

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М.
СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

МНАЦАКАНЯН

Геворг Вачикович

**ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук

СИНЯВИН Геннадий Валентинович

Москва 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Исторические аспекты лечения острой ишемии нижних конечностей.....	12
1.2 Эпидемиология и патогенез острой ишемии нижних конечностей	14
1.3 Органные дисфункции после восстановления кровотока у больных с острой ишемией нижних конечностей	23
1.4 Характеристика острой ишемии нижних конечностей (частные аспекты ОИНК).....	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1 Дизайн исследования	38
2.2 Клиническая характеристика патологической картины у больных с ОИНК	39
2.3 Методы обследования пациентов.....	47
2.4 Временные интервалы	56
2.5. Статистическая обработка данных.....	57
2.6 Техника операции эмболэктомии.....	58
ГЛАВА 3. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОИНК И АНАТОМИЧЕСКОГО СЕГМЕНТА ПОРАЖЕНИЯ КРОВОТОКА	65
3.1 Больные с ОИНК IIa степени.....	67
3.2 Больные с ОИНК IIб степени	70
3.3 Больные с ОИНК IIв степени.....	72
3.4 Оценка результатов лечения в зависимости от степени острой ишемии.....	75
3.5 Оценка результатов лечения больных в зависимости от уровня поражения анатомического сегмента кровотока	82
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ У НИХ ИСХОДНОГО ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ	87
4.1 Оценка значимости острого почечного повреждения и его влияние на результаты лечения больных с ОИНК	87

4.2 Сравнительная оценка динамики ОПШ у пациентов после хирургического лечения с исходным наличием ОПШ.....	93
4.3 Оценка результатов хирургического лечения в зависимости от наличия или отсутствия исходно повышенного уровня КФК	100
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	111
ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	117
ВЫВОДЫ	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	127

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АА – абдоминальная аорта

АГ – артериальная гипертензия

АКШ – аорто-коронарное шунтирование

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСБ – атеросклеротическая бляшка

АСТ – аспаргатаминотрансфераза

ГБА – глубокая бедренная артерия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИМ – инфаркт миокарда

КС – краш-синдром

КФК – креатинфосфокиназа

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НК – нижние конечности

ОИ – острая ишемия

ОИНК – острая ишемия нижних конечностей

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОАТ – острый артериальный тромбоз

ОБА – общая бедренная артерия

ОИ – острая ишемия

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОПН – острая почечная недостаточность

ОПП – острое почечное повреждение

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПБА – поверхностная бедренная артерия

ПкЛА – подколенная артерия

ПМЯЛ – полиморфно-ядерные лейкоциты

СД – сахарный диабет

СКПО – синдрома компенсаторного противовоспалительного ответа

СПОН – синдром полиорганной недостаточности
ССВР – синдром системной воспалительной реакции
ТЭ – тромбоэмболия
ТЭЭ – тромбоэмболэктомия
УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФК – функциональный класс
ФНО- α – фактор некроза опухолей альфа
ФП – фибрилляция предсердий
ФЭК – форменные элементы крови
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХБП – хроническая болезнь почек
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
ЭЭ – эмболэктомия
HGB – гемоглобин
NYHA – New York Heart Association

ВВЕДЕНИЕ

В течение последних нескольких десятилетий летальность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает лидирующее положение в общей картине смертности населения в РФ [40]. Значительную долю в общем объеме данной патологии составляют поражение магистральных и периферических артерий [16, 44, 54, 100, 106].

Синдром острой ишемии нижних конечностей (ОИНК) представляет собой одну из сложных проблем в аспекте обеспечения ангиохирургической помощи. На современном этапе развития науки выполнен значительный объем работы и сделан большой шаг в сторону систематизации знаний о патогенезе, этиологии, клиническом статусе пациентов с ОИНК. В зависимости от степени тяжести острой ишемии (ОИ) известны схемы лечения и тактика хирургических вмешательств [54, 59, 61, 93, 114].

В настоящее время данных о распространенности ОИНК недостаточно, чтобы судить об общемировом масштабе заболеваемости, но так или иначе, в небольшом количестве национальных регистров и некоторых обзорах приводится информация по данному вопросу. В определенных исследовательских кругах принято считать распространенность ОИНК как 1 случай на 6 тысяч человек. По данным TASC II (Межобщественный согласительный документ по ведению пациентов с заболеванием периферических артерий) в экономически развитых странах ОИНК встречается, примерно, в 140 случаях на 1 млн. населения ежегодно [29, 90, 100].

Необходимо отметить, что частота ОИНК эмболической этиологии в последние годы значительно уменьшилась, что, возможно, ассоциировано со снижением количества больных с ревматическими заболеваниями клапанов сердца, повышением качества мониторинга данной патологии и развитием современных подходов в ведении больных с нарушениями ритма сердца [6].

На протяжении последних нескольких десятилетий «золотым стандартом» в лечении пациентов с ОИНК являются открытые вмешательства по реваскуляризации пораженной конечности [19].

Результаты хирургической коррекции острой ишемии нижних конечностей во многом связаны с локализацией, протяженностью и распространенностью патологического процесса, а также зависят от степени тяжести острой ишемии и коморбидного статуса пациента. Наличие сопутствующих заболеваний и степень их компенсированности зачастую играют решающую роль в достижении успеха при лечении больных с ОИНК [5, 7, 16, 29].

Среди профильных пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, показатели смертности, не смотря на все достижения в области сосудистой хирургии, продолжают оставаться достаточно высокими и могут варьировать от 15,7% до 38,5% [61, 69, 103].

В настоящее время, остается актуальным вопрос — оказывает ли влияние наличие у пациентов в предоперационном периоде симптомов острого почечного повреждения (ОПП) на результаты хирургического лечения ОИНК. Кроме того в научной литературе продолжают дискуссии относительно того, влияет ли уровень пораженного анатомического сегмента кровотока на тяжесть состояния пациентов в послеоперационном периоде. Также требуют обсуждения вопросы, связанные с пониманием причин развития послеоперационных осложнений и летальности у больных с ОИНК. В процессе изучения научной литературы, мы не встретили методик, которые позволили бы уменьшить число послеоперационных осложнений или повлиять на параметры послеоперационной летальности.

Цель исследования

Определить причины развития послеоперационных осложнений, характеризующихся развитием органических дисфункций у больных с ОИНК на основании анализа периоперационного клинического статуса пациентов.

Задачи исследования

1. Оценить влияние степени ОИНК на развитие послеоперационных осложнений и показателей послеоперационной летальности.

2. Определить влияние поражения анатомического сегмента кровотока артерий нижних конечностей на тяжесть течения заболевания и клинический исход у больных с ОИНК.

3. Оценить влияние дооперационного острого почечного повреждения на результаты лечения больных с ОИНК.

4. Выявить зависимость между исходным уровнем активности креатинфосфокиназы (КФК) и вероятностью развития послеоперационных органических дисфункций, летальных исходов у пациентов с ОИНК.

Научная новизна

Доказано, что у пациентов с ОИНК, уровень поражения не влияет на клиническое течение заболевания в послеоперационном периоде, однако, во многом, определяет клинический исход у данных больных.

Проведена оценка рисков развития послеоперационных осложнений у больных с острой ишемией нижних конечностей в зависимости от степени повреждения (Па, Пб и Пв).

Изучено влияние длительности ишемии на развитие послеоперационных осложнений и летальности у больных с ОИНК.

Обоснована взаимосвязь между неудовлетворительными результатами лечения и наличием исходного острого почечного повреждения у больных с ОИНК.

Выявлено, что исходно высокий уровень креатинфосфокиназы (>744 Ед/л) является предиктором послеоперационной летальности у пациентов с ОИНК.

Практическая значимость

Разработан индивидуальный подход к лечению больных с ОИНК, у которых в предоперационном периоде имело место острое почечное повреждение, сопровождающееся высоким уровнем креатинфосфокиназы.

Положения, выносимые на защиту

1. Степень острой ишемии нижних конечностей не влияет на результаты лечения профильных пациентов.

2. Уровень острой окклюзии не влияет на клиническое течение заболевания на этапе послеоперационного периода, но влияет на частоту развития летальных исходов у пациентов с острой ишемией нижних конечностей.

3. Исходное острое почечное повреждение ухудшает результаты лечения у пациентов с острой ишемией нижних конечностей.

4. Уровень креатинфосфокиназы в предоперационном периоде определяет прогноз клинического исхода у пациентов с острой ишемией нижних конечностей.

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась 2 июня 2020 года на заседании кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России.

Материалы диссертации доложены на:

- XXIII Ежегодной сессии национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России (Москва, 2019 г.).
- VI Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2020 г.).
- XXXVI Международной конференции «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии» (Казань, 2021).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, опубликованных в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и

изданий, рекомендованных ВАК. Из них 4 статьи — в издании, индексируемом международной базой данных Scopus.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственного материала, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, содержит 13 таблиц и 23 рисунка. Список использованной литературы содержит перечень 117 работ: отечественных – 43 и зарубежных авторов – 74.

Выражаю сердечную благодарность моему научному руководителю — профессору Кафедры госпитальной хирургии, д.м.н. Синявину Геннадию Валентиновичу за научную и практическую помощь.

Искренняя благодарность профессору Кафедры госпитальной хирургии, д.м.н. Винокурову Ивану Андреевичу за постоянную помощь и содействие в выполнении настоящего исследования, а также моральную поддержку в течение всего периода выполнения работы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Исторические аспекты лечения острой ишемии нижних конечностей

Проблема профилактики и лечения ОИНК в сердечно-сосудистой хирургии на сегодняшний день всё еще остается актуальной. Впервые публикации о возможностях хирургического вмешательства при данной патологии начали появляться в конце XIX века. На нынешнем этапе развития науки изучены этиология, патогенез, клиническая картина заболевания, в зависимости от степени ишемии нижних конечностей (НК) исследованы вопросы хирургической тактики. Тем не менее, в послеоперационном периоде отмечается достаточно высокий процент осложнений и летальных исходов. Большинство современных данных, опубликованных в литературе, отражает летальность около 15-20% [37]. Прежде всего, это связано с тем, что нарушения, которые возникают в результате ишемического и реперфузионного повреждения НК в большинстве случаев приводят к инициации системных реакций. «Локалистический» подход к устранению региональных нарушений кровообращения не позволяет решить проблему ранних и поздних послеоперационных осложнений. Последующий анализ и изучение процессов ишемии и реперфузии предоставит возможность повысить качество и добиться лучших результатов лечения. Изучение составных компонентов данной проблемы, их участие в развитии осложнений - представляет собой не только теоретическое, но и практическое значение для усовершенствования прогностических и лечебных программ [37, 115].

В 1854 г. Рудольфом Вирховым изложены причины тромбообразования, которые автор преподнёс, как триаду: повреждение стенки сосуда, изменение физико-химических свойств крови, нарушение скорости кровотока. Термин «эмболия» (греч. εμβολον - клин, εμβαλλο - бросать, втыкать) был введён в употребление также Р. Вирховым [112]. Первые публикации в отечественной литературе, посвященные этой проблеме принадлежат И. М. Шах-Паронянцу — «О произвольном омертвлении наружных частей» (1865 г.) и И.Ф. Клейну — «О тромбозе, эмболии и ихорремии» (1863 г.) [22, 37, 109].

Впервые произвел попытку восстановления кровотока при тромбоэмболии (ТЭ) в 1895 г. приват-доцент Новороссийского университета И.Ф. Сабанеев. Именно с его именем связано начало хирургической эпохи лечения ТЭ. В своих заметках к операции после он записал: «Мне пришла мысль сохранить конечность и попытаться восстановить кровообращение хирургическим путем, удалив закрывавшую артерию пробку». Однако первое вмешательство не увенчалось успехом: в виду развития гангрены, необходимо было произвести ампутацию конечности, после чего пациентка умерла. Но вопреки, неблагоприятному исходу, значимость этой операции для последующего становления сосудистой хирургии невозможно переоценить [34].

В 1897 году российский и советский врач, военно-полевой хирург Р. Р. Вреден при помощи сделанного вручную плетёного катетера выполнил эмболэктомию (ЭЭ) из области бифуркации аорты. Впоследствии удалось сохранить одну НК. Это был первый известный мировой хирургической практике случай применения ретроградной ЭЭ, увенчавшийся частичным успехом [10, 32].

Пальму первенства в производстве успешной ЭЭ из артерий НК получили Кее и Labey, выполнив успешную ЭЭ из бедренной артерии (1911 г.) [41, 83]. Взяв за основу этот клинический случай Mosny и Dumont опубликовали «case report». Авторами было отмечено, что для достижения успеха в реваскуляризации НК, необходимы идеальные условия: исключение какой-либо задержки доставки пациента в операционную, соблюдение правил асептики и лёгкая достижимость эмбола, а также интактность артерий больного [29, 95].

Бесценный вклад в понимание патогенеза и хирургического лечения ОИНК внёс военный хирург, академик И.И. Джанелидзе. Еще в 1926 году он выполнил ретроспективное исследование 109-и случаев ЭЭ, которые на тот момент были произведены в мире, в том числе и им самим [13].

Такие исторические вехи в медицине, как создание техники сосудистого шва A. Carrel (1912 г.), внедрение в клиническую практику применения антикоагулянтных и антиагрегантных препаратов McLean (1915 г.), изобретение баллонного катетера, названного в последствие именем автора T. Fogarty (1963 г.),

усовершенствование хирургических инструментов и шовных материалов послужили катализатором в становлении методики хирургического лечения больных с ОИНК. Благодаря этим открытиям, проведение ЭЭ стало намного доступнее. В последние несколько десятилетий появился целый ряд тромболитических препаратов, которые стали практически неотъемлемым звеном в лечении ОИНК при окклюзии артерии или синтетического протеза. В определенных случаях данный подход позволяет избежать применения механической тромбэктомии (ТЭЭ). Первыми о проведении чрезкожной ТЭЭ посредством транскатетерной аспирации эмболов, сообщили Snideman и соавт. в 1984 году. Эффективность данного метода наиболее ярко прослеживается при применении аспирационной тромбэктомии по отношению, в основном, к рыхлому тромботическому материалу, который образуется после тромбозиса либо при ангиопластике. Комплексно оценить и определить показания к дополнительным вмешательствам и провести тромбэктомию под визуальным контролем позволяет применение интраоперационного рентгеновского оборудования [62, 68, 101].

1.2 Эпидемиология и патогенез острой ишемии нижних конечностей

Острая ишемия — это резкое ухудшение (неполная ишемия) или же абсолютная остановка (тотальная, полная ишемия) основных функций регионарного кровотока: снабжения тканей кислородом, субстратами окисления и элиминация продуктов тканевого метаболизма. Сбой в работе этих процессов и определяется масштабным комплексом симптомов, которые в конечном итоге приводят к грубым нарушениям функции НК. Гибель тканей НК является последней стадией этого повреждения. В определенных исследовательских кругах принято считать распространенность ОИНК как 1 случай на 6 тысяч человек. Средний объем оперативных вмешательств по поводу ОИНК в отделениях сосудистой хирургии занимает 10-16%. Примерно в 38% случаев эмболия и 97% случаев тромбозы образуются на фоне атеросклеротического поражения артерий, что в большинстве случаев подводит хирурга к решению о выполнении реконструкции кровотока. Эмболия артерии НК происходит в среднем в 25,3%

случаев эмболий разных локализаций [37, 61, 63].

При распространенном атеросклерозе с развитием окклюзионного поражения артерий НК и сердечной патологии частота осложнений, приходящих на тромбоз и тромбоэмболию может достигать до 35-68%. Тромбоз чаще всего развивается на уровне общей бедренной артерии (45%), подколенной (15%), подвздошных артерий (15%); тромбоз бифуркации аорты возникает в 8% случаев. В танатогенезе этой патологии главными факторами являются рецидивирующий характер эмболии и тромбоза, одновременная остановка кровообращения как в магистральной артерии, так и в коллатеральных сосудах, а также образование «двухмоментного» дистального блока, который связан с тромбоэмболией мелких артерий при проведении оперативной ТЭЭ. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные заболевания, артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром и т. п. - это коморбидная патология, которая является фоном для процессов, описанных выше, и что, в свою очередь, ухудшает непосредственные результаты лечения и отдалённые прогнозы [14, 64, 90].

Распространенность ОИНК по данным TASC II в экономически развитых странах составляет, примерно, 140 случаев на 1 млн. населения ежегодно. На долю ОИНК тромботического генеза приходится около 40% случаев. Специфика лечения данной группы пациентов, в связи с бесполезностью применения антикоагулянтных и фибринолитических препаратов и нарастания ишемического повреждения тканей, состоит в том, что часто больные нуждаются в проведении в сжатые сроки реконструктивных вмешательств на артериях НК [1, 29, 103].

Каковы основные причины острой тромбоэмбологической ишемии НК? Очень часто достаточно тяжело на практике отметить доминирование какого-либо из факторов триады Вирхова, и именно поэтому острый артериальный тромбоз (ОАТ), как самостоятельную нозологическую единицу, рассматривать невозможно. Эмболические осложнения могут являться следствием серьёзной кардиальной патологии. Сердце является источником эмболии у 95% больных. За последние десятилетия структура кардиальной патологии претерпела некоторые изменения. В настоящее время ревматическое поражение клапанов сердца редко

является причиной эмболии. Значительно чаще эмболия развивается при ИБС, в том числе при инфаркте миокарда (ИМ). Мерцательная аритмия при ИБС является вторичной. В 10% случаев источником эмболии является аорта и периферические артерии. По данным различных авторов, пристеночный тромб, развивающийся при остром ИМ, отмечен у 11-20% пациентов. Частота ТЭ относительно небольшая и составляет, примерно, 2% при ИБС, а при ИМ в области передней стенки левого желудочка — 6%, с плохим прогнозом. Летальность у этих пациентов достигает 33%. Другими важными факторами риска тромбоза периферических артерий являются сердечная недостаточность и низкая фракция изгнания левого желудочка [29, 94, 113].

В.С. Савельевым с соавт. (1987 г.), на основании исследования, включающего свыше 1600 тромбозов артерий конечностей, установлено, что главным источником эмболов являются левые камеры сердца (95%), редко — аорта, крупные артерии, лёгочные вены. Гораздо реже поражаются артерии верхних конечностей: аксиальная — 8%, плечевая — 6%, лучевая и локтевая артерии — 1%. ОАТ у пожилых пациентов в большинстве случаев возникает при атеросклеротическом поражении. Он может манифестировать как первичный на фоне асимптомной изъязвленной бляшки, или же как вторичный — на фоне длительного окклюзионного процесса. Для первичных острых тромбозов (42% от всех острых тромбозов), характерно внезапное начало. Для вторичных острых тромбозов (58%) характерно менее внезапное начало. В середине 2000-х было опубликовано исследование, в котором приводился анализ свыше 2350 пациентов, участвующих в опросе Департамента Национального здравоохранения США. Было установлено, что распространенность поражения периферических артерий в целом составляет 4,3%: у пациентов в возрастной группе 40-49 лет — 0,9%, 50-59 лет — 2,5% , 60-69 лет — 4,7% и у больных старше 69 лет — 14,5%. Интактный эндотелий исполняет роль антикоагулянтной поверхности, однако после воздействия травматического фактора он утрачивает эту способность. Помимо гемодинамической перестройки атеросклеротический процесс в сосудистой стенке ведёт к ускорению пристеночного тромбообразования. Это сопровождается

нарушением системного функционального состояния гемостаза, проявлением которого является редукция антикоагулянтных и фибринолитических свойств. В своих работах Е.И. Чазов (1966 г.) [5] подчёркивал значимое ослабление продукции гепарина тучными клетками, которые располагаются в периваскулярном слое. Вместе с этим наблюдается повышенная толерантность плазмы к гепарину. А.И. Грицюк [5] в своих работах отметил уменьшение скорости фибринолиза на фоне атеросклероза за счет снижения количества плазмина и увеличения уровня антиплазминов. В процессе образования пристеночных тромбов важную роль играет и разность потенциалов между тромбоцитами и эндотелием сосудистой стенки. Интактный эндотелий интимы несет отрицательный заряд, который при повреждении меняется на положительный, что способствует тромбообразованию. Немаловажно отметить и воздействие на разность потенциалов свободного гепарина, увеличивающую количество ионов с отрицательным зарядом в артериальной стенке. В виду большого разнообразия этиологических факторов отдельные исследователи рассматривают атеросклероз в качестве синдрома, а не как нозологическую единицу. Атеросклеротический синдром и синдром воспаления представляют собой набор идентичных функциональных реакций. Почти невозможно обнаружить триггерный механизм формирования данной реакции. Большой риск ее развития присутствует даже при небольшом содержании липопротеинов низкой плотности и высоком титре С-реактивного белка [5, 60, 99, 111].

Острый тромбоз приводит в действие целый комплекс патологических процессов, в результате которых развивается синдром ОИ конечности. Возобновление кровотока, в свою очередь, также является причиной определенных функциональных нарушений, проявляющихся и на локальном, и на системных уровнях. Степень тяжести ишемии, которая возникает в органе, зависит от состояния коллатерального кровотока [37, 105].

Представлять ОИ можно только как комплексный процесс, где ишемическое повреждение возникает, усугубляется и часто переходит в стадию необратимых нарушений после восстановления кровотока [37, 46].

При моделировании тотальной ишемии на этапе анализа некоторых параметров было выявлено различные критические сроки обратимости ишемического повреждения внутренних органов. Так для головного мозга это время составляет 5-10 мин., для печени — 30-60 мин., для сердца — 60 мин., для почек — 60-90 мин.. Для мышц конечностей максимальное время обратимой ишемии составляет 6-9 ч [37, 57, 116].

Молекула кальция — это универсальный сигнальный инструмент. К важным нарушающим структуру равновесия внутри клетки факторам, связанным с избытком кальция в цитозоле во время ишемии, а в реперфузионном периоде в митохондриальном матриксе, необходимо отнести:

1. Утрату митохондриями функции энергообеспечения.
2. Приведение в состояние активности протеаз.
3. Активацию каскада арахидоновой кислоты и фосфолипаз в целом.
4. Тромбоцитарную активацию [37, 73].

Активизация лейкоцитов и обеспечение эндотелиальных клеток сократительными свойствами происходит посредством участия ионов Ca^{2+} . Перемещение кальция внутрь клетки влечет за собой нарушение макромолекулярной проницаемости мембраны и микрососудистой дисфункции. Повышение объёма кальция внутри клетки приводит к запуску синтеза факторов активации тромбоцитов активированными эндотелиоцитами. При транспортировке ионов Ca^{2+} на поверхность эндотелиальных клеток, он начинает взаимодействовать с рецепторами полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ). Нарушение проницаемости мембраны для высокомолекулярных структур свидетельствует о поздних ишемических и реперфузионных расстройствах. Об этом так же говорит присутствие в крови таких соединений как ММ-фракция креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы, трансаминаз. Сбой в барьерной функции мембран представляет собой биологически рациональную перестройку, при непродолжительном периоде ишемии он имеет приспособительный характер, а при больших сроках ишемии приводит к необратимым нарушениям и смерти клетки. Поступление K^+ в межклеточное

пространство ведет к определённой степени деполяризации мембраны клетки, что позволяет снизить уровень транспорта Ca^{2+} внутрь клетки и тем самым является энергосберегающим фактором. Уменьшению внутриклеточного ацидоза способствует увеличение проницаемости клеточной мембраны для ионов H^+ [37, 73].

Эндотелиоциты — это первое, на что воздействуют токсические продукты метаболизма при ишемии и реперфузии. Агрессивными сосудосуживающими агентами являются окисленные жирные кислоты (ЖК), окисленная и неокисленная арахидоновые кислоты. Основным свойством сосудосуживающего воздействия окисленных ЖК и фосфолипидов является деструктивное влияние их на мембранные компоненты эндотелия и клеток гладких мышц. Здесь имеется в виду поражающее действие по отношению к кальций-зависимым транспортным шлюзам мембран и, вследствие этого, нерегулируемое проникновение кальция внутрь клетки. В процессе повреждения с участием сосудосуживающего компонента выступают активные формы O_2 . Общая картина патологического процесса на системном и органном уровнях зависит от объёма пораженных тканей, а также того, является ли характер данных расстройств обратимым. Эти процессы способны обеспечить прогрессирование ишемического шока, которое наступает после периода реперфузии тканей, продолжительно находящихся в состоянии ишемии. Повреждающее воздействие продуктов перекисного окисления липидов, поступающих в кровоток после развития реперфузионных процессов в конечности, длительно пребывавшей в состоянии ишемии, может зависеть от запуска перекисных реакций в тканях, не подвергавшихся ишемии, а также, собственно деструктивного влияния, которое они имеют на компоненты мембран клеток. Роль свободнорадикальных процессов в осуществлении деструктивного влияния поступивших в кровоток токсических продуктов на целостность сосудистой стенки и миоцитов чрезвычайно значима [32, 74, 90].

Нейтрофилы и макрофаги, находясь в активном состоянии в процессе ишемического повреждения, будут усиливать дисбаланс в структурной функции мембран, и содействовать увеличению Ca^{2+} внутри клетки. В постишемическом

периоде запускается процесс реоксигенации тканей. Фагоциты, увеличивая своё присутствие в повреждённых тканях, и, переходя в активное состояние, способствуют созданию активных форм кислорода. Воспалительный процесс обуславливается активацией лейкоцитов и может развиваться как на местном, так и на системном уровнях. Локально он представляет собой выраженный отёк, который при этом приводит к возрастанию уровня вторичного тканевого повреждения и явлениям функциональной недостаточности тканей органа. Системная реакция воспаления обеспечивает генерализацию повышения сосудистой проницаемости и лежит у истоков полиорганной недостаточности. Опыты по проведению местной ишемии тканей с дальнейшим реперфузионным периодом, отражают тенденцию к увеличению количества адгезивных лейкоцитов в условиях нормального кровотока. Под воздействием фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α) и интерлейкина-1 эндотелиоциты, нейтрофилы, тучные клетки образуют тканевую тромбопластин (фактор III) и фактор активации тромбоцитов. За счет последних осуществляется агрегация тромбоцитов. Кроме того, ФНО- α количественно снижает продукцию тромбомодулина и понижает функциональность системы антикоагуляции, что в результате обеспечивает высокий уровень тромбогенной активности. Уменьшение эффективного просвета сосуда в виду дисфункции и отёка эндотелиального слоя сосуда, а также краевое расположение лейкоцитов и присутствие тромбоцитарно-лейкоцитарного биоконгломерата — все это обеспечивает основу феномена «no-reflow» [37, 74, 105, 116].

В то же время феномен «no-reflow» способен запустить процесс развития вторичного тромбообразования. Кроме того он препятствует воздействию токсинов, которые выходят из умирающих клеток, на еще интактные ткани. Процессы тромбообразования и воспаления тесно взаимосвязаны между собой, что представляет собой особую биологическую ценность. Манифестация воспалительного процесса подразумевает развитие образования тромбов в микрососудистом бассейне. Таким образом, осуществляется попытка изолировать «инфекционный» очаг. При разрушении ткани, вне зависимости от его причины,

высвобождается масса соединений, обуславливающих значимые вторичные изменения в близлежащих интактных тканях, и тем самым происходит инициация процесса воспаления [18, 37, 91].

Через определенный период времени жидкость практически не способна пройти через интерстиций в виду того, что лимфастические коллекторы и ткани в области воспалительной инфильтрации заблокированы тяжами фибрина. Лейкоциты имеют важное значение в механизме феномена «no-reflow». Как экзотак и эндогенные патологические факторы вызывают воспалительный ответ организма. В процессе реперфузии присутствие молекулярного кислорода способствует хемотаксису лейкоцитов к очагу повреждения. Нейтрофильные гранулоциты, консолидированные в полинуклеары, выступают в роли исполнителей процесса острого воспаления. Большая часть повреждений приходится на период реперфузии в виду активации и инфильтрации нейтрофилов и воздействия последних на эндотелий сосудов. Для того чтобы свести к минимуму разрушение тканей, наиболее важным представляется возможность регулирования воздействия лейкоцитов на эндотелиальные клетки. Как за счет возрастания пула пролиферирующих клеток, так и за счет мобилизации зрелых, нейтрофилы способны значительно расширить свою численность. Также, в отличие от всех других клеток организма, нейтрофилы очень малый отрезок времени своей жизни проводят в кровеносном русле. По причине этого по численности во внутрисосудистом пространстве нельзя судить о масштабах их образования. Только 50% от всех гранулоцитов обнаруживается в кровотоке, остальная половина реверсивно связывается с эндотелиальной стенкой микроциркуляторного русла. Именно эти пристеночные гранулоциты являются резервным пулом, который при необходимости мобилизуется при воспалительном процессе. Вовлеченность их в реперфузионном повреждении тканей идентифицируется с помощью определения миелопероксидазы. Этот фермент контролирует образование гипохлорной кислоты, обладающей сильными цитотоксическими свойствами. Количество миелопероксидазы остается стабильным в течение всего времени ишемии и начинает возрастать, примерно,

через пятнадцать минут и устанавливается на пиковом уровне в течение шестидесяти минут после наступления реперфузии. Прогрессирование на системном уровне реакции воспаления, представляющей потенциальную угрозу нормальному функционированию органов и переходящую в полиорганную недостаточность — это основной фактор высокой смертности в клинической практике [37, 72, 73].

По предложению Североамериканского общества реаниматологов и пульмонологов США «Consensus Conference of American College of Chest Physicians / Society Critical Care Medicine (ACCP/SCCM)» в начале 1990-х годов было принято решение о введении в практику термина — синдром системной воспалительной реакции: Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS (ССВР). Уменьшение уровня альбумина, которое не является естественным для ССВР, является специфической чертой полиорганной недостаточности. Диспротеинемия так же прогрессирует при этих условиях. Падение концентрации альбумина вызвано нарушением барьерных свойств эндотелия и, в свою очередь приводит к снижению онкотического давления, что само по себе также способствует повышению проницаемости эндотелия. У пожилых больных падение уровня альбумина в сыворотке даёт возможность выявить угрозу развития полиорганной недостаточности. По данным ряда исследователей, у около 30% пациентов старше 60 лет со смертельным исходом было обнаружено снижение показателей альбумина на 20 г/л [37, 46, 72].

В середине 1990-х годов было введено понятие синдрома компенсаторного противовоспалительного ответа (СКПО) — термин противоположный по смыслу ССВР. С помощью уменьшения выработки медиаторов воспаления, регуляции проявлений антиинфламаторных медиаторов СКПО сдерживает развитие ССВР, тем самым нормализуя функцию гемостаза. Слишком яркое либо длительное проявление СКПО приводит к формированию серьёзной иммуносупрессии, что отражается на процессах репарации, невозможности противодействовать биологическим агрессорам. Всё вышперечисленное в конечном итоге приводит к развитию поздней полиорганной недостаточности. Naimović характеризовал

ОИНК и реперфузию в качестве метаболического-мионефропатического синдрома [37]. Такая характеристика объясняется тем, что в щелочной среде миоглобин проходит фильтрацию и элиминируется, вследствие этого предпосылками для прогрессирования миоглобинурического нефроза послужат ацидоз и миоглобинурия. Стремительный прогресс ишемической интоксикации приходится на период после ликвидации причины блока из кровотока, восстановления кровоснабжения конечности. В это время из эпицентра ишемии в кровеносное русло в больших количествах поступают продукты анаэробного пути обмена веществ, калий, миоглобин, некоторые биологически активные соединения и т. д. Комплекс перестройки, происходящий вслед за восстановлением тока крови можно определить, как реперфузионный синдром. На ряду с этим в контексте сопутствующей патологии даже лёгкая форма реперфузионного синдрома способна вызвать грубое нарушение в работе витальных функций организма и его органов и привести к гибели больного [36, 37, 47].

