

ються тільки консервативними способами лікування (Золоев Г.К. и соавт., 2003; Лазаренко В.А. и соавт., 2003). На думку вітчизняних і зарубіжних ангіохірургів, основним методом включення гомілки в кровообіг є прямий шунт до максимально великого судинного басейну. Достатньою умовою виконання операції визнана прохідність хоча б дистальної частини і однієї або двох артерій гомілки з адекватними "судинами відтоку". Проте, на думку Дрюка М.Ф. із співавторами (1994), Покровського А.В. з колегами (2002), нерідко критерієм операбельності може служити збереження прохідності лише тібіопоплітеального стовбура і одної з артерій гомілки, що має зв'язок з артеріями стопи.

Ідея клітинної трансплантації для лікування ішемії нижніх кінцівок успішно реалізуються останніми роками і в експерименті, і в клініках (Takeshita S. et al., 1996). За даними деяких авторів, при використанні клітин кісткового мозку в лікуванні ішемії біль у спокої у хворих зменшується на 80%. Після трансплантації клітин кісткового мозку при ангіографії відзначали розвиток колатерального кровообігу в 27 кінцівках з 45 (Matsubara H., 2003).

Перше клінічне застосування факторів росту для стимуляції ангіогенезу було проведене у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок більше 10 років тому (Baumgartner I., 1998). Отримані позитивні результати стали новим напрямком у лікуванні критичної ішемії кінцівок. Останнім часом велике значення клітин кісткового мозку у формуванні судинного русла не викликає сумнівів. Finney M.R. із співавторами (2006) провели порівняльне дослідження щодо васкулогенного потенціалу клітин пуповини та кісткового мозку в умовах ішемії. В ході експериментів були виявлені певні відмінності складу поверхневих маркерів, але не було відзначено суттєвих відмінностей у формуванні судинного русла та його функціонуванні.

Відомо, що кістковий мозок стимулює неоваскулогенез при трансплантації в різні типи тканин, але, як показали Madhambayan G.J. із співавторами (2009), не в усі. Для з'ясування причин цього явища вони провели ряд досліджень, у яких визначили, що для активації васкулогенного потенціалу гемопоетичних клітин необхідна експресія так званого стромального фактора-1 альфа (stromal-derived factor-1alpha). Також в експериментах на мишах було проведено трансплантацію клітин кісткового мозку в рогівку з метою стимуляції васкулогенезу. При цьому виявилось, що більше половини перичитів новоутворених судин також походили з клітин донора (Ozerdem U. et al., 2005).

Тому на значну увагу заслуговує з'ясування питання про ефективність аутомієлотрансплантації у хворих різних вікових категорій.

Мета дослідження – визначення ефектив-

ності прямої та композитної реваскуляризації у хворих різного віку з хронічною ішемією нижньої кінцівки III ступеня.

Матеріал та методи

Композитну реваскуляризацію у 59 хворих з ішемією III ступеня проведено у таких вікових групах: 1) віком до 34 років – 7 пацієнтів; 2) 35-59 років – 19 пацієнтів; 3) 60-74 роки – 27 хворих; 4) віком понад 75 років – 6 пацієнтів. При цьому стегново-підколінне шунтування з мієлотрансплантацією проведено у 18 хворих; стегново-підколінне шунтування з пластиною гомілкових артерій і мієлотрансплантацією – у 25 пацієнтів; ендартеректомію з підколінної і гомілкових артерій з пластиною гомілкових артерій і мієлотрансплантацією – у 16 пацієнтів.

У випадках функціональної неспроможності кровоносного русла ураженого сегменту проводили непрямую реваскуляризацію. Для цього виконували забір аспірата кісткового мозку шляхом пункції крила клубової кістки у кількості від 100 мл до 200 мл з подальшою гепаринізацією аспірату. На наступному етапі за допомогою тупої канюлі через окремих розріз розміром до 10 мм на передній поверхні гомілки дистально і проксимально від нього інфільтрували тканини передньої зони гомілки 0,5%-ним розчином лідокаїну об'ємом 50 мл. Отриманий аспірат кісткового мозку за допомогою цієї ж канюлі вводили у вигляді стрічкової доріжки субфасціалью і внутрішньом'язово в зону ішемії по ходу облітерованих судин в об'єм до 100 мл. У задню групу м'язів інфільтрацію 50 мл 0,5%-ним розчином лідокаїну з наступним введенням 70-100 мл аутоотрансплантації виконували через наявний доступ до підколінної і великогомілкових артерій.

