Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА

«ІНСТИТУТ НЕВІДКЛАДНОЇ І ВІДНОВНОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. В.К.ГУСАКА

АМН УКРАЇНИ»

**БАСАЦЬКИЙ АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК 617.58616.13-004.6+616.13-002-071-89611.137.86

**ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ МНОЖИННИМИ ОКЛЮЗІЙНО-СТЕНОТИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ АРТЕРІЙ ГОМІЛКИ**

14.01.03 – хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Донецьк – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України»

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, доцент **Штутін Олексій Анатолійович**, Державна установа «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України», заступник директора з наукової роботи, завідувач відділу невідкладної і відновної судинної хірургії.

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук **Черняк Віктор Анатолійович,** Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, професор кафедри хірургії № 4;

- доктор медичних наук, професор, **Гюльмамедов Фарман Ібрагімович,** Донецький національний медичний університет ім. М.Горького МОЗ України, завідувач кафедри загальної хірургії № 1.

Захист відбудеться „ 28 ” жовтня 2009 року о 14 годині на засіданні Спеціалізованої вченої ради Д 11.559.01 в Державній установі «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України» за адресою: 83045, м. Донецьк, пр. Ленінський, 47.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Державної установи «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України» за адресою: 83045, м. Донецьк, пр. Ленінський, 47.

Автореферат розісланий „25” вересня 2009 року.

**В.О. вченого секретаря**

спеціалізованої вченої ради,

д.мед.н. А.Г.Попандопуло

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** За даними трансатлантичного консенсусу, частота захворювань периферичних артерій становить від 300 до 600 випадків на 1 млн. населення у рік (Transatlantіc Іnter-Socіety Consensus, 2000). Публікації у вітчизняній і закордонній літературі свідчать, що відсоток ампутацій у хворих з ішемією нижніх кінцівок залишається на досить високому рівні. У європейських країнах кількість ампутацій становить 150-280 на 1 млн. населення (Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова, 2003). Незважаючи на значний прогрес судинної хірургії в останнє десятиліття, лікування хворих з ішемією нижніх кінцівок, обумовленою оклюзійними ураженнями артерій стегново-підколінно-гомілкових сегментів, залишається однією з актуальних проблем (И.И. Сухарев, М.А. Ващенко, П.И. Никульников, 2000; В.Г. Мишалов, В.А. Черняк, В.М. Селюк, 2001). Так, за даними ряду авторів, після операцій в області стегново-підколінно-гомілкового сегмента прохідність шунтів протягом 5-ти років зберігається в 50,6 - 60,6 % пацієнтів, а протягом 5-10 років – тільки в 33,4 - 45,6 % оперованих (Ю.А. Скупар, 2003; С.Л. Иванин, 2000). Особливо гнітюче виглядають результати реконструктивних операцій у хворих з облітеруючим тромбангіїтом (ОТА). За даними В.В. Княжева та співавт. (1999), Sasajіma N.Etal (1997) частота розвитку раннього післяопераційного тромбозу становить 53,5-57,1 %. Через рік реоклюзія реконструйованих судин і шунтів досягає 85 %, при цьому застосування стандартних реконструктивних операцій можливо тільки у 10-15 % пацієнтів (А.В. Покровский и соавт., 2000). Останнім часом число артеріальних реконструкцій при ОТА різко скоротилося, тому що можливості хірургічного лікування цієї патології обмежені ураженням дистального русла.

Однією з основних причин незадовільних результатів реконструктивних операцій є недостатній стан шляхів відтоку, обумовлений облітерацією артерій гомілки та стопи, що спостерігається в 34,3-54,3 % пацієнтів (А.В. Покровский, В.Н. Дан, А.В. Чупин, 2000). У цьому випадку традиційні реконструктивні операції взагалі нездійсненні і хворим виконується первинна ампутація кінцівки.

Незадоволеність результатами реконструктивної хірургії підвищує інтерес до пошуку нових методів поліпшення кровообігу в кінцівці, що є найбільш актуальним, коли реконструктивна операція неможлива через незадовільний стан периферичного русла.

Для лікування нереконструктабельних дистальних оклюзійних уражень артерій запропоновано багато способів, спрямованих на підтримку й поліпшення колатерального кровотоку та неоваскуляризацію. Перспективними в цьому напрямку є операції непрямої реваскуляризації нижніх кінцівок шляхом дозованої травматизації кістки, зокрема реваскуляризуюча остеотрепанація. Дані щодо ефективності реваскуляризуючих операцій на кістковій системі досить суперечливі. Ефективність реваскуляризуючої остеотрепанації (РОТ) при критичній ішемії нижніх кінцівок, за даними різних авторів, коливається від 35-37 % (А.В. Максимов, 1996; А.А. Морозов, 1994) до 70-85 % (Ф.Н. Зусманович, 1996; В.Ф. Лохман, 1996). Також немає єдиної думки щодо показань до виконання реваскуляризуючих операцій на кістковій системі залежно від рівня оклюзії, ступеня артеріальної недостатності, виду патології. Суперечливі думки про можливості застосування реваскуляризуючих операцій на кістковій системі у пацієнтів із трофічними порушеннями (О.В. Пиптюк, 2006). Показання до застосування операцій на кістковій системі носять емпіричний характер, немає чітких критеріїв прогнозування результатів лікування, відповідно існує великий розкид в оцінці результатів.

У літературі описуються різні можливі механізми дії РОТ: декомпресія кістково-мозкової порожнини, субпорогове подразнення нервових закінчень кісткової тканини та деякі інші. Багатьма авторами субпорогове болюче подразнення приймається за основний спосіб стимуляції обхідного кровотоку. Вважається, що болюче подразнення викликає рефлекторну вазодилятацію й активний приплив крові до костей гомілки, що має благотворну дію на купірування ішемічного синдрому. Деякі з авторів уважають, що при перфорації великогомілкової кістки відбувається декомпресія кісткової порожнини та посилення внутрішньокісткового кровотоку за рахунок венозного компонента. Однак жодна з відомих теорій не задовольняє повною мірою дослідників, які займаються цією проблемою, у кожної гіпотези є як прихильники, так і супротивники. Відсутність чіткого розуміння механізму дії РОТ не дозволяє диференційовано підходити до її застосування, прогнозувати результат, удосконалити методику, тобто повною мірою використати потенціал даного методу лікування.