1.3 Органные дисфункции после восстановления кровотока у больных с острой ишемией нижних конечностей

На современном этапе развития науки особую ценность получила концепция полиорганной недостаточности у пациентов с ОИНК. Не смотря на это, работы, предназначенные раскрыть проблему данной острой хирургической патологии, не имеют должной систематической консолидации. В условиях тромбоэмболии артерий НК, приводящей к ишемии и гангрене конечности, прогрессируют определенные структурно-метаболические расстройства, которые обуславливают сбой компенсаторно-адаптационных систем организма и приводят к дефициту функции сердца, лёгких, печени и почек. Это состояние, вне зависимости от послуживших тому причин, представляет собой идентичную клиническую и морфологическую структуру проявлений, отличающуюся атрибутами системной и органной дисфункций. Такое состояние формулируется как синдром полиорганной недостаточности (СПОН). В условиях СПОН довольно часто наблюдается комбинация органических дисфункций. [38, 93].

Причиной летальных исходов у пациентов с ишемией и гангреной конечности может быть печеночная, почечная, сердечная, сердечно-сосудистая, сердечно-лёгочная и дыхательная дисфункции. В основном, клинически превалирует один ведущий из приведенных выше вариантов недостаточности на уровне системы органов, который впоследствии подкрепляется результатами секционных исследований в случаях с летальным исходом. Тем не менее, часто наблюдается комбинация дисфункции жизненно-важных органов. В условиях СПОН органы и их системы поражаются практически с равной периодичностью: лёгкие (65,4%), сердечно-сосудистая система (60,1%), центральная нервная система и почки (по 60,2%), печень (56,7%) [38, 93, 116].

Всестороннее исследование структурных и метаболических альтераций в тканях делает возможным обнаружить специфику развития СПОН при ОИНК [38, 58, 93].

Нарушения в работе сердечно-сосудистой системы — это одна из основных причин смертельных исходов у этих пациентов. Прогрессирование кардиоваскулярной дисфункции, проявляющейся в той или иной степени у пациентов с острой артериальной непроходимостью, на практике всегда обнаруживается специалистами разного профиля и в большинстве случаев представляет собой прямую причину летальных исходов [38, 93].

Большая часть пациентов, которые умерли вследствие интоксикации, непосредственно связанной с гангреной конечности, имели однотипные нарушения в миокарде. Последние включали венозное полнокровие, явления стаза в области венуло-капиллярного бассейна, мощную лейкоцитарную инфильтрацию. Во всех отделах миокарда отмечался отёк стромы. У пациентов (особенно у пожилых) в сердечной мышце очень часто отмечался диффузный кардиосклероз и мелкоочаговые кровоизлияния [38, 58].

При морфологическом анализе миокарда погибших пациентов, которые не подверглись хирургическому лечению, было обнаружено, что масса поврежденного миокарда у них на 40% больше, чем у хирургических больных. Утрата значительной доли жизнеспособного миокарда вызвана прогрессирующей

интоксикацией, ассоциированной с притоком токсинов из ишемизированной конечности. Следовательно, раннее хирургическое лечение дает возможность уменьшить поражение сердечной мышцы [38, 58, 107].

Итак, морфологическое изучение сердца пациентов при ОИНК говорит о развитии нарушений в структуре клеток миокарда и нарастании отёка стромы. Последнее, несомненно, является фундаментом патогенеза формирования сердечной дисфункции у пациентов с ОИНК [38, 98].

Нарушения метаболизма в сердечной мускулатуре у пациентов, имеющих сопутствующие ишемическую болезнь сердца (ИБС) и хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), проявляются в большей степени, чем у тех, кто болен только ИБС. Сравнительно меньшая активность ферментов катаболизма в желудочках сердца может быть следствием как морфологической перестройки миокарда так и эффектом системных факторов, из которых наиболее значимым здесь служит гипоксия [38].

При ОИНК наиболее важным показателем, отражающим функциональный статус лёгких (65,4% вовлечения в патологический процесс), считается их отёк. Установлено присутствие продуктивного субстрата (экссудата) внутри дыхательных путей. Отмечается интерстициальный отек, распространяющийся на перибронхиальную область, соединительную ткань в области межлобарных прослоек лёгкого [38, 108].

Формирование отёка лёгких сопряжено с выраженным полнокровием, с застоем крови в артериях малого калибра и сепарацией форменных элементов крови (ФЭК) на конгломераты отдельного вида клеток. Установлены данные, относящиеся к морфологическим параметрам перераспределения клеток крови. ПМЯЛ размещаются рядом со стенкой сосуда или консистенция их существенно возрастает [38, 65, 108].

В течение продолжительного срока ишемии НК в сосудах выявлены микротромбы. Однако в связи последних со стенкой сосуда не всегда возможно определить. Поражение сосудистой стенки является следствием разрушения эндотелиальной прослойки, выхода плазмы из кровеносного русла, интеграции

ПМЯЛ в стенку сосуда, дисфункции гладкомышечных клеток медиа с понижением в них активности ряда ферментов. Зафиксированы дефекты бронхиолярной стенки, отличающиеся отёком и нарушением организации гладкомышечной ткани, с импрегнированием ее белками плазмы. При ОИНК в лёгких не найдены провоспалительные изменения по типу пневмонии, но так или иначе неизменным атрибутом здесь служит присутствие в альвеолах нейтрофильных гранулоцитов [38, 65].

При ОИНК в реперфузионном периоде признаки генерализованного коллапса микроциркуляционного кровообращения аналогичны по своей структуре с нарушениями данного рода в ряде органов. С увеличением длительности ишемии НК последние прогрессируют и по сущности соответствуют конъюнктуре микроциркуляционного сбоя при шоке [38].

Фактически, собственно, нарушениям циркуляции крови отведено одно из основных мест, также как и эндотоксинемии, в процессе развития дисфункции лёгких. Также существует взаимосвязь между этими изменениями и сроками ишемии [38, 85].

Во время проведения раннего патоморфологического анализа, в почках у всех пациентов с ОИНК встречались однородные изменения. Почки увеличены, при разрезе наблюдается блеклый кортекс и розовато-коричневая текстура пирамидок [38, 75, 117].

При исследовании почек на микроуровне установлена перестройка структуры паренхимы и микроциркуляционного кровоснабжения органа. Отмечается отёк паренхимы, изменение окрашивания ее при воздействии толуидиновым синим, чрезмерное наполнение кровью сосудистого пространства. В кортикальном сегменте выявлено также полнокровие клубочков. В сосудах клубочков обнаруживаются фибриновые тромбы. Нередко можно встретить элементы плазморрагии [38, 85, 117].

В условиях длительных сроков ишемии, а также в реперфузионном периоде вышеперечисленные отклонения значительно интенсифицируются. Отличительной чертой будет только теперь уже малокровие гломерулярного

аппарата в кортикальном слое. Следует подчеркнуть, малокровие в области кортекса почки сопровождается явлением полнокровия в области мозгового слоя с элементами геморрагии [38, 75, 85].

В области канальцевого аппарата выявлена редукция активности АТФ-азы, выведенных из строя эпителиоцитов. Некоторые из них отличаются повышенной активностью КФК и уменьшением влияния щелочной фосфатазы (ЩФ) [38, 58, 65].

Проведение сравнительного анализа биохимического профиля подтверждает наибольшую степень поражения органов выделения именно при ишемическом повреждении и гангрене нижней конечности [38, 85, 107].

Выявленные отклонения в работе почек объясняет возникновение и последующее усиление признаков почечной недостаточности, динамика которой коррелирует с продолжительностью ОИНК [38, 58, 107, 35].

Ключевыми критериями, определяющими макроструктуру печени служат ее объем, вес и консистенция. Последняя может варьироваться от плотной (в норме) до дряблой (при сердечно-сосудистой недостаточности). Примерно в половине случаев (56,8%) на срезе печень имела землистый оттенок. Этот факт отмечался как раз при тех обстоятельствах, когда летальный исход был результатом гепатorenальной или СПОН [38, 75, 85, 98].

В области печеночных вен малого калибра наблюдалось обеднение кровотока, при этом паренхима представляла значительный отёк [38].

Хирургическая реконструкция кровотока в области НК отличается наибольшими структурными изменениями в печени. Если восстановление кровотока, производится в первые часы ОИ, то в венозном аппарате печени регистрируется картина полнокровия. В венах малого калибра можно обнаружить фибринные элементы, большое число ПМЯЛ и агрегаты красных кровяных клеток. Фиксируется незначительный отёк околосоудистой ткани, в которой отмечаются ФЭК, вышедшие из сосудистого пространства [38, 65, 117].

В условиях, более поздней реконструкции кровотока НК (более 6-7 часов), происходит прогрессирование патоморфологических изменений в печени. Больше

всего страдает кровообращение органа, в микроциркуляторном звене отмечается выраженное полнокровие. В области тканей, прилежащих к венозным синусам можно обнаружить скопление большого количества ФЭК. Клетки Бровича-Купфера набухшие, в них отмечается сморщенное ядро с элементами кариолизиса. Происходит выход плазмы из кровеносного русла. В венозном сегменте наблюдаются микротромботические массы, блоки эритроцитов, обособленное расположение сегментоядерных нейтрофилов [38, 58, 117].

Посредством электронной микроскопии обнаружено нарушение структуры клеток Бровича-Купфера в реперфузионном периоде. Отмечается значительное изменение структуры цитоплазмы, выражено уменьшается ее электронная плотность. Внутри митохондрий образуются полости полностью свободные от матрикса, в ядрах продолжается кариолизис [38, 85, 96].

Из выше сказанного можно заключить, что реперфузионный период представляет собой картину более значимых морфологических альтераций в печени, чем в период ишемии. И чем больше масштабы нарушения кровообращения, тем более существенными будут представлены нарушения в структуре и функции клеток печени [38, 85, 107].

В совокупности, все указанные патоморфофункциональные расстройства печени определяют формирование печеночной недостаточности [38, 107].

Важно подчеркнуть, структурные перестройки метаболизма сердца, легких, почек и печени, предваряющие дальнейшие расстройства и развитие СПОН, происходят уже на начальных этапах ОИНК и это важно понимать для своевременного принятия соответствующих решений о коррекции состояния пациента [38, 75, 85].

Как принято в современной литературе, в большинстве случаев термин «краш-синдром» (КС), или синдром длительного сдавления, применяется для описания патофизиологических механизмов у больных, пострадавших при землетрясениях, завалах в шахтах, обвалах и т. п. Однако по сути всего комплекса патологических процессов КС тождественен понятию «реперфузионный

синдром» и относится к числу тяжелых форм патологии и нередко встречается и в мирных условиях. Особенно часто наблюдается у больных с ОИНК [6].

Качественные изменения со стороны функций крови играют важную роль в генерализованной картине КС. Немаловажным аспектом патогенеза последнего служит выход плазмы из кровеносного русла и рекомбинация жидкости в организме больного. По данным ряда исследований, объемы жидкости, которая выходит из кровотока при КС в ишемизированные ткани может составлять до 10 л, а потеря плазмы достигать 35% (что само по себе является жизнеугрожающим фактором). И в связи с этим сохранение показателя гематокрита на приемлемом уровне является важной задачей на этом этапе лечения больного [6, 115].

Важно понимать, что в условиях ССВР, под действием антигенов активизируется большое количество макрофагов, вызывающих запуск синтеза биологически активных соединений, что отрицательно сказывается на реологических характеристиках крови. При этом происходит увеличение проницаемости стенки сосудов, что ведет к потере жидкости [6, 117].

По этой причине необходимо и целесообразно проводить инфузионную терапию максимально заблаговременно [6, 61].

Выявлено, что угроза развития острой почечной недостаточности (ОПН) на фоне реперфузионного синдрома значительно возрастает в случае, если в первые 2 дня заболевания в качестве инфузионной терапии введено меньше чем 10 л растворов. Однако, уже при дебюте ОПН все возможные внутривенные вливания должны быть строго регламентированы, во избежание положительного гидробаланса [3, 5, 6].

1.4 Характеристика острой ишемии нижних конечностей (частные аспекты ОИНК)

Одной из наиболее часто встречающихся причин развития ОИНК является атеросклеротическое поражение стенок сосудов, на фоне которого возникают явления тромбоза и эмболии. Абдоминальный отдел аорты (АА) и бассейн артерий НК – наиболее частая локализация распространения

атеросклеротического процесса. При последнем в сосудистой стенке происходит отложение солей Са, что приводит к уменьшению эффективного просвета сосуда. Ключевые изменения претерпевает внутренняя оболочка артерии, на которой образуются фиброзные бляшки. На последних формируются отложения из тромбоцитов и фибриновых сгустков. Параллельно с этими явлениями на атеросклеротическую бляшку (АСБ) оседают соли Са. На этом качественное формирование АСБ заканчивается, но увеличение самой бляшки в объеме продолжается, что ведет к ухудшению проходимости артерии. В случае разрыва АСБ кровоток оказывается полностью заблокированным, о чем свидетельствуют свойственные для клиники тромбоза симптомы [17].

Рассматривая проблему ОИНК в контексте кальциноза абдоминальной аорты, необходимо отметить, что в этих условиях острая недостаточность кровообращения в бассейне НК возникает в 56,4% случаев (против 37% - у больных без кальциноза АА, $p < 0,05$). У больных, не имеющих кальциноза АА, примерно в 72% случаев, острый тромбоз возникает в бедренно-подколенном сегменте. Распространенность и интенсивность кальциноза максимально выражены именно в аорто-подвздошном сегменте. Эти данные указывают на то, что обызвествление АСБ заметно влияет на возникновение ОАТ [17].

Еще одной не менее значимой характеристикой подобного рода патологии является стремительное развитие ишемии с большой распространенностью декомпенсированных состояний у больных с наименьшим показателем лодыжечно-плечевого индекса ($0,10 \pm 0,08$ против $0,21 \pm 0,04$ в контрольной группе, $p < 0,01$). Доказана связь скорости развития ишемии с распространенностью тромбоза, блокирующего определённый артериальный бассейн, а также со степенью развитости коллатерального русла, качество которого зависит от степени хронизации процесса. По данным ряда исследований, у больных с присутствием кальциноза в АА тромбоз возникает очень стремительно, без априорного развития коллатерального кровотока. Ещё одной отличительной чертой ОАТ у больных с кальцинированными АСБ в АА является повышенная свертываемость крови. У данных пациентов отмечались серьезные

отклонения в системе гемостаза, в частности подавление фибринолитических свойств. В данной группе больных выявлено сокращение пула антитромбина-III, которое происходило в виду взаимодействия последнего со II-м фактором свёртывания и его элиминации с участием нейтрофилов [17].

Факторы, провоцирующие ОАТ у пациентов с выраженной минерализацией стенки АА и у больных без кальциатов в этой области, имеют свои особенности. В частности, у больных с кальцифицированной АА триггером к развитию тромбоза служит нестабильность АСБ. Сочетание в АСБ как жёсткого, так и мягкого компонентов способствует нестабильности в фиброзной капсуле покрышки бляшки и приводит к ее дезэндотелизации. Последнее событие способствует высвобождению в большом объёме тканевого тромбопластина, тем самым прибавляя к механическому блоку кровотока прокоагулянтный компонент. Фактором, приводящим к ОАТ у пациентов с отсутствием в АА кальцификатов, служит нестабильность гемодинамики на локальном уровне, что готовит основу для прогрессирования стеноза и обеспечивает возможность для формирования коллатерального кровотока, что позволяет скомпенсировать кровоснабжение в соответствующем бассейне [27].

В настоящее время отмечается тенденция увеличения частоты встречаемости феномена «синего пальца» («blue toe syndrome»), который в основе патофизиологической концепции являет собой не что иное, как атероэмболию и в большинстве случаев вызывает окклюзию мелких артерий. Субстраты последней — макро- и микроэмболы: первые образуются в крупных артериальных магистральных и представляют собой конгломераты из частиц АСБ с холестериновыми кристаллами и фрагментами тромбов, вторые — составные элементы АСБ, фрагментирующиеся при ее изъязвлении. В зависимости от уровня закупорки артерии, особенностей развития ишемии, ее степени, а также возраста больного и присутствия у него сопутствующей патологии клиническое проявление синдрома может варьировать. В недавних клинических исследованиях показано, что предиктором тех или иных результатов хирургической коррекции у больных с ОИНК является именно исходный клинический статус пациента [29].

Сопутствующие заболевания, уровень возникшего препятствия кровотоку, его этиология, степень ишемии НК, характер ее течения — всё это детерминанты патологического процесса, различная комбинация которых характеризует разнообразие клинической картины ОИНК [7, 21].

В англоязычной литературе типичное клиническое проявление тромбоэмболии артерий НК характеризуется правилом “6 P”: Pain, Paresthesia, Pulselessness, Palor, Paralysis и Perishing cold (боль, парестезия, отсутствие пульса, парез и похолодание) [19].

По ходу развития и совершенствования знаний об ОИНК было представлено много классификаций данной нозологии, некоторые из последних на сегодняшний день представляют чисто исторический интерес. Наиболее распространенной и широко используемой в клинической практике является классификация В. С. Савельева, опубликованная в 1974 г. Удобство и простота типологической спецификации данной классификации позволила ей стать широкой применимой как в хирургической так и научной практике [19].

Предложенная в 2003 г. классификация И. И. Затевахина по многим параметрам соответствует типизации Савельева, она позволяет интегрировать между собой интенсивность ишемии и ее клинические проявления. Классификация Затевахина построена на выраженности ишемических расстройств в тканях организма, ее возможно применить в различном этиологическом контексте: при острых эмболии и тромбозе, а также при тех обстоятельствах, когда ОИНК развивается на фоне хронической ишемии [19].

Не существует идеальной, включающей все параметры рассматриваемой патологии классификации, однако выше предложенные классификации используются в настоящее время в нашей стране в приоритетном порядке, так как отражают в своей структуре клиническую картину ОИНК, которая и будет определять дальнейшую тактику лечения пациента. Наиболее значимой слабой стороной существующих классификаций является собой тот факт, что нередко течение ОИ может происходить по «нестандартному сценарию». Это может быть, когда определенные стадии либо протекают очень скоро, либо не отмечаются

совсем. Важно не забывать и допускать подобный ход событий, принимать это во внимание при избрании тактики лечения больных [19].

ОИНК тромбоэмболического генеза является абсолютным показанием к экстренной реваскуляризации конечности. Беря во внимание риск потери НК и большую угрозу смертельного исхода без реконструкции кровотока, противопоказаний здесь практически не существует. Относительным противопоказанием, оправданным с позиции глобальной перспективы, может послужить крайне тяжелое соматическое состояние больного при I степени ОИНК, когда опасность утраты конечности очень мала. Вместе с тем важно понимать, что в условиях прогрессирующей в динамике ОИ, дебюте явлений нейро-моторной и нейро-сенсорной стагнации НК, отсрочка хирургической коррекции крайне нецелесообразна [19].

Возможно рассмотрение варианта консервативного ведения пациента с тромбоэмболией при том условии, что возникновение препятствия кровотоку произошло в условиях исходно пораженного стенозирующим атеросклеротическим процессом сосуда и имеющихся данных о хронических расстройствах в параметрах магистрального кровотока. Однако, в таком случае принятие решения о данной тактике ведения пациента должно быть подкреплено следующими положениями: ОИНК соответствует I степени и хроническая недостаточность артериального кровообращения в анамнезе обоснована по данным соответствующих исследований, выписок/эпикризов из истории болезни и т.п. [19].

При ОИНК III степени, когда имеется контрактура конечности, хирургическая концепция восстановления кровотока не может рассматриваться. Обоснованным решением в данной ситуации будет экстренная ампутация НК в пределах жизнеспособных тканей [19].

Первые 6 часов (максимум 12 ч) от начала возникновения симптомов ОИНК — наиболее благоприятный, с точки зрения перспектив, временной интервал для экстренного проведения ТЭЭ. По истечении 12 часов ОИНК допустимость и осуществимость выполнения ТЭЭ определяется хирургом исходя из

физиологического статуса НК. Отсроченная ТЭЭ (после 12 часов ОИНК) связана с риском развития осложнений в послеоперационном периоде [29].

За последние 10 лет в нашей стране отмечается увеличение числа хирургических вмешательств, проведенных по поводу ОИНК. На первый взгляд, это связано с совокупным увеличением объема хирургических коррекций при сосудистой патологии. Последнее неотвратимо влечет за собой рост количества послеоперационных осложнений, таких как реокклюзии, ретромбозы, инфекционные поражения графтов и т. д. С другой стороны, это может быть обусловлено расширением и открытием новых сердечно-сосудистых центров, что в свою очередь повышает диагностические возможности, а также спектр оперативных вмешательств в арсенале ангиохирургов и качество лечения. При этом важнейшее значение имеет клинико-диагностическая работа на уровне амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения [11, 12, 33].

Традиционно, артериальный сегмент, в области которого произошла эмболия оценивается по следующим трём признакам: дефицит пульса на данном уровне, локальный болевой синдром, нарушение тактильного восприятия соответствующей области. Больным с симптомами ОИНК для подтверждения диагноза, на первом этапе, необходимо проведение ультразвукового дуплексного сканирования кровотока (УЗДС), а при надлежащем техническом оснащении стационара — рентген-контрастной ангиографии артерий НК. На сегодняшний день наиболее доступным и часто используемым методом визуализации кровотока является УЗДС. Немаловажная деталь, на которую следует обратить внимание, состоит в том, что УЗДС— это оператор-зависимое исследование, качество результатов которого, в основном, связано с опытом специалиста. В настоящее время отмечается тенденция учащения случаев проведения УЗДС сосудов персоналом, не владеющим достаточным опытом в этом узкоспециализированном направлении. Это неминуемо ведет к увеличению количества некорректно поставленных диагнозов, что в свою очередь может крайне неблагоприятно отразиться на дальнейшей судьбе обследуемого пациента. Практика показывает, что достоверную УЗ-визализацию осуществляют специалисты функциональной

диагностики, тесно сотрудничающие с ангиохирургами. Безусловно, наилучшим решением этой проблемы послужит выполнение УЗДС самим ангиохирургом, но в таких обстоятельствах на лечащего врача ляжет существенная дополнительная нагрузка, определенно, требующая от него как времени, так и сил, а это, в свою очередь неблагоприятно отразится на качестве лечения больных. Так или иначе, в более чем 45% случаев возникает необходимость выполнения более чувствительного метода визуализации сосудистого русла — КТ-ангиографии (КТАГ). Выбор именно данного метода инструментальной диагностики даёт возможность избежать диагностических ошибок, сэкономит время на постановку окончательного диагноза, что в конечном итоге позволит ангиохирургу избрать оптимальную тактику ведения пациента и определить подход к хирургической коррекции. В рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи именно проведение КТАГ является стандартом диагностики расстройств, связанных с нарушением кровообращения в бассейне артерий НК [11, 29].

На первом месте по экстренным поступлениям в стационар, после тромбоза глубоких вен, находятся ОАТ. Причём по аналоговой шкале боли ОАТ опережает тромбоз глубоких вен и вынуждает пациентов незамедлительно вызвать скорую медицинскую помощь. Немаловажно соблюсти принципы гуманности и не пренебречь проведением анальгезирующей терапии и обеспечить седацию больного. Рациональное применение антикоагулянтов уже на этом этапе даст возможность сохранить дистальный кровоток и обеспечить хорошую результативность дальнейшего хирургического лечения. Следует учитывать фактор коморбидности: у большей части больных с ОАТ имеются довольно серьёзные сопутствующие заболевания. Это обстоятельство, как правило, лимитирует возможности хирургических манёвров и ухудшает показатели выживаемости у данных больных [11].

Общепринятым в хирургической практике вмешательством по поводу ОИНК является ранняя (до 6 ч от начала проявления симптомов) открытая ревизия с последующей эмболоэкстракцией при помощи катетера Фогарти. Эффективность данной методики составляет до 97%. Во время данной операции,

нередко, когда хирург имеет дело с пораженной атеросклерозом сосудистой стенкой, имеющей тромботические наслоения, проводится тромбоинтимоэктомия. При этом процедура обозначается именно как ТЭЭ [11].

Одной из наиболее значимых проблем остается лечение пациентов с длительными сроками ишемии НК. Дело в том, что при длительном периоде ишемии, в виду блокирования кровотока тромбозом, русло, находящееся дистальнее его так же тромбируется. По причине этого проведение ЭЭ из одного экспозиционного доступа в большинстве случаев не представляется возможным. Из этого следует заключить, что вероятность получения удовлетворительных результатов лечения крайне мала у таких пациентов и они входят в группу высокого риска потери НК [29].

ОИНК является абсолютным показанием к экстренному хирургическому лечению. Все пациенты с ОИНК, в частности те, у которых выявлена ПА-ПВ стадии ОИ и, соответственно готовящиеся к оперативному вмешательству, должны получать антикоагулянтную терапию. Большой «головной болью» являются ситуации, когда хирург сталкивается с длительными сроками ишемии, что в любом случае подразумевает под собой неблагоприятные перспективы как для хирурга, так и для пациента. Во-первых, при длительных сроках ишемии (более 12-24 ч) развиваются необратимые повреждения тканей, что может привести к ампутации на том или ином уровне. Во-вторых, хирургическое лечение неминуемо явится предиктором в послеоперационном периоде реперфузионного синдрома, механизмы развития и последствия которого подробно были изложены с соответствующем подразделе данной главы [29].

В настоящее время продолжают стоять задачи совершенствования качества лечения пациентов с ОИНК, уменьшения количества смертельных исходов и сокращения инвалидизации. Наиболее актуальными эти проблемы остаются у пожилых пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и риском применения анестезиологического пособия у них. Проводя анализ источников литературы по запросу «острая ишемия нижних конечностей», можно заключить единое мнение авторов о том, что эмболии отличаются наиболее яркими

клиническими симптомами, имеющими тенденции к нарастанию, а также то, что ЭЭ (ТЭЭ/интимотромбоэмболэктомия) - наиболее эффективный метод хирургической коррекции в данном контексте и ее необходимо проводить по возможности экстренно и без каких-либо отлагательств. А в том случае, если эмболия произошла на фоне атеросклероза артерий НК, это будет являться показанием к реконструктивной сосудистой операции, объем которой, в виду экстренности хирургической помощи, должен быть по возможности минимален [42].

На современном этапе развития ангиохирургической помощи наиболее эффективным способом улучшения как непосредственных, так и отдаленных результатов хирургического лечения у больных с ОИНК является дальнейшая работа по повышению качества экстренной помощи, ее организации и усиление мер профилактики постоперационных осложнений. В свою очередь своевременная локализация потенциальных источников тромбоемболии, патогенетически аргументированное и рациональное лечение основного заболевания — это наиболее благоприятный подход к достижению лучшего качества жизни для данных пациентов [4, 19].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Настоящее исследование являлось ретроспективным и состояло из 4-х этапов, в которых больные с ОИНК разделялись на группы в зависимости от тех или иных критериев.

В первой части нашего исследования пациенты были разделены на 3 группы, в зависимости от степени острой ишемии нижних конечностей: 67, 62 и 12 пациентов состояло в 1-й (Па степень ОИНК), 2-й (Пб степень ОИНК) и 3-й группе (Пв степень ОИНК), соответственно. При сравнении демографических и исходных клинических параметров больных, разделенных на группы по критерию острой ишемии, было выявлено, что все пациенты представляли собой относительно однородную популяционную группу. Далее нами была проведена оценка результатов, при которой мы применили деление пациентов по критерию уровня поражения анатомического сегмента артерий нижних конечностей: 1-я группа – поражение аорто-подвздошного сегмента, 2-я группа - поражение бедренно-подколенного сегмента. На третьем этапе оценки результатов мы разделили больных в зависимости от наличия у них в дооперационном периоде острого почечного повреждения. В последней части работы оценка параметров выполнялась при предварительном разделении пациентов в зависимости от исходного уровня КФК: выше и ниже 744 Ед/л (объяснение уровня данного числового показателя приводится в соответствующем разделе).

Критерий включения пациентов.

Основным критерием включения пациентов в исследование явилось наличие жизнеугрожающей ОИНК ПА-ПВ степени, требующей хирургической коррекции согласно действующим клиническим рекомендациям по хирургическому лечению больных с ОИНК профессиональных ассоциаций сердечно-сосудистых хирургов Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Критерии исключения.

Также обязательным условием для отбора больных в исследование стало отсутствие у последних:

- острого ИМ
- ОИНК выше IIВ степени
- агонального состояния

2.2 Клиническая характеристика патологической картины у больных с ОИНК

В настоящее время предложено большое количество концепций, на основе которых выстроены различные классификации ОИНК. Большинство из этих классификаций отражают многогранность представленной патологии, подразделяя ее на стадии по особенностям проявления заболевания, выраженности болевого синдрома, скорости течения патологического процесса и т. д. Главной доктриной, объединяющей, практически, все классификации ОИНК служит концепция жизнеспособности конечности. По данному критерию заболевание можно разделить на 3 стадии:

1. Жизнеспособность конечности сохранена. На этом этапе возможно, как прогрессирование и переход его в более тяжёлую стадию, так и регресс клинической симптоматики.

2. Жизнеспособность конечности находится под угрозой. Здесь в виду отсутствия возобновления кровообращения страдают и поражаются магистрали нервных волокон. Это и определяет клиническую картину на данном этапе течения заболевания и тактику лечения — экстренное хирургическое вмешательство.

3. Риск потери конечности превышает показания к ее спасению. Жизнеспособность конечности необратимо утрачена. Прогрессирует некроз мышечных волокон с формированием контрактуры, поражение нервных волокон

также приобретает необратимый характер. В этих условиях применение хирургического подхода имеет смысл только с целью того, чтобы снизить уровень ампутации конечности, то есть сохранить насколько возможно больше еще, потенциально, жизнеспособные ткани. В подавляющем большинстве случаев методом выбора хирургического вмешательства является ампутация конечности до артериального сегмента, где регистрируется магистральный кровоток [55, 90, 92, 103].

Современная классификация ОИНК

Согласно принятой в РФ классификации, которую в 2002 году предложили и усовершенствовали И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили и В.Н. Золкин, ОИНК подразделяется на 3 степени [16].

Таб. 1. Классификация клинической картины острой ишемии [16].

Острая ишемия	Степень ишемии	Клинические признаки	УЗДС уровень лодыжки		
			Артерия	Вена	
<i>Не угрожающая</i>	1	Онемение, парестезии, боль	Кровоток определяется	Кровоток определяется	
<i>Угрожающая</i>	2	А	Парез	Кровоток определяется	Кровоток определяется
		Б	Паралич	Кровоток не определяется	Кровоток определяется
		В	Субфасциальный отек	Кровоток не определяется	Кровоток определяется

<i>Необратимая</i>	3	А	Дистальная контрактура, некротические дефекты	Кровоток не определяется	Кровоток не определяется
		Б	Тотальная контрактура	Кровоток не определяется	Кровоток не определяется

Клиническая картина патологического процесса может протекать по одному из следующих вариантов:

- стабильное течение
- прогрессирующее течение
- регрессирующее течение [49, 57, 69, 92]

В данном исследовании будут рассматриваться только первые два варианта клинического течения заболевания, приведенных выше, так как именно они характерны для картины ОИ ПА – ПВ степеней.

Клиническая картина больных с ОИНК ПА – ПВ ст.

При традиционном течении ОИ возможно чётко дифференцировать следующие клинические симптомы:

- Болевой синдром. В большинстве случаев у пациентов при развитии ОИ, возникают сильнейшие боли в области всей нижней конечности, с жалобами на которые пациенты экстренно госпитализируются в хирургический стационар. Именно боль, в основном, является первым признаком острой артериальной недостаточности. Наиболее сильно проявляется болевая симптоматика при эмболиях. В свою очередь, выраженность боли обусловлена степенью толерантности к ОИ. Дело в том, что у пациента с исходно удовлетворительным магистральным кровотоком в области артерий НК резкое блокирование просвета

сосуда повлечет за собой более яркую клиническую симптоматику, чем у больного с длительным анамнезом атеросклероза артерий НК с гемодинамически значимыми стенозами и уже сформировавшимися коллатералиями. Болевой синдром на поздних стадиях ОИ является неблагоприятным прогностическим признаком [16, 55, 67, 92, 100].

