

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПРИВОДУ УРАЖЕННЯ ПЕРИФЕРІЙНИХ СУДИН КІНЦІВОК, УСКЛАДНЕНОГО ХРОНІЧНИМ ТРОФІЧНО—НЕКРОТИЧНИМ ДЕФЕКТОМ, З ВИКОРИСТАННЯМ БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ

В. І. Кірімов, М. Ф. Дрюк, І. Є. Барна, І. П. Дмитренко

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

TREATMENT OF PATIENTS, SUFFERING AFFECTION OF PERIPHERAL VESSELS OF THE EXTREMITIES, COMPLICATED BY CHRONIC TROPHIC—NECROTIC DEFECT, USING BIOTECHNOLOGICAL METHODS

V. I. Kirimov, M. F. Dryuk, I. E. Barna, I. P. Dmytrenko

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

Лікування хронічних трофічно—некротичних дефектів тканин нижньої кінцівки (НК) у пацієнтів при облітеруючих захворюваннях судин, особливо у стадії критичної ішемії тканин, є складною проблемою, що в багатьох ситуаціях зумовлює ампутацію НК, інвалідизацію пацієнта, погіршення якості його життя, а іноді — летальний наслідок.

Формування хронічного трофічно—некротичного дефекту тканин ураженої НК є ознакою декомпенсації основного захворювання судин, проте, навіть за компенсованого стану НК на тлі порушення мікроциркуляції будь—який провокуючий фактор (травма, порушення цілісності шкіри) може спричинити таке ускладнення з ураженням глибших структур та загостренням захворювання. Ризик і частота ампутації НК, за таких умов надзвичайно високі. Неможливість радикальної корекції основного захворювання з застосуванням стандартних хірургічних методів у зв'язку з ураженням дистальних судин НК та патологічний перебіг загоєння рани на цьому тлі є серйозною проблемою для практикуючих хірургів, що зумовлює необхідність розробки специфічних (нестандартних) методів лікування.

На сучасному етапі розвитку хірургії вирішення цього питання пов'язують з застосуванням новітніх біотехнологічних методів.

Новим перспективним напрямком у лікуванні хронічних трофічних виразок, трофічно—некротичних ранових дефектів на тлі хронічної ішемії тканин НК є застосування клітинно—тканинних технологій (КТТ) та факторів росту, здатних до відновлення й оптимізації регенераторно—репаративних процесів та ангиогенезу в ішемізованих тканинах. Одним з найбільш доступних сьогодні простих методів є застосування виділених власних факторів росту, а саме багатої тромбоцитами плазми (БаТП) та багатого тромбоцитами фібріну (БаТФ) як джерел різних факторів росту; аспірату аутологічного кісткового мозку (АКМ) та виділеної з АКМ лейкофракції (ЛФ) моноклеарних клітин (МК), що містить гемопоетичні клітини, цитокіни, сигнальні молекули, різноманітні фактори росту; аспірату власної жирової тканини (ЖТ), в складі якого міститься мезенхімально—стромальна фракція.

У відділенні мікросудинної, пластичної та відновлювальної хірургії розроблений алгоритм лікування за запропонованими методами, застосованими (з 2006 р.) більш ніж

у 120 пацієнтів з приводу ураження дистального артеріального русла НК, ускладненого хронічними трофічно—некротичними дефектами тканин.

Розроблена концепція лікування хворих з приводу "нереконструктабельного" ураження периферійних судин НК, ускладненого хронічними трофічно—некротичними дефектами тканин, передбачає покращення кровопостачання НК шляхом застосування мініінвазивних КТТ стимуляції ангиогенезу в ішемізованих тканинах у поєднанні з хірургічним лікуванням хронічних трофічно—некротичних дефектів та введенням аутологічних клітин і факторів росту.

АКМ забирали з ділянки гребеня клубової кістки спеціальним інструментом за розробленою у відділі методикою; ЖТ — шляхом вакуумної ліпоаспірації шприцем з ділянок передньої черевної стінки; БаТП, БаТФ, ЛФ МК виділяли інтраопераційно в умовах операційного блоку методом градієнтного центрифугування в модифікації клініки.