Аутомієлотрансплантацію було проведено у 62 хворих з ішемією III ступеня. Зокрема, у 3 пацієнтів віком до 34 років, у 20 хворих віком 35-59 років, у 34 хворих віком 60-74 роки, у 5 пацієнтів віком понад 75 років.

Кількісний аналіз відбитків аспіратів кісткового мозку за загальними принципами морфологічного дослідження. Еритробластичними острівцями у стані реконструкції вважали такі, що поряд з поліхроматофільними і оксифільними нормобластами, розташованими у центрі, містили проеритробласти, еритроласти і базофільні нормобласти на периферії острівця.

Усім пацієнтам перед операцією і на етапах післяопераційного періоду (у хворих зі збереженою кінцівкою – через 2 тижні, 1 міс, 3 міс, 6 міс, 1 рік і 2 роки після втручання) проводили визначення максимальної дистанції ходьби (МДХ) і дистанції безболісної ходьби (ДБХ), а також ультразвукове доплерографічне дослідження з визначенням кісточно-плечового індексу (КПІ) за допомогою апарату «HP Sonos-1000» (Hewlett-Packard, США). На ґрунті загально прийнятих поглядів (Іваницький А.В. и соавт., 2004) вважа-

ли, що підвищення КПІ після реваскуляризації на 0,3 і більше свідчило про хороший результат проведеної операції, на 0,1-0,3 – про задовільний результат. Якщо зміни КПІ були відсутні або у випадку редукції кровообігу – вважали результат незадовільним.

Отримані в дослідженні дані піддавали статистичній обробці. Визначення достовірності відмінностей між вибірками проводили з урахуванням критерію t Стьюдента. При проведенні статистичної обробки результатів усі необхідні розрахунки виконували за допомогою IBM PC "Pentium-III" в оболонці електронної таблиці Excel з використанням відповідних формул (Лакін Г.Ф., 1990).

Результати та обговорення

Вивчення відбитків аспіратів кісткового мозку за провідними морфологічними ознаками цитогенетичного потенціалу кісткового мозку дозволило встановити, що дані показники суттєво залежать від віку пацієнтів (рис. 1-4).

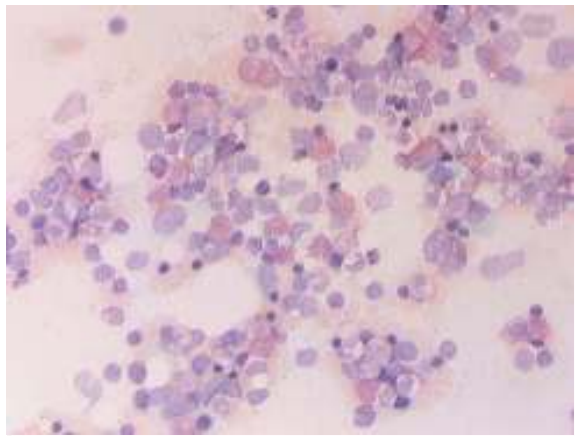


Рис. 1. Відбиток аспірату кісткового мозку хворого з хронічною критичною ішемією віком 32 роки. Забарвлення азуром II і еозином. $\times 400$.

