



Институт хирургии им. А.В. Вишневского

Министерства здравоохранения и социального развития

Российской Федерации

117997, Б.Серпуховская ул., д.27, Москва, тел. (495)236-72-90, факс (495) 236-61-30 <http://www.vishnevskogo.ru> E-mail: doktor@txv.comcor.ru
ОКПО01897239 ОГРН 10377339528507 ИНН/КПП7705034322 /770501001

10.05.2011 г. № ДС-4

На № _____ от _____

ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития сообщает, что автореферат диссертации КОЧУБЕЯ Валентина Владимировича «Анализ причин и пути профилактики ранних осложнений после ампутации нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии» по специальности 14.01.17 – хирургия, медицинские науки размещен на сайте Института 10 мая 2011 года <http://www.vishnevskogo.ru>
Шифр диссертационного совета Д 208.124.01 при ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития.

Ф.И.О. отправителя : Шаробаро В.И., ученый секретарь диссертационного совета доктор медицинских наук,
E-mail: Sharobaro@ixv.comcor.ru.

Директор ФГУ «Институт хирургии
им. А.В. Вишневского»
член-корреспондент РАМН

Кубышкин В.А.

Сведения о предстоящей защите диссертации

КОЧУБЕЙ Валентин Владимирович

Анализ причин и пути профилактики ранних осложнений после ампутации нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии

специальность 14.01.17 – хирургия

медицинские науки

Д 208.124.01

ФГУ Институт хирургии им.А.В.Вишневского Росмедтехнологий

117997, Москва, Б.Серпуховская, 27

телефон: 236.60.38 (<http://www.vishnevskogo.ru>).

E-mail: Sharobaro@ixv.comcor.ru

Предполагаемая дата защиты 16июня 2011 года

Дата размещения на сайте 10 мая 2011 года

Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.124.01

Доктор медицинских наук

Шаробаро В.И.

На правах рукописи

КОЧУБЕЙ ВАЛЕНТИН ВЛАДИМИРОВИЧ

**АНАЛИЗ ПРИЧИН И ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ОС-
ЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ АМПУТАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПО
ПОВОДУ ХРОНИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ**

14.01.17–хирургия

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2011

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Минздравсоцразвития России

Научный руководитель доктор медицинских наук Цветков Виталий Олегович

Официальные оппоненты доктор медицинских наук Жуков Андрей Олегович

доктор медицинских наук Чупин Андрей Валерьевич

Ведущая организация ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского»

Защита диссертации состоится « » ____ 2011 г. в « » часов на заседании диссертационного совета Д 208.124.01 при ФГУ «Институт хирургии им.А.В.Вишневского Минздравсоцразвития России» (117997, Москва, ул.Б.Серпуховская, д. 27)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института хирургии им.А.В.Вишневского (117997, Москва, ул.Б.Серпуховская, д. 27)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук

Шаробаро В.И.

Актуальность проблемы

В России ежегодно выполняется около 11-12 тысяч высоких ампутаций нижних конечностей, что относительно больше, чем в других странах [Дедов И.Д., 2000, Покровский А.В., 2004]. Около 90% всех ампутаций выполняются по поводу ишемии нижних конечностей различного генеза [Российский консенсус «Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией конечностей», 2002].

Несмотря на успехи современной ангиохирургии клинические исследования, проведенные в ведущих сосудистых центрах, не показали уменьшения числа высоких ампутаций конечности и не установили обратной корреляции между частотой артериальных реконструкций и частотой больших ампутаций [Бурлеева Е.П., Смирнов О.А., 1999]. По данным National Amputee Statistical Database число ампутаций нижних конечностей, вызванных ишемией нижних конечностей, выросло с 56% в 1998/99 до 75% в 2004/05 [NASDAB, 2005].

В то же время после ампутации нижних конечностей частота послеоперационных осложнений достигает 64%, средние сроки пребывания в стационаре составляют 58,2 – 65,7 дней, а у каждого второго продолжительность жизни после операции не превышает двух лет [Степанов Н.Г., 2004, Брискин Б.С., 1999]. При ампутации голени первичным натяжением заживает от 30 до 92% культей, а реампутация требуется в 4-30% случаев, из них у около 30% пациентов реампутация производится выше колена [Donato G., Webber G., 2002].

Вместе с тем значительный риск развития послеоперационных осложнений ампутаций при хронической критической ишемии (ХКИНК) диктует необходимость выбора «более надежного» уровня ампутации, даже в ущерб возможной послеоперационной реабилитации пациента.

Отсутствие информативных доступных методов объективизации уровня ампутации приводит часто к выбору неоправданно высокого уровня ампута-

ции, что утяжеляет степень инвалидизации пациентов и резко снижает возможности их социальной адаптации [Платонов, Д. В. , 1999].

Статистические данные свидетельствуют, что послеоперационные осложнения ампутаций нижних конечностей по поводу ХКИНК не имеют тенденции к снижению. При ампутации нижних конечностей у больных с ХКИНК частота послеоперационных раневых осложнений составляет от 5,5% до 80% [Ray R.L., 2000, Aulivola B., 2004, Allie D.E., 2005, Шулутко А.М. с соавт, 2010]. Длительное течение, дорогостоящее лечение, а также трудность реабилитации пациентов выводят ранние осложнения ампутации нижних конечностей на уровень важнейшей медико-социальной проблемы, которая требует комплексного подхода и разработки новых методов лечения [NASDAB, 2005, Stone P.A., 2007].

