

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Атеросклеротичне ураження магістральних артерій нижніх кінцівок має прогресуючий перебіг та супроводжується необхідністю постійного профілактичного лікування та можливістю втрати кінцівки в майбутньому (Дибиров М.Д. та співав., 2009). В останній час відзначається тенденція до збільшення частоти атеросклеротичного ураження судин різних артеріальних басейнів (Пшеничний В.Н., 2010). Найскладнішою проблемою судинної хірургії залишається лікування хворих з ураженням артерій гомілки (Волошин П.В. та співав., 2007, Шиповский В.Н. та співав., 2008, Dormandy J.A., 1993). За поширенням ураження ця локалізація займає одне із провідних місць серед захворювань периферичних судин (Краковский Н.И. та співав., 1964).

Провідним способом лікування хворих з атеросклеротичними ураженнями магістральних артерій залишається реваскуляризація за допомогою як традиційних шунтуючих так і малоінвазивних ендovasкулярних втручань (Scheffler P. та співав., 2007). Значно гіршими є результати лікування хворих з невідповідними шляхами сприймаючого русла при критичній ішемії навіть при ідеально виконаній операції (Суковатых Б.С. та співав., 2008). Сьогодні не існує універсального лікувально-діагностичного підходу, який при критичній ішемії забезпечив би збереження кінцівки. Це робить необхідним вдосконалення хірургічної тактики, розробки нових оперативних втручань і вдосконалення існуючих (Кобза І.І., 1997).

Неефективність реваскуляризуючих оперативних втручань у хворих з критичною ішемією в поєднанні з багатоповерховими ураженнями магістральних артерій змушує хірургів у 25 – 35 % випадків виконувати ампутацію кінцівки (Весquemin J.P. та співав., 2009). По-перше, у 75-98% хворих цієї категорії діагностують критичну ішемію тканин нижньої кінцівки; по-друге, відсутня єдина загальноприйнята хірургічна тактика у виборі методу, способу, довжини реконструйованого сегменту; по-третє, в 12-23% випадків хворим відмовляють у проведенні реконструктивно-відновлювальної операції у зв'язку з її безперспективністю (Bradbury A.W. та співав., 2010, Inter-Society Consensus for the Management of peripheral arterial disease (TASC II), 2007, Nevelle R.F. та співав., 2009). Однак залишається досить високий рівень (20 – 50 %) ампутацій при застосуванні прямих методів реваскуляризації (Bell P. та співав., 1992, Dormandy J.A., 1993). Оперативні втручання дають можливість зменшити кількість ампутацій (Kozminsky S. Та співав., 1986). Тромбоз стегново-гомілкових шунтів у ранньому післяопераційному періоді спостерігається від 25,3 до 61,1% випадків (Мнускин Д.Е., 1987). При цьому результати трирічного спостереження свідчать про прохідність шунтів та збереження опороспроможності кінцівки лише у 80% хворих, яким виконані прямі реваскуляризації (Farah I. та співав., 2000).

Впровадження в практику методів непрямой реваскуляризації при умові неможливості виконати пряму реваскуляризацію значно розширює можливості та перспективи збереження опороспроможності кінцівки при оклюзійно – стенотичному ураженні артерій гомілки. При цьому слід враховувати, що термін

компенсації кровопостачання кінцівки настає не раніше 6-7 тижнів. Це пов'язане з тим, що в основі патологічних змін при даному характері ураження артеріального русла лежать розлади гемодинаміки на регіонарному та мікроциркуляторному рівнях і порушення функції ендотелію судин, що є причиною розвитку гіпоксії й порушення метаболізму в тканинах, від характеру й тяжкості яких залежить прогноз і ефективність хірургічного лікування цих хворих (Groeneweg George, 2009). Однак деякі автори вважають, що наявність виразок, некрозу, гангрени є протипоказанням до операції (Прохоров А.В. та співав., 1990, Реут А.А. та співав., 1977).

Дослідження ендотеліальної дисфункції при захворюваннях артерій нижніх кінцівок, які проводились в стадії докритичної та критичної ішемії визначили, що вона розвивається на ранніх стадіях захворювання (Гусак В.К. та співав., 1986, de Naro Miralles J., та співав., 2009). При нормальному функціонуючому ендотелію забезпечується підтримка балансу між її найважливішими функціями: вазодилатацією і вазоконстрикцією, взаємодією між факторами росту тканин та чинниками, що впливають на запальні процеси й визначають взаємодію анти- та прооксидантої та анти- і протромботичних систем (Березникова Е.Н. та співав., 2007). Функціональний стан ендотелію один з факторів, що впливають на перебіг атеросклеротичного ураження судинного русла різних басейнів. Відповіддю на хронічну критичну ішемію з боку ендотелію є стимуляція ангіогенезу, що дає підстави розглядати останній як спосіб компенсації ішемічних розладів. Так, в ішемізованих тканинах нижніх кінцівок підвищується рівень ET-1 та рецепторів до нього (Corrolino G. та співав., 2009).

Зв'язок роботи з науковими темами. Дисертаційне дослідження виконано в рамках планових наукових досліджень кафедри хірургії №2 ДЗ «Дніпропетровська медична академія» на тему: «Ендоскопічні і мініінвазивні методи в діагностиці та лікуванні хірургічних хвороб». Номер державної реєстрації 0111U008123, шифр теми: ІН.05.11.

Мета та завдання дослідження. Покращити результати хірургічного лікування хворих із ішемією нижніх кінцівок при оклюзійно-стенотичних ураженнях артерій гомілки шляхом вдосконалення діагностично-лікувального алгоритму.

Для реалізації мети поставлені наступні завдання:

1. Провести аналіз інформативності методів діагностики та результатів лікування хворих з оклюзійно-стенотичним ураженням артерій гомілки.
2. Вивчити функцію судинного ендотелію у хворих з ішемією нижніх кінцівок.
3. Розробити ефективний діагностичний критерій оцінки стану судинного ендотелію ураженого сегменту нижньої кінцівки.
4. Удосконалити алгоритм діагностики та лікування хворих з оклюзійно-стенотичним ураженням артерій гомілки з урахуванням функціонального стану ендотелію.
5. Провести аналіз результатів проведеного лікування на підставі вдосконаленого алгоритму.

Об'єкт дослідження. Атеросклеротична оклюзія артерій гомілкового сегменту.

Предмет дослідження: діагностично-лікувальний алгоритм у хворих з оклюзійно-стенотичним ураженням артерій гомілкового сегменту з урахуванням функціонального стану ендотелію на регіонарному та системному кровоплиніях з обчисленням ендотеліального індексу ішемії.

Методи дослідження. У роботі використані клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження: УЗАС, контрастна ангіографія артерій нижніх кінцівок, імуно-ферментний аналіз крові, забраної з поверхневої вени ліктьового згину і маргінальної вени обох стоп, реографія гомілки та ступні до та після проби на нітрогліцерин, статистичний аналіз отриманих даних.

Наукова новизна одержаних результатів. На основі проведеного комплексного клінічного дослідження вперше встановлено взаємозв'язок між функціональним станом ендотелію судин та ступенем ішемічного ураження магістральних судин нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу.

Визначена компенсаторна зворотність ішемічного ураження м'яких тканин кінцівки.

Розроблено лікувально-діагностичний алгоритм з урахуванням функціонального стану ендотелію у хворих з атеросклеротичним ураженням артерій гомілкового сегменту.

Розроблено математичний показник ступеня ураження судин – ендотеліальний індекс ішемії (ЕІ).

З'ясовано вплив функціонального стану судинного ендотелію ураженого сегменту на можливість збереження кінцівки після різних методів лікування даної категорії хворих.

