



УДК 617.58+616.13-005.6-08

Новые возможности селективного тромболитического лечения при тромботических окклюзиях артерий нижних конечностей, шунтов и протезов

А.К. ГАДЕЕВ, В.А. ЛУКАНИХИН, Л.Г. МИНДУБАЕВ, Б.А. ОСТРОУМОВ, Р.А. БРЕДИХИН, М.К. МИХАЙЛОВ

Городская больница скорой медицинской помощи № 2, г. Казань
Межрегиональный клинико-диагностический центр, г. Казань
Казанская государственная медицинская академия
Казанский государственный медицинский университет

Гадеев Аскар Климентьевич

врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии
ГБСМП № 2
420012, г. Казань, ул. Интернациональная, 166-10,
тел. 8-917-248-11-21, e-mail: snowrider607@rambler.ru

В данной статье описывается эффективная методика тромболитической терапии, раскрываются новые возможности селективного тромболитического лечения при тромбозах артерий нижних конечностей, шунтов и протезов. Анализируя результаты работы, авторы пришли к выводу, что селективный тромболитический метод является высокоэффективным методом лечения данной патологии и может быть рекомендован как метод выбора при лечении тромботических окклюзий артериальных шунтов (протезов), ранее оперированных сегментов артерий, а также при поражении дистального артериального русла.

Ключевые слова: локальный тромболитический, региональный тромболитический, артериальный тромбоз, «Урокиназа Медак».

New possibilities of selective thrombolysis in thrombotic occlusion of the arteries of the lower extremities, grafts and prostheses

A.K. GADEEV, V.A. LUKANIHIN, L.G. MINDUBAEV,
A.B. OSTROUMOV, R.A. BREDIKHIN,
M.K. MIKHAILOV

City Emergency Hospital № 2, Kazan
Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan
Kazan State Medical Academy
Kazan State Medical University

This article describes an effective method for thrombolytic therapy, sets new selective thrombolysis at thrombosis of lower extremity arteries, bypass grafts and prostheses. Analyzing the results of this study, the authors concluded that the selective thrombolysis is highly effective treatment of these pathologies and may be recommended as a method of choice in the treatment of thrombotic occlusion of arterial grafts (prostheses), previously operated segments of arteries, as well as the defeat of the distal arterial bed.

Key words: local thrombolysis, the regional thrombolysis, arterial thrombosis, «Urokinase Medak».

Атеросклеротические поражения брюшной аорты и артерий нижних конечностей (н/к) представляют собой наиболее распространенную патологию артериальной системы [1, 2]. Наряду с общим ростом первичных реконструктивных операций на брюшной аорте и периферических артериях увеличивается и количество больных с различными послеоперационными осложнениями специфического характера, такими как тромботические окклюзии периферических артериальных шунтов и протезов, а также ретромбозы оперированных сегментов артерий. Даже несмотря на прогресс современной ме-

дицины, у ряда больных не удается снизить количество ампутаций нижних конечностей, что отрицательно сказывается на их выживаемости в ближайшие пять лет. Кроме этого, у некоторых больных, перенесших острую артериальную недостаточность (ОАН) нижних конечностей и неподлежащих оперативному вмешательству вследствие отсутствия дистального артериального русла, сохраняются грубые явления хронической артериальной недостаточности (ХАН), что со временем также приводит к ампутации конечности. В связи с этим в настоящее время ведутся попытки разработать новые

эффективные и малоинвазивные методы лечения этих заболеваний. Одним из таких перспективных методов лечения является внутриаартериальный тромболизис.

Целью данного исследования явилось выявление новых возможностей селективного тромболизиса при тромботических окклюзиях артерий нижних конечностей, шунтов и протезов.

Материалы и методы

В отделении сосудистой хирургии ГБСМП № 2 г. Казани наблюдался 51 больной с тромботическими окклюзиями артерий нижних конечностей, шунтов и протезов; из них 37 мужчин (средний возраст — 63,5 года) и 14 женщин (средний возраст — 64 года). Выполнены 27 локальных тромболизисов (ЛТЛ) и 24 регионарных тромболизиса (РТЛ). По срокам от начала заболевания до проведения ангиографии и тромболизиса больные были разделены на 3 группы: до трех суток — 34 больных, от 4 до 14 суток — 13 больных, от 15 суток до 2 месяцев — 4 больных.