Відомості, що з'явилися останнім часом у закордонній літературі, про можливу участь у неоангіоґенезі стовбурових клітин кісткового мозку дозволили по-новому подивиться на метод реваскуляризуючої остеотрепанації. Це стало можливим у зв'язку з інтенсивним вивченням клітинних механізмів ангіоґенезу та виділенням клітин-попередників судинного ендотелію й ангіобластів. Все викладене вище обумовлює доцільність даного дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт відділу невідкладної і відновної судинної хірургії ДУ «ІНВХ ім. В.К. Гусака АМН України»: „Вивчення особливостей сполучених ішемічних уражень нижніх кінцівок і головного мозку й оптимізація способів їхнього комплексного лікування” (державний реєстраційний номер № 0102U001363), „Вивчити гемодинамічні порушення при оклюзійно-стенотичних ураженнях гілок дуги аорти й обґрунтувати критерії диференційованого вибору методів хірургічної корекції” (державний реєстраційний номер № 0105U002705), в яких автор був співвиконавцем.

**Мета дослідження -** поліпшити результати хірургічного лікування хворих із множинними оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій гомілки шляхом удосконалення методики реваскуляризуючих операцій на кістковій системі нижніх кінцівок на основі уточнення механізмів лікувальної дії й оптимізації показань до застосування при хронічній ішемії.

**Завдання дослідження:**

1.На підставі аналізу результатів застосування реваскуляризуючих операцій на кістковій системі визначити критерії прогнозування результатів лікування із застосуванням операцій непрямої реваскуляризації.

2.Обґрунтувати диференційовані показання до операцій непрямої реваскуляризації при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

3.Удосконалити методику реваскуляризуючої остеотрепанації залежно від рівня й ступеня ураження артеріального русла, ступеня хронічної ішемії нижніх кінцівок.

4.Уточнити деякі механізми лікувальної дії реваскуляризуючої остеотрепанації при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

5.Обґрунтувати можливість терапії стромальними стовбуровими клітинами (ССК) кісткового мозку (КМ) у пацієнтів з ішемією нижніх кінцівок.

6.Визначити ефективність лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок із застосуванням оптимізованих засобів реваскуляризуючих операцій на кістковій системі.

***Об'єкт дослідження* –** хронічна ішемія нижніх кінцівок, обумовлена оклюзією артерій стегново-підколінно-гомілкової зони.

***Предмет дослідження*** – хірургічне лікування оклюзій периферичних артерій нижніх кінцівок з використанням патогенетично обґрунтованої непрямої реваскуляризації (остеоперфорацій, аутотрансплантації ССК).

***Методи дослідження*** – загальноклінічні, кольорове дуплексне сканування, ультразвукова допплерографія, дигітальна субтракційна артеріографія, транскутанна напруга кисню, лазерна допплерівська флоуметрія - для оцінки передопераційного стану та ефективності лікування, статистичні - для оцінки отриманих результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів**

Уперше обґрунтовані анатомо-гемодинамічні критерії прогнозування застосування реваскуляризуючих операцій на кістковій системі у пацієнтів із хронічною ішемією нижніх кінцівок.

Уперше доведена ефективність реваскуляризуючої остеотрепанації у лікуванні пацієнтів із трофічними порушеннями при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

Уперше встановлена наявність стромальних стовбурових клітин кісткового мозку в зонах остеотрепанації і виявлена їх знижена функціональна активність.

Уперше на підставі даних клініко-інструментальних досліджень виявлена подібність процесів реваскуляризації при застосуванні операції реваскуляризуючої остеотрепанації й ін'єкційної терапії аутологічними стромальними стовбуровими клітинами.

**Практичне значення одержаних результатів**

Уточнено показання й удосконалена методика реваскуляризуючої остеотрепанації при хронічній ішемії нижніх кінцівок (деклараційний патент України № 44598 від 15.01.2002).

Обґрунтовано доцільність застосування й апробована методика локальної терапії стромальними стовбуровими клітинами кісткового мозку при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

Впровадження у клінічну практику оптимізованих методів реваскуляризуючої остеотрепанації дозволило досягти позитивного результату застосування операцій непрямої реваскуляризації у 82,3 % пацієнтів.

**Особистий внесок здобувача**

Представлені автором у дисертаційній роботі результати отримані ним особисто. Здобувачем разом з науковим керівником визначені концепція і методологічна побудова дослідження. Особистим внеском автора є визначення завдань дослідження, вибір методичних підходів, проведення клінічних та експериментальних досліджень, трактування й аналіз результатів, розробка принципів і методів хірургічного лікування пацієнтів з оклюзійними ураженнями артерій. Дисертантом особисто виконано 87 % операцій. У наукових публікаціях за темою дисертації наукові ідеї і клінічний матеріал інших авторів не використовувався. Участь співавторів публікацій полягала у консультативній допомозі та лікувальному процесі.

**Апробація результатів дисертації**

Матеріали дисертації повідомлені й обговорені на: ХХ з'їзді хірургів України (Тернопіль, 2002), ІІ з'їзді судинних і ендоваскулярних хірургів України (Львів, 2008), науково-практичній конференції "Актуальні питання сучасної хірургії" (Київ, 2008), науково-практичній конференції "Рани м'яких тканин. Ранні післяопераційні ускладнення" (Київ, 2008), засіданні Обласного товариства хірургів Донецької області (Донецьк, 2007). Крім того, 7 доповідей на науково-практичних конференціях у містах і районах Донецької області. У наукових публікаціях опублікованих за темою дисертації наукові ідеї інших співавторів не використовувались.

**Впровадження**

Результати дисертації впроваджено в клінічну практику відділів невідкладної і відновної судинної хірургії та невідкладної і відновної кардіохірургії ДУ «ІНВХ ім. В.К. Гусака АМН України», а також у педагогічний процес кафедр госпітальної хірургії ім. В.М.Богославського та загальної практики – сімейної медицини Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України.

**Публікації**

За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них 7 статей - у провідних наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, отримано 1 деклараційний патент України на винахід.

**Структура і об’єм дисертації**

Робота викладена на 132 сторінках машинописного тексту. Складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів роботи, висновків і списку використаних джерел. Дисертація ілюстрована 33 рисунком і 28 таблицями. Список літератури містить 149 джерел (88 - кирилицею і 61 - латиницею).

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ**

**Матеріали і методи дослідження.** В основу роботи покладено аналіз результатів обстеження й лікування із застосуванням методів непрямої реваскуляризації 127 хворих з оклюзіями артерій стегново-підколінно-гомілкової зони. У дослідження ввійшли пацієнти з наявністю хронічної ішемії нижніх кінцівок, обумовленої облітеруючими захворюваннями судин нижніх кінцівок.

Залежно від використаного методу лікування хворі були розподілені на дві групи. У групу А ввійшли 107 пацієнтів, у лікуванні яких використовувалися реваскуляризуючі операції на кістковій системі нижніх кінцівок. У групі А 96 (89,7 %) пацієнтам була виконана операція реваскуляризуюча остеотрепанація, у 11 (10,3%) - виконана кортикотомія великогомілкової кістки. Групу В склали 20 пацієнтів, яким для лікування оклюзуючих захворювань судин нижніх кінцівок проводилася аутотрансплантація стромальних стовбурових клітин.

