Сахарный диабет	10	4,8
5.7	Единственная нижняя конечность	1	0,5
5.8	Остеохондроз	63	30
5.9	Другие заболевания	53	25
6.1	Аорто-бедренное поражения	15	7
6.2	Бедренно-подколенное поражения	101	48
6.3	Дистальные формы поражения	86	41
6.4	Многоэтажные поражения	8	4
7	Предшествующее лечение	45	21,4
8	Не лечены	165	78,6

При этом, большей части из них препараты вводились в камбаловидную мышцу.

Меньшей группе коктейль вводился в мышцы бедра. В качестве антигипоксических препаратов использовались витамины группы В, раствор натрия оксibuтирата (рацпредложение №629 от 2.04.99.). У больных с 3Б степенью ишемии наряду с проведением внутрочаговых введений антигипоксических

препаратов обязательным мероприятием являлись декомпрессивные мероприятия костно-мозговых каналов поврежденных костей конечности. Показанием к выполнению декомпрессии являлось тонометрическое исследование. Декомпрессия костно-мозговой полости осуществлялась с помощью специального комплекта, включающего набор сверл от 0,5 мм до 2,5 мм и проводника, изготовленного по оригинальной технологии. В качестве механического привода использовалась электродрель с регулируемым числом оборотов.

Клиническое и биохимическое исследование, реовазография, ультразвуковое исследование проводили в подразделениях поликлиники Томского Военно-медицинского института. Учитывая известные данные о значительном удельном весе в развитии ишемического синдрома изменений на уровне микроциркуляции костной ткани, нами в динамике наблюдения за больными проведены исследования внутрикостного давления в костях нижних конечностей. Для оценки динамики изменений коллатерального кровотока у 4 больных в клинике хирургии ТВМИ до и после амбулаторного лечения проводилась пункционная ангиография. Сцинтиграфическое изучение мягкотканного и костномозгового кровотока выполнялось в отделении лучевой диагностики областной клинической больницы г. Томска.

Амбулаторный прием больных осуществлялся ежедневно. Для целей ранней диагностики окклюзирующих поражений нижних конечностей большое значение имеет выявление синдрома "малых признаков" ранней ишемии тканей: зябкость, трудно мотивируемая утомляемость нижних конечностей, парестезии, чувство онемения, судороги икроножных мышц, бледность пальцев стоп с цианотичным оттенком. Для проведения дифференциальной диагностики использовались пробы Оппеля, Самуэльса, Гольдфлама, Бурденко. Большое значение придается пальпации и аускультации артерий в фиксированных точках. Ослабление или отсутствие пульсации артерий, выслушивание систолического шума свидетельствовало о стенозе сосуда. Выявление симптома "перемежающейся хромоты" свидетельствовало о наличии хронической ишемии нижних конечностей. Появление болей в икроножных мышцах через 500 м быстрой ходьбы говорило о 2А степени ишемии. Боли, заставляющие больного останавливаться через 200 м и менее позволяли диагностировать 2Б степень ишемии. При появлении болей через 25 метров пути и менее позволяли оценивать степень ишемии как 3А. Боли покоя и ночные боли в сочетании с трофическими язвами свидетельствовали о развитии тяжелой ишемии 3Б степени. При подозрении на наличие ОАСНК пациенты направлялись для проведения реовазографии, выполняемой в амбулаторных условиях.

Реография

Реография основана на измерении полного электрического сопротивления исследуемого участка тела, которое меняется в зависимости от количества крови, проходящей через них. Реографическая волна отражает величину пульсового артериального притока по отношению к венозному оттоку, происходящему одновременно. Данный метод наряду с центральной гемодинамикой позволяет

характеризовать коллатеральное кровообращение. Метод реографии объективно отражает состояние кровообращения конечности в зависимости от артериального притока и венозного оттока. При расчете показателей реовазограммы (РВГ) мы учитывали опыт и рекомендации Луцевич Э.В., Беремаденко Д.Д., Иванов В.В. (1991) При качественной оценке РВГ принимались во внимание регулярность, крутизна подъема, спада волн, наличие дополнительных волн, их выраженность, симметричность. Количественная оценка РВГ более объективна, так как отражает выявленные изменения, которые подвергаются математическому выражению. РВГ проводили с помощью реографа Bioset 8000. Окружность конечности, где прилегали электроды и расстояние между ними измеряли в сантиметрах. Рабочая частота реографа задавалась автоматически, запись РВГ выполнялась на специальной ленте. Оценка реографической кривой базировалась на вычислении времени ее подъема (анакрота)-L; спада (катакрота)-B; реографической амплитуды - отношение длительности анакроты ко всей реографической амплитуде в процентах; величины реографического индекса (отношение высоты реографической кривой к величине калибровочного сигнала) - РИ. Для определения пульсового (ударного) объема крови и объемной скорости кровотока в 100 см ткани в минуту использовали следующие, формулы:

а) пульсовый объем крови

кривой - способ А. И. Шумейко и А. В. Скотникова, 1975) в ом;

б) объемная скорость кровотока на 100 см ткани в минуту

$Q = V1 \times Y \div V2$, где

V2 - пульсовый объем крови в см ;

V2 - объем исследуемого участка в см . Он $V = W \times l \times R2 \div R1$, где:

W - удельное сопротивление крови, ом \times см. Оно определяется по способу Г. М. Яковлева (1973), исходя из количества эритроцитов в мл крови;

l - расстояние между электродами в см;

R1- электрическое сопротивление тканей (по показаниям реографа) в ом;

R2- эквивалентное изменение сопротивления крови (по реографической кривой) равен произведению длины участка на его поперечное сечение.