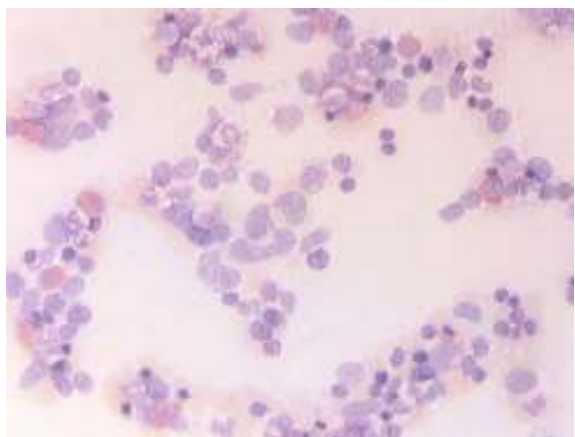


Рис. 2. Відбиток аспірату кісткового мозку хворого з хронічною критичною ішемією віком 53. Забарвлення азуром II і еозином. $\times 400$.

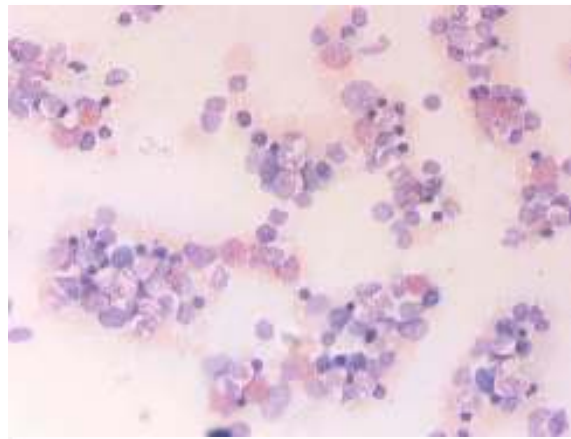


Рис. 3. Відбиток аспірату кісткового мозку хворого з хронічною критичною ішемією віком 66 років. Забарвлення азуром II і еозином. $\times 400$.

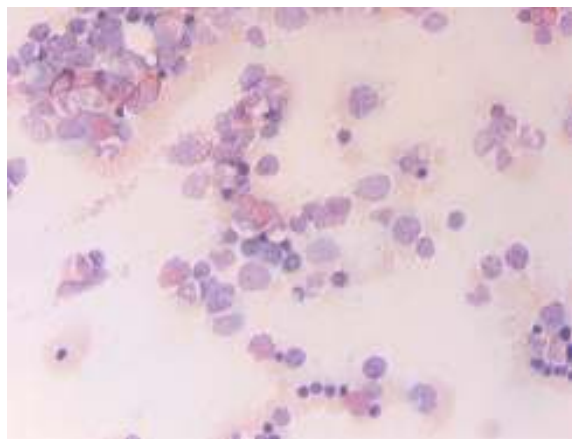


Рис. 4. Відбиток аспірату кісткового мозку хворого з хронічною критичною ішемією віком 78 років. Забарвлення азуром II і еозином. $\times 400$.

Зокрема, відносна кількість еритробластів з мікроядрами (ВКЕМ), не відрізняючись суттєво у групах хворих молодого і зрілого віку, суттєво знижувалась у пацієнтів віком 60-74 роки і майже повністю редукувалась у пацієнтів старечого віку. Визначення мітотичного індексу еритропоетичних клітин (МІЕК) та відносної кількості еритробластних острівців у стані реконструкції (ВКЕО) чітко корелювало з віковими особливостями попереднього параметра. Лише відносна кількість ретикулоцитів (ВКР) у складі еритропоетичних клітин не залежала від віку обстежуваних хворих (табл. 1).

Кількісні параметри відбитків аспірату кісткового мозку хворих з хронічною ішемією III ступеня (M±m)

Вікові групи (роки)	Параметри			
	ВКЕМ, %	МІЕК, %	ВКР, ×10 ⁻² %	ВКЕО, %
До 34	0,142±0,036	8,41±1,02	7,38±0,41	1,71±0,21
35-59	0,153±0,029	8,03±0,96	6,83±0,44	1,46±0,19
60-74	0,094±0,016*	5,32±0,65*	7,84±0,52	1,03±0,14*
75 і більше	0,032±0,008*	3,17±0,44*	5,87±0,50	0,41±0,07*

Примітка. Позначка (*) вказує на достовірну відмінність від значення у групі хворих віком до 34 років.