Середній вік хворих склав 46,5 ± 1,0 років: у чоловіків - 46,7 ± 1,1, у жінок -44,5 ± 5,1.Чоловіків було 119 (93,7 %), жінок - 8 (6,29 %).

Етіологічною причиною виникнення ішемії кінцівки були облітеруючий атеросклероз (86 (67,7 %) випадків), облітеруючий тромбангіїт (41 (32,3 %) випадків).

За ступенем хронічної ішемії (відповідно до класифікації Покровського-Фонтена) хворі були розподілені таким чином: 2 ст. – 35 (27,6 %), 3 А ст. - 31 (24,4 %), 3 В ст. – 11 (8,7 %) 4 ст. – 50 (39,3 %).

У роботі нами була використана анатомічна класифікація уражень артерій дистальніше пахової складки, котра була запропонована Трансатлантичним консенсусом з лікування захворювань периферичних судин (2008). Характер уражень артеріального русла у пацієнтів, що ввійшли у дослідження, відповідно до класифікації TASC, відповідав типу С. У всіх хворих мали місце множинні стенози і/або оклюзії стегнової, підколінної і гомілкових артерій сумарною довжиною ≥ 15 см. Досліджувану групу склали пацієнти, стан артеріального русла яких не дозволяв виконати ні ендоваскулярне, ні відкрите втручання на судинах нижніх кінцівок. Причини, щодо яких було неможливе застосування жодного зі способів прямої реваскуляризації, були або ураження гомілкових артерій (відсутність відтоку), або дифузійний характер ураження артеріального русла (відсутність припливу та відтоку). Аналіз стану артеріального русла кінцівки, заснований на даних аорто-артеріографії та ультразвукового дослідження, дозволив розподілити хворих залежно від проксимального рівня оклюзії на дві групи. У групу з дистальним типом ураження артеріального русла ми віднесли хворих при оклюзії артерій у дистальній третині підколінної або гомілкових артерій. У випадку, коли оклюзія крім гомілкового сегменту локалізувалася в стегновій артерії і проксимальніше, ураження вважали дифузним. Залежно від рівня ураження артеріального русла пацієнти оперовані із застосуванням операцій непрямої реваскуляризації розподілилися таким чином: 64 пацієнти (50,4 %) мали ураження стегново-підколінно-гомілкової зони, у 63 пацієнтів (49,6 %) було ізольоване ураження артерій гомілки та стопи.

При оцінці ефективності лікування користувалися критеріями шкали Рутерфорда.

Для визначення характеру й тяжкості ураження артеріального русла нижніх кінцівок використані клінічні, інструментальні, ультразвукові та рентгеноконтрастні методи діагностики.

Клінічні дослідження полягали у вивченні скарг хворого, історії розвитку захворювання. З'ясовувалася наявність і ступінь виразності перемежованої кульгавості, наявність або відсутність болів спокою, давнина виникнення перерахованих скарг. При огляді з'ясовувалася наявність трофічних порушень. Пальпаторно визначалася пульсація артерій у типових точках.

Всім хворим виконувалося ультразвукове триплексне сканування дистальних сегментів гомілкових артерій на апараті "Sonolіne Elegra advanced" фірми "Sіemens". Визначалися наступні параметри: артеріальний систолічний тиск передньої і\або задньої великогомілкової артерії, кісточково-плечовий індекс (КПІ), пікова систолічна швидкість, кінцева діастолічна швидкість, усереднена за часом максимальна швидкість, усереднена за часом середня швидкість, індекс пульсації , індекс резистивності , систоло-діастолічне співвідношення .

Для реєстрації параметрів кровотоку та виміру артеріального тиску в досліджуваній судині виконувалася ультразвукова допплерографія на допплерівському апараті Dop Scan Plus (США).

Рентгенконтрастне дослідження судин здійснювали на апараті "Sіemens angіostar plus" з телевізійною установкою та столом, що рухається. Цифровою системою зображення інтегрованої ангіографічної системи ANGІOSTAR POLYTRON T.O.P. Дослідження магістральних артерій методом аорто-артеріографії дозволило визначити рівень оклюзійно-стенотичного ураження, наявність або відсутність заповнення дистальних сегментів підколінних артерій, наявність кальцинованих бляшок у проксимальному та дистальному артеріальному руслі.

Для оцінки ступеня ураження мікроциркуляції у стопі та для контролю ефективності методу лікування виконувався вимір транскутанної напруги кисню (ТcрО2) на стопі в першому міжпальцевому проміжку в положенні хворого сидячи й лежачи. Був використаний транскутанний оксигенометр ТСМ-2 фірми "Radіometer" (Данія), постачений електродом типу Clark.

Для уточнення механізмів дії РОТ, а також для прогнозування стану оперованої кінцівки у віддаленому періоді ми мали за необхідне визначити тривалість існування трепанаційних отворів у великогомілковій кістки. Задля чого виконувалося рентгенологічне дослідження костей гомілки оперованої кінцівки у віддаленому післяопераційному періоді. Рентгенографія костей гомілки виконувалася у 14 пацієнтів у строки від 6 до 36 місяців від моменту операції.

Для визначення проліферативної активності та життєздатності стромальних стовбурових клітин виконано аналіз клітинної проліферації (МТТ-Cell Prolіferatіon Assay).

Математична обробка одержаних результатів проводилась з використанням загальноприйнятих статистичних методів за допомогою пакету статистичного аналізу MedStat, для створення й аналізу математичної моделі у середовище використано пакет f нейромоделювання Statistica Neural Netvorks 4.0 .

**Результати дослідження, їхнє обговорення.** Нами була вдосконалена методика виконання операції реваскуляризуючої остеотрепанації.

У процесі накопичення досвіду вирішено відмовитися від доступу до кістки через біологічно активні точки при виконанні операції реваскуляризуючої остеотрепанації. Аналізуючи перші результати застосування РОТ, ми не виявили переваг такої методики, однак нам часто довелося зіштовхуватися з тим, що проекції біологічно активних точок знаходяться у положенні невигідному для доступу до кістки з погляду на можливість ушкодження анатомічних утворень (малогомілковий нерв, задньо-великогомілкова артерія).

