

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Е.В. Дрожжин, А.А. Зорькин

Кафедра факультетской хирургии Медицинского института Сургутского государственного университета

Резюме. В статье рассмотрены проблемы лечения больных с критической ишемией нижних конечностей. Сделан акцент на влияние нарушений в системе гемостаза на развитие осложнений раннего послеоперационного периода после выполнения сосудистых реконструкций. На основе этого предложена «псевдотаргетная» технология проведения контролируемой комбинированной дезагрегантной и антикоагулянтной терапии у больных с критической ишемией. Использование эфферентной терапии патогенетически обоснованно. В сравнении с другими методами показаны теоретические преимущества метода непрерывного высокообъемного аппаратного плазмафереза с плазмозаменой.

Ключевые слова: критическая ишемия нижних конечностей, облитерирующие заболевания нижних конечностей, лечение критической ишемии, плазмаферез, экстракорпоральная гемокоррекция.

Одним из наиболее актуальных и проблемных вопросов современной ангиологии и сосудистой хирургии является проблема эффективного лечения критической ишемии (КИ) нижних конечностей на фоне облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ОЗАНК). Согласно эпидемиологическим данным, распространенность ОЗАНК в России достигает 7 %, а в популяционной группе старше 65 лет – 15–30 %, при этом доля больных с КИ стабильно составляет 25–30 % [1]. Ежегодный прирост пациентов с КИ составляет 500–1 000 случаев в год на 1 млн населения. Различные аспекты рассмотрения указанной проблемы предполагают выделение таких взаимосвязанных категорий оценки, как летальность, эффективность консервативных и хирургических методов лечения пациентов на этой стадии атеросклеротического процесса, ассоциированные с хирургическим лечением осложнения, частота ампутаций, качество жизни больных при разнообразных применяемых методах лечения [2, 3]. Несмотря на наличие определенного

консенсуса, достигнутого по вопросам принципов и методов лечения, всеми ангиологами и сосудистыми хирургами подчеркивается исключительная проблемность этой категории пациентов [4, 5]. В этой связи имеется заинтересованность в разработке технологий и алгоритмов, направленных на улучшение результатов лечения больных с КИ [6]. Многолетний опыт проведения оперативных вмешательств у этой категории больных, возможности обследования их на современном уровне позволяют нам критически анализировать имеющиеся данные и формулировать перспективные направления для улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Одной из ведущих проблем, ухудшающих непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с КИ, без сомнения, является развитие осложнений в раннем периоперационном периоде. Наиболее опасными из этих осложнений считают острые тромбозы шунтов/стентов и зон анастомозов [7, 8]. До настоящего времени операции «bypass», особенно вы-

DISCUSSION QUESTIONS OF EFFERENT THERAPY IN PATIENTS WITH THE SYNDROME OF CRITICAL LIMB ISCHEMIA

E.V. Drozhzhin, A.A. Zorkin

Faculty Surgery Department, Medical institute, Surgut State University

Summary. In the article problems of patients' treatment with critical lower limb ischemia is considered. Influence of haemostatic system disorders to development of early postoperative period complications after performing of vascular reconstructions is emphasized. On this basis "pseudotarget" technic of controlled disaggregate complex and anticoagulant therapy is proposed in patients with critical ischemia. Efferent therapy usage is pathogenetically proved. Theoretical benefits of high-volume continuous hardware plasmapheresis with donor plasma replacement are shown in comparison with other methods.

Keywords: critical lower limb ischemia, obliterating diseases of lower limbs, critical ischemia treatment, plasmapheresis, extracorporeal haemocorrection.

полненные на уровне ниже щели коленного сустава, сопровождаются высокой частотой острых тромбозов, по нашим данным, до 20 %. Их возникновение влечет за собой неизбежные вынужденные повторные операции, что отражается на сроках госпитализации, исходах, стоимости лечения и качестве жизни. Зачастую тромботические осложнения в зонах реконструкции носят рецидивирующий характер, что вынуждает сосудистых хирургов выполнять многократные тромбэктомии [9]. Практика показывает, что подобные ситуации почти всегда заканчиваются необходимостью выполнения вынужденной высокой ампутации конечности в условиях (СПОН). Смещение акцентов в сторону малоинвазивных, эндоваскулярных и гибридных хирургических технологий, несмотря на надежды, возложенные на них, кардинально ситуацию не изменило. В настоящее время окклюзия сосудистых стентов встречается не реже окклюзии шунтов, что указывает на необходимость разработки комплекса мер системного воздействия на систему кровообращения и крови.