У передопераційному періоді у хворих віком до 34 років значення МДХ та ДБХ склали відповідно 309±37 м та 72±10 м, та за перші два тижні після проведення аутомієлотрансплантації суттєво не змінювались. До кінця першого місяця в значеннях обох параметрів відзначалося помірне зростання, в той час як до кінця третього місяця МДХ та ДБХ достовірно збільшувались – на 202,0% та 86,9% відповідно. До кінця першого року у динаміці обох показників не було зареєстровано суттєвих зрушень, а протягом другого року спостережень спостерігалось зниження обох показників нижче рівнів, визначених на третьому місяці, але більше, ніж на початку дослідження.

У хворих віком понад 35 років передопераційне значення КПП відхилялось від значень контрольної групи на 66,2% та протягом перших двох тижнів післяопераційного періоду статистично не змінювалось, залишаючись на рівні 0,358. Під час наступних двох тижнів КПП зростає до 0,466, а до кінця 3 місяця досягав свого максимального значення, яке перевищувало показник передопераційного періоду на 93,0% (p<0,05). На цьому рівні відзначалась стабілізація показника до кінця досліджуваного періоду. Відхилення значення КПП на 24-му місяці спостереження від значень передопераційного періоду складало 84,6% (p<0,05).

У групі пацієнтів зрілого віку як МДХ, так і ДБХ, визначені у передопераційному періоді, майже не відрізнялись від отриманих на другому тижні після аутомієлотрансплантації. Значним чином відзначалося зростання МДХ до кінця третього місяця (на 207,7%), та досягало максимального значення через 6 місяців після непрямої ревазуляризації. В свою чергу ДБХ зростала в основному у періоді від першого до третього місяця, після чого поступово знижувалась до кінця першого року. Зниження значень МДХ починалося з другого півріччя спостережень та тривало до завершення спостереження. Відносно динаміки ДБХ, то її значення за останній рік залишалось незмінним у статистичному відношенні.

У пацієнтів віком 35-59 років КПП, визначений у передопераційному періоді, складав 0,269±0,025. У перші два тижні істотних змін цього показника не було зафіксовано. Перші ознаки зростання КПП були відзначені у другій половині першого місяця післяопераційного періоду, наприкінці якого він досягав рівня 0,376. Істотне зростання показника відзначалося на 3-му місяці досліджуваного періоду (на 59,0% у порівнянні зі значенням на 1-му місяці). Протягом наступних періодів спостережень значення КПП істотно не змінювалось, дещо зростаючи на 6-му місяці спостереження (до 0,659). Загалом, наприкінці другого року спостережень відхилення досліджуваного показника від значень передопераційного періоду становило 97,3% (p<0,05).

У групі пацієнтів віком від 60 до 74 років МДХ на початку дослідження була визначена на рівні 210 м та протягом перших двох тижнів після операції зросла до 227 м, тобто лише на 8%. Значення ДБХ, встановлені перед операцією, майже не змінилися протягом першого місяця спостережень. Максимального свого значення досліджувані параметри досягали через 3 місяці після мієлотрансплантації. При цьому МДХ збільшувалась більше ніж втричі у порівнянні з початковим рівнем. До кінця першого року обидва досліджувані показники суттєвим чином не змінювались, а протягом другого року знижувались нижче рівня 3-го місяця, але більше, ніж першого, і достовірно відрізнялись від вихідних значень на 127,6% (МДХ) та на 147,1% (ДБХ).

У групі пацієнтів похилого віку значення КПП до операції становило 0,299±0,027. Протягом першого місяця після проведення операції значення індексу не змінювалось у статистичному відношенні. Значне зростання досліджуваного показника було відзначене від 1-го до 6-го місяця, наприкінці якого КПП досягав максимального значення 0,635 (на 111,7% вище за показник передопераційного періоду). До кінця другого року спостереження було відзначене поступове зниження індексу (на 11,0% та 15,0% за друге півріччя і другий рік відповідно) до рівня 0,481.