Також, на наш погляд, недоліком запропонованої Ф.Н. Зусмановичем методики була необхідність виконання шкіряних розрізів для нанесення перфорацій на кості, що в умовах ішемії кінцівки є додатковим чинником ризику розвитку місцевих ускладнень оперативного втручання. У нашому дослідженні для виконання перфорацій у кості ми використовували найбільш тонкі гладкі свердли, доступ до кістки здійснювався через прокол шкіри. Через один прокол виконувалося до п’яти перфораційних отворів. Метою вдосконалення методики було зменшити ризик післяопераційних ускладнень, скоротити строки видужання хворих. Крім цього, застосування нашої методики дозволяє збільшити сумарну площу трепанаційних отворів, при мінімальному ушкодженні шкіряних покривів і навколишніх тканин не порушуючи міцні властивості кістки.



*Рис. 1. Оптимізована методика операції реваскуляризуючої остеотрепанації*

Проксимальний рівень остеотрепанації ми визначали з урахуванням рівня ураження артерії так, щоб впливу обов'язково піддавалася зона повноцінного кровопостачання кістки. Таким чином, у всіх пацієнтів досліджуваної групи трепанації піддавалися стегнова, великогомілкова та кістки стопи. На стегні виконували від 4-х до 6-ти проколів, наносячи таким чином 12-18 перфорацій стегнової кістки. На гомілці, як правило, виконували 6 проколів до 20 перфорацій. Доступ до стегнової кістки здійснювався по зовнішній і передньо-внутршній поверхні стегна. Перфорації на стегні виконували свердлом діаметром 6 мм. На гомілці перфорували тільки великогомілкову кістку. Доступ до кістки завжди здійснювався через масив м'язів, поза зоною проекції великої підшкірної вени (для зовнішньої поверхні через передню групу м'язів, для внутрішньої поверхні через товщу литкового м'яза). На гомілці отвори наносилися свердлом діаметром 3-4 мм. Кістки стопи перфорували фрагментом спиці Киршнера.

Також використовувалася вдосконалена нами операція кортикотомії великогомілкової кістки. Суть операції кортикотомії полягає у створенні дефекту великогомілкової кістки ішемізованої кінцівки. За рахунок створювання єдиного кістково-м’язового конгломерату після кортикоостеотомії та фасціотомії, відбувається постзапальна реваскуляризація, стимулювання колатерального кровообігу, зниження внутрішнього фасціального тиску.



*Рис. 2. Оптимізована методика операції кортикотомії великогомілкової кістки (патент на винахід № 44598 від 15.01.2002)*

При аналізі результатів лікування із застосуванням операцій непрямої реваскуляризації на кістковій системі ми ставили завдання визначити критерії прогнозування ефективності даного виду лікування. Для виявлення чинників, які безпосередньо впливають на результати лікування хворих із застосуванням операцій непрямої реваскуляризації ми вивчили вплив наступних показників – ступеня ішемії, рівня ураження артеріального русла, характер основного захворювання, вік пацієнтів. Визначили параметри інструментальних методів дослідження, які могли б бути найбільш інформативними при визначенні показань і протипоказань до виконання втручань на кістковій системі у хворих на облітеруючі захворювання. Відповідно до результатів лікування хворі групи А були розділені на 3 групи.

І група - гарний результат 69 (64,4±4,6 %) хворих.

ІІ група – задовільний результат 19 (17,8±3,7 %) хворих.

ІІІ група – незадовільний результат 19 (17,8±3,7 %) хворих.

Чинником, що впливає на результати лікування облітеруючих захворювань судин нижніх кінцівок, є рівень ураження артеріального русла. Результати застосування РОТ визначені вірогідно кращими у пацієнтів з дистальним типом ураження судин нижніх кінцівок. Дифузійний тип ураження є прогностично несприятливим чинником для застосування методик непрямої реваскуляризації. Так, основна маса незадовільних результатів лікування доводиться на пацієнтів з дифузним типом ураження судинного русла. У 24,6±5,7 % хворих із цієї групи не вдалося досягти значного поліпшення стану. Таким чином, наявність у пацієнта дистального типу ураження артеріального русла є більш сприятливою прогностичною ознакою при застосуванні у лікуванні операції непрямої реваскуляризації.

При вивченні клінічних даних, що впливають на результати застосування РОТ, установлено, що застосування операції реваскуляризуючої остеотрепанації більш ефективне у пацієнтів з облітеруючим тромбангіїтом, ніж у пацієнтів з облітерируючим атеросклерозом.

Аналіз результатів лікування дозволив виділити вікову групу пацієнтів, у якій успішний результат застосування РОТ можна прогнозувати з більшою ймовірністю. Найкращі результати застосування РОТ у лікуванні облітерируючих захворювань частіше досягалися у пацієнтів вікової групи від 31 до 51 року.

Як чинник, що впливає на результати лікування, ми провели аналіз результату захворювання залежно від вихідного ступеня ішемії.

Виявлена статистично значима (p<0,001за критерієм χ2) розбіжність розподілу результатів для груп хворих, складених з урахуванням ступеня ішемії. Найкращі результати лікування отримані у хворих з 2 Б ступенем хронічної артеріальної недостатності (відмінність частоти наявності "гарних результатів" від інших груп порівняння статистично значиме, p≤0,03 для всіх випадків порівняння). Гарні результати лікування вдалося досягти у 100 % пацієнтів даної групи. Таким чином, ми вважаємо за доцільне застосування ізольованої РОТ у всіх пацієнтів з 2-м ступенем ішемії. Даний метод лікування через простоту виконання й відсутність ускладнень можна розглядати як альтернативу реконструктивним операціям, а також як ефективне доповнення до стандартної консервативної терапії.

Результати застосування операцій непрямої реваскуляризації у хворих з 3А - 4 ст. артеріальної недостатності значно гірше. Гарні результати лікування отримані в 50,0±11,8 % і 57,1±7,6 % пацієнтів відповідно. Аналіз результатів показав, що найбільша кількість незадовільних результатів отримана у хворих з вираженим болем спокою, що погано купіруєються наркотичними знеболюючими, та з набряками положення, котрі мають великі некрози. У групі хворих з 3 Б ступенем ХАН позитивний результат був отриманий лише в 1 хворого. У 12 пацієнтів з вихідним 3-4 ступенем ішемії довелося виконати ампутації після виконання РОТ.