Загальний об'єм АКМ від 100 до 400 мл, об'єм виділеної ЛФ МК від 10 до 14 мл. Концентрацію клітин фенотипу CD34+ визначали методом проточної цитометрії (протокол Milan/Mulhouse), вона становила $(0,9 \pm 0,5) \times 10^6$ в 1 мл — в АКМ та $(2,2 \pm 0,5) \times 10^6$ в 1 мл — в ЛФ МК. Життєдіяльність клітин АКМ та ЛФ МК оцінювали за стандартним методом зміни забарвлення з трипановим синім, кількість клітин підраховували під мікроскопом у камері Горяєва, вона становила 97 — 98%.

Об'єм БаТП від 6 до 14 мл, концентрація тромбоцитів $1\ 200\ 000 \pm 100\ 000$ в 1 мл.

Ліпоаспірат ЖТ у вигляді мікрографту отримували стандартним методом у модифікації клініки, об'єм його від 40 до 100 мл.

Техніка введення аспіратів та виділених фракцій основана на аналізі анатомічних особливостей ураження артерій НК та поширення (об'єму) локального ураження тканин (пат. України 76907 від 25.01. та 104031 від 12.01.16).

Для введення аспіратів в ішемізовані тканини НК застосовували спеціальні канюлі. ЛФ МК та БаТП вводили по 0,2 мл на 1 ін'єкцію у тканини перифокально та на дно ранового дефекту. БаТФ у вигляді згустків накладали на дно ранового дефекту після його санації (дебридменту). Ці хірургічні методики з застосуванням КТТ використовували повторно (етапно), а також у поєднанні з іншими хірургічними

втручаннями (пластика з використанням клаптя шкіри, некректомія, мала ампутація на стопі). Наводимо клінічне спостереження.

Хворий М., 23 років, госпіталізований у клініку у січні 2014 р. зі скаргами на тупий, невиражений періодичний біль у правій стопі, наявність глибокого гнійно—некротичного дефекту м'яких тканин правої гомілки, утруднення активного розгинання колінного суглоба цієї кінцівки під час ходьби. Пересувається на інвалідному візку.

З анамнезу: захворів близько 1 року тому, коли з'явився біль у правій гомілці та стопі, особливо при фізичному навантаженні, тривалій ходьбі. З приводу вираженого болю у правій гомілці 6 міс тому госпіталізований в Обласну лікарню за місцем проживання. За даними артеріографії правої НК діагностоване ураження підколінної артерії, відсутність контрастування гомілкових судин на всьому протязі. Виконана операція: ревiзiя підколінної і передньої гомілкової артерії, спроба тромбектомії. Після операції вираженість болювого синдрому збільшилася, прогресувала ішемія тканин гомілки, утворився рановий дефект в місці операційного доступу по передній поверхні правої гомілки. В динаміці рановий дефект збільшувався внаслідок некрозу навколишніх тканин, з'явилися гнійні виділення, больовий синдром виражений. Проведений курс судинної терапії та місцеве лікування: перев'язки з різними мазями. Знеболювальні засоби практично не допомагали. В останній місяць пацієнт відзначив зменшення вираженості болювого синдрому, трофічно—некротичний дефект тканин гомілки, незважаючи на місцеве лікування, мав вигляд "застиглої" форми, без ознак очищення та загоєння рани.

Госпіталізований у відділення мікросудинної, пластичної та відновлювальної хірургії з діагнозом: облітеруючий ендартеріїт судин правої НК, оклюзія судин підколінно—гомілкового сегмента, хронічна артеріальна недостатність III—IV стадії (за Fontane — Покровським); стан після ревiзiї та тромбектомії з передньої гомілкової артерії; післяопераційний глибокий "застиглий" трофічно—некротичний дефект м'яких тканин правої гомілки.

Під час огляду права стопа і гомілка холодна на дотик, чутливість і активні рухи збережені в надп'ятково—гомілковому і колінному суглобах. Шкіра стопи і гомілки блідо—си-

ношного забарвлення. По передній поверхні правої гомілки глибокий виразковий гнійно—некротичний дефект м'яких тканин з гнійними виділеннями. На дні дефекту візуалізується ділянка великогомілкової кістки (рис. 1).

