

Орлова А.Ю., Суковатых Б.С., Артюшкова Е.Б., Суковатых М.Б., Ларина И.В.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ НЕПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305041, Курск, Россия

**Цель.** Оценка эффективности комбинированной непрямой реваскуляризации при лечении критической ишемии у пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий стопы, голени и бедра.

**Материал и методы.** Проведен анализ комплексного обследования и лечения 40 пациентов с хронической критической ишемией нижних конечностей III стадии в результате атеросклеротического поражения бедренно-подколенного и голенисто-голеностопного сегментов. По технологии лечения больные были разделены на 2 статистически однородные группы (по 20 человек в каждой). У пациентов 1-й группы производилась стандартная поясничная симпатэктомия, а у больных 2-й группы — комбинированное лечение. На первом этапе выполнялась симпатэктомия, а на втором этапе, через 2–3 мес., — трансплантация аутоклеток костного мозга общим объемом 48 мл из 10 точек по внутренней и из 10 точек по наружной поверхности бедра и голени и из 4 точек на стопе в каждый межплюсневый промежуток. Забор клеток костного мозга производили из подвздошной кости. Эффективность лечения через 7 сут, 6 и 12 мес. оценивали по динамике реографического, лодыжечно-плечевого, фотоплетизмографического индексов, дистанции безболевого ходьбы, а через 6 и 12 мес. — по клиническому статусу и качеству жизни пациентов.

**Результаты.** У больных 2-й группы через 12 мес. показатели артериального кровотока и микроциркуляции были достоверно выше, чем в 1-й группе: реографический индекс — на 0,26, лодыжечно-плечевой индекс — на 0,2, фотоплетизмографический индекс — на 7,1%, дистанция безболевого ходьбы — на 32 м. Применение комбинированного лечения позволило достичь клинического статуса в виде умеренного и минимального улучшения через 6 мес. у 19 (95%) больных, а через 12 мес. — у 18 (90%) пациентов, тогда как после выполнения стандартной симпатэктомии — у 16 (80%) и 10 (50%) больных соответственно. В отдаленном периоде через 12 мес. конечность удалось сохранить во 2-й группе у всех 20 (100%) пациентов, а в 1-й группе — у 17 (85%). У больных 2-й группы через 12 мес. выявлено статистически достоверное увеличение физического компонента здоровья на 8,2% по сравнению с показателями в 1-й группе, психического компонента здоровья — на 5,1%.

**Заключение.** Комбинированная непрямая реваскуляризация позволяет нормализовать процессы микроциркуляции в ишемизированной конечности и добиться положительной динамики течения заболевания.

**Ключевые слова:** III стадия хронической ишемии; поясничная симпатэктомия; сочетание симпатэктомии и имплантации аутоклеток костного мозга.

**Для цитирования:** Орлова А.Ю., Суковатых Б.С., Артюшкова Е.Б., Суковатых М.Б., Ларина И.В. Эффективность комбинированной непрямой реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей. *Клиническая медицина.* 2020;98(1):49–55. DOI <http://dx.doi.org/10.34651/0023-2149-2020-98-1-49-55>

**Для корреспонденции:** Суковатых Борис Семенович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой общей хирургии; e-mail: [sukovatykhbs@kursksmu.net](mailto:sukovatykhbs@kursksmu.net)

Orlova A. Yu., Sukovatykh B. S., Artyushkova E. B., Sukovatykh M. B., Larina I. V.

## EFFICIENCY OF COMBINED INDIRECT REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH CRITICAL LOW EXTREMITIES

Kursk State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, 305041, Kursk, Russia

**Goal.** Evaluation of the effectiveness of combined indirect revascularization in the treatment of critical ischemia in patients with occlusive stenotic lesions of the arteries of the foot, lower leg and thigh.

**Material and methods.** The analysis of the comprehensive examination and treatment of 40 patients with chronic critical ischemia of the lower extremities of stage III as a result of atherosclerotic lesions of the femoral-popliteal and ankle-foot segments was carried out. Patients according to the treatment technology were divided into 2 statistically homogeneous groups of 20 people each. Patients in the first group underwent standard lumbar sympathectomy, and patients in the second group underwent combined treatment. At the first stage, sympathectomy was performed, and at the second stage, after 2–3 months, bone marrow autologous cells were transplanted with the total volume of 48 ml from 10 points along the inner and from 10 points along the outer surface of the thigh and lower leg and from 4 points on the foot in each intertarsal space. Bone marrow cells were harvested from the ilium. The effectiveness of treatment after 7 days, 6 and 12 months was evaluated by the dynamics of the rheographic, ankle-brachial, photoplethysmographic indices, the distance of painless walking, and after 6 and 12 months - by the clinical status and quality of the life patients.