Наявність критичної ішемії нижніх кінцівок, при прогнозуванні результатів лікування із застосуванням РОТ, розцінюється нами як чинник, що несприятливо впливає на результати лікування. У пацієнтів з 3-4 ступенем ішемії нижніх кінцівок операція РОТ не може бути альтернативою відновної операції. Гарні результати отримані тільки в 47,2 % пацієнтів із критичною ішемією. У тих випадках, коли можливе виконання шунтуючої операції у пацієнтів із критичною ішемією, на наш погляд, варто віддавати перевагу прямим методам реваскуляризації. Застосування реваскуляризуючої остеотрепанації є виправданим при ураженні периферичного русла, що не дозволяє виконати відновлення магістрального кровотоку в дистальні відділи кінцівки. Нами не отримано гарних результатів лікування в тих випадках, коли мали місце ішемічний набряк кінцівки, великі некрози, гангрена кінцівки. Застосування РОТ у таких пацієнтів, на наш погляд, недоцільно поза залежністю від типу ураження артеріального русла, віку й характеру основного захворювання. У пацієнтів з 4 ступенем артеріальної недостатності гарні результати були досягнуті у тих випадках, коли трофічні порушення мали локальний, обмежений характер. Порушення кровообігу в цієї категорії хворих, як правило, локалізувалося в басейні кровопостачання однієї з гомілкових артерій і був задовільний колатеральний кровотік хоча б по одній з гомілкових артерій.

На підставі багатофакторного аналізу клінічних даних була побудована модель прогнозування результатів лікування залежно від значення 4 ознак. При створенні моделі враховувалися наступні показники: нозологічна форма захворювання (облітеруючий атеросклероз або тромбангіїт) x 1, Вік x 2, Ступінь ішемії x 3, Рівень ураження (дистальний тип ураження або периферичний) x 4. Як результуюча ознака прогнозувався перебіг патологічного процесу після застосування РОТ.

Отримана модель описується системою рівнянь (1):

 ****

У даному випадку X1=0 для облітеруючого атеросклерозу та X1=1 для пацієнтів з облітеруючим тромбангіїтом, X4=0 для дистальної форми ураження судинного русла кінцівки та X4=1 для дифузійного типу.

Чутливість моделі склала 78,6 % (ДІ 51,5 % - 96,3 %), специфічність - 77,8 % (ДІ 66,5 % - 87,3 %). На тестовій множені чутливість моделі 100 % (ДІ 65,6 % - 100 %), специфічність - 84,0 % (ДІ 66,4 % - 95,9 %). Чутливість і специфічність моделі на навчальній і тестовій множені статистично значимо не розрізняються (p=0,67 і p=0,72), що є підтвердженням адекватності побудованої моделі.

Запропонована нами модель дозволяє визначити ймовірність позитивного результату при використанні в лікуванні пацієнтів з ішемією нижніх кінцівок операцій на кістковій системі. Математична модель дозволяє чітко визначити показання до застосування даного виду лікування, а отже поліпшити результати лікування у пацієнтів з дистальним ураженням артеріального русла.

Зважаючи на те, що при виконанні РОТ відбувається порушення цілісності кістково-мозкового каналу й контакт його вмісту з ішемізованою м'язовою тканиною, нами була висунуто гіпотезу, що ефект РОТ може бути обумовлений міграцією ССК із кістково-мозкового каналу через трепанаційні отвори в кістці.

Протягом дослідження ми визначили тривалість існування отворів у великогомілковій кістки. Нами було проведено рентгенологічне обстеження 17 (15,9 %) пацієнтів, які перенесли операцію РОТ у строки від 6-ти місяців до 3-х років після оперативного втручання. Виконувалася рентгенографія костей гомілки в прямій і бічний проекціях. Проведене нами дослідження показало наявність незагоєних перфорацій у великогомілковій кістки у всіх пацієнтів аж до 3-х річного періоду. У всіх випадках на рентгенограмі визначалося 5 або більше збережених отворів у великогомілковій кістці.

Проведене дослідження доводить, що вміст кістково-мозкового каналу протягом тривалого часу може контактувати з навколишніми тканинами у пацієнтів з ішемією нижніх кінцівок, які перенесли РОТ. Таким чином, ми вважаємо, що в навколишній перфорації тканинах є підвищений вміст клітин, що становлять основу кісткового мозку.

Для того щоб з'ясувати, чи містить кістковий мозок ішемізованої кінцівки ССК, ми провели дослідження вмісту кістково-мозкового каналу у хворих з облітеруючими захворюваннями судин нижніх кінцівок. Під час виконання РОТ у 10 пацієнтів стерильним шприцом нами було аспіровано вміст кісткового мозку великогомілкової кістки. У середньому кількість забраного КМ становила 20 мл від одного хворого. Аспірат кісткового мозку, забраний з дотриманням правил асептики та з додаванням гепарину (625 од/мл, Дарниця, Україна), у кількості 20 мл. наносили на градієнт Hіstopaque-1077, щільність 1,077 г/мл (Sіgma, США) і центрифугували протягом 30 хвилин при 1500 оборотів у хвилину. Отримане кільце мононуклеарів збирали піпеткою і послідовно відмивали 3-4 рази в розчині Хенкса (Біолот, Росія) шляхом центрифугування при 1000 об./у хв. протягом 14 хвилин. Отриману у такий спосіб мононуклерну суспензію клітин кісткового мозку висівали на покриті колагеном культуральні флакони площею 75 см2 (Cornіng-Costar, США) у концентрації 2-5 106 клітин на флакон.

Культивування ССК проводили в суміші живильного середовища DMEM/F12, 1:1, (Sіgma, США) з додаванням 10 % ембріональної телячої сироватки (Біолот, Росія), 0,75 мг/мл глютаміну (Інститут поліомієлітів і вірусних енцефалітів, Росія), 2 нг/мл основного чиннику росту фібробластів (Sіgma, США) і по 100 од/мл пеніциліну та стрептоміцину (Дарниця, Україна), в СО2- інкубаторі (Jouan, Франція) при 37° С і 5 % атмосфері СО2. Зміна середовища проводилася кожні 3-4 доби культивування. Культури досягали первинного моношару на 8-11 добу культивування залежно від щільності посіву первинної ізольованої клітинної суспензії, індивідуальних особливостей донорів і рівня проліферативної активності клітин.

Таким чином, використовуючи описану вище методику, нам удалося отримати культуру ССК. Абсолютна кількість клітин, отриманих при культивуванні протягом 20 діб склала в середньому 11 млн.

На підставі проведених досліджень нами був зроблений висновок щодо вмісту стромальних стовбурових клітин в тканинах нижніх кінцівок навколо остеоперфорації.

Дослідження проліферативної активності і життєздатності культури стовбурових клітин, отриманих з кісткового мозку ішемізованої кінцівки та кісткового мозку з нормальним кровопостачанням, показало знижену функціональну активність першого типу клітин.

Для підтвердження або спростування гіпотези про те, що ефект РОТ може бути обумовлений міграцією ССК, було проведено дослідження, спрямоване на вивчення можливості терапевтичного ангіогенезу за участю ССК. Протягом дослідження ми намагалися визначити, чи впливає вміст кістково-мозкового каналу, зокрема ССК, на кровонаповнення ішемізованої кінцівки у пацієнтів з облітеруючими захворюваннями судин.