Y - частота пульса в минуту.

Для ускорения процесса математической обработки пульсового объема и объемной скорости кровотока мы использовали таблицы расчета реограмм.

Ангиография

Основным методом топической диагностики атеросклеротических поражений брюшной аорты и ее, ветвей является ангиография, выполняемая по известным методикам Seidinner (1953) или пункционным способом. Исследования проводились на рентгенаппарате ROM1. Ангиография проведена у 4 больных до и после лечения.

Ультразвуковое сканирование мягких тканей и мышц задних поверхностей голени

Ультразвуковое исследование мышц задних поверхностней голени проводилось с использованием эхокамеры Toshiba-Justvision (Япония). Применялись линейные и секторальные датчики 5 и 7,5 МГц. Ультразвуковое сканирование выполнялось на уровне верхней и средней трети голени, строго перпендикулярно ее задней поверхности. В качестве тестов использовалась степень дифференциальной визуализации мышц, фасций, фиброзно-жировых прослоек, эхогенность камбаловидной и икроножной мышц в сочетании с исследованием однородности мышечной и фиброзно-жировой ткани. Параметрами качественного определения служили: толщина подкожно-жировой клетчатки, число перимизиальных септ на площади поперечного сечения 1 см² камбаловидной и икроножной мышц. Эта методика оформлена нами (совместно с Гибадулиной И.О., Бауэром В.А., Соколовичем Г.Е., Гибадулиным Н.В.) в виде приоритетной справки №023512 от 6 августа 2001 года.

Радиоизотопное сканирование и сцинтиграфия костей

Принцип метода: радионуклидные методы исследования основанные на изучении интенсивности минерального обмена, т. е. на способности остеотропных радиоизотопных фосфорсодержащих препаратов (РФП) включаться в ионный обмен и осаждаться на поверхности гидрооксипатита. При измерениях кровоснабжения костной ткани изменяются условия для накопления остеотропного РФП. Следовательно, с помощью этой методики возможно исследование динамики кровоснабжения костной ткани нижних конечностей при изменении превходящих первичных условий. Период образования костной ткани, усиление ее функциональной активности документируется более интенсивным поглощением остеотропных РФП.

Методика: исследование проводилось на гамма-камере «Диакам» «Simens» с помощью компьютеросцинтиграфической системы. Пациентам внутривенно вводили ^{99m}Te (технеций) с пирфотехом в объеме 20,0 мКю. Сцинтиграфия и сканирование для определения мягкотканной фазы исследования проводили сразу после введения препарата. Для получения изображения костной структуры изучение выполняли через три часа после инъекции препарата и опорожнения мочевого пузыря. Обследование проводили в двух проекциях: сначала на животе, потом на спине. При укладке больного на столе животом вниз, при положении, рук вдоль туловища теменная часть головы устанавливается на отметку " 0 " в центре датчика гамма-камеры. Скорость движения стола при 16 000 - 20 000 импульсов составляет 16 см в минуту, при 32 000 и более - 32 см в минуту. Сцинтиграммы бедер, голени и стоп обрабатывались построением равных по площади "районов интереса" и сравнивались по количеству импульсов со здоровой и больной конечностью. Результаты выражались в процентах накопления, принимая показатели счета над здоровой конечностью за 100%.

Исследование биохимических параметров

Исследования концентрации лактата производили непосредственно в образцах плазмы крови (без предварительной обработки) согласно методическим инструкциям, прилагаемым к наборам. Регистрации радиоактивности производили на гамма-спектрометре «Тгасог» (США).

Для определения концентрации лактата пробы крови непосредственно после забора помещали в охлажденный раствор хлорной кислоты. В надосадочной жидкости определяли содержание молочной кислоты с помощью реактивов стандартных наборов фирмы "Boehringer" (Германия). Регистрацию оптической, плотности производили на спектрофотометре "Specord M-40" (Германия).

Тонометрия костномозгового давления большеберцовой кости

В поликлинике ТВМИ у 10 больных ОАСНК внутрикостное давление измерялось через иглу, установленную в дистальном метафизе большеберцовой кости по способу Вальдмана, при этом нулевая отметка выводилась на уровень правых отделов сердца. Для определения глубины введения иглы проводилась рентгенография большеберцовой кости. Измерялась толщина компактного слоя до десятых долей миллиметров. Дозировано через разрез тканей длиной до 5 мм сверлом трепанировалось отверстие на глубину, не превышающую толщину компактного слоя. Диаметр сверла и иглы был одинаков. Полученные данные оценивались в миллиметрах водного столба.

Методы вариационной статистики

Для сравнения значений корреляционно не связанных друг с другом выборок использовали методы вариационной статистики. Обсчет производился при помощи компьютерной программы Microsoft Excel 2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема коррекции системного окклюзирующего атеросклеротического поражения артериального русла нижних конечности не может быть решена, к сожалению, только путем сосудистой реконструкции. Особые трудности возникают при лечении дистальных и многоэтажных окклюзий. Исследования последнего времени показали, что наряду с известными механизмами значительное место в развитии и возможной терапии ишемических процессов отводится потенциальной возможности перестройки микрососудистого бассейна тканей, составляющих нижнюю конечность. Возникновение ишемических болей, имеющих преходящий или постоянный характер, убедительно связывается напрямую с появлением повышенного тканевого давления в костномозговой полости, фасциальных футлярах и туннельных пространствах. Нарастающее внутритканевое давление в конечном счете приводит к повреждению микроциркуляторного, венозного и лимфатического бассейнов.