**Results.** In patients of the second group, compared with the first after 12 months, the arterial blood flow and microcirculation were significantly higher: rheographic index — 0.26, ankle-brachial index — 0.2, photoplethysmographic — 7.1%, painless walking distance — by 32 m. The use of combined treatment made it possible to achieve clinical status in the form of moderate and minimal improvement after 6 months in 19 (95%), and after 12 months in 18 (90%) patients, whereas after performing standard sympathectomy in 16 (80%) and in 10 (50%) patients, respectively. In the remote period, after 12 months, the limb was saved in the second group in all 20 (100%), and in the first group in 17 (85%) patients. In patients of the second group compared with the first after 12 months, a statistically significant increase in the physical component of health by 8.2% was revealed, and the mental component of health by 5.1%.

**Conclusion.** Combined indirect revascularization can normalize microcirculation in the ischemic limb and achieve positive dynamics of the disease.

**Key words:** III stage of chronic ischemia; lumbar sympathectomy; a combination of sympathectomy and implantation of bone marrow autocytes.

**For citation:** Orlova A. Yu., Sukovatykh B.S., Artyushkova E.B., Sukovatykh M.B., Larina I.V. Efficiency of combined indirect revascularization in patients with critical low extremities. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(1):49–55. DOI <http://dx.doi.org/10.34651/0023-2149-2020-98-1-49-55>

**For correspondence:** Boris S. Sukovatykh — MD, PhD, DSc, prof., head of the Department of general surgery; e-mail: [SukovatykhBS@kursksmu.net](mailto:SukovatykhBS@kursksmu.net)

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

**Information about authors**

Orlova A. Yu., [orcid.org/0000-0003-1907-4395E](https://orcid.org/0000-0003-1907-4395E)

Sukovatykh B.S., [orcid.org/0000-0003-2197-8756](https://orcid.org/0000-0003-2197-8756)

Received 25.09.19

Accepted 26.11.19

Несмотря на все успехи сосудистой хирургии, нерешенным вопросом остается лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей при поражении дистального сосудистого русла — артерий стопы, голени и бедра. Невозможность выполнения прямой реваскуляризирующей операции на магистральных артериях в большинстве случаев приводит к потере ишемизированной конечности [1]. В России ежегодно выполняется 500 больших и малых ампутаций на 1 млн населения, т.е. около 70 тыс. человек ежегодно становятся инвалидами [2]. В этих случаях существует два подхода к лечению больных: проведение консервативной терапии с обязательной инфузией простагландинов (иломедин, алпростан) или выполнение не прямой реваскуляризации конечности (поясничная симпатэктомия, имплантация клеток костного мозга, реваскуляризирующая остеотрепанация) [3, 4].

Препараты группы простагландинов являются липидными медиаторами, которые ингибируют агрегацию тромбоцитов и вызывают вазодилатацию. В настоящее время они считаются самыми эффективными лекарственными препаратами для лечения критической ишемии конечностей. К сожалению, продолжительность их позитивного действия ограничена и составляет от нескольких недель до 2–3 мес.

Альтернативным подходом к лечению является выполнение того или иного способа не прямой реваскуляризации. При окклюзионно-стенотических поражениях артерий бедренно-подколенного и голеностопного сегментов выполнение реваскуляризирующей остеотрепанации малоэффективно вследствие редукции кровотока в костях стопы и голени. Аутогемоинфильтраты в мягких тканях при трепанации костей не образуются [5].

Эффективность симпатэктомии (купирование болевого синдрома) в ближайшем послеоперационном периоде достигает 68,2%, что можно считать хорошим результатом [6]. К сожалению, через 1–2 года у большинства больных критическая ишемия рецидивирует, что приводит к потере конечности у 50% больных [7].

Защитно-приспособительной реакцией организма на ишемию тканей является развитие неоваскулогенеза в поврежденном участке ткани, что создает возможность их реваскуляризации с последующим восстановлением функции [8]. Неоваскулогенез развивается под действием проангиогенных факторов и клеток костного мозга.