Считается, что к ранним послеоперационным осложнениям ампутации относится инфекция, нарушение заживления раны, болезненность в культе или фантомные боли, а также пролежни, вызванные наложением лонгеты или гипсовой повязки [Harker J., 2006, Jaccard Y, 2007].

При этом в медицинской литературе отсутствуют работы, посвященные детальному анализу структуры и причин развития ранних послеоперационных осложнений после ампутаций нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии.

Также на сегодняшний день в клинической практике отсутствуют простые в применении и надежные объективные методы оценки жизнеспособности тканей, позволяющие прогнозировать и предотвратить развитие ранних послеоперационных осложнений при хронической критической ишемии нижних конечностей [Nowak T, Terörde N, Luther B., 2009].

Неудовлетворительные результаты ампутаций нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии обуславливают актуальность и социальную значимость изучения вопросов профилактики ранних послеоперационных осложнений при ампутациях нижних конечностей, а также свиде-

тельствуют о необходимости оптимизации тактики хирургического лечения данных больных.

Цель работы:

Оптимизировать первичную профилактику ранних осложнений ампутации нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии.

Задачи исследования

1. Оценить частоту и характер ранних послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших высокую ампутацию нижней конечности по поводу хронической критической ишемии.
2. На основании анализа медицинской документации выявить факторы, влияющие на частоту развития различных ранних послеоперационных осложнений ампутации.
3. Определить информативный параметр интраоперационного экспресс-метода гистохимического определения жизнеспособности мышечной ткани на уровне ампутации.
4. Определить эффективность метода гистохимической идентификации ишемии тканей для прогнозирования развития ранних послеоперационных осложнений. Сравнить результаты проведенного гистохимического определения жизнеспособности скелетной мускулатуры и гистологического исследования биоптатов мышц.

Научная новизна

Впервые на основании анализа большого числа клинических наблюдений определена структура ранних послеоперационных осложнений ампутации нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии.

Выявлена ведущая роль исходной ишемии тканей на уровне ампутации в развитии ранних послеоперационных осложнений при хронической критической ишемии.

Экспресс-метод интраоперационного гистохимического определения жизнеспособности мышечной ткани впервые применен на уровне ампутации

и произведена оценка его информативности для прогнозирования ранних послеоперационных осложнений.

Практическая значимость исследования

Комплексное исследование послеоперационных осложнений ампутаций нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии позволило установить взаимосвязь их развития и демографических характеристик пациентов, предоперационной подготовки, особенностей хирургической техники, послеоперационного ведения, сопутствующих заболеваний.

Доказана возможность применения метода гистохимической идентификации ишемии тканей (ГХИИ) для выявления ишемии скелетных мышц, не определяемой визуально, установлен информативный параметр реакции, найдена достоверная связь между временем тотального окрашивания биоптата мышцы и развитием ишемического некроза в раннем послеоперационном периоде. Метод ГХИИ может использоваться для коррекции оперативного вмешательства во время ампутации, на уровне средней трети бедра.

Положения, выносимые на защиту

1. Высокая частота ранних послеоперационных осложнений после ампутации нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии обусловлена сочетанием различных факторов, среди которых ведущую роль играет ишемия тканей на уровне ампутации.
2. Разработанный интраоперационный экспресс-метод оценки активности лактатдегидрогеназы скелетных мышц позволяет объективно оценить жизнеспособность тканей на уровне ампутации, а его применение будет способствовать объективизации выбора уровня и техники ампутации и, таким образом, снижению частоты ранних послеоперационных осложнений.

Внедрение результатов работы.

Результаты диссертационной работы внедрены в работу отделений гнойной хирургии Городской Клинической Больницы №53 г. Москвы, а так-

же используются в учебном процессе кафедры хирургии ФППОВ 1МГМУ им. И.М. Сеченова.

Апробация работы

Работа апробирована на научно-практической конференции сотрудников кафедры хирургии ФППОВ ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России и ГУЗ «Городская клиническая больница №53» Москвы (Москва, 17 февраля 2011г.).

Основные положения диссертации доложены на:

- На Всероссийской конференции "Высокие технологии в гнойной хирургии" 16 апреля 2010.
- На межинститутской научной конференции «Современные технологии в профилактической и клинической медицине» 4 мая 2010.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов научных работ на соискание степени кандидата и доктора наук - 6.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания используемых материалов и методов, двух глав, отражающих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает 328 источников, в том числе 59 отечественных и 269 иностранных, приложения. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 25 рисунками.

Диссертация выполнена на кафедре хирургии (и.о. зав. кафедрой доктор медицинских наук, профессор В.П. Глабай) Факультета послевузовского профессионального образования врачей Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М.Сеченова на базе ГУЗ Москвы «53 Городская клиническая больница» (главный врач к.м.н. Мосиенко Н.И.).

Диссертация является частью кафедральной темы: «Разработка современных технологий подготовки специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием на основе достижений медико-биологических исследований». Номер государственной регистрации 01.2.006 06352

Материалы и методы исследования:

Нами проведено изучение течения ранних местных послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших ампутацию нижних конечностей на уровне бедра и голени по поводу ХКИНК. Под термином «Раннее послеоперационное осложнение» мы понимали любое отклонение от заживления послеоперационной раны по типу первичного натяжения.

