

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського

**КОСТІВ Святослав Ярославович**

УДК: 616.137.9 – 089.168.1 – 06:616.718 – 005.4] – 008.6

КОРЕКЦІЯ РЕПЕРФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ  
АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОЇ ОКЛЮЗІЇ АОРТО-СТЕГНОВОГО СЕГМЕНТУ

14.01.03 – хірургія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2006 р.

Дисертацію є рукопис.

Робота виконана у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор **Венгер Ігор Касянович**,

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
кафедра хірургії з урологією, реаніматологією  
нейрохірургією та дитячою хірургією

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Гощинський Володимир Броніславович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри поліклінічної справи та сімейної медицини з медичною технікою.

доктор медичних наук, професор **Русин Василь Іванович**, Ужгородський національний університет Міністерства освіти та науки України, завідувач кафедри госпітальної хірургії

**Провідна установа:**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра хірургії з проктологією

Захист відбудеться 23 червня 2006 р. о 14 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців 8).

Автореферат розісланий 19 травня 2006р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

## **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність проблеми.** Хронічні облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок складають близько 20 % від усіх видів серцево-судинної патології, що відповідає 2 – 3 % від усієї чисельності населення (Іващенко В.В. и соавт., 1993), серед них атеросклеротичне ураження магістральних артерій нижніх кінцівок зустрічається у 50 – 60 % випадків. Головною особливістю захворювання є неухильно прогресуючий перебіг, що характеризується нарощанням вираженості клінічних проявів та розвитком критичної ішемії нижніх кінцівок (Генськ С.Н., и соавт., 1998).

Реконструктивні хірургічні втручання на магістральних артеріях нижніх кінцівок при їх атеросклеротичному ураженні є незаперечними і ефективними методами відновлення кровотоку. Ряд авторів надають перевагу консервативним методам лікування облітеруючих захворювань артерій нижніх кінцівок (Бокерія Л.А. и соавт., 1998). Поряд з цим реконструктивні операції на магістральних артеріях супроводжуються високим рівнем післяопераційної летальності, що залишається на рівні 2 – 3 %, а також розвитком тромбозу сегмента реконструкції у 4 – 6 % та інфікуванням ало- або аутовенозних шунтів у 2 – 4 % (Луцкевич Э.В. и соавт., 1999). В ряді випадків успішно проведена реконструкція аорто-стегнового сегменту може проявлятися поглиблением проявів ішемії тканин нижніх кінцівок та більш тяжким перебігом післяопераційного періоду, що може завершуватись ампутацією кінцівки (Лебедев Л.В. и соавт., 1995). Основним механізмом розвитку даних проявів є не відновлення зниженої перфузії мікросудин у певній ділянці артеріального русла нижніх кінцівок, повільна елімінація із тканин „медіаторів” болю – біогенних амінів, простагландинів, кінінів, надлишку іонів калію та інших агентів (Лутай М.И. и соавт., 2001), різке зниження енергетичного потенціалу клітин ішемізованих тканин, утворення активних форм кисню, що зумовлюють дестабілізацію мембрани клітин (Затейщиков А.А. и соавт., 1998).

Усе вище сказане вимагає подальшого поглиблених вивчення особливостей розвитку та перебігу реперфузійного синдрому у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-стегнового сегменту в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок із розробленням шляхів корекції реперфузійного пошкодження тканин.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертаційної роботи Проблемною комісією „Хірургія” (протокол № 17 від 11.11.2004 р.) і є фрагментом міжкафедральної науково-дослідної роботи кафедри хірургії з урологією, реаніматологією, нейрохірургією та дитячою хірургією Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського "Вибір об'єму лапароскопічних операцій на зовнішніх жовчних шляхах при патології печінки та магістральних артерій" (№ державної реєстрації 0104U004520). У виконанні її автор провів дослідження стосовно корекції реперфузійного синдрому та розроблення показань до

об'єму реконструкції при хірургічному лікуванні пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією магістральних артерій нижніх кінцівок.

**Мета дослідження** – покращити результати хірургічного лікування хворих на атеросклеротичну оклюзію аортно-клубово-стегнового сегменту в умовах критичної ішемії шляхом проведення попередження розвитку реперфузійного синдрому.

**Завдання дослідження:**

1. З'ясувати зміни парціального тиску кисню, сатурації киснем гемоглобіну, перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у регіонарній крові в процесі відновних операцій при атеросклеротичній оклюзії аортно-клубово-стегнового сегмента на фоні критичної ішемії нижніх кінцівок.

2. Вивчити зміну рівнів ендотеліну-1, молекул середньої маси, міоглобіну, альбуміну, ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ , проникливості артеріальної стінки при реваскуляризації критично-ішемізованих нижніх кінцівок в умовах атеросклеротичної оклюзії аортно-клубово-стегнового сегменту.

3. Вивчити стан згортальної та фібринолітичної систем крові при проведенні реконструктивних операцій на магістральних артеріях нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії.

4. Розробити комплекс патогенетично обґрунтованої профілактики і лікування реперфузійного синдрому у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аортно-клубово-стегнового сегмента при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок та в умовах реваскуляризації нижніх кінцівок.

5. Розробити покази до об'єму реконструкції стегно-підколінного сегмента при реваскуляризації аортно-клубового артеріального русла з метою попередження розвитку синдрому обкрадання.

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

*Предмет дослідження:* шляхи профілактики і лікування реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аортно-клубово-стегнового сегменту в умовах критичної ішемії нижніх кінцівок.

*Методи дослідження:* для досягнення поставленої мети в роботі використані загальне клініко-лабораторне обстеження і динамічне спостереження за хворими; визначення парціального тиску кисню та сатурації киснем гемоглобіну у регіонарній артеріальній та венозній крові, продуктів перекисного окислення ліпідів та активності антиоксидантної системи, молекул середньої маси, альбуміну, ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ , ендотеліну-1, міоглобіну, проникливості артеріальної стінки, активності згортальної та фібринолітичної систем крові. Проводили

термометрію загальної температури тіла та локальної температури нижньої кінцівки, ультразвукове сканування та ультразвукову доплерографії артерій нижніх кінцівок, аортоартеріографію.

**Новизна дослідження.** Вперше виявлено зниження парціального тиску кисню, сатурації гемоглобіну киснем, активності антиоксидантної та фібринолітичної систем у регіонарній крові нижніх кінцівок після проведення реваскуляризації магістральних артерій нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії на фоні підвищеної активності процесів перекисного окислення ліпідів, рівнів ендотеліну-1, молекул середньої маси, міoglobіну, альбуміну, ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ФНП-α, проникливості артеріальної стінки, згортальної системи, що характерно для розвитку реперфузійного синдрому та корелює із об'ємом реконструкції артеріального русла нижніх кінцівок.

У результаті проведених досліджень вперше патогенетично обґрунтовано шляхи корекції розвитку реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-клубово-стегнового сегменту в умовах критичної ішемії нижніх кінцівок.

**Практичне значення одержаних результатів.** Для попередження розвитку реперфузійного синдрому при проведенні реконструктивних втручань в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок слід проводити комплекс заходів, що полягає у: введені 8 % 200 мл озоново-кисневого фізіологічного розчину 1 раз на добу протягом 5 днів до оперативного лікування; введені препаратору „Корвітин” у передопераційному періоді в дозі 0,5 г (1 флакон) в 150 мл ізотонічного розчину 1 раз на добу за 5 днів до відновлення кровотоку, інтраопераційно 0,5 г препаратору на 150 мл ізотонічного розчину натрію хлориду за 10 хв перед зняттям затискача з аорти протягом 20-30 хв, наступне введення в аналогічній дозі повторюється через 12 годин; введені препаратору „Тіатріазолін” 1 %, 2 мл 3 рази на добу протягом 5 днів до реконструкції та 5 днів після реваскуляризації; проведення вказаних заходів здійснюється на фоні пролонгованої епідуральної анестезії.

Для адекватного функціонування обох бранш аорто-стегнового алошунта слід провести реконструкцію дистального артеріального русла нижньої кінцівки із вищим периферичним опором.