Как видно из таблицы 3 из группы амбулаторного лечения наблюдается повышение внутрикостного давления на стороне поражения, более выраженное у больных с 3 Б степенью ишемии (161 ± 28 мм.вод.ст.).

Таблица 3

Динамика внутрикостного давления в группе амбулаторного лечения до и после курса

Группа обследованных	Внутрикостное давление в большеберцовой кости (мм.вод.ст.)		Достоверность
	До лечения	После лечения	
Больные ОАСНК n=11	139±22	91±15	≤0,05
2 степень n=5	120±16	78±18	≤0,05
3А степень n=3	136±23	92±14	≤0,05
3Б степень n=3	161±28	102±12	≥0,05

Под воздействием консервативного амбулаторного лечения по оригинальной методике давление в костномозговой полости к концу 3 недели лечения достоверно снижается у больных со 2 и 3А степенью ишемии. Это обусловлено, вероятно, воздействием лекарственного коктейля на состояние мышечно-надкостничного кровотока. При 3Б степени ишемии нормализующее достоверное снижение внутрикостного давления обусловлено комбинированным воздействием антиоксидантного коктейля на фоне закрытой декомпрессивной остеотрепанации костей голени и стопы.

Появление этих данных предопределило изменение стратегии консервативного лечения у больных ОАСНК. Так, наряду с назначением сосудистых препаратов, воздействующих в основном на микроциркуляторное русло и обменные процессы эндотелиальной клетки, необходимыми стали мероприятия по адаптации поврежденных тканей к «новым условиям» кровотока.

После установления диагноза больному назначалась схема амбулаторного лечения по предлагаемой нами технологии. У больных с критической ишемией наряду с введением антиоксидантного коктейля проводилась закрытая декомпрессивная остеотрепанация костей поврежденной конечности. Показаниями к ее выполнению служили выравнивание лактатной активности в артериальной и венозной крови бедренных сосудов и повышенные тонометрические показатели внутрикостного давления, с одной стороны, и отсутствие улучшения от проводимой антиоксидантной терапии - с другой.

Оценивая образ жизни наших пациентов, следует отметить что 151 (72%) из них курили. На категорическое предложение оставить курение выполнили это условие 76 (36%).

За период применения схемы лечения встретилось 2 осложнения (0,95%): гематома в области икроножной мышцы с нагноением, аллергическая реакция в виде кожного дерматита. Оба осложнения закончились благоприятно для больных.

Общие показатели эффективности лечения в амбулаторных условиях за весь период наблюдения выглядят следующим образом. Умерло 8 пациентов от причин, не связанных с проводимым курсом лечения. Причинами летальных исходов явились прогрессирование опухолевого процесса – 2 пациента, инфаркт миокарда – 1 пациент, ишемический инсульт – 4, по невыясненной причине 1 пациент. Смерть наступила в сроки более 5 месяцев после последнего курса терапии. Прогрессирование процесса отмечено у 5 (2,4%), стабилизация показателей выявлена в 12 случаях (5,7%), улучшение произошло у 193 больных (91,9%). Если рассматривать исходы лечения в соответствии со степенью ишемии, то картина будет несколько иной. У больных 2 степенью ишемии через месяц после лечения отмечается улучшение во всех случаях.

Следовательно, у части пациентов этой группы под воздействием амбулаторного лечения дистанционный путь до появления болей увеличивается с $10 \pm 3,5$ м до 187 ± 25 м, исчезают судороги. У 12 пациентов (5,7%) удалось лишь стабилизировать проявления заболевания. Удастся купировать или уменьшить боли покоя, ограничить некрозы, трофические язвы проявляют тенденцию к заживлению и заживают. Больные получают возможность к самообслуживанию и передвижению на расстояние до 50 м без болей. В 5 случаях (2,4%) несмотря на лечение ишемические процессы не имели тенденции к купированию, трофические процессы прогрессировали. Эти больные были направлены в стационар.

Большой интерес вызвали работы, посвященные механизмам существования и стимуляции ангиогенеза. Предпосылками для нашего исследования послужили работы, показавшие возможности терапевтического воздействия лекарственного коктейля и медикаментов, включающих факторы роста, у больных облитерирующим эндартериитом при их внутриикроножном введении.

Основной целью нашей работы предполагалось разработка и внедрение

оригинальной схемы коррекции ангиогенеза у больных с окклюзирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в условиях поликлиники. Для решения поставленных перед нами задач выполнено амбулаторное обследование, лечение и наблюдение в течение двух лет у 210 пациентов с ОАСНК. Средняя продолжительность заболевания до начала лечения у больных, обследованных и леченных амбулаторно составила $4,88 \pm 0.47$ года. После установления диагноза больному назначалась схема амбулаторного лечения по предлагаемой нами технологии. В камбаловидную мышцу вводился оригинальный антиоксидантный коктейль. По нашему мнению этот коктейль увеличивает интервал безболевого пути, уменьшает потребность ткани в кислороде, способствует развитию коллатерального кровотока. Курс лечения состоит из 10 процедур и повторяется 2 раза в год.

Полезным для нас оказались предположения о целесообразности совмещения декомпрессии костно-мозговой полости и внутриочаговой лекарственной терапии у больных с субкритической и критической ишемией в амбулаторных условиях.