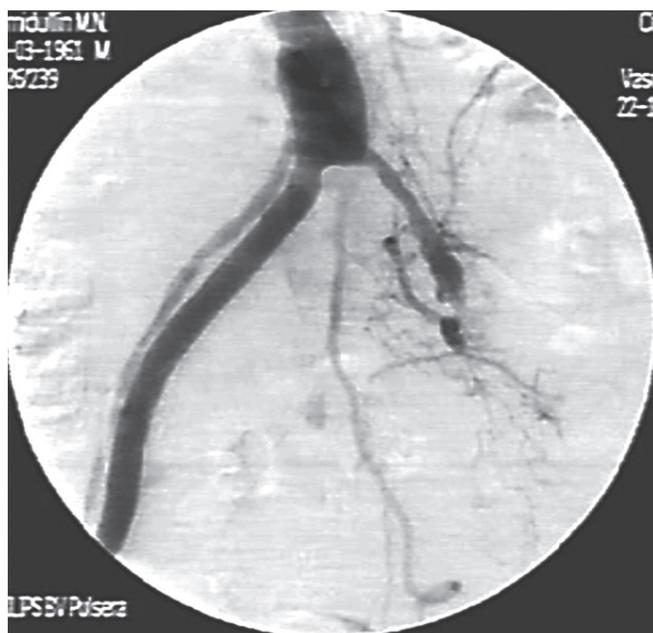
При распределении больных по группам ОАН использовалась классификация острой артериальной ишемии по В.С. Савельеву (1972 г.) [3]: ОАН 1А степени была выявлена у 3 больных, ОАН 1Б степени — у 26 больных, ОАН 2А степени — у 15 больных, ОАН 2Б степени — у 3 больных. У 4 больных сроки ишемии составили от 2 недель до 2 месяцев, в связи с чем они были отнесены к группе с хронической артериальной недостаточностью.

По локализации тромботической окклюзии были выделены следующие сегменты: подвздошные артерии — 5 случаев, бедренные артерии — 18 случаев, артерии голени — 15 случаев, в одном случае — бранша эндопротеза брюшной аорты, бранша аортобифemorального аллошунта — 3 случая, бедренно-подколенный шунт — 5 случаев, сочетанное поражение аортобифemorального аллошунта и бедренно-подколенного шунта (БПШ) — 3 случая, сочетанное поражение аортобифemorального аллошунта и брюшной аорты — 1 случай.

Были выявлены следующие сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца — у 28 больных, постинфарктный кардиосклероз — у 17 больных,

Рисунок 1.

Аортоартериография больного X: правая бранша АБАШ функционирует. Окклюзия левой бранши АБАШ



гипертоническая болезнь — у 27 больных, сахарный диабет — у 8 больных, постоянные формы нарушения сердца — у 12 больных, цереброваскулярная болезнь — у 4 больных, последствия острой недостаточности мозгового кровообращения — у 5 больных, подострый инфаркт миокарда — 1 больной, хроническая сердечная недостаточность — у 9 больных, легочная гипертензия с поражением клапанов сердца — у 1 больного.

Предварительно перед началом тромболитической терапии всем больным проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов и ангиография для выявления уровня поражения и оценки состояния дистального артериального русла.

При проведении ангиографии и тромболитической терапии использовались следующие доступы: ретроградная катетеризация общей бедренной артерии (ОБА) — 14 случаев, антеградная катетеризация ОБА — 13 случаев, контрлатеральная катетеризация ОБА — у 7 больных, ретроградная катетеризация левой подмышечной артерии — 17 случаев. При использовании контрлатерального доступа через ретроградную пункцию ОБА в двух случаях не удалось подвести катетер непосредственно к тромбу из-за выраженного кинкинга подвздошных артерий.