Костный мозг представляет собой нишу, где находятся мезенхимальные стволовые клетки и клетки-предшественники, из которых наибольшее значение имеют моноклеарные клетки костного мозга. В участке ишемии тканей из клеточной популяции секретируются ростовые факторы, хемокины, матриксные металлопротеиназы. Проангиогенные молекулы стимулируют выход из костного мозга и перемещение к поврежденным тканям мезенхимальных стволовых клеток и клеток-предшественников. Происходит адгезия этих клеток к эндотелиоцитам и трансмиграция через эндотелиальный монослой. Аутологичные клетки костного мозга дифференцируются в эндотелиальные клетки в зоне ишемического повреждения с образованием новых сосудистых ростков [9, 10]. Для развития неоваскулогенеза в ишемизированных тканях, однако, необходим временной промежуток, который колеблется от нескольких недель до нескольких месяцев в зависимости от возраста пациента. Чем старше пациент, тем меньше активных клеток костного мозга, тем медленнее развиваются процессы реваскуляризации [11].

Результаты предшествующих исследований показали, что эффективность клеточной терапии находится в прямой зависимости от стадии ишемии нижних конечностей. Наиболее эффективна клеточная терапия у больных при хронической ишемии II стадии [12]. При развитии критической ишемии конечностей ее эффективность значительно снижается из-за развития декомпенсации микроциркуляторного русла. Симпатэктомия улучшает микроциркуляцию, что, возможно, повысит эффективность клеточной терапии критической ишемии нижних конечностей. В литературе отсутствуют сообщения о комбинированной не прямой реваскуляризации нижних конечностей при поражении артерий бедренно-подколенного и голеностопного сегментов.

Цель исследования — оценка эффективности комбинированной не прямой реваскуляризации при лечении критической ишемии у пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий стопы, голени и бедра.

## Материал и методы

Проведен анализ комплексного лечения 40 пациентов с критической ишемией нижних конечностей

в результате атеросклеротического поражения артерий бедренно-подколенного и голенистопоного сегментов.

Пациенты по технологии лечения были разделены на 2 статистически однородные группы по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, степени поражения артерий бедра, голени и стопы — по 20 человек в каждой ( $p > 0,05$ ). В 1-й группе выполнялась стандартная поясничная симпатэктомиа на уровне L<sub>II</sub>–L<sub>III</sub>, во 2-й группе проводилось комбинированное лечение: сочетание поясничной симпатэктомии с имплантацией аутоклеток костного мозга.

Мужчин было 36, женщин — 4, возраст пациентов колебался от 48 до 76 лет (средний возраст  $62,8 \pm 1,9$  года). Продолжительность заболевания колебалась от нескольких месяцев до 10 лет и составляла в среднем  $6,1 \pm 0,3$  года.

Критерии включения в исследование: письменное информированное согласие пациента; наличие магистрального кровотока по общей и глубокой артериям бедра; окклюзия или стеноз поверхностной бедренной и подколенной артерий в сочетании с гемодинамически значимыми стенозами от 50 до 99% берцовых и плантарных артерий; критическая ишемия конечностей IIIA стадии без ишемического отека и трофических расстройств.

Критерии исключения: распространенные трофические ишемические расстройства на стопе и голени; ампутация конечности на уровне бедра или верхней трети голени; окклюзия поверхностной бедренной, подколенной и берцовых артерий.

У всех больных выполняли прогнозирование эффекта поясничной симпатэктомии с помощью пробы с поясничной парасимпатической блокадой под ультразвуковым контролем, техника которой подробно описана нами ранее [13].

У больных 2-й группы на первом этапе выполнялась поясничная симпатэктомиа, а на втором, через 2–3 мес., трансплантация клеток костного мозга в ишемизированную конечность следующим образом. В условиях операционной под спинальной анестезией большого укладывали на бок (на стороне ишемизированной конечности), ноги сгибали в тазобедренных и коленных суставах под углом 90 градусов, пальпаторно определяли локализацию гребня подвздошной кости. Затем в точке, расположенной на 3 см кзади от передней верхней ости по ходу гребня подвздошной кости, выполняли разрез кожи, подкожной клетчатки длиной до 2 см, в который проводили стилет и направляющую втулку до поверхности кости диаметром 6 мм, соответствующую перьевому сверлу (рис. 1, а, см. на 3-й странице обложки). На кости путем вращательных движений стилета, наносили выемку, которая являлась меткой для перьевого сверла. Затем с помощью медицинской дрели и перьевого сверла диаметром 6 мм трепанировали гребень подвздошной кости до вскрытия костномозгового канала (рис. 1, б, см. на 3-й странице обложки). В полученное отверстие проводили иглу Сельдингера (раз-

меры 18G×70 мм), производили аспирацию аутоклеток костного мозга общим объемом 48 мл в 2 шприца объемом по 20 мл с наличием в каждом из них 1 мл изотонического раствора натрия хлорида и 5000 ЕД гепарина и в один шприц объемом 8 мл с добавлением 2500 ЕД гепарина (рис. 1, в, см. на 3-й странице обложки).