Результати дослідження та запропоновані нові методи оперативних втручань впроваджені та використовуються у лікувально-хірургічній практиці судинних відділень Тернопільської обласної комунальної клінічної лікарні, Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, Житомирської обласної клінічної лікарні, Рівенської обласної клінічної лікарні.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач особисто провів клінічний підбір хворих, їх клініко-фізикальне обстеження, брав участь у виконанні доплерографії магістральних артерій з оцінкою та аналізом її результатів, проводив визначення проникливості артеріальної стінки магістральних артерій нижніх кінцівок, зміни парціального тиску кисню у хворих із атеросклеротичною

оклузією аорто-клубово-стегнового сегменту в умовах критичної ішемії нижніх кінцівок до і після проведення реконструктивних операцій. З оперативних втручань виконано особисто 8,8 % реконструкцій, в решті кількості оперативних втручань виконував окремі етапи та асистував. Огляд літератури, обґрунтування шляхів корекції розвитку реперфузійного синдрому, аналіз та узагальнення результатів дослідження, статистична обробка даних, написання дисертації, підготовка матеріалів дослідження до публікацій здійснено дисертантом самостійно.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідалися на VII міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2003), XX з'їзді хірургів України (Тернопіль, 2002), XLVI підсумковій науково-практичній конференції „Здобутки клінічної і експериментальної медицини” (Тернопіль, 2003), XXI з'їзді хірургів України (Запоріжжя, 2005), науково-практичній конференції з міжнародною участю „Актуальні питання абдомінальної і судинної хірургії” (Київ, 2004).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 13 наукових праць, з них – 6 у фахових журналах, рекомендованих ВАК України, 3 статті – у наукових журналах, 3 – у матеріалах конгресів, конференцій, з'їздів; отримано 1 деклараційний патент на корисну модель.

**Об’єм і структура дисертації.** Дисертація викладена на сторінках друкованого тексту, ілюстрована таблицями, рисунками. Робота складається із вступу, 5 розділів, висновків, практичних рекомендацій щодо наукового та практичного застосування отриманих результатів, списку використаних джерел, додатків. Бібліографічний опис 187 літературних джерел, додатків викладений на 26 сторінках

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

### **Матеріали і методи дослідження.**

У роботі представлені результати обстеження та лікування 159 хворих із атеросклеротичною оклузією черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні судинної хірургії кафедри хірургії з урологією, реаніматологією, нейрохірургією та дитячою хірургією Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського на базі Тернопільської обласної клінічної комунальної лікарні за період із 2001 по 2005 рр.

Оперативні втручання, лікувальні заходи, лабораторні та наукові дослідження відповідають вимогам норм біоетики.

Для оцінки важкості ішемії нижніх кінцівок використовували класифікацію II міжнародного консенсусу з питань хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок (1998). Так, II ст. хронічної артеріальної ішемії (ХАН) було діагностовано у 21 (13,2 %) хворого, III А ст. – у 78 (49,5 %) пацієнтів, III Б – у 42 (26,4 %), IV ст. – у 18 (11,3 %) хворих.

Пацієнти із II ст. ХАН були віднесені до I гр., із III А та III Б ст. – до II гр., пацієнти із IV ст. ХАН - до III гр., пацієнти, що підлягали проведенню додаткової реконструкції дистального артеріального русла – до IV гр.

Крім стандартизованих загальноклінічних лабораторних досліджень вивчали показники згортальної та фібринолітичної системи: протромбіновий індекс (ПІ) – за A.J. Quick (1965,1966); тромбіновий час (ТЧ) – за R.M. Biggs i R.G. Macfartane (1962); тромботест (ТТ) – за уніфікованою методикою; фібриноген (ФГ) – ваговою методикою: гравіметричним методом за Р.А. Рутбергом (1964); активність фібриностабілізуючого фактору (Ф XIII) – за допомогою „набору для визначення фактора XIII” науково-виробничої фірми „SIMKO Ltd” (Львів); антитромбін III (АТ III) – за U. Abildgaard i співав. (1970) в модифікації К.М. Бишевського (1983); плазмін (ПЛ), плазміноген (ПГ), сумарна фібринолітична активність (СФА), антиплазмін (АП) – за В.А. Монастирським і співав.(1988); час Хагеман-залежного фібринолізу (ЧХПаЗФ) – використавши „набір для визначення Хагеман-залежного фібринолізу” науково-виробничої фірми „SIMKO Ltd” (Львів); час лізису еуглобінових згустків (ЧЛЕЗ) – застосувавши набір „Набір для визначення фібринолітичної активності плазми крові ” науково-виробничої фірми „SIMKO Ltd” (Львів).

Активність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за величиною малонового діальдегіду (МДА) (за методикою І.Д. Стальної, Т.Г. Гарішвілі (1977)), дієнових кон'югатів (ДК) (за методикою В.Б. Гаврилова, М.І. Мишкорудної (1983)), шифові основи (ШО) визначали за допомогою флюорометричного методу (за методикою Bidlach et al., (1979)). Активність каталази (КТ) – спектрофотометрично за методикою М.А. Королюк та співав. (1988). Молекули середньої маси (МСМ) визначали спектрофотометричним методом (за методикою А. В. Владика і співав. (1986)).

Парціальний тиск кисню ( $pO_2$ ) артеріальної і регіональної венозної крові визначався на апараті Stat Profile 2 (Nova Biomedical). Сатурацію гемоглобіну киснем ( $SO_2$ ) артеріальної і регіональної венозної крові визначали на апараті „Unistat” (USA).

Концентрацію ендотеліну – 1 (ЕТ-1) вивчали в плазмі крові з використанням імуноферментної тест-системи з попередньою екстракцією зразків у Amper-колонках відповідно до інструкції фірми виробника. ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4, ФНП-α визначали імуноферментним методом.

Проникливість артеріальної стінки вивчали за методом І.К. Венгера (1994): метод здійснюється шляхом створення депо речовин різної молекулярної маси в перикапілярному просторі із наступним визначенням періоду їх половинного виведення використовуючи формулу:

$$P = f \cdot C_{\text{мак.венула}} = \frac{0,693 \cdot 100}{(T_{1/2} - \frac{T_{1/2}}{2})}$$

де  $P$  – показник проникності макромолекуляроної речовини,  $f$  – об’ємний кровобіг через капіляри (мл/100г тканини×хв),  $C_{\text{мак.венула}}$  – концентрація речовин у венулі (мкмоль/л),  $T_{1/2}$  – період напіввиведення речовин із перикапілярного простору.

Стан магістрального, периферичного та колатерального артеріального русла аортостегнового та стегно-підколінного сегментів визначався за допомогою аортартеріографії та ультразвукової доплерографії (УЗДГ).

За результатами антографії виділено атеросклеротичну оклюзію термінального відділу черевної аорти (26 спостережень) та оклюзію клубово-стегнового сегмента (133 спостереження) (за класифікацією Шалімова, Дрюка). Оклюзію термінального відділу черевної аорти за протяжністю розділено на три рівні: високий – оклюзія термінальної частини черевної аорти на рівні ниркових артерій або нижче останніх не більше 2 см була виявлена у 5 пацієнтів (19,2 %); середній – оклюзія проксимальніше нижньої брижової артерії встановлена у 11 спостереженнях (42,3 %); низький – дистальніше нижньої брижової артерії із захопленням зони біfurкації черевної аорти діагностовано у 10 спостереженнях (38,5 %).

Також виділено 4 типи атеросклеротичної оклюзії клубово-стегнового сегменту: I тип – оклюзія на рівні обох загальних клубових артерій діагностовано у 45 пацієнтів (33,9 %); II тип – атеросклеротичне ураження на рівні зовнішніх клубових артерій встановлено у 37 (27,8 %) пацієнтів; III тип – оклюзія різних рівнів клубових артерій виявлено у 29 (21,8 %) пацієнтів; IV тип – оклюзія на рівні загальних стегнових артерій діагностовано у 22 (16,5 %) пацієнтів.

Оклюзію дистального артеріального русла нижніх кінцівок було розділено за О.С. Ніконенко, 1986 р., на типи: перший тип – оклюзія поверхневої стегнової артерії на рівні відходження глибокої артерії стегна до виходу із Гунтерового каналу виявлено у 71 випадку (22,3 %); другий тип – оклюзія поверхневої стегнової артерії в ділянці Гунтерового каналу і оклюзія глибокої артерії стегна діагностовано у 44 випадках (13,8 %); третій тип – оклюзія поверхневої стегнової артерії, глибокої артерії стегна і підколінної артерії встановлено у 28 спостереженнях (8,8 %); четвертий тип – оклюзія загальної стегнової артерії, глибокої артерії стегна і підколінної артерії встановлено у 7 випадках (2,2 %); п’ятий тип – оклюзія підколінної артерії з переходом на гомілкові артерії виявлено у 16 (5,0 %) спостереженнях.

