

## ТРАНСПЛАНТАЦІЯ АУТОЛОГІЧНИХ КЛІТИН В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ФОРМИ СИНДРОМУ ГРУДНОГО ВИХОДУ

О. Ю. Усенко, І. Е. Барна, М. Ф. Дрюк, В. І. Кіримов, І. П. Дмитренко  
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

## TRANSPLANTATION OF AUTOLOGOUS CELLS IN COMPLEX OF TREATMENT OF COMPLICATED ARTERIAL FORM IN THE THORACIC OUTLET SYNDROME

O. Yu. Usenko, I. E. Barna, M. F. Dryuk, V. I. Kirimov, I. P. Dmytrenko  
Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

**С**индром грудного виходу (СГВ) — це збірне поняття, що поєднує патологічні стани, пов'язані з екстравазальною компресією підключичної артерії і плечового сплетіння, а іноді — і підключичної вени, м'язовими і кістковими утвореннями в анатомічних проміжках по ходу судинно-нервового пучка від середостіння і ший до пахвової ділянки.

Різноманітність скарг хворих, схожість клінічних ознак СГВ і багатьох інших захворювань, відносно невелика (0,3 — 2%) частота в загальній структурі захворюваності часто є причиною діагностичних помилок [1]. Протягом тривалого часу хворих спостерігають лікарі різних спеціальностей (невропатологи, хірурги, ортопеди—травматологи, терапевти) з приводу остеохондрозу шийного відділу хребта, радикуліту, плечо—лопаткового періартриту, міозиту, хвороби Рейно, їм призначають недостатньо ефективне консервативне лікування, внаслідок чого виникають тяжкі, в основному артеріальні ускладнення. Залежно від симптомів виділяють неврологічну, венозну та артеріальну форми СГВ. В структурі СГВ ускладнена артеріальна форма найрідша, оскільки добре розвинені колатералі магістральних артерій верхніх кінцівок, як правило, компенсують обмеження або повне припинення магістрального кровотоку. Виражена ішемія тканин може бути зумовлена поєднаним ураженням кількох сегментів у вигляді

### Реферат

Оцінений вплив трансплантації аутологічних клітин в комплексі лікування ускладненої артеріальної форми синдрому грудного виходу (СГВ). За запропонованою методикою оперовані 18 пацієнтів, у 16 пацієнтів виконані стандартні декомпресійні та реконструктивні оперативні втручання. Застосування запропонованої методики сприяло покращенню результатів лікування хворих завдяки оптимізації мікроциркуляції та ангиогенезу.

**Ключові слова:** синдром грудного виходу; ураження дистальних сегментів артерій кінцівок; клітинно—тканинна трансплантація; ангиогенез.

### Abstract

Impact of the autologous cells transplantation in complex of treatment of complicated arterial form of thoracic outlet syndrome was estimated. In accordance to the procedure proposed 18 patients were operated on, in 16 patients a standard decompressive and reconstructive operative interventions were performed. The proposed procedure application have promoted improvement of the patients' treatment results due to optimization of microcirculation and angiogenesis.

**Keywords:** thoracic outlet syndrome; affection of the arterial distal segments of extremities; cellular—tissue transplantation; angiogenesis.

тромбозу, стенозу, аневризми з формуванням пристінкових тромбів, особливо дистального сегмента, у вигляді емболізації периферійних артерій (пальців, кисті, передпліччя) [2]. Розлади гемодинаміки при цьому проявляються хронічною ішемією тканин різного ступеня, нерідко з утворенням вогнищ некрозу в ділянці пальців.

Оклюзія дистального артеріального русла як нижніх, так і верхніх кінцівок є недостатньо вивченою проблемою сучасної ангіохірургії. Незважаючи на численні дослідження з проблеми ураження дистальних сегментів артерій кінцівок, мабуть, найтяжчого контингенту хворих, більшість з них вважають неоперабельними, частота ампутації кінцівок при цьому досить висока [3, 4].