Из 5 точек по наружной и 5 точек по внутренней поверхности верхней и средней трети бедра в каждую из 10 точек имплантировали по 2 мл аутоклеток костного мозга общим объемом 20 мл (рис. 2, а, см. на 3-й странице обложки). Аналогичным образом по наружной и внутренней поверхностям верхней, средней и нижней трети голени в каждую их 10 точек имплантировали по 2 мл костного мозга общим объемом 20 мл (рис. 2, б, см. на 3-й странице обложки). В каждый межплюсневый промежуток вводили по 2 мл аутоклеток костного мозга общим объемом 8 мл (рис. 2, в, см. на 3-й странице обложки). На зоны инъекций накладывали асептические повязки, больных транспортировали в палату.

До операции интенсивность артериального кровотока определяли при помощи реовазографии и доплерографии, микроциркуляции — при помощи фотоплетизмографии. Регистрировали дистанцию безболевого ходьбы. Периферическое сосудистое русло оценивали при помощи ангиосканирования и артериографии. Изменение интенсивности артериального кровотока после операции регистрировали по динамике реовазографического индекса (РИ) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), а микроциркуляции — по динамике фотоплетизмографического индекса (ФИ).

Состояние путей оттока (дистального русла) до операции оценивали по шкалам Rutperford и соавт. [14]. Динамика клинического статуса пациентов после операции изучалась по стандартам Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов [15]. В соответствии с международными рекомендациями проведена оценка качества жизни пациентов до лечения и через 12 мес. после лечения на основании анкетного обследования пациентов с помощью опросника MOS SF-36, нормированного для сосудистых больных. Качество жизни оценивали сами больные по 8 шкалам: (PF) — физическое функционирование (ФФ), Role-Physical Functioning (RP) — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (ФР), Bodilypain (BP) — интенсивность боли (ИБ), General Health (GH) — общее состояние здоровья (ОЗ), Vitality (VT) — жизненная активность (ЖА), Role Emotional (RE) — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (ЭР), Social Functioning (SF) — социальное функционирование (СФ), Mental Health (MH) — психическое здоровье (ПЗ). Шкалы группировали в 2 интегральных показателя: Physical Health (PH) — физический компонент здоровья (ФКЗ) и Mental Health (MH) — психический компонент здоровья (ПКЗ); всего 10 шкал.

Для сравнения использовались показатели качества жизни пациентов ( $n=30$ ) без хронической ишемии нижних конечностей, сопоставимых по полу, возра-

сту и сопутствующим заболеваниям с больными 1-й и 2-й групп. Проведенное ранее многоцентровое исследование качества жизни по опроснику SF-36 позволило определить показатели здоровой популяции жителей России, соответствующих нашему исследованию по полу и возрасту, без хронической ишемии нижних конечностей. Вместе с тем эти пациенты имели различные заболевания опорно-двигательного аппарата и внутренних органов, которые влияли на показатели качества их жизни [16].

Количественные результаты исследования обрабатывали статистически с использованием аналитического пакета приложения Statistica 10.0. Проверку на нормальность распределения проводили по способу Шапиро–Уилка. При нормальном распределении статистическую значимость различий определяли с помощью критерия Стьюдента. В случаях с распределением, отличающимся от нормального, применяли критерий Вилкоксона и Манна–Уитни. Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия  $\chi^2$  Пирсона. Полученные данные представлены в виде  $M \pm m$ . Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Состояние путей оттока по поверхностной бедренной, подколенной и берцовым артериям представлено в табл. 1.

Индекс путей оттока в 1-й группе составил  $7,64 \pm 0,07$ , а во 2-й —  $7,58 \pm 0,08$  (достоверность различия показателей в группах  $p > 0,05$ ). В обеих группах состояние дистального артериального русла было неудовлетворительным, что препятствовало выполнению прямых реконструктивных операций.

Количественная характеристика периферической гемодинамики и микроциркуляции у больных исследуемых групп до и после выполнения непрямого реваскуляризации представлена в табл. 2.

В ближайшем послеоперационном периоде у больных 1-й группы отмечались дистальный ангидроз, потепление дистальных отделов конечности, что является

Таблица 1

### Характеристика состояния дистального русла

Характеристика дистального русла	1-я группа (n=20)		2-я группа (n=20)	
	абс.	%	абс.	%
Окклюзия поверхностной бедренной и подколенной артерий, стеноз от 50 до 99% артерий стопы и голени; общая и глубокая бедренная артерии проходимы	13	65	12	60
Критический стеноз поверхностной бедренной, подколенной, берцовых и плантарных артерий от 50 до 99%; общая и глубокая бедренная артерии проходимы	7	35	8	40

одним из основных клинических проявлений прекращения симпатического влияния, и снижение интенсивности болевого синдрома.