- **Изменение цвета кожи.** В подавляющем большинстве случаев отмечается бледность покровов кожи. В дальнейшем также добавляется синюшный компонент текстуры, который в определенных случаях может доминировать над бледным. При тяжелой степени ОИ цвет нижней конечности может напоминать мраморный оттенок (рис. 1). При этом исходя из уровня, до которого достигают выше указанные изменения, можно без проведения инструментальной диагностики определить поражение какой артерии произошло у данного больного. Таким образом, у пациента с острой остановкой кровотока по поверхностной бедренной артерии характерный «рисунок» отмечается ниже уровня коленного сустава, при блоке кровотока на уровне подвздошных артерий — со средней трети бедра и ниже, если произошла окклюзия бифуркации брюшной аорты — на протяжении всей поверхности НК.



Рис. 1. Мраморная текстура покровов кожи у больного с ОИ

- **Пульс.** Пульсация отсутствует на всех уровнях дистальнее сегмента, где произошла эмболия. Кроме проведения пальпации пульса в типичных точках,

необходимо проводить аускультацию аорты и магистральных артерий НК. Если в процессе аускультации над артерией выявляется систолический шум, это даёт основание полагать, что у такого пациента присутствует стеноз проксимального сегмента артериальной магистрали, а это в свою очередь может существенно повлиять на дальнейшую тактику лечения. Наиболее часто окклюзия артерии эмболической этиологии наблюдается в области бифуркаций или в участках, где просвет артерии по ее ходу выражено уменьшается [16, 55, 67, 92, 100].

- Холодная на ощупь НК. Этот симптом отмечается наиболее сильно в дистальных отделах НК. Если похолодание кожи конечностей отмечается симметрично с обеих сторон, то это говорит о том, что врач имеет дело с хроническим атеросклеротическим поражением артерий НК. Однако, при эмболии бифуркации аорты так же обе конечности будут холодные, поэтому здесь необходимо учитывать данные анамнеза, клиническую картину. В случае, если присутствует картина асимметричного (одностороннего) снижения температуры кожи НК — это основание предполагать острое нарушение регионарного кровообращения. Таким образом, определяющий критерий похолодания конечности при физикальном осмотре — симметричность [17, 49, 90, 100].

- Нарушение чувствительности. Данный критерий является одним из определяющих в вопросе констатации той или иной степени ОИ. При определении степени утраты чувствительности особенно сложно проведение дифференциальной диагностики с диабетической дистальной полинейропатией. Довольно часто ангиохирург при первичном обращении сталкивается с пациентами, предъявляющими жалобы на болевой синдром и снижение чувствительности в НК. Важно определить конкретную локализацию этих изменений. Дело в том, что у пациентов с заболеванием артериального русла они имеют чёткую и определенную локализацию (ягодица, бедро, голень), в то время как при патологии опорно-двигательного аппарата и, в частности, суставов —

имеет переменный простреливающий характер и сосредотачиваются, обычно по латеральной поверхности НК [57, 61, 67, 93].

- Снижение двигательной функции. Данный симптом наблюдается у больных с ПА - III степенями ОИ. Это нарушение может проявляться в виде мышечного гипотонуса (парез) либо невозможности выполнения активных движений (паралич) сперва в расположенных дистально, а затем и проксимальных суставах НК, вплоть до полной контрактуры конечности [16, 92].

- Субфасциальный отёк. Наблюдается на поздних сроках ОИ. Для того чтобы сохранить НК, в этом случае необходимо, вскрывать мышечные футляры, по той причине, что после восстановления кровотока, во время периода реперфузии, отёк увеличится и это может стать еще одной причиной нарушения микроциркуляции. В условиях субфасциального отёка не всегда предоставляется возможным восстановить перфузию конечности [55, 57, 90].

Клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование

В исследование включено 141 пациент, находившийся на обследовании и лечении в отделении сосудистой хирургии Городской Клинической Больницы им. С.С. Юдина Департамента Здравоохранения города Москвы в период с 2016 по 2018 год.

Возраст пациентов, включенных в исследование, составлял от 29 до 97 лет (средний возраст $72,7 \pm 14,6$ лет). Распределение больных по полу: мужчин 59 (41,8%) и 82 (58,2%) женщин. Средний возраст мужчин составил $64,2 \pm 12,2$ года, а средний возраст женщин составил $78,8 \pm 13,1$ лет.

Больше всего пациентов — 48 — состояло в возрастной группе от 80 до 89 лет, что составило 34% от общего числа больных, которым было проведено хирургическое лечение. Пациенты в возрастных группах от 70 до 79 лет и от 60 до 69 лет составили, соответственно, по 28 (19,9%) и 27 (19,2%) больных. В возрастной группе от 50 до 59 лет было 15 (10,6%) пациентов, в группе от 90 до 99 лет — 11 (7,8%) пациентов. Самыми малочисленными оказались пациенты в

возрастных группах от 40 до 49 лет, от 30 до 39 лет и от 20 до 29 лет, количество больных в них составило 9 (6,4%), 2 (1,4%) и 1 (0,7%) человек, соответственно. Распределение пациентов по возрастным категориям относительно степени острой ишемии представлено на рис. 2.

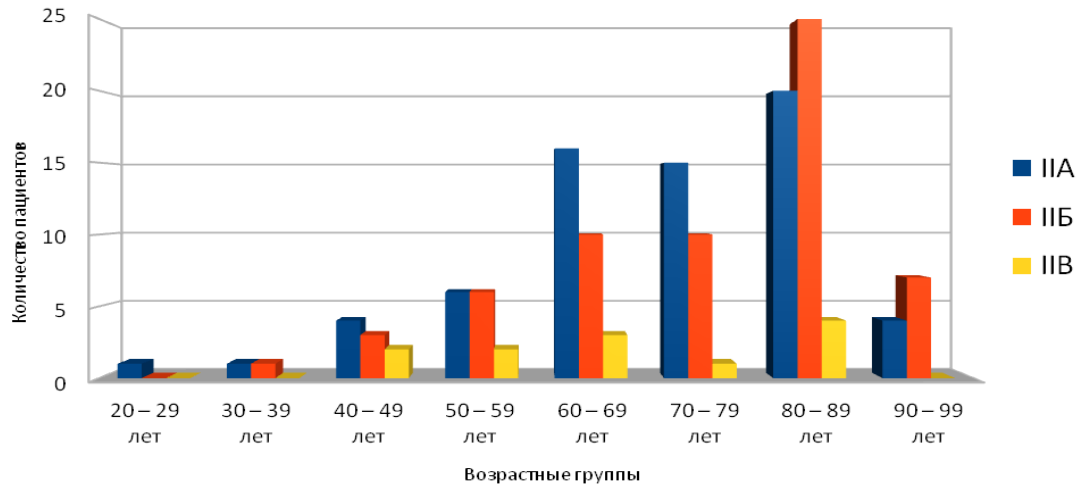


Рис. 2. Распределение пациентов по возрастным группам с учётом ОИНК.

Распределение больных по степеням ишемии представлены на рис. 3:



Рис. 3. Распределение пациентов по степеням ишемии.

Клиническая картина у всех больных была разнообразна и отражала, в основном, степень ОИ, однако также зависела от сопутствующей патологии, как со стороны сердечно-сосудистой системы, так и других систем организма. Инфаркт миокарда в анамнезе выявлен у 54 (38,3%) больных, причем ИБС в сопутствующих заболеваниях присутствовала у подавляющего большинства пациентов — 122 (86,5%). Артериальной гипертензией (АГ) страдало 106 (75,2%) пациентов, из них у 86 (61%) — АГ 3 степени. Также диагностированы нарушения ритма сердца у 89 (63,1%) пациентов, сахарный диабет (СД) II типа — у 44 (31,2%) больных, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — у 13 (9,2%) больных, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — у 66 (46,8%) пациентов и хроническая болезнь почек (ХБП) — у 31 (22%) больного. Ожирением страдали 10 (7,1%) пациентов.

Стратификация хронической недостаточности кровообращения у больных оценивалась относительно классификации Нью-Йоркской классификации кардиологов (NYHA). У большинства пациентов выявлен II функциональный класс (ФК) недостаточности кровообращения. Таким образом, у, примерно, 1/3 больных — 53 (37,6%), — ХСН была на уровне II — III ФК.

Таб. 2. Исходные клинические данные пациентов, вошедших в выборку.

Клинические характеристики	Общая выборка больных
Возраст, лет	72,7 ± 14,6
Мужчин, n (%)	59 (41,8%)
Женщин, n (%)	82 (58,2%)
АГ, ст.	
2, n (%)	20 (14,2%)
3, n (%)	86 (61%)
ПИКС, n (%)	54 (38,3%)
Недостаточность кровообращения, ФК по NYHA, ст.	
1, n (%)	13 (9,2%)
2, n (%)	33 (23,4%)

3, n (%)	20 (14,2%)
Нарушение ритма сердца:	
Постоянная форма ФП, n (%)	67 (47,5%)
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	16 (11,3%)
Персистирующая форма ФП, n (%)	6 (4,3%)
ЭКС, n (%)	6 (4,3%)
ОНМК в анамнезе, n (%)	29 (20,6%)
ХБП, ст.	
2, n (%)	2 (1,4%)
3А, n (%)	9 (6,4%)
3Б, n (%)	11 (7,8%)
4, n (%)	8 (5,7%)
5, n (%)	1 (1,4%)
СД II типа, n (%)	44 (31,2%)
Эзофагит/гастрит/бульбит, n (%)	15 (10,6%)
ХОБЛ, n (%)	13 (9,2%)
Ожирение, n (%)	10 (7,1%)
Новообразования, n (%)	18 (12,8%)

2.3 Методы обследования пациентов

Обследование больных с ОИНК было комплексным и включало как инструментальные, так и неинструментальные методики (сбор анамнеза, анализ клинической картины), из которых, наиболее информативным и определяющим в дальнейшей тактике лечения, следует считать исследования с применением лучевых методов диагностики (УЗДС, КТАГ; см. ниже).

Стандартные исследования на предоперационном этапе

Все больные подверглись стандартному для пациентов сердечно-сосудистого профиля обследованию перед операцией: был произведен сбор жалоб, оценены данные анамнеза и общее состояние больного, антропометрия, измерение артериального давления по методу Короткова. При анализе

клинической картины пациентов также отмечались факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение. Стандартное лабораторное обследование включало в себя: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, определение группы крови и резус-фактора, серологическое исследование крови на вирусы гепатитов В и С, ВИЧ и сифилиса. Пациенты с нарушением толерантности к глюкозе и сахарным диабетом в предоперационном периоде были консультированы эндокринологом. При необходимости, с учётом сопутствующих заболеваний и клинического статуса больного для консультаций привлекались и другие специалисты.

Физикальное обследование

Физикальный осмотр пациента включал в себя визуальную оценку НК — окраска кожных покровов, присутствие поражения трофического характера, наличие и степень выраженности отёка тканей; пальпаторное обследование НК — оценка кожной температуры в области голени и стопы, оценка пульса на общей бедренной, подколенной, задней и передней большеберцовых артериях и артерии тыла стопы.

Ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей

Гемодинамический статус оценивался при помощи дуплексного сканирования артерий НК. Данное исследование является недорогостоящим, относительно других методов визуализации кровотока. По времени, затрачиваемому на выполнение исследования и удобству осуществления последнего, УЗДС также намного опережает другие методы диагностики.

Согласно ряду исследований и рекомендаций, дуплексное сканирование должно быть использовано для оценки артериального кровотока НК в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периоде и особенно актуально для диагностики заболеваний дистального сегмента

кровотока. Метаанализ, включающий 14 исследований обнаружил, что чувствительность и специфичность данного метода диагностики при ≥ 50 -процентных стенотических поражениях или окклюзиях кровеносного русла составляет 86% и 97%, соответственно. Для диагностики поражения в пределах бедренно-подколенного сегмента чувствительность и специфичность составляет 80% и 90%, соответственно [44].

УЗ-диагностика проводилась всем пациентам до- и после проведения операции для определения уровня эмболии, масштаба и характера гемодинамических расстройств и контроля качества проведенного хирургического лечения. Сочетая между собой способность осуществления функционального проецирования на монитор аппарата ультразвуковой визуализации в формате 2D и ультразвуковой доплерографии, данная технология предоставляет возможность в режиме реального времени определить параметры кровотока. Измерение параметров кровотока происходит с учётом диаметра конкретного сосуда, что позволяет уточнить характеристики гемодинамики в разных локациях просвета сосуда. При этом можно изменять угол между направлением хода ультразвукового сигнала и направлением кровотока, что позволяет увеличить точность определения линейной скорости кровотока. Данная особенность подчёркивает преимущество дуплексного сканирования по сравнению с классической доплерографией [106].

С помощью данного инструментального исследования проводился анализ гемодинамической значимости эмболической окклюзии кровотока в бассейне артерий НК, оценивалась структура артериальной стенки, уровень исходного атеросклеротического поражения, а также скоростные характеристики кровотока.

УЗДС проводилось в положении пациента лёжа на спине, за исключением этапа, на котором проводилось исследование подколенной артерии. Исследование кровотока, обычно, включает в себя установку УЗ-датчика в стандартных пяти точках на бедре и голени:

- Наружная подвздошная артерия – примерно на 1,5 см проксимальнее проекции паховой связки.

- Общая бедренная артерия (ОБА), ее бифуркация — на протяжении, примерно, 2-3 см дистальнее паховой связки, по продольной линии, пересекающей связку на границе медиальной и средней трети (рис. 4).
- Подколенная артерия – в положении на животе в области подколенной ямки.
- Задняя большеберцовая артерия – в области анатомического углубления между медиальной лодыжкой и пяточным сухожилием.
- Конечная ветвь передней большеберцовой артерии – точка в области между 1-м и 2-м плюсневыми костями на стопе [28, 44, 50].

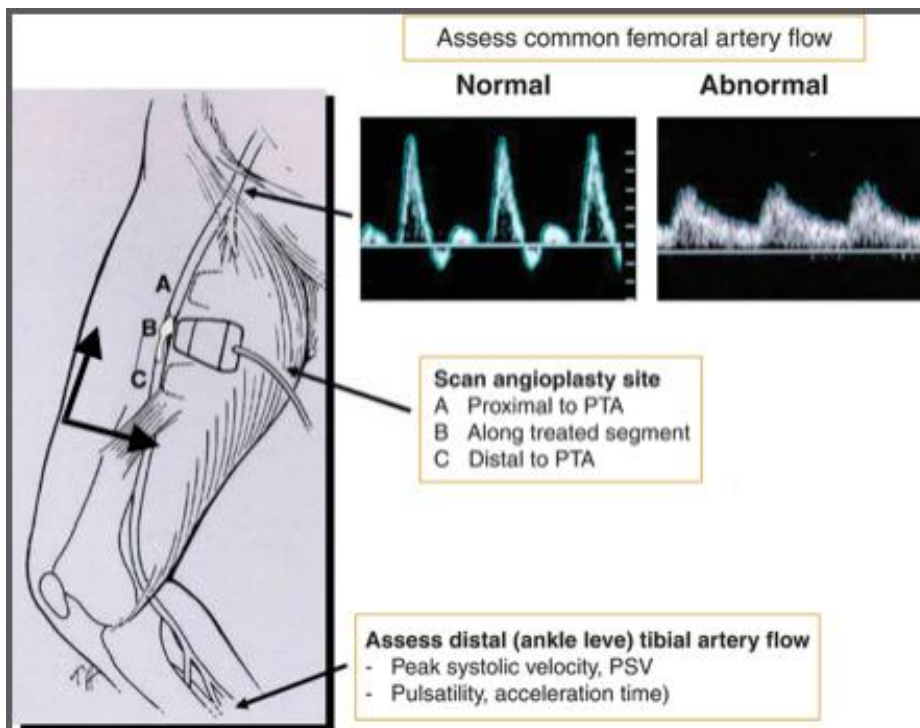


Рис. 4. Установка датчика для выполнения УЗДС артерий НК [28].

При проведении данного исследования важно осуществлять оценку анатомии сосуда. Это возможно сделать, установив датчик УЗ-аппарата вдоль (над) проекции(ей) артерии и посредством визуализации артерии в поперечном сечении ее просвета. Таким образом, возможно, чётко определить локализацию сужения кровотока и наличие гиперэхогенных пристеночных структур [43, 44].

Исследование проводилось с использованием цветного дуплексного сканера Samsung HS 60, линейным датчиком с частотой 7 МГц.

При помощи УЗДС возможно оценить следующие параметры:

- Локализация сосуда.
- Состояние сосудистой стенки.
- Калибр сосуда.
- Наличие/отсутствие кровотока в сосуде (рис. 5).
- Локализация стенозов.
- Сегмент/бассейн поражения.
- Характер кровотока (коллатеральный, магистральный, магистрально-измененный).
- Скорость кровотока [9, 43, 71].

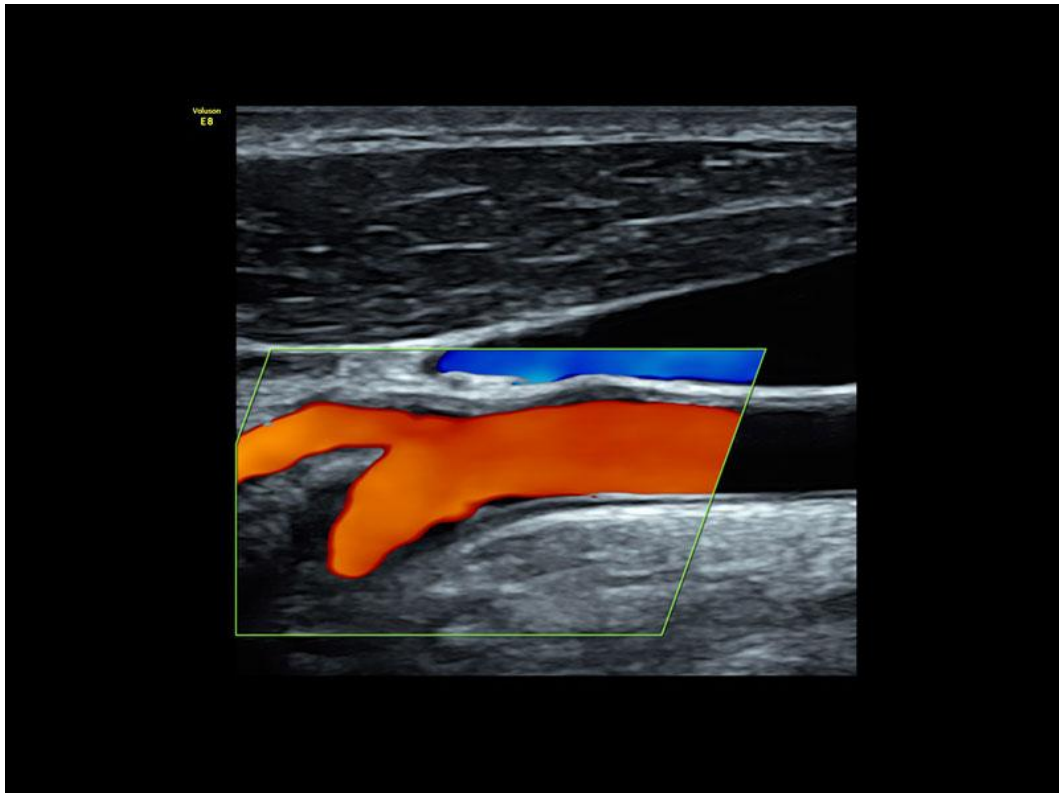


Рис. 5. Цветное картирование бифуркации общей бедренной артерии.

Есть два релевантных критерия, используемых при диагностике ОИНК с использованием УЗДС: кровоток по артериям и венам ниже уровня лодыжек. Низкие показатели артериального кровотока или его отсутствие в области стопы является показателем того, что представленная в конкретном случае ОИ — как минимум 2А степени. В случае, если дистальный коллатеральный кровоток

функционирует, это свидетельствует о том, что, в большинстве случаев, есть шанс сохранить периферические нервные волокна и возможность их дальнейшего функционирования. Если по данным УЗДС отсутствует венозный кровоток, это признак развивающейся гангрены на соответствующем уровне. Ангиохирург, предпринимающий попытку выполнить реваскуляризацию конечности, в данном случае мотивирован «низвести» уровень ампутации насколько возможно дистальнее. Так или иначе, по общемировым стандартам при установлении явления гангренного поражения НК, производят радикальную ампутацию последней [9, 43, 89].

Последним из наиболее значимых параметров кровотока по данным УЗДС являются его скоростные характеристики. В случае если имеет место эмболия, скоростные характеристики очень ярко изменяются по направлению от участка нормальной артерии к локусу блока кровотока. А в случае, когда речь идёт об атеротромбозе, скорость кровотока плавно уменьшается от уровня интактной артерии к месту непосредственного поражения. Это происходит по причине ретроградного распространения тромбоза от АСБ к ближайшей коллатеральной ветви артерии. Только при явлениях стаза крови в артериальных сосудах создаются условия для формирования тромба. По этой причине именно бифуркация артериальной магистрали является типичной локализацией ретроградного тромбообразования [43, 70, 71].

На основании данных УЗДС в подавляющем большинстве случаев можно достоверно установить уровень окклюзии или тромбоза и определить на основании этого тактику хирургического лечения. Однако, для более детальной визуализации представляющего интерес участка кровотока и более прецизионного исследования как проксимального, так и дистального русла, необходимо применение дополнительных инструментальных методов исследования. На основании УЗДС принималось решение по поводу необходимости проведения более чувствительного и специфичного исследования – КТАГ. В случае если данных УЗДС было достаточно для постановки диагноза и установления уровня острой окклюзии, хирургическое лечение осуществлялось

по данным УЗДС. В случае наличия сомнений у оперирующего хирурга, или если данных УЗДС было недостаточно, при отсутствии противопоказаний, проводилась селективная КТАГ артерий НК [9, 50, 81, 106].

Мультиспиральная КТ-ангиография артерий НК

Данная методика представляет собой самый высокочувствительный и специфичный способ ангиовизуализации, разрешающая способность которого опережает все существующие в настоящее время. По данным метаанализов, проведенных в области изучения данного метода диагностики в контексте артериальной патологии (в том числе острой) НК, чувствительность и специфичность КТ-ангиографии в выявлении стенозов $\geq 50\%$ и окклюзий в области аорто-подвздошного сегмента составляет 96% и 98%, соответственно, для бедренно-подколенного сегмента — 97% и 94%, соответственно [26, 44, 106].

Техника мультиспиральной компьютерной томографии за последнее десятилетие получила существенное развитие в направлении усовершенствования компьютерного программного обеспечения. Новые технологии обработки данных позволяют в настоящее время смоделировать высококачественную реконструкцию сосудистых магистралей в формате трёхмерных изображений. Квинтэссенцией данной методики послужила возможность применения болюсного внутривенного контрастирования, с применением соответствующих препаратов, что позволяет получить максимально качественную картину как в режиме исследования венозной, так и артериальной фазы серий изображений. Эта опция также делает возможным провести оценку коллатерального кровотока и регионарного кровообращения НК в целом [26, 30, 50].

Технология получения 3D-реконструкции предоставляет возможность провести качественную оценку всего пораженного участка кровотока НК, оценить целесообразность и доступность его для проведения хирургического вмешательства и обозначить соответствующий доступ к артериальному руслу [26, 28, 30].

Из выше сказанного следует заключить, что при проведения сравнительного анализа между КТАГ и прямой АГ у первой имеется следующие преимущества:

1. Сравнительно более малая лучевая нагрузка.
2. Возможность выполнить 3D-реконструкцию.
3. Отсутствует необходимость пунктировать артерию, достаточно заблаговременно установить внутривенный кубитальный катетер.
4. Возможность визуализировать и в дальнейшем проанализировать артериальный кровоток в его поперечном сечении.
5. Возможность более достоверно проанализировать степень кальциноза сосудистой стенки [26, 39, 44].

Можно утверждать, что технология КТАГ на данном этапе развития лучевой диагностики представляет собой наиболее чувствительную и специфичную методику в диагностике поражения артерий НК по сравнению со всеми остальными и, в частности с прямой рентгенконтрастной АГ [26, 28, 78, 106,].

Исследование наших пациентов выполнялось на 320-срезовом компьютерном томографе Aquilion One фирмы TOSHIBA (Japan). КТАГ проводилась с применением внутривенного контрастного усиления (Омнипак 300 мг йода/мл 100-150 мл).

Обследование сердца

В предоперационном периоде также осуществлялось проведение электрокардиографии (ЭКГ). Для ЭКГ использовался ЭКГ-регистратор «МАС 1200» производства «GE Medical Systems Information Technologies GmbH» (Germany). ЭКГ-мониторинг проводился в двенадцати стандартных отведениях: три отведения по Эйнтховену, три усиленных отведения по Гольбергеру и шесть грудных отведений по Уилсону. При изучении электрокардиограмм особое внимание уделялось на наличие патологии, связанной с сердечным ритмом.

По данным анамнеза и ЭКГ у 67 (47,5%) пациентов отмечалась постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП). У 16 (11,3%) больных выявлена

пароксизмальная форма ФП и у 6 (4,3%) - персистирующая форма. 6 (4,3%) пациентов имели в качестве водителя ритма постоянный электрокардиостимулятор. У 52 (36,9%) пациентов не имелось патологии, связанной с нарушением ритма сердца. Распределение пациентов по степеням ОИНК относительно наличия нарушений ритма сердца отражено в таблице 3.

Таб. 3. Распределение больных по группам ишемии НК относительно нарушений ритма сердца (* Все случаи наличия у пациентов ЭКС связаны с постоянной формой ФП).

	IIA (N = 67)	IIB (N = 62)	IIC (N = 12)
Постоянная форма ФП, n (%)	34 (50,7%)	30 (48,4%)	3 (25%)
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	6 (9%)	10 (16,1%)	0
Персистирующая форма ФП, n (%)	2 (3%)	4 (6,5%)	0
ЭКС, n (%)	3 (4,5%)*	3 (4,8%)*	1 (8,3%)*
Нет нарушения ритма сердца, n (%)	25 (37,3%)	18 (29%)	9 (75%)

Дооперационное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), в виду экстренных показаний к хирургическому лечению и во избежание потери времени в предоперационном периоде, выполнялось только тем пациентам, у которых в анамнезе присутствовали вовлеченность кардиального аппарата в тот или иной патологический процесс (хирургическое/эндоваскулярное лечение ИБС, клапанного аппарата сердца), а также длительный анамнез ФП. Таким образом, в предоперационном периоде ЭхоКГ было выполнено только 8 пациентам. Низкая фракция выброса левого желудочка — менее 55%, — значимая клапанная патология, локальное нарушение сократимости — наблюдались у 3-х пациентов

(2,1%). Лёгочная гипертензия была выявлена у 1-го больного (0,7%), патологический сброс крови между левым и правым отделами сердца у 2-х пациентов (1,4%) и наличие тромба в полости одной из камер сердца было зарегистрировано у 1-го пациента (0,7%). У 1-го больного, которому была проведена Эхо-КГ до операции – особенностей выявлено не было.

2.4 Временные интервалы

При проведении анализа временных интервалов нами фиксировалось время, прошедшее от начала проявления симптомов заболевания до госпитализации больного в ангиохирургический стационар. Таким образом среднее «догоспитализационное» время у обследуемых больных составило 6 (4; 24) ч (таб. 4).

Таб. 4. Распределение пациентов в зависимости от длительности догоспитализационного времени заболевания.

Временной интервал, ч	Количество пациентов	%
1 – 6	76	54
7 – 12	21	14,9
13 – 18	3	2,1
19 – 24	15	10,6
Более 24	26	18,4

Также фиксировалось среднее время от госпитализации каждого пациента в стационар до начала хирургического вмешательства. Таким образом, среднее «прединтервенционное» время составило 220 (141; 428) мин или 3,7 (2,4; 7,1) ч.

Таб. 5. Распределение больных в зависимости от «прединтервенционного» времени нахождения в стационаре.

Временной интервал, мин	Количество пациентов	%
До 2 ч	18	12,8
2 — 6 ч	79	56
6 — 12 ч	22	15,6
12 — 24 ч	9	6,4
Более 24 ч	13	9,2

2.5. Статистическая обработка данных

Вся полученная информация послужила материалом для создания компьютерной базы данных. Электронная база данных велась с использованием программного обеспечения Microsoft Office 2010 Excel. Статистическая обработка данных была выполнена на платформе программного обеспечения «Statistica 8.0» (StatSoft, Inc, США) [20].

При создании выборки пациентов использовались методики описательной статистики. Среднее $\pm\sigma$ использовалось применительно к нормальному распределению данных. При распределении, отличающемся от нормального, данные представлялись в виде медианы, первого и третьего квартилей.

Выявление достоверных различий между исследуемыми группами больных производилось с применением непараметрических критериев Манна-Уитни и Уилкоксона.

Значимость различий между группами считался достоверным при $p < 0,05$, соответственно с критериями, признанными в медико-биологических исследованиях.

Выявление предикторов послеоперационных осложнений ОИИСК производилось с использованием ROC-анализа.

2.6 Техника операции эмболэктомии

Эмболия, в большинстве случаев, происходит в области бифуркаций артерий, либо в локусах ответвления крупных боковых магистралей (рис. 6) [2].

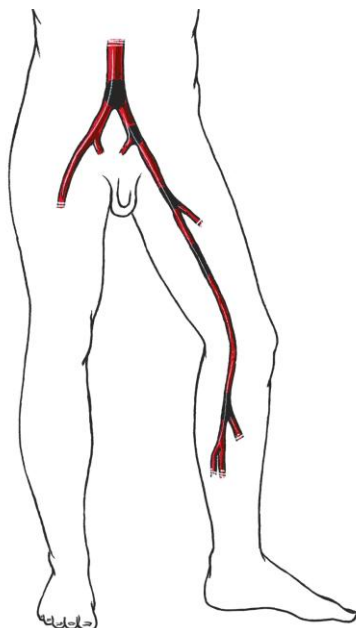


Рис. 6. Типичное расположение локализации эмболии в области бифуркаций артерий нижних конечностей [2].

При ОИИСК, когда речь идёт как об эмболии, непосредственно, в артериях НК, так и бифуркации аорты, ЭЭ возможно провести из доступа через бедренную артерию в верхней трети бедра с использованием катетера Фогарти [2].

Эмболэктомия из бедренной артерии

В данной ситуации эмбол блокирует кровоток в области ответвления от ОБА глубокой бедренной артерии (ГБА) [2].

Артериотомию ОБА проводят по передней стенке артерии от места отхождения ГБА вверх примерно на 1-2 см. При выполнении разреза меньшего размера есть риск порвать артерию при выведении наружу раздутого баллона с фрагментами эмболов и тромбов. Возможен также вариант выполнения

поперечной артериотомии, примерно, на $2/3$ окружности сосуда. После выполнения разреза производят элиминацию тромботических масс из артерий под контролем зрения (рис. 7). После этого применяют катетер Фогарти: 5-7 F для подвздошно-бедренного сегмента и 3-4 F для бедренно-дистального сегмента (1 Френч = 0,33 мм) (рис. 8). После того, как выполнена ТЭЭ и получен удовлетворительный антеградный и ретроградный кровоток, обязательно необходимо произвести контрольную ревизию катетром Фогарти выше и ниже уровня артериотомии с целью исключения присутствия пристеночных фрагментов тромбов, которые потенциально могут послужить причиной повторного тромбоза [2].

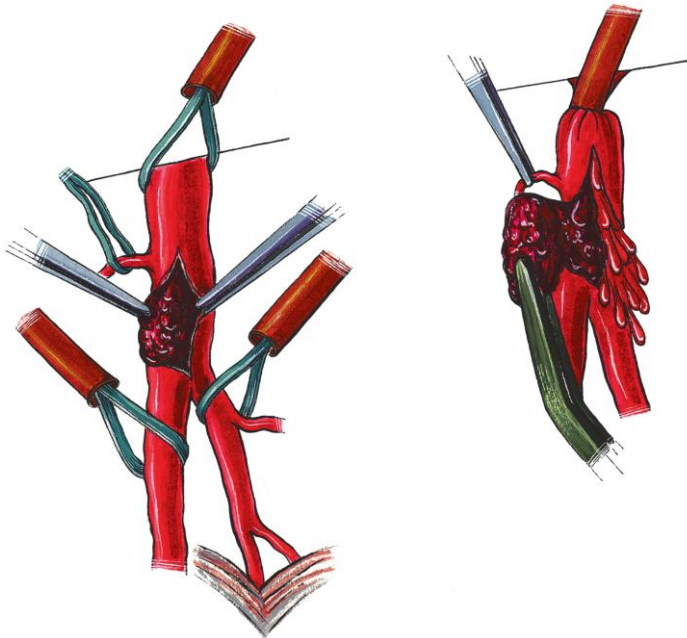


Рис. 7. Эмболэктомия из общей бедренной артерии [2].