После проведения ангиографии и верифицирования зоны поражения под рентгеновским контролем проводилась проводниковая и катетерная реканализация тромбированных сегментов артерий с болюсным интратромбальным введением «Урокиназы медак» до 250 тыс. ед. После этого препарат вводился инфузионно локально (интратромбально) или регионарно (проксимальнее тромба) через инфузомат Perfusor compact S B. BRAUN Melsungen AG.

Скорость введения урокиназы составила от 100 тыс. ед. до 200 тыс. ед./час. и изменялась в зависимости от уровня фибриногена и международного нормализованного отношения (МНО). Максимальная доза урокиназы составила 5,15 млн ед. Длительность введения тромболитика составила от 9 часов до 3 суток.

Всем больным во время проведения тромболитической терапии с целью профилактики перикатетерного

Рисунок 2.

Артериография больного X: проходимость АБАШ, ОБА, ГБА восстановилась. Окклюзия поверхностной бедренной артерии (ПБА), БПШ с устьев

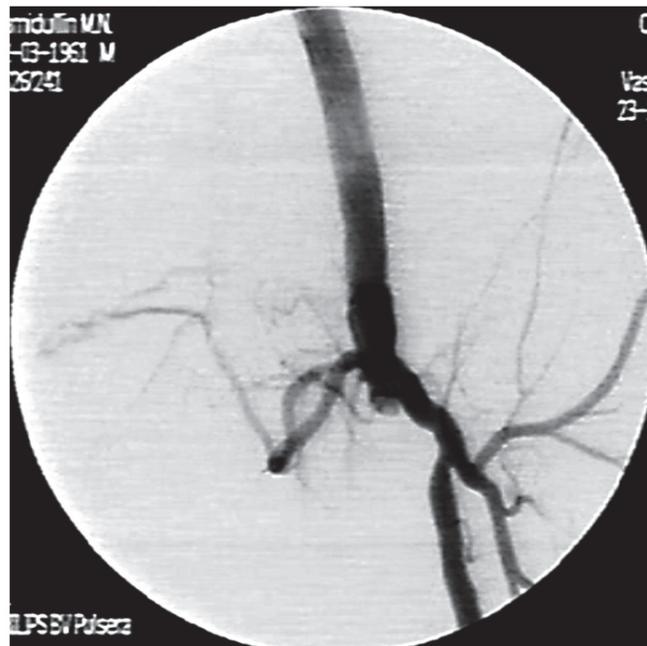




Рисунок 3.

Контрольная артериография больного Х. Проницаемость АБАШ, ОБА, ГБА, БПШ восстановлена

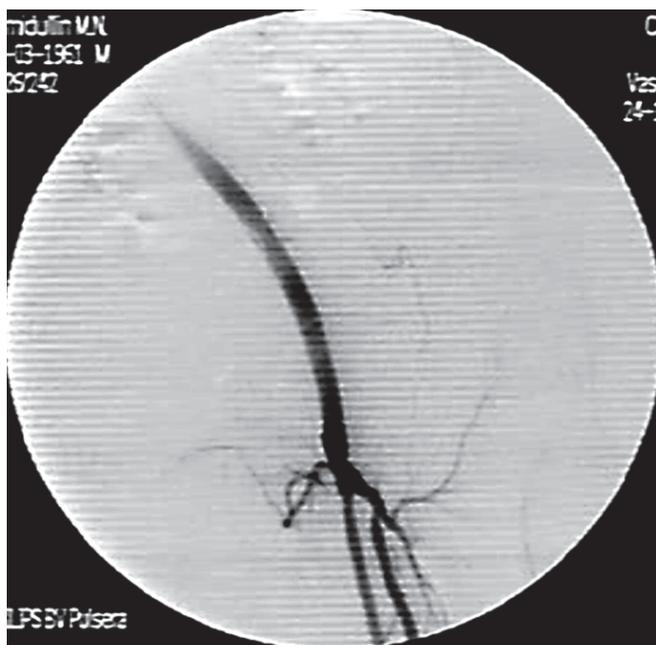
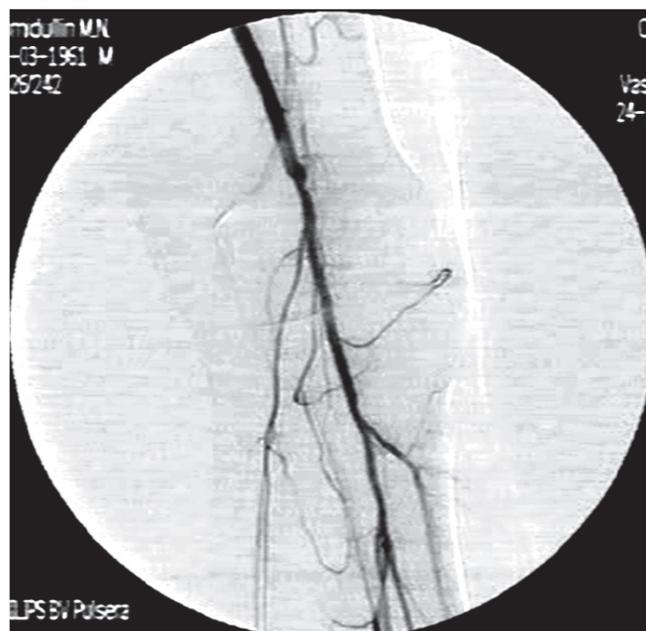