В 1-й группе через 7 сут после выполнения поясничной симпатэктомии отмечено резкое увеличение притока артериального кровотока в микроциркуляторное русло. В последующем в течение 12 мес. интенсивность артериального кровотока, микроциркуляции и дистанция безболевого ходьбы постепенно уменьшалась. Во 2-й группе, наоборот, интенсивность артериального кровотока и микроциркуляции в течение 12 мес. постепенно увеличивалась.

В ближайшем послеоперационном периоде каких-либо специфических осложнений в обеих группах не было.

Первые клинические результаты применения различных видов лечения были оценены через 6 мес., затем через 12 мес.

Результаты оценки степени изменения клинического статуса пациентов по сравнению с таковым до операции представлены в табл. 3 по шкале R. Rutherford и соавт. [14], которая принята в качестве стандарта Российским обществом ангиологов и сосудистых хирургов.

Через 6 мес. у 16 (80%) больных 1-й группы было достигнуто умеренное и минимальное улучшение.

Таблица 2

### Динамика показателей магистрального, объемного кровотока, перфузии тканей, дистанции безболевого ходьбы — диагностических критериев ( $M \pm m$ )

Диагностические критерии	1-я группа (n=20)				2-я группа (n=20)			
	до операции	через 7 сут	через 6 мес.	через 12 мес.	до операции	через 7 сут	через 6 мес.	через 12 мес.
РИ	0,17±0,07	0,40±0,02 <sup>#</sup>	0,36±0,06 <sup>#</sup>	0,21±0,04	0,18±0,05	0,38±0,03 <sup>#</sup>	0,41±0,02 <sup>#</sup>	0,47±0,04 <sup>**</sup>
ЛПИ	0,31±0,05	0,51±0,03 <sup>#</sup>	0,43±0,02 <sup>#</sup>	0,39±0,05	0,30±0,04	0,49±0,04 <sup>#</sup>	0,54±0,03 <sup>#</sup>	0,59±0,05 <sup>**</sup>
ФИ, %	21,7±0,8	29,7±1,3 <sup>#</sup>	27,1±0,8 <sup>#</sup>	29,2±1,2	21,5±1,2	30,1±0,9 <sup>#</sup>	32,2±1,1 <sup>#</sup>	36,3±1,2 <sup>**</sup>
Дистанция безболевого ходьбы, метр	45±4,5	53±6,5 <sup>#</sup>	49±5,7 <sup>#</sup>	46±3,3	43±4,7	54±6,1 <sup>#</sup>	69±7,2 <sup>#</sup>	78±7,4 <sup>**</sup>

Примечание. Достоверность различия показателей: <sup>#</sup> — с показателями до операции ( $p < 0,05$ ); <sup>\*\*</sup> — с показателями в 1-й группе ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Изменение клинического статуса пациентов после проведенного лечения**

Оценка, баллы	Эффективность	1-я группа (n=20)		2-я группа (n=20)	
		через 6 мес.	через 12 мес.	через 6 мес.	через 12 мес.
+3	Значительное улучшение	-	-	-	-
+2	Умеренное улучшение	6 (30%)	4 (20%)	12 (60%)*	13 (65%)**
+1	Минимальное улучшение	10 (50%)	6 (30%)	7 (35%)	5 (25%)
0	Без изменений	1 (5%)	6 (30%)	1 (5%)	1 (5%)
-1	Минимальное ухудшение	2 (10%)	1 (5%)	-	1 (5%)
-2	Умеренное ухудшение	-	1 (5%)	-	-
-3	Значительное ухудшение	1 (5%)	2 (10%)	-	-

Примечание. Достоверность различия показателей: \* — с показателями в 1-й группе через 6 мес. по критерию  $\chi^2$  Пирсона ( $p < 0,05$ ); \*\* — с показателями в 1-й группе через 12 мес. по критерию  $\chi^2$  Пирсона ( $p < 0,05$ ).

У 4 (20%) пациентов симпатэктомия не дала эффекта; при этом у 1 (5%) больного развилась гангрена конечности, потребовавшая выполнения высокой ампутации. У больных 2-й группы через 6 мес. после выполнения не прямой комбинированной реваскуляризации улучшение клинического статуса достигнуто у 19 (95%) больных; лишь у 1 (5%) больного операции были неэффективными, однако прогрессирование ишемии не развилось. Через 12 мес. у 10 (50%) больных 1-й группы сохранялась позитивная динамика течения заболевания. У 6 (30%) пациентов клинический статус возвратился к дооперационному уровню. Прогрессирование ишемии конечности наблюдалось у 4 (20%) больных, 2 (10%) из которых потеряли конечность. Конечность удалось сохранить у 17 (85%) больных.