У хворих старечого віку протягом першого

місяця післяопераційного періоду спостерігалось поступове зростання як максимальної дистанції ходьби, так і дистанції безболісної ходьби (на 29,6% та на 93,5% відповідно). За період від 1-го до 3-го місяця звертало на себе увагу значне збільшення МДХ (на 50,7%; $p < 0,05$), в той час як ДБХ залишалася незмінною. До кінця першого року в динаміці МДХ спостерігалось поступове зниження (але не нижче рівня першого місяця) до 241 м, що майже не відрізнялося в статистичному відношенні протягом другого року. В динаміці ж ДБХ до кінця першого року спостереження суттєвих змін не відзначалося і через рік його значення залишилось на рівні 3-го місяця післяопераційного періоду. Протягом другого року спостереження ДБХ знизилася до 78 м, що на 12 м перевищувало початкове значення.

При визначенні КПП у пацієнтів старечого віку у передопераційному періоді було відзначено відхилення його значення на 65,4% ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем. У післяопераційному періоді протягом першого місяця відбувалось поступове зростання індексу до 0,416 (на 41,5% вище за значення перед операцією). Протягом наступних термінів спостережень значення показника не змінювалось у статистичному відношенні; відхилення кінцевого значення КПП від отриманого перед операцією становило 30,6%.

У пацієнтів віком до 34 років перед початком композитної операції значення МДХ та ДБХ становили відповідно 319 ± 42 м та 101 ± 17 м. Протягом перших двох тижнів відзначалось інтенсивне зростання обох показників, а до кінця першого місяця темпи росту ДБХ збільшились на 167,0%, МДХ – на 102,7%. В подальшому спостерігалось зростання досліджуваних параметрів із досягненням максимального значення на третьому (МДХ) та шостому (ДБХ) місяцях спостережень. Протягом наступних термінів спостережень було зафіксовано поступове зменшення дистанцій, але по закінченню другого року їх значення значно відрізнялись від початкових: різниця для МДХ складала 231,7%; для ДБХ – 414,8%.

У передопераційному періоді хворих віком до 34 років КПП становив $0,362 \pm 0,032$. У першому періоді спостережень (2 тижні) було відзначене підвищення цього показника на 96,4%. До кінця першого місяця після операції було зафіксовано зниження КПП на 14,6% у порівнянні із попереднім періодом. З першого по третій місяць спостереження було виявлене невелике зростання індексу із подальшим збереженням на такому рівні. Таким чином, наприкінці другого року спостережень КПП становив 0,654, що перевищувало вихідний показник на 0,292.

При визначенні дистанції безболісної ходьби у хворих зрілого віку в передопераційному періоді, її значення було встановлене на рівні 103 м. В подальшому спостерігалось рівномірне зро-

стання цього показника до третього місяця після операції, коли його значення перевищило вихідний рівень на 334,9%. За аналогічний період максимальна дистанція ходьби змінювалась схожим чином і перевищувала вихідне значення на 177,6%. З 3-го до 24-го місяця досліджуваного періоду було відмічено поступове зниження МДХ із поверненням до рівня першого місяця. Відносно ДБХ, то з 3-го до 6-го місяця він залишався на сталому рівні, а з 6-го по 24-й місяць поступово знижувався, також повертаючись до значення першого місяця.

У хворих віком 35-59 років перед операцією значення КПП було визначено на рівні $0,296 \pm 0,035$. Суттєві зміни цього показника відзначались впродовж перших двох тижнів після операції (на 125,7%) з наступним збереженням його на цьому рівні протягом наступних етапів спостережень. При цьому значення КПП наприкінці дослідження на 113,2% перевищувало значення передопераційного періоду.