Сначала производится восстановление антеградного кровотока. В катетер Фогарти вводится 1-2 мл физ. раствора и производится тракция катетера по направлению из сосуда [2].

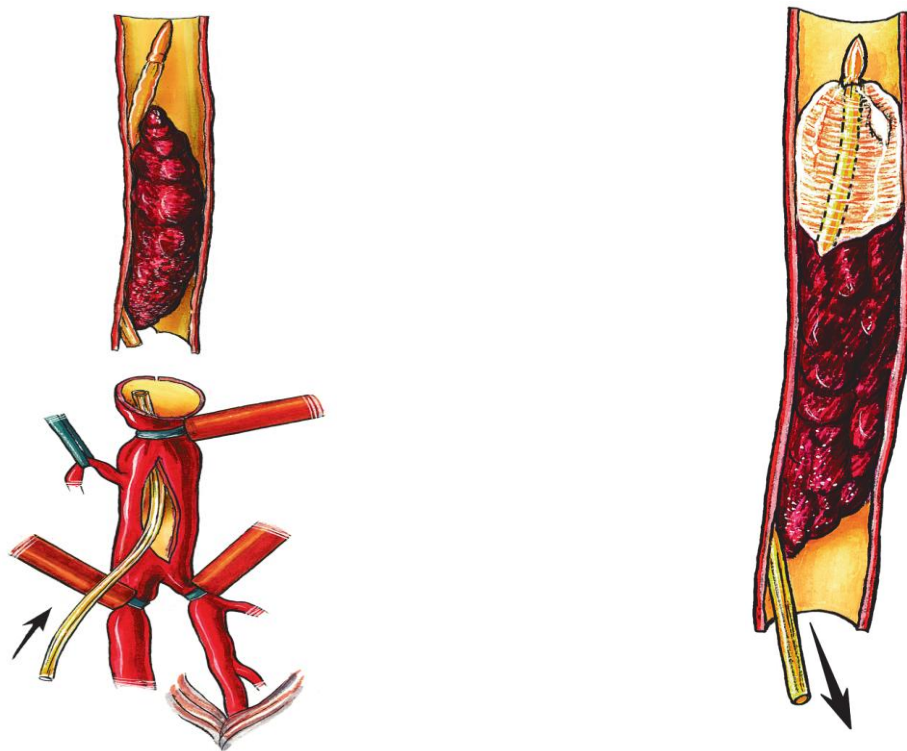


Рис. 8. Этапы процедуры эмболэктомии из бифуркации ОБА [2].

Данные манипуляции проводят несколько раз для получения удовлетворительной струи крови и полной уверенности в том, что на проксимальном уровне отсутствуют сгустки крови. То же самое выполняют и на поверхностной бедренной артерии (ПБА) и ГБА, применяя катетеры Фогарти более малого калибра. В ПБА и ГБА вводят последний на длину 30 и 10-15 см, соответственно. Однако в этом бассейне тромбэктомию необходимо выполнять не более 2-х раз, так как стенки данных сосудов очень хрупкие и их легко повредить [2].

После того, как катетеры выводят из просвета сосудов, артериотомическое отверстие зашивают непрерывным обвивным швом нитью Prolen 5-0 [2].

Эмболэктомия из подвздошных артерий

В большинстве случаев блокирование эмболом кровотока на данном уровне происходит в области устья общей подвздошной артерии (ОПА), иногда это случается на уровне бифуркации ОПА. Процедуру эмболэктомии проводят,

осуществляя экспозицию ОБА, в которую ретроградно проводят до бифуркации аорты катетер Фогарти на длину, примерно, 15-20 см (рис. 9). При проведении катетера в ретроградном направлении существует риск спровоцировать миграцию тромбоэмболических масс в контрлатеральный сосудистый кластер и вызвать эмболию противоположной НК. По этой причине после проведения ЭЭ необходимо не забывать осуществлять контроль наличия пульса на всех уровнях контрлатеральной НК [2].

При проведении катетера Фогарти, нужно подобрать объем жидкости таким образом, чтобы тракция осуществлялась с умеренным сопротивлением. Вышеперечисленные этапы ТЭЭ повторяют 2-3 раза, для того, чтобы исчерпать сомнения по поводу наличия остаточных пристеночных фрагментов тромбов и эмболов. Далее нужно проверить дистальный кровоток, при необходимости провести контроль ГБА и ПБА [2].

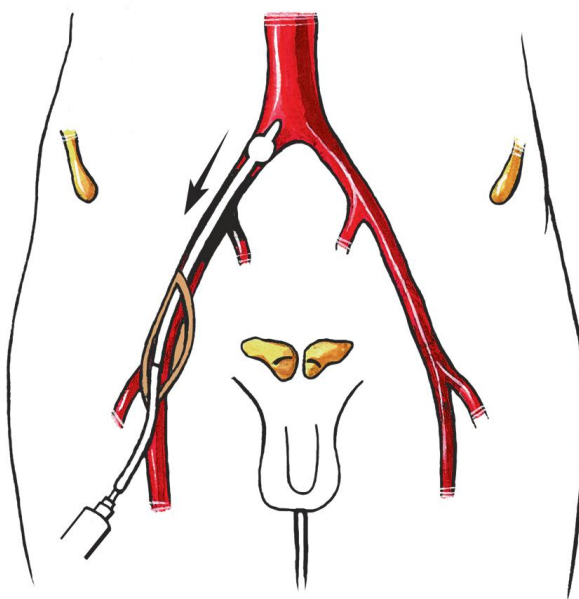


Рис. 9. Эмболэктомия из области бифуркации ОПА [2].

Эмболэктомия из области бифуркации аорты

Для проведения данной процедуры необходимо осуществить чрезбедренный доступ на обеих НК. При выполнении экспозиции характерным признаком заблокированного кровотока на уровне бифуркации аорты является

билатеральное отсутствие пульсации на ОБА. Схема процедуры идентичная той, которая описывалась выше со следующим дополнением: ТЭЭ через левую ОБА, турникет, установленный перед этим на правую ОБА, должен быть затянут и наоборот — ТЭЭ через правую ОБА осуществляется на затянутом турникете левой ОБА (рис. 10). Данные манипуляции проводят несколько раз с обеих сторон, проверяют ретроградный кровоток. Закрытие артериотомических разрезов проводят по стандартной схеме [2].

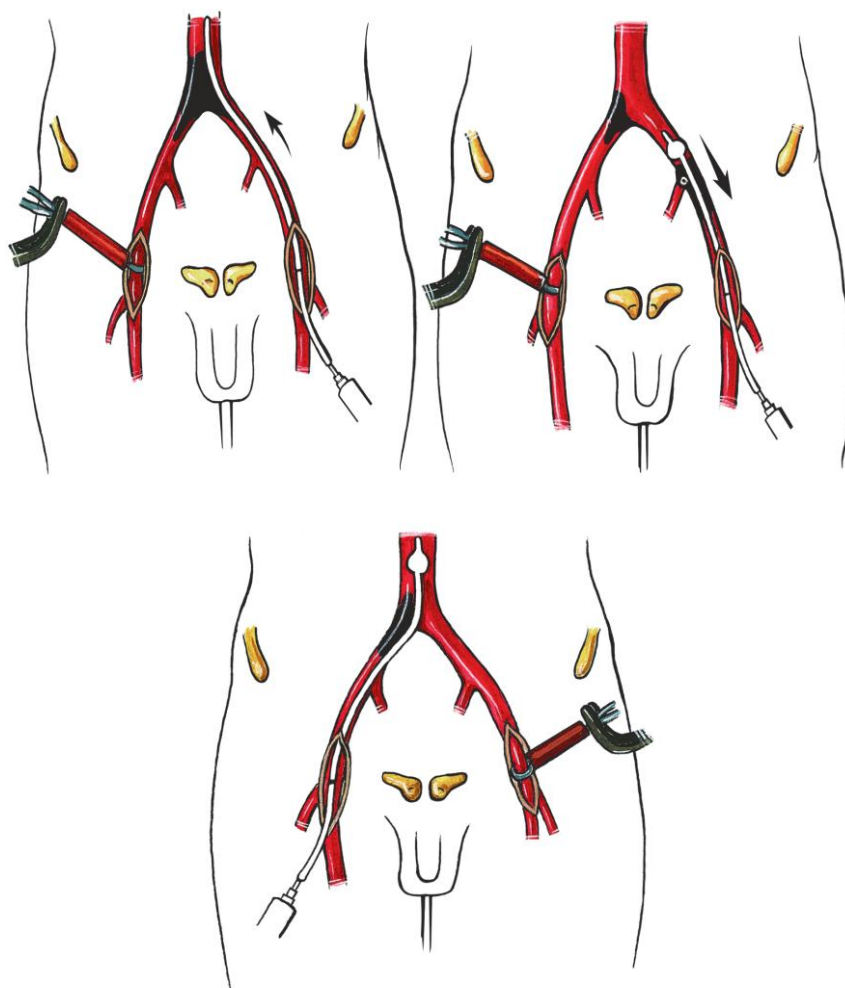


Рис. 10. Эмболэктомия из области бифуркации аорты [2].

Эмболэктомия из подколенной артерии

В качестве доступа, так же как и при ЭЭ из подвздошных артерий, используется ОБА. Катетер Фогарти (обычно, 3F) проводится антеградно максимально дистально по ходу кровотока (рис. 11). Объем баллона необходимо

подобрать таким образом, чтобы осуществлять тракцию катетера без значимого сопротивления, однако при проведении катетера Фогарти через артерии большого калибра (уровни подколенной (ПкЛА) и ОБА), объем баллона можно несколько увеличить. Ключевым моментом здесь является деликатность, в большей степени применимая к манипуляциям катетером Фогарти на уровне артерий голени, во избежание ятрогенного повреждения сосудов. Обычно, использование данной методики позволяет освободить просвет ПкЛА и задней большеберцовой артерий. В случае, когда по данной схеме восстановить адекватный кровоток не предоставляется возможным, необходимо перейти к дистальному доступу через ПкЛА [2].

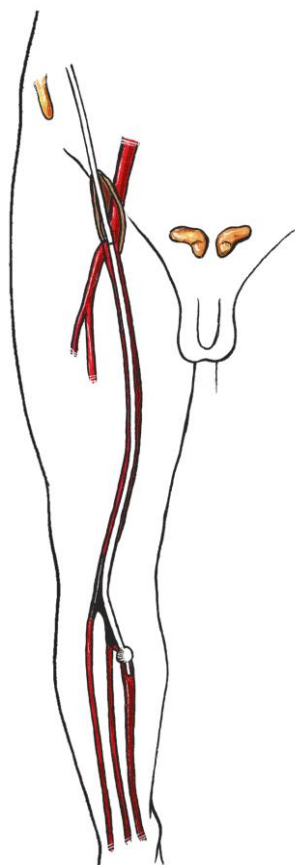


Рис. 11. Эмболэктомия из области подколенной артерии [2].

Эмболэктомия из артерий голени

Для того, чтобы выполнить радикальную коррекцию кровотока по артериям голени, осуществляется доступ к ПкЛА в области верхней трети голени. Выполняется также экспозиция основных ветвей ПкЛА — ее трифуркации (рис.

12). Далее выполняется артериотомия ПкЛА. Катетер Фогарти (2F) поочередно заводится в артерии голени на глубину до 30 см. Объем баллона катетера должен быть не более 0,5 мл. При избыточном давлении высока вероятность спровоцировать надрыв сосудистой стенки. При возникновении сопротивления поршня шприца, раздувание баллона нужно тотчас прекратить и выполнить осторожную тракцию катетера Фогарти вместе с частицами тромбов и эмболов из артерии. В виду хрупкости артериальной стенки в данном сегменте кровотока, предпринимается не более 2-х подходов ТЭЭ. Также из этого доступа возможно произвести ретроградную ЭЭ из ПкЛА и ПБА, для получения удовлетворительного антеградного кровотока. После выполнения всех манипуляций разрез артерии ушивают нитью Prolene 6-0 непрерывным обвивным швом, стараясь не сузить просвет сосуда [2].

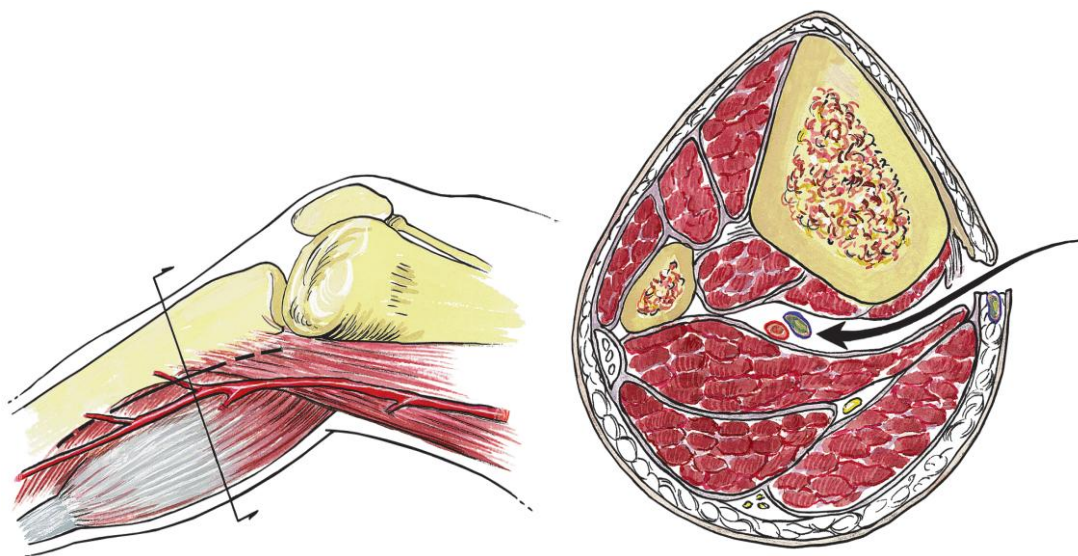


Рис. 12. Доступ к артериям голени для выполнения эмболэктомии [2].

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОИНК И АНАТОМИЧЕСКОГО СЕГМЕНТА ПОРАЖЕНИЯ КРОВОТОКА

Весь контингент больных ($n = 141$), включенных в наше исследование, мы разделили на 3 группы: пациенты с Па, Пб и Пв степенью ОИНК, соответственно. В группе с Па степенью было 67 пациентов, группа с Пб степенью состояла из 62 больных и в группу с Пв степенью ОИ вошли 12 пациентов. Распределение по группам осуществлялось исходя из диагноза, установленного при поступлении пациента в приёмное отделение.

В каждой из рассматриваемых групп больных отмечались исходные демографические данные, такие как пол и возраст. Учитывались параметры специфической взаимосвязи временных характеристик, динамика изменений тех явлений и процессов, качественная особенность которых была обусловлена временем, прошедшим:

- с начала возникновения симптомов ОИ до госпитализации пациента;
- с момента поступления пациента в стационар до начала оперативного вмешательства.

Также проводился анализ продолжительности, непосредственно, хирургического вмешательства.

Среди параметров, которые учитывались перед операцией, мы рассматривали исходные значения клинических лабораторных исследований: гемоглобина, креатинина, мочевины, АЛТ, АСТ, КФК.

Сегмент поражения (аорто-подвздошный, бедренно-дистальный) также фиксировался.

Сопутствующая патология различных органов и их систем отражалась при анализе историй болезни. Отдельно, отмечался параметр наличия или отсутствия нарушения ритма сердца.

Среди интраоперационных параметров мы отмечали качество ретроградного кровотока, объём кровопотери.

Также отмечалось, скольким пациентам в послеоперационном периоде было необходимо наблюдение и лечение в условиях ОРИТ.

Отдельно рассматривались осложнения, возникшие в послеоперационном периоде, затрагивающие жизненно важные органы и их системы.

Из клинико-лабораторных параметров фиксировались данные анализов крови, указанных выше, полученных, непосредственно после операции, а также максимально высокие данные по этим параметрам в послеоперационном периоде целом.

Необходимость в повторном хирургическом вмешательстве, в ампутации нежизнеспособной нижней конечности, длительность госпитализации и процент летального исхода – данные параметры указывались при анализе историй болезни всех пациентов.

Критерии оценки и определения органных дисфункций

В наибольшей степени жизнеугрожающим осложнением в послеоперационном периоде явился СПОН. Это состояние представляет собой совокупность недостаточности двух и более функциональных систем организма, возникающее в качестве заключительной стадии большинства острых хирургических и нехирургических патологий. В настоящей работе в качестве критерия констатации СПОН, мы определили поражение двух и более органов. С учетом этого условия необходимость прецизионно дифференцировать сосудистую и сердечную недостаточности не представляется принципиальной, что значительно облегчило статистические расчеты. Это условие в контексте нашего исследования представляется в особенности актуальной по той причине, что кардиотоническая поддержка гемодинамики назначалась пациентам эмпирически и в дальнейшем регулировалась в соответствии с клиническим эффектом, обусловленным действиями препаратов. В большинстве случаев выявлялись признаки как сосудистой так и кардиальной дисфункции.

Дисфункция системы дыхания определялась в процессе диагностики на основании определения у пациента:

- двусторонних инфильтратов в области лёгких при обзорной рентгенографии;
- индекса оксигенации менее 200;
- потребность в работе аппарата ИВЛ с необходимостью установки РЕЕР (положительное давление в конце выдоха) более 5 мм вод. ст.;

- давление в легочной артерии менее 18 мм рт. ст.;

Дисфункция работы почек устанавливалась при наличии:

- уровня креатинина в биохимическом анализе крови превышающим 200 мкмоль/л;

Констатация нарушения функции печени производилась в случае, когда в биохимическом анализе крови выявлялось:

- увеличение уровня общего билирубина выше 34 мкмоль/л;
- повышение АЛТ в 4 раза;
- повышение АСТ в 4 раза;
- увеличение показателя ЩФ в 2 раза и выше.

Нарушения в работе ЦНС принято было считать значимым при дефиците уровня сознания пациента ниже 15 баллов по The Glasgow Coma Scale.

3.1 Больные с ОИНК IIa степени

При детальном анализе осложнений, а также хода лечения на госпитальном этапе, у пациентов в группе ОИНК IIa степени (n=67) время от госпитализации до начала хирургического лечения составило 201 (128; 422) мин, что соответствует 3,4 (2,1; 7) ч. Длительность операции — $103 \pm 56,6$ мин.

Качество ретроградного кровотока, мы оценивали интраоперационно. Условно градация качества данного параметра было определено как — отсутствует, неудовлетворительный и удовлетворительный. Отсутствие ретроградного кровотока обнаружено у 4 (6%) больных, неудовлетворительный - у 17 (25,4%) больных, удовлетворительный - у 46 (68,6%) больных. Кровоток в артериях определялся субъективно, основываясь на опыте оперирующего хирурга.

Объём кровопотери составил 50 (50; 50) мл. Для оценки значимости кровопотери проводился также анализ гемоглобина как в до-, так и, непосредственно, после оперативного вмешательства. Уровень гемоглобина у данной группы пациентов после проведения хирургического лечения составил $115,6 \pm 27,1$ г/л. В предоперационном периоде — $134 \pm 23,9$ г/л.

Потребность в наблюдении в условиях ОРИТ обнаружена у 24 (38,7%) больных. Средний койко-день в ОРИТ составил $2,7 \pm 2,5$ сут. Время работы аппарата ИВЛ на каждого больного данной группы составило $9,2 \pm 7,1$ часов.

Препараты класса вазопрессоров на этапе лечения в условиях ОРИТ были применены у 8 (11,9%). У 11 (16,4%) зарегистрирована дыхательная дисфункция, требующая применения вентиляции легких. ОПН в послеоперационном периоде была выявлена у 27 (40,3%) больных. Послеоперационная печеночная недостаточность выявлена у 8 (12%) пациентов. Энцефалопатии возникли у 6 (9%) больных. СПОН после хирургического лечения возник у 2 (3%) пациента в рассматриваемой группе (рис. 13).

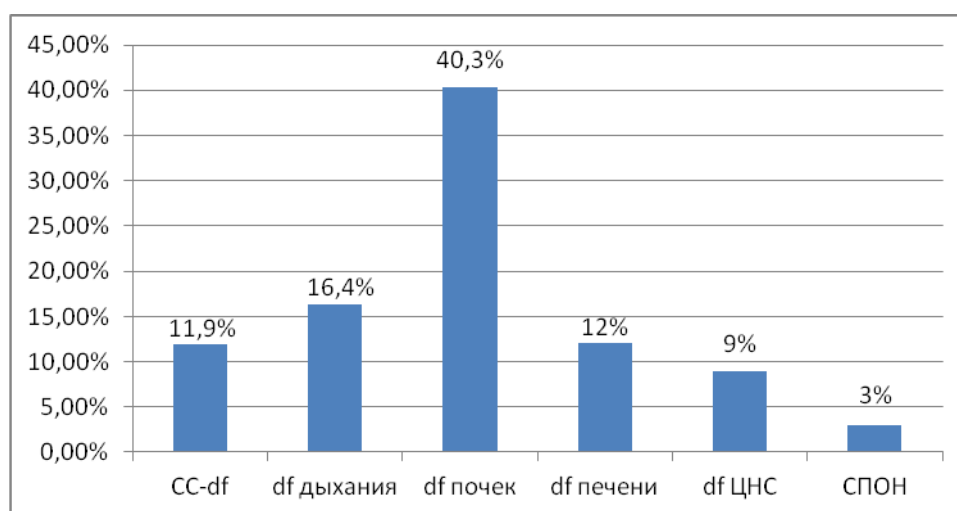


Рис. 13. Распределение пациентов по профилю послеоперационных осложнений в группе ишемии Па (df – дисфункция).

При изучении параметров биохимического анализа крови было выявлено, что в предоперационном периоде показатель креатинина составил $113,25$ (89,4;

152) ммоль/л, мочевина — 7 (4,9; 10,6) ммоль/л, показатели АЛТ и АСТ — 40 (30,5; 57) и 34 (27; 70) Ед/л, уровень КФК — 159 (67; 292) Ед/л.

При оценке показателей биохимического анализа крови в послеоперационном периоде, были отдельно зафиксированы значения, полученные сразу после операции, а также максимальные показатели этих же параметров биохимического анализа. Таким образом, уровень креатинина крови, непосредственно, после операции составил 109 (91; 149) ммоль/л, тогда как максимальные цифры в послеоперационном периоде составили 114,3 (89; 163) ммоль/л. Значение мочевины после хирургического лечения составило 8,2 (4,9; 11,7) ммоль/л, максимальное значение – 8,4 (5,8; 16) ммоль/л. АЛТ и АСТ сразу после операции и максимально – 38 (30; 57) Ед/л и 41 (32; 66) Ед/л; 47 (29; 131) Ед/л и 74 (31; 137) Ед/л, соответственно. Аналогичные показатели уровня КФК – 855,5 (135; 2083) и 1329,5 (249; 3197) Ед/л, соответственно.

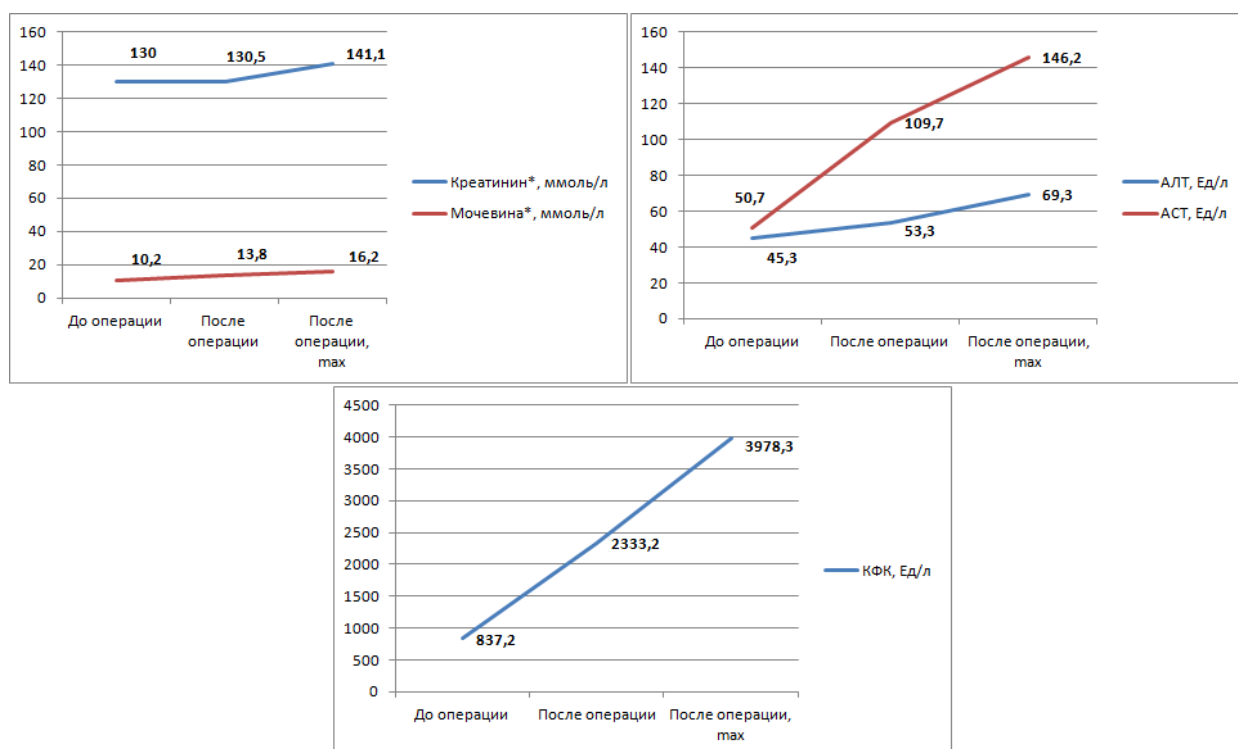


Рис. 14. Динамика биохимических параметров крови в группе ишемии Па (для наглядности динамики числовые параметры на графиках представлены в виде среднего значения, а не медианы).

На приведённых графиках представлена динамика изменений в параметрах биохимических анализов крови (рис. 14).

Повторная операция выполнена у 10 (14,9%) больных. Ампутация нижней конечности потребовалась 5 (7,5%).

Средний койко-день пациентов в группе пациентов с ОИНК IIa степени составил 9 (6; 14) дней. Летальный исход зарегистрирован у 9 (13,4%) больных. Основной причиной летального исхода у 8 пациентов был синдром полиорганной недостаточности, у 1 больного – острый инфаркт миокарда (ОИМ).

3.2 Больные с ОИНК IIb степени

В данную группу вошло 62 пациента.

Среднее время от поступления больных в приёмное отделение до подачи в операционную составило 235 (157; 367) мин, что соответствует 3,9 (2,6; 6,1) ч. Длительность операции составила $89,1 \pm 52,8$ мин.

Качество ретроградного кровотока:

- отсутствовал – у 2 (3,2%) больных;
- неудовлетворительный – у 16 (25,8%) больных;
- удовлетворительный – 44 (71%) больных.

Средний объём кровопотери у данной группы больных составил 50 (50; 50) мл. При сравнении уровня гемоглобина у пациентов в предоперационном периоде и первом анализе крови, взятом после окончания оперативного вмешательства, данные были следующими:

- Гемоглобин до операции – $134,8 \pm 28$ г/л.
- Гемоглобин сразу после операции – $113,3 \pm 30,6$ г/л.

Перевод в ОРИТ после операции потребовался 30 (44,8%) пациентам. Средний койко-день в ОРИТ составил $3,2 \pm 2,1$ сут. Длительность ИВЛ — $12,3 \pm 9,5$ ч.

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы имели место у 11 (17,7%) пациентов. Дыхательная дисфункция выявлена у 11 (17,7%). У 33 (53,2%) обнаружена ОПП. Дисфункция печени диагностирована у 9 (14,5%) пациентов.

Нарушение со стороны нервной системы развились у 5 (8,1%) больных. СПОН развился у 2 (3,2%) пациентов.

График, отражающий частоту возникновения осложнений в послеоперационном периоде у больных с ОИНК Пб степени представлен ниже (рис. 15).

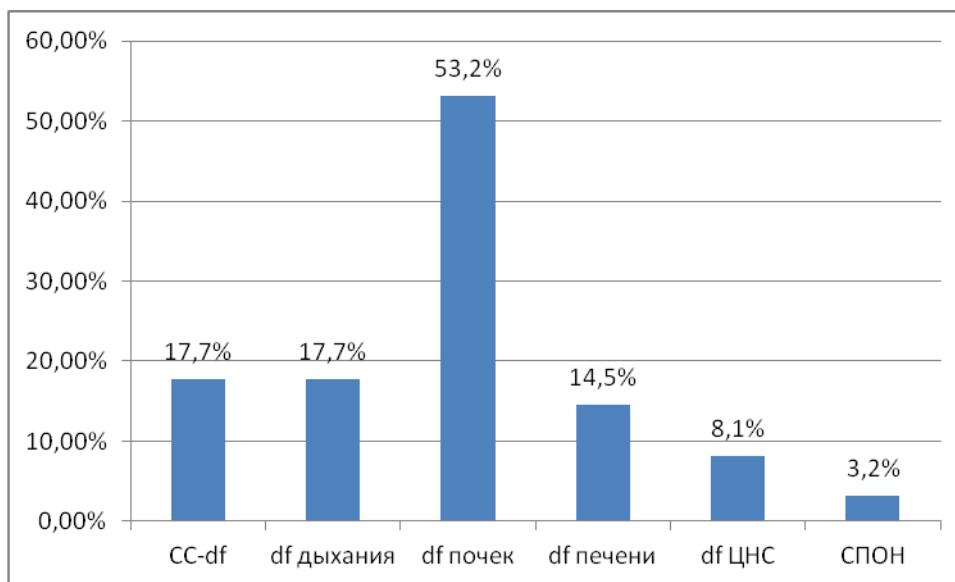


Рис. 15. Распределение пациентов по профилю послеоперационных осложнений в группе ишемии Пб (df – дисфункция).

При изучении параметров биохимического анализа крови было выявлено, что в предоперационном периоде показатель креатинина составил 120 (99; 140) ммоль/л, мочевины — 7,6 (6,1; 9,4) ммоль/л, показатели АЛТ и АСТ — 38 (28; 52) и 34 (29,5; 50) Ед/л, уровень КФК — 225 (61; 1092) Ед/л.

По параметрам биохимического анализа крови в послеоперационном периоде (непосредственно после операции и максимально) у данной группы больных была следующая динамика:

- Креатинин – 120,5 (98; 145,8) ммоль/л, max – 135 (104,5; 176,1) ммоль/л.
- Мочевина – 7,4 (5,7; 12,1) ммоль/л, max – 10 (6,9; 15,2) ммоль/л.
- АЛТ – 32 (26; 64) ммоль/л, max – 42 (29; 74) ммоль/л.

- АСТ – 58 (32; 108,5) ммоль/л, max – 69 (36; 166) ммоль/л.
- КФК – 833 (385; 2394), max – 1693 (481; 3124) ммоль/л.