У больных 2-й группы через 12 мес. после выполнения не прямой комбинированной реваскуляризирующей операции отмечена позитивная динамика клинического статуса — у 18 (90%) больных. Лишь у 2 (10%) не прямая комбинированная реваскуляризация не дала эффекта. Вместе с тем у всех 20 (100%) больных конечность удалось сохранить.

Результаты оценки качества жизни у пациентов представлены на рис. 3.

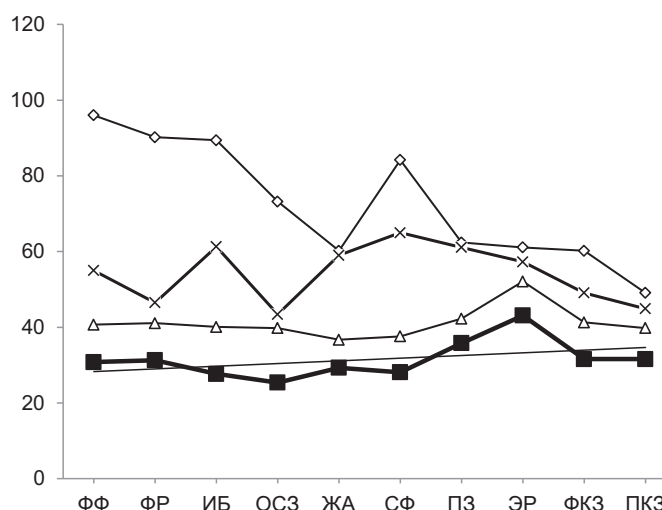
Параметры качества жизни у здоровых добровольцев оценивались на их субъективных ощущениях. Добровольцы были аналогичны по возрасту и полу больным исследуемых групп, которые преимущественно были пожилого возраста. Поэтому у здоровых добровольцев отмечался болевой синдром, обусловленный сопутствующими заболеваниями позвоночника и суставов.

До оперативного лечения у больных отмечено снижение в 2–2,5 раза основных показателей качества жизни. После выполнения симпатэктомии у больных 1-й группы зарегистрировано повышение всех показателей качества жизни в 1,3–1,5 раза, а у больных 2-й группы после комбинированного лечения — в 1,7–2 раза.

Интегральные показатели качества жизни во 2-й группе стали выше, чем в 1-й: физический компонент здоровья — на 8,2%, а психологической — на 5,1%.

**Обсуждение**

Анализ эффективности поясничной симпатэктомии при III стадии хронической ишемии нижних конечностей показал ее зависимость от сроков выполнения операции. В ближайшем послеоперационном периоде возникает двукратное увеличение артериального притока в микроциркуляторное русло ишемизированной конечности, что нормализует обменные процессы в тканях. Через 6 мес. после операции показатели артериального кровотока и микроциркуляции начинают медленно снижаться, а через 12 мес. они незначительно превышают дооперационный уровень. Поэтому при развитии критической ишемии нижних конечностей симпатэктомия должна дополняться другими способами не прямой реваскуляризации.



**Рис. 3. Качество жизни у здоровых добровольцев и больных исследуемых групп:**

ФФ — физическое функционирование; ФР — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; ИБ — интенсивность боли; ОСЗ — общее состояние здоровья; ЖА — жизненная активность; СФ — социальное функционирование; ПЗ — психическое здоровье; ЭР — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ФКЗ — физический компонент здоровья; ПКЗ — психический компонент здоровья.

1 — здоровые добровольцы; 2, 5 — больные до операции; 3 — 1-я группа через 12 мес.; 4 — 2-я группа через 12 мес.

Через 7 сут после имплантации аутоклеток в ишемизированную конечность не зарегистрировано позитивного влияния на артериальный кровоток и микроциркуляцию. После имплантации в ишемизированную конечность аутоклеток костного мозга через 6 мес. показатели артериального кровотока и микроциркуляции не имеют статистически достоверных различий с показателями у больных, у которых выполнена изолированная симпатэктомия, что свидетельствует о незначительном позитивном влиянии клеток костного мозга через 6 мес. после операций. Проведенные ранее клинические исследования показали, что через 6 мес. после имплантации аутоклеток костного мозга новая капиллярная сеть находится в процессе формирования, а положительное влияние обусловлено выделением из них ангиогенных цитокинов и ростовых факторов эндотелия сосудов, фибробластов и др. [17]. Основным индуктором ангиогенеза является гипоксия тканей, которая стимулирует выделение ангиогенных цитокинов, из которых наибольшее значение имеет фактор роста эндотелия сосудов. Последний увеличивает проницаемость сосудов и вызывает экстравазацию белков плазмы, что создает условия для миграции эндотелиальных клеток-предшественников. Пролиферация и миграция этих клеток обусловлены воздействием фактора роста эндотелия сосудов. Эндотелиальные клетки образуют тяжи с последующим формированием внутреннего просвета за счет истончения эндотелиальных клеток и слияния с сопутствующими капиллярами, что приводит к образованию новой капиллярной сети [18].