Лікування СГВ має включати як декомпресійне втручання для усунення причини захворювання, так і відновлення кровотоку по судинах верхніх кінцівок. В той час, як доцільність виконання декомпресійних втручань не викликає сумнівів, хірургічна реваскуляризація з приводу ураження дистального артеріального русла є складною проблемою ангіохірургії. Це зумовлене тим, що за прямої реконструкції високий ризик тромбоутворення внаслідок високого периферійного опору. Через особливості ураження дистального русла пряма реваскуляризація верхньої кінцівки часто неможлива. Стандартна тактика лікування передбачає виконання верхньогрудної симпатектомії та консервативну терапію. Проте, при

тромбозі або емболії судин пальців, кисті і/або передпліччя симпатектомія неефективна [5, 6].

Проблема лікування ураження дистального артеріального русла на сучасному етапі не вирішена, немає комплексного підходу до її розв'язання. Перспективним напрямком у вирішенні цієї проблеми є використання клітинно—тканинних технологій для оптимізації мікроциркуляції та ангиогенезу, зокрема, аутологічних клітин кісткового мозку та жирової тканини, аспіратів кісткового мозку та жирової тканини, плазми, збагаченої тромбоцитами [7, 8]. Сьогодні є дані про використання клітинно—тканинної трансплантації в окремих клініках для лікування облітеруючих захворювань нижніх кінцівок [9, 10]. Проте, публікації щодо застосування цих методик в лікуванні ускладнених форм СГВ в доступній літературі не знайдені.

Метою дослідження є оцінка ефективності використання клітинно—тканинної трансплантації в комплексі хірургічного лікування артеріальної форми СГВ з ураженням дистального артеріального русла верхньої кінцівки.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведене обстеження й лікування 34 хворих з приводу ускладненої артеріальної форми СГВ у відділі мікросудинної та пластичної хірургії з 2005 по 2015 р. Жінок було 9, чоловіків — 25. Вік хворих від 23 до 42 років, у середньому ( $27,5 \pm 2,5$ ) року.

Всім пацієнтам проведено комплексне обстеження за алгоритмом, розробленим у відділі, що включало фотоплетизмографію з відведеннями — для визначення кровотоку у магістральних артеріях; вимірювання сегментарного тиску (СТ) в сегменті плече — передпліччя; рентгенографію шийно—грудного відділу хребта — з метою виявлення аномалій ребер, реброво—ключичної щілини та її функціональних розмірів при відведенні кінцівки вгору; артеріографію — для визначення характеру ураження; лазерну доплерівську флоуметрію (ЛДФ) — для оцінки кровотоку в акральних сегментах (пальцях кистей).



Спіральна комп'ютерна томографія. Аневризматичне розширення підключичної артерії, аномалія розвитку I ребра.

ЛДФ) — для оцінки кровотоку в акральних сегментах (пальцях кистей).

Пацієнти розподілені на 2 групи: 16 пацієнтів (I група) лікували за стандартними методами, у 18 (II група) в комплексі лікування використовували клітинно—тканинну трансплантацію, зокрема аутологічні клітини аспірату кісткового мозку та жирової тканини. Обов'язковим критерієм відбору було ураження судин кисті та пальців. У 8 пацієнтів I групи також відзначали поєднане ураження судин передпліччя, у 8 — магістральних судин підключично—пахвового і/або плечового сегмента (у 3 з них — аневризма підключичної артерії, *див. рисунок*). В II групі поєднане ураження судин передпліччя відзначене у 6 пацієнтів, магістральних судин підключично—пахвового і/або плечового сегмента — у 12 (з них у 6 — аневризма підключичної артерії).

Ішемія тканин II стадії діагностована у 10 (62,5%) хворих I групи та 11 (57,8%) — II групи; III стадії —

відповідно у 4 (25%) та 5 (26,3%); IV стадії — у 2 (12,5%) і 3 (15,9%).