Рисунок 4.

Контрольная артериография больного Х. Проницаемость БПШ, подколенной и тиббиальных артерий восстановлена



тромбообразования назначались низкомолекулярные (НМГ) или нефракционированные (НФГ) гепарины в профилактической дозировке (увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в 1,5-2 раза) [4-6], стандартная сосудистая терапия. С периодичностью 4-6 часов контролировались следующие показатели: эритроциты, гемоглобин, цветовой показатель, тромбоциты, гематокрит, протромбиновый индекс (ПТИ), фибриноген, протромбиновое время, АЧТВ, растворимый фибрин-мономер комплекс, МНО, общий белок, мочевины, креатинин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин. Ангиографический контроль осуществлялся каждые 12-24 часа и перед удалением катетера.

После проведения селективного тромболизиса на контрольных ангиографиях осуществлялась попытка визуализации анатомической причины тромбообразования. Из 38 случаев тромбозов артерий нижних конечностей у 5 больных причиной окклюзии явилась тромбоэмболия, в 10 случаях — выраженные атеросклеротические изменения артерий подвздошно-бедренного сегмента, в 13 случаях — выраженные атеросклеротические поражения артерий голени, в 4 случаях — аневризмы периферических артерий, диабетическая ангиопатия — в двух случаях, в 4 случаях после полной реканализации тромбированных сегментов, по данным УЗИ и артериографии, причину окклюзии установить не удалось. Из 13 случаев тромботических окклюзий артериальных шунтов и протезов в трех случаях причиной тромбоза явились выраженные атеросклеротические изменения артерий голени, в одном случае — аневризма дистального анастомоза АБАШ с выраженным атеросклеротическим поражением артерий бедра, еще в одном случае — стеноз проксимального анастомоза БПШ с атеросклеротическим поражением артерий голени; аневризма дистального анастомоза БПШ — в одном случае, у двух больных — выраженные атеросклеротические поражения артерий бедра, у 5 больных причину артериального тромбоза выявить не удалось.

После тромболитической терапии были выполнены следующие оперативные вмешательства: тромбэктомия

из артерий н/к — у 5 больных, пластика артерий н/к — у 3 больных, бедренно-тибиальное аутовенозное шунтирование — у 1 больного, бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование — у 2 больных, стентирование периферических артерий — у 4 больных, баллонная ангиопластика периферических артерий — у 2 больных, малые ампутации — у 2 больных, большие ампутации — у 2 больных, протезирование подколенной артерии — у 1 больного, эндартерэктомия — у 1 больного, резекция ложной аневризмы дистального анастомоза бедренно-подколенного шунта — у 1 больного, перевязка аневризмы подколенной артерии — у 1 больного.

Во время и после проведения тромболизиса развились следующие осложнения: напряженная гематома — 3, местное кровотечение — 3, желудочно-кишечное кровотечение — 1, ишемический инсульт — 1.