Патология системы гемостаза играет основополагающую роль в развитии осложнений реконструктивных операций на сосудах [10]. Агрегация, тромбоз, антитромбоз, фибринолиз относятся к базовым процессам гомеостаза, находящимся в состоянии постоянного взаимодействия и равновесия [11]. Это обеспечивает жидкое состояние крови, микроциркуляцию и достаточный тканевой газообмен, в том числе при выполнении сосудистых реконструкций. Стабильное состояние эндотелия сосудов имеет принципиальное значение для нормализации функций системы гемостаза [12]. Именно нестабильность эндотелиальной выстилки создает условия для запуска механизмов острого тромбоза шунта или стента и прогрессирования КИ конечности вплоть до ее гангрены.

Как показали выполненные нами в последние 10 лет исследования, у больных с КИ нижних конечностей формируются грубые изменения во всех звеньях системы гемостаза. Со стороны сосудисто-тромбоцитарного звена имеется выраженная гиперагрегация тромбоцитов. На этом фоне регистрируются случаи аспиринорезистентности с частотой примерно 50 %. Традиционная многокомпонентная консервативная терапия не сопровождается улучшением показателей эндотелийзависимой вазодилатации. Существенный положительный их тренд отмечен только при длительном использовании сулодексиды (Вессел Дуэ Ф) и вазапранта, что подтверждает целесообразность применения мер по купированию проявлений системного эндотелиоза у пациентов с КИ [13]. Грубый дефицит естественных антикоагулянтов, прежде всего антитромбина III, в том числе в сочетании с дефицитом протеинов С и S, регистрируется у каждого пятого больного. Это объясняет недостаточную эффективность стандартной гепаринотерапии при КИ, а также может стать непосредственной причиной развития так называемых «крикошетных тромбозов». Одним из современных методов комплексной диагностики системы гемостаза является тромбоэластография (ТЭГ), часто используемая в современной сердечно-сосудистой хирургии в качестве «прикроватного теста», позволяющего проводить целенаправленную коррекцию системы гемостаза в режиме «реального времени». Наши исследования демонстрируют наличие при ТЭГ структурной гиперкоагуляции, резистентной к терапии нефракционированным и низкомолеку-

лярным гепаринам до 15–20 %. Около 1/3 пациентов имеют грубый дефицит фибринолитического потенциала при одномоментном существенном увеличении количества РФМК и D-димеров, что свидетельствует о течении латентного ДВС-синдрома, что согласуется с полученными ранее данными [14–17]. Это теоретически обосновывает возможность применения у них локальной или системной фибринолитической терапии, особенно при диагностированном остром тромбозе шунта/стента [6, 18]. У всех пациентов с КИ лабораторные признаки ДВС-синдрома регистрируются уже на догоспитальном этапе, на фоне стандартной дезагрегантной и антикоагулянтной терапии не наблюдаются существенной динамики улучшения. На основе известных и собственных данных нами предложена «псевдотаргетная» технология проведения контролируемой комбинированной дезагрегантной и антикоагулянтной терапии с замещением дефицитов преимущественно антикоагулянтного звена гемостаза [19]. Это сопровождается снижением частоты острого тромбоза шунтов после реконструктивных, в том числе многоуровневых, операций на 10–13 %. Появление рекомбинантных и полученных естественным путем изолированных факторов свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системы делает реальностью перспективу перехода к «таргетной» коррекции нарушений гемостаза при КИ [20].