Функціональний стан аорт-клубового сегмента та магістральних артерій нижніх кінцівок визначався 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, проводилась оцінка гемодинамічних феноменів з використанням ефекту Допплера. При цьому якісну оцінку кровоплину отримували із кольорового доплерівського режиму, а кількісну – спектрального.

За допомогою дослідження у спектральному доплерівському режимі отримували відомості про кількісні параметри кровоплину. З останніх використовували наступні: 1) пікова систолічна швидкість ( $V_{ps}$ ); 2) максимальна кінцева діастолічна швидкість кровоплину ( $V_{ed}$ ); 3) індекс периферійного опору (Pourcelot) – RI; 4) індекс пульсації (Gosling) – PI; 5) систоло-діастолічне співвідношення – S/D.

Вимірювання вищеописаних показників ультразвукової доплерографії (УЗДГ) здійснювали на загальній стегнові артерії, поверхневій стегновій артерії, глибокій артерії стегна, підколінній артерії, передньо- та задньовеликогомілковій артеріях. Отримані дані порівнювалися в залежності від ступеня хронічної артеріальної недостатності та поширеності оклюзійного процесу по магістральних артеріях нижніх кінцівок.

Обчислення усіх даних, отриманих під час обстеження хворих, проводилось за допомогою персонального комп’ютера Athlon XP-1600+ та офісної програми “Excel”. Для зручного зберігання інформації та доступу до неї було створено бази даних з використанням програми “Acces”. Достовірність показників при їх порівнянні обчислювалась з використанням критерію Стьюдента.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Встановлено, що атеросклеротична оклюзія аорто-клубово-стегнового сегменту веде до зниження парціального тиску кисню ( $pO_2$ ) у артеріальній крові та підвищення вказаного показника у регіонарній венозній крові ( $pO_2V$ ) нижніх кінцівок. При цьому встановлено кореляцію рівня напруження кисню у регіонарній венозній крові від ступеня хронічної артеріальної ішемії нижніх кінцівок: із зростанням ступеня ішемії підвищується рівень  $pO_2V$  (при II ст. рівень  $pO_2V$  зростає на 2,7 %, при III А та III Б ст. – на 5,7 %, при IV ст. – на 7,5 %). Останнє вказує на порушення утилізації кисню тканинами із зростанням ступеня ішемії нижніх кінцівок.

Реваскуляризація супроводжувалась зростанням парціального тиску кисню у регіонарному артеріальному кровотоці. При аналізі рівня  $pO_2V$  було відмічено зниження величини останнього, що зумовлено споживанням кисню реоксигенованими тканинами. Різниця  $pO_2$  між артеріальною та венозною регіонарною кров’ю нижніх кінцівок у післяопераційному періоді була найбільш вираженою через 1 год. після реконструкції та залежала від ступеня хронічної артеріальної ішемії та об’єму реконструкції. Було встановлено, що найбільш виражені зміни спостерігаються у пацієнтів із додатковою реваскуляризацією стегно-підколінного сегмента. У даної групи хворих різниця за  $pO_2$  майже на 10 % ( $P<0,01$ ) перевищувала показники норми.

У регіонарній венозній крові рівень  $pO_2$  на першу добу після реваскуляризації у пацієнтів I гр. був незначно нижче від норми, у пацієнтів II групи – на 11,3 % ( $P<0,01$ ) нижче контрольних показників, у хворих III групи – на 15,0 % ( $P<0,05$ ), у пацієнтів IV групи – на 16,7 % ( $P<0,01$ ). Зростання рівня  $pO_2V$  спостерігали на першу добу після проведення реваскуляризації, що вказувало на поступову ліквідацію кисневої заборгованості.

Схожу тенденцію встановлено і при визначенні рівня сатурації гемоглобіну киснем ( $\text{SO}_2$ ) у регіонарній артеріальній і венозній крові.

У 6 (3,8 %) випадках (пацієнти із додатковою реваскуляризацією дистального артеріального русла) виявлено, що після реваскуляризації  $\text{pO}_2\text{V}$  та  $\text{SO}_2\text{V}$  у регіонарній венозній крові, що відтікає від нижніх кінцівок були на рівні доопераційних величин, що вказувало на відсутність споживання кисню тканинами нижніх кінцівок. Саме у вказаних хворих після проведення реваскуляризації зафіксовано розвиток клінічних симптомів реперфузійного ушкодження тканин нижніх кінцівок. Останнє проявлялось вираженими болями та набряком дистальних відділів реваскуляризованої нижньої кінцівки із розвитком гангрени при збереженні пульсації магістральних артерій (2 пацієнта (1,3 %)).

Функціональний стан ендотелію атеросклеротично уражених артерій характеризується рівнем ендотеліну – 1 (норма -  $6,5 \pm 0,5$  пкг/мл), що здійснює основний вазоконстрикторний вплив. Рівень останнього зростав в залежності від ступеня хронічної артеріальної недостатності і найбільше виражений у пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок (ХКІНК). Так, у хворих із II ст. ХАН ЕТ-1 на 40,0 % ( $P < 0,01$ ) перевищує норму, у пацієнтів із III А та III Б ст. ХКІНК – на 78,5 % ( $P < 0,001$ ), а у хворих із IV ст. ХКІНК – на 104,6 % ( $P < 0,001$ ). Реваскуляризація веде до відновлення поступлення кисню з утворенням вільних радикалів О. Останні здійснюють руйнівний вплив на ендотеліоцити із зростанням рівня ЕТ-1, що найбільше виражено через 1 год. після оперативного втручання. Так, у хворих I гр. рівень ЕТ-1 через 1 год. після реваскуляризації зростав на 81,5 % ( $P < 0,05$ ), у II гр. – на 118,5 % ( $P < 0,01$ ), у пацієнтів III гр. – у 1,5 рази, у хворих IV гр. – у 2 рази перевищував нормативні показники.

Стенотично-оклюзійне ураження аорто-клубово-стегнового сегменту сприяло активізації процесів ПОЛ у тканинах нижніх кінцівок, що виражалось у збільшенні концентрації первинних вторинних та третинних продуктів перекисного окислення ліпідів.

Встановлено, що стан активності процесів ПОЛ зростав із ступенем хронічної артеріальної ішемії. Так, рівень МДА (норма -  $1,72 \pm 0,14$  мкмоль/л) у пацієнтів із II ст. ХАН зростав на 136,1 % ( $P < 0,001$ ), у хворих із III А та III Б ст. ХКІНК – на 50 % ( $P < 0,001$ ), у пацієнтів із IV ст. – на 63,3 % ( $P < 0,001$ ). Величина ДК (норма -  $2,04 \pm 0,08$  мкмоль/л) при II ст. хронічної артеріальної ішемії перевищувала норму у 2,5 рази, при III А та III Б ст. – у 3 рази, при IV ст. – у 3,2 рази. Концентрація ШО (норма -  $0,017 \pm 0,001$  од./мл) у пацієнтів із II ст. ХАІНК зростала на 129,4 % ( $P < 0,001$ ), у хворих із III А та III Б ст. ХКІНК – на 152,9 % ( $P < 0,001$ ), у пацієнтів із IV ст. – на 188,2 % ( $P < 0,001$ ).

Відновлення кровотоку зумовлювало зростання первинних, вторинних та третинних продуктів перекисного окислення ліпідів у регіонарній венозній крові. Останнє можна пояснити

підвищеним поступленням даних продуктів у кровотік та інтенсифікації перекисного окислення ліпідів у реоксигенованих тканинах нижніх кінцівок.