Исследование состояло из двух частей. На первом этапе для оценки частоты и характера ранних послеоперационных осложнений был проведен сквозной ретроспективный анализ результатов ампутаций нижних конечностей, выполненных по поводу ХКИНК в ГКБ № 53 г. Москвы за период с января 2005 по декабрь 2009 года. Вторая часть исследования заключалась в применении интраоперационного гистохимического экспресс-метода оценки активности лактатдегидрогеназы мышечной ткани на уровне ампутации и в проспективной оценке связи результатов данного исследования и ранних послеоперационных осложнений ампутации.

Объектом исследования послужили 592 пациента, перенесших ампутацию нижних конечностей по поводу ХКИНК, в том числе у 14 пациентов была выполнена ампутация обеих нижних конечностей. Поскольку целью работы являлось изучение местных послеоперационных осложнений, за единицу исследования была принята ампутация конечности, а число наблюдений составило 606. Предметом исследования были ранние послеоперационные осложнения.

Все случаи хронической критической ишемии нижних конечностей соответствовали 4 стадии ишемии по классификации Фонтейна и Покровского

А.В., или 5 и 6 стадиям ишемии по рекомендациям Общества сосудистой хирургии и Международного общества сердечно-сосудистой хирургии.

Большинство пациентов составили лица в возрасте 55-74 лет, причем среди мужчин основная группа пациентов также находилась в этом возрастном интервале. Среди женщин преобладали пациентки старшей возрастной группы.

Наиболее часто встречавшимися сопутствующими заболеваниями были нозологические формы, обусловленные атеросклеротическим поражением органов сердечно-сосудистой системы. Сочетание облитерирующего поражения артерий нижних конечностей с сахарным диабетом отмечено в 41,5 % наблюдений.

Для сбора материала на данном этапе была разработана индивидуальная карта. Карта содержала выкопировку данных из истории болезни.

Госпитализация большинства (73,1%) пациентов происходила по линии скорой медицинской помощи с диагнозом «гангрена стопы» или «инфицированные трофические язвы стопы». 212 больных были госпитализированы с направительным диагнозом «облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей». 75 больных были переведены из различных ангиохирургических стационаров после неудачных попыток сосудистой реконструкции целенаправленно для выполнения ампутации конечности. Клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования входили в стандартную схему обследования¹ больных с критической ишемией нижних конечностей.

В 301 (49,7 %) случае операция была выполнена по срочным жизненным показаниям после краткой предоперационной подготовки в течение первых 2 суток с момента поступления в стационар.

В 218 (36,0 %) случаях заключение о невозможности сохранения конечности было сделано на основании предварительного обследования, а ам-

¹ согласно рекомендациям Российского консенсуса «Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей» (октябрь 2002 г.)

путация выполнена после предоперационного обследования и подготовки, направленной на снижение анестезиологического риска.

В 87 (14,3 %) случаях ампутация была предложена после проведенного курса консервативной терапии при невозможности ангиохирургической коррекции магистрального артериального кровотока и сохранении клинической картины хронической критической ишемии нижних конечностей. Операция этим больным выполнялась в плановом порядке.

На втором этапе исследования была произведена оценка связи частоты послеоперационных осложнений при ампутации нижних конечностей по поводу ХКИНК с активностью лактатдегидрогеназы мышечной ткани на уровне ампутации, что позволило показать эффективность метода гистохимической идентификации ишемии тканей для оценки их жизнеспособности на уровне ампутации у больных с ХКИНК в клинических условиях.

Исследование проведено у 40 пациентов с ХКИНК, отобранных методом сквозной случайной выборки. В их число вошли 12 женщин и 28 мужчин, которым была произведена ампутация нижней конечности по поводу ХКИНК в ГKB №53 Москвы. Расчет необходимого количества единиц исследования был проведен по формуле $n = t^2 pq / \Delta^2$. Исходя из произведенных расчетов, согласно стандартным таблицам достаточным (репрезентативным) количеством для исследования было бы 32 единицы.

Для исследования был выбран метод определения активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), как показавший наиболее стабильные результаты в исследованиях – прототипах.

ЛДГ (НАД⁺ оксидоредуктаза) – фермент класса оксидоредуктаз, катализирующий на последней стадии гликолиза обратимую реакцию окисления L-молочной кислоты до пировиноградной.



При снижении активности ЛДГ, возникающем в условиях ишемии, равновесие реакции сдвинуто в сторону образования *L-лактата*. В то же время, ишемия тканей способствует высвобождению НАДН и H⁺ из клетки

миоцита на его оболочку. Содержащиеся внеклеточно свободные ионы H^+ и НАДН, дают первичную реакцию окрашивания с нитросиним тетразолием (или голубой нитрат тетразолия).

Реакции с использованием нитросинего тетразолия протекают быстро и дают яркое и четкое контрастирование зон потери или отсутствия активности фермента, в связи с этим очень удобны для проведения макробиопсии.

Все операции в данной группе были выполнены на уровне средней трети бедра, использовался классический двухлоскутный фасциопластический способ со сшиванием мышц-антагонистов и пассивным дренированием субфасциального пространства. В условиях операционной, после обработки операционного поля, скальпелем делали срезы наружной широкой и полумембранозной мышц на предполагаемом уровне ампутации, толщина срезов около 3-5 мм. После изготовления подходящего биоптата с поперечным срезом мышечных волокон, его инкубировали в смеси растворов 0,02% нитросинего тетразолия и 1М раствора лактата при температуре 37-40⁰С. Необходимую для проведения реакции кислотность (рН=7.2-7.4) достигали использованием фосфатного буфера.