Практичне значення одержаних результатів. Вивчено взаємозв'язок між ішемією тканин нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу та функцією ендотелію ураженого сегменту.

Розроблено математичний показник ендотеліальний індекс ішемії ступеня ураження ендотелію судин.

Розроблено алгоритм, що дозволяє зменшити кількість високих ампутацій нижньої кінцівки.

Результати даної дисертаційної роботи можуть знайти застосування в хірургічних відділеннях, в яких виконуються різні (прямі та непрямі) оперативні втручання на артеріях нижніх кінцівок.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням дисертанта. Тему роботи було запропоновано науковим керівником, спільно з яким визначені мета та її задачі.

Автором особисто здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, проведено аналіз літературних джерел. Розроблений та впроваджений в практику новий спосіб діагностики ішемії нижніх кінцівок (деклараційний патент на корисну модель), співавтором якого є здобувач. Також самостійно проведено дослідження регіонарної та системної ендотеліемії. Здобувач приймав участь в оперативних втручаннях і виконував особисто, провів відбір, аналіз і статистичну обробку фактичного матеріалу, написав всі розділи

дисертації. Висновки та практичні рекомендації сформульовані сумісно із науковим керівником.

Здобувачем вивчено: вплив функціонального стану ендотелію при оклюзійно-стенотичному ураженні артерій гомілки атеросклеротичного генезу на ефективність оперативного втручання. Була досліджена концентрація ET-1 в системному та регіонарному кровоплині. Особисто було запроваджено нову оцінку функціонального стану ендотелію з урахуванням ушкодження ішемізованого сегменту. Запропоновано використання інтегральної оцінки функціонального стану ендотелію в якості предиктора можливості збереження кінцівки при некротичних змінах її дистальних сегментів при даному характері ураження. Визначена провідна роль стану ендотелію ішемізованого сегменту щодо перспектив непрямой ревазуляризації для збереження кінцівки.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, автору належить огляд літератури, статистична обробка даних, отриманих ним при клінічному дослідженні хворих.

В актах впровадження, де викладається суть нововведення, використано клінічний матеріал автора.

Стан ураження артерій підколінно-гомілкового сегменту було вивчено у 66 хворих з оклюзійно-стенотичним ураженням артерій підколінно-гомілкового сегменту на підставі традиційних методів дослідження: ультразвукове дуплексне ангіосканування з виміром регіонарного систолічного тиску і розрахунком кісточково-плечового індексу; реографія з розрахунком реографічного індексу до та після проби на нітрогліцерин; контрастна ангіографія виконувалась в випадках, коли була можливість виконати пряму ревазуляризацію. В тому ж обсязі були обстежені 10 майже здорових осіб, які проходили лікування з приводу неускладнених пахових гриж.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи оприлюднені та обговорені на науково-практичній конференції молодих вчених (Ялта, жовтень 2006 року), на 1-му (Київ, листопад 2006 року) і 2-му (Львів, жовтень 2008 року) з'їздах судинних та ендovasкулярних хірургів та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання хірургії» (Київ, 21-22 листопада 2013 року).

Публікації за темою дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць в фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель № 2866.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація надрукована на 150 сторінках та складається з вступу, огляду літератури, власних досліджень, аналізу отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаної літератури. У роботі представлено 23 таблиць та 23 рисунків. Список використаних джерел літератури містить 268 джерел (з них – 145 надруковано кирилицею, 123 – латиною).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. В роботі представлений аналіз обстеження і хірургічного лікування 81 хворого на атеросклеротичне ураження гомілкового сегменту, яке було причиною розвитку хронічної ішемії. Групу порівняння склали 10 практично здорових осіб без клінічних ознак атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок.

Робота була проведена в два етапи. На першому етапі проводилось обстеження та лікування хворих на підставі традиційних підходів і склали 66 хворих – основна група. На підставі отриманих даних лікування хворих основної групи було удосконалено алгоритм діагностики та лікування шляхом вивчення стану функції судинного ендотелію, визначення концентрації його в системному та регіонарному кровоплинні. Хворим третьої групи було проведено лікування на підставі удосконаленого алгоритму діагностики та лікування.

Першу групу склали 31, другу – 35 та третю 15 хворих. Дослідження функціонального стану ендотелію у хворих II та III груп та групи порівняння проводилось шляхом визначення концентрації ендотеліну 1 (ET-1) в системному та регіонарному кровоплинах. Для цього проводився забір венозної крові з вени ліктьового згину та маргінальної вени ступні.

В дослідження не були включені хворі віком до 40 років. Критерієм виключення були хворі з церебро-васкулярною, серцево-судинною та нирковою недостатністю, а також цукровий діабет.

Серед усіх хворих чоловіків було 75 (92,59%), жінок – 6 (7,41%). Середній вік склав $62,16 \pm 9,63$ роки, що свідчить про переважну кількість осіб старших вікових груп. Найчастіше хворі II групи скаржилися на біль в нижніх кінцівках в стані спокою (89,4%), наявність ішемічних розладів у вигляді некрозів, трофічних виразок, гангрени пальців або ступні (33,3%). Хворі III групи в 100% випадків мали ознаки IV ступеню ішемії.

Двобічне ураження, серед усіх хворих досліджуваної групи було діагностовано у 54 хворих. В I групі – 16, другій – 24 та третій у 14 хворих.

Діагностична програма включала в себе неінвазивні методи вивчення показників регіонарної гемодинаміки. При сумнівних даних та в випадках, коли можливо було застосування прямих методів відновлення кровопостачання виконувалось інвазивне ангіографічне обстеження. На початковому етапі всім хворим проводилося ультразвукове дуплексне ангіосканування з виміром регіонарного системного тиску (РСТ) та обчисленням кісточково – плечового індексу (КПІ). Візуально оцінювали стан стінки і рівномірність заповнення судин, характер потоку крові, наявність атеросклеротичних бляшок і їх будову. Також у всіх випадках проводилась реовазографія гомілки та ступні до та після прийому нітрогліцерину з розрахунком реографічного індексу. Як показали дослідження у групі порівняння КПІ дорівнював $1,019 \pm 0,008$.

Порівняльну характеристику КПІ в обох групах наведено в табл. 1.

Таблиця 1 – Характеристика КПП в I та II групах

Ступені ішемії	I група		II група	
	клінічно значуща кінцівка	контр латеральна кінцівка	клінічно значуща кінцівка	контр латеральна кінцівка
I	-	0,74 ± 0,1	-	0,9 ± 0,04*
II Б	0,49 ± 0,04**	0,61 ± 0,07***	0,53 ± 0,04**	0,46 ± 0,12***
III	0,34 ± 0,035***	0,5	0,29 ± 0,12***	0
IV	0,31 ± 0,08***	-	0,16 ± 0,08***	-

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Як видно з рис. 1 та 2 і даних табл. 1 по мірі зростання ступеня ішемії достовірно зменшуються показники КПП як на клінічно значущій, так і на контрлатеральній кінцівках в обох групах.

За даними проведеного сонографічного дослідження встановлено прогресивне зменшення магістрального кровообігу дистальних сегментів нижньої кінцівки. Показники магістрального кровоплину ураженого сегмента дозволяють зробити висновки про можливість виконання реваскуляризації.