Найбільш виражене зростання рівня МДА було встановлено через 1 год. після оперативного втручання: у пацієнтів I гр. рівень даного показника зростав у регіонарній венозній крові на 36,1 % ( $P<0,001$ ) від норми, у хворих II гр. – майже у 0,5 разу, у III гр. – у 2 рази вище за норму, у IV гр. – більше ніж у 2 разу вище за нормативні показники. Через 1 год. після реваскуляризації рівень ДК у хворих I гр. збільшився у 3 рази по відношенню до контрольних показників та на 11,3 % ( $P>0,05$ ) у порівнянні із вихідними показниками, у хворих II гр. – відповідно у 3,3 разу та 10,1 % ( $P>0,05$ ), у хворих III гр. – у 3,5 разу та 6,6 % ( $P>0,05$ ), у пацієнтів IV гр. – більше ніж у 3,5 разу та 15,2 % ( $P>0,05$ ).

Проаналізувавши рівень ШО через 1 год. після відновлення кровотоку встановлено, що величина останнього у пацієнтів I гр. перевищувала норму майже у 1,3 рази, у II гр. – у 2 рази, у хворих III гр. – більше ніж у 2 рази, у пацієнтів IV гр. – більше ніж у 2,5 рази.

Через 12 та 24 год. після відновлення кровотоку по аорто-клубово-стегновому сегменті встановлено поступове зниження показників рівня перекисного окислення ліпідів.

Вказані зміни ПОЛ проходили на фоні виснаження активності системи антиоксидантного захисту. Перед оперативним втручанням рівень КТ (норма -  $24,91\pm1,32$  мкат/л) у пацієнтів із II ст. хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок був на 13,6 % ( $P<0,001$ ) нижче за показники норми, у хворих із III А та III Б ст. ХКІНК – на 26,1 % ( $P<0,001$ ), у пацієнтів із IV ст. ХКІНК – на 35,6 % ( $P<0,001$ ). Найбільш виражене зниження активності антиоксидантної системи встановлено через 24 год. після оперативного втручання, що обумовлено виснаженням антиоксидантної системи у зв’язку із значним зростанням рівня продуктів ПОЛ. Так, на I добу післяопераційного періоду у хворих I гр. встановлено зниження рівня КТ на 20,6 % ( $P<0,001$ ) від показників норми, у пацієнтів II гр. – на 32,5 % ( $P<0,001$ ), у хворих III гр. – на 38,9 % ( $P<0,001$ ), у пацієнтів із додатковою реваскуляризацією дистального артеріального русла (IV гр.) встановлено найбільш виражене зниження активності антиоксидантної системи – на 39,6 % ( $P<0,001$ ).

Нами встановлено, що хронічна артеріальна ішемія зумовила порушення процесів обміну у тканинах нижніх кінцівок. Так, у доопераційному періоді рівень МСМ (норма -  $0,22\pm0,17$  ум. од) у хворих із II ст. ХАН незначно перевищував показники норми, у пацієнтів із III А та III Б ст. ХКІНК – на 31,2 % ( $P<0,01$ ), у хворих із IV ст. ХКІНК – на 45,2 % ( $P<0,001$ ). Відновлення кровотоку по ішемізованих сегментах тканин нижніх кінцівок призводить до збільшення концентрації даних продуктів у крові, що відтікає від нижніх кінцівок і найвищий рівень МСМ реєструвався через 1 год. після реваскуляризації: у пацієнтів I гр. концентрація МСМ була вище за норму на 41,1 % ( $P<0,05$ ), , у пацієнтів II гр. – на 77,3 % ( $P<0,05$ ), а у обстежуваних III гр. – у 2 рази, у хворих IV гр. відмічалось зростання рівня МСМ у 1,3 разу.

Рівень ушкодження м'язової тканини виражався величиною рівня МГ (норма - 20 – 116 нг/мл). Найвищий рівень даного показника зафікований у пацієнтів із IV ст. ХКІНК. Останній перевищував контрольні показники на 16,4 % ( $P>0,05$ ). Неспроможність реоксигенованих тканин утилізувати значну кількість кисню, що поступає після реваскуляризації призводить до порушення киснево залежних процесів із пошкодженням м'язової тканини нижніх кінцівок. Останнє виражається у зростанні рівня МГ у регіонарній венозній крові. Найвищі показники МГ фіксували через 1 год. після відновлення кровотоку. У пацієнтів I та II гр. рівень даного показника був незначно вище за норму, у хворих III гр. – на 16,4 % ( $P>0,05$ ), у хворих IV гр. (пацієнти із додатковою реваскуляризацією стегно-підколінного сегменту) МГ перевищив норму на 30,2 % ( $P<0,01$ ). Останнє вказує на те, що збільшене поступлення і утворення активних форм кисню призводить до пошкодження мембрани клітин м'язової тканини, що найбільше виражено у пацієнтів із розширеним об'ємом реконструкції.

Швидкість елімінації токсинів, що поступають у системний кровобіг залежить від рівня та функції транспортних білків крові, роль яких виконують альбуміни. У пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок встановлено зниження рівня даних білків. Так, рівень альбуміну (норма -  $35,9\pm1,1$  г/л) у хворих із II, III А та III Б ст. хронічної артеріальної ішемії нижніх кінцівок знаходився на нижній межі норми, а у пацієнтів із IV ст. ХКІНК даний показник був нижчим за нормативні показники на 5,8 % ( $P<0,001$ ). Реконструктивне втручання зумовлює потрапляння значної кількості недоокислених продуктів у системний кровотік. Токсичний вплив останнього обумовлений швидкістю зв'язування із альбумінами та концентрацією альбумінів. Найнижчі показники рівня альбумінів були зафіковані через 12 год. після оперативного лікування і у пацієнтів I та II гр. були помірно нижче від показників норми, у хворих III гр. – на 8,4 % ( $P<0,05$ ), у хворих із додатковою реваскуляризацією (IV гр.) – на 15,6 % ( $P<0,001$ ). У 6 пацієнтів із IV гр., у яких у після операційному періоді розвинувся реперфузійний синдром, перед операцією зафіковано низький рівень альбуміну, що коливався в межах 30 – 31 г/л.

Одним із проявів облітеруючого ураження артерій є ішемічний набряк дистальних відділів нижніх кінцівок, що обумовлений підвищеною проникливістю артеріальної стінки в умовах ХКІНК. Встановлено кореляцію рівня проникливості судинної стінки від ступеня хронічної артеріальної ішемії нижніх кінцівок. Так, у хворих із II III А та III Б ст. ХАН проникливість артеріальної стінки зростала незначно. У хворих із IV ст. ХКІНК проникливість артетріальної стінки на 27,8 % ( $P<0,05$ ) перевищувала показники норми. Після реконструктивної операції встановлено зростання рівня проникливості артеріальної стінки, що найбільше виражено у пацієнтів із додатковою реваскуляризацією та на 70,1 % перевищував норму ( $P<0,05$ ).

Збільшення рівня як прозапальних, так і протизапальних цитокінів у пацієнтів із хронічними облітеруючими захворюваннями нижніх кінцівок вказує на присутність запального компоненту у патогенезі даних захворювань. Виявлено, що із зростанням ступеню хронічної артеріальної ішемії збільшується рівень як прозапальних, так і протизапальних цитокінів, особливо рівень останніх збільшується у пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок. Після оперативного втручання реєструється значне зростання цитокінів, що найбільше виражене у пацієнтів із додатковою реваскуляризацією артерій стегно-підколінного сегменту (IV гр.) через 12 год. після відновлення кровотоку. Так, рівень ІЛ-1 (норма -  $33,74\pm5,18$  пг/мл) зростав на 39,8 % ( $P<0,05$ ) від показників норми, ІЛ-4 (норма -  $50,12\pm5,24$  пг/мл) – на 34,3 % ( $P<0,05$ ), ІЛ-6 (норма -  $40,12\pm4,52$  пг/мл) – на 55,2 % ( $P<0,001$ ), ФНП- $\alpha$  (норма -  $56,73\pm5,18$  пг/мл) – на 39,5 % ( $P<0,05$ ). Через добу після операції відмічено поступове зниження рівня всіх цитокінів.

