

Міністерство охорони здоров'я України
Державний вищий навчальний заклад
«Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського»

На правах рукопису

Якимчук Олена Анатоліївна

УДК: 616.137.83-089.168.1-06+616.12-005.4]-084

**ПРОФІЛАКТИКА СИСТЕМНО-ЗАПАЛЬНИХ ТА РЕПЕРФУЗІЙНИХ
УСКЛАДНЕНЬ ПРИ РЕКОНСТРУКЦІЇ АОРТО-СТЕГНОВО-
ПІДКОЛІННОГО СЕГМЕНТА В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ КРИТИЧНОЇ
ІШЕМІЇ**

14.01.03 – хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
доктор медичних наук, професор
Венгер Ігор Касянович

Тернопіль – 2011

ЗМІСТ

	стор
Перелік умовних скорочень	4
Вступ	5
Розділ 1. Огляд літератури з проблем патогенезу та профілактики системно-запальних та реперфузійних ускладнень при реконструкції аорто-клубово-стегново-підколінного сегмента на ґрунті облітеруючого атеросклерозу	11
1.1. Хірургічні аспекти атеросклеротичної оклюзії магістральних артерій нижніх кінцівок	11
1.2. Системна запальна реакція в реперфузійному синдромі при реваскуляризації атеросклеротичної оклюзії аорто-стегново-підколінного сегмента	16
1.3. Лікування критичної ішемії еферентними методами	29
Розділ 2. Матеріали і методи дослідження	32
2.1. Клінічна характеристика обстежуваних хворих	32
2.2. Методи дослідження	36
Розділ 3. Характеристика реперфузійного синдрому та синдрому системної запальної відповіді при реваскуляризації атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнового сегмента	42
3.1. Системна запальна відповідь при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок	42
3.2. Вивчення перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи в умовах хронічної ішемії нижніх кінцівок	50
3.3. Ендогенна інтоксикація	53
3.4. Рівень насичення та сатурації киснем гемоглобіну при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок	57
Розділ 4. Профілактика системно-запальних та реперфузійних ускладнень при реконструкції аорто-стегново-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії	63

4.1.	Корекція системно-запальних та реперфузійних ушкоджень у хворих, в яких використовували плазмаферез	66
4.2.	Корекція системно-запальних та реперфузійних ушкоджень у хворих, в яких використовували лейкоферез	75
4.3.	Рівень насичення та сатурації киснем гемоглобіну при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок	82
Розділ 5.	Хірургічні аспекти реконструктивних операцій при атеросклеротичній оклюзії аорто-клубово-стегнового сегмента	88
5.1.	Структурно-гемодинамічні аспекти атеросклеротичної оклюзії термінальної частини черевної аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок	88
5.2.	Вибір об'єму реконструкції при атеросклеротичній оклюзії черевного відділу аорти і клубових артерій	96
5.3.	Вибір об'єму реконструктивної операції при атеросклеротичній оклюзії стегново-підколінного артеріального русла	105
5.4.	Оцінка ефективності і якості проведеного лікування	108
Розділ 6.	Аналіз та узагальнення результатів дослідження	114
	Висновки	139
	Список використаних джерел	141
	Додатки	162

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ДК – дієнові кон'югати;
- ЕТ-1 – ендотелін 1;
- ІЛ-1 – інтерлейкін 1;
- ІЛ-4 – інтерлейкін 4;
- ІЛ-6 – інтерлейкін 6;
- КТ – каталаза;
- МГ – міоглобін;
- МДА – малоновий діальдегід;
- МСМ – молекули середньої маси;
- ОШК – об'ємна швидкість кровотоку;
- ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів;
- ПСШ – пікова систолічна швидкість;
- ФГ – фібриноген;
- ФНП- α – фактор некрозу пухлин α ;
- ШО – шифові основи;
- ХКІНК – хронічна критична ішемія нижніх кінцівок;
- pO_2A / pO_2V – парціальний тиск кисню в артеріальній крові / венозній крові;
- SO_2A / SO_2V – сатурація гемоглобіну киснем в артеріальній крові / венозній крові;
- РІ – індекс пульсації;
- ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації;
- ЛІ – лейкоцитарний індекс;
- ІЗЛ – індекс зсуву лейкоцитів;
- ІЛГ – лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс;
- ІСНЛ – індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів;
- ІСНМ – індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів;
- ІСЛМ – індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів;
- ІСЛЕ – індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів.

ВСТУП

Актуальність теми. Близько 20 % усіх видів серцево-судинної патології складають хронічні облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок, що відповідає 2 – 3 % від усієї чисельності населення, серед них атеросклеротичне ураження магістральних артерій нижніх кінцівок зустрічається у 50 – 60 % випадків [119]. Основною особливістю цього захворювання є неухильно прогресуючий перебіг, що характеризується наростанням клінічних проявів та розвитком критичної ішемії нижніх кінцівок [133]. Облітеруючий атеросклероз магістральних артерій, ускладнений хронічною критичною ішемією, діагностується у 15-20 % [4], а за результатами інших дослідників, у 35-64 % [97] хворих. Загроза здоров'ю та самому життю хворих настільки висока, що це дозволило робочій групі Трансатлантичної угоди (TASC, 2000) порівняти прогноз критичної ішемії кінцівки з таким як при злоякісних онкологічних захворюваннях. Відсоток ампутацій при декомпенсації кровообігу досягає 70 %, а летальність становить 20-50 % [1, 28, 90]. В Україні щорічно проводиться близько 9000 реконструктивних операцій з приводу оклюзійних уражень артерій нижніх кінцівок [13, 86].

Консервативне лікування патології на стадії хронічної критичної ішемії малоефективне [34, 77, 99]. Виконання реконструктивно-пластичних операцій є на сьогоднішній день єдиним ефективним видом лікування даної категорії хворих [8, 17, 27, 38].

При проведенні реваскуляризуючих операцій враховують багаторівневий характер атеросклеротичної оклюзії магістральних судин нижніх кінцівок [7, 86], особливості колатерального кровообігу [108], стан периферійного судинного русла [27, 31, 38], особливості формування анастомозу [15, 22], гемодинамічну характеристику ураження судинного русла [37, 49]. Виконуються як ізольовані шунтуючі [62], так і поєднані реваскуляризуючі операції [7, 8, 26], крім того, в певних випадках

виконують паліативні (поперекова симпатеکتомія, реваскуляризуюча остеотрепанція) втручання [65, 70 93, 107].

Однак оперативні втручання супроводжуються рядом ускладнень [9, 13, 51]. Їх поява, в переважній більшості, пов'язана із неврахуванням або ж недооцінкою деяких факторів патології [40, 49, 102, 145], необ'єктивним вибором об'єму операції [115], супутньою патологією. Ішемічні та реперфузійні пошкодження є однією з найсерйозніших проблем сучасної хірургії судин [11, 18, 112]. Здебільшого проявом реперфузійного синдрому є поглиблення ішемії тканин нижніх кінцівок, що призводить до ампутації [43].

Існуючі методи профілактики та лікування реперфузійно-ішемічних розладів: преоперативне [97, 103, 150]; інтраопераційна профілактика (контрольована реперфузія) [56, 69]; післяопераційна та детоксикаційна терапія [41, 64]. Всі вони переважно спрямовані на корекцію метаболічних процесів в тканинах, що знаходились у стані гіпоксії, або на корекцію вже розвинутих ускладнень. Такий підхід до профілактики та лікування реперфузійно-ішемічних розладів не завжди має успіх [9, 50], адже у вказаній системі профілактичних та лікувальних заходів не враховані шляхи впливу на системну запальну відповідь [2, 71, 135]. А саме атеросклероз є захворюванням, при якому запальний процес перебігає на фоні дисліпідемії і хронічної імунної дисрегуляції [42].

Таким чином, проблема лікування пацієнтів з критичною ішемією нижніх кінцівок досі залишається однією з найбільш значущих в ангіології та судинній хірургії [87]. Це обумовлює необхідність більш детально вивчити прояви системної запальної відповіді у хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок і на цій основі розробити метод профілактики системно-запальних та реперфузійно-ішемічних розладів після реваскуляризуючих операцій на магістральних артеріях.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності із планом науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 1 ДВНЗ “Тернопільський державний медичний

університет імені І. Я. Горбачевського” на тему “Хірургічне лікування поєднаної атеросклеротичної оклюзії екстракраніальних артерій та магістральних артерій нижніх кінцівок“ (державна реєстрація № 0107U004466). Дисертант є співвиконавцем зазначеної НДР. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією МОЗ України та АМН України “Хірургія” (протокол № 4 від 26 серпня 2009 р).

Мета роботи. Покращити результати реконструктивних операцій на аорто-стегново-підколінному сегменті шляхом профілактики системно-запальних та реперфузійних ускладнень при реваскуляризуючих хірургічних втручаннях в умовах хронічної критичної ішемії.

Завдання дослідження.

1. Вивчити рівень системної запальної відповіді шляхом вирахування маркерів запалення: С-реактивного білка, фібриногену, лактату; цитокінів: ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ФНП- α , інтегральних гематологічних індексів лейкограм в сироватці крові при реваскуляризуючих хірургічних втручаннях в умовах хронічної критичної ішемії.

2. Вивчити зміни парціального тиску кисню, сатурації киснем гемоглобіну, перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у регіонарній крові в процесі відновних операцій при атеросклеротичній оклюзії аорто-стегново-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок.

3. Вивчити зміну рівнів ендотеліну-1, молекул середньої маси, міоглобіну, альбуміну при реваскуляризації критично-ішемізованих нижніх кінцівок.

4. Розробити комплекс патогенетично обґрунтованої профілактики системно-запальних та реперфузійно-ішемічних ускладнень у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-стегново-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок при реваскуляризації нижніх кінцівок.

5. Визначити ефективність профілактики системно-запальних та реперфузійно-ішемічних ускладнень при реваскуляризації атеросклеротичної оклюзії аорто-стегново-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок при застосуванні у комплексі профілактичних засобів плазмаферезу і лейкоферезу.

Об'єкт дослідження. Облітеруючий атеросклероз аорти та артерій нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії.

Предмет дослідження. Шляхи профілактики системно-запальних і реперфузійних ускладнень при реваскуляризації нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети в роботі використані клініко-анамнестичні методи обстеження – для визначення етіології, перебігу хвороби та розвитку ускладнень; інструментальні інвазивні та неінвазивні методи діагностики – для оцінки стану ураження артеріального русла, вимірювання парціального тиску кисню артеріальної та регіонарної венозної крові; лабораторні та біохімічні обстеження – для визначення стану ендотоксемії за показниками лейкограми та гематологічними індексами інтоксикації, продуктів перекисного окиснення ліпідів та активності антиоксидантної системи, молекул середньої маси, альбуміну, наявності С-реактивного білка, фібриногену, лактату, ендотеліну–1, міоглобіну, ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ФНП-α в сироватці крові; математичні – для опрацювання цифрових даних методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено, що на фоні системної запальної відповіді після реваскуляризації нижньої кінцівки в умовах хронічної критичної ішемії відбувається пригнічення споживання кисню ішемізованими тканинами, зниження сатурації гемоглобіну киснем, активація антиоксидантної системи у регіонарній крові з одночасним наростанням активності процесів перекисного окиснення ліпідів, збільшення рівнів ендотеліну–1, молекул середньої маси, міоглобіну,

C-реактивного білка, лактату, про- і протизапальних цитокінів, зниження рівня альбуміну, посилення активності згортальної системи крові, що характерно для розвитку реперфузійного синдрому.

Вперше патогенетично обґрунтовано спосіб профілактики системно-запальних та реперфузійно-ішемічних ускладнень, що включає передопераційне введення препаратів (кверцетин, перфторан, тіатріазолін) на фоні пролонгованої епідуральної анестезії та проведення двох сеансів лейкаферезу.

Вперше з метою включення в кровообіг внутрішніх клубових артерій розроблено і впроваджено при хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії аорто-клубового сегмента бізагальноклубово-біфеморальне алошунтування.

Практичне значення одержаних результатів. Для запобігання розвитку системно-запальних і реперфузійно-ішемічних ускладнень при реваскуляризації нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії на етапі передопераційної підготовки необхідно проводити комплекс заходів, який включає два сеанси лейкаферезу, внутрішньовенне введення перфторану, тіатріазоліну, кверцетину на фоні пролонгованої епідуральної анестезії.

Для збереження або ж відновлення кровотоку по внутрішніх клубових артеріях при реваскуляризації аорто-клубово-стегнового сегмента слід проводити розроблений метод реконструкції – бізагальноклубово-біфеморальне алошунтування (патент на корисну модель № 55313).

Результати дисертаційної роботи впроваджено у Тернопільській університетській лікарні, Тернопільській міській комунальній лікарні № 2, Рівненській міській клінічній лікарні.

Особистий внесок здобувача. Здобувач особисто провела клінічний підбір хворих, їх клініко-фізикальне обстеження, брала участь у виконанні доплерографії магістральних артерій з оцінкою та аналізом її результатів, проводила визначення показників, що характеризують рівень системної

запальної відповіді, зміни парціального тиску кисню до та після проведення реконструктивних операцій. Автор безпосередньо брала участь в проведенні реконструктивних оперативних втручань. Огляд літератури, обґрунтування шляхів корекції розвитку реперфузійного синдрому, аналіз та узагальнення результатів дослідження, статистична обробка даних, написання дисертації, підготовка матеріалів дослідження до публікацій здійснені дисертантом самостійно.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації оприлюднено на науково-практичних конференціях “Актуальні проблеми сучасної хірургії“ (Тернопіль, 2009), “Малоінвазивні технології в хірургії“ (Тернопіль, 2009), XIII та XIV Міжнародних медичних конгресах студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2009, 2010), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання невідкладної хірургії“ (Харків, 2010), Республіканській науково-практичній конференції “Малоінвазивні технології в хірургії“ (Тернопіль, 2010), XXII з’їзді хірургів України (Вінниця, 2010).

Публікації. Результати дисертаційного дослідження опубліковано у 12 наукових працях, з них 7 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 4 – тези доповідей у матеріалах конференцій, отримано 1 патент на корисну модель.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ З ПРОБЛЕМ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ПРОФІЛАКТИКИ СИСТЕМНО ЗАПАЛЬНИХ ТА РЕПЕРФУЗІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ РЕКОНСТРУКЦІЇ АОРТО-КЛУБОВО-СТЕГНОВО-ПІДКОЛІННОГО СЕГМЕНТА НА ҐРУНТІ ОБЛІТЕРУЮЧОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ

1.1. Хірургічні аспекти атеросклеротичної оклюзії магістральних артерій нижніх кінцівок

Облітеруючий атеросклероз – це хронічне захворювання, яке виникає внаслідок порушення білкового та жирового обміну, характеризується ураженням артерій еластичного та м'язово-еластичного типу у вигляді вогнищового відкладення в інтимі ліпідів та білків, реактивного розростання сполучної тканини, які звужують просвіт, порушуючи фізіологічні функції пошкоджених артерій, що призводить до органних і загальних розладів кровообігу та до тривалої втрати працездатності [7, 82, 178].

Облітеруючий атеросклероз магістральних судин складає більше 20 % від всієї серцево-судинної патології, а це приблизно 2-3 % від загальної кількості населення [119]. Особливість цієї патології полягає в невинному прогресуванні, що характеризується наростанням клінічних проявів [133].

Частота атеросклеротичного ураження магістральних артерій нижніх кінцівок сягає 7,7 % у віці 41-50 років, 8,4 % – у віці 51- 60 років, 12,3 % – у віці 61-70 років [205]. Частота уражень стегново-підколінно-тібіального сегмента складає 44-52 % [4, 5, 15, 27], поєднане ураження аорто - клубової зони та дистального артеріального русла має місце в 51 % випадків [30, 207]. Оклюзію тільки аорто-клубової зони діагностують в 11,3-14,1 % спостережень [26, 199], а оклюзію артерій гомілки - в 4,7-12,0 % від загальної кількості пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією магістральних артерій нижніх кінцівок [20, 198].

Особливо гострою є проблема лікування хворих з термінальними стадіями оклюзивних захворювань артерій нижніх кінцівок – критичною ішемією, що відповідає 3 та 4 стадіям хронічної ішемії за класифікацією [17] Покровського або Фонтейна (критична ішемія відповідає 4, 5 і 6 стадіям за новими рекомендаціями Society for Vascular Surgery і International Society for Cardiovascular Surgery; Матеріали Російського Консенсусу, Москва, 2002) [178]. Вперше термін ”критична ішемія кінцівок” (critical limb ischemia) (КІНК) був введений Bell P. R. F. у 1982 році. [162]. Він включає персистуючий рецидивуючий ішемічний біль, що вимагає постійного адекватного знеболювання, тривалістю більше 2-х тижнів у поєднанні з трофічною виразкою або гангrenoю стопи чи пальців [9]. Епідеміологічні дослідження свідчать, що критична ішемія нижніх кінцівок зустрічається у 500-1000 пацієнтів на один мільйон населення в рік [1, 4, 97]. В Україні щорічно проводиться близько 9000 реконструктивних операцій з приводу оклюзійних уражень артерій нижніх кінцівок [13, 86]. Одночасно в нашій країні щорічно виконується близько 8 тис. ампутацій нижніх кінцівок на ґрунті атеросклерозу [1, 28, 90]. Досить високим залишається відсоток летальних наслідків: у ранньому післяопераційному періоді при трансметатарзальній ампутації стопи він досягає 5,6 %, при ампутаціях гомілки – 5-10 %, а при ампутаціях стегна – 15-20 %. Летальність у хворих з КІНК протягом 30 днів після високої ампутації досягає 25-39 %, протягом 2-х років – 25-56 %, а через 5 років – 50-84% [1, 4, 9, 90].

Сьогодні більшість авторів висловлюються про безперспективність консервативних заходів при лікуванні критичної ішемії, оскільки вони не можуть вирішити проблему термінальної ішемії кінцівки при оклюзії її артеріального русла [28, 77, 99, 208]. Консервативне лікування перспективне на початкових стадіях облітеруючих захворювань артерій нижніх кінцівок [18, 34]. При декомпенсації кровопостачання ці методи лікування використовуються як підготовчі засоби до оперативного лікування та в післяопераційному періоді [56, 69, 97, 103]. Тривала консервативна терапія

сприяє зниженню ризику «високих» ампутацій та інколи дозволяє обмежитися локальним хірургічним втручанням (некректомія, «малі» ампутації, розтин флегмон чи абсцесу стопи) та відстроченню реконструктивних операцій [28, 68, 213]. Протягом першого ж року близько 20 - 27 % хворих вмирають або позбуваються однієї, а в наступних 2-3 роки – обох нижніх кінцівок [1, 9, 150].

Це дає право стверджувати, що критична ішемія є першочерговим показанням до реваскуляризуючих методів лікування оклюзії артерій нижніх кінцівок [8, 17, 27, 38, 47, 210]. А з метою запобігання розвитку ряду післяопераційних ускладнень [50, 56] у хворих з критичною ішемією реконструктивні хірургічні втручання слід проводити до розвитку останньої [51, 209].

При виконанні відновних операцій враховують багаторівневий характер атеросклеротичної оклюзії [7, 86], особливості колатерального кровообігу [31,108], стан периферійного судинного русла [27, 31, 38], особливості формування анастомозу та гемодинаміку [15, 19, 22].

До сучасних хірургічних методів лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок належать прямі (протезування, шунтування, ендovasкулярна ангіопластика) [7, 26, 27, 62, 211] та непрямі реваскуляризації (поперекова симпатектомія, артеріалізація венозного кровотоку стопи та гомілки, реваскуляризуюча остеотрепанация, автотрансплантація сальника та ін.) [17, 65, 70, 93, 102, 107].

Прагнення до мінімізації операційної травми (що особливо актуально у хворих з тяжкою супутньою патологією) привело до розвитку рентгенендоваскулярної хірургії [14, 38, 79, 122, 212]. Стентування виконують за наявності стенозів чи оклюзії клубових артерій або стегново-підколінного сегмента завдовжки до 10 см, а також в тих випадках, коли реконструктивну операцію виконати неможливо [13, 29, 30]. У найближчому післяопераційному періоді частота незадовільних результатів складає 10 - 20 % [106, 117, 166].

Результати реваскуляризації стегново-підколінних уражень залежать від протяжності процесу, стану шляхів відтоку. Так, через 4 роки первинна прохідність при ангіопластиці складає 40 %, при стентуванні – 37 %, при застосуванні стентів зі спеціальним покриттям – 60 % [13, 20, 199]. Ендоваскулярні втручання на судинах гомілки дають менш сприятливі результати. Їх прохідність варіює від 55 % через місяць до 34 % через рік [26, 32]. Частота рестенозу у віддалені терміни після стентування складає 10-40 %.

Реконструктивні судинні операції є методом вибору в лікуванні пацієнтів з протяжними і багаторівневими ураженнями [8, 35, 182, 200]. При їх проведенні враховується стан периферійного артеріального русла [116, 186, 187].

В ряді випадків при обмеженій оклюзії артеріального русла можливе застосування ендартеректомії (ЕАЕ). Суть методу полягає у видаленні інтими і тромбу з оклюзованої артерії [81, 105, 203].

Проведення автовенозного шунтування, за даними більшості авторів, при атеросклеротичній оклюзії стегново-підколінного сегмента дозволяє отримати позитивні результати в 70,5 % випадків [36, 46, 47, 118, 121, 161].

Алопротезування при атеросклеротичній оклюзії черевного відділу аорти та клубових артерій є одним з ефективних методів лікування цієї патології [7, 8, 110, 127, 171].

Потрібно зазначити, що частіше використовується аорто-біфеморальне алошунтування при реконструкції аорто-клубово-стегнового сегмента [8].

При поєднаних оклюзіях доцільно проводити корекцію проксимального відділу із включенням в кровотік глибокої артерії стегна (ГАС) [45, 54, 109, 133].

Для аорто-стегнових реконструкцій традиційно використовуються синтетичні протези: поліефірні (дакрон, терилен), фторно-лавсанові, лавсанові, політетрафторетиленові (тефлон) [56, 58, 62] (виробництво «INTER VASCULAR», «Екофлон», «Vascutek», «Gore - Тех», «Вітафлон» та ін). Високоякісні судинні протези з політетрафторетилену (ПТФЕ) є сьогодні

практично поза конкуренцією. порівняно із протезами з інших матеріалів [129, 160, 194]. Вони біологічно інертні, біосумісні, з нульовою хірургічною порозністю, хорошими пластичними властивостями, а також резистентні до різних методів стерилізації та деградації. Протези з ПТФЕ використовуються і для стегново-дистальних реконструкцій у хворих з КІНК, їх вважають кращою альтернативою автовені [111, 192, 193]. Негативним моментом використання синтетичних матеріалів є запальні парапротезні процеси і відсутність повної біосумісності, що призводить до розвитку великої кількості ускладнень [115, 130].

На думку багатьох авторів, роль синтетичних протезів в розвитку та підтримці гнійно-септичних ускладнень, а, отже, і в посиленні системного запалення, надзвичайно велика. Їх частота коливається від 0,8 до 14,2 % [50], а смертність при ангіогенному сепсисі – від 75 до 100 % [51, 56, 108].

В даний час все більше хірургів дотримуються думки, що у більшості хворих з критичною ішемією (76-90 % випадків), не дивлячись на поширене ураження артерій, все ж є умови для поліпшення кровообігу в кінцівці [79, 81].

Пошук методів лікування у хворих з дистальним ураженням артерій гомілки при критичній ішемії привів до розробки методів артеріалізації венозного кровотоку стопи [73] та гомілки [77] і непрямих реваскуляризуючих операцій: мікросудинна автотрансплантація великого сальника [91, 92], реваскуляризуюча остеотрепанация [70, 93, 107], декомпресійні операції [86, 87]. Артеріалізація поверхневого венозного кровотоку гомілки і стопи за ефективністю вдвічі перевищує результати консервативної терапії та дозволяє зберегти кінцівку більш ніж у 80 % хворих [73, 102, 116]. Основними механізмами усунення критичної ішемії при артеріалізації венозного кровотоку стопи в найближчому періоді вважають блокування артеріоло-венулярного шунтування крові, збільшення припливу крові до капілярів, покращення оксигенації тканин [88]. Переконаливо доведено, що реверсія венозного кровотоку стопи чинить

стимулювальну дію на розвиток колатералей гомілки та стопи, тому навіть тромбоз артеріовенозного шунта в терміни більше 3 місяців не призводить до рецидиву критичної ішемії кінцівки [117, 120]. Ефект артеріалізації венозного кровотоку стопи проявляється через 2-4 тижні, що значно обмежує її використання у хворих з КІНК [131, 132]. Окрім великого сальника, використовували мікросудинну трансплантацію клаптя широкого м'яза спини і клаптя переднього зубчастого м'яза пацієнтам з КІНК [88, 90].

Виконання реваскуляризуючої остеотрепанції дозволяє збільшити кровонаповнення та поліпшити пульсацію артерій стоп, збільшити градієнт регіонарного тиску систоли, капілярний кровотік і напруження кисню в шкірі стопи, що сприяє стійкій компенсації ішемічних розладів [93, 107, 136].

За відсутності можливостей прямої реваскуляризації застосовуються паліативні операції, зокрема, поперекова симпатектомія [65, 190]. За літературними даними, це малотравматична, доступна широкому колу хірургів операція, в 30-40 % хворих з критичною ішемією вона дозволяє відстрочити ампутацію кінцівки.

Більшість провідних судинних хірургів вважають, що основним підходом в лікуванні хворих на облітеруючі захворювання аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок є активна хірургічна тактика [98, 105, 106, 169, 170]. Проте лікування хворих з цією патологією є одним із найскладніших і супроводжується розвитком рядом ускладнень [130, 151, 177, 189]. Ішемічні та реперфузійні ушкодження є одними з найсерйозніших проблем хірургії магістральних судин [69, 112, 153].

1.2. Системна запальна реакція в реперфузійному синдромі при реваскуляризації атеросклеротичної оклюзії аорто-стегново-підколінного сегмента

Відновні операції супроводжуються розвитком ускладнень [9, 11, 50, 51, 56]. Навіть успішно проведена реконструкція аорто-стегново-

підколінного сегмента може проявитись поглибленням проявів ішемії (реперфузійним синдромом), що може завершитись ампутацією кінцівки чи летальним наслідком [69].

За даними літератури, у багатьох пацієнтів після адекватної реваскуляризації в ранньому післяопераційному періоді настає погіршення стану оперованої кінцівки, що виявляється больовим синдромом, післяопераційним набряком, розширенням зони трофічних порушень. Це може бути пояснено розвитком реперфузійного синдрому, корекція якого неможлива без вивчення його етіології та патогенезу [44, 69, 112].

В цьому процесі значну роль відіграє синдром системної запальної реакції (SIRS) [2, 42, 71]. Системна запальна реакція стала предметом вивчення при різних патологічних станах [146]. Облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок, що також супроводжуються регіонарною гіпоксією, не були вивчені у взаємозв'язку з локальним і системним запаленням. У літературі немає робіт, які б об'єднували ці дві наукові парадигми.

Прояви системної запальної реакції у хворих з КІНК пов'язані із гіпоксією великої маси м'язової тканини [135].

Організм на розвиток гіпоксії, окрім підвищення згортання крові, відповідає катаболічними зрушеннями та підвищенням вироблення клітин "швидкого реагування" (нейтрофільних лейкоцитів), як основних ефektorів запалення [2, 42, 204]. Зруйновані тканини викликають імунологічну перебудову, що призводить до розвитку синдрому системної запальної реакції [148, 159]. Далі системна запальна реакція, з активацією вільного лейкоцитарного пулу, супроводжується адгезією лейкоцитів на поверхні пошкоджених ендотеліальних клітин з утворенням лейкоцитарно-тромбоцитарних конгломератів та порушенням мікроциркуляції. Активовані нейтрофіли в реакції «респіраторного вибуху» підсилюють утворення супероксидрадикалів, активують перекисне окиснення білків і ліпідів [23, 57, 162]. Загибель моноцитів і нейтрофілів шляхом некрозу призводить до активації синтезу клітинами хемоатрактантів, секретії білків гострої фази (С-

реактивний білок, сироватковий амілоїд А, гаптоглобін, фібриноген та ін.) прозапальних цитокінів [3, 134, 141, 146, 163, 164, 172, 201].

Основну роль в розвитку SIRS відіграють цитокіни [6, 148]. У фізіологічному стані спектр їх вузький, але при пошкодженні, запаленні, ішемії та інших станах розширюється кількісний та якісний склад цитокінів, що мають як місцеву, так і гормональну активність [147]. Дія їх реалізується за мережевним принципом – інформація, що передається клітиною, міститься не в індивідуальному пептиді, а в наборі регуляторних цитокінів. При цьому вони діють або в умовах синергізму, або антагонізму, каскадно індують вироблення один одного, трансмодують поверхневі рецептори до інших медіаторів [33].

Стимулююча або інгібуюча дія цитокінів здійснюється за допомогою зв'язування їх з великою кількістю рецепторів на поверхні клітин. Найбільше значення в регуляції запальної реакції має мережа цитокінів, що секретуються макрофагами, нейтрофілами, моноцитами і ендотеліальними клітинами [61]. Ключовими медіаторами SIRS є прозапальні цитокіни (ІЛ - 1, ІЛ - 6, ІЛ - 8, ІЛ - 12, ФНП- α), які продукуються макрофагами, нейтрофілами, Т-лімфоцитами та іншими клітинами, особливо в умовах КІНК, [89] у відповідь на їх стимуляцію. Прозапальні цитокіни відіграють захисну роль, за допомогою залучення у вогнище додаткової кількості ефекторних клітин (нейтрофілів, макрофагів) та стимулювання їх фагоцитарної активності, та індують запуск антигенспецифічного імунітету. Захисна роль прозапальних цитокінів виявляється у момент їх локальної роботи у вогнищі запалення. Надлишкова їх продукція не означає високу ефективність імунітету, а, навпаки, викликаючи системне запалення, призводить до розвитку органних дисфункцій і пошкодження тканин організму [101, 195]. Вслід за розвитком SIRS для уникнення надлишкових проявів цього стану в організмі включаються механізми контролю, опосередковані продукцією протизапальних цитокінів (ІЛ-10, ІЛ-4,) та інгібіторів (ФНП- α R, ІЛ -1R, ІЛ-1RA) [113, 191]. У 1996 році R. C. Bone визначив цей стан як CARS

(compensatory anti-inflammatory response syndrome) – синдром компенсаторної протизапальної відповіді. При збалансованому перебігу CARS пригнічує SIRS за допомогою зниження синтезу прозапальних медіаторів або модуляції ефектів як в протизапальних медіаторів і призводить до відновлення гомеостазу. При надмірній вираженості або пролонгованому перебігу CARS викликає розвиток глибокої імунодепресії, що може виявлятися порушенням процесу репарації, ускладнює ендотоксикоз, знижує здатність організму протистояти бактерійній агресії та формує пізню поліорганну недостатність [84, 164]. Крім того, R. C. Bone та співавт. (1997) виділили також синдром змішаної антагоністичної відповіді (MARS, mixed antagonist response syndrome), яка визначається за наявністю ознак SIRS у хворих з CARS. Так, SIRS супроводжується розвитком CARS, що в сукупності визначає стан імунітету і результат септичного процесу [165, 167, 206].

Діагноз SIRS у хворих з критичною ішемією встановлюється за наявності двох і більше наступних клінічних симптомів:

- 1) температура тіла > 38 або < 36 °C;
- 2) ЧСС > 90 ударів за хвилину;
- 3) ЧД > 20 за хвилину або $pCO_2 < 32$ мм рт. ст. (у хворих, що перебувають на ШВЛ);
- 4) кількість лейкоцитів $> 12 \times 10^9$ /л, або $< 4 \times 10^9$ /л (або не менше 10 % незрілих клітин) [164, 166, 173].

Системне підвищення проникності мікросудин для білків – така ж характерна ознака синдрому системної запальної реакції, як лихоманка і лейкоцитоз. Зниження рівня альбуміну обумовлено пошкодженням ендотелію. Таким чином, можна припустити, що зміна концентрації сироваткового альбуміну є індикатором змін мікроциркуляції, а значить, і вираженості SIRS [164, 165, 166, 167]. Альбумін в підвищеній кількості виходить у тканини, а функціональна недостатність лімфатичної системи призводить до його депонування поза циркуляцією. Є свідчення, що

гіпоальбумінемія сама може викликати додаткове збільшення мікросудинної проникності, створюючи замкнуте коло [183].

В умовах реперфузії повернення ендотоксинів у системну циркуляцію призводить до серйозних метаболічних наслідків і підсилює місцеві пошкодження, викликані ішемією, аж до розвитку системних ускладнень, що включають респіраторний дистрес-синдром дорослих [РДСД, „adult respiratory distress syndrome”], дисфункцію печінки та нирок, а також поглиблення проявів ішемії нижніх кінцівок [164, 165, 166, 167].

У розвитку поліорганної недостатності, що викликана ішемією і подальшою реперфузією скелетних м'язів, беруть участь молекулярні механізми, пов'язані з генерацією вільних радикалів кисню, які спричиняють дестабілізацію мембран клітин [138, 152], елімінацію із тканин „медіаторів” болю – біогенних амінів, простагландинів, кінінів, надлишку іонів калію та інших агентів, різке зниження енергетичного потенціалу клітин ішемізованих тканин, вивільнення медіаторів запалення, що забезпечують загальну системну відповідь [146].

Відповіддю на ішемію є спазм капілярів, внаслідок чого знижується об'ємна швидкість кровотоку, спостерігається підвищення локального периферійного опору та сповільнення безперервного току крові, що є основною патогенетичною ланкою порушення регіонарної гемодинаміки.

При наростанні ішемії відбувається втягування в процес ендотелію судин, який регулює судинний тонус, тромбоутворення, фібриноліз, адгезію та агрегацію тромбоцитів, проліферацію та міграцію гладком'язових клітин судинної стінки, адгезію та хемотаксис моноцитів та багато інших процесів [10, 95].

Внаслідок дисфункції ендотелію виникає вивільнення поліпептиду – ендотеліну-1, що є потужним вазоконстриктором, точкою прикладання якого є два типи рецепторів (ЕТа, ЕТв). Активація ЕТа-рецепторів викликає вазоконстрикцію, проліферацію, гіпертрофію, клітинну міграцію та фібрози. Дані рецептори знаходяться на гладком'язових клітинах та фібробластах,

тоді як активація ETв-рецепторів сприяє вивільненню оксиду азоту (NO) та простагліцинів, які мають як цитопротекторні, так і антипроліферативні властивості, запобігають апоптозу, регулюють кліренс циркулюючого ендотеліну-1. Знаходяться ці рецептори на ендотеліальних клітинах, в меншій мірі – на гладком'язових клітинах та фібробластах [16, 21, 96, 168, 174].

Ангіоспазм, як відповідь на ішемію, викликає зниження вмісту кисню в тканинах, що спонукає до рефлекторного викиду в кров ацетилхоліну, гістаміну, норадреналіну, брадикініну та інших сполук, дія котрих, поряд з активованими ETв-рецепторами, сприяє вивільненню ендотелієм NO [143].

Оксид азоту (NO), один із найпотужніших ендотеліальних релаксуючих факторів, є сполукою, що утворюється з амінокислоти L-аргініну під дією ферменту NO-синтетази, і швидко руйнується, в тому числі і під впливом вільних радикалів, в межах 6-50 с. NO гальмує скоротливу функцію гладком'язових клітин, запобігає їх проліферації та міграції в субендотеліальний простір, сповільнює агрегацію тромбоцитів, адгезію тромбоцитів і моноцитів, запобігає окисненню ліпопротеїдів низької щільності, сповільнює синтез прозапальних цитокінів [12, 63, 202].

Тривала ішемія знижує здатність ендотеліальних клітин вивільнювати релаксуючі фактори. Водночас збільшується утворення судинозвужувальних факторів (ендотеліну, ангіотензину-II, тромбоксану), чим порушується ендотеліальний баланс. Тривала ішемія та спровокована нею дисфункція ендотелію судин кінцівки запускає процеси ремоделювання судинної стінки, адгезію та агрегацію лейкоцитів, тромбоцитів і моноцитів, порушуючи тим самим мікроциркуляцію [52, 83, 76, 142, 176].

Реперфузія підвищує тиск в судинах, розтягуючи ендотелій, що спричиняє напруження зсуву (shear stress). Механічна дія на цитоскелет клітин призводить до активації ендотеліальної NO-синтетази, результатом чого є постішемична вазодилатація. На початку реперфузії ендотелійзалежна вазодилатація є універсальною відповіддю на відновлення кровотоку і

розглядається як показник функціонального стану ендотелію. Активація клітинних протеїназ є внутрішньоклітинним проявом напруження зсуву. Дані продукти, передавши сигнал ядру клітини, стимулюють експресію гена ендотеліальної NO-синтетази, що призводить до додаткового її синтезу та збільшення оксиду азоту. У відповідь ендотелій зменшує синтез ендотеліну-1, активує синтез тромбомодуліну, тканинного активатора плазміногену, покращуючи тим самим реологічні властивості крові. Ці процеси приводять до посилення кровотоку при реперфузії [53, 66, 74, 175].

Покращення реологічних властивостей та притоку артеріальної крові веде до виділення активних форм кисню (АФК), сприяючи вільнорадикальному окисленню (ВРО) в тканинах кінцівки [23, 24, 98]. Порушення взаємодії про- і антиоксидантних систем викликає окиснювальний стрес. Скулачов В. П. висловлював думку, що ризик „окиснювального стресу” – це ціна, яку доводиться платити аеробним організмам за більш ефективну біоенергетику [125, 126]. Джерелом АФК є мітохондрії, які можуть продукувати його попередник – супероксид-аніон радикал. Це призводить до продукції активного кисню в дихальному ланцюгу. Утворений в цьому процесі активний кисень (O_2^-), змінює ліпідний склад мембран мітохондрій з вивільненням білка-самогубці, котрий, попадаючи в цитозоль, призводить до апоптозу клітини. Під час ішемії також відбувається утворення вільних радикалів, але нестача кисню обмежує цей процес. Тому найбільше значення виділення активних форм кисню має саме в умовах реперфузії [24, 25, 152].

За даними Владімірова Ю. А., усі АФК поділяються на три категорії. Первинні радикали мають регуляторну та незначну антимикробну дію. Представниками цієї категорії є NO і супероксид OO^- . Супероксиддисмутаза перетворює останній на перекис водню (H_2O_2), а згодом на гіпохлорид ClO. При недостатній нейтралізації супероксиду утворюється пероксинітрит, тривалентне залізо Fe^{3+} переходить в двовалентне Fe^{2+} , що призводить до утворення гідроксильних (OH^*) або ліпоксильних (LO^*) радикалів. Утворені

радикали, як і пероксинітрит, належать до категорії вторинних радикалів. Саме ця категорія має сильно виражену токсичну дію. При взаємодії вторинних радикалів з антиоксидантами утворюються третинні радикали, дія котрих може бути різноманітною. В той же час, секреція нейтрофілами мієлопероксидази каталізує формування HCl з H₂O₂ та іонів хлору [23, 24, 48, 138, 152].

Таким чином, реперфузія стимулює активацію утворення АФК. Проникнувши в ядро, клітини АФК призводять до фрагментації ДНК і руйнування життєво важливих білків клітини. Клітина гине шляхом апоптозу, а тривалість апоптозу завершується через 3-12 годин [23, 24].

В період реперфузії також підвищується рівень продуктів гідролізу мембранних ліпідів – вільних жирних кислот і продуктів перекисного окиснення ліпідів. Усі окиснені і не окиснені жирні кислоти, призводять до дисбалансу іона Ca²⁺, внаслідок чого відбувається вбудовування окислених ліпідів в мембрану ендотелію та активація процесів ПОЛ [123].

Отже, одразу після ліквідації ішемії, збільшується притік крові до кінцівки, що призводить до підвищення рівня АФК, які викликають апоптоз клітин або інтенсифікують процеси окиснювальної деструкції. Перераховані процеси є основною причиною цитотоксичного впливу на клітини в цей період. Утворені в масовій кількості токсичні продукти катаболізму білків і недоокиснені продукти вимиваються в системний кровотік, що підсилює ендогенну інтоксикацію [98, 114].

Також відбуваються порушення водно-електролітного обміну. Перерозподіл іонів між клітинами і позаклітинним середовищем зумовлює зростання внутрішньоклітинного осмотичного тиску і посилення тканинного набряку. Феномен „кисневого парадокса” тісно пов’язаний з розвитком „кальцієвого парадокса”. Ішемічне пошкодження тканини зумовлене недостатнім надходженням кисню в клітини, що виникає в результаті ушкодження плазматичної мембрани, що регулює кількість одновалентних катіонів та аніонів (K⁺, Na⁺, H⁺, Cl⁻) за допомогою K⁺, Na⁺-АТФ-ази та Na⁺ /

Ca^{2+} обмінної системи. Ішемія призводить до перерозподілу вмісту одновалентних іонів між клітиною та позаклітинною рідиною. Іони K^+ і протони залишають клітину, а внутрішньоклітинна концентрація Na^+ збільшується. На фоні наростаючого в ішемізованих тканинах метаболічного ацидозу, а особливо на фоні реперфузії, підвищується проникність мембран для іонів H^+ , що викликає їх вихід з клітин та закиснення позаклітинної рідини та крові. Центральними моментами порушення гомеостазу Ca^{2+} в клітині є збільшення його в цитоплазмі та в матриксі мітохондрій. При реперфузії тканин збільшується транспорт Ca^{2+} в клітину, а потім в мітохондрії – „кальцієвий парадокс”. Це призводить до порушення енергетичної функції мітохондрій, активації фосфоліпази (запуск арахідонового каскаду), активації протеаз, агрегації тромбоцитів [69, 112].