После проведенного лечения больным назначались непрямые антикоагулянты с целевым уровнем МНО 2,0-3,0. При отсутствии возможности у больного за контролем МНО в амбулаторных условиях назначались препараты клопидогреля или ацетилсалициловой кислоты.

Клинический случай

Больной Х., 50 л., госпитализирован в отделение сосудистой хирургии 22.11.11. с диагнозом: острый тромбоз левой бранши аортобифemorального аллошунта (АБАШ), БПШ слева. ОАН 1Б ст. левой нижней конечности. Атеросклероз. Синдром Лериша. Состояние после АБАШ + БПШ слева (2008 г.). ХАН 2Б ст. обеих нижних конечностей.

Клиника острой артериальной ишемии развилась за 14 часов до поступления в стационар. По данным УЗИ артерий левой нижней конечности выявлена окклюзия левой бранши АБАШ, БПШ. Коллатеральный кровоток в глубокой бедренной артерии с ветвей 2-го порядка.

22.11.11 выполнена аортоартериография. Выявлена окклюзия левой бранши АБАШ (рис. 1), появление слабого ретроградного внутрипросветного кровотока в глубокой бедренной артерии (ГБА), дистальнее внутрипросветный кровоток отсутствовал. Катетер установлен в левой бранше АБАШ. Начат локальный тромболизис

препаратом «Урокиназа медак» в дозе 100 тыс. ед./час. Назначены НМГ в профилактической дозировке, стандартная сосудистая терапия.

23.11.11 через 18 часов выполнена повторная аортоартериография: проходимость левой бранши АБАШ, ОБА восстановилась, сохранилась окклюзия БПШ (рис. 2). В БПШ установлен катетер. Локальный тромболитический процесс продолжен.

24.11.11 спустя 19 часов на контрольной артериографии проходимость АБАШ, БПШ, тибіоперонеального ствола, тибіальных артерий полностью восстановилась (рис. 3, 4). Явления острой ишемии купированы. Большой выписан 12.12.11 после подбора дозы непрямого антикоагулянта в диапазоне МНО 2.0-3.0.

Результаты

После ЛТЛ полная реканализация и купирование признаков ОАН выявлена у 25 (93%) больных, частичная реканализация и купирование признаков ОАН — у 2 (7%) больных. При РТЛ полная реканализация тромбированных сегментов была достигнута у 7 (29%) больных, частичная реканализация и купирование признаков ОАН — у 7 (29%) больных, отсутствие визуального лизиса тромбов и уменьшение признаков ишемии — у 6 (25%) больных, отсутствие эффекта и прогрессирование ишемии — у 4 (17%) больных.

Обсуждение

Ангиографическими критериями прекращения тромболитической терапии явились: полная реканализация; отсутствие какой-либо динамики при проведении РТЛ более суток; частичная реканализация и уменьшение признаков ишемии при проведении РТЛ более двух суток; купирование или уменьшение признаков ишемии в течении суток при наличии на контрольной ангиографии выраженных коллатералей по сравнению с предыдущей ангиографией, что свидетельствовало об атеросклеротической окклюзии дистального русла. В некоторых случаях при необходимости передислокации катетера в случае полисегментарной тромботической окклюзии артерий, допускалось проведение селективного тромболитического до трех суток.

Результат тромболитической терапии во многом определялся от места нахождения кончика катетера. Высокая вероятность успешного тромболитического при интратромбальном расположении катетера. Даже при сочетании атеросклеротической окклюзии с вторичным тромбозом проксимально или дистально расположенных сегментов артерии, локальный тромболитический процесс позволяет вернуться к прежнему состоянию артерий до возникновения вторичного тромбоза, т.е. острая ишемия переводится в прежнюю хроническую. После этого хирург может принять решение о целесообразности и необходимости реконструктивной операции. При невозможности проведения ЛТЛ (выраженный кин-кинг артерий, стенозы проксимального места тромбоза, острый угол бифуркации брюшной аорты, не позволяющий подойти к месту окклюзии, недостаточная длина катетера), РТЛ также является эффективным методом лечения острой окклюзии. Однако при этом результат лечения будет зависеть от наличия функционирующих артериальных ветвей, расположенных между дистальной частью катетера и проксимальным уровнем тромба. Если дистальный конец катетера удастся расположить дистальнее отхождения функционирующих артериальных ветвей и ближе к тромбомассе, вероятность успешного тромболитического наиболее высокая. В противном случае основная часть тромболитика будет уходить в то артериальное русло, где нет препятствия кровотоку и его концентрация над тромбом будет недостаточной для его растворения. Таким образом, основная задача при проведении тромболитического — создание наиболее высокой, но в то же время безопасной концентрации тромболитика в тромботических