При пальпації збережена пульсація на підколінній артерії з обох боків, на правій стопі пульсація не визначається. Сегментарний тиск на задній великогомілковій артерії на правій НК 20 мм рт. ст., на лівій — 120 мм рт. ст.; на передній великогомілковій артерії — відповідно 10 і 110 мм рт. ст.; кісточково—плечовий індекс — 0,08 і 0,96; пульс біля великого пальця справа — відсутній, зліва — збережений; артеріальний тиск на плечі 115/80 мм рт. ст.

З огляду на стабільний стан хворого і дані рентгеноангіографії судин правої НК, проведеної за місцем проживання, виконання прямих реконструктивно—відновних втручань на судинах підколінно—гомілкового сегмента правої НК не показано. Вирішено застосувати етапне комплексне хірургічне лікування за розробленим у відділі алгоритмом, що включав поєднання біотехнологічних та хірургічних методів.

Першим етапом здійснено хірургічну санацію (дебридмент) виразково—некротичного дефекту правої гомілки з видаленням нежиттєздатних тканин.

Поряд з цим забирали АКМ, ЖТ та периферійну кров. З частини АКМ інтраопераційно виділена ЛФ МК, з ЖТ — підготовлений мікрографт ліпоаспірату, з периферійної крові виділені БАТП та БАТФ у вигляді згустків.

В м'язи верхньої, середньої третини гомілки та стопи введено відповідно 80 і 20 мл АКМ за допомогою канюли (рис. 2).

У м'які тканини по периметру та на дно дефекту за допомогою канюли діаметром 1,2 мм (18 G) введений субстрат: мікрографт ліпоаспірату у поєднанні з БАТП (загальний об'єм 40 мл, співвідношення 9:1, концентрація тромбоцитів становила 1 400 000 в 1 мл). Ця ділянка м'яких тканин закрита власним трансплантатом шкіри. Друга частина ранового дефекту з ділянкою оголеної великогомілкової кістки після нанесення мікрофрез та накладання на кістку згустків БАТФ закрита штучним покриттям "Suspurderm".

Додатково у тканини стопи та пальців вводили виділену ЛФ МК по 0,2 мл на 1 ін'єкцію, загальний об'єм 10 мл. При

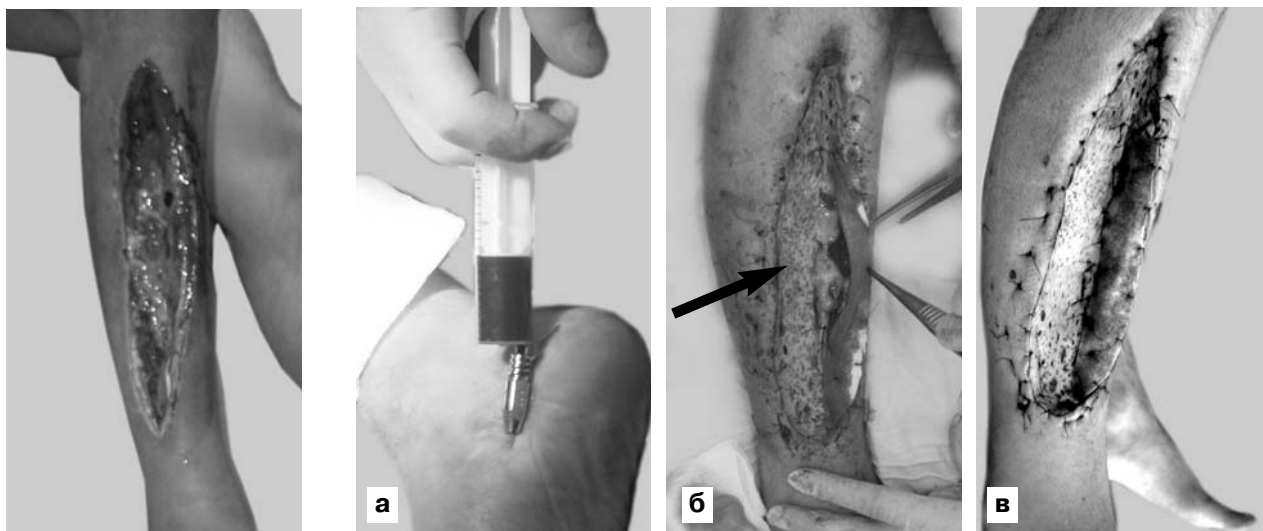


Рис. 1. Трофічний гнійно-некротичний дефект тканин переднього відділу гомілки у хворого з ураженням артерій гомілки.