Для оценки проведенного лечения нами использован непосредственный результат лечения и отдаленные результаты через 0,5 года, свыше года. Основным критерием оценки эффективности лечения являлась степень ишемии конечности, которая в амбулаторных условиях определялась на основании клинических данных и показателей РВГ. Уровень лактата, артерио-венозного градиента по лактату и показатели внутрикостной тонометрии изучались у ограниченного числа больных и служили в качестве объективного критерия для оценки качества лечения. Артериографическое исследование выполнены у 4 больных до и через полгода после курса лечения для оценки динамики магистрального и коллатерального кровотока. Сцинтиграфическое исследование конечностей, проведенные у 4 больных до и после курса лечения показывают динамику мягкотканного и внутрикостного кровотока в ответ на проводимое лечение. Ультразвуковая диагностика позволила нам оценить мягкотканые структуры голени и динамику их изменений в ответ на лечение (патент РФ №).

Как видно на диаграмме (рис. 1) использование антиоксидантного коктейля (АОК) по стандартной технологии позволяет при 2А степени ишемии улучшить ситуацию сразу после курса лечения, повысив реовазографический индекс (РИ) более, чем в 1,2 раза.

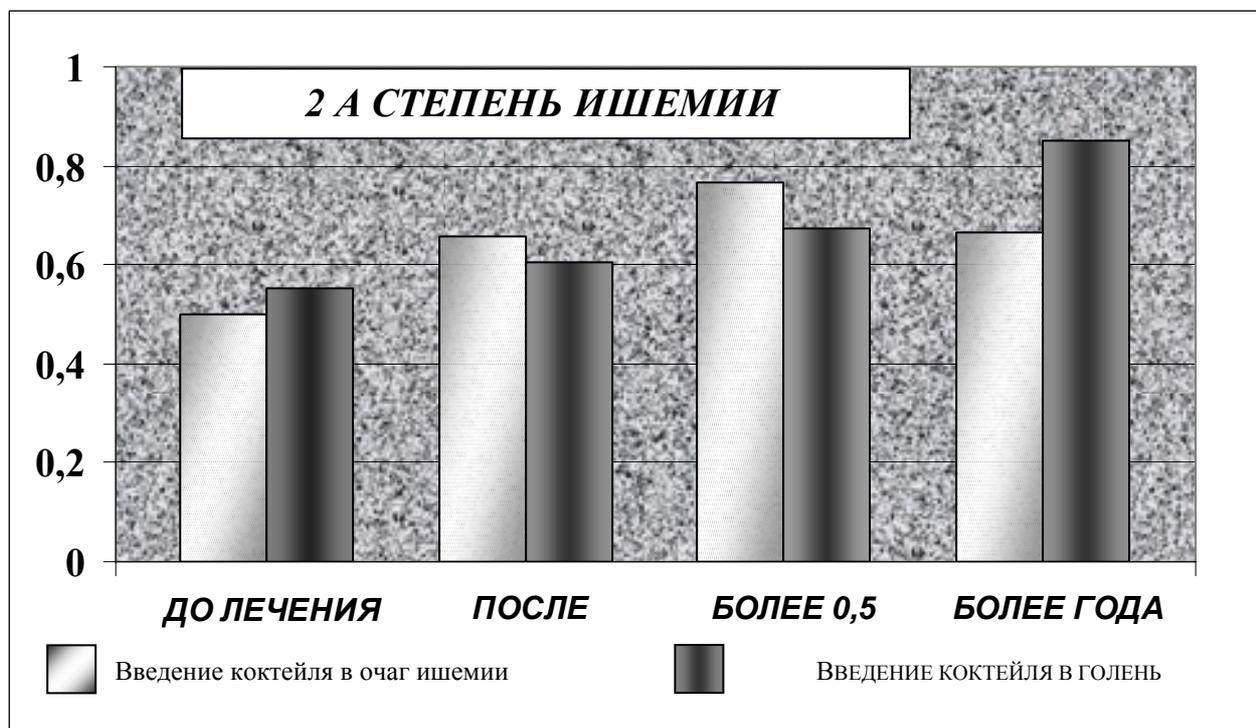


Рис.1. Динамика реовазографического индекса при 2а степени ишемии.

Через 0,5 и более года после курса лечения тенденция увеличения реовазографических тестов сохраняется, при этом в сроки более года эти показатели увеличиваются более чем в 1,5 раза, достигая субнормальных величин. Введение АОК в очаги ишемии позволяет улучшать ситуацию в целом, однако эффект от лечения у больных со 2А степенью ишемии сохраняется лишь в течение полугода.

Все 123 больных со 2 степенью ишемии отмечают потепление конечностей, исчезновение парестезий, ходят без остановки до 600 ± 35 метров. Ни один из больных не оставил места работы из-за заболевания.

Несколько по-другому происходит при 3 степени ишемии. Непосредственный благоприятный эффект в этой группе получен у 70 человек (80% от группы больных с 3-ю степенью ишемии).

Анализ состояния ишемических процессов по данным содержания лактата крови, взятой из бедренной артерии и вены у 32 больных, леченных в амбулаторных условиях, показывает следующее. Венозно-артериальная разница возрастает в зависимости от тяжести ишемии. При ишемии 2 степени отмечается лишь тенденция к повышению концентрации лактата в венозной крови, в то время как у пациентов с 3 степенью ишемии наблюдается выраженная венозная гиперлактатемия, венозно-артериальная разница по содержанию молочной кислоты в крови больных при 3 степени вдвое выше, чем у пациентов с 2 степенью.