массах.

Основной целью тромболитического является восстановление прежнего просвета сосуда, которое было до наступления тромбоза, и выявление анатомических причин тромбоза на контрольной артериографии. При «отсутствии» дистального русла тромболитическая терапия является методом выбора, т.к. возможности реконструктивной хирургии в данном случае или сильно ограничены, или неэффективны, а применение селективного тромболитического позволяет не только клинически уменьшить или купировать острую ишемию, но и восстановить кровоток в дистальном артериальном русле.

При эмболической этиологии вторичного тромбоза в дистальном русле, тромболитическая терапия (как первый этап лечения) позволяет адекватно восстановить кровоток в артериальном русле перед тромбоэмболией (второй этап лечения). При наличии проксимальной атеросклеротической окклюзии или гемодинамически значимого стеноза, в данном случае, у хирурга появляется возможность выполнить реконструктивную операцию («открытую» или рентгенэндоваскулярно) вторым этапом.

Технические трудности, связанные с доступом к ранее оперированным артериям и риск развития инфекционных осложнений, возникающие при стандартных хирургических вмешательствах, позволяют рекомендовать селективный тромболитический как метод выбора при лечении тромботических окклюзий артериальных шунтов и протезов.

После удаления интродьюсера у 1 больного появилась напряженная гематома в месте пункции ОБА, что привело к развитию постгеморрагической анемии, острой сердечно-сосудистой недостаточности и летальному исходу; у трех больных — кровотечение из места пункции артерий; у 2 больных — напряженная гематома левого плеча, возникшая после удаления интродьюсера из подмышечной артерии. При этом в одном случае потребовалось проведение фасциотомии и эвакуации гематомы. Данное осложнение привело к развитию пареза левой в/к и инвалидизации больного. Во втором случае развилась тяжелая постгеморрагическая анемия, что привело к развитию острого инфаркта миокарда и летальному исходу. У одного больного — желудочно-кишечное кровотечение во время проведения тромболитического, что также привело к летальному исходу. У одной больной во время удаления катетера из подмышечной артерии развилась острая недостаточность мозгового кровообращения по эмболическому типу в бассейне правой средне-мозговой артерии с левосторонним гемипарезом. Четырём больным потребовалось переливание эритроцитарной массы, шести больным — свежзамороженной плазмы.

Большая часть осложнений была связана с местом доступа к сосуду, а именно с пункцией и катетеризацией подмышечной артерии. Анатомическая особенность этой области затрудняет проведение и контроль адекватного гемостаза после удаления интродьюсера, а повреждение нервного пучка может привести к неврологическим осложнениям. Возможно, для уменьшения этих осложнений требуется использование различных устройств, позволяющих клипировать или сшивать пункционное отверстие артерий. Вторым способом уменьшения развития этих осложнений может служить использование в качестве доступа к сосудам плечевой артерии. Однако при этом доступе значительно затрудняется возможность манипулирования катетером, особенно если поражение локализуется дистальнее подвздошных артерий. Кроме этого, необходимо учитывать возможность развития спазма артерии и тромботических осложнений (учитывая длительность нахождения интродьюсера в просвете артерии).

При оценке клинико-лабораторных данных при проведении тромболитической терапии значимые изменения были выявлены у следующих показателей: увеличение АЧТВ в

1,5-2 раза при назначении НФГ в профилактической дозе, увеличение МНО от 1,3 до 2,0, уменьшение ПТИ до 55-80%, уменьшение уровня фибриногена по мере увеличения дозы и времени введения тромболитика.