Через 12 мес. после комбинированной реваскуляризации отмечено статистически достоверное позитивное влияние дополнительной трансплантации аутоклеток костного мозга на артериальный кровоток и микроциркуляцию в ишемизированной конечности, что позволило прервать прогрессирование критической ишемии, повысить клинический статус и улучшить качество жизни больных. Следует подчеркнуть, что ни у одного больного после имплантации аутоклеток костного мозга не было зарегистрировано побочных реакций и специфических осложнений, что соответствует данным литературы о безопасности этого метода лечения [19].

## Вывод

При III стадии хронической критической ишемии нижних конечностей через 12 мес. после выполнения комбинированной непрямой реваскуляризации артериальный приток в микроциркуляторное русло увеличивается в 2 раза, что приводит к позитивной динамике течения заболевания у 90% больных, повышает физический компонент здоровья пациентов на 9,2%, психологический — на 5,1% и позволяет избежать ампутации конечности.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гавриленко А.В., Олейник Е.М. Эффективность применения генно-инженерных конструкций VEGF165 в комплексном лечении хронической ишемии нижних конечностей. *Анналы хирургии*. 2015;6:5–9.
2. Васильченко Е.М., Золоев Г.К. Показатели выживаемости пациентов с заболеваниями периферических артерий не диабетического генеза после ампутации нижних конечностей. Популяционное исследование. *Анналы хирургии*. 2012;3:45–8.
3. Сапелкин С.В., Кузнецов М.Р. Консервативное лечение больных с заболеваниями периферических артерий: возможности и существующие проблемы. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(4):169–75.
4. Петухов А.В. Непрямая реваскуляризация нижних конечностей у больных с дистальной формой ХОЗАНК. *Журнал ГрГМУ*. 2010;2:141–5.
5. Косаев Дж.В., Будагов И.К., Намазов И.Л. Клинические и патогенетические аспекты операции реваскуляризирующей остеотрансплантации у больных с критической ишемией нижних конечностей. *Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны»*. 2013;4:19–24.
6. Кохан Е.П., Пинчук О.В. Размышления о поясничной симпатэктомии. Годы и практика. К 90-летию применения метода в России. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017;23(2):186–90.
7. Zechlinski J.J., Hieb R.A. Lumbar sympathetic neurolysis: how to and when to use? *Tech. VascInterv. Radiol*. 2016;19(2):163–8.
8. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Соловьев И.А. Роль ангиогенеза в норме и патологии. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2001;5(1):92–7.
9. Fadini G.P., Agostini C., Avogaro A. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease meta-analysis and systematic review of the literature. *Atherosclerosis*. 2010;209(1):10–7.
10. Onodera R., Teramukai S., Tanaka S. Bone marrow mononuclear cells versus G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells for treatment of lower limb ASO: pooled analysis for long-term prognosis. *Bone Marrow Transplant*. 2011;46(2):278–84.
11. Stolzing A, Jones E, McGonagle D, Scutt A. Age-related changes in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells: consequences for cell therapies. *Mech. Ageing. Dev*. 2008;129 (3):163–73.
12. Raval Z., Losordo D.W. Cell therapy of peripheral arterial disease: from experimental findings to clinical trials. *Circ. Res*. 2013;112 (9):1288–02.
13. Суковатых Б.С., Итинсон А.И., Князев В.В., Магомедалиева К.С., Савчук О.Ф. Диагностические и лечебные возможности химической десимпатизации у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2008;14(3):32–6.
14. Rutherford R.B., Baker J.D., Ernst C., Jonhston K.W., Porter J.M., Ahn S., Lones D.N. Recommended standarts for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J. Vasc. Surg*. 1997;26: 516–38.
15. *Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей*. Москва, 2013 г.
16. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И., Ребров А.П., Сороккая В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). *Научно-практическая ревматология*. 2008;1:36–48.
17. Lawall H., Bramlage P., Amann B. Stem cell and progenitor cell therapy in peripheral artery disease. A critical appraisal. *Thromb. Haemost.* 2010;103(4):696–709.
18. Wahlberg Eric. Angiogenesis and arteriogenesis in limb ischemia. *J. Vasc. Surg*. 2006;38(1):198–203.
19. Gabr H., Hedayet A., Imam U., Nasser M. Limb salvage using intramuscular injection of unfractionated autologous bone marrow mononuclear cells in critical limb ischemia: a prospective pilot clinical trial. *Exp. Clin. Transplant*. 2011;9 (3):197–202.