Принципиальным, с нашей точки зрения, вопросом является потребность в более активном использовании в комплексном периоперационном лечении больных с КИ методов экстракорпоральной детоксикации. Теоретическое обоснование применения эфферентных методов терапии основано на том, что сразу после «bypass»/стентирования в ходе реперфузии большого массива ишемизированных тканей нижних конечностей формируется дополнительное повреждение эндотелия, развивается системная воспалительная реакция с исходом в СПОН. Технологии диализа и ультрафильтрации крови, сорбционные методики используются при уже свершившейся «органной катастрофе» [21]. Опыт превентивного их использования в нашей стране невелик, и принципиальных изменений в этой сфере не ожидается в связи с высокой стоимостью процедуры. С другой стороны, знание особенностей нарушений в системах эндотелия, гемостаза в сочетании с пониманием значимости этих патологических процессов как для оперированной конечности, так и для организма в целом позволяет надеяться на более прагматичный подход к использованию нетрадиционных методов экстракорпоральной гемокоррекции. Так, существенные перспективы, с наших позиций, имеет такой вид эфферентной терапии, как плазмаферез. Его эффективность в комплексном лечении атеросклероза и его осложнений и ранее неоднократно привлекала внимание сосудистых хирургов и реаниматологов [22–25]. Не оказывая принципиального воздействия на танатогенез при уже свершившейся реперфузионной катастрофе и развернутом СПОН, метод имеет безусловные перспективы и существенные преимущества для нормализации гемостатических показателей и гемодинамики в оперированной конечности. В определенной степени имеет место «ренессанс» этой технологии лечения, выполненной на современном техническом уровне [26, 27]. Анализируя чужой и небольшой собственный опыт, мы считаем, что следует отдавать предпочтение непрерывному