Вивчення кровопостачання тканин гомілки проводилось також за допомогою реовазографії (РВГ). При цьому, дослідження було проведено з застосуванням проби на нітрогліцерин. У групі порівняння вихідним географічним індексом (P_i) був $1,375 \pm 0,097$, а після нітропроби досягав $1,955 \pm 0,14$. У досліджених хворих величина P_i залежала від ступеня ішемії: I – $1,03 \pm 0,18$; II Б – $0,55 \pm 0,06$ ($p < 0,01$); III – $0,4 \pm 0,05$ ($p < 0,01$); IV – $0,16 \pm 0,04$ ($p < 0,001$). Після проби на нітрогліцерин цей показник відповідно змінювався: I – $1,43 \pm 0,10$ ($p < 0,05$); II Б – $0,835 \pm 0,08$ ($p < 0,001$); III – $0,73 \pm 0,13$ ($p < 0,001$); IV – $0,31 \pm 0,08$ ($p < 0,001$). У хворих яким була виконана ампутація P_i перед операцією був $0,008 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), а після нітропроби – $0,25 \pm 0,12$ ($p < 0,01$).

Реографічний індекс ступні до проби на нітрогліцерин склав для групи порівняння $1,22 \pm 0,007$, а після – $1,91 \pm 0,17$. У досліджуваних хворих до нітропроби ці дані були наступними: I ступінь $0,9 \pm 0,12$, II Б – $0,5 \pm 0,05$ ($p < 0,001$), III – $0,29 \pm 0,04$ ($p < 0,001$) та IV – $0,18 \pm 0,04$ ($p < 0,001$). Висока ампутація нижньої кінцівки виконана хворим з вихідним P_i ступні $0,11 \pm 0,004$ ($p < 0,001$). Після прийому нітрогліцерину у хворих ці дані були відповідно: I ступінь – $1,06 \pm 0,09$ ($p < 0,01$); II Б – $0,69 \pm 0,07$ ($p < 0,001$); III – $0,43 \pm 0,06$ ($p < 0,001$); IV – $0,18 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), а у хворих, яким виконано в подальшому високу ампутацію – $0,11 \pm 0,003$ ($p < 0,001$).

На підставі проведеного дослідження кровопостачання нижніх кінцівок за допомогою інструментальних методів дослідження встановлено його зв'язок зі станом судинної системи, що в свою чергу дозволяє обґрунтувати застосування

конкретних адекватних методів хірургічного лікування. Однак ці дані дослідження не завжди дають можливість прогнозувати результати терапії. Як відомо в розвитку патологічних процесів при облітеруючому атеросклерозі значну роль відіграє функція ендотеліального шару судин. Якщо врахувати, що дисфункція ендотелію розвивається на ранніх стадіях розвитку патологічного процесу то ці знання дозволять прогнозувати результати консервативної та хірургічної терапії.

Функціональний стан ендотелію вивчався шляхом визначенням концентрації ET-1 в системну та регіонарному кровоплинах.

При проведенні імуно-ферментного аналізу системної ендотелінемії у групі порівняння рівень ET-1 сягав $1,09 \pm 0,18$ фмоль/мл. Показники системної ендотелінемії представлені в табл. 2.

Таблиця 2 – Концентрація ET-1 в системному кровоплині у хворих II групи

	Добровольці	I ступінь (n=5)	II Б ступінь (n=16)	III ступінь (n=21)	IV ступінь (n=17)
$M \pm m$	1,09 $\pm 0,18$	1,29 $\pm 0,37$	1,88 $\pm 0,57$	1,91 $\pm 0,15^*$	1,93 $\pm 0,41$

Примітка: * $p < 0,01$

За даним вивчення системної ендотелінемії спостерігається прямий взаємозв'язок концентрації ET-1 в венозній крові, забраній з ліктьового згину з тяжкістю ішемічного ушкодження кінцівок, що супроводжується підвищенням його концентрації. Хворі, яким було в подальшому виконано високу ампутацію, цей показник дорівнював $1,85 \pm 0,50$.

У групі порівняння рівень регіонарної ендотелінемії дорівнював $1,40 \pm 0,19$ фмоль/мл. Показники регіонарної ендотелінемії представлені в табл. 3.

Таблиця 3 – Концентрація ET-1 в регіонарному кровоплині у хворих II групи

	Добровольці (n=10)	ступінь ішемії			
		I (n=5)	II Б (n=16)	III (n=21)	IV (n=17)
$M \pm m$	1,4 $\pm 0,19$	2,07 $\pm 0,33$	2,14 $\pm 0,56$	1,99 $\pm 0,09^*$	1,06 $\pm 0,27$

Примітка: * $p < 0,05$

Як видно з наведених даних, спостерігається підвищення концентрації ET-1 в регіонарному кровоплині у хворих на стадії компенсації, тобто I та II Б ступенем. А на стадії декомпенсації (критична ішемія) спостерігається тенденція

до зменшення показника ET-1. Це можна пояснити виснаженням ендотеліального шару магістральних артерій. У хворих, яким були вимушені виконати ампутацію, ET-1 склав $0,98 \pm 0,34$ фмоль/мл.

Як показало вивчення системної та регіонарної ендотелінемії, спостерігається збільшення концентрації ET-1 у всіх хворих. При порівнянні одержаних показників з визначеними ступенями ішемії в системному кровоплинні концентрація ET-1 з поглибленням ішемічних процесів в кінцівці збільшується. В регіонарному кровоплинні спостерігається така ж тенденція у хворих з компенсованою та субкомпенсованою стадією ішемії. А у хворих з стадією декомпенсації концентрація ET-1 зменшується.

У групі хворих, яким по показанням було виконано ампутацію, вміст ET-1 в системному кровоплинні був на рівні $1,85 \pm 0,50$ фмоль/мл. У хворих яким удалося зберегти нижню кінцівку він дорівнював $2,05 \pm 0,76$ фмоль/мл та декілька відрізнявся від концентрації у хворих з IV ступенем ішемії ($1,93 \pm 0,41$ фмоль/мл). Значно відрізнявся від указаних показників рівень ET-1 в регіонарному кровоплинні – $0,98 \pm 0,34$ фмоль/мл. Тільки у хворих з I ступенем ішемії збільшення цього показника було більш значним ($2,07 \pm 0,33$ фмоль/мл) у регіонарному кровоплинні, ніж у системному. У хворих з II – III ступеню ішемії у системному кровоплинні показники залишалися високими (у 1,72-1,77 рази більше, ніж у контрольній групі). В регіонарному кровоплинні вже при III ступені ішемії темп зростання величини ET-1 знижувався (в 1,42 рази по відношенню до даних групи порівняння). А у хворих з IV ступенем ішемії він продовжував знижуватись до $1,06 \pm 0,27$ фмоль/мл. Особливо низьким цей показник був у хворих, яким було в послідуєчому виконано ампутацію ($0,98 \pm 0,34$ фмоль/мл). Аналізуючи отримані дані можна зробити висновок, що в регіонарному кровоплинні з глибоким ішемічним ураженням кінцівок вміст ET-1 знижується до рівня нижче групи порівняння.

Зміни концентрації ET-1 в системному та регіонарному кровоплинні дозволили нам об'єднати ці два показника в розробленому ендотеліальному індексі ішемії (ЕІ).

Ендотеліальний індекс ішемії розраховується наступним чином:

$$ЕІ = \frac{\text{Рівень ET-1 у поверхневій вені н/кінцівки}}{\text{Рівень ET-1 у кубітальній вені в/кінцівки}}$$

Значення ЕІ у групі порівняння склав $1,81 \pm 0,49$. Результати обчислення ЕІ представлені в табл. 4 та рис. 1.