Рис. 2. Етапи поєднання біотехнологічних методик та хірургічного лікування. а - введення в тканини стопи АКМ; б, в - пластика дефекту з використанням клаптя шкіри, накладення БАТФ на ділянку великогомілкової кістки та закриття дефекту штучним покриттям "Suspurderm".

Стрілкою вказані згустки, укладені на великогомілкову кістку.



Рис. 3.
Пластика з використанням
кляпця шкіри ділянки дефекту
у поєднанні з повторним
введенням БаТП.
Стрілкою вказані точки
введення БаТП.



Рис. 4.
Результат лікування
через 6 міс.

дослідженні субстрату ЛФ МК методом проточної цитометрії концентрація клітин за маркером фенотипу CD34+ становила 1,1%, у перерахунку кількість клітин в 1 мл фракції становила $(2,5 \pm 0,7) \times 10^6$. Оцінка життєздатності МК з фарбником трипановим синім становила 98%.

Через 14 днів здійснений другий етап хірургічного лікування: пластика з використанням кляпця шкіри ділянки дефекту, раніше закрито БаТФ та штучним покриттям, у поєднанні з введенням БаТП у тканини по периметру та на дно дефекту (рис. 3) з розрахунку 0,2 мл на 1 ін'єкцію, загальний об'єм 10 мл, концентрація тромбоцитів 1 200 000 в 1 мл.

Третім етапом через 12 днів повторно вводили БаТП перифокально в тканини дефекту гомілки з розрахунку 0,2 мл на 1 ін'єкцію, загальний об'єм 8 мл, концентрація тромбоцитів 1 300 000 в 1 мл.

У комплексі лікування хворого також застосовували стандартну патогенетично обґрунтовану ангіотропну терапію.

У найближчий післяопераційний період відзначена позитивна динаміка: підвищилася температура шкіри НК, пацієнт відмовився від застосування знеболювальних засобів, нормалізувався сон. У задовільному стані виписаний для амбулаторного лікування за місцем проживання.

Через 6 міс пацієнт консультований у плановому порядку. Відзначене загоєння рани (рис. 4), пацієнт може без болю пройти 500 — 600 м, піднятися на третій поверх.

У строки 12 і 24 міс після комплексного лікування, що включало поєднання біотехнологічних методів та хірургічних втручань, відзначено стабільну позитивну динаміку (відсутність больового синдрому, достатня фізична активність та витривалість, поліпшився настрій). Пацієнт соціально адаптований, працює.

Наведене клінічне спостереження підтверджує можливість досягнення стійкого загоєння хронічних трофічних виразково—ранових дефектів і збереження опорної функції НК у пацієнтів за тяжких "нереконструктабельних" форм захворювань судин внаслідок оптимізації перебігу регенераторно—репаративних процесів та стимуляції ангіогенезу в ішемізованих тканинах НК.

Результати порівняльного аналізу свідчили, що у пацієнта за "нереконструктабельної" форми ураження артерій НК III — IV стадії захворювання (хронічний трофічний гнійно—некротичний глибокий дефект тканин гомілки) через відсутність анатомічних передумов (оклюзія артерій гомілок) поєднане застосування біотехнологічних методів, що включали АКМ (гомілка, стопа), мікрографт ліпоаспірату у поєднанні з БаТП, ЛФ МК, БаТФ та хірургічних методів (дебридмент гнійно—трофічного дефекту, пластика з використанням кляпця шкіри) дало змогу ефективно стимулювати процеси ангіогенезу в ішемізованих тканинах НК, досягти повного загоєння глибокого ранового дефекту гомілки та зберегти опорну функцію НК у віддаленому післяопераційному періоді.

Застосування таких біотехнологічних методів безпечно, доступно, не потребує використання дорогого матеріального забезпечення, здійснюється в умовах операційної одночасно з іншими хірургічними втручаннями. Результати застосування цих методів у комплексі лікування хронічних виразково—ранових дефектів на тлі ураження периферійних артерій або мікроциркуляторного русла НК іншого генезу свідчать про перспективність продовження цих досліджень.