Состав реакционной среды:

1. Фосфатный буфер (РВ) 0.1М раствор, рН 7.2-7.4 - 40мл.
2. Раствор нитросинего тетразолий (NBT) (5мг/1мл) – 5мл.
3. L-Лактат – (1М раствор в фосфатном буфере: 1200мг/100мл; [или 2М раствор DL-Лактата]) – 5мл (600мг) [1200мг]
4. Ко-фермент НАД – 25мг.

Определение степени ишемии проводилось визуально с фиксацией времени и степени окрашивания мышечной ткани. Для облегчения распознавания нами было выделено 2 стадии реакции: первая степень - окрашивание отдельных волокон, и вторая степень – тотальное окрашивание фрагмента мышцы. Соответственно учитывалось время, за которое проявлялась первая, и вторая стадии реакции. T_1 соответствовало времени появления первой степени, T_2 – время наступления второй стадии реакции.

Ход реакции фиксировали на фотографиях. Все изменения регистрировались в специально разработанной учетной карте пациента.

Для подтверждения информативности разработанной методики в определении ишемии скелетной мускулатуры биоптаты мышц отправлялись на гистологическое исследование. Использовалась методика изготовления "замороженных" срезов. К гистологическим признакам ишемии относились расстройства кровообращения на уровне микроциркуляторного русла, что проявлялось в первую очередь неравномерным кровенаполнением капилляров, нечеткостью границ ядер, набуханием и глыбчатостью цитоплазмы.

Для анализа собранного материала была использована статистическая обработка материала с помощью пакета прикладных программ SPSS 17 версии для Windows.

Результаты исследования

Ретроспективный анализ медицинской документации 592 пациентов, перенесших 606 ампутаций нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии, позволил выявить следующие отклонения от заживления раны первичным натяжением (табл. 1)

Таблица 1

Характер течения раннего послеоперационного периода при ампутации нижних конечностей по поводу ХКИНК

Осложнения	Ампутация бедра		Ампутация голени		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Без осложнений	199	41,5	70	55,1	269	44,4
С осложнениями*, в том числе:	280	58,5	57	44,9	337	55,6

Ишемический некроз мышц культы	110	23,0	23	18,1	133	21,9
П/о гематома и серома	74	15,4	9	7,1	83	13,7
Краевой некроз кожи и нарушение заживления кожной раны	18	3,8	11	8,7	29	4,8
Нагноение п/о раны	78	16,3	14	11,0	92	15,2
Всего	479	100	127	100	606	100

* Указано основное осложнение, патогенетически приводившее к нарушению заживления.

Более чем у половины пациентов (337 больных, или 55,6%) имелись те или иные местные осложнения раннего послеоперационного периода.

Самым частым, и в то же время наиболее тяжелым из ранних послеоперационных осложнений в изученной когорте пациентов являлся некроз мышц на уровне ампутации. Развитие данного осложнения обусловило необходимость выполнения хирургической обработки раны во всех 133 случаях развития ишемического некроза. В 30 наблюдениях иссечение значительных мышечных массивов, а также развитие конечного остеомиелита бедренной или большеберцовой кости не позволило сформировать культю на прежнем уровне, что привело к необходимости реампутации конечности. Срок послеоперационной госпитализации при данном осложнении составил $50,7 \pm 8,1$ дней, что на 36,2 суток больше, чем у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода.

К нагноению мы отнесли 92 (27,3%) наблюдения, клиническая картина в которых соответствовала острой хирургической инфекции мягких тканей. В 3 наблюдениях хирургическая инфекция мягких тканей культы протекала в виде некротизирующего фасциита. В 29 случаях пришлось выполнить реам-

путацию конечности в связи с возникшим остеомиелитом культи, либо сформировавшимся в результате контракции дефицитом мягких тканей. Средний послеоперационный койко-день при данном осложнении составил $28,8 \pm 4,6$ суток.

Краевой некроз кожи и подкожной клетчатки, а также связанное с ним замедление заживления кожной раны отмечен нами в 8,7 % наблюдений. Проявляясь, в большинстве случаев, уже в первые сутки после операции в виде краевого цианоза, ишемия тканей обуславливала формирование различных по ширине и протяженности участков некроза кожи и подкожной клетчатки, либо приводила к частичному расхождению краев кожной раны после снятия швов на 10 – 18 сутки. Развитие данного осложнения влекло увеличение сроков послеоперационной госпитализации до $35,3 \pm 6,1$ дней.

Образование гематомы или скопление серозного экссудата в тканях культи отмечено нами в 83 наблюдениях, что составило 24,6% от числа осложнений. Клинически осложнение проявлялось отеком культи, умеренной болью тянущего или распирающего характера в области послеоперационной раны, а также поступлением сгустков, серозной или серозно-геморрагической жидкости по дренажам. Средний послеоперационный койко-день составил $36,9 \pm 6,32$ дней.

В случаях краевого некроза и гематомы раны реампутация не понадобилась ни в одном наблюдении.