Порушення бар'єрної функції мембран для води і втрата здатності клітин регулювати водний баланс – одне з найбільш ранніх ішемічних та реперфузійних ушкоджень тканин. Збільшення загальної, вільної та зв'язаної води, особливо в період реперфузії, проявляється потовщенням клітинної мембрани, появою водних пухирців в цитоплазмі, органелах, збільшенням клітини в розмірі. Набряк клітин підсилюється надходженням іонів Na^+ . Порушуються фізико-хімічні властивості ліпідного шару, в якому утворюються перекисні канали, а це, в свою чергу, руйнує мембрану та призводить до виходу органел з клітини (явище осмотичного шоку). Ступінь набряку в постішемічному періоді залежить від тяжкості та тривалості ішемії. Порушення функції мембрани для високомолекулярних сполук (інсулін, інтермедіати циклу Кребса, міоглобін, лізосомальні ферменти) є більш пізньою ознакою ішемічних та реперфузійних пошкоджень [112, 114].

Отже, міграція іонів калію, кальцію та натрію зрештою призводить до збільшення об'єму клітини. Киснєве внутрішньоклітинне голодування сповільнює процеси фосфорилування в мітохондріях, що супроводжується зниженням кількості АТФ, що призводить до активації ферментативної

фосфофруктокінази, котра підсилює анаеробний гліколіз. Відбувається зміна рН за рахунок накопичення лактату [5, 7, 23, 48].

Ендотеліоцити найбільше страждають від вільних радикалів кисню. Деструкція внутрішньої вистилки судин сприяє стимуляції адгезії лейкоцитів та інших формених елементів крові [74, 95]. Лейкоцити, здійснюючи транссудинну міграцію до вогнищ уражених міоцитів, взаємодіють та активують ендотеліоцити, з наступною експресією на їх поверхні селектинів [76].

Jourdan J. E. відмітив, що існує три типи адгезивних молекул: Р-селектин, L-селектин і Е-селектин. Р-селектин експонується тромбоцитами та еритроцитами при активації, активується вільними радикалами кисню, тромбіном, компонентами комплементу, гістаміном, перекисами водню [10, 16, 214]. Активація моноклеарів, які є джерелом L-селектину, призводить до експресії лімфоцитів і моноцитів, органом-мішенню яких є периферичні лімфатичні вузли. Вивільнення клітинами в умовах гіпоксії прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-8, фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α), спричиняє активацію Е-селектинів, котрі, крім стимуляції адгезії лейкоцитів до ендотелію, сприяють злипанню тромбоцитів [146, 147, 148]. Адгезія тромбоцитів призводить до дисбалансу між протромбогенними і антитромбогенними факторами [83]. При контакті тромбоцита з ендотеліоцитом посилюється вивільнення тканинного тромбопластину. Для підтримки коагуляційного гомеостазу активується синтез факторів тромборезистентності (тромбомодулін, тромбоспондин-1, тканинний активатор плазміногена, NO). Інгібувальний вплив NO на функцію лейкоцитів і тромбоцитів має значення для пошкодження внаслідок ішемії-реперфузії, як оскільки агрегація і взаємодія лейкоцитів із ендотелієм сприяє розвитку даного синдрому [12, 53, 66, 94, 146, 147, 148, 215].

Ураження клітин сприяє вивільненню великої кількості цитокінів і ФНП- α . Причому, особливо активно цитокіни виділяються після порогового накопичення АФК в ядрі. Цитокіни запускають програму міграції

лейкоцитів, індукована цитокінами експресія E-селектину на поверхню ендотелію сприяє адгезії нейтрофілів. В досліджах *in vitro* показано, що стимуляція ендотелію цитокінами індукує експресію E-селектину через 4-12 годин, а через 24 години вона припиняється. Надлишок вільних радикалів надходить в периферичне русло, стимулюючи периферію до синтезу цитокінів, порушуючи механізм ендотелійзалежної релаксації периферійних судин і ще більше підсилюючи тканинну гіпоксію. Доведено, що в умовах ішемії виділяються ІЛ-1, ФНП- α , ІЛ-8, які є сильними прозапальними цитокінами і викликають експресію на ендотелій молекул адгезії. Водночас негативний вплив прозапальних цитокінів при гіпоксії в деякій мірі зменшується за рахунок синтезу в ендотелії ІЛ-6 [24, 25, 78, 146, 180, 184].

Активовані нейтрофільні гранулоцити також збільшують здатність протеаз руйнувати всі компоненти базальної мембрани ендотелію, в тому числі і білки, що забезпечують його бар'єрну функцію. Все це сприяє порушенню релаксації ендотелію, швидкому розвитку запальної реакції, активації осілого на поверхні ендотеліальних клітин комплементу; мобілізації сумарного запасу P-селектину, екстравазації альбуміну, адгезії лейкоцитів і лейкоцитарно-тромбоцитарній агрегації [74, 76, 148].

Відомо також, що цитокіни спричинюють сладж тромбоцитів у капілярах, наслідком чого є погіршення дистального кровообігу, а загибель ендотеліоцитів сприяє формуванню фібринових мікротромбів. Взаємодія тромбоцитів та еритроцитів спричиняють їх взаєморуйнування, при цьому вивільняється серотонін, що підсилює спазм гладкої мускулатури, а гемоглобін активує утворення кисневих радикалів (через вищеописану дисфункцію селективів) [114, 154, 155].

Отже, реваскуляризація після періоду ішемії призводить до постішемичної гіперемії з наступним підвищенням гідростатичного тиску, пошкодженням тонких стінок артеріол, венул та капілярів, різким збільшенням проникності судин, екстравазацією, гемоконцентрацією, агрегацією формених елементів білків та тромбоутворенням. Тому, у

постішемичному періоді створюються усі умови до прогресування цитолітичного синдрому та запуску синдрому системної запальної відповіді [2, 181].

При реперфузії іноді спостерігається так званий феномен „no reflow” – невідновлення кровотоку після реконструкції. Це пов'язано з порушенням синтезу азоту, підвищенням судинного тону, ангіоспазмом. Розвиток феномену „no reflow” також може бути пов'язаний із збільшенням проникливості мікросудин та набряком інтерстиціальної тканини, адгезією лейкоцитів до ендотелію, набряком ендотеліальних клітин, посиленням утворенням тканинного тромбoplastину в ендотелії, тромбозом судин [10, 37, 69, 112, 137, 139].

У розвитку системної запальної реакції виділяють три стадії. Перша стадія характеризується локальною продукцією цитокінів у відповідь на ушкоджувальний фактор. При триваючому впливі ініціюючого чинника процес переходить у другу стадію [2, 42].

У другій стадії відзначається викид цитокінів в системний кровотік, що призводить до активізації макрофагів, тромбоцитів, гіперпродукції гормону росту. Під впливом наростаючої концентрації цитокінів відбувається активація комплементу, що супроводжується секвестрацією полінуклеарів, тромбоцитів, ендотеліоцитів з появою в кровотоці активних форм кисню [23, 25]. Ця фаза другої стадії має назву „кисневий вибух” і характеризується появою продуктів перекисного окиснення ліпідів (перекис, гідропероксид, альдегіди, кетони), медіаторних амінів (гістамін/серотонін, октопанін, кініні, норадреналін та ін.) і ейкозаноїдів (простагландини, простациклін, тромбоксан та ін.) [146, 147]. Розвивається гострофазова реакція, наслідком якої є прогресування цитокінемії, поява гострофазних протеїнів (фібриноген В, фібронектин, С-реактивний білок тощо) і дисфункція кишечника з появою в кровотоці токсичних продуктів (ендотоксемія). Зростаючий ендотоксикоз супроводжується периферійним ангіоспазмом, порушенням рівноваги в системі ПОЛ-антиоксиданти, порушенням в системі гемостазу, реологічними

розладами, мембранною дисфункцією, що, у свою чергу, сприяє прогресуванню ендотоксикозу. Результатом цього порочного кола є тканинна гіпоксія. Гострофазова реакція контролюється прозапальними і протизапальними медіаторами (змішаний антагоністичний реактивний синдром – САРС) [3, 75, 134, 141].

При порушенні рівноваги між про- і протизапальними медіаторами процес переходить в третю стадію – поліорганну недостатність. Переважання прозапальних факторів супроводжується анафілаксією, тотальним запаленням, некрозом. Переважання протизапальних факторів призводить до ареативності, імунодефіциту.

Для характеристики системної запальної реакції ми маємо, перш за все, дані про систему ПОЛ-антиоксиданти, яка є маркером початкової фази (фаза „кисневого вибуху”) другої стадії синдрому системної запальної відповіді [23]. Ми володіємо також інтегральними параметрами ендотоксикозу – середньомолекулярними олігопептидами. Пул МСМ включає в себе простагландини, простациклін, тромбоксан, медіаторні аміни (гістамін, норадреналін та інші), тобто речовини, що реалізують пізню фазу другої стадії системної запальної реакції [60]. Ми маємо дані про систему гемостазу, реологію крові, що характеризують ще більш пізні етапи другої стадії. І, нарешті, ми володіємо даними про напруження кисню в змішаній венозній крові (PvO_2), що дозволяють отримати деяку інформацію про тканинний газообмін, порушення якого (гіпоксія) характерне для фінальної фази другої стадії синдрому системної запальної відповіді [154, 155].

Таким чином, ми маємо в своєму розпорядженні більшість основних критеріїв, характерних для системної запальної реакції, і, на питання щодо коректності судження про СЗР, маємо повні підстави відповісти позитивно.

На даний час методи профілактики та лікування реперфузійно-ішемічних ускладнень можна поділити на три групи: передопераційна підготовка (прекондиціювання) [97, 103, 150], інтраопераційна профілактика (контрольована реперфузія) [56, 69], післяопераційна протизапальна та

детоксикаційна терапія, спрямована на мінімалізацію наслідків реперфузії [41, 64]. Всі вони впливають на метаболічні процеси в ішемізованих тканинах або направлені на корекцію ускладнень, що розвинулись. Можливо така ситуація склалась через те, що не враховуються зміни локального та системного характеру, спричинені синдромом системної запальної реакції [2, 42, 71, 135]. Адже системна запальна реакція є головною ланкою в розвитку фінальної стадії атеросклеротичного ураження артерій – критичної ішемії нижніх кінцівок.

1.3. Лікування критичної ішемії еферентними методами

До критичної ішемії нижніх кінцівок при облітеруючих ураженнях судин призводить комбінація порушень гемодинаміки в магістральних артеріях, в системі мікроциркуляції [52], гемореологічні розлади, які спричиняють тканинну гіпоксію і пригнічення тканинного метаболізму [59].

На сьогодні в літературі є повідомлення про ефективність застосування в терапії різних тяжких станів препаратів групи перфторвуглеців. До останніх належать Emulsion 11 (Китай), Perflubron, Oxygent, Оxyfluor (США), Fluosol DA (Японія) і вітчизняний препарат „Перфторан” [104, 197].

Про ефективність використання перфторану в терапії критичних станів відомо давно: з метою корекції масивної крововтрати; як антиішемічний протектор в трансплантології; в гострому періоді опікової хвороби, у комплексному лікуванні поєднаної травми; критичної ішемії нижніх кінцівок на ґрунті оклюзивних захворювань магістральних артерій. Поряд з кисневотранспортним і антиішемічним ефектом, притаманним перфторвуглецями, є дані про їх протизапальну дію [104, 196]. Останній факт є особливо актуальним в терапії критичної ішемії нижніх кінцівок, в зв'язку з провідною роллю в її патогенезі локального та системного запалення у відповідь на ішемічне пошкодження.

Новий час висуває нові методи лікування. Відносно недавно досить значного поширення набули немедикаментозні методи лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок, такі як гіпербарична оксигенація, магнітотерапія та регіонарна баротерапія, імпульсна баротерапія, низхідна пневмокомпресія [85]. Серед еферентних методів подальший розвиток отримали аферезні технології [41, 43, 64, 140].

Ще у 1988 році С. Smith et al. була запропонована теорія участі лейкоцитів периферійної крові в патогенезі формування трофічних виразок при недостатності кровообігу в нижніх кінцівках. Теорія „затримки” (trapping) лейкоцитів стосувалася, правда, венозної гіпертензії нижніх кінцівок, яка зменшує перфузійний тиск і знижує швидкість кровотоку в капілярах, що затримує лейкоцити в капілярних петлях і блокує проходження оксигенованих еритроцитів. Подальші дослідження підтвердили зменшення кількості лейкоцитів в периферійній крові у пацієнтів із захворюваннями вен, але немає підтвердження пов'язаної з цим тканинної гіпоксії [179].

Проте схожі умови зміни кровотоку, які можуть бути причиною стазу лейкоцитів, очевидно, можна спостерігати і при ураженні артеріальних судин нижніх кінцівок. Так, час заповнення артеріальних судин гомілки у хворих з КІНК складав 0,13 секунди (при нормі 0,08 с), що свідчить про зниження швидкості кровотоку в кінцівці [137]. Згідно з сучасними уявленнями, одним з патогенетичних чинників, що бере участь в розвитку КІНК, є адгезивно-агрегаційний синдром ряду формених елементів крові [83], в якому не останню роль грають лейкоцити. Порушення цілісності ендотелію судин відбувається внаслідок активації лейкоцитів. Підвищення ступеня адгезії та міграції лейкоцитів призводить до викиду токсичних компонентів: цитокінів, лейкотрієнів, вільних радикалів кисню, протеолітичних ензимів і тромбоцитаактивуючих чинників, які різко порушують мікроциркуляцію, що неминуче призводить до трофічних порушень нижніх кінцівок. Гемоконцентрація також збільшує опір

кровотоку на рівні мікроциркуляції, а зростання агрегації еритроцитів і концентрація білків плазми утруднюють дифузне перенесення кисню з крові в тканини. Таким чином, при розвитку артеріальної недостатності нижніх кінцівок відбувається формування синдрому гіперв'язкості крові, який можливо купірувати використанням плазмаферезу [72, 80, 140]. Таким чином, в кінці ХХ століття в медицині почав інтенсивно розвиватися напрям, названий „терапевтичним гемоферезом”, який є складовою частиною екстракорпоральної гемокорекції та еферентної терапії [41]. Паралельно з ідеями виникли і технології видалення лейкоцитів, які можна поділити на центрифужні і адсорбційні з використанням волокон або гранул [64, 72, 80]. Існує ряд фірм, які випускають лейкоцитарні фільтри (система для переважного видалення гранулоцитів). Було повідомлення про розробку першого в Росії фільтра для видалення лейкоцитів з консервованої крові і еритроцитарних середовищ [64, 72, 80, 179].

Підсумовуючи наведені приклади слід вказати, що незважаючи на значну кількість досліджень, спрямованих на вивчення змін, які відбуваються в ішемізованій кінцівці, механізмів розвитку та шляхів профілактики реперфузійного пошкодження тканин, впливу системного запалення, є потреба подальшого поглибленого вивчення цих явищ з метою удосконалення методів профілактики та лікування реперфузійно-ішемічних ускладнень та синдрому системної запальної відповіді.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежуваних хворих

У дослідження включені результати обстеження та лікування 146 пацієнтів із атеросклеротичним ураженням черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні судинної хірургії КЗТОР „Тернопільська університетська лікарня” за період із 2006 по 2010 рр.

Серед всіх пацієнтів у 86 діагностовано різні варіанти атеросклеротичної оклюзії аорто-біфеморального судинного русла, з них у 34 було поєднане порушення кровотоку по стегново-підколінному сегменті; у 23 – однобічна атеросклеротична оклюзія клубового сегмента, з них у 9 було поєднане порушення кровотоку по стегново-підколінному сегменті; у 37 — атеросклеротична оклюзія стегново-підколінного сегмента.

Середній вік пацієнтів – 59,4 року (від 48 до 74 років) (рис. 2.1).

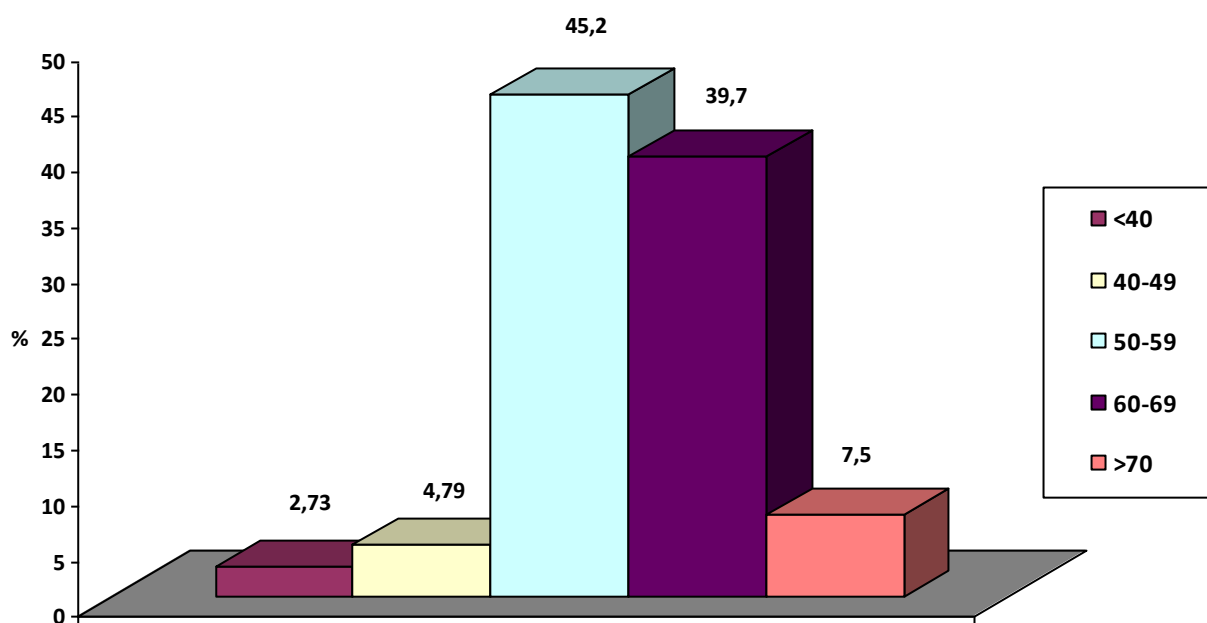


Рис. 2.1. Розподіл хворих за віком.

До обстеження увійшли пацієнти чоловічої статі з тривалістю захворювання близько 7,2 року.

Тяжкість ішемії нижніх кінцівок оцінювали за допомогою класифікації R. Fontaine (1954) у модифікації Покровського (1979) з врахуванням критеріїв Європейського консенсусу (1992). Згідно з класифікацією, в групу із III А ступенем ішемії увійшли 64 пацієнти, у групу із III Б ступенем – 48 пацієнтів. Виразково-некротичні зміни діагностовано у 22 (15,1 %) хворих, а II Б ступінь хронічної артеріальної недостатності діагностовано у 12 (8,2 %) пацієнтів (рис. 2.2.) Стадії III Б – IV об'єднуються під терміном „хронічна критична ішемія”.

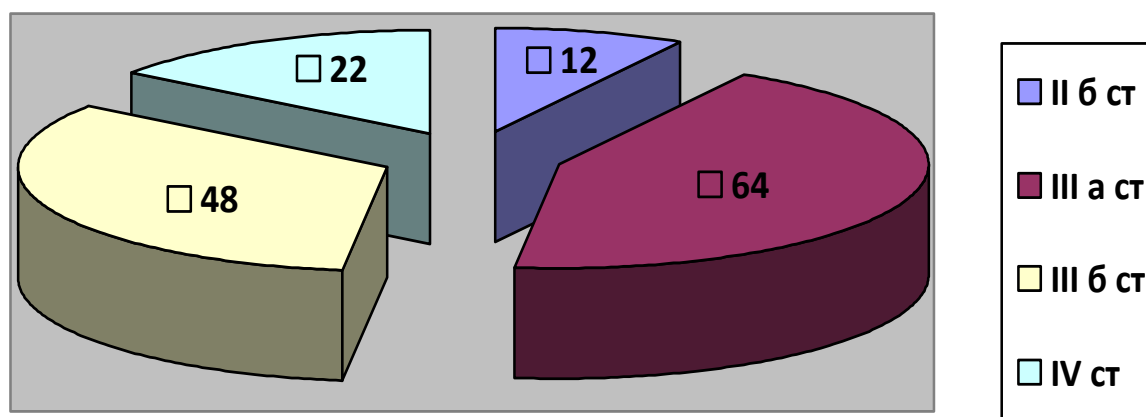


Рис. 2.2. Розподіл хворих за ступенем ішемії.

Окрім основного захворювання, всі пацієнти мали супутню патологію, що вимагало проведення симптоматичної терапії (рис. 2.3). Так, наявність одного супутнього захворювання виявлено у 69 (47,2 %) хворих, двох супутніх патологій – у 52 (35,6 %) пацієнтів; наявність одночасно трьох супутніх захворювань виявлена у 25 (17,2 %) пацієнтів.

Із супутніх захворювань найпоширенішою була ішемічна хвороба серця, її виявили у 90 хворих (61,6 %), з яких 9 чоловік перенесли інфаркт

міокарда. Артеріальною гіпертензією страждало 45 (30,8 %) хворих. Патологія легеневої системи, здебільшого хронічний бронхіт, спостерігалась в 65 (44,5 %) пацієнтів. Гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі відмічене у одного пацієнта (0,7 %). Також спостерігали хвороби сечовидільної системи та шлунково-кишкового тракту, подагру, ревматизм.

Ознаки синдрому системної запальної реакції (SIRS) визначали за стандартними критеріями системного запалення (Bone R. C., 1991) (табл. 2.1):

- 1) підвищення температури тіла вище 38°C або зниження її нижче 36°C при анергії;
- 2) тахікардія – збільшення числа серцевих скорочень понад 90 за 1 хв;
- 3) тахіпноє – збільшення частоти дихання понад 20 за 1 хв або зниження PaCO_2 менше 32 мм рт. ст.;
- 4) лейкоцитоз понад $12 \cdot 10^9/\text{л}$, або зниження кількості лейкоцитів нижче $4 \cdot 10^9/\text{л}$, або паличкоядерний зсув більш ніж на 10 %.

Таблиця 2.1

Прояви SIRS у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок

Ознаки SIRS	Число пацієнтів, в яких виявлено ознаки
Тахіпноє (> 20 за 1 хв)	22 (15,0%)
Тахікардія (> 90 за 1хв)	41 (28,1%)
Лейкоцитоз (> $12 \cdot 10^9/\text{л}$; < $4 \cdot 10^9/\text{л}$)	18 (12,3%)
Температура (> $38,3^{\circ}\text{C}$; < 36°C)	10 (6,84%)

Крім клінічних ознак, виявлені також лабораторні маркери запалення (лейкоцити, С-реактивний білок, лактат, фібриноген сироватки крові, прозапальні цитокіни тощо). У хворих з хронічною ішемією нижніх кінцівок ми оцінювали рівень лейкоцитів в крові з визначенням інтегральних гематологічних індексів, С-реактивного білка, цитокінів, лактату, фібриногену (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Лабораторні критерії SIRS

Ознака	Число пацієнтів, в яких виявлено ознака (n=146)
Підвищення рівня фібриногену (більше 4 г/л)	88 (60,3 %)
Гіперлактатемія (більше 1,75 ммоль/л)	112 (76,7 %)
С-реактивний білок	115 (78,8 %)

В ході обстеження хворі з атеросклеротичним ураженням магістральних артерій були поділені на 2 групи – контрольну, до якої увійшов 51 чоловік (34,93 %) та основну, до складу якої включили 95 чоловік (65,06 %), яким проводили передопераційну підготовку (плазмаферез, лейкоферез) з метою запобігти системно-запальним та реперфузійно-ішемічним післяопераційним ускладненням реваскуляризації нижніх кінцівок. Розподіл за ступенем ішемії кінцівок наведений в табл. 2.3.

Таблиця 2.3

Розподіл хворих за ступенем ішемії

Ступені ішемії		Група контролю, n=51	Основна група	
			Група пацієнтів, у яких використовували плазмаферез, n=48	Група пацієнтів, у яких використовували лейкоферез, n=47
II б	n=12	4	4	4
III а	n=64	23	21	20
III б	n=48	16	16	16
IV	n=22	8	7	7

В контрольну групу увійшли пацієнти, які отримували передопераційне лікування у вигляді стандартної терапії атеросклерозу („базисна” терапія включала антикоагулянти, антиагреганти, декстрини, вітаміни, периферійні вазодилататори).

А в основній групі пацієнтів використано запропоновану схему корекції: пролонгована епідуральна анестезія, тіотріазолін, перфторан, кверцетин, один з видів еферентної терапії, яка включала виконання плазма-та лейкоферезу. Основна група хворих, в свою чергу, поділена на 2 підгрупи за методом екстракорпорального очищення крові, який використовували (табл. 2.3): в групу, у якій використовували плазмаферез, ввійшло 48 чоловік (32,8 %), а в групу з використанням лейкоферезу – 47 чоловік (31,2 %).

2.2. Методи обстеження хворих

Всі пацієнти, що спостерігались, були комплексно обстежені за допомогою клінічних та інструментальних методів дослідження.

Проводились стандартизовані загальноклінічні лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (загальний білок, глюкоза, альбумін, білірубін, холестерин, сечовина, креатинін, трансамінази, електроліти).

Активність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за величиною малонового діальдегіду (МДА) (за спектрометричною методикою Тимирбулатової Р. А. та Селезньової Е. М. (1981)), дієнових кон'югат (ДК) (за методикою В. Б. Гаврилова, М. І. Мишкорудної (1983)), активність каталази (КТ) – спектрофотометрично за методикою М. А. Королюк та співав. (1988). Молекули середньої маси (МСМ) та міоглобіну (МГ) визначали спектрофотометричним методом (за методикою А. В. Владика і співав. (1986)).

Парціальний тиск кисню (pO_2) артеріальної і регіональної венозної крові визначали на апараті Stat Profile 2 (Nova Biomedical). Сатурацію гемоглобіну киснем артеріальної і регіональної венозної крові визначали на апараті „Unistat” (USA).

Концентрацію ендотеліну-1 визначали в плазмі крові з використанням імуноферментної тест-системи з попередньою екстракцією зразків у Ampere-

колонках відповідно до інструкції фірми виробника.

ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4, ФНП - α визначали імуноферментним методом. Вміст ІЛ-6 і ФНП - α у сироватці крові визначали за допомогою набору реагентів “ProCon IL-6” і “Procon TNF-b” (“Протеиновый контур”, Росія).

Концентрацію С-реактивного білка визначали імуно-турбометричним методом з використанням набору фірми “Cormay” (Польща) на багатофункціональному біохімічному аналізаторі “Cobas Fara” (Австрія). Рівень фібриногену (ФГ) визначали за допомогою вагової методики: гравіметричним методом за Р. А. Рутбергом (1964).

Показники вивчали при госпіталізації та через 1, 12, 24 години після проведеного оперативного реконструктивного втручання.

Стан магістрального, периферійного та колатерального артеріального русла аорто-стегнового та стегново-підколінного сегментів визначали за допомогою ангіографії та УЗДГ. Рентгеноконтрастна ангіографія (апарат Siemens № 1598007 G 5378) є високоінформативним методом діагностики облітеруючих захворювань черевного відділу аорти та периферійних артерій. Цей метод дозволяє не тільки виявляти оклюзійно-стенотичні ураження судин, але й встановити ступінь розвитку колатерального кровотоку.

Функціональний стан аорто-клубового сегмента та магістральних артерій нижніх кінцівок визначали за допомогою ультразвукових методів обстеження. Шляхом дуплексного сканування отримували інформацію про стан судини (прохідність артерії, її діаметр, стан просвіту артерії та її стінки) й оточуючих тканин в В-режимі, проводили оцінку гемодинамічних феноменів з використанням ефекту Допплера. При цьому якісну оцінку кровотоку отримували із кольорового доплерівського режиму, а кількісну – зі спектрального. Цілісне уявлення про патологічний процес складалось після комплексної оцінки усіх параметрів. Під час обстежень використовували датчик лінійного формату, який працював у діапазоні від 5 до 15 МГц.

За допомогою дослідження у спектральному доплерівському режимі отримували відомості про кількісні параметри кровотоку. З останніх

використовували такі:

- 1) пікова систолічна швидкість (V_{ps});
- 2) максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку (V_{ed});
- 3) індекс периферійного опору (Pourcelot) – RI;
- 4) індекс пульсації (Gosling) – PI;
- 5) систоло-діастолічне співвідношення – S/D.

Пікова систолічна швидкість кровотоку (V_{ps} – peak systolic velocity) – це є максимальна швидкість кровотоку під час систоли. Максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку (V_{ed} – end diastolic velocity) – максимальна швидкість кровотоку в кінці діастоли.

Індекс периферійного опору (Pourcelot, RI – resistive index) – це відношення різниці пікової систолічної та максимальної кінцевої діастолічної швидкостей кровотоку до пікової систолічної швидкості:

$$RI = (V_{ps} - V_{ed}) / V_{ps} \quad (2.1)$$

Індекс пульсації (Gosling, PI – pulsatility index) – це відношення різниці пікової систолічної та максимальної кінцевої діастолічної швидкостей кровотоку до середньої за часом максимальної швидкості кровотоку:

$$PI = (V_{ps} - V_{ed}) / TAMX, \quad (2.2)$$

де TAMX – середня за часом максимальна швидкість кровотоку – є середнім результатом швидкісних складових кривої, яка огинає доплерівський спектр за один або декілька серцевих циклів.

Систоло-діастолічне співвідношення (S/D) визначається співвідношенням величини пікової систолічної швидкості кровотоку до величини максимальної кінцевої діастолічної швидкості кровотоку, характеризуючи стан (еластичність) артеріальної стінки:

$$S/D = V_{ps} / V_{ed} \quad (2.3)$$

Крім лінійних параметрів, спектральний доплерівський режим використовувався для визначення об'ємних показників кровотоку, зокрема його об'ємної швидкості (V_{vol} – volume velocity) – добуток площі поперечного перерізу судини на середню за часом середня швидкість кровотоку та індексу

пульсації (з використанням останнього величина наближається до реальної):

$$V_{\text{vol}} = A \times \text{TAV} = [(\pi \times D^2) / 4] \times \text{TAV} \times \text{IP} \quad (2.4)$$

де A – площа поперечного перерізу судини,

TAV – середня за часом середня швидкість кровотоку (є середнім результатом всіх складових доплерівського спектра за один або декілька серцевих циклів),

D – діаметр судини під час діастоли,

IP – індекс пульсації.

Вимірювання вищеописаних показників УЗДГ здійснювали на аорті, клубових, загальній стегновій, поверхневій стегновій, глибокій, задньовеликоомілкової та передньовеликоомілкової артеріях. Отримані дані порівнювалися в залежності від ступеня хронічної артеріальної недостатності.

Стан ендотоксемії визначали за даними показників лейкограми та гематологічних індексів інтоксикації: лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) Кальф-Каліфа, лейкоцитарного індексу (ЛІ), індексу зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ЛІГ), індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ), індексу співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ), індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ).

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) визначали за формулою Кальф-Каліфа Я. Я. в модифікації Островського В. К. (1983). Це показник процесів тканинної деградації та рівня ендогенної інтоксикації. Являє собою співвідношення клітин, рівень яких підвищується, при запальних та гнійних процесах (нейтрофільні лейкоцити – мієлоцити, метамієлоцити – юні, паличкоядерні, сегментоядерні) до клітин, кількість яких при цих процесах може знижуватися (лімфоцити, моноцити, еозинофіли). Цей індекс показує кількісний вираз зсуву лейкоцитарної формули у бік нейтрофілів:

$$\text{ЛІІ} = \frac{\text{мц.} + \text{ю.} + \text{п.} + \text{с} + \text{пл.кл.}}{\text{лімф.} + \text{мон.} + \text{е.} + \text{б.}} \quad (2.5)$$

Нормативна величина ЛП, залежно від віку, коливається від $(1,0 \pm 0,5)$ до $(1,6 \pm 0,5)$ ум. од.

Зниження ЛП після плазмаферезу, лейкоферезу вказує на правильність обраної тактики, а високі цифри ЛП після використання даних методів лікування, – на необгрунтованість застосування сорбційної терапії.

Лейкоцитарний індекс (ЛІ) – це відношення лімфоцитів до нейтрофілів (мієлоцити, метамієлоцити – юні, паличкоядерні, сегментоядерні), яке відображає взаємовідношення гуморальної та клітинної ланок імунної системи. Норма = $(0,4 \pm 0,03)$

$$\text{ЛІ} = \frac{\text{лімф.}}{\text{н.}} \quad (2.6)$$

Індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛ) – відношення суми еозинофілів, базофілів і нейтрофілів до суми моноцитів і лімфоцитів.

$$\text{ІЗЛ} = \frac{\text{е.} + \text{б.} + \text{н. (с., п., юн., мц.)}}{\text{мон.} + \text{лімф.}} \quad (2.7)$$

У нормі ІЗЛ становить $(1,96 \pm 0,56)$ і не залежить від загального числа лейкоцитів крові.

Підвищення ІЗЛ свідчить про активний запальний процес і порушення імунологічної реактивності. Його збільшення пов'язане зі зниженням числа еозинофілів (у багатьох при вираженій ЕІ відзначається анеозінопенія) і підвищенням кількості паличко- і сегментоядерних нейтрофілів. При адекватному лікуванні цей індекс знижується, високі показники зафіксовані у померлих хворих. ІЗЛ є маркером реактивності організму при гострому запальному процесі. Однак цей індекс не завжди відповідає тяжкості ЕІ і повинен використовуватися лише в комплексі дослідження показників ЕІ.

Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ) дозволяє диференціювати автоінтоксикацію та інфекційну інтоксикацію. Норма = $(4,56 \pm 0,37)$.

$$\text{ЛГІ} = \frac{\text{лімф.} \times 10}{\text{мц.} + \text{ю.} + \text{п.} + \text{с.} + \text{е.} + \text{б.}} \quad (2.8)$$

Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ) відображає співвідношення неспецифічного та специфічного захисту. Норма = $(2,47 \pm 0,65)$.

$$\text{ІСНЛ} = \frac{\text{п.} + \text{с.}}{\text{лімф.}} \quad (2.9)$$

Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ) дозволяє судити про співвідношення компонентів мікрофагально-макрофагальної системи. Норма = $(11,83 \pm 1,31)$.

$$\text{ІСНМ} = \frac{\text{п.} + \text{с.} + \text{н.}}{\text{мон.}} \quad (2.10)$$

Індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ) відображає взаємовідношення афекторної та ефекторної ланок імунологічного процесу. Норма = $(5,34 \pm 0,59)$.

$$\text{ІСЛМ} = \frac{\text{лімф.}}{\text{мон.}} \quad (2.11)$$

Індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ) орієнтовно відображає співвідношення процесів гіперчутливості негайного та сповільненого типів. Норма = $(8,73 \pm 1,26)$.

$$\text{ІСЛЕ} = \frac{\text{лімф.}}{\text{е.}} \quad (2.12)$$

Статистичне опрацювання результатів. Для створення первинної бази даних, на основі розроблених статистичних карт хворих, і попередньої обробки результатів з використанням „Microsoft Excell-2000”. Статистичну обробку отриманої матриці здійснювали за допомогою пакета прикладних програм „Statistica” 5,0 for Windows. Для оцінки достовірності відмінностей між групами порівняння використовували t-критерій Стьюдента [126, 127].

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПЕРФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ ТА СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОЇ ОКЛЮЗІЇ АОРТО- КЛУБОВО-СТЕГНОВОГО СЕГМЕНТА

При проведенні реваскуляризуючих артеріальних реконструкцій в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок можуть розвинутись непередбачувані наслідки, які проявляються поглибленням проявів ішемії тканин і більш тяжким перебігом післяопераційного періоду, що можуть закінчуватись ампутацією нижньої кінцівки. У нормі процеси вільно-радикального окиснення перебувають під контролем антиоксидантної системи організму. Однак в умовах системної запальної відповіді на фоні хронічної критичної ішемії, при надмірному утворенні активних форм кисню цей процес має каскадний характер, що призводить до ліпідно-ліпідних та білково-ліпідних порушень, змін в процесах окиснювального фосфорилування та тканинного дихання, і, як результат, до глибокого дисбалансу клітинного гомеостазу. Ці процеси мають тенденцію до поглиблення після проведення реконструктивних операцій.

3.1. Системна запальна відповідь при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок

Для вивчення особливостей системної запальної відповіді у 51 пацієнта із атеросклеротичною оклюзією магістральних артерій нижніх кінцівок досліджували маркери запалення: С-реактивний білок, фібриноген, лактат. Всі пацієнти поділені на групи за стадією хронічної артеріальної недостатності: I група (n=4) – пацієнти із II Б ст. хронічної ішемії нижніх кінцівок, II група (n=23) – пацієнти із III А ст. ХІНК, III група (n=24) – 16 осіб із III Б ст. ХКІНК та 8 чоловік із IV ст. ХКІНК.

У табл. 3.1 наведені зміни лабораторних показників, які характерні для

SIRS, до операції та через 1 та 12 год після втручання на магістральних артеріях, яке сприяє росту маркерів синдрому запальної відповіді.

Таблиця 3.1

Рівень маркерів SIRS у пацієнтів із хронічною критичною ішемією

Показники	Норма	Групи дослідження	До операції	Після операції	
				1 година	12 година
Фібриноген	3,7 г/л	I група n=4	3,92±0,19	5,85±0,29 *	7,81±0,39 **
		II група n=23	4,65±0,23	6,91±0,35 *	9,31±0,46 **
		III група n=24	5,12±0,25	8,19±0,41 *	12,8±0,65 **
Лактат	1,3 ммоль/л	I група n=4	2,29±0,11	3,34±0,17 *	4,86±0,24 **
		II група n=23	2,67±0,13	4,16±0,19 *	5,34±0,26 **
		III група n=24	2,89±0,15	4,91±0,21 *	7,23±0,36 **
С-реактивний білок	0,5 мг/л	I група n=4	1,28±0,06	2,56±0,13 *	15,85±0,79 **
		II група n=23	1,71±0,58	3,58±0,18 *	20,65±1,03 **
		III група n=24	2,53±0,14	5,75±0,28 *	35,56±1,78 **

Примітки: 1. * – достовірність різниці між показниками у нормі та 1-шу годину після операції, (p<0,001);
2. ** – достовірність різниці між показниками у нормі та на 12-у годину після операції, (p<0,001).

У хворих з атеросклеротичною оклюзією магістральних артерій вихідні дані С-реактивного білка є вищими від норми, в зв'язку з тим, що він належить до гострофазових протеїнів, рівень якого в плазмі зростає під час неспецифічної відповіді на атеросклеротичне ураження.

Залежно від стадії артеріальної недостатності рівень СРБ зростав, відображаючи ступінь пошкодження тканини. Так, в I групі у передопераційному періоді показник був у 2,5 раза вище норми, а в III групі – (табл. 3.1) підвищений в 5 разів. Після проведення оперативного втручання рівень СРБ в I групі через 1 год зріс до (2,56±0,13), в II групі – до (3,58±0,18),

а в III групі виявлено найвищі показники, що перевищували норму в 11,5 разів. (табл. 3.1).

На 12 годину після операції спостерігалось різке зростання показників С-реактивного білка: в I групі в 30 разів, в II групі в 40 разів, а в III групі – у 70 разів по відношенню до норми. Крім того, показники на 12 годину були значно вищими, ніж в передопераційному періоді.

Відмічено також зростання вмісту фібриногену в сироватці крові, що свідчить про підвищення коагуляційних властивостей крові. Так, в передопераційному періоді в I групі хворих показники майже не відрізнялись від норми ($3,92 \pm 0,15$), прогресування артеріальної недостатності призвело до підвищення фібриногену в II та III групах, відповідно, на 25 % ($p < 0,001$) та 38 % ($p < 0,001$). Операція запускає механізм гіперкоагуляції. Так, на 1 год спостерігається зростання фібриногену в I групі на 58% ($p < 0,001$), в II групі на 86 % ($p < 0,001$), а в III – на 121 % ($p < 0,001$) в порівнянні з нормою. Найбільше підвищення вмісту фібриногену було на 12 годину після операції, з максимальним зростанням у пацієнтів з III б – IV ст. ішемії, що в 3,5 разів перевищувало норму (див. табл. 3.1).

Лактат – важливий показник кислотно-основного стану організму, маркер гіпоперфузії тканин. До операції рівень лактату в I групі був підвищений на 76 % ($p < 0,001$), в II – на 105 % ($p < 0,001$), а в III – на 121 % ($p < 0,001$) по відношенню до норми. В перші години після оперативного втручання збільшення лактату у всіх групах відмічалось у 2,5 – 3,2 – 3,8 разів, відповідно до стадій ішемії, що пов'язано з відновленням кровопостачання ішемізованих тканин і надходженням в кровотік недоокиснених продуктів. На 12 годину після реваскуляризації спостерігалось збільшення показників в I групі – до ($4,86 \pm 0,24$), в II групі – до ($5,34 \pm 0,26$), а в III групі – до ($7,23 \pm 0,36$), що вище від норми відповідно в 3,6 – 4,1 – 5,6 разів ($p < 0,001$) (див. табл. 3.1)

Отримані результати вказують на високий рівень SIRS у пацієнтів із хронічною критичною ішемією, активність останньої залежить від ступеня хронічної критичної ішемії.