За даними ЛДФ показники мікроциркуляції в обох групах практично не різнилися і становили ( $7,3 \pm 3,1$ ) перфузійних одиниць (ПО), в нормі — 24 — 40 ПО; резерв капілярного кровотоку (РКК) — ( $132 \pm 27$ )%, в нормі — 200 — 400%.

Показники СТ наведені у *табл. 1*.

У 16 пацієнтів I групи застосовані декомпресійні та реконструктивні хірургічні втручання, зокрема, резекція I чи додаткового шийного ребра — у 12, скаленектомія — у 4, додатково виконували грудну симпатектомію — у 8, ендартеректомію з підключично—пахвового сегмента — у 2, тромбектомію з плечової і/або пахової артерій — у 2, тромбектомію та пластику аневризми підключичної артерії — у 3. Пацієнтам при захворюванні у IV стадії (некроз або трофічна виразка пальців) виконували етапну некректомію, санацію трофічних виразок, заміщення дефектів покривних тканин шляхом застосування двохетапної ало— чи аутодермопластики.

У пацієнтів II групи також виконували декомпресійні та реконструктивні оперативні втручання, в тому числі тромбектомію з плечової і/або пахової артерій (у 5), тромбектомію та пластику аневризми підключичної артерії (у 6), скаленектомію з грудною симпатектомією (у 5).

Основною метою "нерадикальних" реконструктивно—відновних операцій на судинах (тромбектомія, пластика аневризми підключичної артерії) було відновлення кровотоку в збережених сегментах і великих гілках магістральних судин, а також усунення джерела емболії. Клітинно—тканинна трансплантація, а саме, трансплантація аутологічного

Таблиця 1. Величина СТ в групах хворих

Показник	Величина показника в групах, мм рт. ст.			
	I		II	
	коливання	середні ( $\bar{x} \pm m$ )	коливання	середні ( $\bar{x} \pm m$ )
Плечова артерія (ПА)	30 – 140	$73 \pm 21$	25 – 150	$65 \pm 22$
Ліктьова артерія (ЛА)	0 – 90	$37 \pm 12$	0 – 110	$33 \pm 18$
Променева артерія (Пра)	0 – 105	$29 \pm 11$	0 – 105	$27 \pm 13$

Таблиця 2. Динаміка змін показників ЛДФ

Строки спостереження	Величина показника в групах ( $\bar{x} \pm m$ )			
	ЛДФ, ПО		РКК, %	
	I	II	I	II
До операції	7,3 ± 3,1	7,3 ± 3,1	132 ± 21	132 ± 21
Через 1 міс	16,3 ± 2,7	12,5 ± 1,8	188 ± 32	167 ± 34
Через 6 міс	16,8 ± 3,4	22,5 ± 4,1	202 ± 27	245 ± 29
Через 12 міс	18,2 ± 3,2	23,2 ± 2,6	204 ± 20	248 ± 42

Таблиця 3. Динаміка змін показників СТ

Строки спостереження	Величина СТ, мм рт. ст. ( $\bar{x} \pm m$ )					
	ПА		ЛА		ПрА	
	I	II	I	II	I	II
До операції	73 ± 21	65 ± 22	37 ± 12	33 ± 18	29 ± 11	27 ± 13
Через 1 міс	105 ± 19	92 ± 23	65 ± 22	45 ± 19	47 ± 22	34 ± 17
Через 6 міс	110 ± 15	115 ± 21	63 ± 18	57 ± 22	54 ± 12	58 ± 19
Через 12 міс	113 ± 21	115 ± 27	71 ± 13	75 ± 11	61 ± 21	71 ± 14

аспірату кісткового мозку (за розробленою у відділі методикою) в тканини плеча, передпліччя та кисті здійснена у 13 хворих, в тому числі повторно — у 5, у строки від 10 до 14 міс. У 7 пацієнтів додатково в тканини кисті та передпліччя вводили фракцію моноклеарних клітин, виділених з аспірату кісткового мозку за модифікованою у відділі методикою А. Воуп (1997), основою на седиментації шляхом центрифугування на градієнті щільності. Трансплантацію власного аспірату жиру в ділянку плеча, передпліччя та кисті у 5 хворих у вигляді нанографта, отриманого за методикою Р. Tonnard (2013), поєднували з введенням плазми, збагаченої тромбоцитами.