Динамическое наблюдение позволило установить, что при эффективности амбулаторного лечения показатели венозно - артериальной разницы содержания лактата уменьшаются за счет снижения его уровня в регио-

нарной венозной крови на фоне улучшения клинического состояния. Так, у части больных с 3 степенью ишемии к концу 3-й недели после начала лечения отмечено отчетливое уменьшение венозно-артериального градиента в содержании лактата с $0,61 \pm 0,06$ до $0,42 \pm 0,05$ ммоль/л ($P 0,05$). Через 2-е недели после этого отмечено отчетливое клиническое улучшение, а еще через 2-3 недели улучшаются реографические показатели..

Исследования микроциркуляции проведены нами на основании изучения реовазографических показателей, проведенных и рассчитанных на аппарате Биосет-8000. В качестве тестов наиболее приемлемыми для амбулаторной практики нами признаны реографический индекс, ударный объем и объемная скорость кровотока. Хорошо известно, что микроциркуляторные нарушения в конечности определяются, в первую очередь, выраженностью ишемических изменений. В связи с этим мы проанализировали изменение реовазографических показателей в зависимости от степени ишемии и характера использованного лечения. Как видно на диаграммах (рис. 1) использование антиоксидантного коктейля (АОК) по стандартной технологии позволяет при 2А степени ишемии улучшить ситуацию сразу после курса лечения, повысив реовазографический индекс (РИ) более, чем в 1,2 раза. Через 0,5 и более года после курса лечения тенденция увеличения реовазографических тестов сохраняется, при этом в сроки более года эти показатели увеличиваются более чем в 1,5 раза, достигая субнормальных величин. Совершенно по-другому проявляется эффект от лечения у больных со 2Б и 3А степенью ишемии. При проведении лечения больных этих групп по стандартной технологии отмечается лишь некоторое увеличение РИ сразу после лечения ($0,61 \pm 0,08$ против $0,45 \pm 0,07$ до лечения при 2Б степени и $0,4 \pm 0,07$ против $0,47 \pm 0,09$ при 3А степени). Что касается других показателей, то они начинают уменьшаться сразу после лечения, достигая, или даже становятся меньше их уровня, регистрируемого до лечения.

Напротив, введение АОК в очаг ишемии, как при 2А так и при 3А степени ишемии позволяет существенно улучшить реовазографические показатели сразу после курса лечения, а в сроки через полгода и, что особо выражено более года, тенденция достоверного повышения сохраняется. РИ, V, и Q увеличивается в среднем в 2 раза, достигают субнормальных величин.

Следует сразу оговориться, что у больных с 3Б степенью ишемии мы использовали введение АОК только в очаг ишемии. Оценивая воздействие этой схемы на изменение микроциркуляторного русла, можно увидеть, что сразу после курса лечения имеется тенденция к увеличению ударного объема ($0,23 \pm 0,07$ см³ против $0,01 \pm 0,05$ см³). РИ и Q увеличиваются незначительно по сравнению с исходными данными. В этой связи следует отметить, что у 30 больных этой группы во время введения лекарственного коктейля не отмечалось положительной динамики. В связи с этим, после УЗИ-диагностики, тонометрии, исследовании лактата в артериальной и венозной крови, им выполнялась декомпрессионная остеотрпанация в сроки через три недели после начала лечения.

Что касается курса АОК, то он повторялся в этой группе через 3 месяца после первого, уже на фоне выполненной декомпрессии.. Подобная комбини-

рованная схема лечения позволила в сроки через полгода увеличить РИ до $0,6 \pm 0,06$ против $0,29 \pm 0,05$ до лечения, $P \leq 0,01$. Что особенно важно отметить, в сроки более года наступила относительная нормализация всех показателей реовазографического исследования, вполне согласующаяся с улучшением клинического состояния конечности у пациентов.

Особый интерес представляет анализ изменения показателей микроциркуляции в зависимости от метода лечения при различных степенях ишемии. В связи с этим мы провели сравнительное исследование изучаемых показателей реовазографии при использовании различных методик.

Проведено сравнительное исследование изучаемых показателей реовазографии при использовании:

1. антиоксидантного коктейля в очаг ишемии (В.Д. Поярков Е.В. Поярков, 2001 год)
2. антиоксидантного коктейля в камбаловидную мышцу голени (В.Д. Поярков Е.В. Поярков, 1998 год)
3. антигипоксического коктейля, предложенного Г.Е. Соколовичем (1978 год), вводимого в икроножную мышцу.
4. схема лечения А.Г. Соколовича (2000 год);