Наступним етапом нашої роботи було вивчення результатів аутотрансплантації стромальних стовбурових клітин пацієнтам з облітеруючими захворюваннями судин нижніх кінцівок. При розгляді можливості застосування ССК у лікуванні оклюзуючих захворювань судин нижніх кінцівок ми виходили з того, що точкою прикладення даного методу є стимуляція ангіогенезу. У нашому дослідженні ми розглядали можливий позитивний ефект аутотрансплантації як один зі шляхів реалізації впливу РОТ на периферичний кровообіг кінцівки. Виходячи зі сказаного вище, групу дослідження ми склали на підставі критеріїв прогнозування РОТ. На підставі результатів, які були отриманих нами в першій частині роботи, у всіх пацієнтів, включених у дослідження, з великою часткою ймовірності можна було очікувати позитивний ефект від застосування РОТ.

Критеріями включення пацієнта у дослідження були: вік старше 18 років, інформована згода хворого на проведення дослідження, відмова пацієнта або неможливість виконання хірургічної реваскуляризації кінцівки, ангіопластики.

Всім пацієнтам групи В була виконана трансплантація в ішемізовані м'яза культури аутологічних стромальних стовбурових клітин.

Виходячи із припущення, що ефект РОТ пов'язаний із проникненням ССК КМ із перфораційних отворів кістки безпосередньо в ішемізовані тканини, у дослідженні ми вибрали шлях внутрішньом'язового введення клітинної культури.

Введення клітин кісткового мозку здійснювалося шляхом внутрішньом'язового введення ССК у кількості 10-20 млн. суспендованих в 20 мл. 0,9 % розчину NaCl. Процедура виконувалася без анестезії, як правило, добре переносилася пацієнтами

 Виконувалося до 20 ін'єкцій обсягом близько 1 мл. в литковий м'яз ураженої кінцівки. Місця введення аутотрансплантату відповідали місцям накладення перфораційних отворів при виконанні операції РОТ.

Процедура забору кісткового мозку і трансплантації ССК може виконуватися амбулаторно, хворі для виконання даної маніпуляції не потребували госпіталізації у стаціонар. . Ускладнень пов'язаних із забором або введенням препарату, нами зафіксовано не було.

Для об'єктивної оцінки впливу хірургічного втручання на кровообіг у кінцівці проведено аналіз динаміки показників інструментальних методів дослідження й порівняльний аналіз із показниками групи клінічного порівняння. Групу клінічного порівняння склали пацієнти, у лікуванні яких використовувалась стандартна консервативна терапія. Результати досліджень представлені в табл. 1.

*Таблиця 1*

**Динаміка результатів дослідження пацієнтів групи В**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Вихідні** **дані** | **8 тиж. після** **трансплантації** | **24 тиж. після трансплантації** |
| КПІ | 0,39±0,22 | 0,41±0,18 | 0,54±0,02\* |
| ТсрО2 (мм. рт. ст.) | 32,4±2,3 | 33,2±2,8 | 42±3,1\* |
| T шкіри на тилі стопи | 31,87 ±0,321 | 33,11±0,173\* | 34,53±0,157\* |
| Ri | 0,46±0,06 | 0,49±0,08\* | 0.684±0.05\* |
| M (перфузійних одиниць | 2,279±0,227 | 3,415±0,115\* | 4,110±0.314\* |

Примітка \*- p<0.001 по відношенню до вихідних даних.

Аналіз отриманих результатів при виконанні аутотрансплантації ССК у пацієнтів з облітеруючими захворюваннями судин нижніх кінцівок дозволяє зробити висновок щодо впливу запропонованого методу лікування на кровопостачання ішемізованої кінцівки. У строки спостереження до 24-х тижнів з моменту виконання трансплантації ми спостерігали вірогідно позитивну динаміку показників периферичної гемодинаміки у 95,1 % пацієнтів досліджуваної групи. Нами відзначено статистично значиме збільшення кісточково-плечового індексу, індексу Rі, також виявлена позитивна динаміка значень транскутанного тиску кисню, даних флуометріі й шкіряної електротермометрії на тилу стопи. У пацієнтів з перемежованою кульгавістю вірогідно збільшилася дистанція безболючої ходьби з 43±12 метрів до 81±21метра. Таким чином, клінично значимого поліпшення стану при використанні ізольованої аутотрансплантації ССК кісткового мозку нам удалося досягти у 19 з 20 пацієнтів включених у дослідження. Відсоток позитивних результатів склав 95,1 %. Оцінюючи результати застосування аутотрансплантації ССК кісткового мозку, варто враховувати, що підбір пацієнтів для дослідження здійснювався на підставі критеріїв прогнозування РОТ. Групу пацієнтів, включених у дослідження, склали хворі, у яких з великою часткою ймовірності можна прогнозувати позитивний результат застосування методик непрямої реваскуляризації, заснованих на дозованій травматизації кістки. Цим фактом, на наш погляд, пояснюється великий відсоток позитивних результатів отриманих при застосуванні аутотрансплантації ССК. Порівняння результатів лікування за допомогою аутотрансплантації ССК та в групі клінічного порівняння підтвердило статистично достовірну різницю динаміки даних інструментальних досліджень по групах (табл.2).

 *Таблиця 2*

**Порівняння результатів лікування по групах**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | КПІ | T шкіри на тилі стопи 0С | Ri | ТсрО2(мм рт.ст.) | M(перфузійних одиниць) |
| До лікування | Група А\*\* | 0,38±0,12 | 32,41±0,28 | 0,44±0,09 | 33,1±1,9 | 2,31±0,19 |
| Група В | 0,39±0,22 | 31,87±0,38 | 0,46±0,06 | 32,4±2,3 | 2,279±0,227 |
| Контрольна група | 0,41±0,12 | 32,45±0,56 | 0,41±0,11 | 33,7±2,9 | 2,345±0,149 |
| 24 тиж-день | Група А\*\* | 0,53±0,07\* | 34,25±0,11\* | 0,637±0,13\* | 43,26±2,6\* | 4,231±0,225\* |
| Група В | 0,54±0,02\* | 34,18±0,24\* | 0,684±0,05\* | 42±3,1\* | 4,11±0,314\* |
| Контрольна група | 0,45±0,12 | 33,17±0,21 | 0,53±0,11 | 37,2±2,9 | 3,342±3,1 |

Примітка \*- p<0.001 по відношенню до контролю.

\*\*- Хворі групи А з критичною ішемією нижніх кінцівок.