На підставі лейкоцитарної формули здійснювали розрахунок лейкоцитарного індексу (ЛІ), який відображає взаємовідношення гуморального та клітинної ланок імунної системи; лейкоцитарного індексу інтоксикації Кальф-Каліфа (ЛІІ), як показника процесів тканинної деградації, рівня ендогенної інтоксикації; індексу зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛ), як показника активності запального процесу та порушення імунологічної реактивності, що є маркером реактивності організму при запальній реакції, та інших показників.

Підвищення ЛІІ пов'язане зі збільшенням кількості нейтрофілів, зниженням числа лімфоцитів та моноцитів, появою плазматичних клітин, зниженням кількості еозинофілів. Синдром системної запальної відповіді стимулює лейкопоетичну функцію тканин. Незрілі клітини потрапляють у кров, зумовлюючи її патологічну картину. Зменшення кількості лімфоцитів та моноцитів при запальній відповіді можна розцінювати як пригнічення імунних захисних сил. Враховуючи дезінтоксикаційну спрямованість еозинофілів, можна вважати, що вони роблять суттєвий внесок в місцеві реактивні процеси.

У пацієнтів I групи гематологічні індекси практично не перевищували норми (табл. 3.2) як до, так і після операції. Лише у двох пацієнтів (22,2 %) виявлено відхилення гематологічних індексів інтоксикації від норми за рахунок індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, що свідчить про неспецифічну активацію імунітету.

В II групі (табл. 3.2) пацієнтів у передопераційному періоді виявлено підвищений рівень лейкоцитарного індексу інтоксикації ($1,61 \pm 0,27$), індексу зсуву лейкоцитів ($2,23 \pm 0,12$), індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів ($3,09 \pm 0,16$), лейкоцитарного індексу ($0,49 \pm 0,02$). Ці результати вказують на зниження неспецифічної ланки імунного захисту та активність запального процесу.

Після оперативного втручання відмічено статистично достовірне наростання активності синдрому запальної відповіді. Це підтверджувалось

збільшенням лейкоцитарного індексу інтоксикації в 1,7 раза ($p < 0,05$), індексу зсуву лейкоцитів в 1,3 раза ($p < 0,05$), індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів в 1,2 раза ($p < 0,05$), лейкоцитарного індексу в 1,3 раза ($p < 0,05$), по відношенню до передопераційного періоду. В умовах активації процесу запальної відповіді відмічено ріст індексу співвідношення нейтрофілів та моноцитів (на 46,6 %), індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (на 48,2 %) по відношенню до норми, що зумовлено активацією макрофагальної ланки імунітету та автоімунних процесів (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Інтегральні гематологічні індекси у хворих на облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок ($M \pm m$)

Гематологічний індекс інтоксикації		I група	II група		III група		
		Число обстежуваних					
		n=4	n=23		n=24		
показник	норма	до лікування	до лікування	після оперативного лікування	до лікування	після оперативного лікування	
ЛПІ	1,0	1,22 ± 0,06	1,61 ± 0,27 *	2,79 ± 0,14 **	1,71 ± 0,08 *	3,10 ± 0,16 **	
ЛП	0,41	0,45 ± 0,01	0,49 ± 0,02 *	0,66 ± 0,03 **	0,51 ± 0,03 *	0,75 ± 0,04 **	
ІЗЛ	1,96	2,06 ± 0,11	2,23 ± 0,12 *	2,98 ± 0,15 **	2,44 ± 0,12 *	3,02 ± 0,18 **	
ІСНЛ	2,47	2,54 ± 0,13	3,09 ± 0,16 *	3,65 ± 0,21 **	3,18 ± 0,19 *	3,88 ± 0,21 **	
ІСНМ	11,83	12,32 ± 0,65	14,47 ± 0,75 *	17,35 ± 0,86 **	14,55 ± 0,74 *	18,95 ± 1,02 **	
ІСЛМ	5,34	5,74 ± 0,28	7,21 ± 0,36 *	8,72 ± 0,45 **	7,95 ± 0,41 *	9,86 ± 0,52 **	
ІСЛЕ	8,73	8,92 ± 0,47	10,46 ± 0,52 *	12,94 ± 0,66 *1.	12,33 ± 0,68 *	14,17 ± 0,57 **	

Примітки: 1. * – достовірність різниці між нормою та групами до лікування, $P < 0,05$
2. ** – достовірність різниці між показниками до лікування і після операції, $P < 0,05$.

У III групі пацієнтів (табл. 3.2), у передопераційному періоді ЛПІ підвищувався на 71,1 %, ЛП та ІЗЛ – 24 %, ІСНЛ – на 28 %, ІСНМ – на 22 %, ІСЛМ – на 48,2 %, ІСЛЕ – на 46,6 %.

ІСЛМ – на 48 %, ІСЛЕ – на 41 %. В ранньому післяопераційному періоді зареєстровано зростання лейкоцитарного індексу інтоксикації в 3,1 раза, індексу зсуву лейкоцитів на 82 %, індексів співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів на 57 %, та співвідношення лімфоцитів та еозинофілів у 1,7 раза, що вказує на розвиток автоімунних процесів. Ця група хворих потребує застосування різних методів детоксикації.

Таким чином, наявність деструктивних процесів супроводжуються спотвореною запальною реакцією та автосенсибілізацією, які виходять з-під контролю компенсаторних можливостей організму, що вказує на виражені прояви системної запальної відповіді у пацієнтів із ХКІНК. Вираженість патологічних проявів залежить від ступеня артеріальної недостатності.

При синдромі системної запальної відповіді (SIRS) відбувається прогресивне зростання кількості цитокінів, найважливіша роль відводиться ФНП- α , прозапальним цитокінам (ІЛ-1, ІЛ-6), протизапальному цитокіну (ІЛ-4).

ІЛ-1 належить до ключових прозапальних цитокінів, ініціює та регулює запальні, імунні процеси, активує нейтрофіли, стимулює синтез білків гострої фази, цитокінів, молекул адгезії, простагландинів. Одними з основних функцій ІЛ-6 є регуляція продукції імуноглобулінів, індукція синтезу багатьох гострофазових білків (фібриногену, С-реактивного білка та інших). Фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП- α) стимулює секрецію ІЛ-1-6, має пряму токсичну дію на судинні ендотеліоцити (табл. 3.3).

Виявлені зміни вказують на наявність запального компонента в атеросклеротичному процесі, який найбільш виражений у хворих із критичною ішемією нижніх кінцівок.

Через 1 год після операції відмічено зростання рівня всіх груп цитокінів. Так, ІЛ-1 у хворих I групи зростав на 27,3 % ($P < 0,05$), у пацієнтів II групи – на 46,9 % ($P < 0,05$). Схожа тенденція змін встановлена і при аналізі рівнів ІЛ-6, ІЛ-4, ФНП- α у пацієнтів I, II груп. Найвищий рівень показників цитокінів виявлено через 12 год після оперативного втручання. Так, у хворих

в I групі, на вказаний період спостереження відмічалось збільшення ІЛ-1 на 34,5 % ($P < 0,05$), у хворих II групи – на 63,64 % ($P < 0,05$). Зростання ІЛ-6 на 27,8 % ($P < 0,05$) мало місце у хворих I групи, а у хворих II групи – на 44,9 % ($P < 0,05$). Рівень ІЛ-4 на 12 год після операції у хворих I гр. збільшився на 29,9 % ($P < 0,05$), а у хворих II групи – на 45,4 % ($P < 0,05$).

Таблиця 3.3

Рівні про- і протизапальних цитокінів та ФНП- α

Група		Показник			
		ІЛ-1, пг/мл	ІЛ-4, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП- α , пг/мл
	Норма	33,74 \pm 5,18	50,12 \pm 5,24	40,12 \pm 4,52	56,73 \pm 5,18
I група n=4	До операції	36,93 \pm 2,68 p>0,05	55,05 \pm 2,79 p>0,05	45,83 \pm 2,29 p>0,05	59,96 \pm 2,84 p>0,05
	Через 1 год після операції	42,95 \pm 1,05 **	61,25 \pm 1,07 **	51,28 \pm 1,28**	67,41 \pm 2,16 **
	Через 12 год після операції	45,43 \pm 2,28 **	65,13 \pm 3,21 **	56,46 \pm 2,84**	71,37 \pm 3,59 **
	Через 24 год після операції	43,08 \pm 1,13 **	63,37 \pm 2,08**	54,16 \pm 2,74 **	69,09 \pm 3,21 **
II група n=23	До операції	44,48 \pm 1,22*	61,98 \pm 1,64*	49,92 \pm 1,45*	68,98 \pm 2,21*
	Через 1 год після операції	49,59 \pm 1,52 **	68,66 \pm 2,39**	53,97 \pm 1,28 **	77,26 \pm 2,92 **
	Через 12 год після операції	55,21 \pm 1,79 **	72,87 \pm 3,69 **	58,13 \pm 2,92**	82,94 \pm 4,17 **
	Через 24 год після операції	47,89 \pm 1,07 **	70,27 \pm 3,49**	56,05 \pm 2,24 **	80,39 \pm 4,15 **
III група n=24	До операції	47,34 \pm 2,39 *	69,31 \pm 3,48*	56,65 \pm 2,86*	79,08 \pm 3,97*
	Через 1 год після операції	57,77 \pm 2,89 **	84,91 \pm 4,26 **	68,48 \pm 3,46**	95,48 \pm 4,81 **
	Через 12 год після операції	62,85 \pm 3,16**	92,92 \pm 4,69 **	74,78 \pm 3,76 **	103,93 \pm 5,21 **
	Через 24 год після операції	59,15 \pm 2,95 **	86,81 \pm 4,35 **	71,49 \pm 3,57 **	97,81 \pm 4,91 **

Примітки: 1. * – достовірність різниці між нормою та показниками передопераційного періоду ($p < 0,05$);

2. ** – достовірність різниці між показниками передопераційного та післяопераційних періодів ($p < 0,05$).

Мало місце зростання і ФНП- α , що в I групі збільшився на 25,8 % ($P < 0,05$), а у хворих II групи – на 46,3 % ($P < 0,05$). На кінець першої доби післяопераційного періоду встановлено помірне зниження рівня як про-, так і протизапальних цитокінів (див. табл. 3.3).

У пацієнтів III групи у передопераційному періоді рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1 на 40,3 % ($P < 0,05$), ІЛ-6 – на 41,2 % ($P < 0,05$), ФНП- α – на 39,4 % ($P < 0,05$)) та протизапальних цитокінів (ІЛ-4 – на 38,3 % ($P < 0,05$)) відрізнявся від показників норми на 38-40 %. Виражені зміни з'являються через 1-24 год після проведення реконструктивного оперативного втручання з відновленням кровотоку по магістральних артеріях нижніх кінцівок. Так, максимальне підвищення показників спостерігається через 12 год після оперативного втручання. В цей період встановлено підвищення рівня ІЛ-1 на 86,3 % ($P < 0,05$) від показників норми, ІЛ-4 – на 85,4 % ($P < 0,05$), ІЛ-6 – на 86,4 % ($P < 0,05$), ФНП- α – на 83,2 % ($P < 0,05$). На кінець I доби післяопераційного періоду відмічено незначне їх зниження на 8-12 %. Так значення ІЛ-4 було $(86,81 \pm 4,35)$ ($P < 0,05$), ІЛ-6 – $(71,49 \pm 3,57)$ ($P < 0,05$), ФНП- α – $(97,81 \pm 4,91)$ ($P < 0,05$), а ІЛ-1 – $(59,15 \pm 2,95)$ ($P < 0,05$) (див. табл. 3.3).

Протизапальний цитокін ІЛ-4 бере участь в обмеженні запальної відповіді, пригнічуючи секрецію прозапальних цитокінів та регулюючи таким чином тяжкість ушкодження тканин. Нами встановлено зв'язок підвищення рівня ІЛ-4 із збільшенням тяжкості артеріальної недостатності. Більш того, вміст ІЛ-4 у хворих із хронічною артеріальною недостатністю позитивно корелював з рівнем прозапальних цитокінів ІЛ-1, ФНП- α . Значущість і вираженість цих взаємозв'язків була максимальною у пацієнтів з найбільш тяжким перебігом захворювання, тобто з наявністю критичної ішемії (III група). Отримані дані свідчать про те, що ІЛ-4 є важливим компонентом цитокінової ланки хронічної артеріальної недостатності.

Виявлені зміни концентрації рівня про- та протизапальних цитокінів у пацієнтів із облітеруючим атеросклерозом аорто-клубово-стегнового сегмента в умовах КІНК вказують на напруженість імунної ланки гомеостазу

організму та системної запальної відповіді як до реконструктивної операції, так і після відновлення кровотоку.

3.2. Вивчення перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи в умовах хронічної ішемії нижніх кінцівок

Про активність ПОЛ робили висновок за рівнем первинних (дієнові кон'югати), вторинних (малоновий діальдегід) та третинних продуктів (шифові основи) вільнорадикального окиснення (табл. 3.4).

Аналіз рівня малонового діальдегіду (МДА) у пацієнтів I групи (хворі із II Б ст. хронічної ішемії) показав незначне підвищення передопераційного рівня останнього у плазмі крові, що склав $(1,72 \pm 0,14)$ мкмоль/л, на 13,5 % ($P < 0,05$) вище за норму. Через 12 год після реконструкції рівень МДА зростав на 51 %, а на 24 год після відновлення кровотоку спостерігалось зниження його рівня до $(2,16 \pm 0,05)$ мкмоль/л (табл. 3.4). У пацієнтів II групи діагностовано перевищення контрольних показників на 54,2 % ($P < 0,05$) в передопераційному періоді. На 12 год після реваскуляризації відмічено зростання показників МДА у порівнянні із нормою майже у 2 рази, а на 24 год спостерігалось незначне його зниження до $(2,87 \pm 0,05)$ мкмоль/л (табл. 3.4).

У III групи пацієнтів відмічались найбільш виражені зміни показників перекисного окиснення ліпідів. При аналізі зміни рівня МДА у передопераційному періоді виявлено збільшення його на 80,1 % ($P < 0,05$). На 12 год після проведення реконструктивної операції спостерігалось різке збільшення концентрації МДА, що перевищувало норму більше ніж у 3,8 рази, з поступовим зниження рівня, що, все ж таки, вище за норму у 3,1 рази ($P < 0,05$) (табл. 3.4).

При аналізі первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів найнижчі показники у венозній регіонарній крові нижніх кінцівок до відновлення кровотоку визначались у пацієнтів I групи, але вони були вищі

за норму на 20-55 %. Через 12 год після відновлення кровотоку було встановлено різке зростання вмісту дієнових кон'югат (ДК) в усіх групах пацієнтів. Так, у хворих I групи відмічали зростання ДК майже у 1,5 раза, у пацієнтів II групи – у 2,3 раза, а у хворих III групи – практично у 4 раза (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів
та каталази у плазмі крові.**

Показник		ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	ШО, од./мл	КТ, мкат/л
Група	Норма	2,04±0,08	1,52±0,5	0,017±0,009	26,6±1,9
I група n=4	До операції	2,45±0,42 p>0,05	1,72±0,14 p>0,05	0,019±0,004 p>0,05	22,8±1,35 p>0,05
	Через 1 год після операції	2,95±0,69 p>0,05	2,09±0,11 *	0,022±0,004 **	22,34±1,21 P>0,05
	Через 12 год після операції	3,36±0,12 **	2,28±0,22 **	0,026±0,005 **	20,75±0,55 P>0,05
	Через 24 год після операції	2,86±0,55 P>0,05	2,16±0,13 **	0,024±0,002 **	21,81±0,93 P>0,05
II група n=23	До операції	3,07±0,45 *	2,65±0,12 *	0,025±0,003 *	21,79±0,98*
	Через 1 год після операції	4,24±0,32 **	3,01±0,12 **	0,027±0,003 **	19,79±0,09 **
	Через 12 год після операції	4,69±0,61 **	3,54±0,20 **	0,031±0,004 **	18,89±0,61 **
	Через 24 год після операції	4,35±0,27 **	3,21±0,23 **	0,029±0,002 **	19,68±0,22 **
III група n=24	До операції	5,87±0,47 *	2,82±0,16 *	0,028±0,005 *	20,45±1,21*
	Через 1 год після операції	6,98±0,23 **	4,95±0,30 **	0,030±0,004 **	17,99±0,15 **
	Через 12 год після операції	8,16±0,63 **	5,78±0,21 **	0,034±0,004 **	16,23±0,62 **
	Через 24 год після операції	7,62±0,58 **	4,71±0,26 **	0,031±0,004 **	17,29±0,81 **
Примітки: 1. * – достовірність різниці між нормою та показниками передопераційного періоду, p<0,05; 2. ** – достовірність різниці між показниками передопераційного та післяопераційних періодів, p<0,05.					

При дослідженні рівня ДК на 24 год після реконструкції було виявлено незначне зниження його концентрації, в порівняно із попередніми

результатами. Так, у пацієнтів I групи цей показник знизився на 10 %, в II групі – на 16 %, а в III – на 24 %. Найвищий показник рівня ДК був у пацієнтів III групи через 12 год після артеріальної реконструкції і становив $(8,19 \pm 0,41)$ мкмоль/л, що у 4 рази більше за норму ($P < 0,05$) (див. табл. 3.4).

Проведення аналізу рівня шифових основ (ШО) у передопераційному періоді у пацієнтів I групи встановило, що концентрація останніх на 14 % перевищувала норму, з максимальним підвищенням в післяопераційному періоді на 54 % та поступовим зниженням через 24 год до 0,024 % ($P < 0,05$). Показники ШО у хворих II групи до операції були на рівні $(0,025 \pm 0,002)$ мкмоль/л, що на 48,2 % ($P < 0,05$) вище за норму. Через 1 год, 12 год та 24 год після операції показники відрізнялись від норми відповідно на 57 %, 81 % та 75 % (див. табл. 3.4). Визначення рівня ШО у пацієнтів III групи показало зростання його в 2 рази на 12 год після відновлення кровотоку з наступним незначним зниженням на кінець доби та рівнем $(0,031 \pm 0,002)$ од/мл (див. табл. 3.4).

Антиоксидантний захист оцінювали за допомогою визначення рівня каталази (КТ). Так, показники КТ у хворих I групи (див. табл. 3.4) незначно відрізнялись від норми, в передопераційному періоді цей показник був менше норми на 14 %, через 1 год після реваскуляризації – на 16 %, найнижчі показники спостерігались на 12 годину після операції $(20,75 \pm 0,55)$, що на 22 % менше норми, на кінець доби спостерігалась незначне підвищення до $(21,81 \pm 0,93)$ мкат/л. Схожа тенденція спостерігається і в II групі, де найменше значення КТ було $(18,89 \pm 0,95)$ мкат/л ($P < 0,05$), що нижче норми на 29 %. В III групі до операції каталаза була на рівні $(20,45 \pm 1,24)$, що на 20 % нижче норми, а максимально низькі показники були на 12 год після операції, що на 40 % менше нормального рівня. Зниження рівня КТ у всіх групах вказує на напружене функціонування антиоксидантної системи, причому з поглибленням артеріальної недостатності ця зміна більш виражена.

Отже, в умовах системної запальної відповіді на фоні хронічної

критичної ішемії при надлишковому утворенні активних форм кисню процес радикального окиснення набуває каскадного характеру, що призводить до ліпідно-ліпідних та білково-ліпідних порушень, змін процесів окиснювального фосфорилування.

3.3. Ендогенна інтоксикація

Визначення вмісту молекул середньої маси (МСМ), альбуміну та міоглобіну (МГ) у регіонарній венозній крові проводили для вивчення поширеності пошкодження м'язової тканини нижніх кінцівок та рівня ендогенної інтоксикації при реваскуляризації.

Основним токсичним субстратом ендотоксикозу є продукти неповного розпаду, клітинної дезорганізації та неферментативного перетворення білків крові та тканин, що представлені, в основному, середньомолекулярними пептидами з молекулярною масою 500 – 5000 Да. Значна частина молекул середньої маси (МСМ) утворюється в процесі катаболізму білків в організмі. МСМ мають нейротоксичну активність, пригнічують процеси біосинтезу білка, здатні пригнічувати активність ряду ферментів, роз'єднувати процеси окиснення та фосфорилування, спричиняти стани вторинної імунодепресії, надавати токсично діяти на еритропоез. Головну частину МСМ складають пептиди, глікопептиди, продукти деградації фібриногену, альбуміну, тромбіну, фрагменти колагену, інші речовини білкової природи, а також похідні ліпідів, фосфоліпідів тощо. Цей показник використовують як маркер інтоксикації різного генезу для визначення ступеня тяжкості патологічного процесу.

При визначенні рівня МСМ спостерігалось підвищення їх рівня у всіх обстежуваних пацієнтів (табл. 3.5).

У пацієнтів I групи вміст МСМ в плазмі крові підвищувався незначно, був більш стабільним і мав тенденцію до зниження в післяопераційному періоді. Так, до операції цей показник був на рівні $(0,24 \pm 0,02)$ ум. од.

($P < 0,05$), що на 9,2 % перевищувало норму, через 24 год – ($0,26 \pm 0,02$) ум. од. ($P < 0,05$), що на 18,1 % вище нормальних значень. Через 1 год після відновлення кровотоку по ішемізованих сегментах нижніх кінцівок відмічалось наростання рівня ендогенної інтоксикації, що проявлялось різким зростанням концентрації МСМ. У хворих I групи їх рівень підвищувався на 45 % ($P < 0,05$), в обстежуваних II групи – на 86 %, а у пацієнтів III групи спостерігалось різке підвищення концентрації молекул середньої маси в 2,6 раза через 60 хв після відновлення кровотоку в кінцівці. Далі в післяопераційному періоді МСМ у всіх групах хворих мали тенденцію до зниження (табл. 3.5).

Рівень альбуміну у хворих I групи в післяопераційному періоді знижувався на 5-10 % по відношенню до норми, з найнижчими показниками на 12 год, що становили ($34,5 \pm 0,7$). У пацієнтів II групи показники в цей період були на 12,2 % ($P < 0,05$) менше норми. На 24 год після операції встановлено незначне підвищення рівня альбуміну, порівняно із даними, які отримані на 12 год після операції (табл. 3.5), але вихідного значення він не досягав. Так, в I групі рівень альбуміну був ($35,8 \pm 0,8$), а в II групі – ($34,8 \pm 0,8$). Схожа тенденція була і в III групі, хоча варто відмітити більш різкий спад рівня альбуміну, що сягав 14,84 % на 12 год після реконструкції (табл. 3.5).

Пошкоджувальна дія реоксигенації на тканини нижніх кінцівок при їх хронічній критичній ішемії характеризує рівень міоглобіну (МГ) у регіонарній венозній крові. У нормальних умовах, за відсутності пошкодження або запалення м'язової тканини, міоглобін в кров не потрапляє.

При ураженні атеросклеротичним процесом спостерігається підвищення рівня міоглобіну залежно від ступеня хронічної артеріальної ішемії. Так, у хворих I групи МГ у передопераційному періоді знаходився на верхній межі норми, у II групі був на 3,8 % ($P < 0,05$) вище контрольних показників (табл. 3.5). Реконструктивне втручання на магістральних артеріях

нижніх кінцівок спричинює підвищене поступлення МГ у системний кровотік.

Так, у пацієнтів I та II груп через 1 год після операції спостерігалось максимальне підвищення показників МГ, відповідно на 5,5 % ($P<0,05$) та 12,4 % ($P<0,05$).

Таблиця 3.5

Рівні молекул середньої маси, альбуміну, міоглобіну та ендотеліну-1.

Група		Показник			
		МСМ, ум. од,	МГ, нг/мл	Альбумін, г/л	ЕТ – 1, нг/л
	Норма	0,22±0,03	113,3±4,2	38,4±1,2	7,4±1,3
I група n=4	До операції	0,24±0,02 P>0,05	111,8±5,9 P>0,05	38,2±0,3 P>0,05	9,4±0,4 P>0,05
	Через 1 год після операції	0,32±0,03 **	121,2±4,1 **	36,3±0,4 **	11,4± 0,6 **
	Через 12 год після операції	0,29±0,02 P>0,05	115,3±4,6 **	34,5±0,7 **	10,8±0,5 **
	Через 24 год після операції	0,26±0,02 P>0,05	112,9±6,8 **	35,8±0,8 **	9,9± 0,5 **
II група n=23	До операції	0,30±0,02 *	121,9±0,7*	36,1±0,2 *	11,8±0,6 *
	Через 1 год після операції	0,41±0,05 **	129,3±7,5 **	35,2±0,6 **	14,6± 0,7 **
	Через 12 год після операції	0,37±0,02 **	124,5±4,4 **	33,7±0,8 **	12,9± 0,6 **
	Через 24 год після операції	0,31±0,03 **	120,4±7,2 **	34,8±0,8 **	12,4± 0,6 **
III група n=24	До операції	0,34±0,05*	126,9±3,8 *	35,4±0,5 *	12,2±0,5
	Через 1 год після операції	0,58±0,06 **	137,5±8,5 **	33,8±0,7 **	16,1±0,6 **
	Через 12 год після операції	0,47±0,04 **	130,4±5,2**	32,7±0,8 **	14,9± 0,8 **
	Через 24 год після операції	0,37±0,06 **	127,6±7,9 **	33,2±0,7 **	13,2±0,7 **

Примітки: 1. * – достовірність різниці між нормою та показниками передопераційного періоду $p<0,05$; 2. ** – достовірність різниці між показниками передопераційного та післяопераційних періодів $p<0,05$.

На 12 год та в подальшому після реконструкції відмічалось помірне зниження величини вмісту МГ у регіонарній венозній крові, що відтікає від нижніх кінцівок. Через 24 год після відновлення кровотоку у пацієнтів I групи величина МГ була в межах норми, а у пацієнтів II групи – на 4,7 % вище норми ($P < 0,05$) (табл. 3.5).

У пацієнтів III групи в передопераційному періоді показники МГ були на рівні ($12,2 \pm 0,5$), через 1 год після оперативного втручання відмічалось зростання на 19,6 %, з поступовим їх зниженням в наступні години, але через добу утримувався підвищений вміст МГ на 10,9 % (див. табл. 3.5).

Дослідження ЕТ-1 виявило підвищення його вмісту в усіх групах хворих із зростанням залежно від ступеня артеріальної недостатності (див. табл. 3.5). Проводячи аналіз показників ЕТ-1 в передопераційному періоді встановили, що у хворих I групи його рівень на 27 % ($P < 0,05$) перевищував норму, у пацієнтів II групи – на 59 % ($P < 0,05$), а у хворих III групи – на 67,8 % ($P < 0,05$).

Оперативне втручання призводить до різкого зростання концентрації ЕТ-1. Так, за даними аналізу проб крові, що були взяті через 1 год після відновлення кровотоку, виявлено, що у I групі зростання було на 54,1 % ($P < 0,05$), у II групі – на 97,2 %, а в пацієнтів III групи – на 117,6 ($P < 0,05$), тобто більш ніж у двічі. На 12 год після реконструктивного оперативного втручання відмічалось деяке зниження концентрації ЕТ-1. У пацієнтів I групи цей показник перевищував норму на 45,9 % ($P < 0,05$), у хворих II групи – на 74,3 % ($P < 0,05$), у хворих III гр. – на 101,3 % ($P < 0,05$). На кінець першої доби після операції рівень ЕТ-1 продовжував знижуватись, але залишався вищим норми на 33,8-78,6 % (див. табл. 3.5).

3.4. Рівень насичення та сатурації киснем гемоглобіну при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок

Окклюзія магістральної артерії на ґрунті атеросклерозу призводить до зниженого поступлення кисню в тканини нижніх кінцівок, що веде до активації ПОЛ із дестабілізацією клітинних мембран і структурною дезорганізацією клітин.

Слідом за відновленням кровообігу кінцівки після гострої ішемії в першу годину реперфузії значно збільшується артеріо-венозна різниця по кисню в крові, що відтікає від реоксигенованої кінцівки. Таке надмірне надходження кисню в м'язову тканину може сприяти активації процесів перекисного окиснення ліпідів. Формування постішемичного набряку відбувається, в основному, в цей же період.

Проводячи аналіз рівня парціального тиску кисню (pO_2) в артеріальній та венозній регіонарній крові нижніх кінцівок до оперативного лікування встановили, що існує різниця між їх величинами у досліджуваних пацієнтів і показниками норми: у пацієнтів I групи спостерігалось зниження pO_2 на 2,4 % ($P > 0,05$) в артеріальній крові та зростання pO_2 на 3,2 % ($P > 0,05$) у венозній крові, у пацієнтів II групи відмітили зниження pO_2 у артеріальній крові на 6,1 % ($P < 0,05$) та зростання на 4,9 % ($P > 0,05$) у венозній крові. У пацієнтів III групи відмічалось зниження pO_2 у артеріальній крові на 5,7 % ($P < 0,05$) та зростання на 5,1 % ($P < 0,05$) у венозній крові (табл. 3.6).

Найбільш виражені зміни величини рівня pO_2 у артеріальній та венозній крові спостерігалися через 12 год після реконструкції. У хворих I групи рівень pO_2 у артеріальній та венозній крові знижувався на 10,7 % ($P < 0,05$) та 14,7 % ($P < 0,05$), відповідно. Водночас у пацієнтів II групи спостерігалось зниження pO_{2A} та pO_{2V} , відповідно, на 12,5 % ($P < 0,05$) та 22,2 % ($P < 0,05$). Таке зниження pO_{2V} зумовлено активними процесами споживання кисню тканинами після реваскуляризації.

Артеріовенозна різниця за pO_2

Група		Показник		
		pO_2 у артеріальній крові, мм рт. ст	pO_2 у венозній крові, мм рт.ст.	Різниця за pO_2 , мм рт. ст.
	Норма	86,7±2,1	40,1±1,4	46,6±3,3
I група n=4	До операції	83,2±3,2 * P>0,05	41,4±1,2 * P>0,05	41,8±1,7 * P>0,05
	Через 1 год після операції	84,1±0,4 ** P>0,05	37,7±0,6 **	46,4±2,9 **
	Через 12 год після операції	78,1±1,2**	36,8±0,9 **	41,3±2,4 ** P>0,05
	Через 24 год після операції	82,4±2,5 ** P>0,05	38,7±0,5 **	43,7±2,3 ** P>0,05
II група n=23	До операції	80,2±0,91 *	42,4±0,3 * P>0,05	37,8±1,2*
	Через 1 год після операції	83,4±0,9 **	36,2±0,9 **	47,2±2,0 **
	Через 12 год після операції	76,6±1,2 **	35,2±1,2 **	41,4±0,9 **
	Через 24 год після операції	82,1±0,2 **	38,2±1,1 **	43,9±2,6 **
III група n=24	До операції	80,4±1,3*	43,1±2,1 *	37,3±3,1 *
	Через 1 год після операції	82,8±1,5 ** P>0,05	34,5±0,9 **	48,3±2,5 **
	Через 12 год після операції	79,9±1,2 ** P>0,05	33,1±1,7 **	40,5±2,1 **
	Через 24 год після операції	81,3±1,5 ** P>0,05	37,3±1,3 **	43,9±2,6**
Примітки: 1. * – достовірність різниці між нормою та показниками передопераційного періоду $p<0,05$; 2. ** – достовірність різниці між показниками передопераційного та післяопераційних періодів $p<0,05$.				

У III групі пацієнтів визначення рівня pO_2 через 1 год після відновлення кровотоку встановлено незначне його підвищення у артеріальній крові,

порівняно з попередньою групою, за рахунок ліквідації перепони притоку крові. В той же час, рівень $pO_2 V$ склав $(34,5 \pm 0,2)$ мм рт. ст., що на 13,9 % ($P > 0,05$) нижче за норму (табл. 3.6).

На 24 год після реконструкції рівень $pO_2 V$ дещо знижувався і на 7,5 % ($P < 0,05$) перевищував показник норми (табл. 3.6).

Отримані показники вказують на активне споживання кисню тканинами нижніх кінцівок у постреваскуляризаційному періоді, коли відбувається процес ліквідації нестачі по кисню у тканинах нижніх кінцівок.

Через 12 год після оперативного втручання встановлено підвищення рівня $SO_2 V$ до $(62,4 \pm 1,3)$ ($P < 0,05$) в I групі, до $(59,8 \pm 0,3)$ в II групі та в III групі до $(56,7 \pm 0,5)$. (табл. 3.7).

На 24 год після проведення артеріальної реконструкції у пацієнтів рівень $SO_2 V$ ще більше підвищувався. Так, $SO_2 V$ становив $(71,9 \pm 1,1)$ в I групі, ($P < 0,05$), що на 0,96 % нижче норми, в II групі різниця з нормою складала 5,4 %, а в III групі – 9,4 % (табл. 3.7).

Через 1 год після операції у всіх групах хворих величина $SO_2 A$ наближалась до показників норми і залишалась такою протягом усього періоду дослідження, а рівень $SO_2 V$ знижувався за рахунок активного споживання кисню тканинами нижніх кінцівок. Через 12 год після реконструкції відмічено помірне підвищення $SO_2 V$, що свідчить про зниження кисневої заборгованості. У пацієнтів III групи встановлено, що сатурація регіонарної венозної крові через 1 год після відновлення кровотоку знаходилась на передопераційному рівні, а вже через 12 та 24 год після реконструктивного втручання спостерігалось значне зростання різниці за SO_2 .

У пацієнтів з хронічною ішемією кінцівок в передопераційному періоді при дослідженні газового складу крові, забраної з поверхневих вен гомілки ураженої кінцівки, при стадії ішемії II Б - III А спостерігали достовірно зниження парціального тиску кисню і насичення гемоглобіну киснем, при

цьому в стадії III Б - IV відзначали зростання цих показників, у порівняно зі стадією III А

Таблиця 3.7

Рівні сатурації киснем крові у пацієнтів

Група		Показник		
		SO ₂ в артеріальній крові, %	SO ₂ у венозній крові, %	Різниця за SO ₂ , %
	Норма	95,4±0,9	72,6±1,7	22,8±0,4
I група n=4	До операції	94,3±1,0 * P>0,05	62,1±1,5 *	32,2±1,4 *
	Через 1 год після операції	94,9±1,0 ** P>0,05	57,4±1,1 **	37,5±0,9 **
	Через 12 год після операції	95,1±0,9 ** P>0,05	62,4±1,3 ** P>0,05	32,7±1,3 ** P>0,05
	Через 24 год після операції	95,2±1,0** P>0,05	71,9±1,1 **	23,3±0,9 **
II група n=23	До операції	93,1±0,3 *	58,7±0,4 *	34,4±1,8 *
	Через 1 год після операції	94,1±0,9 ** P>0,05	53,7±1,3 **	40,4±1,1 **
	Через 12 год після операції	94,5±0,5 **	59,8±0,3 **	34,7±1,2 ** P>0,05
	Через 24 год після операції	94,8±1,0 **	68,7±1,0**	26,1±1,0 **
III група n=24	До операції	93,3±0,5 *	54,9±0,7 *	38,4±1,7 *
	Через 1 год після операції	94,2±1,0 **	51,9±0,8 **	42,3±1,7 **
	Через 12 год після операції	94,6±0,8 **	56,7±0,5 **	37,9±1,1 ** P>0,05
	Через 24 год після операції	94,1±0,2 **	65,6±2,2 **	28,5±1,8 **

Примітки: 1. * – достовірність різниці між нормою та показниками передопераційного періоду, P<0,05;
2. ** – достовірність різниці між показниками передопераційного та післяопераційних періодів, P<0,05.

. Таку динаміку можна пояснити різким посиленням шунтуючого кровотоку в ураженій кінцівці, що призводить до «артеріалізації» венозної крові.

Отже, хронічна артеріальна недостатність призводить до порушення споживання кисню ішемізованими тканинами нижніх кінцівок, це проявляється підвищенням pO_2V та зниженням SO_2V .

Встановлено підвищену концентрацію маркерів запалення: С-реактивного білка, фібриногену, лактату, гематологічних індексів інтоксикації. Рівень системної запальної відповіді корелює зі ступенем хронічної ішемії та значно підвищується після реваскуляризуючих операцій.

Встановлено зміни зростання рівнів про- і протизапальних цитокінів. Оперативне втручання призводило до активації цитокінової системи. Найвищі показники були у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок.

Спостерігається підвищення концентрації первинних, вторинних та третинних продуктів ПОЛ на фоні зниженої активності антиоксидантної системи. Реваскуляризація зумовлює активацією процесів вільнорадикального окиснення, що найбільше виражено через 1 год після оперативного втручання.

Встановлено наростання рівня ендогенної інтоксикації та ураження м'язової тканини нижніх кінцівок, що проявляється зростанням рівня ET-1, МСМ та МГ із найвищими показниками через 1 год після оперативного лікування, виявлені зміни найбільше виражені у пацієнтів із низьким рівнем альбуміну.

Результати розділу опубліковані в наукових працях автора:

1. Системна запальна відповідь у розвитку реперфузійного синдрому при реконструкції атеросклеротичного ураження аорто-стегново-підколінного сегмента/ І. К. Венгер, О. А. Якимчук, С. Я. Костів, А. С. Адарбех // Вісник Вінницького національного медичного університету – 2010. – № 1. – С. 87–88.

2. Якимчук О. А. Системна запальна відповідь у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок в умовах критичної ішемії та її корекція / О. А. Якимчук // Хірургічна перспектива : Всеукраїнський вісник наукових робіт. – 2010. – № 1. – С. 213–217.

3. Якимчук О. А. Ефективність використання критеріїв системної запальної відповіді в прогнозуванні результатів лікування у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок на ґрунті оклюзивних захворювань магістральних артерій / О. А. Якимчук, І. В. Чепіль. // XIV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих учених, 13-15 квітня 2010 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2010. – С. 78.

4. Якимчук О. А. Системна запальна реакція при атеросклеротичній оклюзії стегново-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії / О. А. Якимчук, І. В. Чепіль // XIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих учених, 27-29 квітня 2009 р. : матеріали конгр. – Тернопіль, 2009. – С. 79.

РОЗДІЛ 4

ПРОФІЛАКТИКА СИСТЕМНО-ЗАПАЛЬНИХ ТА РЕПЕРФУЗІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ РЕКОНСТРУКЦІЇ АОРТО-СТЕГНОВО- ПІДКОЛІННОГО СЕГМЕНТА В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ

Реваскуляризація ішемізованих сегментів нижніх кінцівок призводить до „кисневого удару”, що проявляється неспроможністю тканин засвоювати кисень. Також відбувається наростання рівня процесів запальної системної відповіді зі зміною фібринолітичної активності крові та появою маркерів запалення, спостерігається дисфункція цитокінової системи, інтенсифікація процесів ПОЛ із зростанням рівня концентрації первинних, вторинних і третинних продуктів та зниження показників антиоксидантного захисту; відмічається запуск ендогенної інтоксикації, з появою токсичних продуктів у вигляді наростання рівня МСМ та МГ у регіонарній венозній крові; виникає дисфункція ендотелію. Вираженість клінічних проявів реперфузійних ускладнень корелює із рівнем альбуміну у периферійній венозній крові – зниження рівня цього білка призводить до поглиблення проявів реперфузії.

Для запобігання розвитку реперфузійного синдрому та SIRS при реваскуляризації ішемізованих сегментів нижніх кінцівок необхідна передопераційна багатокомпонентна система заходів, спрямованих на профілактику або ж мінімізацію пошкоджувальної дії вищеописаних патологічних механізмів.

Для цього використовували наступні заходи. З метою периферійної вазодилатації, покращення мікроциркуляції, адекватного знеболення в перед- та післяопераційному періодах, зниження пошкоджувальної дії операційного стресу використовували пролонговану епідуральну анестезію.

В зв'язку з активацією процесів вільнорадикального окиснення та ПОЛ із наступною дестабілізацією та підвищенням проникності клітинних мембран застосовували введення кверцетину. Цей препарат має капіляростабілізуючу,

кардіо- і радіопротекторну, регенеративну дію, володіє антиоксидантними, протизапальними, спазмолітичними, антиульцерогеними, діуретичними, антисклеротичними властивостями.

Препарат „Корвітин” вводили протягом 3 днів передопераційного періоду в дозі 0,5 г (1 флакон) розчиненого в 100 мл фізіологічного розчину натрію хлориду 0,9 %, 1 раз на добу в/в. В подальшому, за 10 хв до зняття затискача з аорти вводили в/в 0,5 г препарату, розведеного в 150 мл фізіологічного розчину натрію хлориду 0,9 %. Наступне введення в аналогічній дозі повторювали через 12 год, на 2-5-у добу препарат вводили в дозі 0,25 г 2 рази на добу. Вводити препарат потрібно протягом 30-40 хв.

З метою корекції порушень антиоксидантної системи застосовували введення препарату „Thiotriazolinum” 1 %, 2 мл в/м 3 рази на добу протягом до- і післяопераційного періодів. Фармакологічний ефект препарату зумовлений антиішемічною, мембраностабілізуючою та антиоксидантною діями. Тіотріазолін підвищує компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, зменшує пригнічення процесів окиснення у циклі Кребса зі збереженням резервів АТФ. Препарат активує антиоксидантну систему шляхом реактивації антирадикальних ферментів і гальмує процеси окиснення ліпідів в ішемізованих ділянках. Покращує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної системи.