Таблиця 4 – Показники ЕІ у хворих II групи

	Добровольці (n=10)	I ступінь (n=5)	II Б ступінь (n=16)	III ступінь (n=21)	IV ступінь (n=17)
$M \pm m$	1,81 $\pm 0,49$	1,85 $\pm 0,23$	1,39 $\pm 0,11$	1,08 $\pm 0,04$	0,59 $\pm 0,09^*$

Примітка: * $p < 0,05$

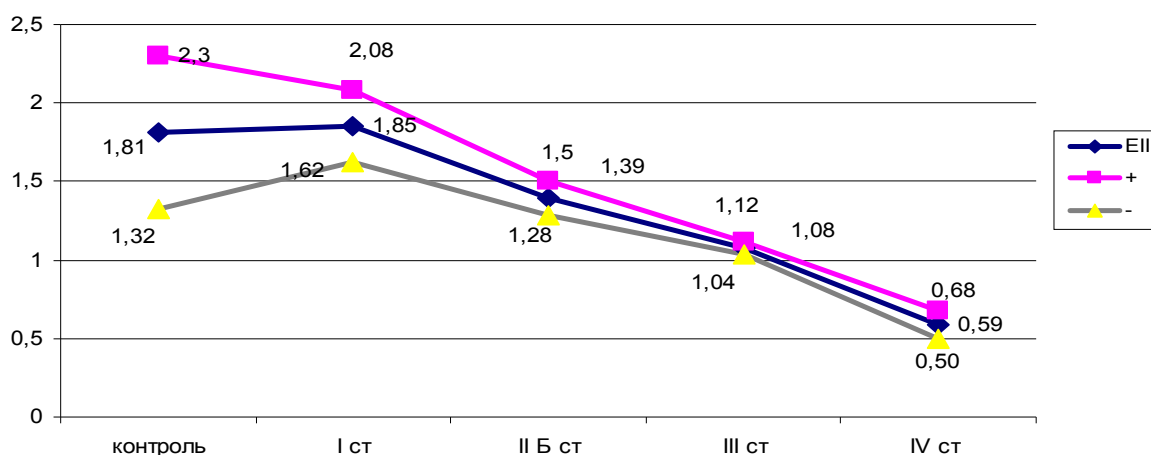


Рисунок 1 – Зміни ЕІІ в залежності від ступеня ішемії у хворих II групи

На підставі отриманих даних видно, що у хворих з I ступенем ішемії спостерігається збільшення ЕІІ. У решти хворих індекс був значно нижчим ніж у групі порівняння. Він зменшувався із збільшенням ішемічного ураження нижньої кінцівки. Хворі з IV ступенем ішемії, яким за результатами лікування було збережено нижню кінцівку, цей показник становив – $0,73 \pm 0,16$, а яким в подальшому виконано ампутацію – $0,50 \pm 0,11$ ($p < 0,05$).

При гістологічному дослідженні судин ампутованих кінцівок визначено, що ендотеліальний шар не містив ендотеліоцитів або ж їх кількість була малою. Фарбування зразків ендотелію судин виконано гемотоксіліном та еліном з 400 кратним збільшенням. Внаслідок цього судинний ендотелій втрачав здатність до регенерації. Морфологічні зміни судинного ендотелію наведено на рис. 4 та рис. 5.

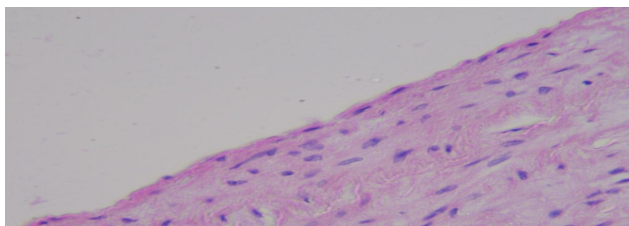


Рисунок 2 – Нормально функціонуючий ендотеліальний шар

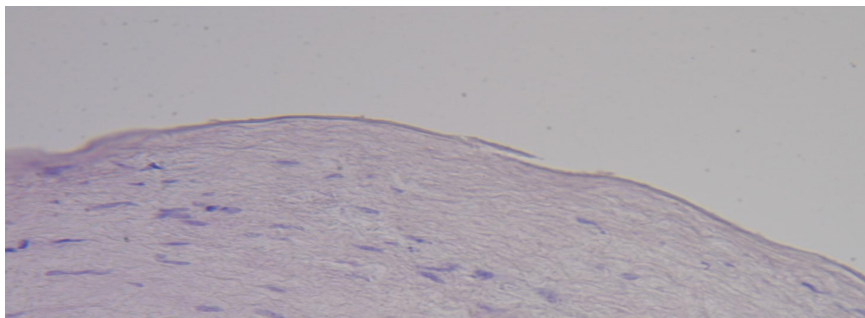


Рисунок 3 – Відсутність ендотеліоцитів

Як видно з рис. 2, ендотеліальний шар функціонує нормально, стінка його не збільшена, ендотеліоцити в достатній кількості, чого не можна сказати за рис. 3, на якому взагалі не спостерігається наявність ендотеліоцитів. Це свідчить про загибель судинного ендотелію і, як наслідок, порушення його функції і нездатності до відновлення.

Одержані дані вказують на необхідність визначення функціонального стану ендотелію судин. При цьому, слід звертати увагу на компенсаторну здатність системного та регіонарного ендотелію. Для цього слід визначати ЕП, який є об'єктивним та прогностичним критерієм ураження регіонарних артерій та прогностичним показником конкретної тактики лікування.

Детальне дослідження, проведене серед хворих II групи, аналіз терапії дозволили нам визначити значення застосованих методик шляхом проведення лінійного кореляційного аналізу одержаних результатів.

Кореляційний аналіз у хворих II групи між КПІ та вмістом ЕТ-1 в регіонарному кровоплині мав дуже слабкий прямо пропорційний зв'язок ($r = 0,05$). Значно слабкішим він був з даними концентрації ЕТ-1 в системному кровоплині ($r = 0,008$). Однак він мав середній зв'язок між КПІ та ЕП і становив ($r = 0,50$).

Кореляційний зв'язок Рі гомілки та ступні з вмістом ЕТ-1 в регіонарному та системному кровоплинах був дуже слабким. При вивченні взаємозв'язку Рі з ЕП було виявлено стійкий помірний взаємозв'язок ($r = 0,44$ та $r = 0,37$ відповідно).

Особливу увагу було звернуто на стан коефіцієнту кореляції між КПІ, Рі та вмістом ендотелію у хворих з IV ступенем ішемії (хворі, у яких вдалося уникнути високої ампутації та яким було виконано ампутацію кінцівки). У хворих яким було виконано непряму ревазуляризацію та малі ампутації КПІ був в сильному прямо пропорційному зв'язку ($r = 0,91$ та $r = 0,67$). ЕП, при цьому, мав помірний зворотній кореляційний зв'язок ($r = - 0,37$). Хороший прямий кореляційний зв'язок був визначений між Рі гомілки та ступні і концентрацією ендотелію в системному та регіонарному кровоплинах. Разом з тим Рі гомілки дуже слабо корелював з ЕП ($r = - 0,03$). Кореляційний же зв'язок Рі ступні з ЕП мав слабку пряму залежність ($r = 0,21$).

Серед хворих, яким ми змушені були виконати ампутацію на рівні стегна, кореляційний зв'язок мав тенденцію до значних змін. Так, КПІ мав зворотній пропорційний зв'язок з концентрацією ET-1 в системному кровоплині ($r = -0,27$). Між КПІ та ЕП визначено слабкий прямо пропорційний зв'язок ($r = 0,24$). Концентрація ET-1 в регіонарному кровоплині мала зворотній середній взаємозв'язок Рі голілки та ступні ($r = -0,52$ та $r = -0,48$). Близьким з цими показниками був кореляційний коефіцієнт між Рі та ЕП ($r = -0,48$ та $r = -0,28$) відповідно.