Використання моделі прогнозування ефективності застосування РОТ було проаналізовано по результатах лікування, отриманих у пацієнтів, що перенесли аутотрансплантацію ССК кісткового мозку. Модель дала вірний прогноз для всіх 17 випадків сприятливого та 3 рази дала невірний прогноз. Таким чином, статистично значимих відмінностей прогностичних якостей моделі на нових даних не встановлено (p>0,05). На підставі аналізу критеріїв прогнозування можна зробити висновки, що закономірності, встановлені протягом використання реваскуляризуючих операцій на кістковій системі у лікуванні пацієнтів з оклюзуючими захворюваннями судин нижніх кінцівок, справедливі також для терапії ССК кісткового мозку у цієї категорії хворих.

**ВИСНОВКИ**

У роботі наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуального науково-практичного завдання - поліпшення результатів лікування хворих на хронічну ішемією нижніх кінцівок на основі уточнення механізмів і вдосконалення методів непрямої реваскуляризації кінцівок за допомогою операцій на кісткових структурах кінцівок і аутотрансплантації стромальних стовбурових клітин кісткового мозку.

1. Розроблена математична модель прогнозування результатів лікування з використанням реваскуляризуючих операцій на кістковій системі, чутливість моделі - 78,6 %, специфічність – 77,8 % Основними критеріями для створення моделі є нозологічна форма захворювання (облітеруючий атеросклероз або тромбангіїт), вік хворого, ступінь ішемії, рівень ураження (дистальний тип ураження або периферичний).

2. Застосування операції реваскуляризуючої остеотрепанації на 26,3 % більш ефективне в пацієнтів з облітерируючим тромбангіїтом, ніж у пацієнтів з облітеруючим атеросклерозом.

3. Найкращі результати застосування реваскуляризуючих операцій на кістковій системі у лікуванні облітеруючих захворювань вдається досягти у пацієнтів вікової групи від 31 до 51 року. У цій групі хворих позитивного результату досягнуто у 85,3 % випадків.

4. Результати застосування РОТ є залежними від рівня ураження артеріального русла кінцівки. При дистальному типі ураження артеріального русла гарні результати досягнуто в 82 % випадків, при дифузійному - в 49,1 %.

5. Прогностичним фактором результату лікування із застосуванням методів непрямої реваскуляризації є ступінь артеріальної недостатності кінцівки. Встановлено, що застосування ізольованої РОТ доцільно у всіх пацієнтів з 2-м ступенем ішемії.

6. Вперше доведено, що застосування засобів непрямої реваскулярізації дозволило зберегти кінцівку при обмежених трофічних порушеннях, за умов стабільного перебігу захворювання, в 79,1 % випадків.

7. Встановлено, що динаміка клінічних та інструментальних показників реваскуляризації кінцівки при виконанні реваскуляризуючих операцій на кістковій системі та ін'єкційної терапії стромальними стовбуровими клітинами кісткового мозку не має статистично значимих розбіжностей, що обумовлено подібним механізмом дії обох методів.

8. Виявлено, що ін'єкційна локальна терапія культивованими аутологічними стромальними стовбуровими клітинами кісткового мозку дозволяє досягти клінічно значимого поліпшення кровопостачання ішемізованої кінцівки у 95,1 % хворих за умов дотримання опрацьованих показань до застосування методів непрямої реваскуляризації.

9. Показання до застосування терапії аутологічними стромальними стовбуровими клітинами кісткового мозку ідентичні показанням до застосування реваскуляризуючих операцій на кістковій системі.

10. Використання оптимізованих методів реваскуляризуючих операцій на кістковій системі за диференційованими показаннями дозволяє зберегти кінцівку у 82,3 % хворих на облітеруючі захворювання судин нижніх кінцівок.

**Список опублікованих праць здобувача**

**за темою дисертації**

1. Родин Ю.В. Обоснование непрямой реваскуляризации тканей мышечными трансплантатами / Ю.В. Родин, А.В. Басацкий, Е.В. Антонов // Серцево-судинна хірургія: Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. Вип. 9.-Київ, 2000.-С.311-313. (Особисто здобувачем було виконано збір, обробку та аналіз одержаних результатів).
2. Іваненко А.О. Питання діагностики і комплексного лікування діабетичної ангіопатії / А.О. Іваненко, О.А. Штутін, В.Н. Кот, Ю.А. Розін, А.В. Басацький // Шпитальна хірургія. - 2003.- №1.-С. 93-95. (Особисто здобувачем виконано збір матеріалу, статистичну обробку одержаних результатів, формулювання висновків).
3. Штутин А.А. Реваскуляризирующая остеотрепанация в лечении язвенно-некротического поражения при критической ишемии нижних конечностей / А.А. Штутин, А.В. Басацкий // Клінічна хірургія.- 2008.- №11-12.- С.102. (Особисто здобувачем виконано аналіз одержаних результатів).
4. Штутин А.А. Клеточная терапия язвенно-некротического поражения при хронической критической ишемии / А.А. Штутин, А.Г. Попандопуло, А.В. Басацкий // Клінічна хірургія.- 2008.- №11-12.- С.103-104. (Здобувачем виконано збір матеріалу, статистичну обробку одержаних результатів, формулювання висновків, підготовлено статтю до друку ).
5. Гринь В.К. Шляхи стимуляції непрямої васкуляризації в лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок / В.К. Гринь, А.Г. Попандопуло, О.А. Штутін, П.Л. Варшавер, А.В. Басацький // Практична медицина. - 2008.- Т.14, № 5.- С.-35-38 (Здобувачем самостійно виконано збір матеріалу, аналіз результатів, формулювання висновків).
6. Гринь В.К. Перший досвід застосування стромальних стовбурових клітин кісткового мозку в лікуванні ішемії нижніх кінцівок / В.К. Гринь, О.А Штутін, А.Г. Попандопуло, А.В. Басацький, П.Л Варшавер // Практична медицина. - 2008.- Т.14, № 5.- С. 38-41. (Здобувачем самостійно виконано аналіз одержаних результатів).
7. Варшавер П.Л. Перспективні напрямки лікування хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок / П.Л Варшавер, А.Г. Попандопуло, А.В. Басацький // Вестник неотложной и восстановительной медицины.- 2008.- Т.9, № 4 .- С. 599. (Здобувачем проведено збір та аналіз існуючої літератури, підготовлено статтю до друку).
8. Патент 44598А Україна, МПК А61В17/00 Спосіб лікування хворих на критичну ішемію нижніх кінцівок / Штутін О.А., Родін Ю.В., Пічка В.В., Вінокуров Д.Л., Басацький А.В., Антонов Є.В. заявник та патентовласник Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К.Гусака АМНУ.- №2001063892; заявл. 23.02.01, опубл. 15.02.02. Бюл.№2. (Особисто здобувачем розроблено та впроваджено спосіб лікування хворих на критичну ішемію нижніх кінцівок).
9. Гусак В.К. Отдалённые результаты реконструктивных операций на сосудах у больных с критической ишемией нижних конечностей / В.К. Гусак, В.Н. Пшеничный, А.А. Иваненко, Г.Н. Лившиц, О.Н. Ковальчук, А.В. Басацкий, Д.Л. Винокуров // Матеріали ХХ з’їду хірургів України. - Тернопіль, Т1, 2002.-С. 593-594. (Особисто здобувачем виконано збір матеріалу, статистичну обробку одержаних результатів).
10. Штутин А.А. Тактика ведения больных с тяжёлой ишемией нижних конечностей на фоне симптомных каротидных стенозов / А.А. Штутин, Ю.В. Родин, А.В. Басацкий, А.Ю. Юркевич, Е.А. Коновалова // Здоровье Донбасса.- 2006.- №2.- С. 13-14. (Особисто здобувачем виконано збір матеріалу, статистичну обробку одержаних результатів, проведено обстеження хворих, формулювання висновків).