З метою покращення тканинного обміну в ішемізованих ділянках використовували перфторан. Для лікування даних порушень мікроциркуляції цей препарат вводили у дозі 100 мл в/в крапельно тричі через день. Препарат має газотранспортну, плазмозамінну, дезінтоксикаційну, мембраностабілізуючу, кардіопротекторну, діуретичну, протишокову дію. Не метаболізується в організмі (хімічно інертний).

З метою боротьби з проявами системної запальної відповіді використовували методи екстракорпорального очищення крові: лейкоферез та плазмаферез.

Плазмаферез – метод еферентної терапії, який ґрунтується на заміні плазми крові хворого компонентами крові та кровозамінниками, полягає в зменшенні (видаленні) імуноглобулінів, цитокінів, що містяться в надлишку, ало- і автоантитіл, ліпопротеїнів, циркулюючих імунних комплексів, чинників, що взаємодіють з системою мононуклеарних фагоцитів, плазмових чинників, що підсилюють тканине пошкодження (білки „гострої фази”, фібриноген і ін.), білокзв’язаних ендогенних токсинів. Виконували разово малооб’ємний плазмаферез за добу до оперативного втручання. Сеанси проводили на апараті для мембранного плазмаферезу АМПдд-ТТ „Гемофенікс” з використанням одноразового стерильного мембранного плазмафільтру ПФМ-01-ТТ „Роса”.

Лейкаферез проводили з метою забору лейкоцитів з циркулюючої крові. Для виконання процедури лейкоферезу використовували лейкоцитарний фільтр (лейкоцитарний фільтр „Лейкосеп-ПЛ” (Росія)). Проводили два сеанси малооб’ємного лейкоферезу в передопераційному періоді з інтервалом між сеансами 2 дні.

В дослідження включено 146 пацієнтів, які проходили обстеження та лікування на базі відділення судинної хірургії КЗТОР ТУЛ. Усім пацієнтам проведено оперативні втручання, спрямовані на відновлення кровотоку в ураженому сегменті. Пацієнти поділені на контрольну та основну групи. В контрольній проведено лікування патології стандартною терапією, а в основній групі використано запропоновану схему корекції: пролонгована епідуральна анестезія, тіотріазолін, перфторан, кверцетин, один із видів еферентної терапії: яка включала виконання плазма- або лейкоферезу. Основна група, в свою чергу, поділена на 2 підгрупи за методом використання екстракорпорального очищення крові. В групу, у якій використовували плазмаферез, увійшло 48 чоловік, а група з використанням лейкоферезу склала 47 чоловік.

4.1. Корекція системно-запальних та реперфузійних ушкоджень у хворих, в яких використовували плазмаферез.

За запропонованою схемою з включенням плазмаферезу проводили профілактику реперфузійних та системно-запальних ускладнень у 48 хворих. Пацієнти були поділені на дві групи за вираженістю проявів артеріальної недостатності та системної запальної відповіді. I група пацієнтів включала 4 осіб із II Б ступенем ХІНК, II група – 21 пацієнта із III А ступенем. ХІНК і помірно вираженим синдромом системної запальної відповіді (SIRS), у складі III група – 23 хворих із III Б – IV ступенем ХКІНК і вираженим синдромом системної запальної відповіді (SIRS).

Комплексна передопераційна підготовка дала можливість знизити рівень маркерів, які характеризують синдром системної запальної відповіді (SIRS).

Зростання вмісту фібриногену в сироватці крові до лікування було в I групі на 5 %, в II групі на 25 %, а в III групі – на 31 %. Застосування плазмаферезу дозволило знизити показники у цих групах відповідно на 13,8, 8,6 та 6,7 %. Оперативне втручання спровокувало підвищення гіперкоагуляційних властивостей крові. Так, вміст в плазмі крові фібриногену через 12 год після операції в I групі дослідження був на рівні $(6,11 \pm 0,31)$ ($P < 0,05$), в II групі – $(7,69 \pm 0,38)$ ($P < 0,05$), а в III групі – $(10,23 \pm 0,51)$ ($P < 0,05$).

До лікування рівень лактату в I групі був підвищений на 76 %, в II – на 105 %, а в III – на 121 % по відношенню до норми, і був вищим за неї в 1,7-2,2 рази. Використання запропонованої схеми профілактики дозволило знизити показники лактату в I групі на 7,4 %, в II групі – на 12,2 %, а в III групі на – 12,5 %. На 12 годину після операції спостерігалось максимальне підвищення рівня даного показника в I групі в 1,6 рази, в II групі – в 1,7 рази, а в III групі – в 2,6 рази.

Даний метод дозволяє знизити показники лактату в хворих в передопераційному періоді, в середньому, до 12 %, що в свою чергу, запобігає підвищенню даного показника у післяопераційному періоді.

Подібна ситуація спостерігається і при дослідженні вмісту в крові С-реактивного білка (табл. 4.1). Залежно від стадії артеріальної недостатності рівень СРБ зростає, відображаючи ступінь пошкодження тканини. Так, в I групі в передопераційному періоді до лікування показник був 2,5 раза вище норми, а в III групі підвищений в 5 разів. Запропонована схема профілактики дозволила знизити показники С-реактивного білка в I групі на 31,25 %, в II групі – на 18,7 %, а в III групі – в 1,8 раза. Через 1 годину після проведення оперативного втручання, рівень СРБ підвищувався, порівняно з доопераційним періодом, в пацієнтів I групи в 1,7 раза, в II групи – в 1,9 раз, а в III групи – в 2 раза.

Таблиця 4.1

Рівень маркерів SIRS у пацієнтів із хронічною критичною ішемією з використанням плазмаферезу

Показники	Норма	Групи дослідження	До операції		Після операції	
			До лікування	Запрон. схема з ПФ	1- година	12-година
Фібриноген	3.7, г/л	I група n=4	3,92±0,19	3,34±0,17 *	4,68±0,24 **	6,11±0,31 **
		II група n=21	4,65±0,23	4,25±0,21 *	5,58±0,28 **	7,69±0,38 **
		III група n=23	5,12±0,25	4,77±0,24 *	6,78±0,33 **	10,23±0,51 **
Лактат	1,3 ммоль/л	I група n=4	2,29±0,11	2,12±0,11 *	2,87±0,14 **	3,59±0,18 **
		II група n=21	2,67±0,13	2,34±0,16 *	3,78±0,19 **	4,49±0,22 **
		III група n=23	2,89±0,15	2,53±0,12 *	4,21±0,21 **	5,95±0,31 **
С - реакт. білок	0,5 мг/л	I група n=4	1,28±0,06	0,88±0,04 *	1,49±0,08 **	10,29±0,51 **
		II група n=21	1,71±0,58	1,39±0,06 *	2,09±0,14 **	17,29±0,86 **
		III група n=23	2,5±0,14	1,45±0,07 *	2,99±0,22 **	25,57±1,28 **

Примітки: 1. * – достовірна різниця між нормою та показниками передопераційного періоду, P<0,05; 2. ** – достовірна різниця між показниками передопераційного та післяопераційних періодів, P<0,05

Через 12 годин після операції спостерігалось різке зростання показників С-реактивного білка: в I групі у 20 разів, в II групі в 34 раза, а в III групі у 50 разів по відношенню до норми. Крім того, показники на 12 годину були значно вищими, ніж в передопераційному періоді. При використанні плазмаферезу спостерігалась тенденція до зниження показників С-реактивного білка у всіх групах пацієнтів.

Найбільш ефективними в оцінці синдрому системної запальної відповіді є наступні інтегральні гематологічні індекси: лейкоцитарний індекс, лейкоцитарний індекс інтоксикації та індекс зсуву лейкоцитів крові (табл. 4.2).

Спираючись на отримані результати дослідження лейкоформули можна стверджувати, що комплексна передопераційна підготовка із включенням плазмаферезу привела до зменшення проявів системної запальної відповіді. Так, при незначних змінах кількості лейкоцитів у крові в сторону їх зниження в I групі досліджуваних, відмічено незначне зниження гематологічних індексів, які характеризують активність запального процесу. Водночас інтегральні гематологічні індекси, такі як ЛШ та ЛІ, ІЗЛ у II групі пацієнтів знижувались, відповідно, в 1,1 і 1,05 та 1,2 раза ($P < 0,05$) раза, та у третій групі, відповідно, в 1,2 1,05 та 1,3 раза, що вказує на значне зниження активності запального процесу.

Отримані результати свідчать, що рівень системної запальної відповіді, активність запального процесу, перед оперативним втручанням залишались, в основному, на попередньому рівні. При цьому спостерігалась тенденція до підвищення неспецифічної ланки імунного захисту (див. табл. 4.2).

Після реваскуляризуючої операції спостерігалась активація системної запальної відповіді. Про останнє свідчить ріст інтегральних гематологічних індексів таких, як ЛШ в I групі в 1,1 ($P < 0,05$) раза, в II групі в 1,8 раза ($P < 0,05$), а в III групі в 2,3 раза ($P < 0,05$), ЛІ в усіх групах пацієнтів, – відповідно, в 1,1 ($P < 0,05$), в 1,2 ($P < 0,05$) раза та в 1,3 ($P < 0,05$) раза, а ІЗЛ,

відповідно, – в 1,1 (P<0,05) ,1,4 (P<0,05) раза 1,5 (P<0,05) раза (див. табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Інтегральні гематологічні індекси у хворих на облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок, в яких застосовували плазмаферез

ГП	Норма	І група, n=4			ІІ група, n=21			ІІІ група, n=23		
		До операції		Після операції	До операції		Після операції	До операції		Після операції
		До лікування	Схема з ПФ	Схема з ПФ	До лікування	Схема з ПФ	Схема з ПФ	До лікування	Схема з ПФ	Схема з ПФ
ЛШ	1,0	1,22 ± 0,06*	1,15± 0,05	1,24± 0,05*	1,61 ± 0,37 *	1,38± 0,06	2,44± 0,12*	1,71± 0,08 *	1,25± 0,08	2,84± 0,14**
ЛІ	0,41	0,45 ± 0,01*	0,42± 0,02	0,44± 0,02*	0,49 ± 0,021. *	0,47± 0,02	0,54± 0,03*	0,51± 0,03 *	0,48± 0,03	0,62± 0,03**
ІЗЛ	1,96	2,06 ± 0,11*	2,01± 0,12	2,15± 0,11*	2,23 ± 0,12 *	1,71± 0,12	2,45± 0,07*	2,44± 0,12 *	1,87± 0,11	2,62± 0,13**
ІСНЛ	2,47	2,54 ± 0,13*	2,49± 0,12	2,64± 0,13*	3,09 ± 0,16 *	2,84± 0,12	3,31± 0,17*	3,18± 0,19 *	2,99± 0,14	3,44± 0,67**
ІСНМ	11,83	12,32 ± 0,65*	11,92± 0,61	12,56± 0,65*	14,47 ± 0,75 *	13,39± 0,67	16,94± 0,83*	14,55 ± 0,74 *	13,97± 0,69	17,35± 0,87**
ІСЛМ	5,34	5,74 ± 0,28*	5,52± 0,28	5,86± 0,31*	7,21 ± 0,36 *	6,94± 0,35	8,41± 0,42*	7,95± 0,41 *	7,05± 0,36	9,12± 0,46**
ІСЛЕ	8,73	8,92 ± 0,47*	8,92± 0,45	9,31± 0,47*	10,46 ± 0,52 *	9,85± 0,49	11,82± 0,61*	12,33 ± 0,68 *	11,98± 0,63	12,56± 0,62**

Примітки: 1. * – достовірність різниці між нормою та групами до лікування, P<0,05; 2. ** – достовірність різниці між показниками до лікування і після операції, P<0,05.

Відмічено зростання показників індексу співвідношення нейтрофілів та моноцитів, індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів та індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів. Останнє вказує на активацію неспецифічної ланки імунітету, а його макрофагальна ланка – на посилення

автоімунних процесів. Встановлено появу в крові молодих та незрілих форм, що вказує на напруження компенсаторних процесів, які забезпечують детоксикаційні функції при системній запальній відповіді.

Таблиця 4.3

Рівні про- і протизапальних цитокінів та ФНП-α

Показник		ІЛ-1, пг/мл	ІЛ-4, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП-α, пг/мл
Група	Норма	33,74±5,18	50,12±5,24	40,12±4,52	56,73±5,18
I група n=4	До лікування	36,93±1,68 *	55,05±2,79 *	45,83± 2,29	59,96± 2,84
	Після плазмаферезу	34,23±1,71 *	51,13± 2,55 *	41,37± 2,11 *	57,32± 2,87 *
	Через 12 год після операції	42,31±2,11 **	60,49± 3,02 **	52,18± 2,61 **	71,37±3,36 **
	Через 24 год після операції	42,56±2,12 **	58,32± 2,92 **	50,42± 2,51 **	64,32± 3,21 **
II група n=21	До лікування	40,48±2,0*	61,15± 3,08*	48,62±2,45*	67,68±3,81*
	Після плазмаферезу	39,15± 1,95 **	58,12± 2,91 **	45,37± 2,27 **	64,87± 3,24 **
	Через 12 год після операції	50,37± 2,52 **	69,81± 3,49 **	56,05± 2,81 **	79,31± 3,96 **
	Через 24 год після операції	43,13± 2,17 **	66,45± 3,32 **	54,32± 2,72 **	75,17± 3,75 **
III група n=23	До лікування	47,34±2,39 *	69,31±3,48 *	56,65±2,86 *	79,08±3,97 *
	Після плазмаферезу	44,12± 2,21 **	59,42± 2,97 **	51,24± 2,56 **	73,42± 3,61 **
	Через 12 год після операції	59,81± 3,01 **	78,24± 3,92 **	64,25± 3,21 **	96,12± 4,81 **
	Через 24 год після операції	56,32± 2,81 *	70,18± 3,51 **	60,32± 0,31 *	87,22± 4,36 *
Примітки: 1. * – достовірна різниця між нормою та показниками передопераційного періоду, P<0,05; 2. ** – достовірна різниця між показниками передопераційного та післяопераційних періодів, P<0,05.					

Виявлені зміни концентрації рівня про- та протизапальних цитокінів у плазмі кров у пацієнтів із облітеруючим атеросклерозом аорто-клубово-стегнового сегмента в умовах КІНК вказують на те, що не дивлячись на цілеспрямовану передопераційну підготовку, напруженість імунної ланки гомеостазу організму та системної запальної відповіді як до

реконструктивної операції, так і після відновлення кровотоку залишається на високому рівні (табл. 4.3).

Так, сеанс плазмаферезу сприяв незначному підвищенню вмісту прозапальних цитокінів ($P < 0,05$) з одночасним суттєвим зростанням вмісту в сироватці крові протизапальних цитокінів та ФНП- α ($P < 0,05$).

Реваскуляризація призводила до наростання рівня про- і протизапальних цитокінів та ФНП- α . Так, їх вміст в сироватці крові на 12 годину післяопераційного періоду зростав, в середньому, в 1,2 ($P < 0,05$) рази. Потрібно відмітити, що збільшення рівнів про- і протизапальних цитокінів та ФНП- α в післяопераційному періоді не було таким стрімким, ніж це спостерігалось у хворих без передопераційної підготовки, ці показники залишались на попередньому рівні або ж дещо зростали. Вказані зміни отримані в усіх досліджуваних групах (див. табл. 4.3).

При аналізі первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів найнижчі показники у венозній регіонарній крові нижніх кінцівок до відновлення кровотоку до проведення лікування визначалися у пацієнтів I групи, але вони були вищі за норму на 20 %, в II групі – на 50 %, в III групі – на 67 %. Проведення плазмаферезу дозволило знизити дані показники до $(2,35 \pm 0,11)$, $(2,83 \pm 0,19)$ та $(5,87 \pm 0,47)$ мкмоль/л відповідно (табл. 4.4)

Аналіз рівня малонового діальдегіду (МДА) у пацієнтів I групи (хворі із II Б ст. хронічної ішемії) показав незначне підвищення передопераційного рівня останнього у плазмі крові до лікування, що склав $(1,72 \pm 0,14)$ мкмоль/л, на 13,5 % ($P < 0,05$) вище за норму. У пацієнтів II групи діагностовано перевищення контрольних показників на 54,2 % ($P < 0,05$). У III групи пацієнтів відмічались найбільш виражені зміни показників перекисного окиснення ліпідів. При аналізі зміни рівня МДА до лікування спостерігалось збільшення на 80,1 % ($P < 0,05$). Використання плазмаферезу знижувало показники в даних групах від 7,5 до 11,2 %.

Проведення аналізу рівня шифових основ (ШО) у передопераційному періоді у пацієнтів I групи встановило, що концентрація останніх на 14 %

перевищувала норму, у хворих II групи до операції ШО були на 48,2 % ($P<0,05$) вище за норму, а III групи – на 64 % (табл. 4.4).

Величина ШО після плазмаферезу в пацієнтів I гр. була в межах норми, II групи – на 23 % ($P<0,05$), а III групи – на 35 %, але ці показники є нижчими в порівнянні з групою без використання запропонованої профілактики.

Таблиця 4.4

Рівні ДК, МДА, ШО та каталази у плазмі крові

Показник		ДК, мкмоль/мл	МДА, мкмоль/мл	ШО, од/мл	Каталаза, мкат/л
Група	Норма	2,04±0,08	1,52±0,5	0,017±0,001	26,6±1,9
I група n=4	До лікування	2,45±0,42*	1,72±0,14*	0,019±0,004*	22,8±1,35*
	Після плазмаферезу	2,35±0,11 *	1,59±0,14 *	0,016±0,004 * $<0,01$	24,51±1,22 *
	Через 12 год після операції	2,65±0,15 **	2,07±0,26 **	0,022±0,005 **	22,87±1,15 **
	Через 24 год після операції	2,71±0,17 **	1,97±0,14 **	0,020±0,004 **	23,54±1,2 **3
II група n=21	До лікування	3,07±0,45*	2,35±0,18 *	0,025±0,005*	21,79±1,16 *
	Після плазмаферезу	2,83±0,19 *	2,14±0,14 *	0,021±0,004 *	23,41±1,19 *
	Через 12 год після операції	4,17±0,19 **	2,74±0,20 **	0,027±0,004 **	20,36±1,05 **
	Через 24 год після операції	3,94±0,14 **	2,61±0,20 **	0,025±0,004 **	21,95±1,08 **
III група n=23	До лікування	5,87±0,47 *	2,82±0,16 *	0,028±0,005 *	20,45±1,24 *
	Після плазмаферезу	5,42±0,18 *	1,98±0,20 *	0,023±0,004 *	22,44±1,09 *
	Через 12 год після операції	7,62±0,62 **	4,92±0,26 **	0,029±0,004 **	19,17±1,02 **
	Через 24 год після операції	6,93±0,65 **	4,43±0,26 **	0,027±0,005 **	21,34±1,01 **
Примітки: 1. * – достовірна різниця між нормою та показниками передопераційного періоду, $P<0,05$; 2. ** – достовірна різниця між показниками передопераційного та післяопераційних періодів, $P<0,05$.					

Антиоксидантний захист оцінювали за допомогою визначення рівня каталази (КТ). Так, показники КТ у хворих I групи (табл. 4.4) незначно відрізнялись від норми, в передопераційному періоді цей показник був менше норми на 14 %. В III групі до операції каталаза була на рівні $(20,45 \pm 1,24)$, що на 20% нижче норми. Після проведення плазмаферезу відмічено незначне підвищення рівня антиоксидантного захисту (табл. 4.4).

Найбільш виражені зміни концентрації продуктів вільнорадикального окиснення та КТ відмічено на 12 год після реваскуляризації. Так, у хворих I групи на 14,1 % ($P < 0,05$) нижче за показник норми, у пацієнтів II групи – на 23,5 % ($P < 0,05$), а у III групі – на 27,9 % ($P < 0,05$) (табл. 4.4).

Так, рівень ДК у хворих I групи зростав більше, ніж у 1,3 раза, а у пацієнтів II групи – майже в 2 раза ($P < 0,05$), а в III групі – у 3,7 раза. Рівень МДА у вказаний період в I групи перевищував норму на 36 % ($P < 0,05$) норму, у II групі – на 80,3 % ($P < 0,05$), а в III групі – на 22,3 % ($P < 0,05$). Найвищі показники ШО були у хворих III гр. в цей же час перевищували норму практично у 2 раза. На кінець I доби післяопераційного періоду відмічено помірне зниження рівня продуктів вільнорадикального окиснення у регіонарній венозній крові, що відтікає від нижніх кінцівок (див. табл. 4.4).

Рівень МГ після проведення комплексу профілактичних заходів мав тенденцію до нормалізації, найвищий його показник підйому був в III групі і складав 5,5 % (табл. 4.5).

У пацієнтів I групи вміст МСМ в плазмі крові підвищувався незначно. Так, до операції цей показник був на рівні $(0,24 \pm 0,02)$ ум. од. ($P < 0,05$), що на 9,2 % вище за норму. У хворих II та III груп підвищення було, відповідно, на 36 та 54 % ($P < 0,05$). Зростання цих показників після проведення плазмаферезу в II групі було на 22,7 %, а в III – на 40 % вище норми. В першій групі після еферентного очищення крові методом плазмаферезу показники МСМ були в межах норми.

Рівень ET-1 на 12 год післяопераційного періоду перевищував показники норми на 32 % ($P < 0,05$), на 59 % ($P < 0,05$) та на 81 % ($P < 0,05$)

відповідно у I, II та III групах, що на 13-21 % менше, ніж у групі без специфічної профілактики (табл. 4.5).

Через 12 год після реваскуляризації нижньої кінцівки виявлено найвищі рівні МСМ, ЕТ-1 та МГ, а на 24 год післяопераційного періоду спостерігалось зниження рівня показників, що вивчались (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Рівні молекул середньої маси, альбуміну, міоглобіну та ендотеліну-1

Показник		МСМ, ум. од.	МГ, нг/мл	Альбумін, г/л	ЕТ-1, нг/л
Група	Норма	0,22±0,02	115,3±5,2	38,4±1,2	7,4±1,3
I група n=4	До лікування	0,24±0,02*	111,8±5,9*	38,2±0,3*	9,4±0,4*
	Після плазмаферезу	0,22±0,02 *	115,14± 5,9 *	37,12± 1,89 *	8,96±0,4 *
	Через 12 год після операції	0,26±0,02 **	117,15± 5,8 **	33,42± 1,65 **	9,84±0,45 **
	Через 24 год після операції	0,23±0,02 **	116,26± 5,9 **	34,45± 1,71 **	9,37±0,45 **
II група n=21	До лікування	0,30±0,0 *	119,1±6,2*	36,4±0,5*	11,8±0,6*
	Після плазмаферезу	0,27±0,02 *	117,47± 6,2 *	35,17± 1,76 *	10,98±0,51 *
	Через 12 год після операції	0,34±0,02 **	122,19± 4,4 **	32,79± 1,52 **	11,88±0,52 **
	Через 24 год після операції	0,28±0,02 **	119,44± 6,2 **	33,91± 1,69 **	10,87±0,51 **
III група n=23	До лікування	0,34±0,0 *	124,3±5,8 *	35,4±0,5 *	12,2±0,5 *
	Після плазмаферезу	0,31±0,05	121,15± 4,4	34,72± 1,74	11,45±0,69
	Через 12 год після операції	0,43±0,05 **	125,43± 5,8 **	31,83± 1,54 **	13,46±0,65 **
	Через 24 год після операції	0,34±0,06 **	123,45± 5,8 **	32,14± 1,62 **	12,25±0,69 **

Примітки: 1. * – достовірна різниця між нормою та показниками передопераційного періоду, P<0,05; 2. ** – достовірна різниця між показниками передопераційного та післяопераційних періодів, P<0,05.

Характеризуючи отримані результати рівнів МСМ, ЕТ-1 та МГ в перед- і післяопераційному періоді, можна стверджувати, що запропонована передопераційна підготовка стримує наростання ендогенної інтоксикації,

підвищення її маркерів в післяопераційному періоді не таке бурхливе, як у пацієнтів без відповідної передопераційної підготовки.

Рівень альбуміну після плазмаферезу мав тенденцію до зниження у всіх групах хворих, найнижчі показники були в III групі пацієнтів на 12 год після проведення оперативного втручання, з різницею до 20 % від норми. У хворих без адсорбції білка з плазми, максимальне зниження альбуміну в цей же період було лише 14 %.

4.2. Корекція системно-запальних та реперфузійних ушкоджень у хворих, в яких використовували лейкоферез

З точки зору розвитку запальних активаційних процесів найбільший інтерес представляють клітини лейкоцитарного пулу. Фільтри повністю відповідають декларованим в інструкції із застосування характеристикам щодо видалення з крові лейкоцитів (98 %).

За запропонованою схемою з включенням лейкоферезу проводили профілактику реперфузійних та системно-запальних ускладнень у 47 хворих. Пацієнтів поділили на дві групи за вираженістю проявів артеріальної недостатності та системної запальної відповіді. I група включала 4 осіб із II Б ступенем ХІНК, II група – 20 пацієнтів із III А ступенем ХІНК, у складі III групи було 23 хворих із III Б – IV ступенем ХКІНК.

Комплексна передопераційна підготовка дала можливість знизити рівень маркерів, які характеризують синдром системної запальної відповіді (SIRS).

Так, вміст в плазмі крові фібриногену зменшився в I групі дослідження на 12,4 % ($P < 0,05$), в II групі – на 7,9 %, а III групі – на 4,8 % ($P < 0,05$), по відношенню до групи, у якій корекція не проводилась. Подібна ситуація спостерігалася і при дослідженні вмісту в крові лактату і С-реактивного білка (табл. 4.6).

Так, вміст в крові лактату на останній день передопераційної підготовки знижувався в усіх досліджуваних групах на 10 % ($p < 0,05$), вміст в крові С-

реактивного білка, відповідно, – в 1,2-1,7 ($p<0,05$) раз. В ранньому післяопераційному періоді вміст фібриногену, лактату, С-реактивного білка підвищувався, але не досягав рівня, який був у групі без проведення корекції. Останнє дає право стверджувати, що передопераційна підготовка з включенням лейкоферезу ефективно корегує маркери системної запальної відповіді (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Рівень маркерів SIRS в процесі лікувальної програми з використанням лейкоферезу

Показники	Норма	Групи дослідження	До операції		Після операції	
			До лікування	Схема з ЛФ	Через 1-год	Через 12-год
Фібриноген	3,7 г/л	I група, n=4	3,92± 0,19 *	3,45± 0,18*	4,78± 0,24 **	6,11± 0,31 **
		II група, n=20	4,65± 0,23 *	4,32± 0,21 *	5,78± 0,28 **	7,89± 0,38 **
		III група, n=23	5,12± 0,25 *	4,87± 0,24 *	6,88± 0,33 **	11,23± 0,51 **
Лактат	1,3 ммоль/л	I група, n=4	2,29± 0,11 *	2,18± 0,11 *	2,91±0,14 **	3,69±0,18 **
		II група, n=20	2,67± 0,13 *	2,45± 0,16 *	3,88±0,19 **	4,59±0,22 **
		III група, n=23	2,89± 0,15 *	2,63± 0,12 *	4,27± 0,21 **	6,12± 0,31 **
С - реакт. білок	0,5 мг/л	I група, n=4	1,28± 0,06 *	1,07± 0,04 *	1,54± 0,08 **	12,39± 0,51 **
		II група, n=20	1,71± 0,58 *	1,49± 0,06 *	2,24± 0,14 **	18,29± 0,86 **
		III група, n=23	2,5± 0,14 *	1,75± 0,07 *	3,35± 0,22 **	27,57± 1,28**

Примітка. 1. * – різниця між показниками до передопераційної підготовки та після передопераційної підготовки достовірна, $P<0,05$;
2. ** – різниця між показниками до передопераційної підготовки та післяопераційного періоду достовірна, $P<0,05$.

Системна передопераційна підготовка з включенням лейкоферезу дала можливість знизити вміст лейкоцитів у крові пацієнтів. Відповідно до цього, у пацієнтів I групи у передопераційному періоді знизився лейкоцитарний

індекс інтоксикації в 1,7 раза ($p<0,05$), індекс зсуву лейкоцитів в 1,2 ($p<0,05$) раза, зниження лейкоцитарного індексу було в 1,3 ($p<0,05$) раза.

Подібна ситуація спостерігалась в другій та третій групах спостереження. Підвищення даних лейкоцитарних індексів було в межах 2-8 % від норми.

Оперативне лікування, проводилось у сприятливих умовах – в умовах зниженого рівня системної запальної відповіді.

Таблиця 4.7

Інтегральні гематологічні індекси у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок

ГП	Норма	І група n=4			ІІ група n=20			ІІІ група n=23		
		До операції		Після операції	До операції		Після операції	До операції		Після операції
		До лікування	Схема з ЛФ	Схема з ЛФ	До лікування	Схема з ЛФ	Схема з ЛФ	До лікування	Схема з ЛФ	Схема з ЛФ
ЛШ	1,0	1,22±0,06*	1,07±0,05	1,18±0,05**	1,61 ±0,37 *	1,18±0,06	1,92±0,12**	1,71±0,08 *	1,25±0,08	2,14±0,14**
ЛІ	0,41	0,45 ±0,01*	0,42±0,02	0,43±0,02**	0,49 ±0,02 *	0,44±0,02	0,47±0,03**	0,51±0,03 *	0,46±0,03	0,52±0,03**
ІЗЛ	1,96	2,06 ±0,11*	1,98±0,12	2,08±0,11**	2,23 ±0,12 *	1,71±0,12	2,25±0,07**	2,44±0,12 *	1,75±0,11	2,41±0,13**
ІСНЛ	2,47	2,54 ±0,13*	2,42±0,12	2,54±0,13**	3,09 ±0,16 *	2,64±0,12	3,12±0,17**	3,18±0,19 *	2,79±0,14	2,99±0,67**
ІСНМ	11,83	12,32 ±0,65*	11,87±0,61	12,21±0,65**	14,47±0,75 *	12,39±0,67	14,94±0,83**	14,55±0,74 *	12,51±0,69	15,35±0,87**
ІСЛМ	5,34	5,74±0,28*	5,46±0,28	5,62±0,31**	7,21 ±0,36 *	6,83±0,35	7,41±0,42**	7,95±0,41 *	5,95±0,36	7,12±0,46**
ІСЛЕ	8,73	8,92±0,47*	7,92±0,45	8,31±0,47**	10,46 ±0,52 *	9,85±0,49	11,82±0,61**	12,33±0,68 *	11,98±0,63	12,56±0,62**

Примітка. 1. * – різниця між показниками до передопераційної підготовки та після передопераційної підготовки достовірна, $P<0,05$;

2. ** – різниця між показниками до передопераційної підготовки та післяопераційного періоду достовірна, $P<0,05$.

Все ж, хірургічне втручання сприяло росту індексів, які характеризують рівень запальної реакції. Так, в І групі пацієнтів лейкоцитарний індекс інтоксикації зростав на 10 % ($P<0,05$) раза, а індекс

зсуву лейкоцитів – на 5,6 %, порівняно із передопераційними результатами, лейкоцитарний індекс був в межах норми (табл. 4.7).

В III групі спостереження також відмічено збільшення індексів інтоксикації: лейкоцитарний індекс інтоксикації зростав в 1,7 рази ($P < 0,05$), індекс зсуву лейкоцитів в 1,2 ($P < 0,05$) рази, збільшення лейкоцитарного індексу було в 1,4 ($P < 0,05$) рази (табл. 4.7).

Отримані результати дослідження вказують на ефективність застосування лейкаферезу в період підготовки до оперативного лікування.

У хворих з КІНК існує дисбаланс цитокінової мережі у бік переважання цитокінів прозапального характеру. Так у сироватці крові приблизно на 50 % збільшена концентрація ІЛ-1, ІЛ-6 та підвищений рівень ФНП- α (табл. 4.8).

Курс лікування лейкаферезом призводить до зміни цитокінового профілю. Що стосується прозапальних цитокінів, які реєструються в сироватці крові, то існує загальна тенденція до зниження їх концентрації. Концентрація протизапального цитокіну ІЛ-4 в сироватці крові після курсу лейкаферезу навпаки, достовірно ($P < 0,05$) зросла приблизно в 2,1 рази. Дані цифри свідчать, що після лейкаферезу цитокіновий профіль змінюється в бік зменшення прозапального навантаження.

Передопераційна підготовка із включенням лейкаферезу у пацієнтів I групи у передопераційному періоді сприяла нормалізації вмісту цитокінів в сироватці крові. У пацієнтів II групи ІЛ-1 був на рівні $(37,41 \pm 1,95)$ ($P < 0,05$), ФНП- α – $(63,94 \pm 3,24)$ ($P < 0,05$), ІЛ-4 – $(56,34 \pm 2,91)$, а ІЛ-6 – $(43,14 \pm 2,27)$. Що стосується вмісту цитокінів в сироватці крові у пацієнтів III групи в цей же період, то їх вміст знижувався, але менш інтенсивно, ніж це спостерігали у попередній групі (табл. 4.8).

Аналізуючи отримані результати, можна припустити, що доопераційний лейкаферез настільки вплинув на про- і протизапальні цитокіни, що на такий подразник, як оперативне втручання, організм не встиг більш активно відреагувати.

Рівні про- і протизапальних цитокінів та ФНП-α

Показник		ІЛ-1, пг/мл	ІЛ-4, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП-α, пг/мл
Група	Норма	33,74±5,18	50,12±5,24	40,12±4,52	56,73±5,18
І група n=4	До лікування	36,93±,68 *	55,05±2,79 *	45,83± 2,29 *	59,96± 2,84 *
	Після лейкаферезу	33,91±1,71 *	50,98±2,55 *	40,98±2,11 *	56,98±2,87 *
	Через 12 год після операції	39,48±2,11 **	57,32±3,02 **	50,17±2,61 **	67,35±3,49 **
	Через 24 год після операції	38,51±2,12 **	55,91±2,92 **	48,32±2,51 **	62,38±3,21 **
II група n=20	До лікування	40,48±2,04 *	61,15± 3,08 *	48,62±2,45 *	67,68±3,81 *
	Після лейкаферезу	37,41±1,95 *	56,34±2,91 *	43,14±2,27 *	63,94±3,24 *
	Через 12 год після операції	47,64±2,52 **	64,27±3,49 **	50,13±2,81 **	75,32±3,96 **
	Через 24 год після операції	41,12±2,17 **	61,87±3,32 **	49,06±2,72 **	73,22±3,75 **
III група n=23	До лікування	47,34±2,39 *	69,31±3,48 *	56,65±2,86 *	79,08±3,97 *
	Після лейкаферезу	42,81±2,21 *	56,12±2,97 *	49,87±2,56*	69,44±3,61 *
	Через 12 год після операції	57,13±3,01 **	74,19±3,92 **	60,81±3,21 **	74,27±4,81 **
	Через 24 год після операції	54,23±2,81 **	68,41±3,51 **	57,35±0,31**	71,44±4,36 **

Примітка.1. * – різниця між показниками до передопераційної підготовки та після передопераційної підготовки достовірна, $P<0,05$;

2. ** – різниця між показниками до передопераційної підготовки та післяопераційного періоду достовірна, $P<0,05$.

При визначенні рівня продуктів ПОЛ після запропонованої профілактики встановлено незначне підвищення рівня ДК у пацієнтів усіх груп.

Рівень МДА на даний період спостереження у хворих I групи був вищий за вихідний рівень на 7,8 % ($P<0,05$), у хворих II групи – на 49,3 % ($P<0,05$), а у хворих III групи – на 78,9 %. Величина ШО після корекції у I групі була в межах норми, у II групі перевищувала норму на 35,2 % ($P<0,05$), у III групі – на 53 % ($P<0,05$). Не спостерігали особливих змін рівня антиоксидантного захисту (табл. 4.9).

Рівні ДК, МДА, ШО та каталази у плазмі крові

Показник		ДК, мкмоль/мл	МДА, мкмоль/мл	ШО, од/мл	Каталаза, мкат/л
Група	Норма	2,04±0,08	1,52±0,5	0,017±0,001	26,6±1,9
I група n=4	До лікування	2,45±0,42 *	1,72±0,14 *	0,019±0,004 *	22,8±1,35 *
	Після лейкаферезу	2,40±0,11 *	1,64±0,14 *	0,017±0,004*	23,61±1,22 *
	Через 12 год після операції	2,89±0,15 **	2,15±0,26 **	0,024±0,005 **	21,98±1,15 **
	Через 24 год після операції	2,77±0,17 **	2,09±0,14 **	0,022±0,004 **	22,34 ±1,23 **
II група n=20	До лікування	3,07±0,45*	2,35±0,18 *	0,025±0,005 *	21,79±1,16 *
	Після лейкаферезу	2,92±0,19 *	2,27±0,14 *	0,023±0,004 *	22,37±1,19 *
	Через 12 год після операції	4,53±0,19 **	2,96±0,20 **	0,029±0,004 **	19,97±1,05 **
	Через 24 год після операції	4,27 ±0,14 **	2,77±0,20 **	0,027±0,004 **	20,36±1,08 **
III група n=23	До лікування	5,87±0,47 *	2,82±0,16 *	0,028±0,005 *	20,45±1,24 *
	Після лейкаферезу	5,54±0,18 *	2,72±0,20 *	0,026±0,004 *	21,37±1,09 *
	Через 12 год після операції	7,91±0,62 **	5,58±0,26 **	0,032±0,004 **	17,35±1,02 **
	Через 24 год після операції	7,12±0,65 **	4,64±0,26 **	0,029±0,005 **	19,44±1,01 **
Примітка. *– різниця між показниками до передопераційної підготовки та після передопераційної підготовки достовірна, P<0,05; 2. ** – різниця між показниками до передопераційної підготовки та післяопераційного періоду достовірна, P<0,05.					

Найбільш виражені зміни концентрації продуктів вільнорадикального окиснення відмічено на 12 год після реваскуляризації. Якщо рівень ДК підвищувався незначно, то показник МДА збільшувався у пацієнтів I групи в 1,4 (p<0,05) раза, у пацієнтів II групи – в 1,9 раза (p<0,05), а у пацієнтів III групи – в 3,6 раза (p<0,05) Особливих змін вмісту в плазмі крові шифових основ та каталази у вказаний період не виявлено (табл. 4.9).

На кінець I доби післяопераційного періоду відмічено помірне зниження рівня продуктів вільнорадикального окиснення з одночасним підвищенням вмісту каталази у регіонарній венозній крові (табл. 4.9).

Рівень МСМ після проведення комплексу запропонованих заходів підвищувався у всіх обстежуваних хворих. Якщо у пацієнтів I групи їх кількість по відношенню до вихідного рівня збільшувалась незначно, то у хворих II групи – на 28,3 % ($P<0,05$), а у хворих III групи – на 45,9 % ($P<0,05$) (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Рівні МСМ, ЕТ – 1, МГ та альбуміну в регіонарній венозній крові

Показник		МСМ, ум. од	МГ, нг/мл	Альбумін, г/л	ЕТ – 1, нг/л
Група	Норма	0,22±0,02	115,3±5,2	38,4±1,2	7,4±1,3
I група n=4	До лікування	0,24±0,02*	111,8±5,9 *	38,2±0,3 *	9,4±0,4 *
	Після лейкоферезу	0,23±0,02 *	116,14± 5,9 *	38,01± 1,89 **	9,32±0,4 *
	Через 12 год після операції	0,28±0,02 **	118,35± 5,8 **	34,21± 1,65 **	10,64±0,45 **
	Через 24 год після операції	0,24±0,02 **	118,26± 5,9 **	35,45± 1,71 **	9,36±0,45**
II група n=20	До лікування	0,30±0,02 *	119,1±6,2 *	36,4±0,5 *	11,8±0,6 *
	Після лейкоферезу	0,29±0,02 *	118,47± 6,2 *	35,17± 1,76 *	11,26±0,51 *
	Через 12 год після операції	0,35±0,02 **	123,19± 4,4 **	33,29± 1,52 **	12,32±0,51 **
	Через 24 год після операції	0,29±0,02 **	120,21± 6,2 **	34,11± 1,69 **	11,95±0,51 **
III група n=23	До лікування	0,34±0,05*	124,3±5,8*	35,4±0,5*	12,2±0,5*
	Після лейкоферезу	0,32±0,05 *	123,15± 4,4 *	34,98± 1,74 *	11,75±0,69 *
	Через 12 год після операції	0,45±0,05 **	129,43± 5,8 **	32,42± 1,54 **	14,16±0,51 **
	Через 24 год після операції	0,36±0,06 **	126,45± 5,8 **	32,92± 1,62 **	12,95±0,69 **

Примітка. 1. * – різниця між показниками до передопераційної підготовки та після передопераційної підготовки достовірна, $P<0,05$;
2. ** – різниця між показниками до передопераційної підготовки та післяопераційного періоду достовірна, $P<0,05$.

Через 12 год після відновлення кровотоку встановлено найвищі рівні МСМ, ЕТ-1 та МГ. Останнє відбувається за рахунок відновлення кровотоку по ішемізованих тканинах нижніх кінцівок та підвищеного попадання продуктів розпаду в системний кровотік.

Рівень ЕТ-1 на 12 годину після ревазуляризації перевищував показники норми – у хворих I групи на 35 % ($P < 0,05$), у хворих II групи – на 62 % ($P < 0,05$), а у хворих III групи – на 85 % ($P < 0,05$). Рівень міоглобіну у пацієнтів I, II груп підвищувався незначно, а у III групі – на 9,1 % ($P < 0,05$) (табл. 4.10).