Таким чином, ЕП відображає більш детально стан регіонарного кровоплину. Індекс дозволяє більш упевнено вирішувати тактику відносно показань до ампутації та можливостей її уникнення.

Одержані результати підтверджує вивчення коефіцієнта взаємної пов'язаності Пірсона і Чупрова. При цьому сильний кореляційний зв'язок був виявлений при вивченні співвідношення Рі голілки, КПІ та ЕП і становив 0,83; Рі голілки, регіонарних показників ендотелію та ступеня ішемії – 0,94; Рі голілки, ЕП та ступеня ішемії – 0,94.

Таким чином показники концентрації ендотелію в регіонарному кровоплині та ЕП знаходяться в тісному взаємозв'язку із ступенем ішемії та Рі.

Вивчення показників функціонального стану судинного ендотелію та даних морфологічного дослідження дозволили нам використати їх при виборі тактики лікування серед хворих цієї групи. Для цього алгоритм ми представили в вигляді графологічної схеми.

Алгоритм лікування хворих з IV ступенем ішемії з урахуванням концентрації ET-1 в системному та регіонарному кровоплинах і ЕП представлений на рис. 4.

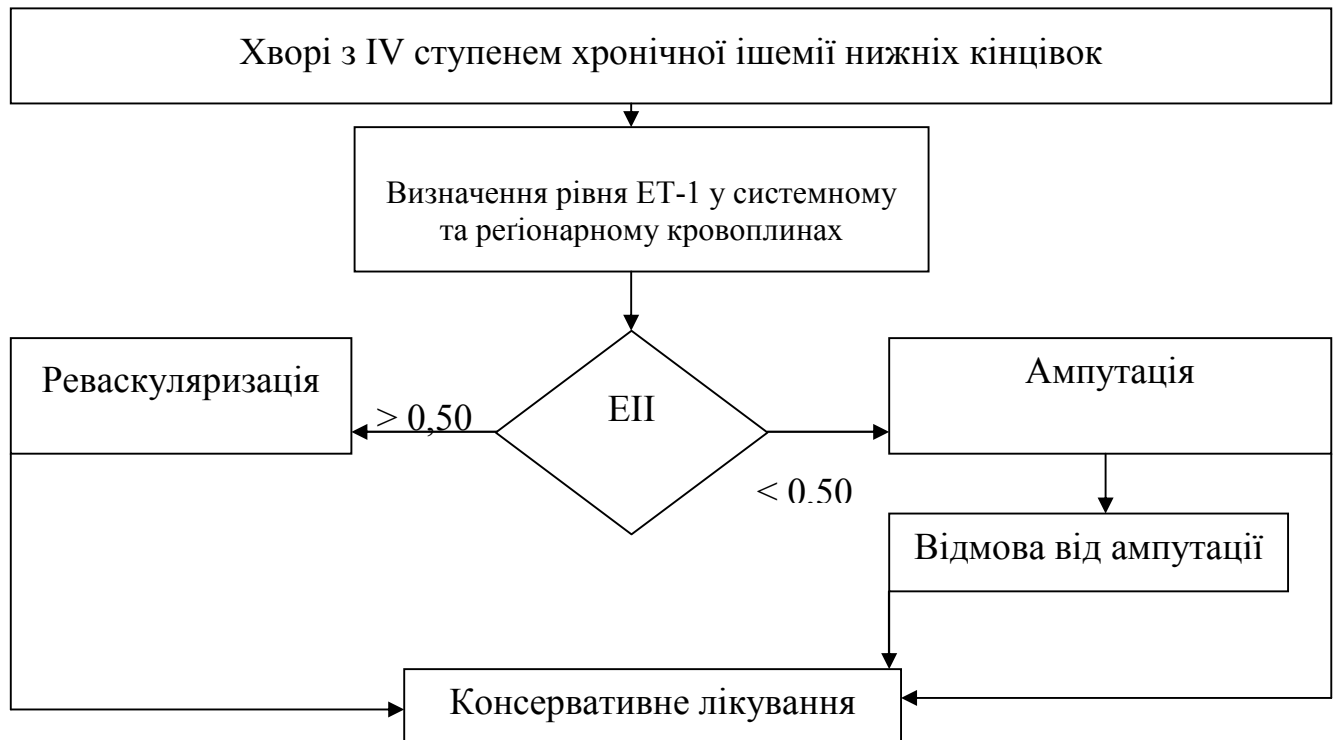


Рисунок 4 – Діагностично – лікувальний алгоритм

В схему включені клінічні та інструментальні дослідження та доповнені взаємопов'язаними конкретними критеріями величини ЕП. Клінічні та математичні дослідження визначили величину ЕП 0,5 як критичну. При цьому, ця величина була визначена при виборі необхідності високої ампутації та застосуванні різних методів реваскуляризації.

Таким чином, вдосконалений алгоритм лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок дозволяє обґрунтувати застосування консервативних та оперативних методів лікування і конкретизувати покази до них і, особливо, показання до застосування різних методів реваскуляризації та ампутації нижньої кінцівки.

Сьогодні, при неможливості виконання прямих методів відновлення кровопостачання нижньої кінцівки, актуальним є питання про застосування непрямих методів реваскуляризації. Виконання цих оперативних втручань залежить від стану та функціональних можливостей колатеральних судин. Тому у хворих III групи з оклюзією магістральних судин та ЕП, що перевищував 0,50 були застосовані непрямі методи реваскуляризації. У хворих з показником ЕП більше 0,50 можна очікувати покращення кровозабезпечення тканин нижньої кінцівки.

Нами було проліковано 15 хворих III групи згідно з запропонованим алгоритмом та проведено аналіз віддалених результатів лікування через 3 місяці у 10 та через шість – 7 хворих. У всіх хворих при виконанні оперативного втручання показник ЕП був більше 0,50. Хворим були виконані оперативні втручання: економна ампутація – 4, реваскуляризуюча остеотрепанція (РОТ) – 1, РОТ в поєднанні з економною ампутацією – 2, аутомієлотрансплантацію – 1, стегново-гомілкове шунтування – 1, стегново-гомілкове шунтування в поєднанні з економною ампутацією – 1. Всім хворим проводилась адекватна консервативна терапія з застосуванням L-аргініну. Через 3 та 6 місяців спостерігали покращення кровозабезпечення тканин гомілки та ступні (табл. 6).

Таблиця 6. Показники ЕП у хворих II групи

Види операцій	Через 3 місяці			Через 6 місяців		
	ЕП	КПІ	Рі	ЕП	КПІ	Рі
Аутомієлотран-сплантація (n = 1)	1,28	0	0,6	1,59	0	0,65
Економна ампутація ступні (n = 4)	1,30 ± 0,08	0,25 ± 0,11	0,31 ± 0,08**	1,44 ± 0,06	0,26 ± 0,11	0,49 ± 0,08**
Стегново-гомілкове шунтування (n = 1)	1,35	0,67	0,5	1,58	0,6	0,75
РОТ (n = 1)	1,43	0,3	0,35	1,44	0,3	0,75
РОТ в поєднанні з економною ампутацією (n = 2)	1,14 ± 0,04	0,1 ± 0,1	0,3 ± 0,05*	1,41	0,3	0,9
Стегново-гомілкове шунтування в поєднанні з економною ампутацією (n = 1)	1,18	0,5	0,2	-	-	-

Примітка: *p < 0,05, **p < 0,01

Як показало обстеження хворих III групи, через 3 місяці у хворих, яким було виконано економну ампутацію ступні, показник ЕП збільшився з $0,64 \pm 0,03$ до $1,30 \pm 0,08$. через шість місяців цей показник становив $1,44 \pm 0,06$. Також збільшувався і показник КПП і становив через 3 місяці - $0,25 \pm 0,11$ і через шість - $0,26 \pm 0,11$ відповідно. У хворого, якому виконувалось РОТ, показник ЕП мав наступні значення: до операції - $0,75$; через 3 місяці - $1,43$; через шість - $1,44$. КПП у цього хворого був незмінним весь час спостереження і становив $0,3$.