**АНОТАЦІЯ**

**Басацький А.В. Оптимізація методів хірургічного лікування хворих із множинними оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій гомілки. - Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія. ДУ "Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К.Гусака Академії медичних наук України", Донецьк, 2009.

Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі хірургічного лікування хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок шляхом патогенетично обґрунтованої стимуляції неоангіогенезу при облітеруючих ураженнях артеріального русла нижніх кінцівок. Робота виконана на підставі аналізу результатів обстеження й лікування із застосуванням методів непрямої реваскуляризації 127 хворих із хронічною ішемією нижніх кінцівок.

У результаті проведеного дослідження встановлено вплив на результат лікування із застосуванням операцій на кістковій системі наступних факторів: вік, характер основного захворювання, ступінь артеріальної недостатності, тип ураження артеріального русла. На підставі багатофакторного аналізу клінічних даних була побудована математична модель прогнозування результатів лікування із застосуванням операцій на кістковій системі.

У роботі висунута й обґрунтована гіпотеза щодо участі стромальних стовбурових клітин у здійсненні клінічного ефекту реваскуляризуючих операцій на кістковій системі.

Застосування запропонованого нами методу лікування дозволило досягти клінічного поліпшення в 95,1 % пацієнтів досліджуваної групи.

Ключові слова: хронічна ішемія кінцівки, непряма реваскуляризація, стромальні стовбурові клітини.

**АННОТАЦИЯ**

**Басацкий А.В. Оптимизация методов хирургического лечения больных с множественными окклюзионно-стенотическими поражениями артерий голени. -** Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 - хирургия. ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака Академии медицинских наук Украины», Донецк, 2009.

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме хирургического лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей путём патогенетически обоснованной стимуляции неоангиогенеза при облитерирующих поражениях артериального русла нижних конечностей, не позволяющих выполнить восстановительные операции. Работа выполнена на основе анализа результатов обследования и лечения с применением методов непрямой реваскуляризации 127 больных с хронической ишемией нижних конечностей, обусловленной окклюзией артерий бедренно-подколенно-берцовой зоны. В лечении 107 пациентов использовались реваскуляризирующие операции на костной системе нижних конечностей (96 пациентам была выполнена операция реваскуляризирующая остеотрепанация, 11 - кортикотомия большеберцовой кости). Для лечения 20 пациентов использовалась аутотрансплантация стромальных стволовых клеток. Группу клинического сравнения составили 60 больных с хронической критической ишемией нижних конечностей, у которых в качестве единственного метода лечения использовалась медикаментозная терапия.

В результате проведенного исследования установлено влияние на исход лечения с применением операций на костной системе следующих факторов: возраст, характер основного заболевания, степень артериальной недостаточности, тип поражения артериального русла. На основании многофакторного анализа клинических данных была построена математическая модель прогнозирования результатов лечения с применением операций на костной системе. Разработанный метод позволил достоверно прогнозировать результат в 78,6% случаев.

В работе выдвинута и обоснована гипотеза об участии стромальных стволовых клеток в осуществлении клинического эффекта реваскуляризирующих операций на костной системе.

На основании результатов прогнозирования операций на костной системе подобрана группа пациентов, в лечении которых использовался метод аутотрансплантации стромальных стволовых клеток. Применение предложенного нами метода лечения позволило добиться клинического улучшения у 95% пациентов исследуемой группы. Анализ динамики показателей инструментальных методов исследования и сравнительный анализ с показателями группы клинического сравнения позволил сделать вывод о том, что предложенный метод лечения оказывает положительное влияние на кровоснабжение ишемизированной конечности и может использоваться как самостоятельный метод лечения у пациентов с поражением периферического артериального русла.

В работе представлено новое решение актуальной научно-практической задачи улучшения результатов лечения больных хронической ишемией нижних конечностей на основе уточнения механизмов и усовершенствования методов непрямой реваскуляризации конечностей посредством операций на костных структурах конечностей и аутотрансплантации стромальных стволовых клеток костного мозга.

Ключевые слова: хроническая ишемия конечности, непрямая реваскуляризация, стромальные стволовые клетки.

**ANNOTATION**

**Basatskiy A.V. Optimization of surgical treatment mode for patient with occlusion-stenosis lesion of shank arteries-Typescript.**

This is a dissertation for searching a candidate of medicine academic degree, specialty- 14.01.03- surgery. National University “Pressing and Rehabilitation Surgery Institute named by V.K.Gusak by Academy of Medical Sciences”, Donetsk, 2009.

The dissertation is devoted to an actual problem of surgery treatment for patient with chronic ischemia of lower extremities by pathogenic grounded stimulation of neoangiogenesis in obliterans lesion of artery lower extremities. The dissertation is made on the analysis of results after the checkups and treatments with using circuitous revascularization methods for 127 patients, who have chronic ischemia lower extremities.

During the conducted investigation the influence was found for the end of the treatment with using operations on bone system. Such factors are the age, a type of the main sickness, a level of the arterial insufficiency, a type of affections of arterial channel. A mathematics model for prediction results of treatment with using bone-system operations was made due to the multiple-factor analyzes of clinical facts.

A dissertation sets up and proves a hypothesis about the participation of stromal stem cells in realization clinical effect of revascularization operations for bone-system.

A group of patients was selected according to the results of the prediction operations on bone-system. A method of transplantation stromal stem cells was used for their treatment. Such a method helped us to reach clinical improvement for 95,1% patients of the group.

Key words: a chronic extremity ischemia, stromal stem cells, circuitous revascularization.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

КМ - кістковий мозок

КПІ - кісточково-плечовий індекс

РОТ - реваскуляризуюча остеотрепанація

ССК - стромальні стовбурові клітини

ТcрО2 - транскутана напруга кисню

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>