Деяке зниження рівня показників спостерігається через 24 год після оперативного втручання. МСМ у хворих I групи через 24 год після операції становило $(0,24 \pm 0,02)$ ум. од. у хворих II групи – $(0,29 \pm 0,02)$ ум. од., у хворих III групи – $(0,36 \pm 0,06)$ ум. од. Величина ЕТ – 1 у пацієнтів в післяопераційному періоді змінювалась незначно в сторону його збільшення (табл. 4.10).

4.3. Рівень насичення та сатурації киснем гемоглобіну при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок у хворих з проведеною корекцією системно-запальних та реперфузійних ушкоджень

Оклюзія магістральної артерії на ґрунті атеросклерозу призводить до зниження поступлення кисню в тканини нижніх кінцівок.

В основній групі хворих, що склала 95 пацієнтів (95 %), для покращення засвоєння тканинами кисню в передопераційну підготовку включено введення перфторану. Газотранспортна функція препарату має високу здатність розчиняти кисень. В присутності перфторану посилюється екстракція кисню з крові. За рахунок субмікронного розміру часток емульсії забезпечується хороша доставка O_2 до тканин з бідною судинною сіткою і зон значної гіпертрофії. Поряд із кисневотранспортною функцією препарат

володіє важливою функцією субмікронних емульсій перфторвуглеців проявляє реологічний ефект.

Препарат характеризується хорошою переносимістю, значущих ускладнень в ході лікування ми не спостерігали. Тим не менш, ця обставина була, на наш погляд, зумовлена, насамперед, суворим дотриманням умов зберігання та підготовки перфторану (розморожування при кімнатній температурі, введення препарату безпосередньо після розморожування та зігрівання до температури 20-25°C). З побічних ефектів, що спостерігалися у обмеженого числа пацієнтів, слід зазначити короткочасну появу відчуття жару і серцебиття, що виникали на початку першої інфузії. Дані прояви з успіхом купірувались короткочасним припиненням введення препарату і не спостерігались надалі.

Порівняння результатів між групами також виявило значущу відмінність у бік збільшення кровопостачання дистальних відділів кінцівки у пацієнтів, які отримували перфторан.

Відмічено наступні зміни: у пацієнтів I групи спостерігалось зниження pO_2 на 2,4 % ($P < 0,05$) в артеріальній крові та зростання pO_2 на 3,2 % ($P < 0,05$) у венозній крові, у пацієнтів II групи відмічалось зниження pO_2 у артеріальній крові на 6,1 % ($P < 0,05$) та зростання на 4,9 % ($P < 0,05$) у венозній крові. У пацієнтів III групи відмічалось зниження pO_2 у артеріальній крові на 5,7 % ($P < 0,05$) та зростання на 5,1 % ($P < 0,05$) у венозній крові (табл. 4.11).

При визначенні парціального напруження кисню у артеріальній та венозній регіонарній крові після проведення комплексу запропонованих профілактичних заходів, встановлено зростання pO_2 у артеріальній крові, в середньому, до $(81,3 \pm 0,2)$ мм рт.ст. Одночасно у регіонарній венозній крові виявлено зниження pO_2 . Так, у хворих I групи pO_2V на 5 добу передопераційного періоду знизився на 2,3 % ($P < 0,05$), а у хворих II групи – на 7,3 % ($P < 0,05$) (табл. 4.11).

Артеріовенозна різниця за pO_2

Показник		$pO_2 A$, мм рт. ст	$pO_2 V$, мм рт. ст	Різниця за pO_2 , мм рт. ст.
Група	Норма	85,3±2,1	40,1±1,4	44,3±2,3
I група, n=8	До корекції	83,2±3,2 *	41,4±1,2 *	41,5±2,7 *
	Після корекції	83,9±2,8 *	43,1±1,8 *	40,8±2,9 *
	Через 12 год після операції	81,4±2,4 **	33,2±0,9 **	48,2±2,0 **
	Через 24 год після операції	82,8±3,0 **	34,5±0,9 **	48,3±2,5 **
II група, n=41	До корекції	80,2±3,9 *	42,1±1,2 *	38,1±3,2 *
	Після корекції	82,6±3,0 *	41,8±1,3 *	40,8±2,5 *
	Через 12 год після операції	80,1±3,6 **	36,4±1,2 **	43,7±2,8 **
	Через 24 год після операції	80,7±3,1 **	39,2±1,2 **	41,5±2,6 **
III група, n=46	До корекції	80,4±3,3 *	42,1±2,0 *	38,3±3,0 *
	Після корекції	81,7±2,7 *	41,6±1,1 *	40,1±2,6 *
	Через 12 год після операції	79,9±3,6 **	37,7±1,1 **	42,2±3,0 **
	Через 24 год після операції	80,5±3,1 **	37,1±1,2 **	43,4±2,6 **
Примітки: 1. * – достовірність різниці між нормою та показниками передопераційного періоду, $P<0,05$; 2. ** – достовірність різниці між показниками передопераційного та післяопераційних періодів, $P<0,05$.				

При визначенні парціального напруження кисню у артеріальній та венозній регіонарній крові після корекції з проведенням комплексу запропонованих заходів, спрямованих на запобігання розвитку реперфузійного синдрому та SIRS, встановлено незначне зростання pO_2 у артеріальній крові: в I групі пацієнтів – до (83,9±2,8) мм рт. ст., в II групі – до (82,6±3,0) мм рт. ст., в III групі – до (81,7±2,7) мм рт. ст. У регіонарній венозній крові виявлено підвищення pO_2 у пацієнтів I групи до рівня (43,1±1,8) мм рт. ст., у II групі – до (41,6±1,1) мм рт. ст., а в III групі – до (41,6±1,1) мм рт. ст. Таким чином, вже до реваскуляризації вдалось покращити засвоєння тканинами кисню.

Через 12 год після проведення реконструкції встановлено значне зниження парціального напруження кисню у регіонарній венозній, що пов'язане із ліквідацією нестачі кисню у реваскуляризованих тканинах. Так, у пацієнтів I групи pO_2V знижувався на 17,2 % ($P<0,05$) порівняно із передопераційним рівнем, у хворих II групи – на 9,2 % ($P<0,05$), а у хворих III групи – на 5,9 % ($P<0,05$) (табл. 4.11). На кінець I доби після операції pO_2V дещо зростало і у хворих I групи складав ($34,5\pm 0,9$) мм рт. ст., у хворих II групи – ($39,2\pm 1,2$) мм рт. ст., а у хворих III групи – ($37,1\pm 1,2$) мм рт. ст. (табл. 4.11).

Потрібно відмітити, що небезпечними у розвитку реперфузійного синдрому є перші години після реваскуляризації. Саме “кисневий удар” запускає механізм пошкодження на клітинному рівні. І у такій ситуації ступінь пошкодження в значній мірі залежить від підготовленості тканин протистояти руйнівній силі кисневих радикалів. В умовах передопераційної підготовки сатурація гемоглобіну киснем артеріальної крові після запропонованої корекції у передопераційному періоді при проведенні корекції реперфузійного синдрому та SIRS склала, в середньому, ($94,6\pm 1,0$) % у пацієнтів всіх груп спостереження, і залишалась на вказаному рівні протягом усього післяопераційного періоду.

Сатурація гемоглобіну киснем венозної крові в період передопераційної підготовки незначно підвищувалась. Подібна ситуація зберігалась і в післяопераційному періоді. Однак різниця сатурації гемоглобіну киснем регіонарної артеріальної та венозної крові у ранньому післяопераційному періоді не досягала контрольного рівня (табл. 4.12.).

Застосування перфторану в складі комплексної консервативної терапії критичної ішемії нижніх кінцівок дозволяє домогтися покращення кисневого постачання, що зменшує больовий синдром та готує кінцівку до реваскуляризації.

Рівні сатурації гемоглобіну киснем регіонарної артеріальної та венозної крові

Показник		SO ₂ A, %	SO ₂ V, %	Різниця за SO ₂ , %
Група	Норма	95,3±1,2	72,8±1,0	22,5±0,4
I група n=8	До корекції	94,3±1,0 *	62,1±1,5 *	32,2±1,4 *
	Після корекції	94,7±1,2 *	63,8±1,0 *	30,9±0,4 *
	Через 12 год після операції	94,4±1,0 **	60,1±1,5 **	34,3±0,4 **
	Через 24 год після операції	94,5±1,0 **	61,1±1,5 **	33,4±0,4 **
II група n=41	До корекції	93,2±1,1 *	58,7±1,7 *	34,5±1,8 *
	Після корекції	94,6±1,0 *	55,9±1,5 *	37,8±1,5*
	Через 12 год після операції	94,3±1,0 **	62,2±0,9 **	32,1±0,9 **
	Через 24 год після операції	94,6±0,8 **	68,1±0,9 **	26,5±0,7 **
III група n=46	До корекції	93,4±1,0 *	54,9±1,2 *	38,5±1,7 *
	Після корекції	94,6±1,0 *	52,1±1,5 *	42,5±1,5 *
	Через 12 год після операції	94,5±0,8 **	55,9±1,0 **	38,6±1,0 **
	Через 24 год після операції	94,6±0,6 **	66,1±0,9 **	28,1±0,7 **
Примітки: 1. * – достовірність різниці між нормою та показниками передопераційного періоду, P<0,05; 2. ** – достовірність різниці між показниками передопераційного та післяопераційних періодів, P<0,05;.				

Таким чином, застосування запропонованої схеми профілактики та корекції розвитку реперфузійного синдрому та SIRS дозволило:

- знизити рівень прояву системної запальної відповіді, особливо відчутно в післяопераційному періоді;

- покращити споживання ішемізованими тканинами нижніх кінцівок кисню у перед- та післяопераційному періодах, що проявлялось зростанням рівня pO₂A та зниженням pO₂V;

- знизити активність процесів перекисного окиснення ліпідів, що проявлялось незначним зростанням рівня продуктів вільнорадикального

окиснення на 5 добу корекції та зниженням рівня останніх після операції, порівняно із пацієнтами без проведення профілактичних заходів;

- підвищити рівень антиоксидантної системи організму;
- знизити рівень показників ендогенної інтоксикації у післяопераційному періоді;
- зменшити рівень пошкодження ендотеліоцитів за рахунок зниження концентрації ЕТ – 1.

Результати висвітлені у наступних наукових працях.

1. Гемостаз в умовах хронічної критичної ішемії / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, О. І. Зарудна, А. Р. Вайда, С. Я. Костів, О. А. Якимчук // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 3. – С. 5-7.

2. Лейкаферез у профілактиці синдрому системою запальної відповіді / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, О. А. Якимчук, І. В. Чепіль // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2010. – № 1. – С. 70-72.

3. Корекція еферентною терапією системної запальної відповіді у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок / І. К. Венгер, О. М. Зарудний, О. А. Якимчук, О. І. Зарудна // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 45–48.

4. Якимчук О. А. Поліорганна дисфункція у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-стегнового сегмента / О. А. Якимчук // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 3. – С. 83–86.

5. Ковальчук Л. Я. Системна запальна реакція в умовах хронічної критичної ішемії при атеросклеротичній оклюзії стегново-підколінного сегмента / Л. Я. Ковальчук, А. Р. Вайда, О. А. Якимчук // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 2. – С. 5–8.

РОЗДІЛ 5

ХІРУРГІЧНІ АСПЕКТИ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНІЙ ОКЛЮЗІЇ АОРТО-КЛУБОВО- СТЕГНОВОГО СЕГМЕНТА

5.1. Структурно-гемодинамічні аспекти атеросклеротичної оклюзії термінальної частини черевної аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок

Основою для вивчення особливостей атеросклеротичного ураження термінального відділу черевної аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок став аналіз результатів клінічного, ангіографічного і ультразвукового обстеження 146 пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-клубово-стегново-підколінної зони. Серед всіх пацієнтів у 86 діагностовано різні варіанти атеросклеротичної оклюзії аорто-біфеморального сегмента, з них у 34 було поєднання порушення кровотоку по стегново-підколінному сегменті; у 23 – однобічна атеросклеротична оклюзія клубово-стегнового сегмента, з них у 7 було поєднання порушення кровоплину по стегново-підколінному сегменті; у 37 - атеросклеротична оклюзія стегново-підколінного сегмента.

У 86 пацієнтів діагностовано різні варіанти атеросклеротичної оклюзії аорто-біфеморального сегмента. Виділено два основних типи оклюзійного процесу аорто-клубово-стегнового сегмента: оклюзія термінального відділу черевної аорти – 19 спостережень, оклюзія клубово-стегнового сегмента – 67 спостережень.

Оклюзію термінального сегмента аорти за даними ангіографії було поділено на три рівні:

- високий рівень (4 спостереження) визначається (табл. 5.1) вираженими гемодинамічними змінами, що зумовлені утрудненим

колатеральним кровотоком по вісцеральних артеріях (оклюзія на рівні ниркових артерій або нижче останніх не більше 2 см);

- середній рівень: оклюзія проксимальніше нижньої брижової артерії (5 спостережень) характеризується обмеженим кровотоком по дузі Ріолана, але функціонування поперекових артерій забезпечує притік крові до дистальних сегментів (до рівня *a. mesenterica inferior* з втягненням в процес останньої);

- низький рівень оклюзії (10 випадків) забезпечувався функціонуванням вісцерального та парієтального шляхів кровообігу (оклюзія термінального сегмента аорти з її біфуркацією).

Оцінку гемодинаміки проводили за визначенням пікової систолічної швидкості (ПСШ), об'ємної швидкості кровотоку (ОШК) та індексу пульситивності (PI).

Доведено, що при високому рівні атеросклеротичної оклюзії черевної аорти відмічено зниження ПСШ на 75,7 % ($P < 0,05$), при зменшенні ОШК на 78,9 % ($P < 0,05$). Середній тип зумовлює дані зміни ПСШ, ОШК відповідно на 69,6 % ($P < 0,05$), та 74,5 % ($P < 0,05$) нижче показників, що характеризують гемодинаміку в ділянці сегмента без патології. Низький рівень оклюзії зумовлює сповільнення ПСШ на 58,5 % ($P < 0,05$), ОШК зменшується на 62,3 % від норми (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Рівень гемодинаміки по зовнішній клубовій артерії при різних рівнях оклюзії черевної аорти

Показник	ПСШ, см/с	ОШК, мл/хв	PI, ум. од.
Норма	96,8±21,2	723,8±63,4	4,8±2,8
Високий рівень, n=4	23,5±0,8*	152,2±23,1*	3,7±0,7*
Середній рівень, n=5	29,4±7,5*	183,9±26,8*	4,1±0,5*
Низький рівень, n=10	40,1±7,8*	272,8±14,4*	4,5±0,6*
Примітка: * – достовірність різниці між нормою та показниками хворих, $P < 0,05$.			

Менше зниження показників ОШК, ПСШ та РІ від норми свідчить про менший об'єм атеросклеротичного ураження черевної аорти.

Встановлено, що основними джерелами колатерального кровотоку при оклюзії черевної частини аорти були верхня і нижня брижові артерії. Так, при високій оклюзії черевної частини аорти об'ємна швидкість кровотоку по верхній брижовій артерії збільшувалася до $(1457,2 \pm 184,2)$ мл/хв, в нормі – $(834,5 \pm 83,2)$ мл/хв; при низькій оклюзії ОШК по нижній брижовій артерії досягала $(674,2 \pm 29,3)$ мл/хв, в нормі – $(274,5 \pm 28,2)$ мл/хв. При середній та низькій оклюзіях черевної частини аорти визначали гемодинамічно значиме збільшення ОШК в поперекових артеріях – до $(167,2 \pm 11,4)$ мл/хв, в нормі – $(41,3 \pm 6,4)$ мл/хв.

Аналізуючи отримані результати можна зробити висновок, що для відновлення та покращення колатерального кровообігу при реконструкції оклюзій термінальної частини аорти, слід проводити відновлення кровотоку по нижній брижовій артерії та поперекових, хребтових артеріях.

Дослідження кровообігу по артеріях нижніх кінцівок у пацієнтів із різним типом атеросклеротичної оклюзії черевної аорти показало низькі показники гемодинаміки. Так, при високій оклюзії черевної аорти ПСШ кровообігу по задньовеликогомілковій артерії була на рівні $(12,2 \pm 4,1)$ см/с, ОШК – $(9,1-3,3)$ мл/хв, РІ – $(2,1 \pm 0,3)$. Середній рівень оклюзії зумовлював рівень ПСШ по задньовеликогомілковій артерії $(12,9 \pm 4,5)$ см/с, ОШК – $(11,5 \pm 3,7)$ мл/хв, РІ – $(1,9 \pm 0,3)$; низький тип атеросклеротичної оклюзії, відповідно – $(20,8 \pm 4,6)$ см/с, $(18,9 \pm 0,6)$ мл/хв, $(3,4 \pm 0,5)$ (рис. 5.1).

За результатами ангіографії виділено 4 типи атеросклеротичної оклюзії клубово-стегнового сегмента (67 спостережень):

- I тип – оклюзія на рівні обох загальних клубових артерій встановлена у 20 пацієнтів (29,9 %); кровотік забезпечується вісцеральним та парієтальним шляхами колатерального кровообігу.

- II тип – атеросклеротичне ураження на рівні зовнішніх клубових артерій – у 16 (23,9 %) пацієнтів; основний шлях кровопостачання нижніх

кінцівок забезпечується за рахунок внутрішньої клубової артерії, її анастомозами із системою глибокої артерії стегна.

- III тип – оклюзія різних рівнів клубових артерій – у 17 (25,4 %) пацієнтів; кровопостачання в значній мірі залежить від рівня атеросклеротичної оклюзії контрлатеральних клубових артерій і знаходиться в прямій залежності від функціонування однієї із внутрішніх клубових артерій, широка сітка анастомозів між внутрішніми та глибокими артеріями сприяє тривалій компенсації кровообігу нижньої кінцівки.

- IV тип – оклюзія на рівні загальних стегнових артерій (до рівня *a. epigastrica inferior*) – у 14 (21,1 %) пацієнтів, кровопостачання нижніх кінцівок забезпечується колатеральними зв'язками як зовнішніх, так і внутрішніх клубових артерій із артеріями стегна, насамперед із глибокою артерією стегна.

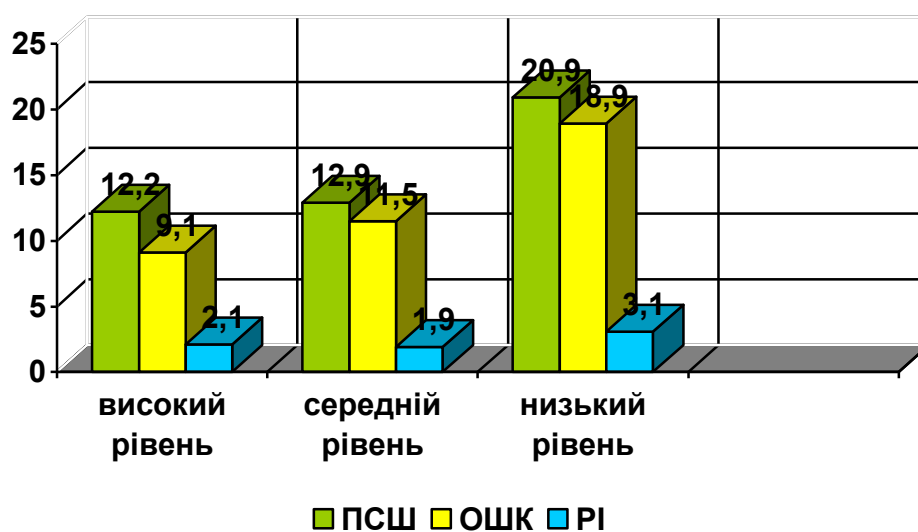


Рис. 5.1. Рівні гемодинаміки у задньовеликогомілковій артерії при різних типах оклюзії черевної аорти.

При проведенні аналізу отриманих результатів встановлено, що при оклюзії на рівні обох загальних клубових артерій (I тип оклюзії) відмічається значне зниження ПСШ та ОШК по загальній стегновій артерії відповідно на 63,8 % ($P < 0,05$) та 69,2 % ($P < 0,05$) нижче за контрольні показники.

Варто відмітити, що найвищі показники спостерігались у пацієнтів із ІV типом оклюзії: ПСШ на 42,2 % ($P<0,05$), ОШК – на 57,9 % ($P<0,05$) нижче контролю (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Рівень гемодинаміки по загальній стегновій артерії при різних типах оклюзії клубового сегмента

Показник	ПСШ, см/с	ОШК, мл/хв	РІ, ум. од
Норма	81,4±19,1	730,2±55,4	9,9±3,5
I тип оклюзії, n=20	29,4±6,2 *	224,7±27,4*	2,2±0,4*
II тип оклюзії, n=16	36,5±1,2*	272,2±23,1*	2,5±0,6*
III тип оклюзії, n=17	34,7±6,5*	258,8±26,4*	2,6±0,5*
IV тип оклюзії, n=14	42,2±0,9*	306,8±25,6*	3,1±0,6

Примітка: * – достовірність різниці між нормою та показниками хворих, $P<0,05$.

У хворих з оклюзією клубових артерій важливе значення в кровопостачанні нижніх кінцівок має клубово-глибокостегновий колатеральний шлях. Зокрема, при оклюзії зовнішньої клубової артерії ОШК по внутрішній клубовій артерії (ВКА) досягала (658,4±49,6) мл/хв, в нормі – (460,3±66,7) мл/хв, а зростання ПСШ по внутрішній клубовій артерії відмічено до (124,1±21,6) см/с, що вище за показники у контролі в 1,5 ($P<0,05$) раза.

Характерною рисою регіонарної гемодинаміки у хворих з ізольованою оклюзією загальної клубової артерії та з поєднаними односторонніми оклюзіями клубових артерій було шунтування крові між обома ВКА, при цьому ОШК по контралатеральній ВКА зростала, відповідно, до (524,8±34,8) мл/хв і до (559,3±35,4) мл/хв. В цьому випадку ПСШ по загальній стегновій артерії досягала рівня (37,5±9,2) см/с, ОШК – (414,1±30,5) мл/хв, РІ – (4,0±3,2) ум. од. Втягнення в патологічний процес гирла внутрішньої клубової артерії значно погіршувало регіонарну гемодинаміку: ПСШ по загальній стегновій артерії знижувалась до рівня (31,5±5,7) см/с, ОШК – до (252,1±28,3) мл/хв, РІ – до (2,6±0,5) ум. од. Двобічне ураження декількох

клубових артерій зумовлювало декомпенсацію колатерального кровотоку обох нижніх кінцівок через блокування не тільки іпсилатеральної, але і контрлатеральної ВКА.

Представлені результати вказують на необхідність відновлення кровообігу по внутрішній клубовій артерії при проведенні реконструкції аорто-клубово-стегнового сегмента.

Однобічна атеросклеротична оклюзія артерій всього клубового сегмента характеризувалась наступними показниками кровообігу по загальній стегновій артерії: ПСШ – $(29,5 \pm 6,6)$ см/с, ОШК – $(221,5 \pm 27,5)$ мл/хв, PI – $(2,6 \pm 0,6)$ ум. од.

Отже, вищий рівень оклюзії без втягнення внутрішньої клубової артерії дає кращі умови для колатеральної компенсації.

Кровообіг у хворих із першим типом ураження клубового сегмента в дистальних відділах кінцівок є компенсованим. Так, ПСШ по задньовеликогемілковій артерії знаходилась на рівні $(18,5 \pm 2,9)$ см/с, ОШК – $(16,8 \pm 5,7)$ мл/хв, PI – $(3,4 \pm 0,4)$. При другому типі оклюзії спостерігалось підвищення показників гемодинаміки по задньовеликогемілковій артерії – ПСШ – $(22,5 \pm 3,2)$ см/с, ОШК – $(24,6 \pm 5,4)$ мл/хв, PI – $(3,3 \pm 0,4)$. В більш вигідному становищі знаходились пацієнти із четвертим типом оклюзії клубового сегмента, у них ПСШ по задньовеликогемілковій артерії досягала рівня $(25,4 \pm 3,2)$ см/с, ОШК – $(26,5 \pm 5,3)$ мл/хв, а PI – $(3,4 \pm 0,3)$.

Атеросклеротична оклюзія аорто-клубового сегмента у 34 (38,8 %) випадках була поєднана з гемодинамічно значимим оклюзійно-стенотичним процесом у стегново-підколінному сегменті. Подібна ситуація була виявлена у 9 (39,1 %) пацієнтів із однобічною атеросклеротичною оклюзією клубово-стегнового сегмента.

Додатковий гемодинамічно значимий оклюзійно-стенотичний процес у стегново-підколінному сегменті у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-клубово-стегнового сегмента погіршував вже змінений кровообіг в нижніх кінцівках.

За результатами ангіографії виділено 5 типів атеросклеротичної оклюзії стегново-підколінного сегмента у 37 спостереженнях.

- перший тип – оклюзія поверхневої стегнової артерії на рівні відходження глибокої артерії стегна до виходу із Гунтерового каналу;
- другий тип – оклюзія поверхневої стегнової артерії в ділянці Гунтерового каналу і оклюзія глибокої артерії стегна;
- третій тип – оклюзія поверхневої стегнової артерії, глибокої артерії стегна і підколінної артерії;
- четвертий тип – оклюзія загальної стегнової артерії, глибокої артерії стегна і підколінної артерії;
- п'ятий тип – оклюзія підколінної артерії з переходом на гомілкові артерії.

Глибока артерія стегна (ГАС) була найбільш значною гілкою, що забезпечувала колатеральне кровопостачання нижньої кінцівки при оклюзії артерій стегново-підколінного сегмента. У хворих з оклюзією поверхневої стегнової артерії до входу в привідний канал, з тотальною оклюзією артерії і з поширеним ураженням артерій стегново-підколінно-гомілкового сегмента ОШК по ГАС збільшувалася ($P < 0,05$), відповідно, до $(317,3 \pm 22,4)$ мл/хв, $(367,9 \pm 24,2)$ мл/хв і $(374,9 \pm 29,5)$ мл/хв, при нормі $(224,8 \pm 47,5)$ мл/хв. Було встановлено, що компенсаторні можливості ГАС визначаються діаметром просвіту судини, ступенем розвитку міжартеріальних зв'язків і прохідністю підколінної артерії.

При оклюзії ПСА в привідному каналі колатеральний кровотік здійснювався, переважно, по низхідній колінній артерії, ОШК по ній збільшувалася ($P < 0,05$), досягаючи $(147,2 \pm 9,6)$ мл/хв, при нормі $(24,1 \pm 4,2)$ мл/хв.

При атеросклеротичній оклюзії поверхневої стегнової артерії (I тип оклюзії стегново-підколінного сегмента) при функціонально повноцінному колатеральному кровообігу по глибокій артерії стегна спостерігались такі дані по підколінній артерії (табл. 5.3): ПСШ знижувалась до $(39,5 \pm 1,2)$

($P < 0,05$), при цьому ОШК складала ($102,1 \pm 15,3$) що в 2,9 раза менше норми, а РІ зменшувався в 3,6 раза.

При другому типі оклюзії зниження ПСШ було на 35,5 % нижча порівняно з нормою, що свідчить про порушення кровотоку в басейні глибокої артерії стегна (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Рівень гемодинаміки по підколінній артерії при I і II типах оклюзії стегново-підколінного сегмента

Показник	ПСШ, см/с	ОШК, мл/хв	РІ, ум. од.
Норма	$70,1 \pm 14,7$	$296,5 \pm 47,4$	$10,7 \pm 3,8$
I тип оклюзії, n=12	$39,5 \pm 1,2^*$	$102,1 \pm 15,3^*$	$3,0 \pm 0,1^*$
II тип оклюзії, n=13	$24,9 \pm 8,3^*$	$166,2 \pm 16,1^*$	$2,8 \pm 0,6^*$
Примітка: * – достовірність різниці між нормою та показниками хворих, $P < 0,05$.			

Кожному типу розвитку колатерального кровообігу відповідає свій рівень оклюзії. При II типові оклюзії стегново-підколінного сегмента здійснюється перерозподіл крові по глибокій артерії стегна та низхідній артерії коліна, що забезпечує деяке зростання регіонарної гемодинаміки. Перший тип оклюзії компенсується через анастомози глибокої артерії стегна із гілками підколінної артерії та гілками поверхневої артерії стегна нижче місця оклюзії, при цьому зберігається магістральний кровотік.

Таблиця 5.4

Рівень гемодинаміки по задній великогомілковій артерії при III, IV та V типах оклюзії стегново-підколінного сегмента

Показник	ПСШ, см/с	ОШК, мл/хв	РІ, ум. од.
Норма	$43,1 \pm 2,3$	$91,6 \pm 23,4$	$13,6 \pm 4,8$
III тип оклюзії, n=6	$21,4 \pm 5,3^*$	$15,6 \pm 4,6^*$	$2,8 \pm 0,5^*$
IV тип оклюзії, n=4	$18,3 \pm 5,2^*$	$13,3 \pm 4,9^*$	$1,9 \pm 0,5^*$
V тип оклюзії, n=2	$23,4 \pm 5,3^*$	$16,1 \pm 3,9^*$	$1,8 \pm 0,4^*$
Примітка: * – достовірність різниці між нормою та показниками хворих, $P < 0,05$.			

Третій, четвертий і п'ятий типи оклюзійного процесу стегново-підколінного сегмента, в умовах оклюзії підколінної артерії, значно погіршували кровопостачання дистальних відділів нижньої кінцівки. П'ятий тип оклюзії є найменш сприятливим з точки зору компенсації регіонарної гемодинаміки, оскільки саме в цьому випадку за рахунок дифузного ураження периферійного артеріального русла страждає колатеральний кровообіг (табл. 5.4).

Рівень колатеральної гемодинамічної компенсації залежить в більшій мірі від функціонування глибокої артерії стегна та в меншій мірі від магістральної гемодинамічної прохідності.

Отже, порушення гемодинаміки виникають при стенозі більше як 50 %. ОШК залежить від поширеності оклюзивного процесу, величини стенозу, вираженості колатералей. Індекс РІ визначає спроможність колатерального русла. Зниження РІ свідчить про максимальну колатералізацію кровотоку.

5.2. Вибір об'єму реконструкції при атеросклеротичній оклюзії черевного відділу аорти і клубових артерій

Основною метою реваскуляризації при переміжній кульгавості було відновлення опорно-рухової функції кінцівки та покращення якості життя хворого. При критичній ішемії мінімальною задачею було покращення кровотоку, з метою зменшення або припинення больового синдрому, загоєння ішемічних виразок, виконання економних ампутацій. Для оцінки стадії хронічної ішемії тканин нижніх кінцівок використовували класифікацію R. Fontaine et al. (1953), модифіковану Європейським Консенсусом з хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок (1992). Хворих з оклюзією черевної частини аорти III А – в 7 (4,79 %), III Б – в 7 (4,79 %) і IV – 5 (3,42 %). При оклюзії артерій клубового сегмента II стадія захворювання була

виявлена у 8 (5,48 %) хворих, III А – у 40 (27,39 %), III Б – у 31 (21,2 %) і IV – у 13 (8,9 %).

При відновленні магістрального кровообігу в черевному відділі аорти та клубових артеріях виконували аорто-стегнове алопротезування та алошунтування. В класичному вигляді при шунтуванні як проксимальний, так і дистальний анастомози виконували “кінець-в-бік”. Принциповим є той факт, що при застосуванні даної операції зберігається кровообіг в системі колатералей ураженої атеросклеротичним процесом судини. Крім цього типу класичного шунтування, до його видів слід віднести атипові варіанти, при яких дистальні анастомози шунта формували “кінець-в-кінець” із судиною, прохідність якої попередньо виявлено або ж відновлено. Найчастіше це використовувалось при формуванні дистального анастомозу алопротеза із біфуркацією загальної стегнової артерії. Шунтуючі операції найширше застосовуються при поєднаних оклюзіях черевної аорти (ЧА) та клубових артерій, а також при двобічних оклюзіях клубових артерій.

При атеросклеротичній оклюзії ЧА, кальцинозі клубового сегмента, резекція аорти і протезування є більш адекватними в гемодинамічному відношенні. А при шунтуванні кров спрямовується як по збереженому судинному руслі (клубові артерії), так і по алошунту. У таких умовах об'ємна швидкість кровообігу знижується, що може бути однією з причин тромбозу дистального сегмента.

Оклюзія інфраренального відділу черевної частини аорти, кальциноз біфуркації аорти і клубових артерій, оклюзія внутрішніх клубових артерій вимагала виконання резекції аорти із заміщенням її біфуркаційним алопротезом. Дистальні анастомози формували залежно від рівня оклюзії клубових артерій: на рівні загальних клубових артерій (2), зовнішніх клубових артерій (3), різних рівнях клубового сегмента (3). Оклюзія загальних, зовнішніх, внутрішніх клубових артерій вимагала проведення біфуркаційного аорто-стегнового алопротезування (1) (табл. 5.5).

Таблиця 5.5.

Реконструктивні операції, виконані у хворих з облітеруючим атеросклерозом черевної частини аорти і клубових артерій

Операції	Рівні оклюзії черевного відділу аорти			Типи оклюзії клубового сегмента			
	Високий, n=4	Середній, n=5	Низький, n=10	I n=20	II n=16	III n=17	IV n=14
Аорто-бізагальноклубове алопротезування	1	1					
Аорто-бізовнішньоклубове алопротезування	1	2	2	2			
Аорто-клубове алопротезування з формуванням дистального анастомозу на різних рівнях клубового сегмента	1	2					
Аорто-клубове біфуркаційне алошунтування			1				
Аорто-стегонове біфуркаційне алопротезування	1		3	4	2	1	
Аорто-стегонове біфуркаційне алошунтування			4	10	8	4	
Бізагальноклубове-біфеморальне алошунтування				4			
Лінійне двобічне загальноклубово-стегонове алошунтування					5		
Загальноклубово-біфеморальне алошунтування					1		
Аорто-клубово-стегонове алошунтування						9	
Лінійне аортозстегонове алошунтування						1	
Лінійне аорто-клубове алошунтування						2	
Лінійне клубово-стегонове алошунтування							14

Особливу увагу приділяли відновленню кровообігу у внутрішніх клубових артеріях. Тому дистальний анастомоз алопротеза робили на рівні біфуркації загальної клубової, де формували площадку овальної форми із гирлом внутрішньої клубової артерії (5).

При неможливості здійснити вищеописану операцію проводили імплантацію внутрішньої клубової артерії (ВКА) у дистальну браншу алопротеза. Реплантацію ВКА, в переважній більшості (4 хворих), виконано тільки з однієї сторони (зліва), а в 2 спостереженнях реплантація здійснена з обох сторін. ВКА легко виявляється на задній стінці малого таза, на відстані 3 – 5 см від біфуркації аорти. Гирло артерій висікали із стінки біфуркації загальної клубової артерії, відступивши на 5 мм дистальніше останнього. На боковій внутрішній стінці бранші синтетичного протеза створювали отвір, що відповідає діаметру внутрішньої клубової артерії, з формуванням анастомозу за типом кінець внутрішньої клубової артерії у бік протеза.

З огляду на важливу роль нижньої брижової артерії в кровопостачанні кишечника і у формуванні вісцерального колатерального шляху кровотоку до нижніх кінцівок, проводили відновлення кровообігу по даній судині шляхом її реплантації у загальну (5) чи ліву браншу (2) біфуркаційного аллопротеза.

Перед цим мобілізували ділянку нижньої брижової артерії довжиною до 4 см від її гирла. Навколо гирла, відступивши від нього 5 мм, висікали стінку аорти. Скальпелем висікали в протезі отвір діаметром до 15 мм, в який вшивали нижню брижову артерію з ділянкою стінки аорти.

Показанням до аорто-клубового або аорто-стегнового шунтування вважали оклюзію термінальної частини аорти (низький рівень оклюзії черевної аорти, 10 спостережень) або ж оклюзію клубового сегмента (67 спостережень) із збереженням або можливістю відновлення кровотоку по внутрішніх клубових артеріях.

Для за розвиткобігання розвитку аневризм та створення оптимальних умов функціонування анастомозу між алопротезом і аортою, розсічення

передньої стінки останньої здійснювали у вигляді повздовжнього овалу, поперечний діаметр якого відноситься до розміру аорти як 1:2,5, а поздовжній до поперечного – як 2:1.

При атеросклеротичній оклюзії клубового сегмента I типу (20 спостережень) мають бути проведені реконструктивні операції, які дали б можливість одночасно відновлювати кровообіг не тільки по клубово-стегновому артеріальному руслу, але і по внутрішній клубовій артерії. З такою метою проведено аорто-бізовнішньоклубове алопротезування з формуванням дистального анастомозу на рівні біфуркації загальної клубової артерії (2 спостереження), аорто-біфеморальне алопротезування (4 випадки) із реплантацією внутрішніх клубових артерій в браншу (2 спостереження), аорто-біфеморальне алошунтування (10 спостережень) із реплантацією внутрішніх клубових артерій в браншу алошунта (6 випадків). У одному спостереженні додатково проведено одночасну ендартеректомію із обох загальних клубових артерій з прослідкованим хорошим ретроградним кровотоком із гирла внутрішніх клубових артерій.

У 4 пацієнтів виконано бізагальноклубове-біфеморальне алошунтування (рис. 5.2, 5.3, 5.4). Головною метою запропонованої операції є одночасне відновлення кровообігу як по внутрішніх клубових артеріях, так і по клубово-стегнових сегментах. Проксимальний анастомоз між аортою та алопротезом формують наступним чином. Після проведення серединної лапаротомії виділяють черевний відділ аорти. В ділянці термінальної частини черевного відділу аорти виконують розріз передньої стінки в ділянці біфуркації із продовженням розрізу по внутрішньо-задній поверхні обох загальних клубових артерій до гирла внутрішніх клубових артерій (рис. 5.2) із формуванням задньої стінки (рис. 5.3) з наступним формуванням анастомозу із алопротезом за типом „кінець–у–бік” (рис. 5.4). Підшивання виконують монофіламентними атравматичними нитками 4/0 – 3/0.

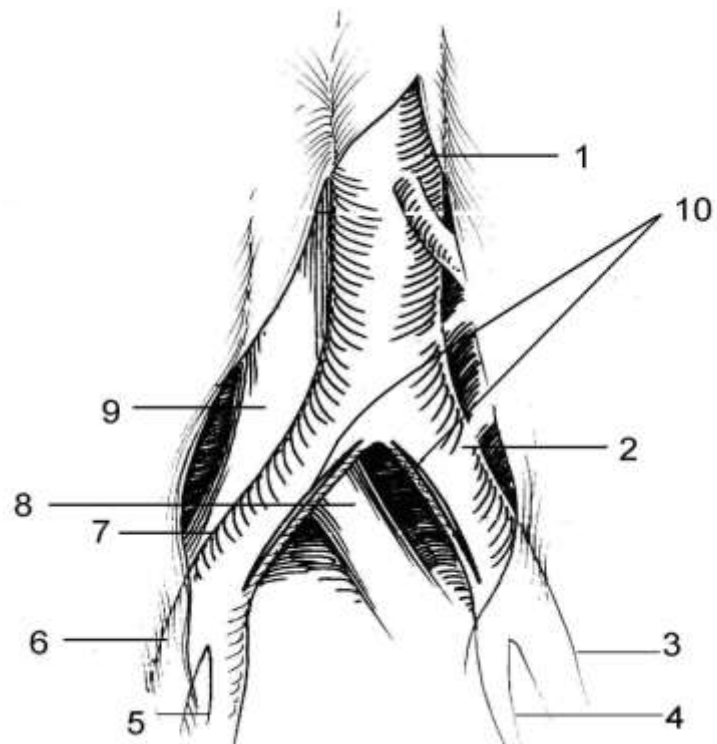


Рис. 5.2. 1 – аорта, 2 – ліва загальна клубова артерія, 3 – ліва зовнішня клубова артерія, 4 – ліва внутрішня клубова артерія, 5 – права внутрішня клубова артерія, 6 – права зовнішня клубова артерія, 7 – права загальна клубова артерія, 8 – нижня порожниста вена, 9 – нижня порожниста вена, 10 – артеріотомія правої та лівої загальних клубових артерій.

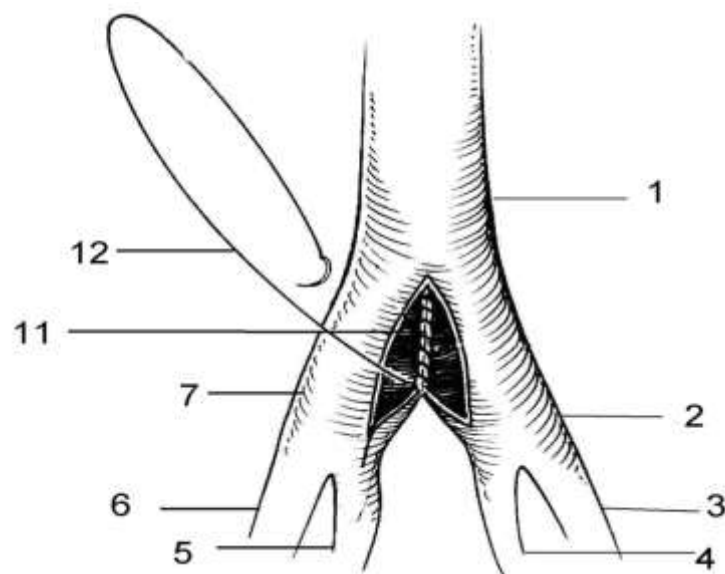


Рис. 5.3. 1 – аорта, 2 – ліва загальна клубова артерія, 3 – ліва зовнішня клубова артерія, 4 – ліва внутрішня клубова артерія, 5 – права внутрішня

клубова артерія, 6 – права зовнішня клубова артерія, 7 – права загальна клубова артерія, 11 – шов задньої губи анастомозу, 12 – нитка з голкою.