У двох хворих, яким було виконано РОТ в поєднанні з економною ампутацією, вихідні показники ЕП мали наступні значення - $0,57$ та $0,68$, а КПП - $0,2$ та 0 відповідно. Ці показники через 3 місяці мали наступні значення: ЕП - $1,18$ і $1,09$ та КПП - $0,24$ і 0 відповідно. Через 6 місяців був обстежений один з цих хворих. Показник ЕП у нього становив $1,41$, а КПП - $0,3$.

Після аутомієлотрансплантації показники ЕП розподілилися наступним чином: висхідний рівень - $0,6$; через 3 місяці - $1,28$; шість - $1,59$. КПП був незмінним і дорівнював 0 .

Хворий, якому виконувалося стегново-гомілкове шунтування ЕП та КПП висхідними мали значення $0,73$ та $0,27$ відповідно. Через 3 місяці показники були наступними: ЕП - $1,35$; КПП - $0,67$. Через шість місяців ці показники дорівнювали $1,58$ і $0,6$ відповідно.

У одного хворого, якому виконувалось стегново-гомілкове шунтування в поєднанні з економною ампутацією початкові показники ЕП та КПП дорівнювали - $0,64$ та 0 відповідно. Показники ЕП та КПП у цього хворого через 3 місяці дорівнювали - $1,18$ та $0,5$ відповідно.

Таким чином, аналіз клінічних та інструментальних досліджень хворих з порушенням кровозабезпечення гомілки та ступні показав, що вони недостатньо інформують про ступінь ураження. Гістологічне дослідження судин нижніх кінцівок, які було ампутовано (10 хворих) показало, що у 50 % випадків були відсутні ендотеліоцити. В решті випадків їх кількість була значно зменшеною.

Аналіз проведеного дослідження визначив високу інформативність знання рівня ET-1 та ЕП. Вони дозволяють в кожному конкретному випадку розробити оптимальну тактику терапії та визначитися з обсягом оперативного втручання.

ВИСНОВКИ

Робота містить теоретичне обґрунтування зміни функціонально стану ендотелію у хворих з атеросклеротичним ішемічним ураженням артерій на системному і регіонарному рівнях. Для більш конкретного застосування одержаних даних був розроблений показник - ендотеліальний індекс ішемії, який був застосований при виробленні алгоритму тактики та лікування цієї групи хворих. Застосування алгоритму дозволило зменшити (на 6,7%) кількість високих ампутацій.

1. Проведений аналіз результатів клініко - інструментальних методів дослідження показав, що КПП та Рі дозволяють діагностувати ступінь ішемії. Проте при аналізі результатів лікування хворих з критичною

ішемією нижніх кінцівок у 40% випадків удалося уникнути ампутації кінцівки. Це вимагає більш прискіпливого вивчення компенсаторних здібностей судин.

2. Дослідження ендотелію у судинах кінцівок, які було ампутовано, виявлено його набряк, значне зменшення кількості ендотеліоцитів до повної їх відсутності. Морфологічні дослідження підтверджені вмістом ET-1 в системному та регіонарному кровоплинах. В системному кровоплинні рівень ET-1 збільшувався до $1,93 + 0,41$ фмомль/мл, що є результатом компенсації функції ураженого ендотелію. В регіонарному кровоплинні показники ET-1 з поглибленням ішемічного ураження знижуються, сягнувши значення $1,06 + 0,27$ фмоль/мл у хворих з IV ступенем. У хворих з не критичною ішемією цей показник був значно вище ($2,14 + 0,56$ фмоль/мл).
3. Показники ET-1 в системному та регіонарному кровоплинні залежали від морфологічних змін ендотелію та механізмів компенсації його функції. В зв'язку з цим запропоновано показник – ендотеліальний індекс ішемії, що є результатом взаємовідношення концентрації ET-1 в маргінальній вені нижньої кінцівки до його вмісту в кубітальній. У практично здорових людей його рівень був $1,81 + 0,49$. Серед хворих з критичною ішемією $0,86 + 0,06$ із зниженням до $0,59 + 0,09$ з IV ступенем ішемії.
4. Проведені клініко – інструментальні дослідження та вивчення вмісту ET-1 з послідуочим визначенням ендотеліального індексу ішемії, статистична обробка одержаних даних з кореляційним аналізом дозволило визначити величину ЕІ $0,50 + 0,11$ ($p < 0,05$), як критичну, для адекватного вибору тактики та обсягу оперативного втручання. Ця величина відіграє також роль прогностичної.
5. Вдосконалений лікувально – діагностичний алгоритм при неможливості виконання прямої ревазуляризації дозволив в 66,7 % хворих застосування непрямих методів відновлення кровопостачання та знизити кількість високих ампутацій з 40% до 33,3% при ЕІ нижче за $0,50 \pm 0,11$ ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для визначення ступеню ураження нижньої кінцівки у хворих з облітеруючим атеросклерозом необхідно застосовувати весь комплекс клінічних та інструментальних методів дослідження. Останні включають УЗАС, РВГ та при необхідності ангиографію.
2. Для оцінки стану функції ендотелію слід визначати рівень ET-1 в відтікаючій від ураженого сегменту крові. Враховуючи можливості компенсації функції ендотелію слід визначати вміст ET-1 і в системному кровоплинні (кубітальна вена). Ці дані дозволяють визначити ЕІ.
3. Визначення стану функції ендотелію в регіонарному та системному кровоплинні дозволило доповнити алгоритм діагностики та лікування хворих з оклюзійно – стенотичним ураженням артерій нижніх кінцівок показниками рівня ET-1 та ЕІ.

4. Критичним показником визначення обсягу оперативного втручання (показання до ампутації) є комплексне дослідження кровозабезпечення нижньої кінцівки в поєднанні з ЕП, критичний рівень якого становить $0,50 \pm 0,11$ ($p < 0,05$).