Выводы

1. Селективный тромболитизис является высокоэффективным методом лечения тромботических окклюзий артерий нижних конечностей, шунтов и протезов, который может назначаться больным со степенью ОАН до 2Б ст. и со сроками от начала острой окклюзии до 2 мес.

2. При эмболической этиологии острой артериальной ишемии смысл селективного тромболитизиса — в растворении тромбов дистальнее эмбола, т.е. восстановлении проходимости дистального русла. Несомненно, вероятность положительного результата последующей тромбэктомии при этом возрастает в связи с «открытием» дистального артериального русла.

3. У больных с выраженным атеросклерозом и пораже-

нием дистального русла (данные УЗИ, ангиографии, анамнез, предыдущие выписки из историй болезней) в виду бесперспективности открытой операции тромболитическая терапия является методом выбора в лечении острого артериального тромбоза, т.к. позволяет добиться лизиса тромба на уровне коллатералей и капилляров, тем самым переводя острую ишемию в хроническую.

4. Селективный тромболитизис является методом выбора в лечении тромбозов артериальных шунтов и протезов, а также при поражении ранее оперированных артерий.

5. Контрольная ангиография помогает верифицировать анатомическую причину тромбоза, что играет решающую роль при выполнении рентгенэндоваскулярных вмешательств или «открытых» операций как 2-го этапа лечения данных заболеваний.

6. Наиболее эффективным видом селективного тромболитизиса является ЛТЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев Л.В. Сосудистая хирургия на исходе 20-го столетия: перспективы и реальность // Мир медицины. — 1997. — № 5. — С. 25-27.

2. Петровский Б.В. Прогресс современной ангиохирургии // Хирургия. — 1991. — № 1. — С. 9-14.

3. Савельев В.С., Затевахин И.И., Степанов Н.В. Острая непроходимость бифуркации аорты и магистральных артерий конечностей. — М.: Медицина, 1987. — С. 54. McNamara T.O., Fischer J.R. Thrombolysis of peripheral arterial and graft occlusions: Improved results using high-dose urokinase //

Am J Roentgenol. — 1985. — Vol. 144. — P. 769-775.

4. Ouriel K., Veith F.J., Sasahara A.A. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or peripheral arterial surgery (TOPAS) investigators // N Engl J Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 1105-1111.

5. Rajan D.K., Patel N.H., Valji K. et al. Recommendations to improve the quality of endovascular interventions for acute limb ischemia // J VasclntervRadiol. — 2009. — Vol. 20. — P. 208-218.

УДК 615.2-036:616.381-002-089-053.2

Опыт применения дипептивена в отделении реанимации у детей хирургического профиля

Р.Х. ГИЗАТУЛЛИН, Р.А. ШАРИПОВ, В.Е. ЛЕШКОВА

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Гизатуллин Раис Хамзаевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом Института постдипломного образования 450015, г. Уфа, ул. Революционная, 39-19, тел. +7-917-411-85-82, e-mail: rais_ufa@mail.ru

Исследование проведено у детей, оперированных по поводу перитонита. У детей, получавших дипептит глутамин и аланина, потребовалось меньшее количество повторных санаций брюшной полости, раньше восстанавливалась перистальтика кишечника, получены статистически значимые отличия в показателях крови. Сократилось время лечения детей в отделении реанимации.

Ключевые слова: дети, перитонит, отделение интенсивной терапии, дипептид глутамин и аланина.

Experience of using dipeptiven in intensive care in children surgical profile

R.H. GIZATULLIN, R.A. SHARIPOV, V.E. LESHKOVA

Bashkir State Medical University, Ufa

The study was conducted in children who operated on for peritonitis. The children who were treated by a dipeptide of glutamine and alanine have decreased repeated sanations of abdominal cavity, the enterokinesis have been recovered. It was gained statistically significant differences in terms of blood. The time of treatment in the intensive care unit was reduced.

Key words: children, peritonitis, intensive care unit, dipeptide of glutamine and alanine.