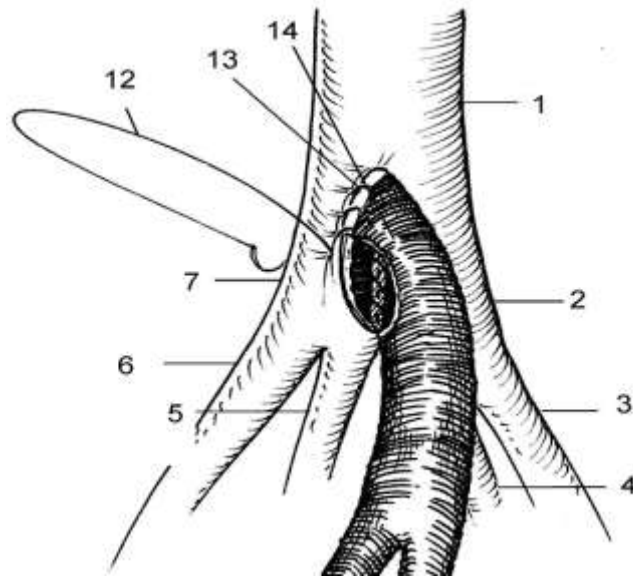


Рис. 5.4. 1 – аорта, 2 – ліва загальна клубова артерія, 3 – ліва зовнішня клубова артерія, 4 – ліва внутрішня клубова артерія, 5 – права внутрішня клубова артерія, 6 – права зовнішня клубова артерія, 7 – права загальна клубова артерія, 12 – нитка з голкою, 13 – шов анастомозу, 14 – протез.

При вказаному формуванні аортального анастомозу показники гемодинаміки в ділянці останнього наближаються до контрольних (патент “Спосіб формування анастомозу між аортою та алопротезом”) (табл. 5.6).

При цьому пікова систолічна швидкість (табл. 5.6) при застосуванні запропонованого способу на 24,9 % ($P < 0,05$) нижча, а об’ємна швидкість кровотоку – на 37,7 % ($P < 0,05$) вища, порівняно з хворими без включення устя внутрішньої клубової артерії.

Отримані показники свідчать про те, що на ділянку анастомозу створюється менше гемодинамічне навантаження. Саме цей чинник забезпечує в післяопераційному періоді стійку гемодинаміку ділянки анастомозу та запобігає розвитку несправжньої аневризми.

Виконані вказаним методом операції мають ряд переваг, серед яких те, що не потрібно проводити додаткове анастомозування або імплантацію

внутрішніх клубових артерій у бранші алопротеза, є можливість при необхідності провести ендартеректомію із устя внутрішньої клубової артерії.

Таблиця 5.6

**Рівень гемодинаміки по анастомозу між аортою та алопротезом
(кінець в бік)**

Показники гемодинаміки	Контроль	Анастомоз без включення мустя внутрішньої клубової артерії, n=5	Анастомоз на рівні біфуркації загальної клубової артерії з включенням устя внутрішньої клубової артерії, n=4
Пікова систолічна швидкість в ділянці анастомозу, V_{ps} , см/с	96,7±15,4	129,9±3,2*	97,5±12,3*
Об'ємна швидкість кровотоку в ділянці анастомозу, V_{vol} , мл/хв	931,3±25,8	650,4±16,1*	895,9±24,5*
Примітка: * – достовірність різниці між нормою та показниками хворих, $P < 0,05$			

Другий тип оклюзії клубового сегмента (16 випадків) характеризується атеросклеротичною оклюзією на рівні зовнішніх клубових артерій. При цьому типі було проведено лінійне загальноклубово-стегонове алошунтування з обох сторін (5 спостережень). В даному випадку при формуванні проксимального анастомозу є можливість провести ревізію гирла внутрішньої клубової артерії і, при необхідності, здійснити ендартеректомію.

Також при вказаному типі оклюзії клубового сегмента в 8 спостереженнях виконано аорто-біфеморальне алошунтування, в 2 – аорто-біфеморальне алопротезування, а у 1 випадку – лівобічне загальноклубово-біфеморальне алошунтування. До позитиву слід віднести те, що операція виконується із лівобічного заочеревинного доступу за Робом, немає потреби виділяти термінальний відділ черевної аорти та праву загальну клубову артерію. Останнє значно скорочує час проведення хірургічного втручання. Така операція показана пацієнтам із вираженою супутньою патологією.

При третьому типі оклюзії клубового сегмента (17 спостережень) уражаються різні рівні клубових артерій. Найчастіше проводили операцію аорто-зовнішньоклубового алошунтування з однієї сторони, а контрлатеральна бранша анастомозувалась із стегною артерією із реплантацією внутрішньої клубової артерії (9). В 2/1 спостереженнях використовували лінійне аорто-клубово-стегнове алошунтування з ендартеректомією із контрлатерального клубового сегмента. У 4 спостереженнях проведено аорто-біфеморальне алошунтування, а в одному випадку - аорто-біфеморальне алопротезування із включенням ВКА в кровотік.

Для четвертого типу оклюзії (14 спостережень) характерною є оклюзія проксимального рівня загальної стегнової артерії (термінальний відділ зовнішньої клубової артерії), що вимагало проведення лінійного клубово-стегнового шунтування на обох кінцівках. Адекватне хірургічне втручання повинно виконуватись на обох нижніх кінцівках в межах одного оперативного втручання. При детермінації в часі операцій існує висока імовірність посилення ішемії або розвитку тромбозу артеріального русла неоперованої нижньої кінцівки як результат перерозподілу кровотоку.

У 23 пацієнтів із однією атеросклеротичною оклюзією клубово-стегнового сегмента проведено лінійне клубово-стегнове алошунтування (19) та лінійне клубово-стегнове алопротезування (4). Дані операції у 7 спостереженнях доповнені реконструкцією стегново-підколінного сегмента.

Вибір оптимального виду дистального анастомозу має важливе значення для забезпечення успіху реконструктивних операцій в цілому. Анастомоз алопротеза із загальною стегною артерією (“кінець в кінець” чи “кінець в бік”) визначався її станом. При відсутності показань до ендартеректомії із останньої краще використовувати анастомоз за типом “кінець в бік”. Цей спосіб анастомозування має важливе значення при забезпеченні прохідності зовнішньої та внутрішньої клубових артерій, тому що зберігається ретроградний кровообіг в системі внутрішньої клубової артерії.

5.3. Вибір об'єму реконструктивної операції при атеросклеротичній оклюзії стегново-підколінного артеріального русла

Згідно із класифікацією хронічної ішемії тканин нижніх кінцівок, у 4 (2,74 %) пацієнтів з оклюзією артерій стегново-підколінного сегмента захворювання було в II стадії, у 19 (13,01 %) – в III А, у 10 (6,85 %) – в III Б та у 4 (2,74 %) – в IV стадії.

При відновленні кровотоку по аорто-клубово-стегновому сегменті неврахування особливостей атеросклеротичного ураження дистального русла може погіршувати результати хірургічного лікування, що може проявлятися прогресуванням або відсутністю ліквідації ішемії. Причиною цього є синдром обкрадання, що створює умови для розвитку дефіциту кровообігу в ураженій кінцівці з одночасним збільшенням кровообігу в контрлатеральній.

У 86 пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-клубового сегмента у 34 (39,54 %), а у 23 пацієнтів із одnobічною оклюзією клубово-стегнового артеріального русла у 7 діагностовано оклюзію стегново-підколінного сегмента. Відповідно до класифікації оклюзії дистального русла О. С. Ніконенко (1986 р.) у хворих із поєднаною оклюзією аорто-стегново-підколінного сегмента виявлено тільки три типи: перший тип виявлено у 16 спостереженнях (39,0 %); другий тип у 13 випадках (43,9 %); третій – у 12 (17,1 %).

У 37 пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією стегново-підколінного артеріального русла виявили, згідно з класифікацією О.С. Ніконенко, (1986 р.):

- перший тип – ізольована оклюзія поверхневої стегнової артерії – у 12 спостереженнях (32,4 %);

- другий тип – оклюзія поверхневої стегнової артерії в ділянці Гунтерова каналу і оклюзія глибокої артерії стегна – у 13 випадках (35,1 %);

– третій тип – поширена оклюзія поверхневої, глибокої та підколінної артерій – у 6 спостереженнях (16,2 %);

– четвертий тип – оклюзія загальної стегнової артерії, глибокої та підколінної артерій стегна – у 4 випадках (10,8 %);

– п'ятий тип – оклюзія підколінної артерії з переходом на гомілкові артерії – у 2 випадках (5,4 %).

Способом вибору була операція стегново-підколінного шунтування. В якості основного пластичного матеріалу у 38 (48,71 %) випадках використовували автовену (табл. 5.7).

У 5 (6,41 %) хворих було виконано стегново-підколінне шунтування вище щілини колінного суглоба з використанням синтетичного протеза, у 1 (1,28%) пацієнта – стегново-підколінне шунтування нижче щілини з використанням складового шунта. До переваг стегново-підколінного шунтування вище щілини колінного суглобу слід віднести можливість використання автовенозного або синтетичного шунта меншої довжини, включення в кровотік колатеральних гілок підколінної артерії, що покращує кровообіг гомілки і запобігає розвитку критичної ішемії нижніх кінцівок навіть при тромбозі шунта. У 14 (26,36 %) хворих з порушенням прохідності, кальцинозом стінок підколінної артерії дистальний анастомоз був сформований нижче щілини колінного суглоба, у 6 (7,96 %) пацієнтів – на рівні задньої великогомілкової артерії, та в 2 (2,56 %) випадках проведено стегново-бітібіальне автовенозне шунтування. При необхідності виконували профундопластику (в 20,51 %), ендартеректомію (в 28,21 %) та поперекову симпатектомію (в 7,96 %) (табл. 5.7).

Всього виконано 78 оперативних втручань, що включають 37 випадків оклюзії стегново-підколінного сегмента та 41 випадок поєднаної оклюзії аорто-клубово-стегново-підколінного сегмента (див. табл. 5.7).

**Реконструктивні операції, виконані у хворих на облітеруючий
атеросклероз артерій стегново-підколінного сегмента**

Операції	Тип оклюзії				
	I	II	III	IV	V
Ендартеректомія поверхневої стегнової артерії в поєднанні з профундопластикою поперековою симпатектомією	5	–	–	–	–
	2	–	–	–	–
	4	–	–	–	–
Ендартеректомія з загальної стегнової артерії в поєднанні з профундопластикою поперековою симпатектомією	–	–	–	–	–
	–	–	–	1	–
	–	–	–	1	–
Відкрита ендартеректомія з поверхневої стегнової артерії в привідному каналі	–	5	–	–	–
Стегново–підколінне автовенозне шунтування вище колінного суглоба в поєднанні з ендартеректомією	6	9			
	5	4	–	–	–
	3	4	–	–	–
	–	–	–	–	–
	3	2	–	–	–
Стегново–підколінне автовенозне шунтування нижче колінного суглоба в поєднанні з ендартеректомією	–	2	3	–	–
	–	–	3	–	–
	–	–	5	1	–
	–	–	–	1	–
	–	–	1	–	–
Стегново–задньовеликогомілкове автовенозне шунтування	–	–	4	–	2
Стегново–бітібіальне автовенозне шунтування	–	–	2	–	–

Таким чином, врахування гемодинамічних особливостей кровотоку по аорто-клубовому і стегново-підколінному сегментах та стану магістрального і колатерального судинного русла дозволяє запобігти розвитку синдрому

обкрадання та зменшити частоту тромбозу сегмента реконструкції у післяопераційному періоді.

Для створення оптимальних умов функціонування аорто-клубово-стегнового шунта слід проводити відновлення кровообігу як по внутрішніх клубових артеріях, так і по клубово-стегнових сегментах.

При виявленні різних рівнів атеросклеротичної оклюзії артерій аорто-клубово-стегново-підколінно-гомількового сегмента нижніх кінцівок необхідно провести реконструкцію дистального артеріального русла для створення оптимальних умов функціонування обох бранш алошунта.

Тяжкість перебігу післяопераційного періоду залежить від стадії хронічної артеріальної недостатності та супутньої патології.

5.4. Оцінка ефективності і якості проведеного лікування

В обстеження увійшли 146 пацієнтів, яким оперативне лікування з приводу атеросклеротичного ураження черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні судинної хірургії КЗТОР „Тернопільська університетська лікарня” за період із 2006 по 2010 р. р.

Вивчення безпосередніх результатів 109 втручань на судинах аорто-клубового сегмента свідчило про поліпшення регіонарної гемодинаміки у 103 (93,51 %) хворих. Відсутність клінічних і гемодинамічних змін було виявлено у 4 (3,67 %), погіршення – у 2 (1,83 %) пацієнтів. Результати оперативних втручань були кращими у пацієнтів, оперованих на фоні переміжної кульгавості (IIб – IIIа ст. ішемії): клінічне поліпшення було досягнуте у 52 (98,12 %) з них, тоді як у хворих, оперованих при критичній ішемії кінцівки – лише в 51 (91,14 %).

Тромбоз гілки біфуркаційного алошунта розвинувся в 1 (0,91 %) випадку, тромбоз одностороннього алопротеза – у 2 (1,83 %) пацієнтів. У 2 (1,83 %) пацієнтів після одностороннього клубово-стегнового

алопротезування наступив тромбоз артерій клубово-стегнового сегмента контрлатеральної сторони. Тромбектомія проведена в 5 випадках, в тому числі у 3 хворих – у поєднанні з поперековою симпатектомією та профундопластиком.

У 27 пацієнтів виконано протезування судин, у 82 – шунтуючі операції.

Аналіз ефективності різних варіантів хірургічної реконструкції магістрального кровотоку свідчить про більш надійні результати шунтуючих операцій: після аорто-клубово-стегнового біфуркаційного алошунтування/алопротезування та одностороннього клубово-стегнового алошунтування/алопротезування покращення регіонарної гемодинаміки було відмічено у 80 (96,56 %) та у 23 (85,18 %) хворих відповідно.

У 6 (5,51 %) пацієнтів розвинувся реперфузійний синдром, у 2 випадках кінцівку врятувати не вдалося, виконана ампутація на рівні середньої третини стегна.

Аналіз безпосередніх результатів реконструктивних операцій на судинах стегново-підколінного сегмента свідчить про поліпшення регіонарної гемодинаміки у 32 (86,49 %) з 37 пацієнтів, відсутність змін – у 2 (5,42 %), погіршення – у 3 (8,01 %). З 23 хворих (62,16 %), оперованих на фоні ознак переміжної кульгавості, гемодинамічне та клінічне покращення спостерігалось в 22 (95,65 %) пацієнтів, відсутність змін – у 1 (4,34 %) випадку. У 4 (28,57 %) з 14 пацієнтів із вихідними проявами критичної ішемії після реконструкції магістральних судин кровопостачання кінцівки не поліпшилося.

Тромбоз реконструйованих сегментів і протеза розвинувся у 3 (8,11 %) хворих. Повторні операції виконані в усіх випадках, вони дозволили поліпшити регіонарну гемодинаміку і зберегти кінцівку. У двох пацієнтів (5,04 %) проведено тромбектомію, а в одному випадку (2,71 %) тромбований сегмент замінили автовенозним матеріалом. Безпосередніми причинами тромбозу визнали тактико-технічні помилки, переоцінку операбельності.

У 3 (8,11 %) пацієнтів розвинувся реперфузійний синдром, в 1 (2,71 %) випадку це виникла необхідність виконання ампутації на рівні середньої третини стегна.

Ускладнення з боку життєво важливих органів розвинулися у 2 (5,04 %) оперованих хворих.

У 70 з них було діагностовано ХКІНК, 22 виявлено ІV стадію ХКІНК і в 12 пацієнтів ІІБ стадію хронічної артеріальної недостатності. В ході обстеження хворі з атеросклеротичним ураженням магістральних артерій були поділені на 2 групи – контрольну, яка склала 51 чоловік (34,93 %) та основну, яка склала 95 чоловік (65,06 %). Основна група в свою чергу поділена на 2 підгрупи по видах проведеної еферентної детоксикації (плазмаферез та лейкоферез). Так, 48 пацієнтам з метою попередження розвитку реперфузійного синдрому у передопераційному періоді було призначено плазмаферез, а іншим 47 хворим плазмаферез замінено на два сеанси лейкоферезу, що проводились в період підготовки пацієнтів до операції

У 8 (5,47 %) спостереженнях у післяопераційному періоді розвинувся реперфузійний синдром нижньої кінцівки. В контрольній групі це ускладнення було в 6 (4,10 %) пацієнтів, у основній групі у 2 (1,37 %) хворих, яким проводили передопераційну профілактику реперфузійного синдрому, застосовуючи комплекс із плазмаферезом.

В перші 10 – 16 годин після виконання реконструктивної операції у хворих з'явилися ознаки реперфузійного синдрому: наростання інтенсивного болю в ділянці кінцівки з переважною локалізацією на гомілці, підвищення температури тіла до 38,4 – 39,1°C, набряк та гіперемія оперованої кінцівки, особливо її дистальних відділів, підвищення температури кінцівки до (34,4±0,2)°C, пульсація артерій була збережена на рівні підколінної артерії.

Інтенсивна консервативна терапія дозволила субкомпенсувати прояви реперфузійного пошкодження у 4 з них і обмежитись економними ампутаціями стопи, а у 2 випадках лікування було безуспішним і

завершилось ампутацією нижньої кінцівки на 32 – 41 добу післяопераційного періоду.

Потрібно відмітити, що у пацієнтів, які входили у групу з використанням плазмаферезу перебіг реперфузійного синдрому був значно легшим. Ампутацію на рівні стегна провели в контрольній групі.

Характер місцевих судинних та несудинних ускладнень наведений у табл. 5.8.

Післяопераційна кровотеча з зони реконструкції виникла в одному випадку, що зумовило необхідність провести ревізію рани та герметизацію дистального анастомозу аорто-стегового алошунта.

Найчастішим локальним ускладненням несудинного характеру була лімфорія з операційних ран на стегні у 9 (6,16 %) спостереженнях. Лікувальна тактика в подібних випадках включала обмеження активності, елевачію кінцівки в ліжку, антибіотикопрфілактику та призначення лімфовенотоніків, компресійних пов'язок з антисептиками. Припинення лімфатичного дренажу спостерігали на 5-17 добу, операційної ревізії не виконували.

Таблиця 5.8

Характер місцевих післяопераційних ускладнень

Характер ускладнення		Кількість хворих
Судинні	Тромбоз сегмента реконструкції	8 (5,47 %)
	Реперфузійний синдром нижньої кінцівки	8 (5,47 %)
Всього		16 (10,94 %)
Несудинні	Кровотеча з зони реконструкції	1 (0,68 %)
	Лімфорія	9 (6,16 %)
	Інфікування рани (крайові некрози, нагноєння ран)	4 (2,73 %)
	Інфікування протеза	-
Всього		14 (9,58 %)

Інфікування операційних ран (крайові некрози шкіри, поверхнєве нагноєння) відзначали у 4 (2,73 %) пацієнтів. Післяопераційне ведення включало пролонговану антибіотикотерапію, активне місцеве лікування з застосуванням розчину „Бетадин” (полівінілпіролідон-йод), мазей на водорозчинній основі (Левосин, Діоксизоль, Офлокаїн, Мірамістин та подібних).

Системні ускладнення, які обтяжили окремо та в поєднанні післяопераційний перебіг виявили у 19 (13,01 %) хворих (табл. 5.9).

Переважно спостерігали розвиток нирково-печінкової недостатності різного ступеня вираженості.

Таблиця 5.9

Післяопераційні системні ускладнення

Характер ускладнення	Кількість хворих
Нирково-печінкова недостатність	8 (5,48 %)
Серцево-судинна недостатність (враховуючи інфаркт міокарда)	4 (2,74 %)
Післяопераційна пневмонія	6 (4,11 %)
Гостре порушення мозкового кровообігу	1 (0,68 %)

Невисокий рівень післяопераційних пневмоній, можливо, пов'язаний із застосуванням епідуральної анестезії без штучної вентиляції легень і, відповідно, ранньою активізацією хворих. Потрібно відмітити, що вказані ускладнення виникли тільки у пацієнтів, котрим не проводили передопераційну спеціальну підготовку.

Померло в ранній післяопераційний період 2 хворих, періопераційна летальність склала 1,36 %. Безпосередніми причинами смерті були: гострий інфаркт міокарда – 1 спостереження, гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом – 1 спостереження.

Результати висвітлені у наукових працях автора:

1. Пат. 55313 Україна, МПК (2009) А61 В 17/00. Спосіб формування анастомозу між аортою та алопротезом / Венгер І. К., Костів С. Я., Якимчук О. А., Адарбех А. С. – № U 20106738 ; заявл – 1.06.10 ; опубл. 10.12.2010 Бюл. № 23
2. Венгер І. К. Підхід до прогнозування результатів лікування у хворих з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок з огляду на системну запальну реакцію / І. К. Венгер, А. Р. Вайда, О. А. Якимчук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2009. – № 1. – С. 28-30.
3. Профілактика системно-запальних та реперфузійних ускладнень при реконструкції аорто-стегново-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, О. А. Якимчук, О. М. Зарудний, С. Я. Костів // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 2. – С. 5-9.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналізуючи дані літератури можна стверджувати, що своєчасна діагностика, ефективне лікування і профілактика системно-запальних та реперфузійних ускладнень є актуальною проблемою судинної хірургії. Облітеруючий атеросклероз магістральних артерій, ускладнений хронічною критичною ішемією, діагностується у 15-64 % [4, 97]. Відсоток ампутацій при декомпенсації кровообігу досягає > 70 %, а летальність становить 20-50 % [1, 28, 90]. Консервативне лікування патології на стадії хронічної критичної ішемії малоефективне [34, 77, 99]. Виконання реконструктивно-пластичних операцій є на сьогоднішній день єдиним ефективним видом лікування цієї категорії хворих [8, 17, 27, 38]. Однак оперативні втручання супроводжуються рядом ускладнень [9, 13, 51]. Їх поява, в переважній більшості, пов'язана із неврахуванням або ж недооцінкою деяких факторів патології [40, 49, 102, 145], необ'єктивним вибором об'єму операції [115], супутньою патологією. Ішемічні та реперфузійні пошкодження є однією з найсерйозніших проблем сучасної хірургії судин [11, 18, 112]. Здебільшого проявом реперфузійного синдрому є поглиблення ішемії тканин нижніх кінцівок, що призводить до ампутації [43].

Існуючі методи профілактики та лікування реперфузійно-ішемічних розладів: прекодиціонування [97, 103, 150]; інтраопераційна профілактика (контрольована реперфузія) [56, 69]; післяопераційна та детоксикаційна терапія [41, 64]. Всі вони переважно спрямовані на корекцію метаболічних процесів в тканинах, що знаходились у стані гіпоксії, або на корекцію вже розвинутих ускладнень. Такий підхід до профілактики і лікування реперфузійно-ішемічних розладів не завжди має успіх [9, 50], адже у вказаній системі профілактичних та лікувальних заходів не враховані шляхи впливу на системну запальну відповідь [2, 71,

135]. А саме атеросклероз відносять до захворювання, при якому запальний процес відбувається на фоні дисліпідемії і хронічної імунної дисрегуляції [42].

Виходячи із наведеного, метою нашої роботи було покращити результати реконструктивних операцій на аорто-стегново-підколінному сегменті шляхом профілактики системно-запальних та реперфузійних ускладнень при реваскуляризуючих хірургічних втручаннях в умовах хронічної критичної ішемії.

Для досягнення поставленої мети насамперед перед нам потрібно було вирішити такі завдання:

1. Вивчити рівень системної запальної відповіді шляхом вирахування маркерів запалення: С-реактивного білка, фібриногену, лактату; цитокінів: ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ФНП- α , інтегральних гематологічних індексів лейкограм в сироватці крові при реваскуляризуючих хірургічних втручаннях в умовах хронічної критичної ішемії.
2. Вивчити зміну парціального тиску кисню, сатурації киснем гемоглобіну, перекисного окиснення ліпідів та стану антиоксидантної системи у регіонарній крові в процесі відновних операцій при атеросклеротичній оклюзії аорто-стегново-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок.
3. Вивчити зміну рівнів ендотеліну-1, молекул середньої маси, міоглобіну, альбуміну при реваскуляризації критично ішемізованих нижніх кінцівок.
4. Розробити комплекс патогенетично обґрунтованої профілактики системно-запальних та реперфузійно-ішемічних ускладнень у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-стегново-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок при їх реваскуляризації.
5. Визначити ефективність профілактики системно-запальних та реперфузійно-ішемічних ускладнень при реваскуляризації

атеросклеротичної оклюзії аорто-стегново-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок при застосуванні у комплексі профілактичних засобів плазмаферезу і лейкоферезу.

Для реалізації завдань було обстежено 146 пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок. Усім включеним в дослідження хворим проведені оперативні втручання в залежності від поширеності оклюзивного процесу.

Тяжкість ішемії нижніх кінцівок оцінювали з використанням класифікації R. Fontaine (1954) у модифікації Покровського (1979) з врахуванням критеріїв Європейського консенсусу (1992). Згідно класифікацією у групу із III А ступенем ішемії ввійшли 64 пацієнти, у групу із III Б ступенем – 48 пацієнтів. Виразково-некротичні зміни діагностовано у 22 (7,5 %) хворих, а II Б ступінь хронічної артеріальної недостатності діагностовано у 12 (6,2 %) пацієнтів.

При обстеженні хворих був використаний комплекс клінічних та інструментальних методів дослідження. Здійснювали визначення показників згортальної системи крові, активності перекисного окиснення ліпідів. Оцінювали парціальний тиск кисню (pO_2) артеріальної і регіонарної венозної крові, сатурацію гемоглобіну киснем артеріальної і регіонарної венозної крові, концентрацію ендотеліну – 1, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4, ФНП- α . Стан магістрального, периферійного та колатерального артеріального русла аорто-стегнового та стегново-підколінного сегментів визначали за допомогою аортоартеріографії та УЗДГ.

При оцінці цитокінового статусу у всіх обстежених встановлено підвищення запального компонента та виражену ендогенну інтоксикацію.

При синдромі системної запальної відповіді (SIRS) відбувається прогресивне зростання рівня цитокінів, з яких найважливіша роль відводиться ФНП- α , прозапальним цитокінам (ІЛ-1, ІЛ-6), протизапальному цитокіну (ІЛ-4).

В передопераційному періоді підвищення рівня цитокінів в І групі було незначним, до 14 %, в другій – до 22 %. Найбільшого значення рівень цитокінів досягав у хворих з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок, збільшуючись до 40 %, порівняно з нормою.

Через 1 год після операції відмічено зростання рівня всіх груп цитокінів, так в І групі збільшення показників було до 25 %, в другій групі – до 36 %, а в третій групі – до 70 %.

Найвищі показники спостерігались на 12 годину після реконструктивного періоду. Так, рівень ІЛ-1 у хворих І групи зростав на 35 % ($P < 0,05$), ІЛ-6 – на 27,8 % ($P < 0,05$), ФНП- α – на 25,8 % ($P < 0,05$), ІЛ-4 – на 28,1 % ($P < 0,05$).

Схожа тенденція була і в пацієнтів ІІ групи: рівень ІЛ-1 зростає на 47,2 % ($P < 0,05$), ІЛ-6 – на 44,9 % ($P < 0,05$), ФНП- α – на 46,3 % ($P < 0,05$), ІЛ-4 – на 45,4 % ($P < 0,05$).

ІІІ група мала найвищу різницю в показниках: збільшення ІЛ-6 було на 186,4 % ($P < 0,05$), ФНП- α – на 83,2 % ($P < 0,05$), ІЛ-4 – на 85,4 % ($P < 0,05$), ІЛ-1 – на 86,3 % ($P < 0,05$).

На кінець І доби післяопераційного періоду встановлено помірне зниження рівнів, як про-, так і протизапальних цитокінів.

Виявлені зміни концентрації рівнів про- та протизапальних цитокінів у пацієнтів із облітеруючим атеросклерозом аорто-клубово-стегнового сегмента в умовах КІНК вказують на напруженість імунної ланки гомеостазу організму та системної запальної відповіді як до реконструктивної операції, так і після відновлення кровотоку.

Для вивчення особливостей системної запальної відповіді досліджували маркери запалення: С-реактивний білок, фібриноген, лактат, інтегральні гематологічні індекси. Залежно від стадії артеріальної недостатності рівень СРБ зростає, відображаючи ступінь пошкодження тканини. У хворих з атеросклеротичною оклюзією магістральних артерій вихідні дані С-реактивного білка були вищими від норми, в зв'язку з тим,

що він належить до гострофазових протеїнів, рівень яких в плазмі зростає під час неспецифічної відповіді на атеросклеротичне ураження. Так, в I групі показник був 2,5 раза вище норми (норма 0,5 мг/л), а в III групі підвищений в 5 разів. Після проведення оперативного втручання, рівень СРБ збільшувався в більш ніж в 2 раза, порівняно з передопераційним періодом, а на 12 годину різко зростав – в 30-70 раз.

Зростання вмісту фібриногену в сироватці крові на 1 та 12 годину після операції було в 1,5-3,5 раза (норма 3,7 г/л), що свідчить про підвищення коагуляційних властивостей крові. Лактат – важливий показник кислотно-основного стану організму, маркер гіперперфузії тканин. В перші години після оперативного втручання зростання рівня лактату у всіх групах відмічено у 2,5-3,2-3,8 разів відповідно до стадій ішемії, що пов'язане з відновленням кровопостачання ішемізованих тканин і надходженням в кровотік недоокиснених продуктів, а на 12 годину спостерігалось збільшення показників в 3,6-5,5 раза (норма 1,3 ммоль/л), порівняно з нормою. Отримані результати вказують на високий рівень SIRS у пацієнтів із хронічною критичною ішемією, активність останньої залежить від ступеня хронічної критичної ішемії.

На підставі лейкоцитарної формули здійснювали розрахунок гематологічних індексів інтоксикації. Найінформативнішими є лейкоцитарний індекс (ЛІ), який відображає взаємовідношення гуморальної та клітинної ланок імунної системи; лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа (ЛІІ), що є показником процесів тканинної деградації, рівня ендогенної інтоксикації; індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛ), що є показником активності запального процесу та порушення імунологічної реактивності, маркером реактивності організму при запальній реакції. Підвищення ЛІІ пов'язане зі збільшенням кількості нейтрофілів, які мають тенденцію до збільшення при SIRS, зниженням числа лімфоцитів та моноцитів, появою плазматичних клітин, зниженням кількості еозинофілів. Збільшення показників корелює зі ступенем

хронічної ішемії нижніх кінцівок. Так, у хворих з II б ст. артеріальної недостатності гематологічні індекси практично не перевищували норму як до так і після оперативного втручання, в той час у III групи хворих в передопераційному періоді ці показники підвищувались на 25-70 % а після реконструкції – на 50-85 %. Характерним є виражене зростання ЛШ в 3 рази (норма 1,0).

Таким чином, деструктивні процеси супроводжувались спотвореною запальною реакцією та автосенсибілізацією, які виходять з-під контролю компенсаторних можливостей організму, що вказує на виражені прояви системної запальної відповіді у пацієнтів із ХКІНК. Вираженість патологічних проявів залежить від ступеня артеріальної недостатності.

Під час тривалої ішемії токсичні речовини накопичуються, а в період відновлення кровообігу вони вимиваються і потоком крові розносяться по всьому організму, потрапляючи і у віддалені органи. Як відомо, вільні радикали та інші активні форми кисню (супероксидний аніон-радикал, гідроксильний радикал, пероксид водню, синглетний кисень), а також продукти перекисного окиснення ліпідів (гідроперикиси ліпідів, альдегіди, альдегідокислоти, кетони) високотоксичні, здатні змінювати мембранну проникність і тим самим викликати метаболічні зрушення на клітинному та тканинному рівнях.

Встановлено, що підвищення оксигенації тканин після ішемії не тільки не приводить до зниження активності ПОЛ, а й, навпаки, збільшує вміст продуктів пероксидації. Це явище називають кисневим парадоксом, в основі його лежить утворення активних форм кисню. Останні активують процеси ПОЛ в умовах рециркуляції.

Про активність ПОЛ робили висновок за рівнем первинних (дієнові кон'югати), вторинних (малоновий діальдегід) та третинних продуктів (шифові основи) вільнорадикального окиснення.

Встановлено, що активність процесів ПОЛ зростала із ступенем хронічної артеріальної ішемії. Так, рівень МДА (норма $(1,52 \pm 0,5)$)

мкмоль/л) у пацієнтів із II ст. ХІНК зростав на 13,6 %, у хворих із III А ст. ХІНК – на 54 %, у пацієнтів із III Б ст. та IV ст. ХКІНК – на 80 %. Величина ДК (норма $(2,04 \pm 0,08)$ мкмоль/л) при II ст. хронічної артеріальної ішемії перевищувала норму на 20 %, при III А ст. – на 50 %, при IV ст. та III Б ст. – на 67 %. Концентрація ШО (норма $(0,017 \pm 0,001)$ од/мл) у пацієнтів із II ст. ХКІНК зростала на 14 %, у хворих із III А та III Б ст. ХКІНК – на 48 %, у пацієнтів із IV ст. – на 64 %.

При дослідженні особливостей змін активності процесів ПОЛ після реконструктивних операцій на черевному відділі аорти та магістральних артеріях нижніх кінцівок встановлено, що відновлення кровотоку зумовлювало зростання продуктів перекисного окиснення ліпідів у регіонарній венозній крові

Найбільш виражене зростання рівнів продуктів ПОЛ було встановлено через 12 год після оперативного втручання. Так, рівень МДА перевищував норму в 1,5 - 3,8 раза, ДК – в 1,5-4 раза, ШО – в 1,5-2 раза залежно від стадії ХІНК.

На 24 год після відновлення кровотоку по аорто-клубово-стегновому сегменті встановлено поступове зниження показників рівня перекисного окиснення ліпідів.

Дані зміни ПОЛ відбуваються на фоні виснаження активності системи антиоксидантного захисту. Зниження рівня КТ у всіх групах вказує на напружене функціонування антиоксидантної системи, причому з поглибленням артеріальної недостатності ця зміна більш виражена.

В умовах системної запальної відповіді на фоні хронічної критичної ішемії при надлишковому утворенні активних форм кисню процес радикального окиснення набуває каскадного характеру, що призводить до ліпідно-ліпідних та білково-ліпідних порушень, змін процесів окиснювального фосфорилування.

Хронічна артеріальна ішемія зумовлює порушення процесів обміну у тканинах нижніх кінцівок. Продукти патологічного обміну

представлені середньомолекулярними пептидами. При визначенні цього показника МСМ (норма $(0,22 \pm 0,02)$ ум. од) спостерігалось підвищення рівня останніх у всіх обстежуваних пацієнтів. В I групі виявили підвищення відмічали на 9 %, в II групі – на 36 %, а в III групі – на 54 %. Відновлення кровотоку по ішемізованих сегментах тканин нижніх кінцівок призводить до збільшення концентрації даних продуктів у крові, що відтікає від нижніх кінцівок, і найвищий їх рівень зафіксований на 12 годину: в I групі показник перевищував норму на 45 %, в II групі – на 86 %, а в III групі був збільшений в 2,6 раза.

Вважається, що дія МСМ на ПОЛ має «регуляторний» характер і спрямована на підтримання пероксидації структур клітин на певному рівні, але таке хвилеподібне раптове наростання, а згодом поступове зниження вмісту МСМ у регіонарній крові, яке все ж, значно перевищує передопераційні показники, вказує на пошкоджувальну дію реоксигенації.

На ушкоджувальний вплив реоксигенації на тканини нижніх кінцівок при їх хронічній кричній ішемії вказує рівень міоглобіну (МГ) у регіонарній венозній крові. У нормальних умовах, за відсутності пошкодження або запалення м'язової тканини, міоглобін в кров не потрапляє. Рівень ушкодження м'язової тканини виражався величиною рівня МГ (норма $(115,3 \pm 5,2)$ нг/мл). Найвищі показники останнього зафіксовані в III групі хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок. Показники, зафіксовані через 12 годин після реваскуляризації, перевищували контрольні в I групі на 6,5 %, в II групі – на 12,7 %, а в III групі – на 20 %. Збільшене поступлення в кров активних форм кисню призводить до пошкодження мембран м'язових клітин, що найбільше проявляється при розширеному об'ємі реваскуляризаційних втручань.

Функціональний стан ендотелію у атеросклеротично уражених артеріях характеризується рівнем ET-1 ($(7,4 \pm 1,3)$ нг/л), що здійснює основний вазоконстрикторний вплив. Рівень ендотеліну зростає в

залежності від ступеня хронічної артеріальної недостатності і найбільше виражений у пацієнтів із ХКІНК, тобто в III досліджуваній групі. Так, зафіксовано зростання показників на 27 – 59 – 67 % відповідно до стадій ішемії. Реваскуляризація відновлює надходження кисню з утворенням вільних радикалів, які руйнують ендотеліоцити, збільшуючи цим рівень ендотеліну. Найвищі показники зафіксовані через 1 годину після реваскуляризації: в I групі – на 45,9 %, в II групі – на 97,2 %, в III групі – на 117,6 % вище норми.

Швидкість елімінації токсинів, що поступають у системний кровотік, залежить від рівня та функції транспортних білків крові, роль яких виконують альбуміни. Встановлено зниження рівня цих білків у хворих із атеросклеротичною оклюзією черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок. Так, максимальне зниження альбуміну (норма $(38,4 \pm 1,2)$ г/л) зафіксоване на 12 год після операції: у пацієнтів I групи – на 10 %, II групи – на 12,2 %, а III групи – на 14,9 %. У пацієнтів, в яких розвинувся реперфузійний синдром, коливання альбуміну були в межах 30-31 г/л.

Реконструктивне втручання зумовлює потрапляння значної кількості недоокиснених продуктів у системний кровотік. Токсичний вплив останніх обумовлений швидкістю зв'язування із альбумінами та їх концентрацією. Найнижчі показники рівня альбумінів були зафіксовані через 12 год після оперативного лікування.

У пацієнтів із хронічною ішемією кінцівок в передопераційному періоді при дослідженні газового складу крові, забраної з поверхневих вен гомілки ураженої кінцівки, при стадії ішемії II Б - III А спостерігали достовірне зниження парціального тиску кисню і насичення гемоглобіну киснем, при цьому, в стадії III Б - IV відзначали зростання цих показників порівняно зі стадією III А. Таку динаміку можна пояснити різким посиленням шунтуючого кровотоку в ураженій кінцівці, що призводить до „артеріалізації” венозної крові.

При обстеженні встановлено, що атеросклеротична оклюзія аорто-клубово-стегнового сегмента призводить до зниження парціального тиску кисню у артеріальній крові та підвищення даного показника у венозній регіонарній крові, що відтікає від нижніх кінцівок. Із зростанням ступеня ішемії підвищується рівень $pO_2 V$. Так, в I групі $pO_2 V$ зростав на 3,2 %, в II групі – на 4,9 %, а в III групі – на 5,1 %. Це вказує на поглиблення порушень утилізації кисню тканинами із зростанням ступеня ішемії нижніх кінцівок.

При реваскуляризації відбувається зростання парціального тиску кисню у регіонарному артеріальному кровотоку. Різниця pO_2 між артеріальною та венозною регіонарною кров'ю, що відтікає від нижніх кінцівок, у післяопераційному періоді була найбільш вираженою через 1 год після реконструкції та зростала в залежності від вираженості хронічної критичної ішемії.

Схожа тенденція спостерігається і при визначенні рівня сатурації гемоглобіну киснем у регіонарній артеріальній і венозній крові.

Усім пацієнтам, включеним в дослідження, проведено хірургічну реконструкцію атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнового сегмента.

При атеросклеротичній оклюзії черевного відділу аорти та клубових артерій виконано 23 протезування аорти з накладанням дистального анастомозу, в залежності від рівня оклюзійного процесу на клубових артеріях дистальні анастомози формували на рівні загальних клубових артерій (2), зовнішніх клубових артерій (7), а при оклюзії загальних, зовнішніх, внутрішніх клубових артерій методом вибору було біфуркаційне аорто-стегнове алопротезування (11). В ряді випадків при різному рівні оклюзійного процесу на клубових сегментах проводили формування дистальних анастомозів на різних рівнях (3) клубово-стегнового артеріального русла. Також проведено 36 шунтувань аорти з

накладанням дистальних анастомозів в залежності від вираженості оклюзійного процесу.

Особливу увагу приділяли відновленню кровообігу у внутрішніх клубових артеріях. Тому дистальний анастомоз алопротеза робили на рівні біфуркації загальної клубової артерії, де формували площадку овальної форми із гирлом внутрішньої клубової артерії (5 спостережень). При неможливості здійснити вищеописану операцію проводили імплантацію внутрішньої клубової артерії (ВКА) у дистальну браншу алопротеза. Реплантацію ВКА, у переважній більшості (4 хворих), виконано тільки з однієї сторони (зліва), а в 2 спостереженнях реплантація здійснена з обох сторін.