Консервативна терапія після виконання оперативних втручань була спрямована по трьох патогенетично обґрунтованих напрямках: усунення больового синдрому, спазму судин та стимуляція колатерального кровообігу в тканинах кінцівок. Особливу увагу після операції приділяли інфузійній терапії, що включала розчини реополіглокіну, тренталу, солкосерилу, нафтидрофурилу, сулодексиду або препаратів простагландину E1, ілопросту (PGI-2). Застосовували фізіотерапевтичні процедури: пневмомасаж, електростимуляцію, вплив надвисокочастотного випромінювання на біологічно активні точки кінцівки.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність комплексного лікування оцінювали за суб'єктивними та об'єктивними змінами. До суб'єктивних належали зміни характеру скарг, застосування менш потужного знеболення (або відмова від нього), збільшення м'язової сили, підвищення толерантності до холоду. Об'єктивними показниками були: епітелізація трофічних дефектів, зменшення зони некрозу і більш швидке її відмежування, підвищення СТ, збільшення показників ЛДФ, під час повторної госпіталізації порівнювали показники артеріографії. Результати аналізували через 1, 6 і 12 міс. Показники СТ та ЛДФ в I групі досягали піку у строки до 1 міс, у віддаленому періоді — практично не змінювалися; у II групі відзначали їх збільшення в перші 6 міс з подальшим спадом кривої до ізолінії, а у деяких пацієнтів — і нижче, у зв'язку з чим проведено повторну клітинно-тканинну трансплантацію. Динаміка показників ЛДФ представлена у *табл. 2*, СТ — у *табл. 3*.

За даними рентгеноангіографії кінцівок, проведеної у віддалені строки (6 — 9 міс), відзначене достовірне збільшення кількості і щільності колатеральних судин у трансплантованих зонах, у I групі — збільшення колатерального кровотоку відбувалося в зоні реконструктивного втручання. Під час опитування

пацієнтів встановлено більш тривалу толерантність к холоду. М'язова сила й фізична витривалість (за даними тесту Roos) більші у пацієнтів при застосуванні клітинно-тканинних технологій.

Період і післяопераційних ускладнень, пов'язаних з застосуванням клітинно-тканинної трансплантації, не було. В усіх пацієнтів досягнуті хороші й задовільні результати. Повторне застосування клітинно-тканинної трансплантації у віддалені строки зумовлене недостатнім ефектом первинного оперативного втручання.

Аналізуючи отримані результати, ми встановили, що у пацієнтів, яким додатково застосовували клітинно-тканинну трансплантацію, результати лікування кращі, ніж у групі порівняння. Очевидно, позитивний ефект оперативної корекції ішемічного стану зумовлений клітинно-тканинною ауто трансплантацією, що стимулює розвиток колатеральних кровоносних судин у вогнищах ішемії [11]. Патогенетичні механізми лікувального впливу недостатньо вивчені, проте, ймовірно, основну роль відіграють мезенхімальні стовбурові клітини, що входять до складу ретикулярної тканини кісткового мозку або стромально-судинної фракції жирової тканини, які після імплантації у вогнище ішемії під впливом основного стимулюючого чинника — гіпоксії — залучаються в ангиогенез, сприяючи неоваскуляризації та розвитку колатерального кровообігу [12, 13]. Таке оперативне втручання може бути застосоване як основний метод хірургічного лікування або в поєднанні з реконструктивно-відновним втручанням на судинах чи іншими способами непрямой реваскуляризації (грудна симплектомія тощо).