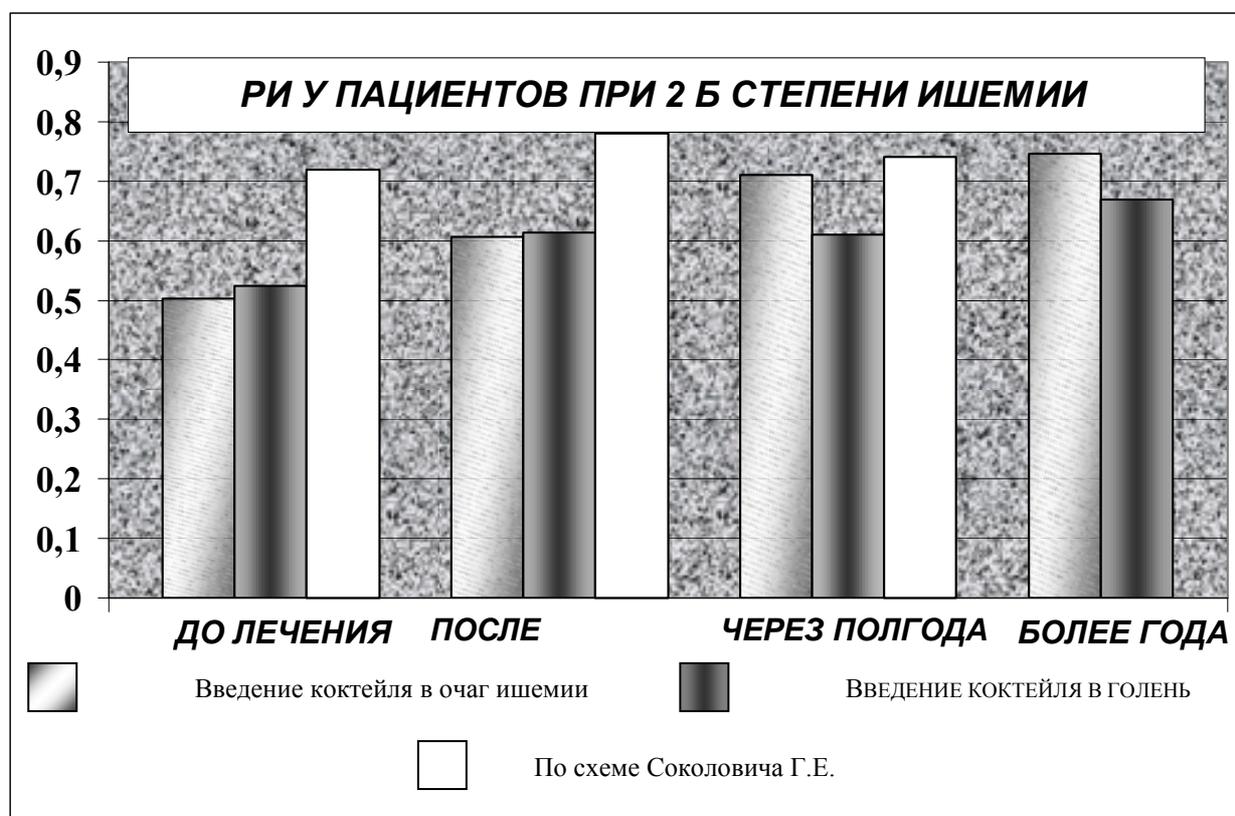


Рис.2. Динамика реовазографического индекса при 2Б степени ишемии в зависимости от применяемого способа лечения.

Следует отметить, что при 3Б степени в нашу схему лечения в амбулаторных условиях у 30 больных введение коктейля дополнялось закрытой декомпрессивной остеотрепанацией. При сравнительном исследовании эффективности предлагаемых нами двух первых схем лечения и «антигипоксического коктейля» в икроножную мышцу обращает на себя внимание несоизмеримость исходных показателей до лечения. Большая часть исходных реовазографических показателей третьей группы оказывались на более высоком уровне. Так, например, РИ при 2 степени ишемии был в 1,2 раза выше чем в первой и второй группах. Под воздействием внутриикроножного введения антигипоксического коктейля по схеме Соколовича Г.Е. (рис.2) у больных со 2 степенью ишемии отмечается некоторое повышение реовазографического индекса после курса лечения, которое сохраняется на измененном уровне в течение полугода. Используя предлагаемые нами способы коррекции у больных со второй степенью ишемии, мы получаем более значительный рост РИ, значения которых через полгода становятся сопоставимыми с показателями контрольной группы. При 3А и 3Б степенях ишемии применение антигипоксического коктейля не улучшает состояние изучаемых тестов сразу вслед за курсом.

Достаточно эффективным в группе больных с 3А степенью ишемии оказывается применение АОК в область ишемических расстройств. Достаточно отметить, что в сроки через год РИ превышает исходные величины более чем в 2 раза. При 3Б степени ишемии комбинированное применение АОК и закрытой декомпрессивной остеотрепанации восстанавливает расстройства микроциркуляторного звена в целом. Так в срок через полгода и более года РИ в этой группе достигает $0,6 \pm 0,07$.

Подобная картина наблюдается при сравнении результатов лечения по предлагаемым нами способам и схемам лечения, использованными А.Г. Соколовичем (2000г.) (см. рис.3-4). Если положительную динамику РИ у больных 2Б степенью ишемии можно расценивать как сопоставимой по отношению к исходным величинам (рис 3), то при 3Б степени (рис 4) это сравнение показывает явное преимущество внутриочагового введения АОК.

Использование «антиоксидантного» коктейля в очаг ишемии позволяет у пациентов со 2-й степенью ишемии увеличить безболевого путь с 200 ± 20 м до 850 ± 42 м. При этом РИ с $0,5 \pm 0,05$ через год после лечения достигает $0,8 \pm 0,03$. Обращает на себя внимание тот факт, что это преимущество имеет нарастающее во времени значение, особо проявляется в сроки 0,5 и более года.



Рис.3. Динамика реовазографического индекса при 2Б степени ишемии в зависимости от применяемого способа лечения.



Рис.4. Динамика реовазографического индекса при 3Б степени ишемии в зависимости от применяемого способа лечения.