У групі хворих похилого віку протягом перших тижнів післяопераційного періоду не відзначалось суттєвих змін значень МДХ та ДБХ, а з другої половини 1-го місяця і до 3-го місяця обидва параметри стрімко зростали, досягаючи своїх максимальних значень (771 м та 361 м, відповідно). За наступні три місяці значення МДХ не змінювалось, а в наступні 18 місяців поступово знижувалось, досягаючи значень, які на 106,4% перевищували початковий рівень. ДБХ від 3-го місяця поступово знижувалась до кінця періоду спостережень до 222 м, тобто більше ніж у три рази вище за значення передопераційного періоду.

У пацієнтів віком 60-74 років у передопераційному періоді було відзначено, що рівень КПП перед операцією поступався контрольним значенням на 69,4%. При визначенні цього параметра наприкінці другого тижня спостережень було виявлено його зростання на 108,7%. До кінця першого місяця післяопераційного періоду суттєвих змін даного параметра не спостерігалось. Поступово, протягом 3-го місяця, відзначалось зниження КПП до рівня 0,560, на якому він утримувався майже до кінцевого періоду спостережень.

У пацієнтів віком понад 75 років значення МДХ та ДБХ, отримані на початку дослідження, суттєво не відрізнялись від таких, отриманих через два тижні після композитної операції. Проте, вже по закінченню першого місяця було відзначене зростання обох показників більше ніж удвічі. Своїх максимальних значень показники досягали на 3-му місяці спостереження (581 м МДХ, та 268 м ДБХ), після чого відзначалось їх поступове падіння майже до рівня першого місяця. Впродовж другого року відзначалось подальше зниження досліджуваних параметрів, при цьому значення ДБХ майже поверталось до

Vol. 46. – P. 3502-3506.

Иваницкий А. В. Внутрисосудистая ультразвуковая диагностика / А. В. Иваницкий, В. А. Крюков, А. В. Соболев; под ред. А. В. Покровского // Клиническая ангиология: руководство в

2 т. - М. : ОАО «Издательство «Медицина», – 2004. – Т. 1. – 2004. – С. 173-179.

Лакин Г. Ф. Биометрия : [Учеб. пособие для биол. спец. вузов.- 4-е изд., перераб. и доп.] / Г. Ф. Лакин. - М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.

Дрюк Н.Ф., Шкуропат В.Н. Динамика послеоперационного периода после проведения аутомиелотрансплантации у больных с хронической критической ишемией нижней конечности.

Резюме. Целью данного исследования было определение эффективности не прямой и комбинированной реваскуляризации у больных различного возраста с хронической ишемией нижней конечности III степени. У 62 больных была выполнена аутотрансплантация аспирата костного мозга для стимуляции васкулогенеза в переднюю группу мышц голени. У 59 больных была осуществлена комбинированная реваскуляризация дистальных отделов конечности – реконструктивная операция на артериях голени в сочетании с не прямой реваскуляризацией. Исследование проводили по возрастным группам: I – до 34 лет; II – 35-59 лет; III – 60-74 лет; IV – 75 лет и старше. Всем пациентам перед операцией и на протяжении 2 лет послеоперационного периода проводили определение максимальной дистанции ходьбы и дистанции безболевой ходьбы, а также ультразвуковое доплерографическое исследование с определением лодыжечно-плечевого индекса («HP Sonos-1000», Hewlett-Packard, США). Исследования показали, что проведение не прямой реваскуляризации с помощью аутотрансплантации аспирата костного мозга существенным образом не влияет на динамику изменений максимальной дистанции ходьбы, дистанции безболевой ходьбы и лодыжечно-плечевого индекса в ближайшем послеоперационном периоде, однако обуславливает стабильную нормализацию этих характеристик у больных возрастом до 75 лет на протяжении следующих двух лет после вмешательства. В наибольшей мере влияние стимуляции ангиогенеза наблюдается после проведения аутомиелотрансплантации у больных молодого и зрелого возраста, несколько в меньшей – у пациентов пожилого возраста. У больных старше 75 лет эффект от применения аспирата костного мозга при проведении не прямой или комбинированной реваскуляризации не выявляется.

Ключевые слова: ишемия нижней конечности, реваскуляризация, аутомиелотрансплантация, послеоперационный период.