высокообъемному аппаратному плазмаферезу с технологией плазмозамены как более контролируемому варианту процедуры. Все же необходимо помнить, что его применение требует тщательного лабораторного контроля показателей системы гемостаза для своевременной коррекции программы детоксикации. Другим аргументом *contra* можно считать относительно высокий риск гемотрансмиссивного инфицирования при многократной массивной трансфузии свежезамороженной плазмы. Разработка режимов эфферентных методов терапии у больных с КИ является предметом текущих и перспективных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение отметим, что проблема периоперационного ведения пациентов с синдромом КИ является сложной, многогранной и требующей комплексного подхода, основанного на использовании современных высоких медицинских технологий. Более активное применение методов экстракорпоральной гемокоррекции, прежде всего высокообъемного плазмафереза с плазмозаменой, теоретически обоснованно и может улучшить непосредственные результаты лечения этой непростой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зудин А. М., Засорина М. А., Орлова М. А. Эпидемиологические аспекты хронической критической ишемии нижних конечностей // Хирургия. 2014. № 10. С. 91–95.
2. Абалмасов К. Г. [и др.]. Качество жизни больных с хронической ишемией нижних конечностей // Ангиол. и сосудист. хирургия 2004. № 2. С. 8–12.
3. Vara V. N., Hogg M. E., Kibbe M. R. Critical limb ischemia // J. Vasc. Surg. 2010. Vol. 51, iss. 1. P. 230–241.
4. Кошкин В. М., Стойко Ю. М. Стратегия и тактика консервативной терапии больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // Ангиол. и сосудист. хирургия. 2005. Т. 11, № 1. С. 132–135.
5. Melillo E., Micheletti L., Nuti M., et al. Long-term clinical outcomes in critical limb ischemia – A retrospective study of 181 patients // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2016 Feb. Vol. 20 (3). P. 502–508.
6. Olin J. W., White C. J., Armstrong E. J., Kadian-Dodov D., Hiatt W. R. Peripheral Artery Disease: Evolving Role of Exercise, Medical Therapy, and Endovascular Options // J. Am. Coll. Cardiol. 2016 Mar 22. Vol. 67 (11). P. 1338–1357.
7. Полянцев А. А. [и др.]. Профилактика ранних тромботических осложнений после реконструктивных операций при окклюзирующих поражениях в аортотоподвздошном сегменте // Хирургия. 2000. № 9. С. 37–41.
8. Sartori M., Conti E., Favaretto E., et al. Thrombotic risk factors and cardiovascular events after endovascular intervention for peripheral arterial disease // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2011 Dec. Vol. 42 (6). P. 817–823.
9. Leekha S., Lahr B. D., Thompson R. L., Sampathkumar P., Duncan A. A., Orenstein R. Preoperative risk prediction of surgical site infection requiring hospitalization or reoperation in patients undergoing vascular surgery // J. Vasc. Surg. 2016 Feb 26. pii: S0741-5214(16)00157-9.
10. Cassar K., Bachoo P., Ford I., Greaves M., Brittenden J. Markers of coagulation activation, endothelial stimulation and inflammation in patients with peripheral arterial disease // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2005 Feb. Vol. 29 (2). P. 171–176.
11. Баркаган З. С. Учение о тромбофилиях на современном этапе // Консилиум. 2000. № 6. С. 61–65.
12. Makin A. J., Chung N. A., Silverman S. H., Lip G. Y. Thrombogenesis and endothelial damage / dysfunction in peripheral artery disease. Relationship to ethnicity and disease severity // Thromb. Res. 2003. Vol. 3, iss. 4–5. P. 221–226.
13. Shamoun F., Sural N., Abela G. Peripheral artery disease: therapeutic advances // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 2008. Vol. 6, iss. 4. P. 539–553.
14. Lee A. J., Fowkes F. G., Lowe G. D., Rumley A. Fibrin D-dimer, haemostatic factors and peripheral arterial disease // Thromb. Haemost. 1995. Vol. 74, iss. 3. P. 828–832.
15. Комаров А. А. Д-димер и функция тромбоцитов как предикторы тромботических осложнений у больных с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей (результаты 5-летнего наблюдения) // Кардиология. 2000. Т. 40, № 9. С. 16–22.
16. Баркаган З. С., Момот, А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М. : Ньюдиамед, 2001. 296 с.
17. Kleinegris M. C., Cate H., Cate-Hoek A. J. D-dimer as a marker for cardiovascular and arterial thrombotic events in patients with peripheral arterial disease. A systematic review // Thromb. Haemost. 2013 Aug. Vol. 110 (2). P. 233–243.
18. White C. J., Gray W. A. Endovascular therapies for peripheral arterial disease: an evidence-based review. 2007 Nov 6. Vol. 116 (19). P. 2203–2215.
19. Lechner K., Kyrle P. A. Antithrombin III concentrates: are they clinically useful? // Thromb. Haemost. 1995. Vol. 73 (3). P. 340–348.
20. Sartori M., Favaretto E., Legnani C., et al. G20210A prothrombin mutation and critical limb ischaemia in patients with peripheral arterial disease // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2009 Jul. V. 38 (1). P. 113–117.
21. Малахов Ю. С. [и др.]. Хирургическое лечение больного с IV стадией ишемии нижней конечности, находящегося на программном гемодиализе // Ангиол. и сосудист. хирургия. 2009. № 2, т. 15. С. 137–139.
22. Неймарк М. И, Елизарьев А. Ю., Хореев Н. Г. Предоперационная эфферентная терапия у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Анестезиология и реаниматология. 1997. № 2. С. 58–61.
23. Абляев Э. В. Роль эфферентной терапии в комплексе лечебных мероприятий больных диабетической ангиопатией нижних конечностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2002. 20 с.
24. Андожская Ю. С. Влияние плазмафереза на микроциркуляцию у больных с различными стадиями ишемии нижних конечностей // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 2003. № 2, т. 162. С. 65–68.
25. Зарубин М. В. Патогенетическое обоснование дифференцированного применения экстракорпо-

- ральной гемокоррекции при хронической ишемии нижних конечностей : дис. ... канд. мед. наук. Чита, 2004. 101 с.
26. Чистоступов К.С. Комплексное лечение больных с трофическими язвами при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей и сахарном диабете (клинико-экспериментальное исследование) : дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2011. 130 с.
27. Андожская Ю. С. Обоснование и оценка эффективности лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей методами экстракорпоральной гемокоррекции : дис. ... д-р. мед. наук. СПб, 2012. 202 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дрожжин Евгений Васильевич – д. м. н., профессор, академик РАЕН, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет, заведующий отделением сосудистой хирургии, Сургутская городская клиническая больница; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

Зорькин Алексей Александрович – к. м. н., доцент, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: az_99@mail.ru.

ABOUT AUTHORS

Drozhdzhin Evgeny Vasilyevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Academician, Russian Academy of Natural Sciences, Head of Faculty Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University, Head of Vascular Surgery Department, Surgut City Clinical Hospital; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

Zorkin Aleksey Aleksandrovich – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Faculty Surgery, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: az_99@mail.ru.