Нижню брижову артерію перев'язували (4) при її малому діаметрі (< 3 мм) та наявності поганого ретроградного кровотоку. В інших випадках, особливо при виключенні із кровотоку внутрішніх клубових артерій і, насамперед, лівої внутрішньої клубової артерії, проводили відновлення кровообігу по нижній брижовій артерії шляхом її реплантації у загальну (5) чи ліву браншу (2) біфуркаційного алопротеза.

Показаннями до аорто-клубового або аорто-стегнового шунтування вважали оклюзію термінальної частини аорти (низький рівень оклюзії черевної аорти, 10 спостережень) або ж оклюзію клубового сегмента (67 спостережень) із збереженням або можливістю відновлення кровотоку по внутрішніх клубових артеріях.

В 4 спостереженнях виконано бізагальноклубове-біфеморальне алошунтування. Основною метою запропонованої операції є одночасне відновлення кровообігу по внутрішніх клубових артеріях і клубово-стегнових сегментах. Операція здійснювалась наступним методом: після розсічення термінальної перегородки черевної аорти та продовження розрізу по внутрішньо-задній поверхні обох загальних клубових артерій до гирла внутрішніх клубових артерій проводили формування задньої стінки бізагальноклубового анастомозу із наступним

формуванням на передній стінці анастомозу із основною браншею алопротеза за типом “бік в кінець”.

Також проведено ряд лінійних шунтуючих операцій (55) з формуванням дистального та проксимального анастомозів на різних рівнях в залежності від оклюзійного процесу в аорті та магістральних артеріях.

У 37 пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією стегново-підколінного артеріального русла способом вибору була операція стегново-підколінного шунтування. Як основний пластичний матеріал у 38 (48,71 %) випадках використовували автовену.

Хірургічне лікування атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнового сегмента в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок супроводжується поглибленням патологічних процесів, що є ключовими ланками у розвитку реперфузійного пошкодження тканин та потребує проведення комплексу заходів, спрямованих на корекцію виявлених змін.

Підсумовуючи отримані результати дослідження можна стверджувати, що:

- хронічна критична ішемія призводить до порушення споживання кисню ішемізованими тканинами нижніх кінцівок, що проявляється підвищенням рівня pO_2V та зниженням SO_2V у регіонарній венозній крові. Реваскуляризація зумовлює зниження рівнів pO_2V та SO_2V із максимумом 1 год післяопераційного періоду відповідно, що пояснюється активним споживанням кисню реоксигенованими тканинами;

- рівень системної запальної відповіді визначає ступінь хронічної критичної ішемії і значно підвищується після ревааскуляризуючих операцій;

- встановлено зміни гуморальної ланки імунітету, що характеризуються зростанням рівнів як про-, так і протизапальних

цитокінів. Оперативне втручання призводило до активації обох типів цитокінів із найвищим рівнем у пацієнтів із ІІВ – ІV ступенем ХКІНК;

- патологія супроводжується підвищенням концентрації первинних, вторинних та третинних продуктів ПОЛ на фоні зниженої активності антиоксидантної системи. Реваскуляризація зумовлює наростання утворення вільних радикалів кисню із активацією процесів вільнорадикального окиснення, що найбільше виражено через 1 год після оперативного втручання;

- розлади периферійної гемодинаміки асоціюються з підвищеною концентрацією ЕТ-1 в крові. Реконструктивна операція супроводжується зростанням рівня ЕТ-1;

- встановлено наростання рівня ЕІ та ураження м'язової тканини нижніх кінцівок, що проявляється зростанням рівнів МСМ та МГ. Реваскуляризація супроводжується зростанням рівнів МСМ та МГ із найвищими показниками через 1 год після оперативного лікування, особливо у хворих із розширеним об'ємом реконструкції. Виявлені зміни найбільше виражені у пацієнтів із низьким рівнем альбуміну;

- коагуляційні властивості крові характеризуються гіперкоагулятивним станом на фоні зниженої активності фібринолітичної системи крові. Реваскуляризація зумовлює поглиблення дефіциту фібринолітичних факторів при зростанні концентрації факторів згортання крові.

Реваскуляризація ішемізованих сегментів нижніх кінцівок призводить до „кисневого удару”, що проявляється неспроможністю тканин засвоювати кисень. Також відбувається наростання рівня процесів системної запальної відповіді зі зміною фібринолітичної активності крові та появою маркерів запалення, спостерігається дисфункція цитокінової системи, інтенсифікація процесів ПОЛ із зростанням рівня концентрації первинних, вторинних і третинних продуктів та зниження показників антиоксидантного захисту; відмічається запуск ендогенної інтоксикації, з

появою токсичних продуктів у вигляді наростання рівнів МСМ та МГ у регіонарній венозній крові; виникає дисфункція ендотелію. Вираженість клінічних проявів реперфузійних ускладнень корелює із рівнем альбуміну у периферійній венозній крові – зниження рівня цього білка призводить до поглиблення проявів реперфузії.

Для запобігання розвитку реперфузійного синдрому та SIRS при реваскуляризації ішемізованих сегментів нижніх кінцівок необхідна передопераційна багатокомпонентна система заходів, спрямованих на профілактику або ж мінімізацію пошкоджувальної дії вищеописаних патологічних механізмів.

Для цього використовували наступні заходи. Так, з метою периферійної вазодилатації, покращення мікроциркуляції, адекватного знеболення в перед та післяопераційному періодах, зниження пошкоджувальної дії операційного стресу використовували пролонговану епідуральну анестезію.

В зв'язку з активацією процесів вільнорадикального окиснення та ПОЛ з наступною дестабілізацією та підвищенням проникності клітинних мембран застосовували введення кверцетину. Цей препарат має капіляростабілізуювальну, кардіо- і радіопротекторну, регенеративну дію, має антиоксидантні, протизапальні, спазмолітичні, антиульцерогені, діуретичні, антисклеротичні властивості.

Препарат „Корвітин” вводили протягом 3 днів передопераційного періоду в дозі 0,5 г (1 флакон) розчиненого в 100 мл фізіологічного розчину натрію хлориду 0,9 % 1 раз на добу в/в. В подальшому за 10 хв до зняття затискача з аорти, вводили в/в 0,5 г препарату, розведеного в 150 мл фізіологічного розчину натрію хлориду 0,9 %. Наступне введення в аналогічній дозі повторювали через 12 год, на 2-5-у добу - вводили в дозі 0,25 г 2 рази на добу. Вводити препарат потрібно протягом 30-40 хв.

З метою корекції антиоксидантної системи застосовували введення препарату „Thiotriazolinum” 1 %, 2 мл в/м 3 рази на добу протягом перед- і післяопераційного періодів. Фармакологічний ефект препарату зумовлений антиішемічною, мембраностабілізуючою та антиоксидантною діями. Тіотріазолін підвищує компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, зменшує пригнічення процесів окиснення у циклі Кребса зі збереженням резервів АТФ. Препарат активує антиоксидантну систему шляхом реактивації антирадикальних ферментів і гальмує процеси окиснення ліпідів в ішемізованих ділянках, покращує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної системи.

З метою покращення тканинного обміну в ішемізованих ділянках використовували перфторан. Для лікування порушень мікроциркуляції цей препарат вводили у дозі 100 мл в/в крапельно тричі через день. Препарат має газотранспортну, плазмозамінну, дезінтоксикаційну, мембраностабілізуючу, кардіопротекторну, діуретичну, протишокову дію. Не метаболізується в організмі (хімічно інертний).

З метою боротьби з проявами системної запальної відповіді використовували методи екстракорпорального очищення крові: лейкоферез та плазмаферез.

Плазмаферез – метод еферентної терапії, який ґрунтується на заміні плазми крові хворого компонентами крові та кровозамінниками, полягає в зменшенні (видаленні) імуноглобулінів, цитокінів, що містяться в надлишку, ало- і аутоантитіл, ліпопротеїнів, циркулюючих імунних комплексів, чинників, що взаємодіють з системою мононуклеарних фагоцитів, плазмових чинників, що підсилюють тканине пошкодження (білки „гострої фази”, фібриноген тощо), білокзв'язаних ендогенних токсинів. Виконували разово малооб'ємний плазмаферез за добу до оперативного втручання. Сеанси проводили на апараті для мембранного плазмаферезу АМПлд-ТТ „Гемофенікс” з використанням одноразового стерильного мембранного плазмафільтра ПФМ-01-ТТ „Роса”.

Лейкаферез проводили з метою забору лейкоцитів з циркулюючої крові для виконання процедури лейкаферезу використовували лейкоцитарний фільтр (лейкоцитарний фільтр „Лейкосеп-ПЛ” (Росія)). Проводили два сеанси малооб’ємного лейкаферезу в передопераційному періоді з інтервалом між сеансами 2 дні.

В дослідження включено 146 пацієнтів, що проходили лікування та обстеження на базі відділення судинної хірургії КЗТОР ТУЛ. Усім пацієнтам проведено оперативні втручання, спрямовані на відновлення кровотоку в ураженому сегменті. Пацієнти поділені на контрольну та основну групи. В контрольній – проведено лікування патології стандартною терапією. А в основній групі використано запропоновану схему корекції: пролонгована епідуральна анестезія, тіотріазолін, перфторан, кверцетин, один з видів еферентної терапії, яка включала виконання плазма- та лейкаферезу. Основна група, в свою чергу поділена на 2 підгрупи за методом використання екстракорпорального очищення крові. Так в групу, в якій використовували плазмаферез ввійшло 48 чоловік, а в групу з використанням лейкаферезу – 47 чоловік.

Вміст фібриногену в сироватці крові контрольної групи на 1 та 12 год після операції зростав в 1,5-3,5 раза, що свідчить про підвищення коагуляційних властивостей крові. Застосування плазмаферезу дозволило знизити показники у всіх групах в середньому, на 20 % а лейкаферезу – на 15,4 %, порівняно з показниками контрольної групи. Так, вміст в плазмі крові фібриногену в I групі дослідження знизився на 21,7 % ($P < 0,05$), в II групі – на 17,4 % ($p < 0,05$), а в III групі – на 20,7 % ($P < 0,05$).

Комплексом профілактичних заходів з включенням лейкаферезу вдалось знизити рівень фібриногену до 15,4 %.

В перші години після оперативного втручання відмічено зростання рівня лактату в контрольній групі у 1,7-2,7 раза, порівняно з нормою, що пов’язане з відновленням кровопостачання ішемізованих тканин і надходженням в кровотік недоокиснених продуктів, а на 12 год

спостерігалось збільшення цього показника в 3,6-5,5 рази. В групі з використанням плазмаферезу картина була значно краща, на відміну від контрольної. Даний метод дозволяє знизити показники лактату в хворих в передопераційному періоді до 12 %, що в свою чергу, запобігає підвищенню даного показника у післяопераційному періоді; відмічається зниження на 1 годину на 9-14 %, а на 12 год – на 13-26 %

При використанні схеми лікування з лейкаферезом ці показники змінювались в передопераційному періоді на 17 %, і зниженням на 12 год до 35 % порівняно з контрольною групою.

При використанні плазмаферезу спостерігалась тенденція до зниження показників С-реактивного білка у всіх групах, в порівнянні з контрольною. Так, в передопераційному періоді спостерігається зменшення С-реактивного білка на 17-42 %, а на 12 год після операції – на 16-35 %.

Така ж тенденція спостерігалась у пацієнтів, яким проводили лейкаферез, але зменшення показників було менш виражене – до 19 %.

Найбільш вираженою позитивна динаміка була в пацієнтів I групи пацієнті, проте запропонована профілактика дозволила зменшити маркери запалення і в III групі, в середньому на 25,7 %.

Після реваскуляризуючої операції спостерігалась активація системної запальної відповіді. Про останнє свідчить ріст інтегральних гематологічних індексів, таких як ЛШ в I групі в 1,1 ($P < 0,05$) рази, в II групі в 1,8 рази, а в III групі в 2,3 рази, ЛІ в усіх групах пацієнтів, – відповідно, в 1,1 ($P < 0,05$), 1,2 ($P < 0,05$) та 1,3 ($P < 0,05$) рази, а ІЗЛ, відповідно, - в 1,1 ($P < 0,05$), 1,4 ($P < 0,05$) та 1,5 ($P < 0,05$) рази.

Системна передопераційна підготовка з включенням лейкаферезу дала можливість знизити вміст лейкоцитів у крові пацієнтів. Відповідно до цього, у пацієнтів I групи у передопераційному періоді знизився лейкоцитарний індекс інтоксикації в 1,7 рази ($P < 0,05$), індекс зсуву лейкоцитів в 1,2 ($P < 0,05$) рази, зниження лейкоцитарного індексу було в

1,3 ($P < 0,05$) раз. Подібна ситуація спостерігалась в другій та третій групах спостереження. Підвищення показників лейкоцитарних індексів було в межах 2-8 % від норми.

Оперативне лікування, реваскуляризація, проводилась у сприятливих умовах – в умовах зниженого рівня системної запальної відповіді. Проте хірургічне втручання все ж сприяло росту індексів, які характеризують рівень запальної реакції.

В I групі пацієнтів лейкоцитарний індекс інтоксикації зростав на 10 % ($P < 0,05$) раз, а індекс зсуву лейкоцитів – на 5,6 %, порівняно із передопераційними результатами, лейкоцитарний індекс був в межах норми. В III групі спостереження також відмічено збільшення індексів інтоксикації: лейкоцитарний індекс інтоксикації зростав в 1,7 раз ($P < 0,05$), індекс зсуву лейкоцитів в 1,2 ($P < 0,05$) раз, збільшення лейкоцитарного індексу було в 1,4 ($P < 0,05$) раз

Отримані результати дослідження вказують на ефективність застосування лейкаферезу в період підготовки до оперативного лікування.

У хворих з КІНК існує дисбаланс цитокінової мережі у бік переважання цитокінів прозапального характеру. Так, у сироватці крові приблизно на 50 % збільшена концентрація ІЛ-1, ІЛ-6 та підвищений рівень ФНП- α .

Курс лікування лейкаферезом приводить до зміни цитокінового профілю. Що стосується прозапальних цитокінів, які реєструються в сироватці крові, то помітна загальна тенденція до зниження їх концентрації. Концентрація протизапального цитокіну ІЛ-4 в сироватці крові після курсу лейкаферезу навпаки, достовірно ($P < 0,05$) зростає, приблизно в 2,1 раз. Дані цифри свідчать, що після лейкаферезу цитокіновий профіль змінюється в бік зменшення прозапального навантаження. Передопераційна підготовка із включенням лейкаферезу у пацієнтів I групи сприяла нормалізації вмісту цитокінів в сироватці крові.

У пацієнтів II групи на ІЛ1 був на рівні $(37,41 \pm 1,95)$ ($P < 0,05$), ФНП- α – $(63,94 \pm 3,24)$ ($P < 0,05$), ІЛ-4 – $(56,34 \pm 2,91)$, а ІЛ-6 – $(43,14 \pm 2,27)$. Що стосується вмісту цитокінів у сироватці крові у пацієнтів III групи у цей же період, то їх вміст в сироватці знижувався, але менш інтенсивно, ніж це спостерігали у попередній групі.

Зміни при використанні плазмаферезу були меш вираженими.

При аналізі первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів найнижчі показники у венозній регіонарній крові нижніх кінцівок до відновлення кровотоку до проведення лікування визначаються у пацієнтів I групи, але вони є вищими за норму на 20 %, в II групі – на 50 %, а в III групі – на 67 %. Проведення плазмаферезу дозволило знизити дані показники до $(2,35 \pm 0,11)$, $(2,83 \pm 0,19)$ та $(5,87 \pm 0,47)$ мкмоль/л відповідно.

Аналіз рівня малонового діальдегіду (МДА) у пацієнтів I групи (хворі із II Б ст. хронічної ішемії) показав незначне підвищення передопераційного рівня останнього у плазмі крові до лікування, що склало $(1,72 \pm 0,14)$ мкмоль/л, на 13,5 % ($P < 0,05$) вище за норму. У пацієнтів II групи діагностовано перевищення контрольних показників на 54,2 % ($P < 0,05$). У III групі пацієнтів відмічаються найбільш виражені зміни показників перекисного окиснення ліпідів. При аналізі зміни рівня МДА до лікування спостерігається збільшення на 80,1 % ($P < 0,05$). Використання плазмаферезу знижувало показники в даних групах на 7,5 - 11,2 %.

Проведення аналізу рівня шифових основ (ШО) у передопераційному періоді у пацієнтів I групи встановило, що концентрація останніх на 14 % перевищувала норму, у хворих II групи до операції цей показник був на рівні $(0,025 \pm 0,002)$ мкмоль/л, що на 48,2 % ($P < 0,05$) вище за норму, а в III групі – на 64 %.

Величина ШО після плазмаферезу в пацієнтів I групи була в межах норми, у II групі – на 23 % ($P < 0,05$), а III групі – на 35 % вище норми,

але ці показники є нижчими в порівнянні з групою без використання запропонованої профілактики.

Антиоксидантний захист оцінювали за допомогою визначення рівня каталази (КТ). Так, показники КТ у I групі хворих незначно відрізнялись від норми, в передопераційному періоді цей показник був менше норми на 14 %. В III групі до операції каталаза була на рівні $(20,45 \pm 1,24)$, що на 20 % нижче норми. Після проведення плазмаферезу відмічено незначне підвищення рівня антиоксидантного захисту.

На кінець I доби післяопераційного періоду відмічено помірне зниження рівня продуктів вільнорадикального окиснення у регіонарній венозній крові, що відтікає від нижніх кінцівок.

Рівень МГ після проведення комплексу профілактичних заходів мав тенденцію до нормалізації, найвищий його показник п був у III групі хворих і складав 5,5 %.

У пацієнтів I групи вміст МСМ в плазмі крові підвищувався незначно. Так, до операції цей показник був на рівні $(0,24 \pm 0,02)$ ум. од. ($P < 0,05$), що на 9,2 % перевищують норму. У хворих II та III груп підвищення було, відповідно, на 36 та 54 % ($P < 0,05$). Рівень цих показників після проведення плазмаферезу в II групі був на 22,7 %, а в III – на 40 % вище норми. В першій групі після еферентного очищення крові методом плазмаферезу показники МСМ були в межах норми.

Рівень ЕТ – 1 на 12 год післяопераційного періоду підвищувався від показників норми на 32 % ($P < 0,05$), на 59 % ($P < 0,05$) та 81 % ($P < 0,05$) відповідно у I, II, та III групах, що є на 13-21 % менше, ніж у групі без специфічної профілактики.

Характеризуючи отримані результати рівнів МСМ, ЕТ – 1 та МГ в перед- і післяопераційному періодах, можна стверджувати, що запропонована передопераційна підготовка з включенням плазмаферезу стримує наростання ендогенної інтоксикації, підвищення її маркерів в

післяопераційному періоді не таке бурхливе, як у пацієнтів, яким така підготовка не проводилась.

Рівень альбуміну після плазмаферезу мав тенденцію до зниження у всіх групах хворих, найнижчі показники були в III групі пацієнтів на 12 годину після проведення оперативного втручання, з різницею до 20 % від норми. У хворих, яким адсорбцію білка з плазми не проводили, максимальне зниження альбуміну в цей же час було лише на 14 %. При застосуванні лейкоферезу показники альбуміну були такі ж, як і в контрольній групі.

В основній групі хворих, що склала 95 пацієнтів (95 %) для покращення засвоєння тканинами кисню в передопераційну підготовку включено введення перфторану. Газотранспортна функція препарату має високу здатність розчиняти кисень. В присутності перфторану посилюється екстракція кисню з крові. Завдяки субмікронному розміру часток емульсії забезпечується хороша доставка O_2 до тканин з бідною судинною сіткою і зон значної гіпертрофії. Поряд із кисневотранспортною функцією препарат має важливу функцію субмікронних емульсій перфторвуглеців – проявляє реологічний ефект.

Порівняння результатів між групами також виявило значущу відмінність у бік збільшення кровопостачання дистальних відділів кінцівки у пацієнтів, які отримували перфторан.

Відмічено наступні зміни: у пацієнтів I групи спостерігається зниження pO_2 на 2,4 % ($P < 0,05$) в артеріальній крові та зростання pO_2 на 3,2 % ($P < 0,05$) у венозній крові, у пацієнтів II групи відмічається зниження pO_2 у артеріальній крові на 6,1 % ($P < 0,05$) та зростання на 4,9 % ($P < 0,05$) у венозній крові. У пацієнтів III групи відмічається зниження pO_2 у артеріальній крові на 5,7 % ($P < 0,05$) та зростання на 5,1 % ($P < 0,05$) у венозній крові.

При визначенні парціального напруження кисню у артеріальній та венозній регіонарній крові після проведення комплексу запропонованих

профілактичних заходів, встановлено зростання pO_2 у артеріальній крові в середньому до $(81,3 \pm 0,2)$ мм рт. ст. Одночасно у регіонарній венозній крові виявлено зниження pO_2 . Так, у хворих I групи pO_2V на 5 добу передопераційного періоду знизився на 2,3 % ($P < 0,05$), а у хворих II групи – на 7,3 % ($P < 0,05$).

При визначенні парціального напруження кисню у артеріальній та венозній регіонарній крові після корекції з проведенням комплексу запропонованих заходів, спрямованих на запобігання розвитку реперфузійного синдрому та SIRS, встановлено незначне зростання pO_2 у артеріальній крові

В умовах передопераційної підготовки сатурація гемоглобіну киснем артеріальної крові після запропонованої корекції у передопераційному періоді при проведенні корекції реперфузійного синдрому та SIRS склала, в середньому, $(94,6 \pm 1,0)$ % у пацієнтів всіх груп спостереження, і залишалась на вказаному рівні протягом усього післяопераційного періоду.

Сатурація гемоглобіну киснем венозної крові в період передопераційної підготовки незначно підвищувалась. Подібна ситуація зберігалась і в післяопераційному періоді. Однак різниця сатурації гемоглобіну киснем регіонарної артеріальної та венозної крові у ранньому післяопераційному періоді не досягала контрольного рівня.

Застосування перфторану в складі комплексної консервативної терапії критичної ішемії нижніх кінцівок дозволяє домогтися покращення кисневого постачання, що зменшує больовий синдром та готує кінцівку до реваскуляризації.

Таким чином, застосування запропонованої схеми профілактики та корекції розвитку реперфузійного синдрому та SIRS дозволило:

- знизити рівень прояву системної запальної відповіді, особливо відчутно в післяопераційному періоді;

- покращити споживання ішемізованими тканинами нижніх кінцівок кисню у перед- та післяопераційному періодах, що проявлялось у зростанні рівня pO_2A та зниженні pO_2V ;

- знизити активність процесів перекисного окиснення ліпідів, що проявлялось у незначному зростанні рівня продуктів вільнорадикального окиснення на 5 добу корекції та зниженні рівня останніх після операції, порівняно із пацієнтами без проведення профілактичних заходів;

- підвищити рівень антиоксидантної системи організму;

- знизити рівень показників ендогенної інтоксикації у післяопераційному періоді;

- зменшити рівень пошкодження ендотеліоцитів за рахунок зниження концентрації ЕТ – 1.

Вивчення безпосередніх результатів 109 втручань на судинах аорто–клубового сегмента свідчить про поліпшення регіонарної гемодинаміки у 103 (93,51 %) хворих. Відсутність клінічних і гемодинамічних змін було виявлено у 4 (3,67 %), погіршення – у 2 (1,83 %) пацієнтів. Результати оперативних втручань були кращими у пацієнтів, оперованих на фоні переміжної кульгавості (ІІб – ІІІа ст. ішемії): клінічне поліпшення було досягнуте у 52 (98,12 %) з них тоді як у хворих оперованих при критичній ішемії кінцівки, – лише в 51 (91,14 %).

У 8 (5,47 %) спостереженнях у післяопераційному періоді розвинувся реперфузійний синдром нижньої кінцівки. В контрольній групі це ускладнення було в 6 (4,10 %) пацієнтів. В основній групі – в 2 (1,37 %) хворих, яким проводили передопераційну профілактику реперфузійного синдрому, застосовуючи комплекс із плазмаферезом.

В перші 10 – 16 годин після виконання реконструктивної операції у хворих з'явилися ознаки реперфузійного синдрому: наростання інтенсивного болю в ділянці кінцівки з переважною локалізацією на гомілці, підвищення температури тіла до 38,4-39,1°C, набряк та гіперемія

оперованої кінцівки, особливо її дистальних відділів, пульсація артерій була збережена на рівні підколінної артерії.

Інтенсивна консервативна терапія дозволила субкомпенсувати прояви реперфузійного пошкодження у 4 з них і обмежитись економними ампутаціями стопи, а у 2 випадках лікування було безуспішним і завершилось ампутацією нижньої кінцівки на 32-41 добу післяопераційного періоду.

Потрібно зазначити, що у пацієнтів, які входили у групу з використанням плазмаферезу, перебіг реперфузійного синдрому був значно легшим. Ампутацію на рівні стегна провели в контрольній групі.

Тромбоз гілки біфуркаційного алошунта розвинувся в 1 (0,91 %) випадку, тромбоз одностороннього алопротеза – у 2 (1,83 %) пацієнтів. У 2 (1,83 %) пацієнтів після одностороннього клубово-стегнового алопротезування розвинувся тромбоз артерій клубово-стегнового сегмента контрлатеральної сторони. Тромбектомія проведена в 5 випадках, в тому числі у 3 хворих – у поєднанні з поперековою симпатектомією та профундопластикою.

Тромбоз реконструйованих сегментів і протеза розвинувся у 3 (8,11 %) хворих. Повторні операції, виконані в усіх випадках, дозволили поліпшити регіонарну гемодинаміку і зберегти кінцівку. У двох пацієнтів (5,04 %) проведено тромбектомію, а в одному випадку (2,71 %) тромбований сегмент замінили автовенозним матеріалом. Безпосередніми причинами цих ускладнень визнали тактико-технічні помилки, переоцінку операбельності.

У 27 пацієнтів з оклюзією аорто-клубово-стегнового сегмента виконано протезування судин, а 82 – шунтуючі операції.

Аналіз ефективності різних варіантів хірургічної реконструкції магістрального кровотоку свідчить про більш надійні результати шунтуючих операцій: після аорто-клубово-стегнового біфуркаційного алошунтування/алопротезування та одностороннього клубово-стегнового

алошунтування/алопротезування покращення регіонарної гемодинаміки було відмічено у 80 (96,56 %) та у 23 (85,18 %) хворих відповідно.

Післяопераційна кровотеча з зони реконструкції виникла в одному випадку, що викликало необхідність провести ревізію рани та герметизацію дистального анастомозу аорто-стегнового алошунта. Найчастішим локальним ускладненням несудинного характеру була лімфорейя з операційних ран на стегні у 9 (6,16 %) спостереженнях.

Інфікування операційних ран (крайові некрози шкіри, поверхневе нагноєння) відзначали у 4 (2,73 %) пацієнтів.

Системні ускладнення, які обтяжили окремо та в поєднанні післяопераційний перебіг, виявили у 19 (13,01 %) хворих.

Переважно спостерігали розвиток нирково-печінкової недостатності різного ступеня вираженості. Невисокий рівень післяопераційних пневмоній, можливо, пов'язаний із застосуванням епідуральної анестезії без штучної вентиляції легень і, відповідно, ранньою активізацією хворих. Потрібно зазначити, що вказані ускладнення виникли тільки у пацієнтів, котрим не проводили передопераційну спеціальну підготовку.

Померло в ранній післяопераційний період 2 хворих, періопераційна летальність склала 1,36 %. Безпосередніми причинами смерті були: гострий інфаркт міокарда – 1 спостереження, гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом – 1 спостереження.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і практичне вирішення актуального наукового завдання, спрямованого на покращення результатів профілактики та лікування системно-запальних та реперфузійно-ішемічних ускладнень у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-стегново-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок при їх реваскуляризації.

1. Реперфузія тканин нижніх кінцівок після реконструктивної операції спричинює збільшення маркерів запалення рівень: С-реактивного білка зростає в 30-70 разів ($P < 0,001$), лактату – в 3,6-5,5 рази ($P < 0,001$), фібриноген – в 1,5-3,5 рази ($P < 0,001$). Реваскуляризація тканин нижніх кінцівок також сприяє зростанню рівнів ІЛ-1 на 34,6-86,3 % ($P < 0,05$), ІЛ-4 – на 22,2-85,4 % ($P < 0,05$), ІЛ-6 – на 27,8-86,4 % ($P < 0,05$), ФНП- α – на 18,8-83,2 % ($P < 0,05$), залежно від ступеня хронічної артеріальної ішемії.

2. Реваскуляризація нижньої кінцівки сприяє наростанню гематологічних індексів інтоксикації на 50-85 % ($P < 0,05$), що вказує на пригнічення неспецифічної ланки імунного захисту та високу активність системної запальної відповіді,

3. Реваскуляризація тканин нижніх кінцівок сприяє зростанню споживання тканинами кисню, що проявляється зниженням артеріовенозної різниці за киснем на 11,3-13,9 % ($P < 0,05$) та різниці сатурації киснем крові в 1,6-1,9 рази ($P < 0,05$); активації перекисного окиснення ліпідів на фоні виснаження антиоксидантної системи та пригнічує здатність ішемізованих тканин споживати кисень.

4. При реперфузії після реваскуляризації відбувається збільшення в сироватці крові ендотеліну-1 на 45,9-117,6 % ($P < 0,05$), міоглобіну – на

6,5-20 % ($P<0,05$), молекул середньої маси – в 2,8 рази ($P<0,05$) і є найбільш вираженими на фоні зниження рівня альбуміну.

5. Розроблено комплекс патогенетично обгрунтованої профілактики системно-запальних та реперфузійних ускладнень з використанням в передопераційному періоді кверцетину, тіотріазоліну, перфторану на фоні пролонгованої епідуральної анестезії і проведенням двох сеансів малооб'ємного лейкоферезу.

6. Застосування в передопераційному періоді комплексу профілактичних заходів з метою запобігання системно-запальним та реперфузійним ускладненням після реваскуляризації нижніх кінцівок дозволило зменшити появу клінічних проявів реперфузійного пошкодження тканин в 2,5 рази з використанням плазмаферезу та запобігти цим пошкодженням при застосуванні двох сеансів лейкоферезу.

7. Для покращення результатів хірургічного лікування атеросклеротичної оклюзії аорто-клубового сегмента при реконструкціях аорто-стегнової зони слід проводити відновлення кровотоку по внутрішніх клубових артеріях шляхом проведення бізагальноклубово-біфеморального алошунтування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абышов Н. С. «Большие ампутации» у больных с окклюзивными заболеваниями артерий нижних конечностей / Абышов Н. С, Закирджаяев Э. Д. // Хирургия. – 2005. – № 12. – С. 59–64.
2. Авдеева М. Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа (обзор литературы) / М. Г. Авдеева, М. Г. Шубич // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 6.– С. 3–10.
3. Александрова Е. Н. Высокочувствительные методы определения С-реактивного белка / Е. Н. Александрова, А. А. Новиков, Е. Л. Насонов // Клин. лаб. диаг. – 2004. – № 11. – С. 16–18.
4. Арбузов И. В. Реконструкция артерий бедренно-подколенного сегмента при неадекватности большой подкожной вены ноги / И. В. Арбузов, Ю. С. Спирин // Клин. хирургия. – 2007. – № 1. – С. 54–56.
5. Атеросклеротична оклюзія стегно-підколінно-гомількового артеріального русла в поєднанні з стенозом клубового сегмента – хірургічна тактика / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, П. Я. Боднар, Т. В. Романюк // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2008. – № 1.– С. 24–25.
6. Афанасьева А. Н. Сравнительная оценка уровня эндогенной интоксикации у лиц разных возрастных групп / А.Н. Афанасьева // Клин. лаб. диаг. – 2004.–№ 6.–С. 11–13.
7. Белов Ю. В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной анатомии / Белов Ю. В. – М. „Де ново” – 2000 – С. 115
8. Белов Ю. В. Тактика хирургического лечения мультифокальных стенотических поражений артериальных бассейнов / Ю. В. Белов, Р. Н. Комаров // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 60–64.
9. Бельков Ю. А. Гнойно-септические осложнения реконструктивных операций у больных с хронической ишемией нижних конечностей / Ю. А. Бельков, А. Г. Макеев, Э. В. Шинкевич // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 13 –15.
10. Биохимия и физиология семейства эндотелинов / Б. А. Сидоренко, В. П. Масенко, А. В. Преображенский, С. А. Патарая // Кардиология. – 2000. – № 6.–С. 78–85

11. Бокерия Л. А. Методы ранней диагностики послеоперационных инфекционных осложнений в реконструктивной ангиохирургии с использованием эксплантатов (сцинтиграфия с мечеными аутолейкоцитами, прокальцитониновый тест) / Л. А. Бокерия, Р. А. Абдулгасанов // *Анналы хирургии.* – 2004. – № 5. – С. 11–17.
12. Братусь В. В. Оксид азота как регулятор защитных и гомеостатических реакций организма / В. В. Братусь // *Укр. ревматол. журн.* – 2003. – № 4. – С. 3–11.
13. Бурлева Е. П. Пятилетние результаты реконструктивно-восстановительной хирургии при критической ишемии нижних конечностей / Е. П. Бурлева, А. А. Фокин // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 115–122.
14. Буров Ю. А. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в оценке необратимости ишемии нижних конечностей у больных облитерирующими заболеваниями сосудов / Ю. А. Буров, Е. Г. Микульская, А. Н. Москаленко // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2000. – Т. 6. – № 1. – С. 127–130.
15. Вайсман О. С. Вибір методу реконструктивної операції при оклюзії стегно–підколінного сегменту / О. С. Вайсман, Д. Й. Каменичний // *Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України.* – Харків, 2000. – С. 176–177.
16. Ватутин Н. Т. Эндотелины и результаты многоцентрового КОРСАР–СН / Н. Т. Ватутин, Н. В. Калинкина, А. Л. Демидова // *Укр. кардиол. журн.* – 2006. – № 1. – С. 101–105.
17. Венгер І. К. Непрямі реваскуляризуючі операції в лікуванні критичної ішемії нижніх кінцівок / І. К. Венгер, П. В. Гоцинський, І. О. Крицький // *Шпит. хірургія.* – 2005. – № 2. – С. 32–36.
18. Венгер І. К. Профілактика тромботичних ускладнень у реконструктивній ангіохірургії / І. К. Венгер, В. Б. Гоцинський, К. С. Волков // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія* – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 10.
19. Венгер І. К. Ремоделювання великої підшкірної вени при критичній ішемії нижніх кінцівок / І. К. Венгер, П. Я. Боднар, В. Б. Гоцинський // *Укр. бальнеологічний журнал.* – 2007. – № 2, 3. – С. 37–39.

20. Вибір методу та об'єму стегново–підколінних та стегново–[бі]тибіальних шунтувань в реконструкції атеросклеротичної оклюзії стегново–гомількового сегмента / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, А. В. Левицький [та ін.] // Шпит. хірургія. – 2003. – № 1. – С. 6–11.

21. Визир В. А. Роль эндотелина–1 в прогрессировании сердечной недостаточности / В. А. Визир, А. Е. Березин // Український медичний часопис. – 2003. – № 3 (35). – С. 5 – 16.

22. Використання стегнової вени у реконструктивній хірургії артерій нижніх кінцівок: перший власний досвід / І. І. Кобза, Р. А. Жук, А. І. Ретвінський [та ін.] // Актуальні питання ангіології: наук.-практ. конф., присвячена 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові: матеріали конф. – Львів, 2000. – С. 35–37.

23. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах [Електронний ресурс] / Ю. А. Владимиров // Сорос. обр. журн. – 2000. – № 12. – С. 13–19. Режим доступу до журн. <http://www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/1126.html>

24. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43–51.

25. Воейков В. Л. Благотворная роль активних форм кислорода / В. Л. Воейков // Рос. ж. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – Т. 11, № 4. – С. 128–135.

26. Восканян Ю. Э. Варианты хирургической коррекции у больных с множественным поражением артерий нижних конечностей / Ю. Э. Восканян, Р. А. Чемурзиев // Ангиология и сосуд, хирургия: как улучшить результаты лечения больных с заболеваниями сосудов – 2008. – Том 15, № 2 [приложение]. – С. 66–67.

27. Выбор способа операции по поводу окклюзии артерий бедренно–подколенно–берцового сегмента / П. И. Никульников, А. А. Гуч, А. Н. Быцай [и др.] // Клин. хирургия. – 2006. – № 10. – С. 39–42.

28. Гавриленко А. В. Артериализация поверхностного венозного кровотока голени и стопы как альтернатива ампутации при критической ишемии нижних конечностей и несостоятельности дистального сосудистого

русла / А. В. Гавриленко, С. И. Скрылев, Е. А. Кузубова // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 46–50.

29. Гавриленко А. В. Современные возможности и перспективы хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей / А. В. Гавриленко, С. И. Скрылев, Е. А. Кузубова // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2002. – Том 8, № 4. – С. 80–86.

30. Гавриленко А.В. Хирургическое лечение с критической ишемией нижних конечностей при поражениях артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента / А. В. Гавриленко, С. И. Скрылев // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. – 2004. – № 8. – С. 22–26.

31. Геник С. М. Особливості периферичного опору артеріального русла у хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок / С. М. Геник, Ю. М. Диб'як, І. Я. Мельник // *Клінічна хірургія*. – 2005. – № 4–5. – С. 48.

32. Геник С. М. Шляхи оптимізації лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок / С. М. Геник, О. В. Пиптюк // *Клін. хірургія*. – 2002. – № 5-6. – С. 75–76.

33. Гістоморфологічна характеристика мікрогемодинамічних порушень у хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок / С. М. Геник, І. М. Гудз, О. В. Пиптюк, Ю. М. Диб'як // *Буковинський медичний вісник*. – 2002. – № 4. – С. 59–62.

34. Гордеев Н. А. Алпростан – простагландин Е 1: результаты клинического применения у больных с артериальной и венозной патологией / Н. А. Гордеев // *Амбулаторная хирургия*. – 2005. – № 4. – С. 65 –67.

35. Гринь В. К Шляхи стимуляції непрямой ревазуляризації в лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок / В. К. Гринь, А. Г. Попандопуло, О. А. Штутін [та ін.] // *Практична медицина*. – 2008. – Том XIV, № 5. – С. 35–38.

36. Гудз І. М. Застосування вальвулотома LE MATRE при виконанні сегново- гомілкового автовенозного шунтування / І. М. Гудз // *Клін. хірургія*. – 2005. – № 4 – 5. – С. 48–49.

37. Гудз І. М. Кольорове дуплексне сканування як альтернатива рентгенконтрастній діагностиці оклюзійних уражень артерій підколінно–

гомількового сегмента (огляд літератури) / І. М. Гудз, Ю. М. Диб'як // Медицина сьогодні і завтра. – 2002. – № 4. – С. 67–71.

38. Гудз І. М. Реконструктивна та ендovasкулярна хірургія інфраренальної аорти та артерій нижніх кінцівок / Гудз І. М., Бальцер К. – Івано–Франківськ, 2004 р. – 224 с.

39. Гудз І.М. Вплив периоперативних факторів на результати реконструкцій гомількових артерій / І. М. Гудз, К. М. Бальцер // Практична медицина. – 2008. – Т. 14, № 5. – С. 48–51.

40. Гупало Ю. М. Роль реваскуляризації в збереженні стопи у хворих на цукровий діабет з оклюзійно–стенотичним ураження артерій гомількового сегменту / Ю. М. Гупало // Клін. хірургія. – 2006. – № 2. – С. 37–40.

41. Гуревич К. Я. Современные направления развития экстракорпоральной гемокоррекции / К. Я. Гуревич, Н. А. Беляков, А. А. Соколов // Эфферентная терапия.– 2004.– Т. 10, № 3.– С. 23–36.

42. Гусев Е. Ю. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса / Е. Ю. Гусев, В. А. Черешнев, Л. Н. Юрченко // Цитокины и воспаление. – 2007. – № 6. – С. 9–21.

43. Дамбаев Г. Ц. Хирургическая коррекция компрессионно-ишемического синдрома при хронической критической ишемии нижних конечностей / Г. Ц. Дамбаев, А. Г. Соколович // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2001. – № 1. – С. 33–36.

44. Диагностические возможности многоточечной термометрии у пациентов с критической ишемией нижних конечностей / И. В. Крецер, С. П. Нохрин, Н. В. Буркова [и др.] // Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике: науч.-практ. конф.: мат. науч, конф. – СПб., 2004.– С. 127–129.

45. Дифференцированный подход к реконструкции глубокой артерии бедра у больных с окклюзией бедренно–подколенного сегмента / А. С. Никоненко, А. В. Губка, В. А. Губка [и др.] // Серце і судини. – 2007. – № 3. – С. 58–62.

46. Дрюк Н. Ф. Реваскуляризирующие операции при облитерирующем поражении артерий голени и стопы у больных с хронической критической

ишемией нижних конечностей / Н. Ф. Дрюк, В. И. Киримов // Клиническая хирургия. – 2007. – № 5 - 6. – С. 48–49.

47. Дрюк Н. Ф. Тактика лечения больных с хронической критической ишемией нижних конечностей при ограниченном некрозе тканей и образовании гнойно-некротической раны стопы / Н. Ф. Дрюк, В. И. Киримов // Клиническая хирургия. – 2005. – № 11 - 12. – С. 23.