Используя предлагаемые нами способы коррекции у больных со второй

степенью ишемии, мы получаем более значительный рост РИ, значения которых через полгода становятся сопоставимыми с показателями контрольной группы. При 3А и 3Б степенях ишемии применение антигипоксического коктейля не улучшает состояние изучаемых тестов сразу вслед за курсом и спустя полгода после него. Достаточно эффективным в группе больных с 3А степенью ишемии оказывается применение АОК в область ишемических расстройств. Достаточно отметить, что в сроки через год РИ превышает исходные величины более чем в 2 раза. При 3Б степени ишемии комбинированное применение АОК и закрытой декомпрессивной остеотрепанации восстанавливает расстройства микроциркуляторного звена в целом. Так в срок через полгода и более года РИ в этой группе достигает $0,6 \pm 0,07$.

Использование «антиоксидантного» коктейля в очаг ишемии позволяет у пациентов со 2-й степенью ишемии увеличить безболевым путем с 200 ± 20 м до 850 ± 42 м. При этом РИ с $0,5 \pm 0,05$ через год после лечения достигает $0,8 \pm 0,03$. Обращает на себя внимание тот факт, что это преимущество имеет нарастающее во времени значение, особо проявляется в сроки 0,5 и более года.

Под воздействием консервативного амбулаторного лечения по оригинальной методике давление в костномозговой полости к концу 3 недели лечения достоверно снижается у больных со 2 и 3А степенью ишемии. Это обусловлено, вероятно, воздействием лекарственного коктейля на состояние мышечно-надкостничного кровотока. При 3Б степени ишемии нормализующее достоверное снижение внутрикостного давления обусловлено комбинированным воздействием антиоксидантного коктейля на фоне закрытой декомпрессивной остеотрепанации костей голени и стопы.

Купирование болей покоя и уменьшение размеров трофических язв, оживление грануляционной ткани является большим достижением.

Для понимания механизмов благоприятного воздействия лекарственной внутриочаговой терапии у 10 больных проведено сцинтиграфическое исследование мягкотканной и костной фазы распределения радиоактивного технеция с пирфотехом до и после первого курса амбулаторного лечения. Анализ результатов таблицы 4 позволяет отметить, что у больных с ОАСНК на преимущественной стороне повреждения ишемическим процессом в мягкотканную фазу отмечается снижение накопления радиоизотопного препарата по сравнению с контрлатеральной конечностью. При этом обращает внимание снижение уровня накопления в направлении от проксимальных участков конечности к более дистальным. В ответ на внутриочаговое введение антиоксидантных коктейлей происходит достоверное увеличение накопления Тс 99 с пирфотехом на уровне бедра и голени в сосудисто-мягкотканной фазе его исследования. Что касается костной фазы, то на уровне голени происходит заметное снижение задержки препарата. Напротив, на уровне голеностопного сустава уровень поглощения остеотропного вещества увеличивается. Таким образом, благоприятный клинический эффект применяемой нами консервативной терапии в поликлинических условиях связан прежде всего с улучшением кровенаполнения мягких тканей конечности и отсутствием выраженных признаков депонирования в области ко-

Распределение накопления Тс 99 с пирфотехом по районам до и после амбулаторного лечения.

локали- зация	Сторона поврежде- ния	Накопление Тс 99 (в импульсах)			
		До лечения		После курса лечения	
		Мягкоткан- ная фаза	Костная фа- за	Мягкоткан- ная фаза	Костная фаза
бедро	Справа	16876±134	6719±302	24349±286 *	6049±307
	Слева	14089±208	6247±213	22406±387*	5417±213
голень	Справа	8657±132	6142±312	12076±143*	4862±203*
	Слева	6796±231	5441±231	10534±153*	5499±341
стопа	Справа	2489±87	3166±98	2546±76	5076±88*
	Слева	3227±102	2975±87	2542±96	4586±93*

Примечание: * отмечены результаты с достоверной разницей между соответствующими группами до лечения и после курса лечения.

Для определения характера изменений со стороны сосудистого русла у двух больных с тяжелой ишемией результаты лечения удалось документировать ангиографией до и спустя полгода после комплексной терапии, включающей 3 курса антиоксидантной терапии и закрытой декомпрессивной остеотрениции. В ответ на эту терапию, выполнявшуюся в течении полугода появляются сосуды, ранее не документируемые ангиографическим исследованием. Большая часть этих сосудов имеет извитую, спиралеобразную форму. С помощью этой вновь образованной сети происходит переток контрастного вещества из бедренной артерии в большеберцовую. Это позволяет подтвердить факт стимуляции и нового образования сосудистой сети, позволяющей не только

сохранить конечность, но и улучшить гемодинамику конечности в целом.

Изучение ультразвуковых параметров, проведенное у 160 больных ОАСНК до и после окончания курса лечения, проводимого нами в амбулаторных условиях по ранее описанной схеме, показало, что существенного воздействия на подкожно-жировую клетчатку не оказывается. В то же время мышечная ткань реагирует на выполнение консервативного курса лечения совершенно по-другому. Так, например, достоверно происходит увеличение числа перимизиальных септ в 1 см^2 ткани у больных 2А, 3А и 3Б степенью ишемии. При этом следует отметить, что динамика возрастания ультразвуковых показателей в икроножной мышце наиболее выражена. Так например у больных 2А степенью ишемии число перимизиальных септ в 1 см^2 увеличилось с $16 \pm 0,4$ усл.ед до $21 \pm 0,4$ усл.ед. Это обстоятельство расценивается нами как положительный эффект на проведение антиоксидантной терапии, что в определенной степени согласуется с положительной клинической динамикой у больных ОАСНК.