Встановлено, що хронічна артеріальна ішемія зумовлює активацію коагуляційної ланки гемостазу із пригніченням фібринолітичної системи крові. Оперативне втручання поглиблює виявлені зміни в сторону гіперкоагуляції із виснаженням факторів фібринолізу. Вказані зміни найбільше виражені в умовах ХКІНК. Так, ТТ та СФА у пацієнтів із II ст. ХАН знаходились в межах норми. У пацієнтів із III А та III Б ст. ХКІНК ТТ перевищував показники норми на 6,7 % ( $P>0,05$ ), а СФА знижувалась 2,4 % ( $P<0,05$ ) нижче за показники норми. У хворих із IV ст. ХКІНК рівень ТТ зростав на 25,0 % ( $P<0,05$ ) за норму, а СФА знижувалась на 4,7 % ( $P>0,05$ ). Після проведення реконструктивної операції встановлено найвищий рівень активності згортальної системи та зниження рівня фібринолітичної системи через 24 год. після втручання. Так, у пацієнтів I та II гр. встановлено помірне зростання ТТ та незначне зниження рівня СФА. Найбільш виражені зміни були зафіксовані у пацієнтів із додатковою реваскуляризацією артерій стегно-підколінного сегменту. Рівень ТТ у даної групи хворих зростав на 26,7 % ( $P<0,05$ ), а величина СФА знижувалась на 6,7 % ( $P<0,05$ ).

У ряді випадків реваскуляризація проявляється неспроможністю реоксигенованих тканин утилізувати кисень за рахунок довготривалості та поширеності атеросклеротичного ураження. Реперфузійне пошкодження тканин супроводжується підвищеним утворенням вільних радикалів кисню із активацією процесів ПОЛ та ушкодженням мембран клітин.

Вказані зміни вимагають застосування у передопераційному періоді комплексу заходів спрямованих на підвищення толерантності ішемізованих тканин до кисневого навантаження, покращання утилізації кисню реоксигенованими тканинами, попередження руйнівного впливу на клітинні мембрани активних форм кисню, зниження активності ПОЛ та корекцію рівня ферментів антиоксидантного захисту.

Так, для попередження розвитку реперфузійного синдрому (РС) необхідно проводити наступний комплекс заходів:

1. внутрішньовенного введення 8 % 200 мл озоново-кисневого фізіологічного розчину 1 раз на добу на протязі 5 днів до оперативного лікування;

2. внутрішньовенного введення препарату „Корвітин” у передопераційному періоді в дозі 0,5 г (1 флакон) в 150 мл ізотонічного розчину 1 раз на добу за 5 днів до відновлення кровотоку. Внутрішньовенного введення 0,5 г препарату в 150 мл ізотонічного розчину натрію хлориду інтраопераційно за 10 хв перед зняттям затискача з аорти протягом 20-30 хв, наступного введення препарата в аналогічній дозі через 12 годин. На 2-5-ту добу післяопераційного періоду препарат застосовується у половинній дозі два рази на добу. Швидкість введення складає 8-10 крапель за 1 хв;

3. внутрішньом'язевого введення препарату „Тіатріазолін” 1 %, 2 мл 3 рази на добу на протязі 5 днів до реконструкції та 5 днів після реваскуляризації;

4. проведення вказаних заходів на фоні пролонгованої епідуральної анестезії.

Проаналізувавши отримані результати при застосуванні корекції розвитку реперфузійного синдрому у пацієнтів III гр. встановлено, що рівень  $pO_2$  у регіонарній венозній крові після 5 – денного передопераційного курсу корекції був 4,9 % ( $P>0,05$ ) вищим за норму. У даної групи пацієнтів без проведення корекції – на 7 % ( $P>0,05$ ). Виявлені зміни вказували на збільшене споживання кисню ішемізованими тканинами за період проведення корекції. На першу добу післяопераційного періоду парціальний тиск кисню у регіонарній венозній крові у пацієнтів із корекцією у даній групі був на 7,5 % ( $P>0,05$ ) нижче нормативних показників, а у хворих без корекції – на 4,9 % ( $P>0,05$ ). Схожа тенденція відмічалась і при вивченні зміни сатурації гемоглобіну киснем регіонарної венозної крові.

При проведенні аналізу змін рівня показників перекисного окислення ліпідів у хворих III гр. встановлено, що після 5-денного курсу корекції розвитку реперфузійного синдрому рівень ДК на 307,8 % ( $P<0,01$ ) вище за норму та на 2,7 % ( $P>0,05$ ) перевищував показники до корекції. На I добу післяопераційного періоду рівень ДК був майже у 3,3 рази вище показників норми.

Таж сама тенденція змін показників визначалася при вивченні рівня МДА та ШО.

Провівши аналіз зміни рівня каталази при використанні запропонованої схеми у пацієнтів III гр. на 5 день даний показник був на 36,5 % ( $P<0,01$ ) нижче за норму, а на перший день післяопераційного періоду – рівень КТ становив 36,6 % ( $P<0,01$ ) нижче нормативних показників. У пацієнтів без проведення корегуючи заходів до операції рівень КТ був на 30,5 % ( $P<0,01$ ) нижче за норму, а на I добу після операції – на 39,6% ( $P<0,01$ ) нижче контрольних показників.

При аналізі рівня ЕТ – 1 на 5 добу корекції у доопераційному періоді та на першу добу після відновлення кровотоку встановлено, що рівень останнього у хворих III гр. Був вищим за норму відповідно на 113,8 % ( $P<0,01$ ) та 152,3 % ( $P<0,01$ ). У хворих без корекції рівень ЕТ – 1 до операції на 90,8 % ( $P<0,01$ ) перевищував норму, а на I добу післяопераційного періоду – на 166,2 % ( $P<0,01$ ) вище норми.

Схожа тенденція спостерігається і при проведенні аналізу зміни рівнів МСМ та МГ.

Застосування запропонованої схеми забезпечує зняття ангіоспазму та розкриття резервних капілярів мікроциркуляторного русла, підвищення активності антиоксидантної системи, стимуляцію компенсаторних можливостей ішемізованих тканин у доопераційному періоді, а також сприяє більш адекватному перебігу інтра – та післяопераційного періодів.

Усім пацієнтам, що включені в дослідження, проведено хірургічну реконструкцію атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнового сегменту.

При атеросклеротичній оклюзії черевного відділу аорти (високий і середній рівень оклюзії) виконано 16 резекцій аорти. В залежності від рівня оклюзійного процесу клубових артерій дистальні анастомози формували на рівні загальних клубових артерій (2), зовнішніх клубових артерій (4), а при оклюзії загальних, зовнішніх, внутрішніх клубових артерій методом вибору було біфуркаційне аорто-стегнове алопротезування (7). В ряді випадків при різному рівні оклюзійного процесу на клубових сегментах проводили формування дистальних анастомозів на різних рівнях (3) клубово-стегнового артеріального русла.

Особливу увагу приділяли відновленню кровобігу по внутрішніх клубових артеріях (ВКА). Саме за допомогою останніх здійснюється не тільки кровопостачання нижніх кінцівок, але і органів малого тазу. Враховуючи вказані обставини, при наявності умов – прохідність дистального артеріального русла, дистальний анастомоз алопротеза формували на рівні біфуркації загальної клубової артерії, де вирізали площину овальної форми із гирлом внутрішньої клубової артерії (2). В одному із спостережень не проведено відновлення кровобігу по ВКА.

При неможливості здійснити вищеописану операцію проводили імплантацію ВКА у дистальні бранші алопротеза. Реплантацію ВКА, переважній більшості (9 хворих) проведено з обох сторін, а в 4 спостереженнях реплантація здійснена тільки з однієї сторони, у ліву браншу алопротеза, до включення бранші в кровобіг.

Нижню брижову артерію перев'язували (4) при її малому діаметрі (< 3 мм) та наявності хорошого ретроградного кровотоку. В інших випадках, особливо при виключенні із кровоплину внутрішніх клубових артерій і в першу чергу лівої внутрішньої клубової артерії, проводили відновлення кровобігу по нижній брижовій артерії шляхом її реплантації у загальну (10) чи ліву браншу (2) біфуркаційного алопротеза.

При атеросклеротичній оклюзії термінального відділу аорти в залежності від поширеності процесу на артеріальне русло клубового сегмента виконано наступні види реконструкцій: ендартеректомія із термінальної частини черевної аорти (2), ендартеректомія із термінальної частини аорти і проксимальних відділів загальних клубових артерій (1), аорто-біфеморальне алошунтування із відновленням кровобігу по внутрішнім клубовим артеріях (3), аорто-

бізовнішньоклубове алошунтування (1), аорт-феморальне і зовнішньоклубове (контрлатеральне) алошунтування (3).