Средний возраст пациентов, у которых развились ранние осложнения после ампутации нижней конечности, составил $68,9 \pm 10,76$ лет. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена r_s равен $0,445^2$ и свидетельствует о наличии прямой средней по силе и достоверной ($t=3.7$) связи между возрастом пациентов с ХКИНК и частотой возникновения ранних осложнений после ампутации по поводу ХКИНК. Среди пациентов, у которых развились ранние осложнения после ампутации нижних конечностей, большая часть принадлежала к возрастной группе 55-74 лет. При этом, относительно общего числа

² Критические значения для N = 54 при P 0,05 r 0.27, при P 0,01 r 0.35

пациентов в группах, частота осложнений выше в возрастной группе 75 и старше. Доля лиц, у которых развились ранние осложнения после ампутации нижних конечностей по поводу ХКИНК в возрастной группе 41-54 лет достоверно ниже, чем в группе 55-74 лет ($\phi=4,356$) и в группе 75 лет и старше ($\phi=4,921$). Таким образом, возраст является фактором, способствующим развитию ранних осложнений после ампутации по поводу ХКИНК.

Среди пациентов с осложнениями основная часть – мужчины, они составили 183 (54,3%), женщины – 154 (45,7%). При этом, относительно общего числа мужчин, оперированных по поводу ХКИНК, ранние послеоперационные осложнения, напротив, чаще возникали у женщин в 58,8%, чем у мужчин – в 53,2%. Статистически достоверной разницы не выявлено. Доля мужчин и женщин с осложнениями после ампутации нижней конечности по поводу ХКИНК в каждой возрастной группе статистически одинакова. Полученные данные позволяют утверждать, что пол не влияет на развитие ранних послеоперационных осложнений при ампутации по поводу ХКИНК.

Также было изучено влияние на частоту и структуру осложнений сроков выполнения ампутации (табл. 2).

Таблица 2

Влияние срочности ампутации на частоту п/о осложнений

Ампутация	С осложнениями		Без осложнений		Всего	
	Число больных	%	Число больных	%	Число больных	%
Срочная *	208	69,1	93	30,9	301	49,7
Отсроченная **	97	44,5	121	55,5	218	36,0
Плановая ***	32	36,8	55	63,2	87	14,3
Всего	337	55,6	269	44,4	606	100

Примечания. * менее чем через 2 суток с момента поступления в стационар по срочным жизненным показаниям; **после предоперационного об-

следования и подготовки; ***после проведения курса консервативной терапии при ее неэффективности.

Развитие ранних послеоперационных осложнений при выполнении срочной операции происходит достоверно чаще, чем при выполнении отсроченной ($\phi=5,645$) или плановой ($\phi=5,414$) операции, что позволяет утверждать, что срочный характер вмешательства является существенным фактором, повышающим риск ранних послеоперационных осложнений.

Для выявления других факторов, влияющих на течение послеоперационного периода, мы провели сопоставление частоты и характера осложнений с наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями. Для анализа были выбраны сопутствующие заболевания, частота которых в изученной группе пациентов превышала 10%, так как количество больных с остальными видами осложнений не позволяло провести адекватный статистический анализ. Обнаружено наличие статистически достоверной связи между сахарным диабетом ($\phi = 3.019$), ИБС ($\phi = 1.89$), анемией ($\phi = 3.654$), гипопротеинемией ($\phi = 3.576$), и развитием ранних послеоперационных осложнений ампутации. А также отсутствие влияния таких заболеваний, как артериальная гипертензия ($\phi = 0.098$), хронический пиелонефрит ($\phi = 0.105$), энцефалопатия ($\phi = 0.097$) на развитие послеоперационных осложнений.

За пятилетний период среди больных, прооперированных по поводу ХКИНК было зафиксировано 168 летальных исходов (27,7%). Летальность среди больных с ранними осложнениями после ампутации нижних конечностей по поводу ХКИНК составила 37,7%. Средний возраст пациентов, умерших после ампутации нижних конечностей был $71,2 \pm 17,6$ лет. Средний возраст пациентов с ранними осложнениями, умерших после ампутации нижних конечностей по поводу ХКИНК, равен $73,15 \pm 18,7$ лет.

С целью оценки информативности интраоперационного определения активности лактатдегидрогеназы мышечной ткани (НСТ-тест) для прогнозирования течения послеоперационного периода нами проведено сопоставле-

ние результатов теста с частотой и характером ранних послеоперационных осложнений.

Необходимо отметить, что в настоящем исследовании полученные во время операции результаты никак не влияли на хирургическую тактику, окончательное решение о выборе уровня ампутации, способе формирования культи и дренирования раны принималось оперирующим хирургом на основании «традиционных» критериев оценки жизнеспособности тканей.

Из 40 больных, которым выполнялось интраоперационное определение активности ЛДГ мышечной ткани, ранние послеоперационные осложнения отмечены в 24 случаях (60,0 %) (табл. 3).

Статистически достоверных отличий частоты основных осложнений не наблюдалось. Наряду с рассчитанной количественной репрезентативностью группы, данная структура ранних послеоперационных осложнений позволяет считать выбранную группу пациентов репрезентативной и экстраполировать данные, полученные в ходе настоящего исследования, на всю популяцию.

Таблица 3

Частота и характер ранних послеоперационных осложнений в основной когорте пациентов и в исследуемой группе

Характер осложнений	В основной когорте (n = 479)		В исследуемой группе (n = 40)		φ
	Число б-х	%	Число б-х	%	
Краевой некроз кожи и нарушение заживления кожной раны	18	3,8	1	2,5	0.45
Ишемический некроз мышц культи	110	23,0	14	35,0	1.616
Послеоперационная гематома и серома	74	15,4	8	20,0	0.729

Нагноение п/о раны	78	16,3	3	7,5	1.677
Без осложнений	199	41,5	14	35,0	0.814
Всего	479	100	40	100	

Для выявления информативного параметра реакции нами выполнено сопоставление скорости наступления различной степени окрашивания мышечной ткани с частотой возникших осложнений.