Графики, отражающие динамику изменения биохимических параметров крови в до- и послеоперационном периоде приведены ниже (рис. 16):

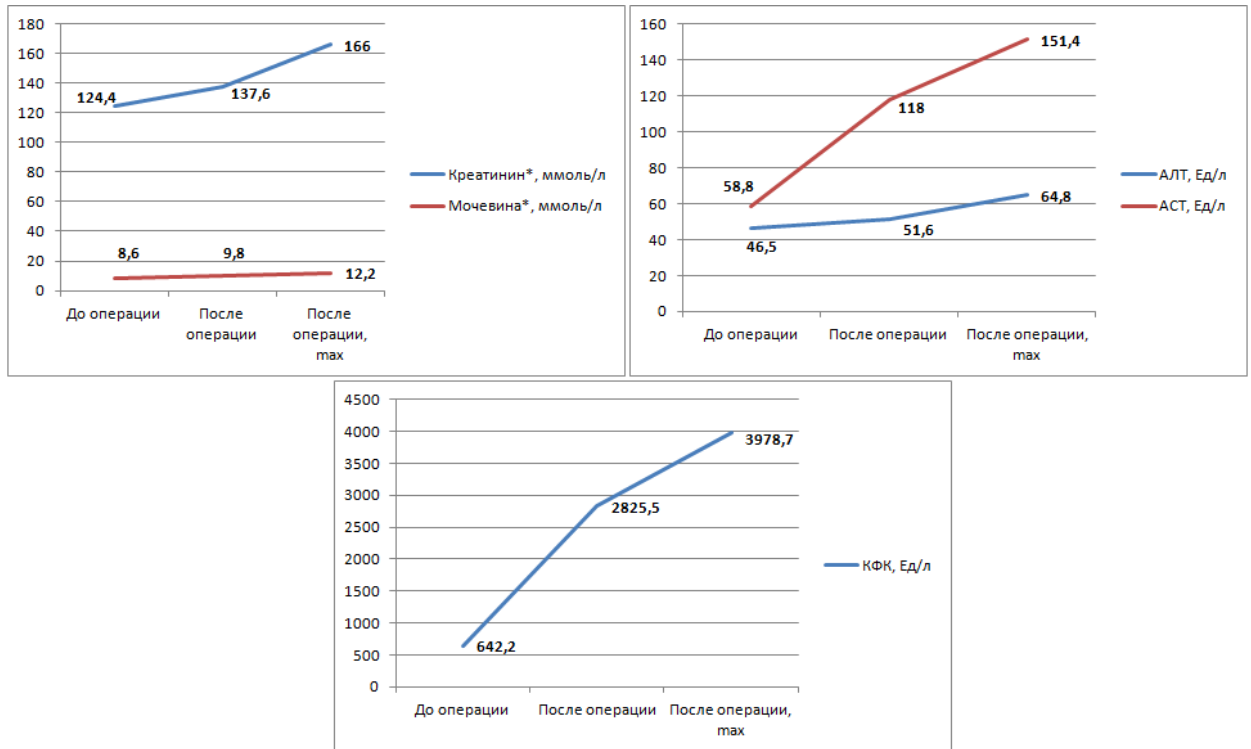


Рис. 16. Динамика биохимических параметров крови в группе ишемии Пб (для наглядности динамики числовые параметры на графиках представлены в виде среднего значения, а не медианы).

Необходимость в проведении повторного хирургического вмешательства возникла у 7 (11,3%) больных. Ампутация выполнена у 8 (12,9%) пациентов.

Продолжительность пребывания в стационаре у данной группы пациентов составила 10 (7; 13) сут.

Летальный исход наступил у 8 (12,9%) больных. Причинами была СПОН у 7 больных и ОНМК у 1 больного

3.3 Больные с ОИНК Пв степени

При анализе данных медицинской информационной системы, за указанный выше период, пациентов с ОИНК Пв состояло 12 человек.

Среднее время от госпитализации до начала проведения хирургического лечения составило 583 (206; 958) мин, что соответствует 9,7 (4,3; 17). Среднее время, затраченное на проведение оперативного вмешательства – $100,8 \pm 39,2$ мин.

Интраоперационно было выявлено, что ретроградный кровоток был охарактеризован, как удовлетворительный у 100% больных рассматриваемой группы.

Средний объем кровопотери составил 50 (50; 55) мл. Средний уровень гемоглобина до и после хирургического лечения составили $142,5 \pm 29,2$ и $120,2 \pm 28,1$, соответственно.

После окончания хирургического вмешательства у 8 (66,7%) больных были показания для дальнейшего наблюдения в условиях ОРИТ. Длительность наблюдения в ОРИТ — $4,5 \pm 3,9$ суток. Длительность ИВЛ составила $40,4 \pm 35,3$ часов.

Распределение частоты возникновения осложнений по органам и системам органов у пациентов группы ОИНК IIв степени (рис. 17):

- Сердечно-сосудистая система – 6 (50%) больных.
- Система дыхания – 6 (50%) больных.
- Мочевыделительная система – 9 (75%) больных.
- Печень – 3 (25%) больных.
- ЦНС – 4 (33,3%) больных.
- СПОН – 5 (41,7%) больных.

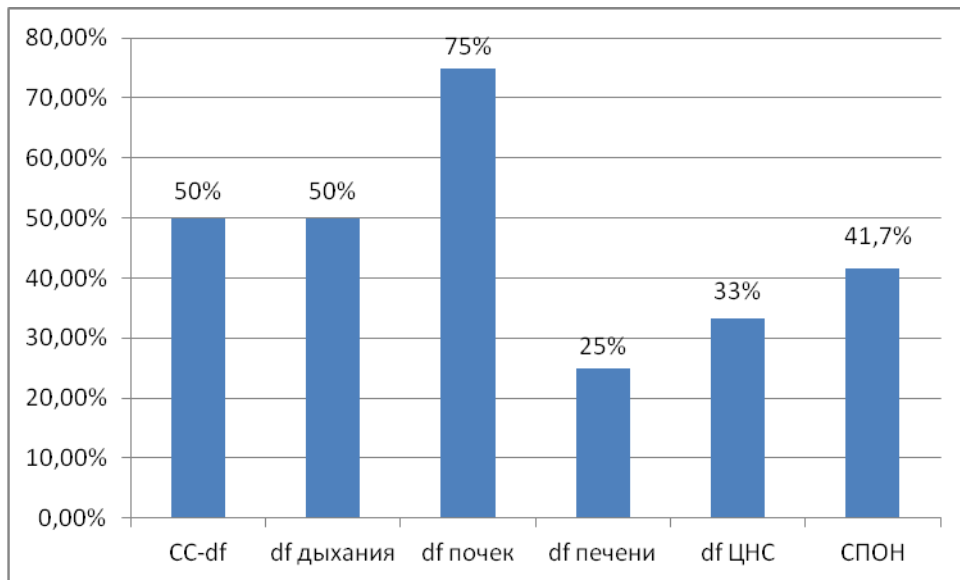


Рис. 17. Распределение пациентов по профилю послеоперационных осложнений в группе ишемии Пв.

При изучении параметров биохимического анализа крови было выявлено, что в предоперационном периоде показатель креатинина составил 110 (84; 128) ммоль/л, мочевины — 8,2 (5,5; 10) ммоль/л, показатели АЛТ и АСТ — 51 (40; 65) и 48 (23; 87) Ед/л, уровень КФК — 579 (197; 1607) Ед/л.

Динамика биохимических параметров крови в первом анализе, взятом после операции и максимально:

- Креатинин – 130,5 (80; 171) ммоль/л, max – 155,5 (89,1; 242) ммоль/л
- Мочевина – 8,5 (6,1; 10,8) ммоль/л, max – 9,8 (6,9; 15) ммоль/л
- АЛТ – 42,5 (30; 85) Ед/л, max – 60,5 (42; 88) ммоль/л
- АСТ – 70 (50; 354) Ед/л, max – 205 (52; 592) ммоль/л
- КФК – 1950 (840; 4547) Ед/л, max – 6496,5 (1504,5; 21235) ммоль/л

Динамика изменений уровня биохимических параметров крови в пред- и послеоперационном периодах показана на графиках ниже:

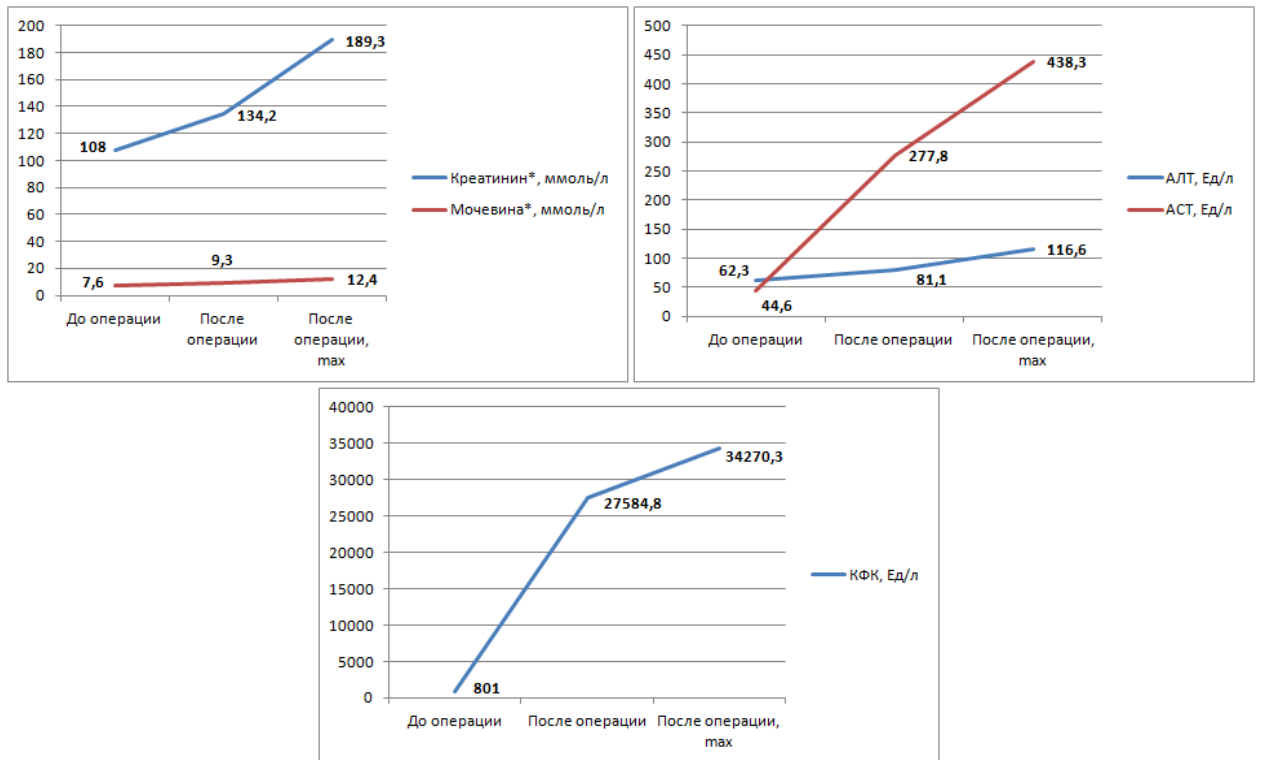


Рис. 18. Динамика биохимических параметров крови в группе ишемии Пв (для наглядности динамики числовые параметры на графиках представлены в виде среднего значения, а не медианы).

Повторная операция потребовалась 6 (50%) больным. Ампутацию нижней конечности выполнили 2-м (16,7%) пациентам.

Длительность пребывания пациентов с ОИНК Пв степени в стационаре составило 11 (8; 15,5) сут. Летальный исход наступил у 2 (16,7%) больных.

3.4 Оценка результатов лечения в зависимости от степени острой ишемии

В таблицах ниже сравниваются демографические, клинические, временные характеристики, параметры анализов крови и т.д. оцениваемые в пред-, интра- и послеоперационном периоде (таб. 6, таб. 7).

При осуществлении статистического анализа было проведено попарное сравнение двух независимых выборок по количественным признакам. Жирным шрифтом в таблице 6 и последующих таблицах выделены параметры, между которыми в группах сравнения были выявлены статистически достоверные отличия. Данные с нормальным распределением признака представлены как «среднее

значение \pm стандартное отклонение». Данные с распределением отличным от нормального представлены как «медиана (первая; третья квартиль)».

Таб. 6. Клинические и демографические характеристики больных: дооперационные параметры.

Оцениваемые параметры	IIa	IIб	IIв	<i>pIIa-IIб</i>	<i>pIIa-IIв</i>	<i>pIIб-IIв</i>
Количество пациентов, n	67 (100%)	62 (100%)	12 (100%)			
Пол М, n (%):	28 (41,8%)	26 (41,9%)	5 (41,7%)	0,4954	0,4974	0,4949
Ж, n (%):	39 (58,2%)	36 (58,1%)	7 (58,3%)	0,4954	0,4974	0,4949
Возраст, лет	71,7 ± 14,1	75,3 ± 14,5	65,1 ± 15,5	0,0777	0,0726	0,0146
Длительность заболевания, часы	6 (4; 24)	5 (4; 24)	10,5 (3,5; 72)	0,2542	0,1053	0,0138
Сегмент поражения - аорто-подвздошный, n (%)	23 (34,3%)	17 (27,4%)	2 (16,7%)	0,1994	0,1155	0,2188
Сегмент поражения - бедренно-дистальный, n (%)	44 (65,7%)	45 (72,6%)	10 (83,3%)	0,1994	0,1155	0,2188
Креатинин до операции, ммоль/л	113 (89; 152)	120 (99; 140)	110 (84; 128)	0,2934	0,1462	0,1189
Мочевина до операции, ммоль/л	7 (4,9; 10,6)	7,6 (6,1; 9,4)	8,2 (5,5; 10)	0,1455	0,1886	0,258
КФК до операции, Ед/л	159 (67; 292)	225 (61; 1092)	579 (197; 1607)	0,0327	0,0064	0,4582
Уровень HGB до операции, г/л	134 ± 23,9	134,8 ± 28	142,5 ± 29,2	0,4307	0,1381	0,1946
АЛТ до операции, Ед/л	40 (30,5; 57)	38 (28; 52)	51 (40; 65)	0,3937	0,0307	0,0455
АСТ до операции, Ед/л	34 (27; 70)	34 (29,5; 50)	48 (23; 87)	0,2147	0,0125	0,0373
Нарушение ритма сердца, n (%)	44 (65,7%)	42 (67,7%)	3 (25%)	0,338	0,0049	0,0035
ИБС, n (%)	58 (86,6%)	55 (88,7%)	9 (75%)	0,3591	0,1527	0,104
ХСН, n (%)	27 (40,3%)	34 (54,8%)	5 (41,7%)	0,0509	0,4639	0,2025
ХБП, n (%)	15 (22,4%)	13 (19,4%)	3 (25%)	0,6765	0,4219	0,3301
СД, n (%)	23 (34,3%)	16 (25,8%)	5 (41,7%)	0,1478	0,3115	0,1316
АГ, n (%)	47 (70,2%)	51 (82,3%)	8 (66,7%)	0,0552	0,4044	0,1089
ОНМК в анамнезе, n (%)	12 (17,9%)	15 (24,2%)	2 (16,7%)	0,1906	0,4602	0,2868

При сопоставлении дооперационных параметров групп ОИ Па и Пб достоверные различия были выявлены только в показателях уровня КФК: 159 (67; 292) ммоль/л против 225 (61; 1092) ммоль/л в группах ишемии Па и Пб, соответственно, $p < 0,05$.

Достоверные различия были выявлены в показателях нарушения ритма сердца: 44 (65,7%) против 3 (25%) в группах ишемии Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$. Также при поиске достоверно значимых отличий в данной паре сравнения было найдено, что показатели трансаминаз в биохимическом анализе крови у больных с Пв группой ОИ превышают таковые у больных с Па группы ОИ — АЛТ: 40 (30,5; 57) Ед/л против 51 (40; 65) Ед/л в группах ишемии Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$; АСТ: 34 (27; 70) Ед/л против 48 (23; 87) Ед/л в группах ишемии Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$). КФК была достоверно выше в группе Пв: 159 (67; 292) ммоль/л против 579 (197; 1607) ммоль/л в группах ишемии Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$.

При поиске достоверно значимых различий между предоперационными параметрами в группах ишемии Пб и Пв, было выявлено, что таковые касались бóльшего количества параметров. В частности в группе ОИ Пб пациенты были достоверно старше ($75,3 \pm 14,5$ лет против $65,1 \pm 15,5$ лет в группах ишемии Пб и Пв, соответственно, $p < 0,05$). При сопоставлении хронометрических данных, догоспитальный период у больных с ОИ Пв был более длительным: 10,5 (3,5; 72) ч против 6 (4; 24) ч, в группах ишемии Пв и Пб, соответственно, $p < 0,05$. Пациентов с исходным нарушением ритма сердца было достоверно больше в группе ОИ Пб: 42 (67,7%) против 3 (25%), в группах ишемии Пб и Пв, соответственно, $p < 0,05$. В дополнение к указанным достоверно значимым отличиям в группе ОИ Пв показатели трансаминаз были выше чем эти показатели в группе Пб — АЛТ: 51 (40; 65) Ед/л против 38 (28; 52) Ед/л, в группах ишемии Пв и Пб, соответственно, $p < 0,05$; АСТ: 48 (23; 87) Ед/л против 34 (29,5; 50) Ед/л в группах ишемии Пв и Пб, соответственно, $p < 0,05$.

Таб. 7. Сравнение всех оцениваемых параметров между группами ишемии IIa, IIб и IIв в послеоперационном периоде.

Оцениваемые параметры	IIa (n = 67)	IIб (n = 62)	IIв (n = 12)	<i>pIIa-IIб</i>	<i>pIIa-IIв</i>	<i>pIIб-IIв</i>
Время от поступления до операции, мин	201 (128; 422)	235 (157; 367)	583 (206; 958)	0,4836	0,4778	0,4756
Время хирургического вмешательства, мин	103 ± 56,6	89,1 ± 52,8	100,8 ± 39,2	0,0753	0,4305	0,2345
Удовлетворительный ретроградный кровоток, n (%)	46 (68,6%)	44 (71%)	12 (100%)	0,3837	0,0131	0,0204
Объём кровопотери, мл	50 (50; 50)	50 (50; 50)	50 (50; 55)	0,1267	0,2119	0,3103
Пациенты переведены в ОРИТ после операции, n (%)	24 (38,7%)	30 (44,8%)	8 (66,7%)	0,2421	0,0375	0,0845
Койко-день в ОРИТ, сут	2,7 ± 2,5	3,2 ± 2,1	4,5 ± 3,9	0,2229	0,0397	0,0984
Длительность проведения ИВЛ, час	9,2 ± 7,1	12,3 ± 9,5	40,4 ± 35,3	0,0369	<0,0001	<0,0001
Сердечно-сосудистая дисфункция, n (%)	8 (11,9%)	11 (17,7%)	6 (50%)	0,3542	<0,0001	0,0004
Дисфункция дыхательная, n (%)	11 (16,4%)	11 (17,7%)	6 (50%)	0,4224	0,0055	0,0087
Дисфункция почек, n (%)	27 (40,3%)	33 (53,2%)	9 (75%)	0,0732	0,0304	0,0823
Дисфункция печени, n (%)	8 (12%)	9 (14,5%)	3 (25%)	0,3379	0,1177	0,1846
Дисфункция ЦНС, n (%)	6 (9%)	5 (8,1%)	4 (33,3%)	0,4278	0,0112	0,0085
СПОН, n (%)	2 (3%)	2 (3,2%)	5 (41,7%)	0,4739	<0,0001	<0,0001
Повторная операция, n (%)	10 (14,9%)	7 (11,3%)	6 (50%)	0,2734	0,0033	0,001
Ампутация, n (%)	5 (7,5%)	8 (12,9%)	2 (16,7%)	0,1555	0,1529	0,3628

Средний койко-день, сут	9 (6; 14)	10 (7; 13)	11 (8; 15,5)	0,3838	0,4559	0,4755
Летальность, n (%)	9 (13,4%)	8 (12,9%)	2 (16,7%)	0,3838	0,3809	0,3628

Данные с нормальным распределением признака представлены как «среднее значение \pm стандартное отклонение».

Данные с распределением отличным от нормального представлены как «медиана (первая; третья квартиль)».

Из таб. 7 видно, что достоверные различия между группами Па и Пб найдены при сравнении длительности работы аппарата ИВЛ у данных больных: $9,2 \pm 7,1$ ч против $12,3 \pm 9,5$ ч в группах Па и Пб, соответственно, $p < 0,05$.

При сравнении параметров между группами ОИ Па и Пв, выявлено, что различия достоверны относительно качества ретроградного кровотока: 46 (68,6%) против 12 (100%) в группах Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$; количества наблюдавшихся в послеоперационном периоде в условиях ОРИТ: 24 (38,7%) против 8 (66,7%) в группах Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$; времени пребывания в условиях ОРИТ в группе ишемии: $2,7 \pm 2,5$ сут. против $4,5 \pm 3,9$ сут. в группах Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$; времени работы аппарата ИВЛ: $9,2 \pm 7,1$ против $40,4 \pm 35,3$ в группах Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$; частоты развития сердечно-сосудистых осложнений: 8 (11,9%) против 6 (50%) в группах Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$; частоты возникновения дисфункции дыхания: 11 (16,4%) против 6 (50%) в группах Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$; частоты развития почечной дисфункции: 27 (40,3%) против 9 (75%) в группах Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$; неврологических осложнений в послеоперационном периоде: 6 (9%) против 4 (33,3%) в группах Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$; частоты развития СПОН: 2 (3%) против 5 (41,7%) в группах Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$), необходимости в проведении реоперации: 10 (14,9%) против 6 (50%) в группах Па и Пв, соответственно, $p < 0,05$ (таб. 7).

Анализируя параметры пациентов между группами ОИ Пб и Пв, мы обнаружили достоверные различия, касающиеся качества ретроградного кровотока: 44 (71%) против 12 (100%) в группах Пб и Пв, соответственно, $p < 0,05$; а также времени работы аппарата ИВЛ в условиях ОРИТ: $12,3 \pm 9,5$ против $40,4 \pm 35,3$ в группах Пб и Пв, соответственно, $p < 0,05$. Различия были достоверными по показателям послеоперационных осложнений: сердечно-сосудистых — 11 (17,7%) против 6 (50%) в группах Пб и Пв, соответственно, $p < 0,05$; дыхательного профиля — 11 (17,7%) против 6 (50%) в группах Пб и Пв, соответственно, $p < 0,05$; неврологического профиля — 5 (8,1%) против 4 (33,3%) в группах Пб и Пв, соответственно, $p < 0,05$; СПОН — 2 (3,2%) против 5 (41,7%) в группах Пб и Пв,

соответственно, $p < 0,05$. Также достоверные различия были выявлены в необходимости проведения повторной операции: 7 (11,3%) против 6 (50%) в группах IIб и IIв, соответственно, $p < 0,05$ (таб. 7).

При анализе различий между группами острой ишемии, можно сделать вывод о том, что степень острой ишемии оказала влияние на развитие ряда послеоперационных осложнений, однако не отразилась на параметрах послеоперационной летальности, что может свидетельствовать о своевременно принятых мерах и качестве оказываемой ангиохирургической помощи сотрудниками профильного отделения.

3.5 Оценка результатов лечения больных в зависимости от уровня поражения анатомического сегмента кровотока

На следующем этапе оценки результатов все больные были разделены на две группы в зависимости от артериального сегмента, в котором возникло острое препятствие кровотоку (таб. 2). В 1-ю группу вошли пациенты с эмболией в пределах аорто-подвздошного сегмента (42 пациента), во 2-ю – бедренно-дистального сегмента кровотока (99 больных)

Наиболее важные исходные клинические характеристики пациентов отражены в таблице 8.

Таб. 8. Клинические и демографические характеристики больных: дооперационные параметры.

Параметр	Группа I (N = 42)	Группа II (N = 99)	<i>p</i>
Возраст, лет	70,5 ± 15,9	73,6 ± 13,9	0,1241
Пол М, n (%):	18 (42,9%)	41 (41,4%)	0,4345
Ж, n (%):	24 (57,1%)	58 (58,6%)	0,4345
Степень ишемии, n (%): Па	23 (54,8%)	44 (44,4%)	0,13
Пб	17 (40,4%)	45 (45,5%)	0,2889
Пв	2 (4,8%)	10 (10,1%)	0,1522
Уровень HGB до операции, г/л	142,4 ± 25,2	132 ± 26,1	0,0305
Нарушение ритма сердца, n (%)	28 (66,7%)	61 (61,6%)	0,2834
ИБС, n (%)	36 (85,7%)	86 (86,9%)	0,4244
ХСН, n (%)	23 (54,8%)	43 (43,4%)	0,1084
ХОБЛ, n (%)	3 (7,1%)	10 (10,1%)	0,287
ОНМК в анамнезе, n (%)	12 (28,6%)	17 (17,2%)	0,064
ХБП, n (%)	12 (28,6%)	19 (19,2%)	0,1123
Артериальная гипертензия, n (%)	33 (78,6%)	73 (73,7%)	0,2695
СД II типа, n (%)	19 (45,2%)	25 (25,3%)	0,0106
Время от поступления до операции, мин	252 (144; 673)	218 (140; 409)	0,9713

Данные с нормальным распределением признака представлены как «среднее значение ± стандартное отклонение».

Данные с распределением отличным от нормального представлены как «медиана (первая; третья квартиль)».

Группы I и II достоверно отличались между собой только по двум параметрам. Больных с СД II типа было достоверно больше в I группе: 19 (45,2%) против 25 (25,3%), в I и II группе, соответственно, $p < 0,05$; уровень исходного гемоглобина у пациентов в группе эмболии аорто-подвздошного сегмента был достоверно выше, чем у больных в группе поражения бедренно-дистального сегмента: $142,4 \pm 25,2$ г/л против $132 \pm 26,1$ г/л в I и II группах, соответственно, $p < 0,05$ (таб. 8).

Всем больным была выполнена первичная реваскуляризация нижней конечности путем тромбоземболэктомии, повторное хирургическое вмешательство на пораженном артериальном сегменте — 23 (16,3%) пациентам.

Различия между интра- и послеоперационными параметрами представлены в таблице 9:

Таб. 9. Сравнение интра- и послеоперационных параметров между группами пациентов в зависимости от уровня поражения артериального русла.

Параметр	Группа I (N = 42)	Группа II (N = 99)	<i>p</i>
Среднее время хирургического вмешательства, мин	98,8 ± 57,6	95,8 ± 52,5	0,3818
Удовлетворительный ретроградный кровоток, n (%)	29 (69%)	73 (73,7%)	0,2847
Объем кровопотери, мл	90,5 ± 109,2	68,8 ± 57,6	0,0629
Уровень HGB после операции, г/л	118,6 ± 24,5	113,5 ± 30,2	0,1676
Пациенты переведены в ОРИТ после операции, n (%)	24 (57,1%)	38 (38,4%)	0,0213
Средний койко-день в ОРИТ, сут	2 (1; 6)	2 (1; 3)	0,3472
Среднее время работы аппарата ИВЛ, час	13 (3; 34)	8 (3; 24)	0,2357
Дисфункция почек, n (%)	22 (52,4%)	47 (47,5%)	0,2977
Дисфункция дыхания, n (%)	10 (23,8%)	18 (18,2%)	0,2236
Дисфункция печени, n (%)	6 (14,3%)	14 (14,1%)	0,4876
Сердечно-сосудистая дисфункция, n (%)	8 (19%)	17 (17,2%)	0,3992
Дисфункция ЦНС, n (%)	7 (16,6%)	8 (8,1%)	0,0683
СПОН, n (%)	4 (9,5%)	5 (5,1%)	0,1655
Повторная операция, n (%)	8 (19%)	15 (15,2%)	0,2888
Ампутация, n (%)	4 (9,5%)	11 (11,1%)	0,3892
Средний койко-день, сут	10,5 (7; 16)	9 (6; 13)	0,177
Летальность, n (%)	9 (21,4%)	10 (10,1%)	0,0372

Данные с нормальным распределением признака представлены как «среднее значение ± стандартное отклонение».

Данные с распределением отличным от нормального представлены как «медиана (первая; третья квартиль)».

Так же как и на предыдущем этапе, мы провели сравнительный анализ между данными двумя группами пациентов. Достоверные различия между ними выявлены только относительно двух показателей: количеством пациентов, наблюдавшихся после оперативного лечения в ОРИТ и показателем летальности. Пациенты с поражением аорто-подвздошного сегмента в послеоперационном периоде чаще требовали наблюдения в ОРИТ: 24 (57,1%) против 38 (38,4%) в группах с поражением аорто-подвздошного и бедренно-дистального сегментов, соответственно ($p < 0,05$); параметры летальности были также выше у пациентов данной группы: 9 (21,4%) против 10 (10,1%), $p < 0,05$. Однако частота органических дисфункций была сопоставима в обеих группах.

Таким образом, правомочно сделать вывод о том, что всех пациентов с поражением аорто-подвздошного сегмента после проведения хирургического вмешательства необходимо переводить под наблюдение в условия ОРИТ, так как они представляют собой наиболее тяжелую группу больных с ОИНК и летальность выше у пациентов данной группы. Больные с поражением бедренно-дистального сегмента после проведения оперативного лечения могут быть переведены в условия профильного отделения, однако решение об этом необходимо принимать индивидуально, исходя из тяжести состояния и сопутствующей патологии.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ У НИХ ИСХОДНОГО ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

4.1 Оценка значимости острого почечного повреждения и его влияние на результаты лечения больных с ОИИ

Острое повреждение почек (ОПП) – термин, пришедший в настоящее время на смену ОПН, — часто встречающийся и порой приводящий к необратимым последствиям для пациентов синдром, требующий высоких затрат на лечение больных. В основе развития этого синдрома лежат множество факторов риска. Само понятие «острое повреждение почек» позволяет рассматривать более ранние этапы острой почечной дисфункции, не имеющие ещё яркой клинической картины. Унификация и стандартизация концепции ОПП необходима для её внедрения и применения, как в клинической практике, так и в научно-исследовательской работе [41].

В настоящее время в подавляющем большинстве исследований, где рассматривается проблема ОПП, для определения стадии патологического процесса рассматривается уровень креатинина сыворотки крови с учётом или без учёта уровня мочевины. В 2004 году международная согласительная комиссия - Acute Dialysis Quality Initiative group (ADQI) опубликовала чёткие критерии определения ОПП у взрослых пациентов, включающие стадии риска, повреждения, недостаточности, потери функции почечного аппарата и терминальной почечной недостаточности. По первым буквам - Risk, Injury, Failure, Loss, и End-stage renal disease, — RIFLE. Данная классификация определяет 5 стадий ОПП: от лёгких форм (Risk, Injury) до более тяжёлых (Failure), а также варианты исхода (Loss — персистирующая острая недостаточность – более 4-х недель, и End-stage kidney disease — терминальная почечная недостаточность). ОПП устанавливается в зависимости от повышения уровня креатинина на $\geq 50\%$ [41, 110].

Согласно рекомендациям KDIGO (международным рекомендациям по повышению результативности лечения заболеваний почек) существуют модифицированные критерии для выделения ОПП на фоне ХБП. В качестве наиболее чувствительного критерия было предложено повышение уровня креатинина на ≥ 4 мг/дл (≥ 350 мкмоль/л), при условии прироста $\geq 0,5$ мг/дл (≥ 44 мкмоль/л) или $\geq 50\%$ за период наблюдения [25, 31, 110].

При анализе уровня креатинина у всех наших пациентов, исходное повышение последнего (> 120 мкмоль/л) наблюдалось у 34 (24,1%) больных из всех (141) включенных в исследование. В графиках ниже представлено распределение их по степеням и «этажам» ОИ (рис. 19, рис. 20).