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сравнительный анализ эффективности повторных оперативных вмешательств при реокклюзии артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента / [Д.А. Кисилевский, И.В.Люлько] // Клінічна хірургія. – 2004. - №4-5 квітень-травень. – С. 88-87. *(Здобувачем зібраний матеріал, запропонована методика відбору пацієнтів до виконання оперативного втручання).*
2. Опыт и результаты лечения больных с атеросклеротическими окклюзионно - стенотическими поражениями артерий голени / [И.В.Люлько, Д.А. Кисилевский, О.А. Сергеев, Д.И. Дзевицкий] // Серце і судини. – 2005. - №1 (додаток). – С. 90-93. *(Здобувачем зібраний матеріал, запропонована методика відбору пацієнтів до виконання оперативного втручання).*
3. Лечебная тактика у больных с дистальным типом поражения артерий нижних конечностей в стадии критической ишемии / [И.В.Люлько, Д.А. Кисилевский, О.А. Сергеев, Д.И.Дзевицкий] // Клінічна хірургія. – 2005. - № 4-5 квітень-травень. – С. 54. *(Здобувачем зібраний матеріал, запропонована методика відбору пацієнтів до виконання оперативного втручання).*
4. Функціональний стан ендотелію при хронічній ішемії нижніх кінцівок- взаємозв'язок з клінічними проявами / [Д.О.Кисілевський, Д.І.Дзевицький] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – Т.7, №3. – С. 504-505. *(Здобувачем зібраний матеріал, запропонована методика відбору пацієнтів до виконання оперативного втручання).*
5. Роль ендотеліальної дисфункції у перебігу ішемії нижніх кінцівок, спричиненою ураженням гомілкового сегменту / [І.В.Люлько, Д.О.Кисілевський, Д.І.Дзевицький] // Серце і судини. – 2006. - № 4 (додаток). – С. 259-262. *(Здобувачем зібраний матеріал, запропонована методика відбору пацієнтів до виконання оперативного втручання).*
6. Дисфункція ендотелію при критичній ішемії нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу / [І.В.Люлько, Д.О.Кисілевський] // Практична медицина. – 2008. – Т. XIV, - №5. – С. 136-138. *(Здобувачем зібраний матеріал, запропонована методика відбору пацієнтів до виконання оперативного втручання).*
7. Оценка микроциркуляторного русла у пациентов с атеросклеротической окклюзией бедренно-подколенно-берцового сегмента / [Д.А. Кисилевский, И.В.Люлько, А.Б.Маргаритина] // Клінічна флебологія. – 2009. - № 1 (2). – С. 51-53. *(Здобувачем зібраний матеріал, запропонована методика відбору пацієнтів до виконання оперативного втручання).*
8. Визначення зворотності змін артеріальної стінки на підставі оцінки функціонального стану ендотелію при хронічній ішемії нижніх кінцівок / [Д.О.Кисілевський] // Хірургія України. – 2011. – №3 (40) Додаток. – С. 57-60.

(Здобувачем зібраний матеріал, запропонована методика відбору пацієнтів до виконання оперативного втручання).

9. Вплив дисфункції ендотелію на лікувальну тактику у хворих з оклюзійно-стенотичним ураженням артерій гомілки / [І.В.Люлько, Д.О.Кисілевський, Ель-хажж Махмуд] // Хірургія України. – 2013. – №4 (48) Додаток. – С. 57-60. *(Здобувачем зібраний матеріал, запропонована методика відбору пацієнтів до виконання оперативного втручання).*

10. Пат. 2866 Україна, МПК А 61В5/00. Спосіб діагностики ішемії нижніх кінцівок / Дзевіцький Д.І., Кисілевський Д.О. у 20040503560; заявл. 13.05.04; опубл. 16.08.04, Бюл. №8.

АНОТАЦІЯ

Кисілевський Дмитро Олексійович. Корекція кровотоку при оклюзійно – стенотичному ураженні артерій гомілки в залежності від стану ендотелію. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія. - ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпропетровськ, 2014.

Проведено обстеження 81 пацієнта із хронічним атеросклеротичним ураженням артерій гомілки та ступні з різними ступенями ішемії, віком від 42 до 80 років, серед них 75 чоловіків та 6 жінок. Основну групу склали 66 пацієнтів, які проходили обстеження і лікування у відділенні судинної хірургії, групу порівняння – 10 пацієнтів практично здорових осіб без клінічних ознак атеросклеротичного ураження магістральних артерій, які знаходились на лікування у відділенні гастроентерологічної хірургії з приводу неускладнених гриж.

Робота виконана в два етапи. На першому етапі проведено обстеження та лікування хворих основної групи, що дозволило в подальшому удосконалити діагностично-лікувальний алгоритм.

Другим етапом проведено лікування 15 хворих з IV ступенем ішемії – III група на підставі удосконаленого діагностично-лікувального алгоритму. В залежності від діагностичної програми основна група була розподілена на дві. I група – 31 пацієнт, вік коливався від 42 до 75 років і в середньому склав $59,4 \pm 7,8$. Друга – вік хворих коливався від 43 до 80 років і в середньому склав $63,5 \pm 9,6$. Третя група – середній вік від 42 до 85 і в середньому склав $64,67 \pm 12,16$ років.

Всіх хворих (81) та групу порівняння було обстежено традиційними клініко – інструментальними методами дослідження (УЗАС та РВГ). Друга група відрізнялась від першої тим, що цим хворим було проведено визначення функціонального стану ендотелію. Група порівняння була обстежена в тому ж самому обсязі, що і друга та третя.

На підставі проведеного дослідження функціонального стану ендотелію на системному та регіонарному рівнях розроблено ендотеліальний індекс ішемії (ЕІ).

Для визначення ступеня ішемічного ураження артерій нижніх кінцівок та вибору оптимальної лікувальної тактики було розроблено спосіб діагностики ішемії нижніх кінцівок (деклараційний патент України на корисну модель № 2866) шляхом визначення концентрації ET-1 в системному та регіонарному кровоплинні.

Результати ЕІ і дані лікування пацієнтів II групи дозволили удосконалити алгоритм діагностики та лікування хворих з ознаками критичної ішемії і обрати оптимальну лікувальну тактику. Критичним рівнем ЕІ вважаємо $0,50 \pm 0,11$.

Хворим третьої групи було проведено лікування на підставі вдосконаленого лікувально-діагностичного алгоритму. Використання вдосконаленого діагностично-лікувального алгоритму дозволив зменшити кількість ампутацій кінцівок з 40 % у пацієнтів I групи до 33,3 % у третій (в випадках коли ЕІ був вищим за 0,50).

Аналіз проведеного дослідження визначив високу інформативність знання рівня ET-1 та ЕІ. Вони дозволяють в кожному конкретному випадку розробити оптимальну тактику терапії та визначитися з обсягом оперативного втручання.

Таким чином, застосування діагностично – лікувального алгоритму, заснований на вивченні функції судинного ендотелію і його конкретним показником ЕІ дозволив обрати оптимальний індивідуальний підхід до кожного пацієнта.

Ключові слова: облітеруючий атеросклероз, оклюзія, реваскуляризація, шунтування, ендотелін 1, ішемія.

АННОТАЦІЯ

Кисилевский Дмитрий Алексеевич. Коррекция кровотока при окклюзионно – стенотическом поражении артерий голени в зависимости от состояния эндотелия. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 - хирургия. – ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепропетровск, 2014.

Диссертация посвящена проблеме улучшения результатов лечения больных с окклюзией артерий голени на почве атеросклероза путем использования диагностического критерия – эндотелиального индекса ишемии в сочетании с усовершенствованным алгоритмом диагностики и лечения. В работе расширены представления о состоянии эндотелиального слоя артерий пораженного сегмента конечности и его влиянии на исход лечения. Доказана диагностическая эффективность предложенного эндотелиального индекса ишемии (ЭИИ), подтвержденная морфологическими исследованиями и

результатами лечения больных с окклюзией артерий голени. В результате анализа клинического материала и сравнительной оценки различных методов диагностики расширено представление об их эффективности и научно обоснована целесообразность индивидуального выбора тактики лечения при окклюзии берцового сегмента в каждом конкретном случае.

Работа основана на результатах обследования и лечения 81 пациента с облитерирующим атеросклерозом артерий голени, находящихся на лечении в клинике хирургии №2 Днепропетровской медицинской академии на базе областного сосудистого центра г. Днепропетровска с 1998 по 2000 гг. (первая группа) и с 2005 по 2009 года (вторая) и результатов лечения больных третьей группы в 2013 году.

По методу диагностики больные были разделены на две группы. Отличия между группами заключались в том, что помимо общепринятых УЗАС с расчетом ЛПИ и РВГ у больных второй группы выполнялся забор крови из кубитальной вены и маргинальных вен обеих нижних конечностей для определения концентрации ЭТ-1.