При сопоставлении скорости появления начальных признаков реакции (T_1) в мышцах передней (m.vastus lateralis) и задней (m.semimembranosus) групп с частотой основных ранних послеоперационных осложнений прослеживается тенденция к увеличению общего числа осложнений при более медленном появлении начальных признаков реакции (рис. 1). В то же время, при детальном анализе обнаружено, что эта тенденция касается послеоперационных гематом и сером культи. Существенных различий в частоте осложнений, связанных с ишемией тканей, а также гнойных осложнений, в данной группе пациентов не отмечено.

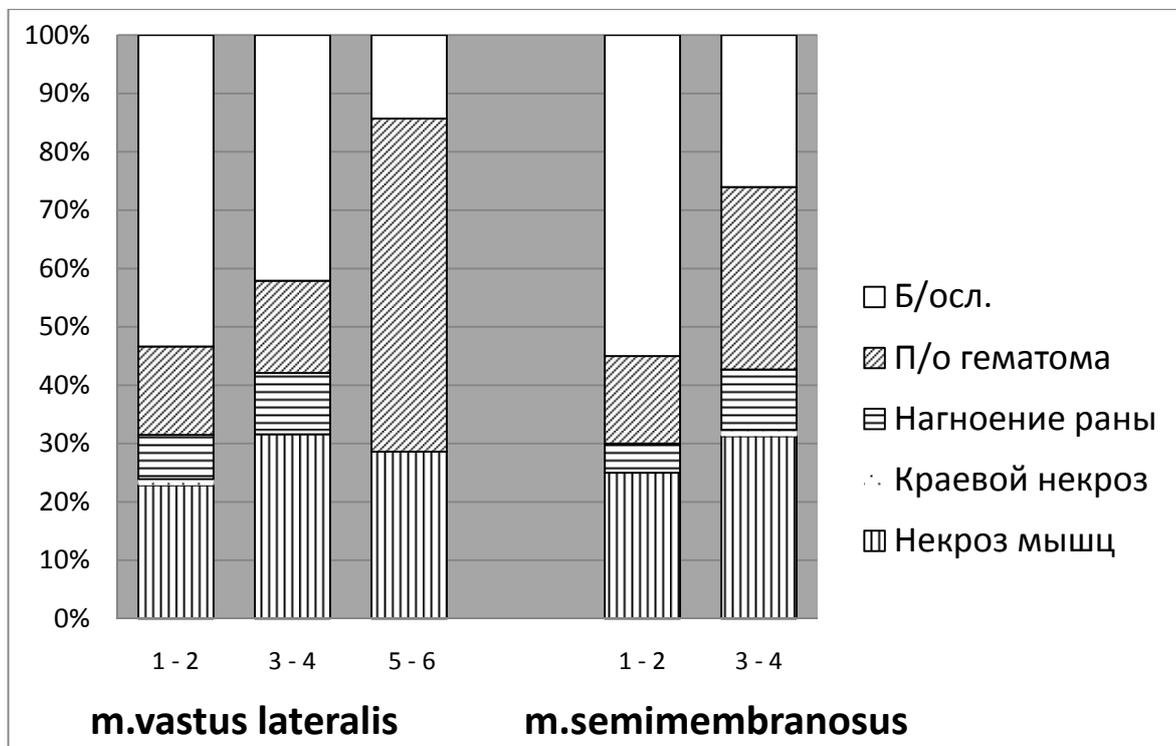


Рис. 1. Соотношение времени реакции T_1 m.vastus lateralis и m.semimembranosus с частотой ранних послеоперационных осложнений

Статистически достоверная корреляционная связь между развитием ишемического некроза и появлением реакции первой степени (T_1) при окрашивании биоптатов наружной широкой ($\rho_s = 0,375$, $t = 0,7$), а также полумембранозной мышц ($\rho_s = 0,4$, $t = 0,62$) не была выявлена. Таким образом T_1 не может считаться информативным параметром реакции.

Результаты сопоставления скорости тотального окрашивания (T_2) мышц передней (*m.vastus lateralis*) и задней (*m.semimembranosus*) групп с частотой основных ранних послеоперационных осложнений показали, что чем быстрее происходило тотальное окрашивание участков мышц на уровне ампутации, тем выше была вероятность развития в раннем послеоперационном периоде осложнений, обусловленных ишемическим некрозом мышц (рис. 2).

Так, при скорости окрашивания биоптата *m vastus lateralis* 5 – 7 минут частота мионекроза составила 80,0 %, в тех случаях, когда для образования формаза требовалось 10 – 14 минут, данное осложнение отмечалось лишь в 16,7% наблюдений. При скорости окрашивания биоптата *m.semimembranosus* 3–5 минут частота мионекроза составила 75,0 %, в тех случаях, когда для образования формаза требовалось 10 – 14 минут, данное осложнение отмечалось лишь в 13,6 % наблюдений.