Особливу увагу звертали на спосіб формування анастомозу між аортою і алопротезом. Для створення оптимальних умов функціонування та попередження розвитку аневризм анастомозу розсічення передньої стінки аорти здійснювали у вигляді повздовжнього овалу, поперечний діаметр якого відноситься до розміру аорти як 1:2.5, а поздовжній до поперечного - як 2:1. Вказані параметри анастомозу між аортою та алопротезом, сформованого по типу “кінець в бік”, наблизили показники гемодинаміки в ділянці анастомозу до контрольних по термінальному відділі аорти (деклараційний патент на корисну модель № 5559).

При атеросклеротичній оклюзії клубового сегмента I типу проведено аорт-бізовнішньоклубове алошунтування з формуванням дистального анастомозу на рівні біfurкації загальної клубової артерії у 21 випадку, аорт-біфеморальне алошунтування – у 14 хворих, а із реплантацією внутрішніх клубових артерій в бранші алошуunta у 6 пацієнтів. У 8 спостереженнях проведено одночасно ендarterектомію із обох загальних клубових артерій з прослідкованим хорошим ретроградним кровотоком із гирла внутрішніх клубових артерій.

В 4 спостереженнях виконано бізагальноклубове-біфеморальне алошунтування. Основною метою запропонованої операції є одночасне відновлення кровобігу 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 по типу “бік в кінець”.

При другому типові оклюзії клубового сегмента проведено двобічне лінійне загальноклубово-стегнове алошунтування (22).

При третьому типі оклюзії клубового сегменту проведено 17 аорт-зовнішньоклубових алошунтувань з однієї сторони та контрлатеральне клубово-стегнове алошунтування із реплантацією внутрішньої клубової артерії; 12 лінійних аорт-(клубово)-стегнових алошунтувань з ендarterектомією із контрлатерального клубового сегмента

При четвертому типі оклюзії клубового сегменту проведено 15 зовнішньоклубово-стегнових шунтувань та 7 ультразвукових ендarterектомій.

При виявленні різних рівнів атеросклеротичної оклюзії артерій стегно-підколінного сегменту (СПС) на обох нижніх кінцівок необхідно провести реконструкцію дистального артеріального русла нижньої кінцівки із вищим периферичним опором для створення оптимальних умов кровотоку в обох браншах алошуunta. Для оптимізації функціонування аорт-клубово-стегнового шунта при формуванні проксимального анастомозу між аортою та алопротезом

необхідно проводити аортотомію у місці формування проксимального анастомозу у вигляді поздовжнього овалу, в якому поперечний діаметр відноситься до діаметру аорти як 1:2,4 - 1:2, а поздовжній до поперечного – як 2:1, з наступним формуванням анастомозу із протезом. З метою покращення реваскуляризації нижніх кінцівок при проведенні аорто-стегнового шунтування необхідно відновлювати кровоплин по внутрішніх клубових артеріях.

Враховуючи вищевказані обставини, для урівноваження периферичного судинного опору на обох нижніх кінцівках, основна операція доповнена додатковою реваскуляризацією дистального судинного русла. Пацієнтам із I типом оклюзії стегно-підколінного сегмента виконано 17 стегно-підколінних аутовенозних (2 стегно-бітібіальне аутовенозне шунтування) та 16 стегно-підколінних алошунтувань. У хворих із II типом оклюзії СПС у 44 випадках виконано ендартеректомію (ЕАЕ) із глибокої артерії стегна (ГАС) та у 18 спостереженнях проведено аутовенозні стегно-стегнові шунтування (2 стегно-бітібіальне аутовенозне шунтування), а в 11 – стегно-стегнові алошунтування. У хворих із III типом оклюзії СПС у 28 випадках проведено ендартеректомію із ГАС, що у 7 спостереженнях доповнена стегно-підколінним аутовенозним шунтуванням, а у 1 випадку – стегно-бітібіальним аутовенозним шунтуванням. У пацієнтів IV групи у 7 випадках проведено ендартеректомію із ГАС, що доповнена ендартеректомією із підколінної артерії. У хворих із V типом оклюзії СПС у 16 спостереженнях проведено ендартеректомію із підколінної артерії.

Метод стегно-бітібіального шунтування найчастіше виконували при поширеній та поєднаній оклюзії артерій СПС. Проведення даного шунтування наступне: після створення проксимального анастомозу між артерією та алошунтом формували Y-подібний дистальний анастомоз за допомогою аутовенозної вставки для чого використовували проксимальний сегмент v. saphena magna та медіальну додаткову гілку, яка впадає у стовбур. Виділений аутовенозний фрагмент переміщали у позиції „*in situ*” на гомілку. Частину v. saphena magna, яка містить остіальний клапан, відсікали. Формували анастомоз по типу „кінець-у-кінець” між алошунтом і проксимальною частиною аутовенозного фрагмента. Після цього формували два дистальних анастомози стегно-бітібіального алошунта між аутовенозною вставкою та двома із трьох гомілкових артерій.

У 8 спостереженнях з метою попередження розвитку реперфузійного ушкодження тканин оперативне лікування проведено у 2 етапи: першим – відновлення кровотоку по аорто-клубово-стегновому сегменті, другим (через 7 – 10 днів) – реваскуляризація дистального артеріального русла.

У групі пацієнтів без проведення профілактики реперфузійного синдрому (n=61 (38,4 %)) в 6 (9,8 %) хворих відмічено прояви реперфузійного пошкодження тканин нижніх кінцівок. Даним

пацієнтам проводилась додаткова реконструкція артерій стегно-підколінного сегменту на одній із нижніх кінцівок. Так, у 3 пацієнтів біфуркаційне аорто-стегнове шунтування було доповнено стегно-підколінним аутовенозним шунтуванням, у 1 хворого основна операція доповнена стегно-стегновим алошунтуванням, у 2 хворих додаткова реконструкція заключалась у проведенні стегно-стегнового аутовенозного шунтування та ЕАЕ із підколінної артерії. Через 24 год. після виконання реконструктивної операції у хворих відмічали початкові ознаки реперфузійного синдрому: наростання інтенсивності болю в ділянці кінцівки де проводилась реконструкція артеріального русла, підвищення температури тіла до  $(38,4 \pm 0,2)$  °C, набряк та гіперемія оперованої кінцівки, особливо її дистальних відділів, підвищення температури кінцівки до  $(34,1 \pm 0,2)$  °C, пульсація артерій була збережена на рівні підколінної артерії. У 2 випадках (1,3 %) прояви реперфузійного пошкодження вдалось ліквідувати, а у 4 випадках (2,5 %) лікування РС було безуспішним та завершилось ампутацією реперфузійно ушкодженої нижньої кінцівки на рівні нижньої третини стегна.

При корекції розвитку реперфузійного синдрому (98 пацієнтів (61,6 %)) ознаки останнього відмітили у 5 хворих (3,1 %). Даним хворим було проведено додаткову реконструкцію стегно-підколінного сегмента: у 2 пацієнтів біфуркаційне аорто-стегнове алошунтування доповнено стегно-підколінним аутовенозним шунтуванням, у 1 пацієнта – стегно-підколінним алошунтуванням, у 2 пацієнтів – стегно-стегновим аутовенозним шунтуванням. Ознаки розвитку реперфузійного пошкодження тканин нижніх кінцівок відмітили через 24 год. після відновлення кровотоку, але останні, у порівнянні із пацієнтами без корекції РС, протікали із менш вираженою клінічною картиною: хворих турбував біль в ділянці оперованої кінцівки меншої інтенсивності, підвищення температури тіла відмічено до рівня  $(37,8 \pm 0,1)$  °C, виявлено незначний набряк та гіперемію дистальних відділів оперованої кінцівки, температури кінцівки досягала рівня  $(33,6 \pm 0,2)$  °C, пульсація артерій була збережена на рівні підколінної артерії. У 4 випадках (2,5 %) симптоми РС регресували під впливом медикаментозної корекції. У 1 випадку (0,6 %) клінічні прояви РС ліквідувати не вдалося і було проведено ампутацію реперфузійно ураженої нижньої кінцівки на рівні нижньої третини стегна.