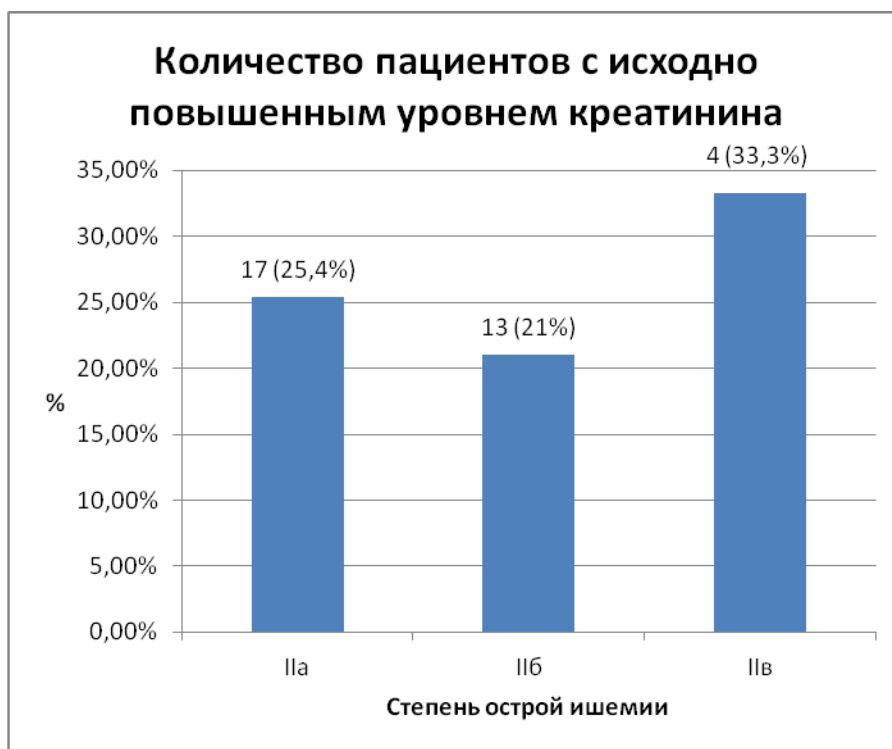


Рис. 19. Распределение больных с ОПП до операции по группам ОИ (% указан от количества больных в группе ОИ).



Рис. 20. Распределение больных с ОПП до операции по «этажам» ОИ (% указан от количества больных в группе поражения анатомического сегмента кровотока).

Острое повреждение почек отмечалось у 48,9% пациентов в нашем исследовании. В связи с этим нами сформулирована гипотеза о том, что развитие повреждения почек увеличивает частоту всех возможных осложнений. При предварительном анализе нами выявлено, что повышенный уровень креатинина - распространенный симптом почечной дисфункции у больных при поступлении в стационар, - составил $124,8 \pm 57,3$ ммоль/л. Нами сформулированы условия дальнейшего анализа – любое повышение уровня креатинина считать ОПП, за исключением ситуации, при которой точно известен высокий уровень данного маркера до случая острой окклюзии артерии (например, у пациентов, находящихся на хроническом диализе).

На данном этапе проводилась оценка результатов сравнительного анализа течения заболевания и результатов хирургического лечения между пациентами, поступившими в хирургический стационар с наличием острого почечного повреждения в дооперационном периоде и пациентами, у которых острое

почечное повреждение при госпитализации отсутствовало. Мы провели ранжирование пациентов согласно классификации RIFLE в пред- и послеоперационном периодах. Согласно данной классификации до этапа хирургического лечения у 27 (19,1%) пациентов была классифицирована I стадия ОПП, у 6 (4,3%) – II стадия и у 1 (0,7%) – III стадия. Распределение больных по группам ОИ и «этажам» ишемии в предоперационном периоде относительно критериев RIFLE отражено в графиках ниже (рис. 21).

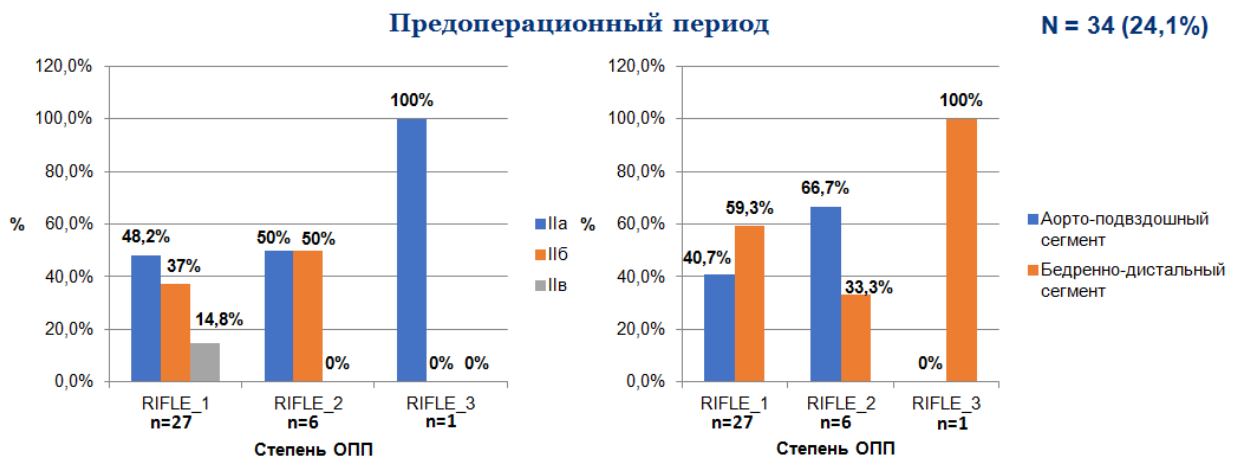


Рис. 21. Распределение пациентов по степени ОИНК и анатомическому сегменту поражения нижних конечностей относительно классификации RIFLE в предоперационном периоде.

При анализе данных уровня креатинина у послеоперационных больных мы обнаружили что повышение данного показателя отмечалось у 69 (48,9%) обследуемых. Применяв критерии RIFLE у последних мы отметили следующее распределение по группам ОИ и «этажам» ишемии (рис. 22):

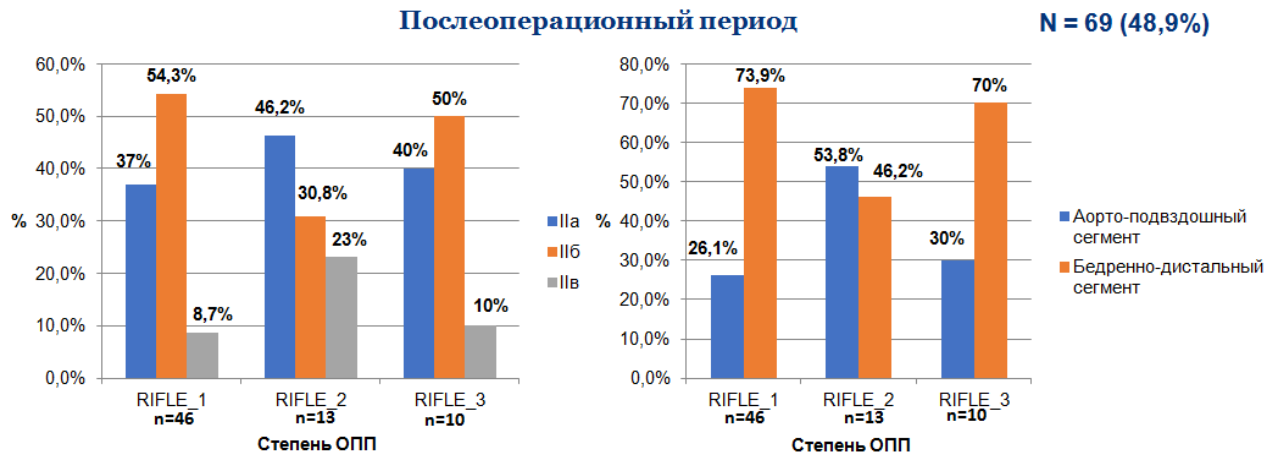


Рис. 22. Распределение пациентов по степени ОИНК и анатомическому сегменту поражения нижних конечностей относительно классификации RIFLE в послеоперационном периоде.

Проанализировав больных относительно классификации RIFLE в динамике, сопоставляя уровни креатинина у пациентов в различные периоды наблюдения пациентов (на пердоперационном этапе и послеоперационном периоде), мы отметили следующую динамику (рис. 23):

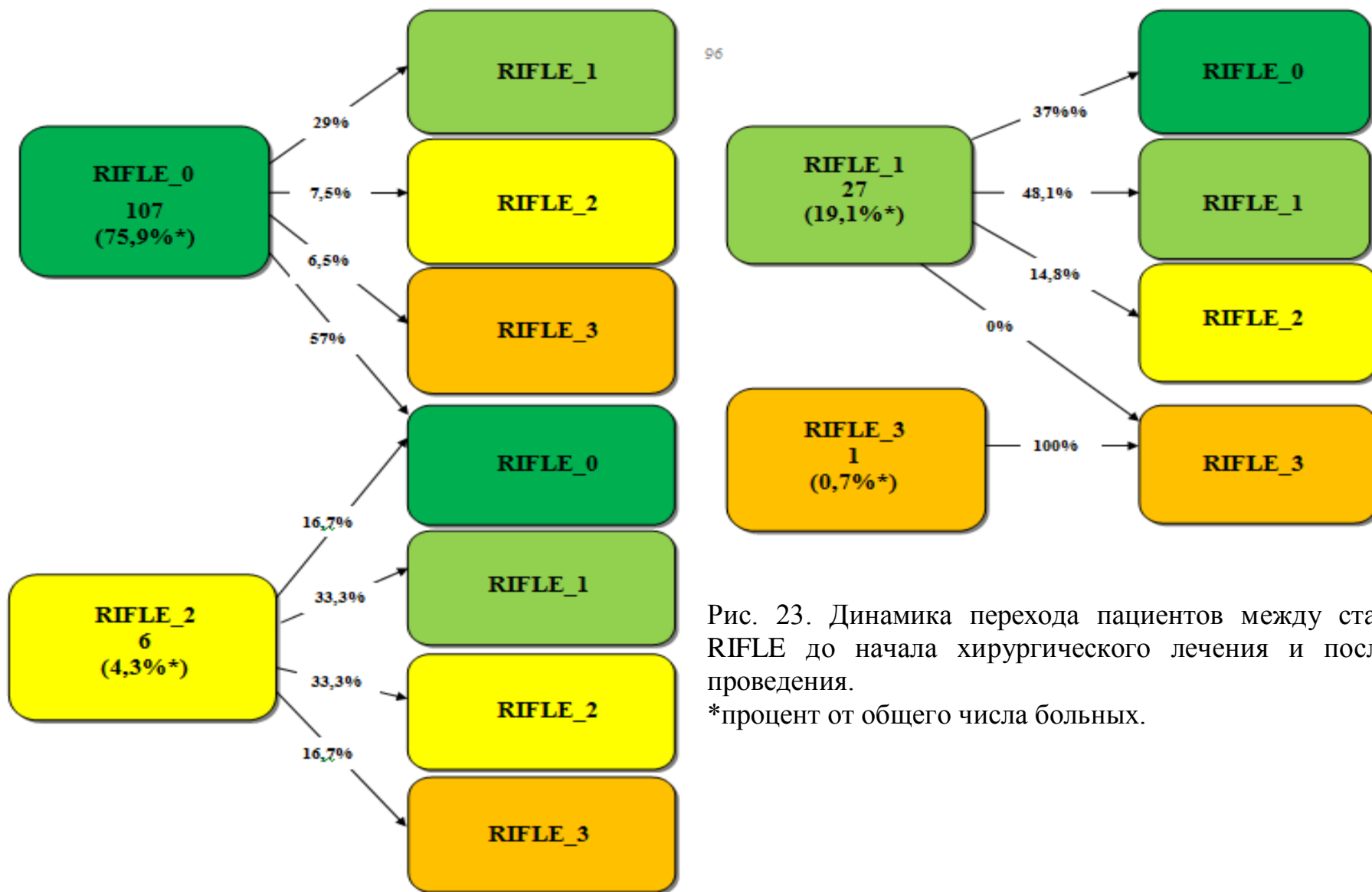


Рис. 23. Динамика перехода пациентов между стадиями RIFLE до начала хирургического лечения и после его проведения.
*процент от общего числа больных.

4.2 Сравнительная оценка динамики ОПП у пациентов после хирургического лечения с исходным наличием ОПП

Проведя анализ клинико-лабораторных данных пациентов с ОИНК, мы обнаружили, что исходно при поступлении у 107 (75,9%) пациентов не было признаков почечного повреждения, 34 (24,1%) пациента имели повышенный уровень креатинина без упоминания о хронической болезни почек.

Как представлено на рис. 25 из 107 (100%) пациентов, у которых при госпитализации в ангиохирургический стационар не было обнаружено ОПП, только у чуть более половины — 61 (57%) в послеоперационном периоде удалось не допустить прогрессирования дисфункции почек. У 31 (29%) после проведения хирургического вмешательства была выявлена I стадия ОПП. II и III стадия ОПП была диагностирована после операции у 8 (7,5%) и 7 (6,5%) пациентов, соответственно. Из 141 пациента у 27 (100%) при поступлении в клинику была выявлена I стадия ОПП. Из них у 13 (48,1%) в послеоперационном периоде сохранилась та же стадия ОПП. В результате хирургического лечения у 10 (37%) пациентов удалось устранить ОПП. У 4 (14,8%) пациентов ОПП прогрессировала до II стадии. 6 (100%) пациентов поступили в отделение сосудистой хирургии со II стадии ОПП. Из них у 1 (16,7%) пациента удалось добиться устранения ОПП. У 1 больного после оперативного вмешательства тяжесть ОПП прогрессировала до III стадии. 2 (33,3%) пациента в послеоперационном периоде сохранили степень тяжести ОПП. И у 2 (33,3%) больных степень тяжести ОПП снизилась до I стадии после выполнения хирургического лечения. 1 пациент из общего количества пациентов был доставлен в приемное отделение с III стадией ОПП. У последнего после хирургического вмешательства динамики в острой почечной патологии выявлено не было.

В этой части исследования мы разделили всех больных по критерию наличия/отсутствия ОПП у рассматриваемых больных с ОИНК.

Сравнение пациентов с ОИНК в дооперационном периоде в зависимости от наличия/отсутствия у них ОПП

Больные по наличию ОПП были разделены на 2 группы. 1 группа - 107 (75,9%) больных без ОПП (ОПП-), 2 группа – 34 пациента (24,1%) с ОПП (ОПП+).

Сводная таблица по сравнению предоперационных параметров между двумя группами больных приведена ниже — Таб. 10: Данные с нормальным распределением признака представлены как «среднее значение \pm стандартное отклонение». Данные с распределением отличным от нормального представлены как «медиана (первая; третья квартиль)».

С помощью инструментов статистической обработки данных, мы определили ряд параметров, сыгравших ключевую роль в дальнейшей динамике состояния пациентов и результатах их лечения.

Достоверные значимые различия между группами ОПП- и ОПП+ отмечаются ещё на догоспитальном этапе. Пациенты исходно не имеющие ОПП затратили достоверно меньшее время для обращения с службу сосудистой помощи и дальнейшую госпитализацию, чем пациенты у которых была выявлена ОПП при поступлении: 6 (3; 24) ч против 9 (4; 24) в группе пациентов с ОПП- и ОПП+, соответственно ($p < 0,05$).

В группе ОПП- пациентов с поражением аорто-подвздошного сегмента было достоверно меньше чем таковых в группе ОПП+: 27 (25,2%) против 15 (44,1%) в группах ОПП- и ОПП+, соответственно, $p < 0,05$. Показатель гемоглобина был достоверно выше в группе с исходным острым почечным повреждением ($141,2 \pm 28,6$ г/л против $133,1 \pm 25,2$ г/л у пациентов 2-й группы, $p < 0,05$).

В биохимическом анализе крови, выполненном в группе ОПП- уровень креатинина ($92,1 \pm 24,5$ ммоль/л) был достоверно ниже чем в группе больных с ОПП+ ($168,2 \pm 59,6$ ммоль/л), $p < 0,05$. Подобным образом и уровень мочевины был достоверно выше в группе ОПП+ ($12,9 \pm 9,8$ ммоль/л против $6,3 \pm 3,1$ ммоль/л, в группах ОПП+ и ОПП-, соответственно, $p < 0,05$).

Из всего вышеперечисленного можно сделать вывод о том, что больные с проксимальным сегментом поражения преобладали в группе ОИИ с исходным

ОПП. Относительно длительности догоспитального этапа течения заболевания, можно утверждать, что именно пациенты с исходным ОПП по тем или иным причинам поступили в стационар с тенденцией к большей задержке, чем больные из группы ОПП-. Рассматривая параметры биохимического анализа крови, можно судить о том, что уровень «шлаков» крови был достоверно выше в группе ОИНК с ОПП.

Таб. 10. Сравнение предоперационных параметров между пациентами с исходным ОПП и без него.

Оцениваемые параметры	Больные исходно без ОПП (n = 107)	Больные исходно с ОПП (n = 34)	<i>p</i>
Возраст, лет	72,3 ± 14,5	73,9 ± 14,9	0,2893
Пол М, n (%):	44 (41,1%)	15 (44,1%)	0,5
Ж, n (%):	63 (58,9%)	19 (55,9%)	0,3789
Степень ишемии, n (%): Па	50 (46,7%)	17 (50%)	0,3688
Пб	49 (45,8%)	13 (38,2%)	0,219
Пв	8 (7,5%)	4 (11,8%)	0,2179
Длительность заболевания, часы	6 (3; 24)	9 (4; 24)	0,0001
Сегмент поражения - верхний "этаж", n (%)	27 (25,2%)	15 (44,1%)	0,0188
Креатинин до операции, ммоль/л	92,1 ± 24,5	168,2 ± 59,6	<0,0001
Мочевина до операции, ммоль/л	6,3 ± 3,1	12,9 ± 9,8	<0,0001
НГВ до операции, г/л	133,1 ± 25,2	141,2 ± 28,6	0,0256
АЛТ до операции, Ед/л	49,7 ± 34,4	47,6 ± 23,3	0,3701
АСТ до операции, Ед/л	74,4 ± 166,5	60,8 ± 76,8	0,3231
КФК до операции, ммоль/л	679,9 ± 981,6	643,9 ± 845,8	0,4239
Нарушение ритма сердца, n (%)	65 (60,7%)	24 (70,6%)	0,1496
ИБС, n (%)	91 (85%)	31 (91,2%)	0,1792
ХСН, n (%)	48 (44,9%)	18 (52,9%)	0,2084
СД II типа, n (%)	37 (34,6%)	7 (20,6%)	0,0636
ОНМК в анамнезе, n (%)	19 (17,8%)	10 (29,4%)	0,0737
Время от поступления до операции (мин)	209 (136; 421)	311 (189; 660)	0,389

Сравнение пациентов с ОИНК в послеоперационном периоде в зависимости от наличия/отсутствия у них исходного ОПП

При детальном изучении послеоперационных параметров среди групп ОПП- и ОПП+ с последующим применением методов статистического анализа, было отмечено, что достоверно значимые отличия выявлены в хронометрических данных данного периода, показателях послеоперационных осложнений, летальности, а также параметров биохимического анализа крови (таб. 11).

Количество пациентов в процентном соотношении, состояние которых потребовало в послеоперационном периоде наблюдение в условиях ОРИТ, было достоверно выше в группе ОПП+: 23 (67,6%) против 39 (36,4%) в группах пациентов с ОПП+ и ОПП-, соответственно, $p < 0,05$. Времени применения аппарата ИВЛ потребовалось достоверно больше у пациентов с исходным ОПП: 28 (11,5; 52) ч против 3 (2; 11) ч в группах пациентов с ОПП+ и ОПП-, соответственно, $p < 0,05$.

Среди осложнений, развитие которых имело место в послеоперационном периоде, достоверные различия были обнаружены относительно сердечно-сосудистой недостаточности, осложнений дыхательного и неврологического профиля. Так, осложнения сердечно-сосудистой системы возникали достоверно чаще у пациентов из группы ОПП+: 14 (41,2%) против 11 (10,3%) в группах пациентов с ОПП+ и ОПП-, соответственно, $p < 0,05$. Осложнения со стороны дыхательной системы развивались в группе ОПП+ достоверно чаще, чем таковые в группе ОПП-: 12 (35,3%) против 16 (15%) в группах пациентов с ОПП+ и ОПП-, соответственно, $p < 0,05$. Неврологические осложнения чаще происходили у пациентов с исходным ОПП: 8 (23,5%) против 7 (6,5%) в группах пациентов с ОПП+ и ОПП-, соответственно, $p < 0,05$.

Среди биохимических показателей крови, достоверность различий была отмечена только по одному из параметров в группах пациентов ОПП+ и ОПП-. Уровень мочевины был достоверно выше в группе больных с исходным ОПП:

17,3 ± 5,4 ммоль/л против 10 ± 4,1 ммоль/л в группах пациентов с ОПП+ и ОПП-, соответственно, $p < 0,05$.

Результаты статистической обработки данных показали, что в группе пациентов с исходным ОПП показатели летальности превышают таковые в группе ОПП-: 11 (32,6%) против 8 (7,5%) в группах пациентов с ОПП+ и ОПП-, соответственно, $p < 0,05$.

Таким образом, на данном этапе сравнения параметров можно сделать вывод о том, что наличие исходного ОПП у больных с ОИНК оказывает существенное влияние на необходимость наблюдения данных пациентов в условиях ОРИТ после выполнения хирургического лечения. Также присутствие исходного ОПП достоверно увеличивает число послеоперационных органических дисфункций и отражается на показателе летальности, увеличивая ее вероятность.

Таб. 11. Сравнение послеоперационных параметров между пациентами с исходным ОПП и без него.

Оцениваемые параметры	ОПП- (n = 107)	ОПП+ (n = 34)	p
Пациенты переведены в ОРИТ после операции, n (%)	39 (36,4%)	23 (67,6%)	0,0009
Средний койко-день в ОРИТ, сут	2 (1; 5)	2 (1; 3,5)	0,337
Длительность проведения ИВЛ, час	3 (2; 11)	28 (11,5; 52)	0,0004
Сердечно-сосудистая дисфункция, n (%)	11 (10,3%)	14 (41,2%)	0,0001
Дисфункция дыхания, n (%)	16 (15%)	12 (35,3%)	0,0054
Дисфункция печени, n (%)	18 (16,8%)	2 (5,9%)	0,0573
Дисфункция ЦНС, n (%)	7 (6,5%)	8 (23,5%)	0,0029
СПОН, n (%)	5 (5%)	4 (11,8%)	0,0838
Креатинин после операции, ммоль/л	128,6 ± 71,8	149,8 ± 77,7	0,0719
Креатинин max после операции, ммоль/л	151,7 ± 106,9	173,2 ± 76	0,1394
АЛТ после операции, Ед/л	57,7 ± 54,9	48,2 ± 45,4	0,1812
АСТ после операции, Ед/л	135,1 ± 114,4	125,8 ± 51,1	0,3235
Мочевина после операции, ммоль/л	10 ± 4,1	17,3 ± 5,4	<0,0001
Мочевина max после операции, ммоль/л	12,7 ± 21,3	18,9 ± 25	0,0794
Повторная операция, n (%)	18 (16,8%)	5 (14,7%)	0,3866
Ампутация, n (%)	11 (10,3%)	4 (11,8%)	0,4027
Койко-день, сут	10 (7; 14)	10 (3; 16)	0,3923
Летальность, n (%)	8 (7,5%)	11 (32,6%)	0,0001

Данные с нормальным распределением признака представлены как «среднее значение ± стандартное отклонение».

Данные с распределением отличным от нормального представлены как «медиана (первая; третья квартиль)».

4.3 Оценка результатов хирургического лечения в зависимости от наличия или отсутствия исходно повышенного уровня КФК

На фоне ОПП, значимым фактором, влияющим на развитие неудовлетворительных результатов лечения, является выброс миоглобина из разрушенных мышц. Вследствие ОИНК происходит некроз мышц и деструкция миоцитов. Травму мышечной ткани возможно проследить в анализах по уровню КФК. [15, 51, 86, 87]. В связи с этим мы провели ROC-анализ частоты летальных исходов у больных относительно уровня КФК до операции (рис. 25).

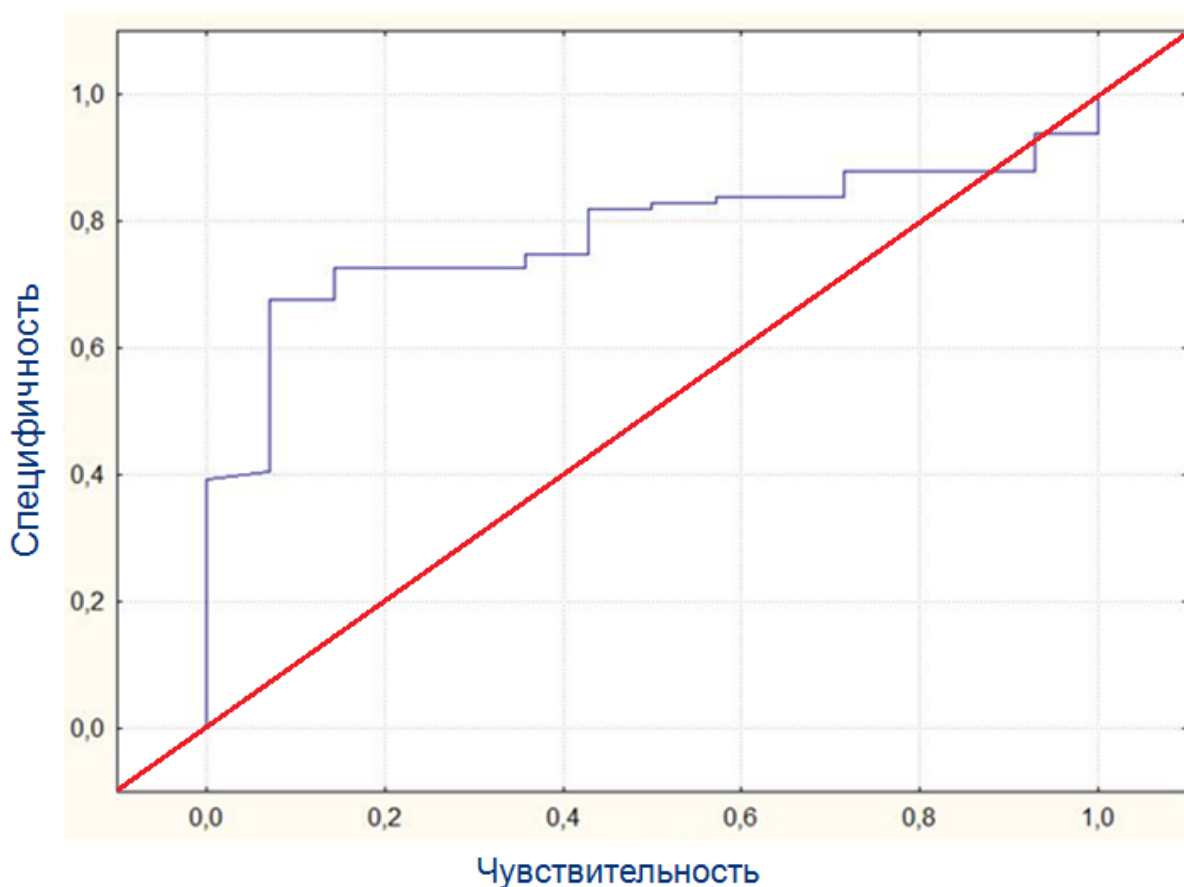


Рис. 25. ROC-анализ частоты развития летальных исходов относительно уровня КФК.

В результате проведенного ROC-анализа (рис. 25), с достоверной степенью чувствительности и специфичности (86,7% и 96,4%, соответственно) было отмечено, что при превышении уровня КФК более 744 Ед/л (точка cut-off), при выполнении соответствующего анализа у больных на этапе госпитализации,

значимо увеличивается вероятность летального исхода. В связи с полученными данными мы провели сравнительный анализ результатов лечения — всех больных разделили на группы относительно указанного уровня КФК.

Исходя из данных оценки параметров биохимического анализа крови, проведённого у пациентов с ОИНК при поступлении в стационар, количество больных в группе КФК > 744 Ед/л (КФК+) составило 60, в группе КФК < 744 Ед/л (КФК-) состояло 81 пациент. Подобным же образом как и в предыдущем подразделе (4.2) мы провели анализ пред- и послеоперационных параметров у 2-х групп пациентов с ОИНК относительно уровня показателя КФК.

Сравнение пациентов с ОИНК в предоперационном периоде по уровню исходного КФК.

При сравнении дооперационных параметров между двумя группами пациентов, разделенных в зависимости от исходного уровня КФК, нами отмечено, что больных со степенью острой ишемии Пв было больше в группе КФК > 744 Ед/л: 9 (15%) против 3 (3,7%), $p < 0,05$ (таб. 12)

Показатели уровня трансаминаз в биохимическом анализе крови также были более высокими в группе КФК > 744 Ед/л (АСТ: $84,8 \pm 17,2$ Ед/л против $47,1 \pm 9,6$ Ед/л, $p < 0,05$).

Среди сопутствующих заболеваний группы достоверно различались по распространённости ХСН и ХБП в анамнезе. Пациентов с хронической дисфункцией аппарата почек было достоверно больше в группе больных с повышенным уровнем КФК: 23 (38,3%) Ед/л против 8 (9,9%) Ед/л в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$. Диагноз «ХСН» фигурировал чаще в группе пациентов с КФК > 744 Ед/л: 44 (54,3%) против 22 (36,7%) в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$ — Таб. 12: Данные с нормальным распределением признака представлены как «среднее значение \pm стандартное отклонение». Данные с распределением отличным от нормального представлены как «медиана (первая; третья квартиль)».

Таб. 12. Сравнение предоперационных параметров между группами больных ОИМК в зависимости от уровня КФК.

Оцениваемые параметры	Больные исходно с КФК > 744 Ед/л (n=60)	Больные исходно с КФК < 744 Ед/л (n=81)	<i>p</i>
Возраст, лет	70,5 ± 16,6	74,3 ± 12,8	0,0635
Пол М, n (%):	28 (46,7%)	31 (38,3%)	0,1596
Ж, n (%):	32 (53,3%)	50 (61,7%)	0,1596
Степень ишемии, n (%): Па	27 (45%)	40 (49,4%)	0,3029
Пб	24 (40%)	38 (46,9%)	0,2079
Пв	9 (15%)	3 (3,7%)	0,0094
Длительность заболевания (со слов п-та), часы	9 (4; 48)	5 (3; 14)	0,4088
Сегмент поражения - верхний "этаж", n (%)	18 (30%)	24 (29,6%)	0,4796
Сегмент поражения - нижний "этаж", n (%)	42 (70%)	57 (70,4%)	0,4796
Креатинин до операции, ммоль/л	126,8 ± 64,4	122,8 ± 49,7	0,3389
Мочевина до операции, ммоль/л	9,5 ± 9,1	8,8 ± 5,3	0,2836
Уровень HGB до операции, г/л	137,3 ± 29,1	133,4 ± 23,8	0,1917
АЛТ до операции, Ед/л	51,9 ± 34	44,5 ± 23	0,0628
АСТ до операции, Ед/л	84,8 ± 17,2	47,1 ± 9,6	0,0331
Нарушение ритма сердца, n (%)	34 (56,7%)	55 (67,9%)	0,0879
ИБС, n (%)	51 (85%)	71 (87,7%)	0,3207
ХСН, n (%)	44 (54,3%)	22 (36,7%)	0,0201
ХБП, n (%)	23 (38,3%)	8 (9,9%)	<0,0001
СД II типа, n (%)	22 (36,7%)	22 (27,2%)	0,1154
АГ, n (%)	43 (71,7%)	63 (77,8%)	0,2042
ОИМК в анамнезе, n (%)	14 (23,3%)	15 (18,5%)	0,2433

Сравнение пациентов с ОИНК в послеоперационном периоде относительно уровня исходного КФК

Среди послеоперационных параметров был выявлен ряд достоверно значимых различий, дающих основания полагать, что пациенты с исходным показателем КФК > 744 Ед/л имели большую частоту развития осложнений (таб. 13: Данные с нормальным распределением признака представлены как «среднее значение \pm стандартное отклонение». Данные с распределением отличным от нормального представлены как «медиана (первая; третья квартиль)»).