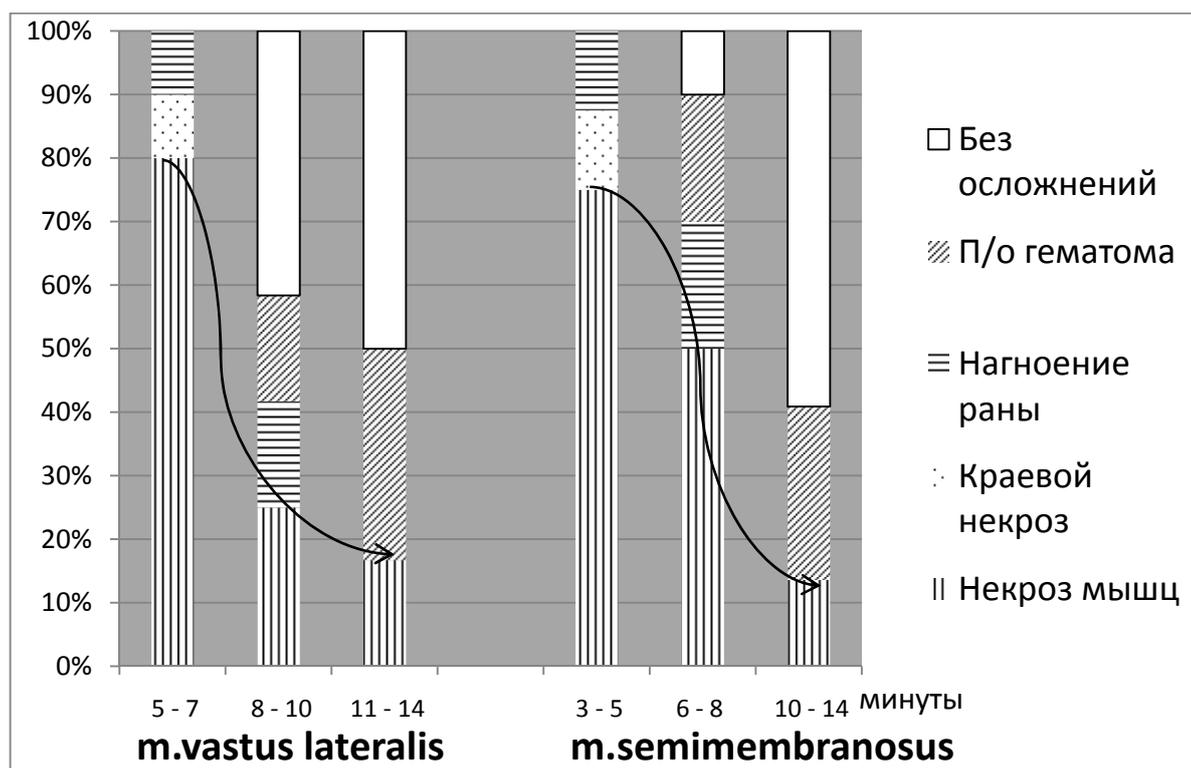


Рис. 2. Соотношение времени реакции T_2 m.vastus lateralis и m.semimembranosus с частотой ранних послеоперационных осложнений

При статистической обработке полученных данных установлена сильная обратная достоверная корреляционная связь между развитием ишемического некроза в послеоперационном периоде и появлением реакции второй степени (T_2) при окрашивании биоптатов наружной широкой мышцы ($\rho_s = -0.786$, $t=3,1$), а также полумембранозной мышцы ($\rho_s = -0,976$, $t=11$).

Другими словами, частота возникновения ишемического некроза выше у пациентов с меньшим T_2 и наоборот, чем больше T_2 , тем частота ишемического некроза ниже. Таким образом скорость тотального окрашивания фрагмента мышцы T_2 , может считаться информативным показателем в прогнозировании ранних послеоперационных осложнений.

Параллельно с интраоперационным гистохимическим определением активности дегидрогеназ мышечной ткани нами было выполнено гистологическое исследование соответствующих участков мышц.

При гистологическом исследовании мышечной ткани на уровне ампутации нами были выявлены изменения, характерные для ишемии тканей раз-

личной степени. При скорости тотального окрашивания мышечной ткани более 10 минут, как правило, гистологические признаки ишемии не определялись – отмечалось сохранение структуры миоцитов, в некоторых наблюдениях определялись явления интерстициального отека, микротромбы и признаки стаза в капиллярах. При тотальном окрашивании участка мышечной ткани в течение 6 – 10 минут определялись гистологические признаки ишемии различной степени в виде исчезновения поперечной исчерченности миоцитов, набухания и глыбчатости цитоплазмы, нечетких границ клеточных ядер. В артериях мелкого калибра и капиллярах выявлялись стазы крови, микротромбы и микрокровоизлияния с разрывом мелких сосудов. При этом на ранних сроках развития осложнения лейкоцитарная инфильтрация была выражена слабо. Для мышечной ткани, в которой образование формазанов происходило в течение 4 – 6 минут, более характерной была гистологическая картина выраженной ишемии, сопровождавшейся нарушением клеточной структуры мышечной ткани, кариолизисом, появлением участками некроза мышечной ткани, проявлявшимися в виде миомаляции и фокусов полиморфноядерной лейкоцитарной инфильтрации.

Данные гистологического исследования биоптатов подтверждают надежность самой методики и выбранных нами критериев положительной реакции для полумембранозной мышцы и для наружной широкой мышцы.

Как показали наши исследования, данные изменения коррелировали как со скоростью макроскопического гистохимического определения активности дегидрогеназ мышечной ткани, так и с частотой ранних послеоперационных осложнений.