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

## ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі дано теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, що виявляється у встановленні деяких механізмів розвитку реперфузійного пошкодження тканин

та прогресування ішемії нижніх кінцівок після проведення реконструктивних втручань в залежності від ступеня хронічної ішемії нижніх кінцівок, поширення стенотично-оклюзійного процесу та об'єму реваскуляризації. Обґрутовано шляхи профілактики реперфузійного синдрому, об'єм реконструктивного втручання при стенотично-оклюзійних ураженнях термінального відділу черевної аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, що має практичне значення для судинної хірургії.

1. Реперфузія тканин нижніх кінцівок спричиняє значне зростання споживання тканинами кисню, а також проявляється зниженням артеріовенозної різниці за киснем на 9,1 – 37,1 % ( $P<0,001$ ) та стимулює активацію перекисного окислення ліпідів на фоні виснаження антиоксидантної системи. Реперфузійне пошкодження тканин проявляється неспроможністю тканин споживати кисень.

2. Реоксигенация тканин нижніх кінцівок сприяє статистично достовірному ( $P<0,001$ ), в залежності від ступеню хронічної артеріальної ішемії, зростанню рівнів ендотеліну – 1 в межах 81,5 – 178,5 % ІЛ-1 – 26,6 – 40,1 %, ІЛ-4 – 18,7 – 34,3 %, ІЛ-6 – 40,0 – 49,3 %, ФНП- $\alpha$  – 22,12 – 39,5 %, міоглобіну – 1,7 – 30,2 %, молекул середньої маси – 40,9 – 136,4 %, проникливості артеріальної стінки – 3,6 – 69,8 % і є найбільш вираженими на фоні зниженого рівня альбуміну.

3. Реперфузія нижніх кінцівок за умов реконструктивних операцій на аорто-стегновому сегменті при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок зумовлює статистично достовірне ( $P<0,001$ ) нарощання гіперкоагулятивного синдрому (ФГ в межах 22,2 – 48,2 %, ФСФ – 16,5 – 42,7 %) з одночасним виснаженням фібринолітичної системи крові (СФА в межах 3,9 – 6,7 %, ЧХЗФ – 17,7 – 30,8 %).

4. Доопераціне введення 8 % озоново-кисневого фізіологічного розчину, препарату „Корвітин” за схемою, введення препарату „Тіатріазолін” на фоні пролонгованої епідуральної анестезії дозволяє зменшити клінічні прояви реперфузійного пошкодження тканин нижніх кінцівок у 1,91 разу.

5. При наявності у хворих різних рівнів атеросклеротичної оклюзії магістральних артерій обох нижніх кінцівок, після відновлення кровобігу по аорто-клубово-стегнових сегментах, з метою попередження розвитку синдрому обкрадання необхідно провести реконструкцію дистального артеріального русла нижньої кінцівки із вищим периферичним опором для створення оптимальних умов функціонування обох бранш алошунта.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО ТА ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

У пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок у доопераційному періоді внутрішньовенне введення 8 % озоново-кисневого фізіологічного розчину (1 раз на добу на

протягі 5 днів), що готувався за допомогою апарату «Medozon» (Росія, 2000 р.), препаратур „Корвітин” ЗАТ “Борщагівський ХФЗ” (внутрішньовенне введення у передопераційному періоді в дозі 0,5 г (1 флакон) в 150 мл ізотонічного розчину 1 раз на добу за 5 днів до відновлення кровотоку. Інтраопераційно перед зняттям затискача з аорти вводиться внутрішньовенно 0,5 г препарату в 150 мл ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 20-30 хв; наступне введення в аналогічній дозі повторюється через 12 годин; на 2-5-ту добу — у половинній дозі два рази на добу. Швидкість введення — 8-10 крапель за 1 хв), внутрішньом'язево введити препарат „Тіатріазолін” (1 % розчин, 2 мл 3 рази на добу) на фоні пролонгованої епідуральної анестезії, що дозволяє попередити клінічні прояви реперфузійного пошкодження тканин нижніх кінцівок.

При виявленні різних рівнів атеросклеротичної оклюзії магістральних артерій обох нижніх кінцівок, після відновлення кровобігу необхідно провести реконструкцію дистального артеріального русла нижньої кінцівки із вищим периферичним опором для створення оптимальних умов функціонування обох бранш алошуунта.

Для створення оптимальних умов функціонування аортово-клубово-стегнового шунта проксимальний анастомоз між аортокоартією та алопротезом необхідно формувати наступним чином: виконується аортотомія у вигляді поздовжнього овалу, в якому поперечний діаметр відноситься до діаметру аорти як 1:2,4 - 1:2, а поздовжній до поперечного – як 2:1, з наступним формуванням анастомозу із протезом.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Левицький А.В., Костів С.Я. Можливості корекції активності судинно-тромбоцитарного механізму стегно-дистального аутовенозного шунта // Шпитальна хірургія. – 2003. - № 1. – С. 12 – 16.
2. Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Костів С.Я., Шкробот Л.В. Синдром “обкрадання” при реконструкції аортово-стегнового сегмента, причини розвитку та шляхи попередження // Шпитальна хірургія. – 2003. - № 3. – С. 6 – 10.
3. Венгер І.К., Костів С.Я., Вайда А.Р. Реперфузійний синдром у пацієнтів з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок // Клінічна хірургія. – 2004. - № 4 – 5. – С.67 – 68.
4. Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Костів С.Я., Шкробот Л.В. Вибір об’єму реконструкції при атеросклеротичній оклюзії термінального відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок // Шпитальна хірургія. – 2005. - № 1. – С. 6 – 10.
5. Венгер І.К., Костів С.Я., Зарудний О.М. Реперфузійний синдром у пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок після реконструкції атеросклеротичної оклюзії аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок // Науковий вісник Ужгородського медичного університету. – Випуск 24. – Серія „Медицина”. – С. 115 – 119.

6. Костів С.Я. Корекція реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-клубово-стегнового сегменту // Шпитальна хірургія. – 2006. - №1. – С. 36- 40.

7. Деклараційний патент на корисну модель 5559U, МПК A61B17/00. Спосіб формування анастомозу між аортою та алопротезом / Венгер І.К., Костів С.Я., Гошинський П.В. – № 20040705472; Заявл. 07.07.2004; Опубл. 15.03.05. – Бюллетень № 3.

8. Венгер І.К., Костів С.Я., Шкробот Л.В., Гошинський П.В. Структурно-гемодинамічні аспекти атеросклеротичної оклюзії аорто-стегно-підколінного сегмента // Вісник наукових досліджень. Тернопіль: Укрмедкнига. – 2004. - № 3. – С. 110 – 111.

9. Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Надал В.А., Костів С.Я., Шкробот Л.В. Попередження синдрому обкрадання при реконструкції аорто-стегнового сегмента // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. С. 622 – 623.

10. Костів С.Я. Реперфузійний синдром у пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. – 2005. – Том 1. – С. 470 – 471.

11. Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Костів С.Я., Шкробот Л.В., Зарудний О.М., Гошинський П.В. Особливості розвитку реперфузійного синдрому в пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок після реконструктивних операцій на аорті та магістральних артеріях ніг // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. - № 2. – С. 14 – 20.

12. Костів С., Шкробот Л. Синдром ішемії після реконструкції аорто-клубового сегмента // Матеріали VII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 59.

13. Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Костів С.Я., Шкробот Л.В., Зарудний О.М., Костів О.І. Реперфузійний синдром у хворих із критичною ішемією нижніх кінцівок // Матеріали XLVI підсумкової наук.-пркт. конф. „Здобутки клінічної і експериментальної медицини”. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. - № 1. – С. 112.

## АНОТАЦІЯ

Костів С.Я. Корекція реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії аорто-стегнового сегменту. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2006 р.

Дисертація присвячена вивченю механізмів розвитку реперфузійного синдрому, профілактики та лікування реперфузійного пошкодження тканин нижніх кінцівок при проведенні

хірургічного лікування пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією термінального відділу черевної аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії.

Робота базується на обстежені та хірургічному лікуванні 159 хворих з атеросклеротичною оклюзією термінального відділу черевної аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок.