48. Дубинина Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса / Е. Е. Дубинина // Вопросы мед. хим. – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 561–581.

49. Ермолаев Е. В. Особенности регионарной гемодинамики и поражения артериального русла нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Е. В. Ермолаев // Клиническая хирургия. – 2007. – № 7. – С. 44–16.

50. Ерюхин И. А. Сепсис в хирургической клинике / И. А. Ерюхин, А. М. Светухин, С. А. Шляпников // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 7–11.

51. Завада Н.В. Хирургический сепсис: Учеб. Пособие / Н. В. Завада, Ю. М. Гаин, С. А. Алексеев – Минск: Новое знание, 2003.– 237 с.

52. Зміни мікроциркуляції та їх корекція у хворих з облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок / А. О. Гуч, І. І. Сухарев, І. В. Таршинов та ін. // Актуальні питання ангіології: наук.-практ. конф., присвячена 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові: матеріали конф. – Львів, 2000. – С. 23–26.

53. Зотова И. В. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза / И. В. Зотова, Д. А. Затейщикова, Б. А. Сидоренко // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 58–67.

54. Использование глубокой артерии бедра для реваскуляризации нижних конечностей при многоуровневой окклюзии / В. И. Десятерик, А. В. Давыденко, В. А. Слободянюк [и др.] // Клиническая хирургия. – 2004. – № 4–5. – С. 80–81.

55. Казанчян П. О. Отдаленные результаты бедренно–тибиальных реконструкций / П. О. Казанчян, Ю. В. Дебелый, З. У. Кевлишвили // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2004. – № 11. – С. 8–14.

56. Казанчян П.О., Попов В.А. Интра- и послеоперационные осложнения

при хирургическом лечении аневризм брюшной аорты. Профилактика и лечение / П.О. Казанчаян., В.А. Попов // Диагностика и лечение заболеваний сосудов: Лекции, статьи, тезисы докладов. Красноярск, 2001. С. 6 – 14.

57. Кальф–Калиф Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я. Я. Кальф–Калиф // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31–35.

58. Каримов З. З. Хирургия окклюзии бедренно-подколенно-берцового сегмента при критической ишемии / З. З. Каримов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 82–86.

59. Карякин А. М. Динамика показателей некоторых ферментативных систем в сыворотке крови больных с острой ишемией конечности / А. М. Карякин, А. Ф. Квитко // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1997. – № 1. – С. 76–79.

60. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клин. лаб. диаг. – 2004. – № 3. – С. 4–8.

61. Клиническая оценка параметров иммунитета у хирургических больных с синдромом системного воспалительного ответа / Абакумов М. М., Булова Г. В., Боровкова М. В., Хватов В. Б. // Хирургия. – 2007. – № 8. – С. 24–28.

62. Княжев В. В. Результаты применения нового сосудистого протеза "Витафлон" у больных с критической ишемией нижних конечностей / В. В. Княжев, Д. В. Големанов // Веста, хирургии им. Н. И. Грекова. – 2000. – № 1. – С. 103–105.

63. Коркушко О. В. Возрастные особенности функционального состояния эндотелия микро– сосудов / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневецкая, Г. В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 5–10.

64. Костюченко А. Л. Эфферентная терапия / А. Л. Костюченко – СПб.: Издательство Фолиант, 2003. – 432 с.

65. Кохан Е. П. Симпатический тонус и поясничная симпатэктомия при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей / Е. П. Кохан, О. В. Пинчук // Вестн. хирургии. – 2007. – № 4. – С. 17 – 21.

66. Кравченко Н. А. Биохимические и молекулярно–генетические механизмы развития синтеза оксида азота эндотелиальной NO–синтетазой в норме и при сердечно–сосудистой патологии / Н. А. Кравченко, Н. В. Ярмаш // Укр. терапевт. журн. – 2007. – № 1. – С. 82–83.
67. Кузнецов С. И. Твердофазная контактная модуляция функций крови: научные труды I съезда физиологов СНГ/ С. И. Кузнецов. – Сочи, Догомыс, 2005. – Т. 2. – С. 83–84.
68. Клиническая фармакология. Национальное руководство / Под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепяхина, В.И. Петрова. – ГЭОТАР-Медиа 2009.
69. Кулішов С. К. Діагностика проявів після ішемічної реперфузії / С. К. Кулішов // Український медичний часопис. – 2001. – №3 (23). – С. 92–95.
70. Ларионов А. А. Возможности метода повторных остеоперфораций для улучшения кровообращения в конечностях при хронической ишемии / А. А. Ларионов, Е. Н. Щурова, М. Ю. Речкин // Гений ортопедии. – 2000. – № 4. – С. 32–35.
71. Левит Д. А., Лейдерман И. Н. Острое катаболическое состояние при синдроме системного воспалительного ответа различной этиологии. Попытка клинического анализа / Д. А. Левит, И. Н. Лейдерман // Вестн. интенсивной терапии. – 2006. – № 2. – С. 9–14.
72. Лечение критической ишемии нижних конечностей методом целевой малообъемной гемоперфузии : методические рекомендации / С. Ф. Багненко, А. А. Курыгин, В.А. Киселев [и др.]. – СПб., 2003. – 7 с.
73. Лодяная И. Н. Артериализация венозного кровотока стопы в лечении периферических форм окклюзионно–стенотического поражения артериального русла нижних конечностей / И. Н. Лодяная, В. П. Коноз // Клін. хірургія. – 2005. – № 4–5. – С. 53–54.
74. Лутай М. И. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значение и возможные пути коррекции. Часть 1. Эндотелий – универсальный регулятор функции сердечно–сосудистой системы / М. И. Лутай, В. А. Слободской // Укр. кардіол. журн. – 2001. – № 4. – С. 79–83.

75. Лушак В. І. Показники оксидативного стресу. 2. Пероксиди ліпідів / В. І. Лушак, Т. В. Багнюкова, Л. І. Лужна // Укр. біохім. журн. – 2006. – Т. 78, № 5. – С. 113–119.
76. Малая Л. Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно–сосудистой системы / Л. Т. Малая, А. Н. Корж, Л. Б. Балковая – Х.: Торсинг. – 2000. – 432 с.
77. Метод лечения хронической критической ишемии нижних конечностей *in situ* при наличии гнойной раны / В. Г. Мишалов, В. А. Черняк, Б. М. Коваль [и др.] // Клін. хірургія. – 2005. – № 11–12. – С. 43.
78. Метод оценки системной воспалительной реакции / А. С. Кожевников, С. В. Киселев, Л. П. Коненкова, И. В. Крючкова // Мед. иммунол. – 2001. – № 3. – С. 457–460.
79. Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении заболеваний магистральных артерий / А. Н. Щербюк, С. А. Кондрашин, А. Ю. Зайцев [и др.] // Хирургия. – 2005. – № 3. – С. 10–17.
80. Мирошниченко А. Г. Применение лечебного малообъемного плазмолейкоцитафереза для детоксикации и иммунокоррекции у больных с разлитым перитонитом / А. Г. Мирошниченко, С. Д. Волкова, Д. Г. Ларин // Эфферентная терапия. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 44–48.
81. Многоуровневые реваскуляризации нижних конечностей с использованием петлевой эндаретрэктомии / Р. З. Лосев, Ю. А. Буров, Е. Г. Микульская [и др.] // Вестник хирургии. – 2006. – Том 165, № 5. – С. 21–24.
82. Морман Д. Физиология сердечно–сосудистой системы / Д. Морман, Л. Хеллер // С. –Петербург: Питер, 2000. – С. 121.
83. Морозов К. М. Гемостаз и микроциркуляция у пациентов с критической ишемией нижних конечностей / К. М. Морозов, К. Г. Абалмасов, Д. В. Пузенко // Амбулаторная хирургия. – 2005. – № 4. – С. 78–79.
84. Нагорнев В. А. Аутоиммунные и воспалительные механизмы развития атеросклероза / В. А. Нагорнев, С. В. Мальцева // Арх. пат. – 2005. – Т. 67, № 5. – С. 6–15.
85. Нисходящая ритмическая пневмокомпрессия как новый метод

консервативного лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / Е. М. Липницкий, Г. Г. Амосов, А. Я. Соломка, Т. Е. Самодурова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2001. – № 2. – С. 16–17.

86. Нікульніков П. Л. Хірургічне лікування хворих з оклюзійно–стенотичним ураженням артерій нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу з незадовільним станом шляхів відтоку / П. Л. Нікульніков, А. М. Бицай, Г. Г. Влайков // Клінічна хірургія – 2005. – № 4–5. – С. 58.

87. Новые подходы к лечению больных с ограниченным некрозом тканей и гнойно–некротическими ранами стопы и кисти при хронической критической ишемии конечностей / Н. Ф. Дрюк, В. И. Киримов, А. В. Самсонов [и др.] // Клін. хірургія. – 2006. – № 11–12. – С. 96.

88. Опыт лечения больных с окклюзивно–стенотическим поражением артерий бедренно–подколенно–берцового сегмента / Н. А. Сафронков, В. Н. Шкуропат, Н. А. Бежнар [и др.] // Клін. хірургія. – 2005. – № 4–5. – С. 63.

89. Особенности развития острофазного ответа и цитокинемии при системной воспалительной реакции инфекционного и неинфекционного генеза / Д. В. Левит, И. Н. Лейдерман, Е. Ю. Гусев, А. Л. Левит // Инф. в хирургии. – 2007. – № 1. – С. 33–37.

90. Отдаленные результаты хирургического лечения и качество жизни больных после инфраингвинальных реконструкций / К. Г. Абалмасов, Ю. И. Бузиашвили, С. А. Папоян [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2004. – № 6. – С. 52–57.

91. Отдаленные результаты хирургического лечения критической ишемии нижних конечностей с помощью аутотрансплантации различными тканями / В. Г. Самодай, Ю. А. Пархисенко, Н. А. Яценко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 109–113.

92. Павличенко Л. Н. Отдаленные результаты реваскуляризации конечности микрососудистым кожно–мышечным лоскутом у больных с окклюзиями артерий голени и стопы в стадии критической ишемии / Л. Н. Павличенко, Н. Ф. Дрюк, Ю. С. Лисайчук // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 218–219.

93. Патогенетические аспекты операции ревазуляризирующей остеотомии / А. В. Образцов, Е. П. Кохан, И. К. Заварина [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2000. – №1. – С. 18–21.
94. Перекисне окиснення ліпідів та порушення жирнокислотного складу сироватки крові хворих на цукровий діабет / О. Я. Скляр, І. П. Федорович, Н. В. Фартушок [та ін.] // *Праці 3-го західноукраїнського симпозиуму з адсорбції та хроматографії.* – Львів, „СПОЛОМ”. – 2003. – С. 185–187
95. Петрищев К. Н. Физиология и патофизиология эндотелия / К. Н. Петрищев, Т. Д. Власов // *Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция.* – Москва-СПб, 2003. – С. 32–37.
96. Петрищев Н. Н. Функциональное состояние эндотелия при ишемии–реперфузии / Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов // *Российский физиологический журнал.* – 2000. – Т 86, № 2. – С. 148 – 164.
97. Пиптюк О. В. Досвід комплексного лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок / О. В. Пиптюк // *Клін. хірургія.* – 2007. – № 2–3. – С. 117–118.
98. Пиптюк О. В. Зміни морфології еритроцитів, показників перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту плазми крові при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок та їхня динаміка після хірургічного лікування / О. В. Пиптюк // *Серце і судини.* – 2005. – № 1 (9) – С. 88–95.
99. Пиптюк О. В. Клітинна терапія хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок [Електронний ресурс] / О. В. Пиптюк // *Transplantology.com.* – матеріали.–статті.–2005.– С.– 403–428.– Режим доступу до журн.: http://www.transplantology.com/index.php?option=com_content&task=view&id=368&Itemid=42
100. Пиптюк О. В. Непряма ревазуляризація в комплексному лікуванні хворих з облітерацією дистального артеріального русла / О. В. Пиптюк, Р. В. Сабадош, В. О. Пиптюк // *Практична медицина.* – 2008. – Т. 14, № 5. – С. 194–197.
101. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно–

деструктивных заболеваниях / В. К. Островский, А. В. Мащенко, Д. В. Янголенко, С. В. Макаров // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

102. Покровский А. В. Артериализация венозного кровотока стопы в спасении конечности от ампутации у больных облитерирующим тромбангиитом с окклюзией артерий голени и стопы при критической ишемии / А. В. Покровский, В. Н. Дан, А. В. Чупин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – № 1. – С. 86–99.

103. Предоперационная подготовка больных с хронической критической ишемией нижних конечностей при мультифокальном атеросклерозе / А. Н. Вачёв, М. С. Михайлов, А. В. Новожилов [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия: как улучшить результаты лечения больных с заболеваниями сосудов: тезисы докл. – 2008. – Том 15, № 2 [приложение]. – С. 53–54.

104. Применение перфторана в лечении больных с критической ишемией нижних конечностей / С. Ф. Багненко, В. В. Сорока, С. П. Нохрин, К. А. Андрейчук // Хирургия. – 2005. – Т. 6, № 9. – С. 683 – 693.

105. Протяженная эндартерэктомия при дистальных формах поражения артерий нижних конечностей / В. Л. Леманев, Ю. М. Кошелев, В. И. Варнавских [и др.] // Хир. – 2005. – № 1. – С. 13 – 17

106. Пути снижения уровня ампутаций при декомпенсированной ишемии нижних конечностей / В. Л. Леманев, Р. Г. Свинтрадзе, Э. С. Казаков, Ю. М. Кошелев // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 1989.–№ 3.– С. 20–24.

107. Пути улучшения отдаленных результатов бедренно–тибиальных реконструкций / П. О. Казанчян, Ю. В. Дебелый, Г.С. Барагамян [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2004. – № 6. – С. 57–62.

108. Реваскуляризирующая остеотрепанация в комплексном хирургическом лечении хронической критической ишемии нижних конечностей / Ю. А. Бельков, С. А. Кыштымов, М. Г. Богданова [и др.] // Хирургия. – 2004. – № 9. – С. 14–16.

109. Результаты реконструктивных операций у больных с атеросклеротическим поражением артерий дистальнее паховой складки (анализ 7–летнего опыта) / К. Г. Абалмасов, Ю. И. Бузиашвили, К. М. Морозов [и др.] //

Анналы хирургии. – 2003. – № 2. – С. 47–51.

110. Результаты хирургического лечения критической ишемии нижних конечностей с помощью аутотрансплантации различными тканями / В. Г. Самодай, Ю. А. Пархисенко, Н. А. Яценко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 109–113.

111. Реконструктивные операции на глубокой артерии бедра при хронической критической ишемии нижних конечностей / А. Д. Асланов, А. Н. Косенков, Б. А. Мизаушев [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 2. – С. 34–37.

112. Реконструктивные операции по поводу окклюзии бедренно–подколенно–берцового сегмента у больных пожилого и старческого возраста / А. И. Трегубенко, А. Г. Иванов, Ю. А. Трегубенко [и др.] // Клін. хірургія. – 2002. – № 5–6. – С. 104.

113. Реконструкція проксимального сегменту підколінної артерії: тромбоендартеректомія, автологічне чи алопластичне шунтування? / І. М. Гудз, В. М. Богак, Ю. М. Диб'як, І. Я. Мельник // Український бальнеологічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 62–64.

114. Реперфузионный синдром у больных хронической ишемией нижних конечностей / А. В. Гавриленко, И. И. Деметьева, Д. А. Майтесян [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – Т. 8. – № 34. – 2002. – С.90 – 95.

115. Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл.: пер с англ. – М.: Мир, 2000. – 581 с.

116. Роль процессов перекисного окисления липидов в развитии осложнений после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей / А. Ю. Дубикайтис, С. Г. Конюхова, Ю. В. Лукьянов, М. И. Белоцерковский // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 4. – С. 25 – 29.

117. Руководство по ведению пациентов с заболеванием периферических артерий нижних конечностей, почек, кишечника и абдоминальной аорты: часть I / под ред. Л. Ю. Литвинова, В. Г. Мишалова // Серце і судини. – 2006. – № 2. – С. 15–23.

118. Русин В. І. Непрямі методи реваскуляризації при реоклюзії судин стегново–підколінно–гомількового сегмента / В. І. Русин, В. В. Корсак // Клін.

хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 72.

119. Русин В. І. Повторні оперативні втручання в стегново–підколінно–гомільковому сегменті при облітеруючих захворюваннях артерій нижніх кінцівок: моногр. / В. І. Русин, В. В. Корсак. – Ужгород: Вета–Закарпаття, 2006. – 248 с.

120. Русин В. І. Рання та пізня реоклюзія після стегново–підколінно–тібіальної реконструкції / В. І. Русин, В. В. Корсак, І. Й. Пічкач // Клін. хірургія. – 2005. – № 4–5. – С. 62–63.

121. Савельев В. С. Критическая ишемия как следствие неадекватного лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей на амбулаторном этапе / В. С. Савельев, В. М. Кошкин, А. С. Кунижев // Ангиология и сосудистая хирургия. – Т. 10, № 1/2004. – С. 6–10.

122. Сандер С. В. Застосування непрямой реваскуляризації в комплексі лікування виразок у хворих з хронічною артеріальною недостатністю / С. В. Сандер // Клін. хірургія. – 2005. – № 11–12. – С. 49.

123. Сафронков Н. А. Опыт лечения больных с многоуровневым поражением сосудов бедренно–подколенно–берцового сегмента нижних конечностей / Н. А. Сафронков, В. Н. Шкуропат, Н. А. Бежнар // Клін. хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 106–107.

124. Светляков А. В. Методы эндоваскулярного лечения заболеваний сосудов / А. В. Светляков, Т. Х. Гамзатов, В. В. Андреев // Амбулаторная хирургия. – 2005. – № 4. – С. 20 – 25.

125. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В. К. Казимирко, В. И. Мальцев, В. Ю. Бутылин, Н. И. Горобец – К.: Морион, 2004. – 160 с.

126. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. В. Бондарева. – М. : Гоэтар Медицина, 2000. – 256 с.

127. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях: Практическое руководство. Изд.2-е перераб., доп./ В. И. Сергиенко, И. В. Бондарева. – М. : Гоэтар Медицина, 2006. – 304 с.

128. Скулачев В. П. Кислород в живой клетке: добро и зло / В. П. Скулачев // Соросовский Образовательный Журнал. – 2006. – № 3. – С. 4–10.
129. Скулачев В. П. Эволюция биологических механизмов запасания энергии / В. П. Скулачев // Соросовский Образовательный Журнал. – 2006. – № 5. – С. 11–19.
130. Современные возможности хирургического лечения критической ишемии нижних конечностей / Б. А. Константинов, А. В. Гавриленко, С. И. Скрылев, Д. А. Воронов // Медицинская помощь. – 2004. – № 4. – С. 3–6.
131. Современные технологии повышения эффективности использования возможностей лаборатории / Г. И. Назаренко, Е. И. Полубенцева, В. В. Долгов, А. А. Кишкун // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 1. – С. 52–55.
132. Сочетанная реваскуляризация, реконструктивные операции и стимуляция ангиогенеза при облитерирующих поражениях артерий бедренно–подколенно–берцового сегмента / В. И. Киримов, Н. В. Шкуропат, Н. Ф. Дрюк [и др.] // Клін. хірургія. – 2007. – № 2–3. – С. 112–113.
133. Способ лечения критической ишемии нижних конечностей при окклюзирующих поражениях артерий голени / А. В. Карпов, А. А. Дюжиков, В. И. Захаров [и др.] // Вестник хирургии. – 2007. – Том 166, № 1. – С. 60–64.
134. Сравнительная оценка различных способов лечения хронической критической ишемии нижних конечностей у больных пожилого и старческого возрастов / А. Д. Асланов, И. Г. Михайлов, Д. В. Жулин [и др.] // Вести хир. – 2003. – Т. 162, № 4. – С. 87 – 89
135. Сравнительная оценка эффективности повторных оперативных вмешательств при реокклюзии артерий бедренно–подколенно–берцового сегмента / И. В. Люлько, О. А. Сергеев, А. Я. Гавура [и др.] // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків. – 2000. – С. 215–216.
136. Сухарев И.И. Одаленные результаты реконструктивных операций на брюшной части аорты, подвздошных и бедренных артерий / И. И. Сухарев, М. А. Валценко, П. И. Никульников // Отдаленные результаты реконструктивных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей / Тезисы докладов XII Международной конференции Российского общества

ангиологов и сосудистых хирургов. – Казань, 2001. – С. 131–133.

137. Титов В. Н. С-реактивный белок: гетерогенность и функциональная связь с окислительным стрессом как с маркером воспаления / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 7. – С. 3–12.

138. Титов В. Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 5. – С. 3–10.

139. Трегубенко А. И. Реконструктивные операции на артериях берцово–стопного сегмента при критической ишемии / А. И. Трегубенко, Ю. А. Трегубенко // Клиническая хирургия. – 2007. – № 2–3. – С. 120–121.

140. Труханов А. И. Физико-технические основы ультразвуковой доплерографии. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. Ю. М. Никитина, А. И. Труханова – М., 2000. – С. 11–63.

141. Турпаев К. Т. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов / К. Т. Турпаев // Биохимия. – 2002. – № 67, вып. 3. – С. 339–352.

142. Ультразвукова дезоблітерація артерій клубово–стегново–підколінного сегмента / В. Г. Герасимів, С. В. Попов, А. А. Веденьов [та ін.] // Актуальні питання ангіології: наук.-практ. конф., присвячена 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові: матеріали конф. – Львів, 2000. – С. 37–38.

143. Федоренко В. П. Морфологические, реологические, биохимические и иммунологические показатели крови при использовании дискретного плазмафереза в комплексном лечении некротически–воспалительных поражений стопы у больных сахарным диабетом / В. П. Федоренко. – Львов, 1997. – 15 с. Деп. в ВИНТИ РАН 10.09.97, № 552–Gi97.

144. Фібриноген та оксид азоту як маркери гострого запалення при некротично–запальному ураженні стопи у хворих на цукровий діабет / В. П. Федоренко, А. В. Федоренко, Р. Л. Бойко [та ін.] // Acta medica Leopoliensia. – 2001. – Т. VII, № 2. – С. 59–61.

145. Фрейдлин И. С. Эндотелиальные клетки в качестве мишеней и продуцентов цитокинов / И. С. Фрейдлин, Ю. А. Шейкин // Медицинская иммунология. – 2001. – № 3. – С. 499–514.

146. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца / Д. А. Затейщиков, Л. О. Манушкина, О. Ю. Кудряшова [и др.] // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 14–17.

147. Хирургический сепсис. Часть 1. Иммунологические маркеры системной воспалительной реакции / А. А. Останин, О. Ю. Леплина, М. А. Тихонова [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2002. – Т. 161, № 3. – С. 101–107.

148. Хирургическое лечение хронической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом / А. С. Никоненко, А. В. Губка, В. И. Перцов [и др.] // Клін. хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 97.

149. Цитокиновый баланс в патогенезе системного воспалительного ответа: новая мишень иммунотерапевтических воздействий при лечении сепсиса / Е. Р. Черных, О. Ю. Леплина, М. А. Тихонова [и др.] // Мед иммунол. – 2001. – № 3. – С. 415–429.

150. Цитокины в патогенезе инфекций и иммунокоррекция / В. П. Кузнецов, Е. В. Маркелова, Н. В. Колесникова [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2001. – № 3. – С. 2–6.

151. Черешнев В. А. Иммунология воспаления: роль цитокинов / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев // Мед. иммунолог. – 2001. – № 3. – С. 361–368.

152. Черешнев В. А. Системное воспаление – миф или реальность? / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев, Л. Н. Юрченко // Вестн РАН 2004 – Т. 3, № 74. – С. 219–227.

153. Черняк В. А. Результати хірургічних втручань у хворих з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок, поєднаною з мультифокальним атеросклерозом / В. А. Черняк // Клін. хірургія. – 2006. – № 11–12. – С. 90–91.

154. Чупин А. В. Артериальные трофические язвы нижних конечностей / А. В. Чупин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2002. – № 6. – С. 35–41.

155. Шаповал Г. С. Механизмы антиоксидантной защиты организма при действии активных форм кислорода / Г. С. Шаповал, В. Ф. Громова // Укр. біохім. журн. – 2003. – Т. 75, № 2. – С. 5–13.

156. Шевченко С. И. Опыт хирургического лечения пациентов с

облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей при несостоятельности дистального артериального русла / С. И. Шевченко, И. Н. Лодяная // Клін. хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 117–118.

157. Шитикова А. С. Тромбоцитарный гемостаз / А. С. Шитикова. – СПб., 2000. – 227 с.

158. Шиффман Ф. Д. Патофизиология крови / Ф. Д. Шиффман [перев. с англ.]. – М.–СПб. : Издательство БИНОМ – Невский Диалект, 2000. – 448 с.

159. A new device for selective removal of CD⁺ T cells / H. Onodera, Y. Abe, M. Yoshida [et al.] // Ther. Apheresis. – 2000. – Vol. 4, № 2. – P. 161–166.

160. A prospective randomized trial comparing vein with polytetrafluorethylene in above-knee femoropopliteal bypass grafting / D. H. Burger, A. P. Kappetein, Van Bockel J. H. [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 32. – P. 278–283.

161. Balloon angioplasty in chronic critical limb ischemia: factors affecting clinical and angiographic outcome / Balmer H., Mahler F., Do D.D. [et al.] // J. Endovasc. Ther. – 2002. – Vol. 9, № 4. – P. 403–410

162. Bell P. R. F. Changes in the management of critical limb ischaemia/ P. R. F. Bell, S. Nydahl, P. Butterworth // British Journal of Surgery. – 1996. – Vol. 83, № 7. – P. 953–956.

163. Blann A. D. The endothelium in atherothrombotic disease assessment of function, mechanisms and clinical implications / A. D. Blann, G. Y. H. Lip // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 1998. – Vol. 9. – P. 297–306.

164. Bone R. C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) / R. C. Bone // Ann. Intern. Med. – 1996. – Vol. 125. – P. 680–687

165. Bone R. C. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process / R. C. Bone, C. J. Grodzinin, R. Balk // Chest. – 1997. – Vol. 112. – P. 1: 235–243.

166. Bone R. C. Sir Isaac Newton, Sepsis, SIRS and CARS / R. C. Bone // Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 24. – P. 1125–1129.

167. Bone R. C. Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic

inflammatory respons syndrome) / R. C. Bone // JAMA. – 1992. – Vol. 268. – P. 3452–3455.

168. Cai H. Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Role of Oxidant Stress / H. Cai, D. G. Harrison // Circ. Res. – 2000. – № 87. – P. 840.

169. Clinical failure after percutaneous transluminal angioplasty of the superficial femoral and popliteal arteries / L. A. Karch, M. A. Mattos, J. P. Henretta [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 31, № 5. – P. 880–888.

170. Combined iliac angioplasty and infrainguinal revascularisation surgery and effective in diabetic patients with multilevel arterial disease / P. L. Faries, D. Brophy, R. H. LoGerfo [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – Vol. 15, № 1. – P. 67–72.

171. Combined use of Iliac artery angioplasty and infrainguinal revascularization for treatment of multilevel atherosclerotic disease / G. Siskin, R. C. Darling, B. Stainken [et al.] // Annals of Vascular Surgery. – St. Louis, 2001. – P. 45.

172. Cooke J. Does ADMA cause endothelial dysfunction? / J. Cooke // Arter. Thromb. Vasc. Biol. – 2000. – Vol. 20. – P. 2032–2037.

173. Copeland G. P. POSSUM: a scoring system for surgical audit / G. P. Copeland, D. Jones, M. Walters // Br. J. Surg. – 1991. – Vol. 78. – P. 355–360.

174. Coronary Vasodilatation and Improvement in Endothelial Dysfunction With Endothelin ETA Receptor Blockade / J. P. J. Halcox, K. R. A. Nour, G. Zalos, A. A. Quyyumi // Circ. Res. – 2001. – Vol. 89. – P. 969–976.

175. Creutzig A. Meta – analysis of Randomized controlled prostaglandin E1 studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV / A. Creutzig // Vasa. – 2004. – № 33. – P. 137–144.

176. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary disease / T. Heitzer, T. Schlinzig, K. Krohn, T. Menertz, T. Munzel // Circulation – 2001. – Vol. 104. – P. 2673–2678.

177. Endovascular therapy as the primary approach for limb salvage in patients with critical limb ischemia: experience with 443 infrapopliteal procedures / M. Bosiers, J. P. Hart, K. Deloose [et al.] // J. Vascular. – 2006. – Vol. 14, № 2. – P. 63–69.

178. European Working Group on Critical Leg Ischemia // Circulation. –1991.–

Vol. 84, Suppl. – P. IV–1 – IV–26.

179. Evaluation of filtration leukocytapheresis for use in the treatment of patients with rheumatoid arthritis / Y. Ueki, J. Yamasaki, T. Kawazu [et al.] // *Rheumatology*. – 2000. – Vol. 9. – P. 165–171.

180. Genetics of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin-6 / A. Woods, D. J. Brull, S. E. Humphries, H. E. Montgomery // *Eur. Heart J.* – 2000. – Vol. 21. – P. 1574–1583.

181. Hypoxia-induced exocytosis of endothelial cell weibel-palade bodies / D. J. Pinsky, Y. Naka, H. Liao [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 97, № 2. – P. 493–500.

182. In vivo femoropopliteal arterial wall compliance in subjects with and without lower limb vascular disease / N. R. M. Tai, A. Giudiceandrea, H. J. Salacinski // *J. Vasc. Surg.* – 2000. – Vol. 30, № 5. – P. 936–945.

183. Increased preoperative c-reactive protein level as a prognostic factor for postoperative amputation after femoropopliteal bypass surgery for CLI / S. Matzke, F. Biancari, L. Ihlberg, A. Alback, I. Kantonen // *Ann. Chir. Gynaecol.* – 2001. – Vol. 90, № 1. – P. 19–22.

184. Induction of interleukin 6 (IL-6) by hypoxia in vascular cells. Central role of the binding site for nuclear factor IL-6 / S. F. Yan, I. Tritto, D. Pinsky [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2005. – Vol. 270, № 12. – P. 463–471.

185. Infrapopliteal–lower extremity revascularization with prosthetic conduit: a 20-year experience / V. S. Kashyap, S. S. Ahn, W. J. Quinones-Baldrich [et al.] // *Vase. Endovascular Surg.* – 2002. – Vol. 36, № 4. – P. 255–262.

186. Intermediate results of percutaneous endovascular therapy of femoropopliteal occlusive disease: a contemporary series / Conrad M. F., Cambria R. P., Stone D. H. [et al.] // *J. Vase. Surg.* – 2006. – Vol. 44, № 4. – P. 762–769.

187. J. Outcome after leg bypass surgery for critical limb ischemia is poor in patients with diabetes: a population-based cohort study / Malmstedt, K. Leander, E. Wahlberg [et al.] // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31, № 5. – P. 887–892

188. Laxdal E. Subintimal angioplasty as a treatment of femoropopliteal artery occlusions / E. Laxdal // *Eur. J. Vase. Surg.* – 2003. – № 25. – P. 578–582.

189. Limits of infrapopliteal bypass surgery for critical leg ischemia: when not to reconstruct / F. Biancari, I. Kantonen, A. Alback [et al.] // *World J. Surg.* – 2000. – Vol. 24. – P. 727–733
190. Lumbar sympathectomy under CT guidance: therapeutic option in critical limb ischaemia / S. Pieri, P. Agresti, P. Ialongo [et al.] // *Radiol. Med. (Torino)*. – 2005. – Vol. 109, № 4. – P. 430–437.
191. Markers of inflammation and cardiovascular disease / T. A. Pearson, G. A. Mensah, R. W. Alexander [et al.] // *Circ.* – 2003. – Vol. 28, № 1. – P. 499–511.
192. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia / M. Romiti, M. Albers, F. C. Brochado-Neto [et al.] // *J. Vase. Surg.* – 2008. – Vol. 47, № 5. – P. 975–981.
193. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia / Albers M., Romiti M., Brochado-Neto F.C. [et al.] // *J. Vase. Surg.* – 2006. – Vol. 43, № 3. – P. 498–503.
194. Paaske W. Early results of 132 aortic or aorto-iliac arterial reconstructions with the new Stretch PTFE vascular prosthesis // W. Paaske, J. Laustsen // *Int. Angiol.* – 1994. – Vol. 13, № 4. – P. 296–299.
195. Palmieri G. M. R. The endothelium in health and in cardiovascular disease / G. M. R. Palmieri // *Health Sci. J.* – 2007. – Vol. 16, № 2. – P. 136–141.
196. Perfluorocarbon attenuates response of concanavalin A-stimulated mononuclear blood cells without altering ligand-receptor interaction / D. Haufe, T. Luther, M. Kotzsch [et al.] // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2004. – Vol. 287. – P. 210–216.
197. Perftoran as a means modulating the functional activity of liver macrophages / A. Y. Kovelonov, A. N. Mikhal'tsov, A. N. Malkov // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2002. – Vol. 134. – № 6. – P. 551–553.
198. Popliteal-to-distal bypass grafts for critical leg ischaemia / F. Biancari, I. Kantonen, A. Alback [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. – 2000. – Vol. 41, № 2. – P. 281–286.
199. Preliminary results after application of absorbable metal stents in patients with critical limb ischemia / P. Peeters, M. Bosiers, J. Verbist [et al.] // *J. Endovasc.*

Ther. – 2005. – Vol. 12, № 1. – P. 1–5.

200. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results / K. Heini, M. D. Soder. [et al.] // *J. Vase. Interv. Radiol.* – 2000. – Vol. 11(8). – P. 1021–1031.

201. Protein C levels in critically ill ICU patients: differences seen between patients with and without sepsis / R. C. Gosselin, D. M. Roach, J. H. King [et al.] // *J. of Thromb. Haemostasis.* – 2003. – Vol. 1, № 1. – P. 27–34.

202. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training / T. Fukai, M. R. Siegfried, M. Ushio–Furai [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2000. – Vol. 105. – P. 1631–1639.

203. Remote superficial femoral artery endarterectomy: multicenter medium–term results / D. Rosental, P. J. Schubart, E. V. Kinney [et al.] // *J. Vase. Surg.* – 2001. – Vol. 34. – P. 428–433.

204. Scannell G. Leukocyte responses to hypoxic/ischemic conditions / Scannell G // *New Horiz.* – 2006. – Vol. 4, № 2. – P. 179–183.

205. Selection of patients with infrainguinal arterial occlusive disease for percutaneous transluminal angioplasty with duplex scanning / A. Bostrom Ardin, A. M. Lofberg, A. Hellberg [et al.] // *Acta Radiol.* – 2002. – Vol. 43, № 4. – P. 391–395.

206. Sistic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) Following Emergency Cardiopulmonary Bypass: A case Report add Literature Review / J. J. Sistino, J. R. Acsell // *The Journal of Extra–corporeal Technology.* – 2000. – Vol. 31, № 1. – P. 37–43.

207. Stenting for localised arterial stenoses in the aorto–iliac segment / S. Saha, M. Gibson, E. P. Torrie [et al.] // *Eur. J. Vase. Endovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 22, № 1. – P. 37–40

208. Subintimal angioplasty for superficial femoral artery occlusion: poor patency in critical ischaemia / B. M. Smith, M. Stechman, M. Gibson [et al.] // *Ann. Coll. Surg. Engl.* – 2005. – Vol. 87, № 5. – P. 361–365

209. Subintimal angioplasty of infrapopliteal artery occlusions in the treatment of critical limb ischaemia / S. Tartari, L. Zattoni, G. Rolma, A. Sacco // *Short–term*

results. *Radiol Med (Torino)*. – 2004. – Vol. 108, № 3. – P. 265–274.

210. Subintimal angioplasty of isolated infragenicular vessels in lower limb ischemia: long-term results / H. Ingle, A. Nasim, A. Bolia [et al.] // *J. Endovasc. Ther.* – 2002. – Vol. 9, № 4. – P. 411–416.

211. The impact of patient characteristics on long-term results of above-knee prosthetic femoropopliteal bypass for critical ischemia / G. Pedersen, E. Laxdal M. Hagala [et al.] // *Int. Angiol.* – 2005. – Vol. 24, № 4. – P. 349–354

212. Two-year outcome with preferential use of infrainguinal angioplasty for critical ischemia / S. N. Haider, E. G. Kavanagh, M. Forlee [et al.] // *J. Vase. Surg.* – 2006. – Vol. 43, № 3. – P. 504–512.

213. Variability in responsiveness to Clopidogrel in patients with intermittent claudication / K. Cassar, P. Bachoo, I. Ford [et al.] // *Eur. J. Vase. Endovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 32, № 1. – P. 71–75.

214. Zhao Z.-Q. The role of neutrophils in myocardial ischemia-reperfusion injury / Z.-Q. Zhao, J. E. Vinten // *Cardiovasc. Res.* – 1999. – Vol. 43, № 4. – P. 860–878.

215. Zweier J. L. Direct measurement of nitric oxide generation in the ischemic heart using electron paramagnetic resonance spectroscopy / J. L. Zweier, P. Wang, P. Kuppusamy // *J. Biol. Chem.* – 2005. – Vol. 270, № 1. – P. 304–307.


ЗАТВЕРДЖУЮ
 Головний лікар КЗТОР
 «Тернопільська університетська лікарня»
 М.Я. Гіряк

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб формування анастомозу між аортою та алопротезом
2. Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, 46001, м.Тернопіль, Майдан Волі,1.
Автори: Венгер Ігор Касіянович, Костів Святослав Ярославович, Якимчук Олена Анатоліївна, Коптюх Валерій Васильович, Адарбех Ахмед Самім, Боднар Петро Ярославович
3. Джерело інформації: Патент на корисну модель 55313 МПК А61В17/00. Спосіб формування анастомозу між аортою та алопротезом / Венгер І.К., Костів С.Я., Якимчук О.А., Адарбех А.С., Коптюх В.В., Боднар П.Я. – реєстр. номер заявки *U 20106738*; дата подання заявки – 1.06.10; опубл. 10.12.2010. – бюлетень № 23
4. Впроваджено по РПВ
5. Строки впровадження: з 2008 по 2010
6. Загальна кількість спостережень – 15
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	авторів	організації, що впроваджує
Скорочення строків лікування		
тимчасової непрацездатності		
Зменшення ускладнень захворюваності	1,5%	1,5%
частоти розходження діагнозу		
економічні показники		
і т.д.		

8. Зауваження, пропозиції

Відповідальний за впровадження



Шведов О.М.


ЗАТВЕРДЖУЮ
 Головний лікар КЗТОР
 «Тернопільська університетська лікарня»
 М.Я. Гіряк

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Корекція еферентною терапією системної запальної відповіді у хворих на облітеруючий атеросклероз артерійнижніх кінцівок
2. Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, 46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.
Автори: Венгер Ігор Касіянович, Зарудний Олег Миронович, Якимчук Олена Анатоліївна, Зарудна Ольга Ігорівна.
3. Джерело інформації: Венгер І.К., Зарудний О.М., Якимчук О.А., Зарудна О.І. // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 45–48
4. Впроваджено по РПВ планова науково-дослідна робота
5. Строки впровадження: з 2009 по 2010
6. Загальна кількість спостережень 64
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	авторів	організації, що впроваджує
Скорочення строків лікування тимчасової непрацездатності		
Зменшення летальності захворюваності післяопераційних ускладнень частоти розходження діагнозу економічні показники і т.д.	1,3 %	1,3%

8. Зауваження, пропозиції

Відповідальний за впровадження



Шведов О.М.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Профілактика системно-запальних та реперфузійних ускладнень при реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії
2. Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, 46001, м.Тернопіль, Майдан Волі,1.
Автори: Венгер Ігор Касіянович, Якимчук Олена Анатоліївна, Зарудний Олег Миронович,
3. Джерело інформації: Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Якимчук О.А., Зарудний О.М., Костів С.Я. // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 2. – С.5-9
4. Впроваджено по РПВ планова науково-дослідна робота
5. Строки впровадження: з 2009 по 2010
6. Загальна кількість спостережень 64
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	авторів	організації, що впроваджує
Скорочення		
строків лікування		
тимчасової непрацездатності		
Зменшення		
післяопераційних ускладнень	1,3%	2,1%
захворюваності		
інвалідності		
частоти розходження діагнозу		
економічні показники		
і т.д.		

8. Зауваження, пропозиції

Відповідальний за впровадження

ЗАТВЕРДЖУЮ
Головний лікар Рівненської ЦМЛ
Кучерук Є. Ф.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Підхід до прогнозування результатів лікування у хворих з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок з огляду на системну запальну реакцію
2. Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, 46001, м.Тернопіль, Майдан Волі,1.
Автори: Венгер Ігор Касіянович, Вайда Андрій Романович, Якимчук Олена Анатоліївна
3. Джерело інформації: І.К. Венгер, О.А. Якимчук, А.Р. Вайда. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2009. – № 1. – С.28-30.
4. Впроваджено по РПВ планова науково-дослідна робота
5. Строки впровадження: з 2009 по 2010
6. Загальна кількість спостережень: 54
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	авторів	організації, що впроваджує
Скорочення		
строків лікування		
тимчасової непрацездатності		
Зменшення		
летальності		
післяопераційних ускладнень	1,3 %	1,9 %
інвалідності		
частоти розходження діагнозу		
економічні показники		
і т.д.		

8. Зауваження, пропозиції

Відповідальний за впровадження Самойлик Ю. В.