Ефективність, доступність, можливість повторного застосування ауто трансплантації аспірату і клітин кісткового мозку та власної жирової тканини свідчать про доцільність використання методу як необхідного доповнення в комплексі хірургічного лікування хворих з приводу ускладнених артеріальних форм СГВ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Atasoy E. Thoracic outlet compression syndrome / E. Atasoy // *Orthop. Clin. N. Am.* — 1996. — Vol. 27. — P. 265 — 303.
2. Хроническая критическая ишемия верхних конечностей / Д. Д. Султанов, А. Д. Гаибов, У. А. Курбанов [и др.] // *Ангиология и сосуд. хирургия.* — 2001. — Т. 7, № 2. — С. 15 — 22.
3. Aminullo M. E. The emergency reconstruction of neuro—vascular bands of upper extremities / M. E. Aminullo, U. A. Kurbanov, G. M. Khodjamuradov // 9th Congr. ESPRAS. — Rome, 2001. — P. 12 — 16.
4. Obliterative arterial disease of the upper extremity / R. E. Welleing, J. J. Cranley, R. J. Krause, Ch. D. Hafner // *Arch. Surg.* — 1981. — Vol. 116. — P. 1593 — 1596.
5. Гаибов А. Д. Роль ганглионарной симпатэктомии в лечении облитерирующих заболеваний сосудов конечностей / А. Д. Гаибов, Д. Д. Султанов, М. Ш. Бахруддинов // *Ангиология и сосуд. хирургия.* — 2001. — Т. 7, № 1. — С. 70 — 74.
6. Отдаленные результаты хирургических вмешательств методом надключичной верхнегрудной симпатэктомии пациентов с критической ишемией верхних конечностей / А. Г. Кайдорин, В. С. Руденко, В. Б. Булатецкая [и др.] // *Патология кровообращения и кардиология.* — 2002. — № 3. — С. 44 — 46.
7. Therapeutic angiogenesis by autologous bone marrow transplantation in a general hospital setting / A. Taguchi, M. Ohtani, T. Soma [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2004. — Vol. 25, N 3. — P. 276 — 278.
8. Shintani S. Augmentation of postnatal neovascularisation with autologous bone marrow transplantation / S. Shintani, T. Murohara, H. Ikeda [et al.] // *Circulation.* — 2001. — Vol. 103, N 6. — P. 897 — 903.
9. Дрюк Н. Ф. Аутоотрансплантация аспирата костного мозга в комплексном лечении больных с облитерирующим эндартериитом. Материали наук.—практ. конф. "Актуальні проблеми сучасної хірургії" / Н. Ф. Дрюк, В. И. Киримов, И. Е. Барна // *Хірургія України.* — 2008. — № 4 (28), додаток 1. — С. 98.
10. Применение аутологичных аспиринов и мультипотентных стромальных клеток жировой ткани при заболеваниях сосудов конечностей / Н. Ф. Дрюк, В. И. Киримов, И. Е. Барна, С. Е. Гришай // *Клін. хірургія.* — 2012. — № 4. — С. 16.
11. Бокерия Л. А. Современное состояние и перспективы использования ангиогенеза в лечении ишемической болезни сердца / Л. А. Бокерия, М. В. Еремеева // *Грудная и сердеч.—сосуд. хирургия.* — 2000. — № 2. — С. 57 — 60.
12. Пиптюк О. В. Трансплантация аутологичного костного мозга при критичній ішемії нижніх кінцівок: реальні досягнення і можливості клінічного застосування / О. В. Пиптюк // *Клін. хірургія.* — 2004. — № 4 — 5. — С. 101.
13. Пиптюк О. В. Обґрунтування і застосування аутоотрансплантації кісткового мозку при лікуванні хронічної критичної ішемії нижньої кінцівки / О. В. Пиптюк, С. М. Генік // *Там же.* — 2003. — № 12. — С. 23 — 25.