Для попередження розвитку реперфузійного синдрому при проведенні реконструктивних втручань в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок слід проводити комплекс заходів, що полягає у: введенні 8 % 200 мл озоново-кисневого фізіологічного розчину 1 раз на добу протягом 5 днів до оперативного лікування; введенні препарату „Корвітин” у передопераційному періоді в дозі 0,5 г (1 флакон) в 150 мл ізотонічного розчину 1 раз на добу за 5 днів до відновлення кровотоку, інтраопераційно 0,5 г препарату на 150 мл ізотонічного розчину натрію хлориду за 10 хв перед зняттям затискача з аорти протягом, наступне введення в аналогічній дозі повторюється через 12 годин; введенні препарату „Тіатріазолін” 1 %, 2 мл 3 рази на добу протягом 5 днів до реконструкції та 5 днів після реваскуляризації; проведення вказаних заходів здійснюється на фоні пролонгованої епідуральної анестезії.

При проведенні відновлення кровотоку по аортостегнових сегментах необхідно враховувати гемодинамічні особливості магістрального і колатерального кровоплину артерій та провести реконструкцію дистального артеріального русла нижньої кінцівки із вищим периферичним опором.

Ключові слова: атеросклеротична оклюзія, реперфузійний синдром, хронічна критична ішемія нижніх кінцівок.

## АННОТАЦИЯ

Костив С.Я. Коррекция реперфузационного синдрома при хирургическом лечении атеросклеротической окклюзии аорто-бедренного сегмента. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, МЗ Украины, Тернополь, 2006 г.

Выполнено клиническое обследование 159 больных с атеросклеротической окклюзией брюшного отдела аорты и магистральных артерий нижних конечностей. Атеросклеротическое поражения артерий и степень ишемии нижних конечностей оценивали при помощи ультразвуковой допплерографии и ангиографии.

Для оценки тяжести ишемии нижних конечностей использовали классификацию II международного консенсуса по вопросам хронической критической ишемии нижних конечностей (1998). II ст. хронической артериальной ишемии (ХАИ) была диагностирована в 21 (13,2 %) больного, III А ст. – в 78 (49,5 %) пациентов, III Б ст. – в 42 (26,4 %), IV ст. – в 18 (11,3 %) больных.

Пациенты с II ст. ХАИ были отнесены к I гр., с III А и III Б ст. – к II гр., пациенты с IV ст. ХАН - к III гр., пациенты, которые подлежали проведению дополнительной реконструкции дистального артериального русла – к IV гр.

За результатами ангиографии выделены атеросклеротическая окклюзия терминального отдела брюшной аорты (26 наблюдений) и окклюзия подвздошно-бедренного сегмента (133 наблюдения).

Окклюзия терминального отдела брюшной аорты за протяжностью разделена на три уровня: высокий был выявлен в 5 пациентов (19,2 %); средний – в 11 наблюдениях (42,3 %); низкий – диагностирован в 10 наблюдениях (38,5 %).

Выделены 4 типа атеросклеротической окклюзии подвздошно-бедренного сегмента: I тип – окклюзия на уровне обеих общих подвздошных артерий диагностирована в 45 пациентов (33,9 %); II тип – атеросклеротическое поражение на уровне внешних подвздошных артерий установлено в 37 (27,8 %) пациентов; III тип – окклюзия разных уровней подвздошных артерий обнаружено в 29 (21,8 %) пациентов; IV тип – окклюзия на уровне общих бедренных артерий диагностировано у 22 (16,5 %) пациентов.

Окклюзия дистального артериального русла нижних конечностей была разделена за О.С. Никоненко, в 1986 г., на 5 типов.

Всем пациентам, что включены в исследование, проведена хирургическая реконструкция атеросклеротической окклюзии аорто-бедренного сегмента.

На основании проведенных обследований впервые обнаружены изменения парциального давления кислорода, сатурации гемоглобина кислородом, активности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, уровней эндотелина-1, молекул средней массы, миоглобина, альбумина, ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНП-α, проницательности артериальной стенки, свертывающей и фибринолитической систем у больных с атеросклеротической окклюзией аорто-подвздошно-бедренного сегмента в условиях критической ишемии нижних конечностей, которые характеризуют ход реперфузионного повреждения тканей нижних конечностей до и после проведение реконструктивных операций, и их зависимость от объема артериальной реконструкции.

Впервые патогенетически обосновано пути коррекции развития реперфузионного синдрома при хирургическом лечении пациентов с атеросклеротической окклюзией аорто-бедренного сегмента в условиях критической ишемии нижних конечностей.

Установлено, что в ряде случаев реваскуляризация проявляется несостоятельностью реоксигенации тканей утилизировать кислород за счет продолжительности и распространенности атеросклеротического поражения. Реперфузионное повреждение тканей

сопровождается повышенным образованием свободных радикалов кислорода с активацией процессов ПОЛ и повреждением мембран клеток.

В результате проведенных исследований установлено, что у больных с атеросклеротической окклюзией аорто-бедренного сегмента в условиях хронической критической ишемии нижних конечностей с целью предупреждения развития реперфузионного синдрома при проведении реконструктивных вмешательств следует проводить профилактику реперфузионного повреждения тканей нижних конечностей. Последняя предусматривает: введения 8 % 200 мл озоново-кислородного физраствора 1 раз в сутки на протяжении 5 дней до оперативного лечения; введения препарата „Корвитин” в предоперационном периоде в дозе 0,5 г (1 флакон) у 150 мл изотонического раствора 1 раз в сутки за 5 дней до операции, интраоперационно 0,5 г препарата на 150 мл изотонического раствора натрия хлорида вводят за 10 мин перед снятием зажима с аорты на протяжении 20-30 мин, следующее введение в аналогичной дозе повторяют через 12 часов; введения препарата „Тиатриазолин” 1 %, 2 мл 3 раза в сутки на протяжении 5 дней до реконструкции и 5 дней после реваскуляризации; проведение указанных мероприятий осуществляется на фоне пролонгированной эпидуральной анестезии.

При проведении возобновления кровотока по аорто-бедренным сегментам необходимо учитывать гемодинамические особенности магистральной и коллатеральной гемодинамики артерий нижних конечностей и провести реконструкцию дистального артериального русла нижней конечности с высшим периферическим сопротивлением для создания оптимальных условий функционирования обоих бранш алошунта с целью профилактики развития синдрома обворовывания.

Ключевые слова: атеросклеротическая окклюзия, реперфузионный синдром, хроническая критическая ишемия нижних конечностей

#### **ANNOTATION**

Kostiv S. Correction of the reperfusion syndrome at surgical treatment of the atherosclerotic occlusion of the aorto-femoral segment. The manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a speciality 14.01.03 – surgery. Ternopil state medical university it I.Y.Gorbachevsky, Ternopil, 2006.

Dissertation is devoted studied mechanisms of the development of the reperfusion syndrome and prophylaxis and his treatment of the reperfusion damage of fabrics of lower extremities during the leadthrough of the surgical treatment of the patients with atherosclerotic occlusion of the terminal part of abdominal aorta and main arteries of lower extremities in the conditions of chronic critical ischemia.

Work is based on the inspected and the surgical treatment 159 patients with the atherosclerotic occlusion of the terminal part of abdominal aorta and the main arteries of the lower extremities.

For warning of development of the reperfusion syndrome during the leadthrough of the reconstructive interferences in the conditions of chronic critical ischemia of the lower extremities it follows to conduct the complex of measures, that consists in: introduction 8 % 200 ml ozone-oxygen fluid 1 time per days during 5 days to operative treatment; introduction of preparation „Korvitin” in a preoperative period in a dose 0,5 g (1 small bottle) at a 150 ml isotonic solution 1 time per days 5 days prior to renewal of blood stream, intraoperatively a 0,5 g preparation on a 150 ml isotonic solution soluble-sodium chloride after 10 min before the declamping from an aorta during, next introduction in a similar dose repeats oneself in 12 hours; introduction of preparation „Tiatriasolin” 1 %, 2 ml 3 times per days during 5 days to the reconstruction and 5 days after spliced; the leadthrough of the indicated measures is carried out on a background the prolonged epidural anaesthesia.

During the leadthrough of renewal of blood stream on the aorto-femoral segments it is necessary to take into account the haemodynamic features of main and the collateral homodynamic of the arteries and to conduct the reconstruction of the distal arterial river-bed of lower extremity with higher peripheral resistance.

Key words: the atherosclerotic occlusion, the reperfusion syndrome, the chronic critical ischemia of lower extremities.