Как показал анализ ЛПИ, у больных обеих групп наблюдается тенденция к снижению показателя по мере прогрессирования степени ишемии конечности. Значение ЛПИ в группе сравнения составил $1,02 \pm 0,008$. В первой группе этот показатель снижался с $0,74 \pm 0,1$ (I степень) до $0,21 \pm 0,06$ у больных с четвертой. Во второй группе этот показатель снижался с $0,87 \pm 0,04$ до $0,08 \pm 0,06$ соответственно.

Такая же тенденция к снижению показателя P_i была отмечена и на голени и стопе до и после нитропробы. Показатель P_i голени до нитропробы в первой группе снижался с $1,15 \pm 0,05$ до $0,24 \pm 0,09$, во второй с $0,69 \pm 0,15$ до $0,16 \pm 0,04$. После нитропробы эти показатели имели следующие значения: первая группа – $1,35 \pm 0,15$ и $0,42 \pm 0,16$; второй – $1,46 \pm 0,13$ и $0,31 \pm 0,08$.

Реографический индекс стопы до и после нитропробы также снижался в зависимости от прогрессирования степени ишемии. Показатели P_i распределились следующим образом: первая группа до нитропробы с $0,85 \pm 0,05$ до $0,25 \pm 0,09$, а во второй с $0,92 \pm 0,17$ до $0,18 \pm 0,04$. После нитропробы показатели распределились следующим образом: первая группа: $0,9 \pm 0,2 - 0,26 \pm 0,05$; вторая – $1,13 \pm 0,09 - 0,18 \pm 0,04$.

Для определения степени ишемического поражения артерий нижних конечностей и выбора оптимальной лечебной тактики был разработан способ диагностики ишемии нижних конечностей (декларационный патент Украины № 2866) путем определения концентрации в системном регионарном кровотоке.

Определение системной эндотелинэмии показало прогрессивное увеличение концентрации ЭТ-1 по мере прогрессирования степени ишемии с $1,29 \pm 0,37$ у больных с I степенью до $1,93 \pm 0,41$ фмоль/мл с четвертой. У больных, которые избежали ампутации $2,05 \pm 0,76$ фмоль/мл, а с ампутацией – $1,85 \pm 0,50$ фмоль/мл.

Регионарная эндотелинэмия распределилась следующим образом: I степень – $2,07 \pm 0,33$; II Б – $2,14 \pm 0,56$; III – $1,99 \pm 0,09$ ($p < 0,05$); IV – $1,06 \pm$

0,27 фмоль/мл. У больных которым вынуждены были выполнить ампутацию, ЭТ-1 составил $0,98 \pm 0,34$ фмоль/мл.

Изменения концентрации ЭТ-1 в системном и регионарном кровотоке были выражены не одинаково. В связи с этим мы объединили два показателя в разработанном эндотелиальном индексе ишемии (ЭИИ).

Эндотелиальный индекс ишемии рассчитывается следующим образом:

$$\text{ЭИИ} = \frac{\text{Уровень ЭТ-1 в маргинальной вене н/конечности}}{\text{Уровень ЭТ-1 в кубитальной вене в/конечности}}$$

Значение ЭИИ в группе сравнения составило $1,81 \pm 0,49$. проведя расчет ЭИИ во II группе получены следующие результаты: I степень – $1,85 \pm 0,23$; II Б – $1,39 \pm 0,11$; III – $1,08 \pm 0,04$; IV – $0,59 \pm 0,09$ ($p < 0,05$). Таким образом только у больных с I степенью ишемии наблюдается повешение ЭИИ. У остальных больных индекс был значительно ниже чем в группе сравнения. По мере прогрессирования ишемии индекс уменьшается. Больные с IV степенью ишемии которым по результатам лечения удалось сохранить конечность этот показатель составил $0,73 \pm 0,16$, а которым в последующем выполнена была ампутация – $0,50 \pm 0,11$ ($p < 0,05$).

Результаты ЭИИ и данные лечения пациентов II группы позволили усовершенствовать алгоритм диагностики и лечения больных с признаками критической ишемии и выбрать оптимальную тактику. Критическим уровнем ЭИИ считаем $0,50 \pm 0,11$.

Больным III группы проведено лечение на основе усовершенствованного алгоритма диагностики и лечения. Использование алгоритма позволило снизить количество ампутаций конечности с 40 % в I группе до 33,3 % в третьей в случаях когда ЭИИ выше 0,50.

Анализ проведенного исследования определил высокую информативность знания уровня ЭТ-1 и ЭИИ. Они позволяют в каждом конкретном случае разработать оптимальную тактику терапии и определиться с объемом оперативного вмешательства

Таким образом, использование алгоритма диагностики и лечения, основанного на изучении функции сосудистого эндотелия и его конкретным показателем ЭИИ позволил выбрать оптимальный индивидуальный подход к каждому пациенту.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, окклюзия, реваскуляризация, шунтирование, эндотелин 1, ишемия.

ANNOTATION

Dmytro Kysileskyi. Bleeding adjustment in case of occlusive arterial shank wound with regards to endothelium state. Manuscript

Medical sciences candidate dissertation; specialization code: 14.01.13 – surgery. Ministry of Health of Ukraine, Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipropetrovsk, 2014

81 patient: 75 men and 6 women, aged 42-80 stages, who suffer from ischemia and chronic shank and foot atherosclerotic disease took part in the research and were carefully monitored. The main group encompassed 66 patients who received treatment in vascular surgery department. Other 10 patients (who were monitored to compare the results of the research) were quite healthy individuals and do not suffer from any main artery atherosclerotic disease, however had trouble with ruptures and were treated in gastro enterologic surgery department.

The research has been conducted in 2 stages. The first one included clinical observation and first group patients' treatment that enabled us to improve diagnostic and treatment algorithm.

The second stage implied treatment of 15 patients who had the fourth stage of ischemia and due to the results received at the first stage allowed to cure patients with the third ischemia level. In accordance with the diagnostic program the major group has been subdivided for 3 more subgroups. The first one had 31 patients aged 42-75, average made $59,4 \pm 7,8$. The second subgroup patients were aged 43-80, the average age was $63,5 \pm 9,6$, and finally the third group patients' age was 42-85 and average made $64,67 \pm 12,16$.

All the patients were monitored applying rheovasography and ultrasonic blood pool scanning. Endothelium functioning has been observed among second group patients. Patients for comparative analysis were also carefully monitored in the same way.

Basing on the endothelium functional state research that has been conducted on the systematic and regional levels it became possible to identify the notion of endothelia ischemia index.

Special diagnostic method (utility model #2866 declaration patent of Ukraine) to determine the type of lower limbs ischemia and to select the proper treatment, to identify endothelin-1 concentration in systematic and regional blood flow was designed

In the process of the study and after receiving the group 2 patients' treatment results it became possible not only to improve the diagnosis algorithm but also to choose the right treatment tactics. It has become clear that the critical endothelia ischemia index is $0,50 \pm 0,11$ which immediately gives the signal to start treatment.

Group 3 patients also received treatment in accordance with the improved diagnostic algorithm. The scheme obtained reduced the likelihood of limbs amputation among the group 1 patients from 40 to 33,3% and also among group 3 patients when endothelia ischemia index made more than 0,50.

Finally, we came to realize that endothelia ischemia index and endothelin 1 concentration awareness enables in each individual case to apply optimal and most efficient therapy tactics and to assess whether it is necessary to employ surgical intervention.

Thus the diagnostic treatment algorithm based on the study of vessel endothelium functions enabled us to find the most effective treatment for each individual patient.

Key words: arterial atherosclerosis, occlusion, revascularization, bypass surgery, endothelin 1, ischemia.