## REFERENCES

1. Gavrilenko A.V., Oleynik E.M. The effectiveness of the use of genetic engineering constructs VEGF165 in the complex treatment of chronic lower limb ischemia. *Annaly khirurgii*. 2015;6:5-9. (in Russian)
2. Vasil'chenko E.M., Zoloev G.K. Survival rates for patients with peripheral artery disease of non-diabetic origin after amputation of the lower extremities. Population study. *Annaly khirurgii*. 2012;3:45-48. (in Russian)

Оригинальные исследования

3. Sapelkin S.V., Kuznetsov M.R. Conservative treatment of patients with peripheral arterial disease: possibilities and existing problems. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2016;22(4):169–75. (in Russian)
4. Petukhov A.V. Indirect revascularization of the lower extremities in patients with distal PAD. *Zhurnal GrGMU*. 2010;2:141–5. (in Russian)
5. Kosaev Dzh.V., Budagov I.K., Namazov I.L. Clinical and pathogenetic aspects of the operation of revascularizing osteotrepation in patients with critical lower limb ischemia. *Nauchno-meditsinskiy zhurnal «Vestnik Avitsenny»*. 2013;4:19–24. (in Russian)
6. Kokhan E.P., Pinchuk O.V. Reflections about the lumbar sympathectomy. Years and practice. To the 90th anniversary of the using the method in Russia. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2017;23(2):186–190. (in Russian)
7. Zechlinski J.J., Hieb R.A. Lumbar sympathetic neurolysis: how to and when to use? *Tech. VascInterv. Radiol*. 2016;19(2):163–8.
8. Shevchenko Yu.L., Matveev S.A., Solov'ev I.A. The role of angiogenesis in normal and pathological conditions. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2001;5(1):92–97. (in Russian)
9. Fadini G.P., Agostini C., Avogaro A. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease meta-analysis and systematic review of the literature. *Atherosclerosis*. 2010;209(1):10–7.
10. Onodera R., Teramukai S., Tanaka S. Bone marrow mononuclear cells versus G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells for treatment of lower limb ASO: pooled analysis for long-term prognosis. *Bone. Marrow. Transplant*. 2011;46(2):278–84.
11. Stolzing A, Jones E, McGonagle D, Scutt A. Age-related changes in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells: consequences for cell therapies. *Mech. Ageing. Dev*. 2008;129(3):163–73.
12. Raval Z., Losordo D.W. Cell therapy of peripheral arterial disease: from experimental findings to clinical trials. *Circ. Res*. 2013;112(9):1288–302.
13. Sukovatykh B.S., Itinson A.I., Knyazev V.V., Magomedalieva K.S., Savchuk O.F. Diagnostic and therapeutic possibilities of chemical desympathization in patients with chronic obliterating diseases of lower limb arteries. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2008;14(3):32–36. (in Russian)
14. Rutherford R.B., Baker J.D., Ernst C., Jonhston K.W., Porter J.M., Ahn S., Lones D.N. Recommended standarts for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J. Vasc. Surg*. 1997;26:516–38.
15. *National guidelines for the management of patients with diseases of the arteries of the lower extremities*. Moscow, 2013. (in Russian)
16. Amirdzhanova V.N., Goryachev D.V., Korshunov N.I., Rebrov A.P., Sorotskaya V.N. Population quality of life indicators according to the SF-36 questionnaire (the results of the “MIRAGE” multicenter study of quality of life) *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2008;1:36–48. (in Russian)
17. Lawall H., Bramlage P., Amann B. Stem cell and progenitor cell therapy in peripheral artery disease. A critical appraisal. *Thromb. Haemost.* 2010;103(4):696–709.
18. Wahlberg Eric. Angiogenesis and arteriogenesis in limb ischemia. *J. Vasc. Surg*. 2006;38(1):198–203.
19. Gabr H., Hedayet A., Imam U., Nasser M. Limb salvage using intramuscular injection of unfracti onated autolo-gous bone marrow mononuclear cells in critical limb ischemia: a prospective pilot clinical trial. *Exp. Clin. Transplant*. 2011;9(3):197–202.

Поступила 25.09.19  
Принята в печать 26.11.19