Полученные предварительные данные свидетельствуют об информативности макроскопического гистохимического экспресс-метода оценки активности лактатдегидрогеназы мышечной ткани для определения степени ишемии скелетной мышцы и для прогнозирования развития ишемического некроза, как раннего послеоперационного осложнения при ампутации нижних конечностей по поводу ХКИНК. Применение данного метода позволяет

оценить степень ишемических изменений до появления «классических» признаков некробиоза в виде «мраморности» окраски, отсутствия кровоточивости, слабой реакции мышцы на раздражение электрокоагулятором.

Полученные нами данные о соответствии результатов НСТ-теста и гистологической картины различных стадий ишемии тканей подтверждают значение предлагаемого экспресс-метода как объективного показателя жизнеспособности тканей.

Высокая скорость проведения реакции (максимальное время не превышало 15 минут) делает возможным использование метода в качестве интраоперационного критерия оценки жизнеспособности тканей и окончательного определения хирургической тактики. Так, с целью профилактики послеоперационных осложнений возможно во время ампутации иссечение отдельных мышц, когда наблюдается быстрое тотальное окрашивание биоптатов этих мышц, либо выполнение более проксимальной ампутации, при одинаково малом времени наступления тотального окрашивания во всех мышцах на выбранном уровне ампутации.

Простота выполнения исследования, низкая стоимость, отсутствие необходимости в специальном оборудовании позволяет использовать данный метод в любом лечебном учреждении.

Таким образом, можно говорить о данном методе как об объективном инструменте, позволяющем количественно оценить степень жизнеспособности мышечной ткани до появления макроскопических изменений. Можно предположить, что после окончательной отработки методики, в том числе определения значений показателей положительной реакции гистохимической идентификации ишемии других мышц нижней конечности, предлагаемый метод займет место в широкой хирургической практике, что позволит улучшить результаты лечения данной тяжелой группы пациентов.

Выводы

1. Ранние послеоперационные осложнения при ампутации нижних конечностей по поводу ХИНК развиваются более чем у половины пациентов (55,6%). В структуре ранних послеоперационных осложнений преобладает ишемический некроз мышц на уровне ампутации (21,9%), реже встречаются раневая инфекция (15,2%), а также послеоперационные гематомы (13,7%). У 72,7% пациентов отмечаются сочетание двух и более ранних послеоперационных осложнений.

2. Выявлена прямая достоверная связь между возрастом пациентов и частотой ранних послеоперационных осложнений ампутации. При этом пол, возраст и наиболее часто встречаемые сопутствующие заболевания пациента не влияют на структуру ранних послеоперационных осложнений по поводу ХКИНК.

3. Проведение предоперационной подготовки и ангиотропной терапии является фактором, способствующим снижению числа ранних послеоперационных осложнений.

4. Выявлено, что критерием интраоперационного макроскопического гистохимического определения активности лактатдегидрогеназы мышечной ткани, позволяющим достоверно прогнозировать развитие некроза мышц культи, является время тотального окрашивания биоптата мышцы.

5. Методика гистохимической идентификации ишемии мышц позволяет достоверно прогнозировать развитие ранних послеоперационных осложнений ампутации н/к по поводу ХКИНК. Результаты НСТ подтверждены данными гистологического исследования.

Практические рекомендации

1. При отсутствии жизненных показаний к экстренной ампутации целесообразно проведение предоперационного курса сосудорасширяющей терапии для профилактики ранних послеоперационных осложнений.

2. Интраоперационное гистохимическое определение активности дегидрогеназы мышечной ткани позволяет внести изменения в план операции, скорректировав уровень ампутации или способ формирования культи.
3. Целесообразно включение метода гистохимического определения активности ЛДГ мышечной ткани в комплекс объективных критериев определения уровня ампутации по поводу ХКИНК

Список научных трудов, опубликованных по теме диссертации

1. Кочубей В.В. Ранние осложнения после ампутации по поводу хронической критической ишемии//Вестник медицинского стоматологического института.- 2010.-№1.-С. 41-43.
2. Кочубей В.В. Определение уровня ампутации нижних конечностей с помощью методики гистохимической идентификации ишемических расстройств мышц у больных хронической критической ишемией//Вестник медицинского стоматологического института 2010.-№2.-С. 36-37.
3. Кочубей В.В. Распространенность ранних осложнений после ампутации нижних конечностей у пациентов с хронической критической ишемией // Материалы межинститутской научной конференции «Современные технологии в профилактической и клинической медицине», Москва 4 мая 2010.- М. 2010.-С. 105-106.
4. Кочубей В.В. Идентификация ишемии скелетной мускулатуры при ампутации нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии//Хирург.-2010.-№6.-С. 14-17.
5. Кочубей В.В. Определение уровня ампутации нижних конечностей с помощью метода идентификации ишемического поражения мышц у больных хронической критической ишемией//Бюллетень Сибирской медицины.- 2010, №6.-С. 99-101.
6. Кочубей В.В. Нитросиний тетразолиевый тест как способ определения уровня ампутации нижних конечностей у больных хронической критической

ишемией//Вестник Ивановской медицинской академии.- 2010.-том 15.-№4.-С. 42-44.

7. Цветков В.О., Кочубей В.В. , Филиппов А.В. Способ интраоперационного гистохимического определения жизнеспособности мышечной ткани при ампутации нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии //«Хирургия» Журнал имени Н.И. Пирогова.- 2011.-№1 .-С. 32-35.

8. Кочубей В.В. Ранние послеоперационные осложнения ампутации нижних конечностей по поводу хронической критической ишемии//Сборник научной конференции молодых ученых МГМСУ, М.- МГМСУ.-2011.-С.192.