Во время решения вопроса о выборе отделения при переводе пациентов из операционной достоверно большее количество пациентов после выполнения хирургического лечения было переведено в ОРИТ в группе КФК > 744 Ед/л: 41 (68,3%) против 21 (25,9%) в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$. Длительность пребывания в условиях ОРИТ у больных в группе КФК+ достоверно превышала данный показатель в группе КФК- ($5,3 \pm 3,5$ сут против $4,3 \pm 2,4$ сут в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$). Длительность работы аппарата ИВЛ была достоверно выше в группе КФК+ ($32,8 \pm 2,2$ ч против $24,9 \pm 4,2$ ч в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$).

Весь спектр органических дисфункций, в том числе СПОН, диагностируемые в исследовании в качестве послеоперационных осложнений были зафиксированы у больных группы КФК > 744 Ед/л, причем осложнения возникали достоверно чаще, чем у пациентов группы КФК < 744 Ед/л. Сердечно-сосудистая недостаточность развивалась достоверно чаще в группе КФК+, чем в группе, где показатель КФК был идентифицирован ниже уровня 744 Ед/л: 18 (30%) против 7 (8,6%) в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$. Осложнений дыхательного профиля было так же достоверно меньше в группе КФК-: 16 (26,7%) против 12 (14,8%) в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$. Дисфункции почек фигурировала достоверно в большем количестве в группе КФК+: 36 (60%) против 33 (40,7%) в группах пациентов с КФК+ и КФК-,

соответственно, $p < 0,05$. Острая печёночная недостаточность была выявлена достоверно чаще в группе КФК+: 16 (26,7%) против 4 (4,9%) в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$. Неврологические осложнения в группе КФК+ достоверно превысили таковые в группе КФК-: 12 (20%) против 3 (3,7%) в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$). И наконец, СПОН развивалась достоверно чаще так же в группе КФК+: 8 (13,3%) против 1 (1,2%) в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$.

Среди продуктов азотистого обмена максимально высокий уровень креатинина зафиксированный у больных в послеоперационном периоде был достоверно выше в группе КФК+: $177,3 \pm 114,7$ ммоль/л против $137,5 \pm 81,8$ ммоль/л в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$. Уровень КФК зафиксированный непосредственно после оперативного вмешательства был достоверно выше в группе КФК+ ($9134,9 \pm 3864,1$ ммоль/л против $286,4 \pm 218,5$ ммоль/л в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$). Максимальный уровень КФК в послеоперационном периоде был аналогично выше в группе КФК+: $11981,6 \pm 3874,6$ ммоль/л против $1132,5 \pm 212,8$ ммоль/л в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$.

Среди показателей трансаминаз в биохимическом анализе крови были найдены достоверно значимые различия как по параметру АЛТ, так и АСТ. Максимальный уровень АЛТ был достоверно выше в группе КФК+, чем данный показатель в группе КФК- ($92,5 \pm 10,6$ Ед/л против $48,4 \pm 4,9$ Ед/л ммоль/л в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$). Максимальный показатель АСТ был значимо выше так же в группе с повышенным уровнем КФК ($285,2 \pm 35,8$ Ед/л против $69,2 \pm 12,1$ Ед/л ммоль/л в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$).

Анализируя проблему необходимости повторного проведения хирургического лечения мы обнаружили, что в группе КФК+ в данной процедуре нуждались достоверно большее количество пациентов: 15 (25%) против 8 (9,9%) в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$.

Показатели смертности оказались так же выше в группе КФК+: 14 (23,3%) против 5 (6,1%) в группах пациентов с КФК+ и КФК-, соответственно, $p < 0,05$).

Таб. 13. Сравнение послеоперационных параметров между группами больных ОИИК в зависимости от уровня КФК.

Оцениваемые параметры	Больные исходно с КФК > 744 Ед/л (n=60)	Больные исходно с КФК < 744 Ед/л (n=81)	<i>p</i>
Пациенты переведены в ОРИТ после операции, n (%)	41 (68,3%)	21 (25,9%)	<0,0001
Средний койко-день в ОРИТ, сут	5,3 ± 3,5	4,3 ± 2,4	0,0462
Среднее время работы аппарата ИВЛ, час	32,8 ± 2,2	24,9 ± 4,2	<0,0001
Сердечно-сосудистая дисфункция, n (%)	18 (30%)	7 (8,6%)	0,0013
Дыхательные дисфункция, n (%)	16 (26,7%)	12 (14,8%)	0,0411
Дисфункция почек, n (%)	36 (60%)	33 (40,7%)	0,0125
Дисфункция печени, n (%)	16 (26,7%)	4 (4,9%)	0,0002
Дисфункция ЦНС, n (%)	12 (20%)	3 (3,7%)	0,0012
СПОН, n (%)	8 (13,3%)	1 (1,2%)	0,0021
Креатинин после операции, ммоль/л	140 ± 80,4	127,5 ± 66,4	0,1572
Креатинин тах после операции, ммоль/л	177,3 ± 114,7	137,5 ± 81,8	0,0087
КФК после операции, Ед/л	9134,9 ± 3864,1	286,4 ± 218,5	<0,0001
Мочевина после операции, ммоль/л	10,6 ± 8,8	12,6 ± 22,7	0,2594
Мочевина тах после операции, ммоль/л	13,2 ± 9,9	15 ± 29,5	0,3254
АЛТ тах после операции, Ед/л	92,5 ± 10,6	48,4 ± 4,9	<0,0001
АСТ тах после операции, Ед/л	285,2 ± 35,8	69,2 ± 12,1	<0,0001
Повторная операция, n (%)	15 (25%)	8 (9,9%)	0,0089
Ампутация, n (%)	9 (15%)	6 (7,4%)	0,075
Средний койко-день, сут	10 (5; 17)	10 (7; 12)	0,4166
Летальный исход, n (%)	14 (23,3%)	5 (6,1%)	0,0018

По данной части нашего исследования, можно сделать заключение о том, что исходно высокий уровень КФК у пациентов с ОИНК, обусловленный высоким уровнем миоглобина в крови больного, свидетельствует о тяжести повреждения тканей и является предиктором большой вероятности развития послеоперационных органных дисфункций, а также высокой частоты послеоперационной летальности.

Роль КФК в определении тактики ведения больных с ОИНК в настоящее время

Предоперационное и периоперационное измерение КФК у пациентов с ОИНК потенциально может послужить предиктором тяжести ишемии и степени толерантности функциональных резервов пациента к хирургическому лечению и послеоперационным осложнениям. В настоящее время проведено недостаточное количество исследований, подтверждающих целесообразность определяющей роли биохимических параметров крови в тактике лечения у пациентов с ОИНК и в реперфузионном периоде. КФК является маркером повреждения скелетных мышц, высвобождающимся в кровоток вследствие ишемии и рабдомиолиза, который может быть полезен в определении дальнейшей тактики ведения пациента. Также КФК является важным параметром при оценке риска ампутации или сохранения конечности. Как показано в исследовании, в которое вошло 97 пациентов с IIa-III степенями ОИНК риск ампутации у пациентов с нормальным КФК при анализе составил 4,6% против 56,3% у пациентов с повышенным КФК [11, 44, 50].

В соответствии рекомендациям Европейского общества сосудистых хирургов (ESVS 2020) в качестве руководства к действию для пациентов с ОИНК, исследование уровня КФК при поступлении не рекомендуется использовать для обоснования решения о проведении реваскуляризации или первичной ампутации конечности [53, 54, 97].

В настоящее время в зарубежной практике наиболее распространенной классификацией общеклинического применения у пациентов с ОИНК является система Rutherford [102]. Хотя она широко используется уже более 20 лет, ее клиническая результативность в качестве инструмента классификации и прогнозирования еще предстоит установить. В настоящее время отсутствуют специфические биомаркеры, позволяющие на их основании определить показания для первичной ампутации у пациентов с ОИНК. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку таких методик, которые позволят выявлять пациентов, нежизнеспособность нижней конечности у которых не будет вызывать сомнений, а попытки реваскуляризации в данном случае — бесполезными или угрожающими жизни больного [53, 54].

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на достижения в области хирургического лечения заболеваний периферических артерий, распространённость ОИНК остается высокой [16, 45, 54].

Опубликованные данные метаанализов об ОИНК, отражающие частоту утраты конечности, сообщают о 12-30% частоте ампутаций в течение месяца после дебюта тромбоэмболии, летальность в аналогичный период составляет 9-15% и достигает 20% в течение года [45, 54, 114].

Проведение системной антикоагулянтной терапии и реваскуляризации конечности, проведённых в кратчайшие сроки существенно улучшают прогноз для пациентов такого профиля. Ряд клинических исследований, сравнивающих результаты интраартериального тромболитика и открытого хирургического вмешательства, выполненного в качестве первичного подхода к лечению ОИ, показали сходные результаты для данных двух процедур. Однако время, необходимое для элиминации тромбоэмболического субстрата в случае тромболитика, ограничивает применение данного метода лечения у пациентов с жизнеопасной конечностью, небольшой продолжительностью ОИ и малой её тяжестью. Следовательно, высокий процент таких пациентов все равно будет нуждаться в экстренной хирургической реваскуляризации. В исследовании 2013 года Varil и соавт. проанализировали 323 выполненных шунтирования на артериях НК в 30 больницах, входящих в New England Vascular Study Group. В этом исследовании сообщалось, что частота возникновения госпитальных осложнений была выше у пациентов, показанием к хирургическому лечению у которых была именно ОИНК, чем у пациентов имеющих любые другие показания к оперативному вмешательству на сосудах НК. Частота проведения крупных ампутаций и смертность в течение 1-го года после хирургического лечения была выше у пациентов с ОИНК [48, 54, 59, 114].

Женский пол также явился независимым фактором риска для пациентов с профилем ОИНК. Многие исследования сообщают о худших результатах коррекции кровотока у женщин, чем у мужчин [54, 104].

ОИНК, не смотря даже на успешно проведённую процедуру реваскуляризации, связана с высокой частотой развития осложнений — системных заболеваний (наиболее грозным из которых является ОПП), — и летальных исходов. Развитие стратегий по снижению уровня частоты послеоперационных осложнений остаётся приоритетным вектором научного поиска в данном направлении. Наилучший подход к решению этой проблемы, а также определение оптимальной тактики ведения таких пациентов ещё предстоит определить. Внедрение методик, включающих междисциплинарный подход для разработки новых мер по повышению качества лечения больных с ОИНК может сыграть ключевую роль в улучшении клинических результатов [23, 54].

По данным исследования Donald T. Varil и соавт., включавшем 323 процедуры по поводу ОИНК, в послеоперационном периоде частота развития острого ИМ составила 7,5% ($p = 0,001$), ОПН — 6,6% ($p = 0,001$), осложнений сердечно-сосудистого профиля 13,1% ($p = 0,03$), респираторные осложнения — 3,7% ($p = 0,004$) [5].

В исследовании Kelly Kempe и соавт. на основе анализа 170 случаев лечения ОИНК отражается следующая частота послеоперационных осложнений: острая дыхательная недостаточность составила 20%, ОПН — 13%, острый ИМ — 11%, СПОН — 7% [39].

Lopez R. и соавт. в своём исследовании, проводимом в рамках одного центра, приводят данные, исходя из которых среди 41 оперированного пациента только у 1 (2,4%) пациента в послеоперационном периоде развилась ОПН [45].

Aitken и соавт. сообщают о 3004 (26,7%) пациентах, подвергнутых открытому хирургическому вмешательству по поводу ОИНК и 8263 (73,3%) пациентах, тактикой лечения которых было выбрана эндоваскулярная процедура. 10971 (из 11267) больной успешно дошли до этапа выписки из стационара, у 3747 (34,1%) в послеоперационном периоде возникло, по крайней мере, одно

осложнение и у 2113 (19,3%) было два и более осложнений. Пожилые пациенты – это, как правило, больные с высокими показателями коморбидности, ко всему прочему страдающие хронической ишемией НК, были подвержены повышенному риску множественных послеоперационных осложнений. После определения тактики лечения у пациентов с множественными осложнениями наблюдалось увеличение более чем в три раза соотношения рисков ампутации или смерти через 2 года после хирургического вмешательства, чем у пациентов без осложнений; увеличение количества осложнений прогрессивно увеличивало риск. В частности, осложнения, такие как инсульт, острая почечная недостаточность, делирий, а также острые сердечные события — были связаны с самыми высокими показателями двухлетней ампутации или смерти [45].

Группа авторов во главе с Jungi провели исследование, в котором участвовал 51 пациент (92% мужчин), средний возраст составил 75 лет (возрастной диапазон 46-97 лет). 20 пациентов (39%) имели ОИНК IIa стадии, 20 (39%) - IIb стадии и 11 (22%) - III стадии по Rutherford. 47 (92%) перенесли шунтирование с использованием большой подкожной вены. Тридцатидневная летальность составила 4% (n = 2). Четырем пациентам потребовалась ампутация НК в течение 30 дней после хирургического вмешательства, в результате чего общая 30-дневная частота крупных ампутаций составила 8%. В течение медианы наблюдения - 41 месяц (диапазон 4-114 месяцев), — не потребовалось никаких дальнейших крупных ампутаций, что привело к предполагаемой 4-летней сохранности конечности у 84% больных. Показатели эффективности первичного и повторного шунтирования за первый год наблюдения составили 90% и 95%, соответственно. Из всего вышеперечисленного исследователи сделали вывод, быстрая открытая хирургическая реваскуляризация у пациентов с ОИНК приводит к хорошим долгосрочным показателям спасения конечностей, особенно при ОИНК IIa и IIb степени. Реваскуляризация целесообразна в условиях клинической картины ниже III степени ОИ. В случае неудовлетворительных показателей нативного кровотока, возможно добиться удовлетворительного

кровоснабжения конечности путем проведения шунтирования с последующим увеличением дистанции безболевого ходьбы [36].

В ретроспективном исследовании Винокурова И.А. и соавт. пациенты были разделены на 2 группы: первая группа — пациенты, которым была выполнена эмболэктомия из аорто-бедренного сегмента ($n=52$), вторая – та же процедура из бедренно-дистального сегмента ($n=42$). Летальный исход в первой группе возник у 9 (17,3%) больных и у 4 (9,5%) во второй ($p=0,13$). Ампутация потребовалась у 4 (7,6%) и 2 (4,7%) пациентов, соответственно. Один больной из каждой группы погиб от прогрессирования сердечно-сосудистой недостаточности в пределах 3-х суток. Острая печёночная недостаточность возникла в первой группе у 15 (28,8%) и у 8 (19%) во второй ($p=0,13$). ОПН возникла в 18 (34,6%) в первой группе и у 22 (52,4%) во второй ($p=0,21$). При применении методик статистической обработки данных выяснилось, что показатели летальности имели сильную связь с развитием острой почечной ($r=0,87$) и печёночной недостаточности ($p=0,71$) [8].

В нашем исследовании в группе тромбоэмболии аорто-подвздошного сегмента летальный исход в послеоперационном периоде наступил у 9 (21,4%) пациентов, в группе бедренно-дистального блока – у 10 (10,1%) больных ($p=0,04$). Ампутация в группе блока «верхнего этажа» потребовалась 4 (9,5%) пациентам, в группе «нижнего этажа» - 11 (11,1%). Острая печёночная недостаточность развилась у 6 (14,3%) больных «верхнего этажа», в группе «нижнего этажа» у 14 (14,1%). ОПП – 22 (52,4%) и 47 (47,5%), соответственно.

Если рассматривать всех пациентов без деления на подгруппы, то летальный исход наступил у 19 (13,5%) больных. Ампутация конечности потребовалась 15 (10,6%) пациентам. Острая печёночная недостаточность возникла у 20 (14,2%), острая дыхательная недостаточность — у 28 (19,9%), ОПП – у 69 (48,9%) пациентов. Осложнения сердечно-сосудистого профиля, в том числе острый ИМ, возникли у 25 (17,7%). Неврологические осложнения, в том числе ОНМК, - произошли у 15 (10,6%). СПОН – у 9 (6,4%) больных.

Таким образом, результаты нашего исследования, соответствуют общемировым.

Пациенты, перенесшие хирургическую коррекцию кровотока артерий НК по поводу ОИ, составляют группу высокого риска, демонстрирующую более высокие показатели крупных ампутаций и смертности в течение 1-го месяца. В этой группе пациентов прогнозируемы худшие исходы лечения у женщин и необходимость дистальной тромбэктомии у пациентов с неудовлетворительным интраоперационным ретроградным кровотоком [34, 48, 54].

Хирургическое лечение пациентов с ОИНК, имеющих значительный массив сопутствующей патологии, отражающийся на клиническом статусе больных, является одной из нетеряющих актуальность областей в практике сердечно-сосудистого хирурга. Глубокое понимание патологических процессов развития ОИНК и дальнейшее изучение механизма ее прогрессирования предоставляет возможность проявить дифференциальный подход в выборе тактики ведения профильных пациентов.

Результаты наблюдения за 141 пациентом с ОИНК в стадии от IIa до IIb позволяет сделать фундаментальные выводы, отражающие причинно-следственную связь, лежащую в основе патофизиологических механизмов и исходов острой ишемии. Больные ОИНК, вне зависимости от стадии заболевания, подвергаются крайне высокому риску летального исхода в случае, когда имеется увеличение продолжительности догоспитального периода заболевания, обусловленное какими бы то ни было причинами. Такое стечение обстоятельств ассоциировано с существованием прямой корреляции между временем отсутствия кровотока по магистральным артериям нижней конечности и развитием ОПП в дальнейшем.

В зависимости от анатомического сегмента кровотока, в котором произошла тромбоэмболия, происходит кислородное голодание и отсутствие элиминации продуктов обмена веществ в соответствующем блоку кровотока объеме тканей конечности. Таким образом, чем выше уровень тромбоэмболии, тем больший объем тканей испытывает недостаток в питании и утилизации продуктов катаболизма. При благоприятном стечении обстоятельств, а именно, при успешном и своевременном проведении хирургического лечения и устранении

причины ОИНК, соответствующее объему ишемизированных тканей количество КФК проникает в кровоток. Показатель КФК будет соответствовать объему травмированных тканей НК.

Еще одним ключевым и определяющим параметром, обуславливающим результат лечения пациентов с ОИНК, является время: время, необходимое пациенту для осуществления безотлагательного, в идеале, обращения в службу скорой медицинской помощи, или же время, необходимое врачу заподозрить и выполнить диагностику острой сосудистой патологии; время, необходимое для проведения хирургического вмешательства после того, когда клиническая и инструментальная диагностика проведена и картина заболевания уже ясна; время, не упущенное после проведения хирургической процедуры, и использованное рационально для скорейшего успешного выведения пациента из реперфузионного синдрома.

ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной целью настоящего исследования являлась оценка причин развития послеоперационных осложнений у больных, перенесших хирургическое вмешательство по поводу ОИНК.

Нами была проведена ретроспективная оценка результатов хирургического лечения больных, перенесших операцию реваскуляризации в бассейне артерий НК. На основании данного анализа мы продемонстрировали влияние отдельных факторов, на течение заболевания в послеоперационном периоде и летальность у профильных пациентов.

В исследование был включен 141 пациент с ОИНК IIa – IIb степени. Мужчин было 59 (41,8%), женщин - 82 (58,2%). Средний возраст всех больных составил $72,7 \pm 14,6$ лет. Пациенты были, преимущественно, пожилого возраста и представляли собой контингент с отягощенным соматическим профилем с наличием сопутствующих заболеваний и многочисленными факторами риска. Было обнаружено, что среди сопутствующих заболеваний у больных фигурировали: ИБС у 122 (86,5%), нарушение ритма сердца у 89 (63,1%), ХСН у 66 (46,8%), СД II типа у 44 (31,2%) и АГ у 106 (75,2%) пациентов.

Наиболее частой причиной ТЭ в артерии НК было нарушение ритма сердца. Данный диагноз был установлен при поступлении в стационар или уже фигурировал в анамнезе у 89 (63,1%) больных. Постоянная форма ФП была отмечена у 67 (47,5%) пациентов, пароксизмальная форма ФП зарегистрирована у 16 (11,3%) больных, у 6 (4,3%) обследуемых была выявлена персистирующая форма ФП.

Всем больным выполнена комбинированная ТЭЭ катетером Фогарти. Техника хирургического вмешательства во всех случаях была стандартная.

Наиболее важным критерием оценки частоты послеоперационных осложнений можно считать как длительность пребывания после хирургического вмешательства в условиях ОРИТ, так и развитие ряда патологических состояний, связанных с дисфункцией органов. Мы производили анализ работы жизненно важных органов и их систем в перспективе развития их дисфункции в

послеоперационном периоде. Таковыми было принято считать дисфункции: сердечно-сосудистую, дыхательную, почечную, печени, ЦНС.

В настоящей работе мы не разделяли каждое органное осложнение по степени тяжести, а проводили оценку самого факта наличия органной дисфункции.

Изначально все пациенты, вошедшие в исследование, были разделены на 3 группы в зависимости от подгруппы II степени ОИНК.

В 1-ю группу по степени ишемии (IIa) вошло 67 пациентов, соотношение по гендерному признаку составило 28 (41,8%)/39 (58,2%) мужчин и женщин, соответственно. Средний возраст пациентов этой группы составил $71,7 \pm 14,1$ лет. Поражение аорто-подвздошного сегмента было выявлено у 23 (34,3%), бедренно-дистального 44 (65,7%) больных. В послеоперационном периоде 5 (7,5%) пациентам по жизненным показаниям выполнена ампутация пораженной конечности. Послеоперационная летальность составила 9 (13,4%).

Во 2-ю группу по степени ишемии (IIб) было выявлено 62 пациента, из которых мужчин было 26 (41,9%), а женщин 36 (58,1%). Средний возраст больных составил $75,3 \pm 14,5$ лет. Препятствие кровотоку на уровне проксимального сегмента кровотока НК было диагностировано у 17 (27,4%), на уровне дистального сегмента у 45 (72,6%) пациентов. Вторичная ампутация была выполнена у 8 (12,9%). Летальный исход после проведения хирургического лечения наступил 8 (12,9%).

3-я группа по степени ишемии (IIв) состояла из 12 больных. Мужчин и женщин здесь было 5 (41,7%) и 7 (58,3%) пациентов, соответственно. Средний возраст составил $65,1 \pm 15,5$ лет. Эмболия аорто-подвздошного сегмента произошла у 2 (16,7%), бедренно-дистального у 10 (83,3%) больных. Послеоперационная ампутация пораженной нижней конечности была произведена 2 (16,7%) пациентам. Летальный исход в послеоперационном периоде наступил у 2 (16,7%) больных.

При сравнении демографических и исходных клинических параметров больных, разделенных на группы по критерию ОИ, было выявлено, что все

пациенты представляли собой относительно однородную популяционную массу. Тем не менее, пациентов 3-й группы не без основания можно отнести к числу наиболее тяжелых по степени ОИНК а также в виду того, что догоспитализационное время здесь составило наибольшим и составило: 10,5 (3,5; 72) ч.

В процессе анализа послеоперационных параметров, было определено, что по тяжести течения заболевания более других выделяется вновь 3-я группа больных. Наибольшее число пациентов с Пв степенью ОИ были направлены после оперативного вмешательства для наблюдения и лечения в условиях ОРИТ: 8 (66,7%) больных. Послеоперационные осложнения, затронувшие такие системы органов как сердечно-сосудистая - 6 (50%), дыхательная - 6 (50%), ЦНС - 4 (33,3%) - статистически достоверно больше возникали в 3-группе больных. Наконец, СПОН – 5 (41,7%), ОПП – 9 (75%) и необходимость в повторной хирургической интервенции – 6 (50%), — также встречались в этой же группе чаще, чем в остальных.

Следует отметить, что при анализе всех 3-х групп больных, степень ОИ не отразилась на параметрах послеоперационной летальности, что может свидетельствовать о своевременно принятых мерах и качестве оказываемой ангиохирургической помощи сотрудниками отделения сердечно-сосудистой хирургии и реанимационной службой.

На следующем этапе исследования все больные были разделены на две группы в зависимости от локализации анатомического сегмента поражения артериального русла. В 1-ю группу вошли пациенты с эмболией в области аорто-подвздошного, во 2-ю – бедренно-дистального сегмента кровообращения.

1-я группа состояла из 42 больных, средний возраст которых - $70,5 \pm 15,9$ лет. Мужчин в данной группе было 18 (42,9%), женщин - 24 (57,1%). Среди обследуемых по тяжести ОИ преобладали пациенты с Па степенью, их выявлено 23 (54,8%). Больные с Пб и Пв степенью ишемии составили 17 (40,4%) и 2 (4,8%), соответственно. Вторичные ампутаций в данной группе были выполнены у 4

(9,5%). Летальный исход после хирургического лечения зарегистрирован у 9 (21,4%).

Во 2-й группе по уровню ОИ насчитывалось 99 пациентов. Средний возраст составил $73,6 \pm 13,9$. Мужчин и женщин в данной группе было 41 (41,4%) и 58 (58,6%), соответственно. По степени ОИ больные в количественном соотношении распределились следующим образом: пациентов с Па степенью было выявлено 44 (44,4%), Пб степенью - 45 (45,5%) и Пв - 10 (10,1%). В послеоперационном периоде 11 (11,1%) пациентам выполнена ампутация пораженной конечности. Послеоперационная смертность составила 10 (10,1%).

Так же как и на предыдущем этапе, мы провели сравнительный анализ предоперационных параметров между данными двумя группами пациентов. Существенных различий между ними выявлено не было. Среди достоверных различий было найдено, что в 1-ой группе средний показатель гемоглобина на 10 г/л превышает этот показатель у больных с дистальным поражением кровотока ($142,4 \pm 25,2$ г/л против $132 \pm 26,1$ г/л в группах пациентов с поражением аорто-подвздошного и бедренно-дистального сегментов, соответственно, $p < 0,05$). У пациентов с «верхним этажом» ишемии СД II типа фигурировал в большем объеме, чем данный сопутствующий диагноз у пациентов 2-й группы: 19 (45,2%) против 25 (25,3%) в группах пациентов с поражением аорто-подвздошного и бедренно-дистального сегментов, соответственно, $p < 0,05$.

Далее нами проводилось сравнение послеоперационных параметров. Здесь при анализе данных и поиске статистически достоверных различий в показателях между группами, было найдено, что различия относятся только к тем параметрам, которые связаны с переводом пациентов в ОРИТ, а также к показателям летальности. Пациенты в группе поражения аорто-подвздошного сегмента после этапа хирургического вмешательства чаще требовали наблюдения в условиях ОРИТ: 24 (57,1%) против 38 (38,4%) в группах пациентов с поражением аорто-подвздошного и бедренно-дистального сегментов, соответственно, $p < 0,05$. Летальность в группе поражения проксимального анатомического сегмента была в 2 раза выше: 9 (21,4%) против 10 (10,1%) в группах пациентов с поражением

аорто-подвздошного и бедренно-дистального сегментов, соответственно, $p < 0,05$. Послеоперационные органые дисфункции в группе поражения аорто-подвздошного сегмента кровотока имели тенденцию к более частому возникновению, однако различия между группами здесь не были найдены достоверными.

Таким образом, правомочно сделать вывод о том, что уровень поражения сегмента кровотока не влияет на клиническое течение заболевания, но оказывает влияние на параметры летальности и потребности в наблюдении и лечении в ОРИТ.

В процессе исследования мы обратили внимание на высокую частоту дисфункции почек у больных с ОИНК. В связи с этим было решено провести дополнительный анализ относительно данного осложнения. Так как госпитализация была по экстренным показаниям, повышение креатинина (>150 ммоль/л) в исходном анализе мы расценивали как острое повреждение почек и классифицировали в соответствии с критериями RIFLE.

В следующей части нашего исследования мы поставили перед собой задачу провести сравнительный анализ течения заболевания и результатов лечения между пациентами, поступившими в хирургический стационар с исходным острым почечным повреждением (2-я группа) и пациентами, у которых острое почечное повреждение отсутствовало (1-я группа).

В процессе сравнения параметров, относящихся к предоперационному периоду, было отмечено, что группы значительно отличаются друг от друга по ряду показателей. В частности, сроки до госпитализации у пациентов с исходным ОПП были выше: 9 (4; 24) ч против 6 (3; 24) ч, в группах с наличием и отсутствием ОПП, соответственно, $p < 0,05$. Параметры креатинина ($168,2 \pm 59,6$ ммоль/л против $92,1 \pm 24,5$ ммоль/л, $p < 0,05$) и мочевины ($12,9 \pm 9,8$ ммоль/л против $6,3 \pm 3,1$ ммоль/л, $p < 0,05$) были значимо выше в группе пациентов с исходным ОПП. Показатель гемоглобина также был достоверно выше в данной группе ($141,2 \pm 28,6$ г/л против $133,1 \pm 25,2$ г/л, $p < 0,05$).

На этапе сравнения послеоперационных параметров между данными группами пациентов было выявлено, что большее количество пациентов нуждалось в интенсивной терапии в группе с исходным ОПП — 23 (67,6%) против 39 (36,4%), $p < 0,05$, — а также требовали более длительного пребывания на аппарате ИВЛ — 28 (11,5; 52) ч против 3 (2; 11) ч, $p < 0,05$. Рассматривая вопрос частоты послеоперационных осложнений в контексте сравнения данных показателей между группами, отмечено, что сердечно-сосудистая дисфункция — 14 (41,2%) против 11 (10,3%), $p < 0,05$; дисфункция дыхания — 12 (35,3%) против 16 (15%), $p < 0,05$; дисфункция ЦНС — 8 (23,5%) против 7 (6,5%), $p < 0,05$; — были достоверно выше в группе пациентов с исходным ОПП. Из клинико-лабораторных параметров показатели мочевины найдены более высокими также в группе пациентов с исходным ОПП: $17,3 \pm 5,4$ ммоль/л против $10 \pm 4,1$ ммоль/л, $p < 0,05$. Летальный исход представлял собой статистически достоверный показатель различий между группами сравнения, и был значимо выше в группе с исходным поражением почек: 8 (7,5%) против 11 (32,6%), $p < 0,05$.

Таким образом, на этапе данного блока сравнения параметров можно сделать вывод о том, что наличие ОПП у больных с ОИНК оказывает существенное влияние на потребность пациентов после проведения хирургического лечения в интенсивной терапии, достоверно увеличивает число послеоперационных органных дисфункций и отражается на показателе летальности, увеличивая вероятность последнего.

В связи с полученными результатами нам требовалось выявить критерии повышенного риска развития осложнений. Наиболее вероятной причиной в данной ситуации является ишемия конечности на фоне поступления в кровоток миоглобина из разрушенных мышц и высвобождения в кровоток КФК. Травму мышечной ткани возможно проследить по уровню КФК.

В результате проведенного ROC-анализа, с высокой степенью чувствительности и специфичности (86,7% и 96,4%, соответственно) было отмечено, что при превышении уровня 744 Ед/л в показателях КФК, при выполнении соответствующего анализа крови у больных на этапе

госпитализации, значительно увеличивается вероятность летального исхода. В нашем исследовании количество больных в группе КФК > 744 Ед/л было 60, пациентов в группе КФК < 744 Ед/л — 81.

При сравнении исходных параметров между двумя группами пациентов, разделенных в зависимости от исходного уровня КФК, нами было выявлено, что больных с наиболее тяжелой степенью ОИ, рассматриваемой в данной работе (Шв) было больше в группе КФК > 744 Ед/л: 9 (15%) против 3 (3,7%), $p < 0,05$. Показатели уровня трансаминаз в биохимическом анализе крови также были выше в группе КФК > 744 Ед/л: АСТ — $84,8 \pm 17,2$ против $47,1 \pm 9,6$ Ед/л, $p < 0,05$. Пациентов с сопутствующими ХСН и ХБП было больше в группе КФК > 744 Ед/л: ХСН — 44 (54,3%) против 22 (36,7%), $p < 0,05$; ХБП — 23 (38,3%) против 8 (9,9%).