ВЫВОДЫ

1. Внутриочаговое введение оригинального «антиоксидантного коктейля» является наиболее эффективной методикой из изученных нами для использования в условиях поликлиники.
2. Предлагаемая методика амбулаторного лечения эффективна у 91,9% пациентов.
3. При второй степени ишемии у больных ОАСНК использование предлагаемой терапии два раза в год позволяет в 100% случаев увеличить дистанцию безболевого пути в три раза.
4. У пациентов ОАСНК с третьей степенью ишемии сочетание декомпрессии костно-мозгового пространства и введение «антиоксидантного коктейля» один раз в три месяца в условиях дневного стационара поликлиники позволяет сохранить конечность, увеличить дистанцию безболевого пути до 150 ± 13 метров в 80% случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Ультразвуковое сканирование с тестированием перимизиальных септ в камбаловидной и икроножной мышцах прямопропорционально зависит от выраженности ишемического процесса и может быть использована для диагностики и оценки эффективности лечения у больных ОАСНК.

2. Всем больным с ишемией второй степени нижних конечностей показано проведение антиоксидантной коррекции ангиогенеза путем введения коктейлей два раза в год.

3. Больным с ишемией 2Б и 3 степенью нижних конечностей показано сочетанное использование внутримышечного введения антиоксидантной смеси и декомпрессивных мероприятий в амбулаторных условиях

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Габитов А.Х. Опыт амбулаторного применения аппликационно-сорбционного способа лечения гнойных ран на фоне сахарного диабета / А.Х. Габитов, В.А. Бауэр, И.О. Гибадулина, Е.В. Поярков // Современные медицинские технологии и перспективы развития военной травматологии и ортопедии.- Материалы юбилейной научной конференции.- Санкт-Петербург, 6-8 апреля. 2000.- С. 221-222.

2. . Соколович Г.Е. Стационарозамещающие технологии в лечении больных с окклюзирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей / Г.Е. Соколович [и др.] // Материалы международной научной конференции «Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере».- Сургут, 29-31 мая 2002.- С. 205-209.

3. Соколович Г.Е. Программный подход к лечению окклюзирующих заболеваний сосудов нижних конечностей в амбулаторно-поликлинических условиях / Г.Е. Соколович, В.А. Бауэр, Е.В. Поярков // Материалы науч.-практич. конф. с международным участием «Новые технологии в медицине» -г. Курган., 2000. – Ч. II, С. 59-60.

4. Соколович Г.Е. Оптимизация оказания амбулаторно-поликлинической помощи больным с окклюзирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей / Г.Е. Соколович [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2002. - № 3. – С. 21.

5. Соколович Г.Е. Диагностика и лечение пациентов с окклюзирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в амбулаторно-поликлинических условиях / Г.Е. Соколович [и др.] // Сборник трудов областной клинической больницы, выпуск IX. – Томск, 2002. – С. 97-98.

6. Бауэр В.А. Реабилитация больных с окклюзирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей в амбулаторно-поликлинических условиях / В.А. Бауэр [и др.] // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2002. - № 2-3. – С. 21.

7. Соколович Г.Е. Совершенствование амбулаторно-поликлинической помощи больным с окклюзирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей / Г.Е. Соколович [и др.] // Сборник работ Региональной конференции «Амбулаторная хирургия и анестезиология в современных условиях».- г. Владикавказ, 2002. – С. 27-28.

8. Поярков В.Д. Коррекция пост ишемического отека при острой непроходимости магистральных артерий/ В.Д. Поярков, Е.В. Поярков // 19-21 сентября

Диагностика, интенсивная терапия и реанимация при неотложных состояниях на догоспитальном этапе. Организация и управление службой скорой медицинской помощи. - г. Новокузнецк, 19-21 сентября 1997 С.91-92.

9. Поярков В. Д. Регионарная коррекция метаболических и микроциркуляторных нарушений нижних конечностей атеросклеротических окклюзиях артерий в поликлинических условиях/ В. Д. Поярков, А.Х. Габитов, Е.В. Поярков // Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма. - г. Чолпон-Ата, 9-12 сентября. 2001. С.160-163.

10. Поярков В. Д., Гибадулина И.О., Поярков Е.В. Структурная венозная и лимфатическая недостаточность при окклюзирующих поражениях инфраингвинальных артерий. // Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма. - г. Чолпон-Ата, 9-12 сентября. 2001, С. 263-265

11. Поярков В.Д. Коррекция ишемии при периферических окклюзиях нижних конечностей./ В.Д. Поярков, Б.Г. Кириллов, Е.В. Поярков // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии .Материалы 6-й научно-практич. конф. хир. федер. управления "Медбиоэкстрем" / - Томск 2002

12. Поярков В.Д. Повреждение сосудов конечностей при комбинированных термическо-травматических повреждениях./ В.Д. Поярков [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии .Материалы 6-й научно-практич. конф. хир. федер. управления "Медбиоэкстрем" / - Томск 2002

13. Патент РФ Способ дифференциальной оценки степени хронической ишемии у больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей / Гибадулина И.О., В.А. Бауэр Соколович Г.Е., Гибадулин Н.В., Поярков Е.В.(Россия). - № 2184488; Заявлено 07.08.2001; Приоритет 07.08.2001, № 2001122134(023512) – 5 с.

Список принятых сокращений

АОК- антиоксидантного коктейля

ВПХ- военно-полевая хирургия

ГПИ – голеностопно-плечевой индекс

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП - липопротеиды низкой плотности

ОАСНК – окклюзирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей

РОТ – реваскуляризирующая остеотрепанация

РИ – реографический индекс

РФП – радиофармпрепарат

ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей

Q – объемная скорость кровотока

V – ударный объем