Среди послеоперационных параметров был выявлен ряд достоверно значимых различий, дающих основания полагать, что пациенты с исходным показателем КФК > 744 Ед/л имели большую частоту развития осложнений. В послеоперационном периоде достоверно большее количество пациентов после выполнения хирургической процедуры эмболэктомии было переведено в ОРИТ в группе КФК > 744 Ед/л: 41 (68,3%) против 21 (25,9%), $p < 0,05$. Пациенты с высоким КФК потребовали большего времени наблюдения в условиях ОРИТ: $5,3 \pm 3,5$ сут против $4,3 \pm 2,4$ сут, $p < 0,05$. Весь спектр органических дисфункций, в том числе СПОН, квалифицируемый в настоящем исследовании в качестве послеоперационных осложнений был зафиксирован у больных группы КФК > 744 Ед/л, причем осложнения здесь возникали достоверно чаще, чем у пациентов группы КФК < 744 Ед/л: сердечно-сосудистая дисфункция — 18 (30%) против 7 (8,6%), $p < 0,05$; дыхательные дисфункция — 16 (26,7%) против 12 (14,8%), $p < 0,05$; дисфункция почек — 36 (60%) против 33 (40,7%), $p < 0,05$; дисфункция печени — 16 (26,7%) против 4 (4,9%), $p < 0,05$; дисфункция ЦНС — 12 (20%) против 3 (3,7%), $p < 0,05$; СПОН — 8 (13,3%) против 1 (1,2%), $p < 0,05$. Уровень КФК ($9134,9 \pm 3864,1$ Ед/л против $286,4 \pm 218,5$ Ед/л, $p < 0,05$) и трансаминаз (АСТ max: $285,2 \pm 35,8$ Ед/л против $69,2 \pm 12,1$ Ед/л, $p < 0,05$; АЛТ max: $92,5 \pm 10,6$ Ед/л против $48,4 \pm$

4,9 Ед/л) в контрольных анализах в послеоперационном периоде зафиксирован на достоверно более высоком уровне в группе КФК > 744 Ед/л. Наконец, необходимость в проведении повторной хирургической процедуры на соответствующем сегменте пораженной конечности — 15 (25%) против 8 (9,9%), $p < 0,05$, и показатели послеоперационной смертности — 14 (23,3%) против 5 (6,1%) достоверно превышали в группе КФК > 744 Ед/л соответствующие показатели в группе КФК < 744 Ед/л.

По результатам вышеизложенной части нашего исследования, можно сделать заключение о том, что исходно высокий уровень КФК у пациентов с ОИМК, обусловленный высвобождением соответствующего объема миоглобина в кровь больного, свидетельствует о масштабе разрушенных тканей и является предиктором высокой вероятности развития послеоперационных органических дисфункций и высокой частоты послеоперационной летальности.

ВЫВОДЫ

1. Степень острой ишемии нижних конечностей непосредственно влияет на частоту развития послеоперационных осложнений, но не оказывает влияния на показатели послеоперационной летальности:

- сердечно-сосудистая дисфункция более чем в 2,5 раза чаще развивается у пациентов с Пв степенью по сравнению с пациентами с Пб и Па степенью ОИНК — 6 (50%) против 11 (17,7%) и 6 (50%) против 8 (11,9%), соответственно, $p < 0,05$;
- дисфункция дыхания в 3 раза чаще возникает у пациентов с Пв степенью, чем у пациентов с Па и Пб степенями ОИНК — 6 (50%) против 11 (16,4%) и 6 (50%) против 11 (17,7%), соответственно, $p < 0,05$;
- неврологические осложнения практически в 4 раза чаще развиваются у пациентов с Пв степенью по сравнению с пациентами Па и Пб степенями ОИНК — 4 (33,3%) против 6 (9%) и 4 (33,3%) против 5 (8,1%), соответственно, $p < 0,05$;
- СПОН возникает более чем в 10 раз чаще у пациентов с Пв степенью, чем у пациентов с Па и Пб степенями ОИНК — 5 (41,7%) против 2 (3%) и 5 (41,7%) против 2 (3,2%), соответственно, $p < 0,05$.

2. Анатомический уровень пораженного сегмента кровотока артерий нижних конечностей не влияет на тяжесть течения заболевания в послеоперационном периоде, но при этом у больных с тромбозом проксимального сегмента летальность более чем в 2 раза превышает данный показатель у пациентов с дистальным поражением: 9 (21,4%) против 10 (10,1%) в группах с поражением аорто-подвздошного и бедренно-дистального сегментов, соответственно, $p < 0,05$.

3. Исходное наличие острого почечного повреждения, обусловленного острой ишемией нижних конечностей, выявляется, примерно, у четверти больных и влияет на частоту, характер и тяжесть послеоперационных осложнений, а также на показатель послеоперационной летальности, увеличивая ее в 4 раза — 11

(32,6%) против 8 (7,5%) в группах пациентов с наличием и отсутствием исходного ОПП, соответственно, $p < 0,05$.

4. Объем повреждения мышечной ткани в условиях острой ишемии нижних конечностей влияет на степень активности креатинфосфокиназы. Превышение уровня КФК более 744 Ед/л напрямую отражается на развитии послеоперационных органных дисфункций и на параметрах послеоперационной летальности, увеличивая ее вероятность практически в 4 раза: 14 (23,3%) против 5 (6,1%) в группах пациентов с $\text{КФК} > 744$ Ед/л и $\text{КФК} < 744$ Ед/л, соответственно, $p < 0,05$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуем проводить оценку тяжести острого почечного повреждения у больных с острой ишемией нижних конечностей при госпитализации с использованием шкалы RIFLE, что даст возможность спрогнозировать степень тяжести состояния пациентов на этапе послеоперационного наблюдения и лечения.

2. Всем пациентам с острой ишемией нижних конечностей, при поступлении в ангиохирургический стационар необходимо определять уровень креатинфосфокиназы, что поможет заранее оценить вероятность послеоперационных осложнений.

3. Всем пациентам с наличием острого почечного повреждения и высокими показателями креатининфосфокиназы после проведения хирургического лечения осуществлять перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии для наблюдения за витальными функциями данных больных.

4. Объем хирургического вмешательства у больных с острой ишемией нижних конечностей рекомендуем планировать исходя из уровня поражения анатомического сегмента кровотока. Минимальным достаточным объемом оперативного вмешательства может считаться тромбоземболэктомия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байтингер В.Ф., Соловцова И.А., Тимашов Е.А. Идеология нового патогенетического подхода к лечению артериальных окклюзий сосудов нижних конечностей // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2011. — Т. 37 — №2. — С. 33–38.
2. Белов Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Ю.В. Белов, 2-е изд., — Москва: ООО «Медицинское информационное агентство». — 2011. — С. 168–174.
3. Белов Ю.В., Синявин Г.В., Винокуров И.А., Мнацаканян Г.В. Органые дисфункции после восстановления кровотока у больных с острой ишемией нижних конечностей // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2019. — Т. 12. — № 5. — С. 477-480.
4. Белов Ю.В., Синявин Г.В., Винокуров Г.В., Мнацаканян Г.В. Частные аспекты острой ишемией нижних конечностей // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2019. — Т. 12. — № 6. — С. 564-567.
5. Бокерия Л.А., Покровский А.В., Харазов А.Ф. и др. Национальные рекомендации по ведению пациентов с аневризмами брюшной аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2013. — Т. 19. — № 2— С. 1-72
6. Бокерия Л.А. Современные тенденции развития сердечно-сосудистой хирургии (20 лет спустя) // Анналы хирургии. — 2016. — Т. 21. — № 1-2. — С. 10-18.
7. Бокерия Л.А., Покровский А.В., Акчури Р.С. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний нижних конечностей. — Москва. — 2019. — 89 с.
8. Винокуров И.А., Дядьков И.Н. Органная дисфункция после эмболэктомии из артерий нижних конечностей // Московский хирургический журнал. — 2018. — Т. 61. — №3. — С. 111.
9. Вихерт Т.А., Арзамасов К.М. Современные направления ультразвукового метода исследования артерий и периферического кровообращения // Вестник

СПбГУ. — 2013. — Т. 11. — № 1. — С. 161–166.

10. Вреден Р.Р. Практическое руководство по военно-полевой хирургии / Р.Р. Вреден, под ред. С.Л. Кинда, — Санкт-Петербург: — 1911.— 228 с.

11. Гадеев А.К., Луканихин В.А., Миндубаев Л.Г. и др. Новые возможности селективного тромболизиса при тромботических окклюзиях артерий нижних конечностей, шунтов и протезов // Практическая Медицина. — 2013. — Т. 67. — № 2. — С. 59–63.

12. Гадеев А.К., Бредихин Р.А. Лечение больных с острой ишемией нижних конечностей: селективный тромболизис или открытые хирургические вмешательства? // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2015. — Т. 21. — № 4. — С. 37–41.

13. Джанелидзе Ю.Ю., Оглоблина З.В. Эмболэктомия // Вестник хирургии и пограничных областей. — 1926. — Т. 24 — №8. — С. 85–103.

14. Дрожжин Е.В., Зорькин А.А., Козлов А.В. Гибридная тромбэктомия при эмболии и окклюзии магистральных артерий нижних конечностей с использованием комплекса ANGIOJET // Вестник СурГУ. — Медицина. — 2016. — Т. 28. — №2. — С. 28–32.

15. Думанский Ю.В., Кабанова Н.В., Верхулецкий И.Е. и др. Острая почечная недостаточность // Медицина неотложных состояний. — 2012. — Т. 46–47. — №7–8. — С. 174–183.

16. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Золкин В.Н. Острая артериальная непроходимость. Клиническая классификация и тактика лечения. // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2002. — №2. — С. 74–77.

17. Зелинский В.А., Исаулов О.В., Мельников М.В. Тромбоз артерий таза и нижних конечностей при кальцинозе абдоминальной аорты: особенности клинического течения и тактики лечения. // Кубанский научный медицинский вестник. — 2013. — Т. 193. — №4. — С. 58–62.

18. Ильина А.С., Боровкова Н.Ю., Спасский А.А. Острое почечное повреждение при инфаркте миокарда // Клиническая медицина. — 2017. — Т. 95. — № 2. — С. 106–111.

19. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Богуто О.Н. Эмболия магистральных артерий при фибрилляции предсердий // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. — 2012. — №2. — С. 3–5.
20. Качалова Г.А. Первичные навыки работы в программе STATSOFT STATISTICA — процедура descriptive statistics // СОЦИОСФЕРА. — 2014. — №2. С. 283–289.
21. Керимов Х.Р., Герасин А.Ю., Казаков Ю.И., Казаков А.Ю. Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с острой артериальной окклюзией нижних конечностей и большими сроками ишемии конечности // Тверской медицинский журнал. — 2018. — №6. — С. 69–70.
22. Клейн И.Ф. О тромбозе, эмболии и ихоремии / И.Ф. Клейн, — Москва: — 1863. — 176 с.
23. Кореновский Ю.В., Кудинов Ю.В., Сузопов Е.В. Сравнение компьютерных программ для проведения описательной статистики и гос-анализа // Медицина в Кузбассе. — 2016. — Т. 15. — № 3. — С. 40–44.
24. Макарова Н.В. Статистический анализ медико-биологических данных с использованием пакетов статистических программ STATISTICA, SPSS, NCSS, SYSTAT / Н.В. Макарова, Санкт-Петербург: ООО «Политехника-сервис», — 2012. — 178 с.
25. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Баринов В.Н. Современное понимание острой почечной недостаточности, острого повреждения почек / Гемолитико-уремический синдром у детей. — Самара: — Ас Гард, — 2011. — С.10–16 .
26. Манафов С.С., Абышов Н.Н., Хасаева Н.Р. Роль мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии в диагностике окклюзирующих заболеваний артерий нижних конечностей // Вестник хирургии Казахстана. — 2015. — Т 43. — №2. — С. 30–34.
27. Мельников М.В., Барсуков А.Е., Зелинский В.А., Апресян А.Ю. Кальциноз аорты и магистральных артерий: патобиологические механизмы и клиническая значимость // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2012. — Т.11 — № 2. — С. 4–10.

28. Мисрадре С., Мэнкад К., Чалмерс Э. Компьютерная томография в неотложной медицине [Электронный ресурс] / под ред. С. Мисрадре, К. Мэнкад, Э. Чалмерс; пер. с англ. — Москва: — БИНОМ. Лаборатория знаний., — 2012. — 239 с.
29. Михайлов И.П., Кунгурцев Е.В., Ефименко П.М., Арустамян В.А. Хирургическое лечение больных с эмболией артерий нижних конечностей и длительными сроками ишемии // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2013. — № 6 (4). — С. 33–36.
30. Морозов С.П., Насникова И.Ю., Терновой С.К. Мультиспиральная компьютерная томография в многопрофильном стационаре / С.П. Морозов, И.Ю. Насникова, С.К. Терновой, — Москва: — 2009. — 100 с.
31. Нанчикеева М.Л., Буланов Н.М., Зайцева В.П. Парадигма острого ухудшения функции почек: от острой почечной недостаточности к острому повреждению почки // Вестник Ивановской Медицинской Академии. — 2013. — Т.18. — № 3. — С. 60–67.
32. Покровский А.В., Глянцев С.П. Избранные страницы истории сосудистой хирургии в России (вклад отечественных хирургов в мировую сосудистую хирургию) // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2014. — Т. 20. — № 2. — С. 10–20.
33. Покровский А.В., Гонтаренко В.Н. Состояние сосудистой хирургии в России в 2011 году : монография М., — 2011. — 63 с.
34. Сабанеев И.Ф. К вопросу о шве сосудов // Русский хирургический архив. — 1895. — №4. — С. 625–639.
35. Сагитова О.Н., Богданова А.Р. Прогнозирование риска острого почечного повреждения у больных ишемической болезнью сердца // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6. — № 5. — С. 5–10.
36. Синявин Г.В., Винокуров И.А., Мнацакян Г.В., Белов Ю.В. Эпидемиология и патогенез острой ишемии нижних конечностей // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2019. — Т. 12. — № 4. — С. 291–295.
37. Сорока В.В., Нохрин С.П., Магамедов И.Д. Основные механизмы острой

тромбоэмбологенной ишемии нижних конечностей // Биомедицинский журнал Medline.ru. — 2015. — №16. — С. 1195–1221.

38. Трусов О.А. Патологическая анатомия и патогенез полиорганной недостаточности при острой артериальной непроходимости конечностей и перитоните (на материале ранних аутопсий) : дисс. ... докт. мед. наук. М., 2002. 246 с.

39. Учкин И.Г., Александрова Е.С., Тарковский А.А., Багдасарян А.Г. Гибридные хирургические методики в лечении пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY. — 2013. — № 1 (3). — С. 78–83.

40. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России // Аналитический вестник Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации. — 2015. — Т. 597 — № 44. — С. 4–8.

41. Шабалин В.В., Гринштейн Ю.И., Байкова О.А. Современные критерии острой почечной недостаточности. Значение классификации RIFLE // Сибирское медицинское обозрение. — 2010. — Т. 62. — №2. — С. 173-178.

42. Шамоян Г.М., Стрелкова А.А. Лечение больных с острой ишемией нижних конечностей: селективный тромболизис или открытые хирургические вмешательства // Актуальные вопросы медицины в современных условиях : сб. науч. тр. по итогам III междунар. науч.-практ. конф. / Санкт-Петербург, 11 января 2017 г. / КубГМУ ; Инновационный центр развития образования и науки, 2017. — С. 121-123

43. Шуст Ю.А. Лебедева Е.В., Жестовская С.И. Комплексное ультразвуковое исследование сосудов и периферических нервов у пациентов с синдромом диабетической стопы // Медицинская визуализация. — 2016. — №2. — С. 110-114.

44. Aboyans V., Ricco J.-B., Marie-Louise E. L. Bartelink et. al. European Society of Cardiology Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // Eur Heart J.

— 2018. — Vol. 39. — № 9. — P. 763–816.

45. Acar R.D., Sahin M., Kirma C. et al. One of the most urgent vascular circumstances: Acute limb ischemia // *SAGE Open Med.* — 2013. — Vol. 1. — P. 1–11.

46. Amin K.R., Wong J.K.F., Fildes J.E. et al. Strategies to Reduce Ischemia Reperfusion Injury in Vascularized Composite Allotransplantation of the Limb // *J Hand Surg. Am.* — 2017. — Vol. 42. — № 12. — P. 1019–1024.

47. Arora P., Sina D.-F., Leili P. et al. The effect of acute kidney injury after revascularization on the development of chronic kidney disease and mortality in patients with chronic limb ischemia // *J. Vas. Surg.* — 2015. — Vol. 61. — № 3. — P. 720–727.

48. Baril D.T., Virendra I. Patel., Dejah R. Judelson et al. Outcomes of lower extremity bypass performed for acute limb ischemia // *J. Vasc. Surg.* — 2013. — Vol. 58. — № 4. P. 949–956.

49. Beard J., Gaines P., Earnshaw J. Management of acute lower limb ischaemia // *Vasc. and Endovasc. surg.* 4th edition. — 2009. — Vol. 8. — P. 129–146.

50. Beckman J.A., Findeiss L.K., Goltzarian J. et al. Management of Patients With Peripheral Artery Disease Adapted // Adapted from the 2005 ACCF/AHA Guideline and the 2011 ACCF/AHA Focused Update. — 2011. — P. 1–59.

51. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C. Acute kidney injury // *The Lancet.* — 2012. — Vol. 380. — P. 756–766.

52. Bhat T.M., Afari M.E., Garcia L.A. Neutrophil lymphocyte ratio in peripheral vascular disease: a review // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* — 2016. — Vol. 14 — № 7. — P. 871–875.

53. Bhutta H., Agna R., Wong J. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts medium-term survival following elective major vascular surgery: A cross-sectional study // *Vasc. Endovascular Surg.* — 2011. — Vol. 45. — № 3. — P. 227–231.

54. Björck M., Cheng S., Dalman R. et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2020. — Vol. 57. — № 1. — P. 173–

218.

55. Brearley S. Acute leg ischaemia // *BMJ (Online)*. — 2013. — Vol. 346. — P. 8–10.

56. Cao R., Lopez-de-Ullibarri I. ROC Curves for the Statistical Analysis of Microarray Data [Text] / R. Cao, I. Lopez-de-Ullibarri // *Methods in Molecular Biology*. edit. by V. Bolón-Canedo. — Coruña, Spain: Humana Press. — 2019. — Ch. 11. — P. 245–254.

57. Charles A.L., Paradis S., Meyer A. et al. Chronology of mitochondrial and cellular events during skeletal muscle ischemia-reperfusion // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* — 2016. — Vol. 310 — № 11. — P. 968–982.

58. Chen G., Thakkar M., Robinson Ch. et al. Limb remote ischemic conditioning: Mechanisms, anesthetics, and the potential for expanding therapeutic options // *Front. Neurol.* — 2018. — Vol. 9. — P. 1-18.

59. Conte M.S., Bradbury A., Kolh Ph. et al. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2019. — Vol. 58. — № 1. — P. 1-149.

60. Cronenwett J.L. Rutherford's vascular surgery, 2-Volume Set 8th Edition / J.L. Cronenwett, K.W. Johnston, edit. by Saunders, 8th Edit., — Philadelphia, PA. — 2014. — P. 2784.

61. Damme H. Van, Boesmans E., Defraigne J.O. Ischémie aiguë des membres inférieurs // *Bulletins et mémoires de la Société*. — 1958. — Vol. 74. — № 22–23. — P. 496–498.

62. Darwood R., Berridge, D., Kessel D. et al. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2018. — № 8. — P. 1-2.

63. Davis F.M., Albright J., Gallagher K. et al. Early Outcomes following Endovascular, Open Surgical, and Hybrid Revascularization for Lower Extremity Acute Limb Ischemia // *Ann. Vasc. Surg.* — 2018. — Vol. 51. — P. 106–112.

64. Donato G. De., Setacci F., Sirignano P. et al. The combination of surgical embolectomy and endovascular techniques may improve outcomes of patients with

acute lower limb ischemia // *J. Vasc. Surg.* — 2014. — Vol. 59. — № 3. — P. 729–736.

65. Ender T.A., Nesimi E.M., Celik Y. Management of non-traumatic acute limb ischemia and predictors of outcome in 270 thrombembolectomy cases // *Int. Angiol.* — 2011. — Vol. 30. — № 2. — P. 72–80.

66. Enezate T.H., Omran J., Mahmud E. et al. Endovascular versus surgical treatment for acute limb ischemia: a systematic review & meta-analysis of clinical trials // *Cardiovasc. Diagn. Ther.* — 2017. — Vol. 7. — № 3. — P. 264–271.

67. Farber A. Chronic limb-threatening Ischemia // *N. Engl. J. Med.* — 2018. — Vol. 372. — № 2. P. 171–180.

68. Fogarty T.J., Cranleey J.J. A method for extraction of arterial emboli and thrombi // *Surg. Gynecol. Obstet.* — 1963. — Vol. 116. — P. 241.

69. Fukuda I., Chiyoya M., Taniguchi S. et al. Acute limb ischemia: contemporary approach // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2015. — Vol. 63. — № 10. — P. 540–548.

70. Gabriel M., Urbanek T., Madycki G. et al. Duplex Doppler ultrasound examination of extremities arteries: guidelines of the Polish Society for Vascular Surgery // *Kardiol. Pol.* — 2014. — Vol. 72. — №7. — P. 662–679.

71. Gerhard-Herman M., Gardin J.M., Jaff M. et al. Guidelines for Noninvasive Vascular Laboratory Testing: A Report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2006. — Vol. 19. — № 8. — P. 955–972.

72. Gillani S., Cao J., Suzuki T. et al. The effect of ischemia reperfusion injury on skeletal muscle // *Injury.* — 2012. — Vol. 43. — № 6. — P. 670–675.

73. Halladin N.L., Ekeløf S., Alamili M. et al. Lower limb ischaemia and reperfusion injury in healthy volunteers measured by oxidative and inflammatory biomarkers // *Perfusion (United Kingdom).* — 2015. — Vol. 30. — № 1. — P. 64–70.

74. Hausenloy D.J., Yellon D.M. Ischaemic conditioning and reperfusion injury // *Nat. Rev. Cardiol.* — 2016. — Vol. 13. — № 4. — P. 193–209.

75. Hiatt W.R., Armstrong E.J., Larson Ch.J. Pathogenesis of the Limb

Manifestations and Exercise Limitations in Peripheral Artery Disease // *Circ. Res.* — 2015. — Vol. 116. — № 9. — P. 1527–1539.

76. Hoo Z.H., Candlish J., Teare D. What is an ROC curve? // *Emerg. Med. J.* — 2017. — Vol. 34. — № 6. — P. 357–359.

77. Howard D.P.J., Banerjee A., Fairhead J.F. et al. A Population-Based Study of Incidence, Risk Factors, Outcome, and Prognosis of Ischemic Peripheral Arterial Events: Implications for Prevention // *Circulation.* — 2015. — Vol.132. — № 19. — P. 1805–1815.

78. Itoga N.K., Ho V.T., Tran K. et al. Preprocedural Cross-Sectional Imaging Prior to Percutaneous Peripheral Arterial Disease Interventions // *Vasc. Endovascular Surg.* — 2019. — Vol. 20. — № 10. P. 1–5.

79. Jungi S., Kuemmerli Ch., Kissling P. et al. Limb Salvage by Open Surgical Revascularisation in Acute Ischaemia due to Thrombosed Popliteal Artery Aneurysm // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2019. — Vol. 57. — № 3. — P. 393–398.

80. Kamarudin A.N., Cox T., Kolamunnage-Dona R. Time-dependent ROC curve analysis in medical research: Current methods and applications // *BMC Med. Res. Methodol.* — 2017. — Vol. 17. — № 1. P. 1–19.

81. Kawarada O., Hozawa K., Zen K. et al. Peak systolic velocity ratio derived from quantitative vessel analysis for restenosis after femoropopliteal intervention: a multidisciplinary review from Endovascular Asia // *Cardiovasc. Interv. Ther.* — 2019. — Vol. 8. — № 9. — P. 1–10.

82. Kempe K., Starr B., Stafford J.M. et al. Results of surgical management of acute thromboembolic lower extremity ischemia // *J. Vasc. Surg.* — 2014. — Vol. 60. — № 3. — P. 702–707.

83. Key E. Embolectomy of the vessels of the extremities // *Br. J. Surg.* — 1936. — Vol. 24. — P. 350.

84. Key E. Embolectomy in the treatment of circulatory disturbances in the extremities // *Surg. Gynecol. Obstet.* — 1923. — Vol. 36. — C. 309.

85. Klingelhoef E., Bergert H., Kersting St. et al. Predictive factors for better bypass patency and limb salvage after prosthetic above-knee bypass reconstruction // *J.*

- Vasc. Surg. — 2016. — Vol. 64. — № 2. — P. 380-388.
86. Koza Y. Acute kidney injury: Current concepts and new insights // J. Inj. Violence. Res. — 2014. — Vol. 8. — № 1. — P. 58–62.
87. Levey A.S., James M.T. Acute Kidney Injury // Ann. Intern. Med. — 2017. — Vol. 167. — № 9. — P. 65–79.
88. Lopez R., Yamashita T.S., Neisen M. et al. Single-center experience with Indigo aspiration thrombectomy for acute lower limb ischemia // J. Vasc. Surg. — 2020. — Vol. 72. — № 1. — P. 1–7.
89. Mahé G., Guilmot J.-L., Constans J. Statement for Doppler waveforms analysis // Vasa. — 2017. — Vol. 46. — № 5. — P. 337–345.
90. Mahé G., Jaquinandi V. Artériopathie des membres inférieurs athéromateuse : diagnostic // Presse Med. — 2018. — Vol. 47. — № 1. — P. 47–55.
91. Mansour Z., Charles A.L., Kindo M. et al. Remote effects of lower limb ischemia-reperfusion: Impaired lung, unchanged liver, and stimulated kidney oxidative capacities // Biomed. Res. Int. — 2014. — Vol. 2014. — P. 1-8.
92. McNally M.M., Univers J. Acute Limb Ischemia // Surg. Clin. North. Am. — 2018. — Vol. 98. — № 5. — P. 1081–1096.
93. Miyata T., Higashi Y., Shigematsu H. et al.. Evaluation of Risk Factors for Limb-Specific Peripheral Vascular Events in Patients With Peripheral Artery Disease: A Post Hoc Analysis of the SEASON Prospective Observational Study // Angiology. — 2019. — Vol. 70. — № 6. — P. 506–514.
94. Mohapatra A., Salem K.M., Jaman E. et al. Risk factors for perioperative mortality after revascularization for acute aortic occlusion // J. Vasc. Surg. — 2018. — Vol. 68. — № 6. — P. 1789–1795.
95. Mosny E., Dumont J. Embolie femorale au cours d'un restreignement mitral pur. Arteriotomie // Guérison. — Bull. Acad. Med. (Paris). — 1911. — Vol. 66. — P. 358.
96. Nemeth N., Furka I., Miko I. Hemorheological changes in ischemia-reperfusion: An overview on our experimental surgical data // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 2014. — Vol. 57. — № 3. — P. 215–225.
97. Orrapin S., Orrapin S., Arwon S. et al. Predictive Factors for Post-Ischemic

Compartment Syndrome in Non-Traumatic Acute Limb Ischemia in a Lower Extremity // *Ann Vasc Dis.* — 2017. — Vol. 10. — № 4. — P. 378–385.

98. Pfeifer R., Kobbe Ph., Darwiche S.S. et al. Role of hemorrhage in the induction of systemic inflammation and remote organ damage: Analysis of combined pseudo-fracture and hemorrhagic shock // *J Orthop Res.* — 2011. — Vol. 29. — № 2. — P. 270–274.

99. Piffaretti G., Angrisano A., Franchin M. et al. Risk factors analysis of thromboembolectomy for acute thromboembolic lower extremity ischemia in native arteries // *J. Cardiovasc. Surg.* — 2018. — Vol. 59. — № 6. — P. 810–816.

100. Poorthuis M.H.F., Brand E.C., Hazenberg C.E. et al. Plasma fibrinogen level as a potential predictor of hemorrhagic complications after catheter-directed thrombolysis for peripheral arterial occlusions // *J. Vasc. Surg.* — 2017. — Vol. 65. № 5. — P. 1519-1527.

101. Robinson W.P., Loretz L., Hanesian C. et al. Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, foot Infection (WIFI) score correlates with the intensity of multimodal limb treatment and patient-centered outcomes in patients with threatened limbs managed in a limb preservation center // *J. Vasc. Surg.* — 2017. — Vol. 66. — № 2. — P. 488-498.

102. Rutherford R.B., Baker J.D., Ernst C. et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version // *J. Vasc. Surg.* — 1997. — Vol. 26. — P. 517–538.

103. Santistevan J.R. Acute Limb Ischemia: An Emergency Medicine Approach // *Emerg. Med. Clin. North. Am.* — 2017. — Vol. 35. — № 4. — P. 889–909.

104. Schmidli J., Widmer M.K., Basile C. et al. Editor's Choice – Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2018. — Vol. 55. — № 6. — P. 757–818.

105. Schmidt C.A.P., Rancic Z., Lachat M.L. et al. Hypothermic, initially oxygen-free, controlled limb reperfusion for acute limb ischemia // *Ann. Vasc. Surg.* — 2015. — Vol. 29. — № 3. — P. 560–572.

106. Shen C., Li W. Interpretation and consideration of the Society for Vascular

Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities management of asymptomatic disease and claudication // *Zhonghua wai ke za zhi* [Chinese journal of surgery]. — 2016. — Vol. 54. — № 2. — P. 81–83.

107. Simon F., Oberhuber A., Floros N. et al. Acute limb ischemia—much more than just a lack of oxygen // *Int. J. Mol. Sci.* — 2018. — Vol. 19. — № 2. — P. 1-16.

108. Smith A.D., Hawkins A., Schaumeier M. et al. Predictors of major amputation despite patent bypass grafts // *J. Vasc. Surg.* — 2016. — Vol. 53. — № 5. — P. 1279–1288.

109. Smith D.A., Lilie C.J. Arterial Occlusion, Acute // *StatPearls* [Internet]. / D.A. Smith, C.J. Lilie ; Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [electronic resource]. — 2021. — Access mode: URL: <https://www.cureus.com/articles/8312-acute-brachial-artery-occlusion-in-an-elderly-patient-with-acute-myocardial-ischemia>.

110. Thomas M.E., Blaine C., Dawnay A. et al. The definition of acute kidney injury and it's use in practice // *Kidney Int.* — 2015. — Vol. 87. — № 1. — P. 62–73.

111. Tosato F., Pilon F., Danieli D. et al. Surgery for acute lower limb ischemia in the elderly population: Results of a comparative study // *Ann. Vasc. Surg.* — 2011. — Vol. 25. — № 7. — P. 947–953.

112. Virchow R. *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin* [electronic resource] / R. Virchow ; edit. M.S.& Comp., Frankfurt A. M.: 1856. — P. 222-616. Access mode: URL:<https://archive.org/details/b21462161/page/636/mode/2up>.

113. Vorwerk D., Triebe S., Ziegler S. et al. Percutaneous Mechanical Thromboembolectomy in Acute Lower Limb Ischemia // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 2019. — Vol. 42. — № 2. — P. 178–185.

114. Wanhainen A., Verzini F., Herzelee Van I. et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2019. — Vol. 57. — № 1. — P. 8–93.

115. Wieker C.M., Schönefeld E., Osada N. et al. Results of common femoral artery thromboendarterectomy evaluation of a traditional surgical management in the endovascular era // *J. Vasc. Surg.* — 2016. — Vol. 64. — № 4. — P. 995–1001.

116. Wu M.Y., Yiang G.T., Liao W.T. et al. Current Mechanistic Concepts in Ischemia and Reperfusion Injury // *Cell. Physiol. Biochem.* — 2018. — Vol. 46. — № 4. — P. 1650–1667.
117. Xu P., Wang F., Zhou X.L. et al. Systemic Inflammatory Response and Multiple Organ Dysfunctions Following Crush Injury: a New Experimental Model in Rabbits // *Inflammation.* — 2018. — Vol. 41. — № 1. — P. 240–248.