

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

На правах рукопису

Костів
Святослав Ярославович

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

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

14.01.03 – хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник:
Венгер Ігор Касянович
доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2006

ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

Перелік скорочень.....	4
Вступ.....	6
Розділ I. Огля літератури.....	11
1.1. Хірургічні аспекти лікування облітеруючого атеросклерозу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок.....	11
1.2. Ускладнення та шляхи їх попередження при реконструктивних втручаннях на аорті та магістральних артеріях нижніх кінцівок.....	19
Розділ 2. Матеріали і методи.....	28
2.1. Клінічна характеристика хворих.....	28
2.2. Методи обстеження хворих.....	29
Розділ 3. Особливості розвитку реперфузійного ураження тканин нижніх кінцівок при хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стенового сегмента.....	35
3.1. Насичення та сатурації киснем гемоглобіну, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи в регіонарній артеріальній та венозній крові в умовах реконструктивних операцій.....	36
3.2. Проникливість артеріальної стінки, рівні молекул середньої маси, міоглобіну, альбуміну, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4, ФНП- α та ендотеліну – 1 в регіонарній венозній крові в умовах реконструктивних операцій.....	49
3.3. Гемостаз при хірургічній реконструкції аорто-стенового сегмента в умовах реконструктивних операцій.....	60
Розділ 4. Корекція реперфузійного пошкодження тканин нижніх кінцівок при реконструкції атеросклеротичної оклюзії аорто-стенового сегменту.....	72

4.1. Корекція реперфузійного синдрому шляхом застосування пролонгованої епідуральної анестезії, антиоксидантів, озонowo-кисневих розчинів, препарату „Корвітин”.....	76
4.2. Поєднане застосування озонowo-кисневих сушей, антиоксидантів, препарату „Корвітин” на фоні пролонгованої епідуральної анестезії.....	91
Розділ 5. Хірургічні аспекти реконструктивних операцій при атеросклеротичній оклюзії аорто-клубово-стегнового сегмента.....	99
5.1. Структурно-гемодинамічні аспекти атеросклеротичної оклюзії термінальної частини черевної аорти і магістральних артерій нижніх кінцівок.....	99
5.2. Вибір об’єму реконструкції при атеросклеротичній оклюзії черевного відділу аорти і клубових артерій.....	105
5.3. Попередження „синдрому обкрадання” у пацієнтів із додатковою оклюзією артерій сегно-підколінного сегмента.....	112
Аналіз та узагальнення результатів дослідження.....	119
Висновки	137
Практичні рекомендації.....	139
Список використаних джерел.....	140
Додатки.....	160

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АКСС – аорто-клубово-стегновий сегмент;

АП – антиплазмін;

ВКА – внутрішня клубова артерія;

ВРО – вільнорадикальне окислення;

ГАС – глибока артерія стегна;

ДК – дієнові кон'югати;

ДФ – демпінг фактор;

ЗВГА – задня великогомілкова артерія;

ЕАЕ – ендартеректомія;

ЕТ-1 – ендотелін 1;

ІЛ-1 – інтерлейкін 1;

ІЛ-4 – інтерлейкін 4;

ІЛ-6 – інтерлейкін 6;

КТ – каталаза;

КСТ – кісточковий систолічний тиск;

КПІ – кісточковий плечовий індекс;

МГ – міоглобін;

МДА – малоновий діальдегід;

МСМ – молекули середньої маси;

ОШК – об'ємна швидкість кровотоку;

ПІ – протромбіновий індекс;

ПА – підколінна артерія;

ПВГА – передня великогомілкова артерія;

ПЕА – пролонгована епідуральна анестезія;

ПОВТ – постоклюзійний венозний тиск;

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів;

ПЛ – плазмін;

ПЛГ – плазміноген;

ПСА – поверхнева стегнова артерія;
ПСО – периферичний судинний опір;
ПСШ – пікова систолічна швидкість;
СПГС – стегно-підколінно-гомільковий сегмент;
СФА – сумарна фібринолітична активність;
ТА – тромбопластична активність;
T_г – час гальмування пульсової хвилі;
T_к – температура кінцівки;
T_п – час прискорення пульсової хвилі;
T_т – температура тіла;
ТПГ – толерантність плазми до гепарину;
ТТ – тромботест;
ТЧ – тромбіновий час;
ФГ – фібриноген;
ФНП- α – фактор некрозу пухлин α ;
ФСФ – фібриностабілізуючий фактор;
ЧЛЕЗ – час лізису еуглобінових згустків;
ЧРП – час рекальцифікації плазми;
ЧХЗФ – час Хагеманзалежного фібринолізу;
ШО – шифові основи;
ХКІНК – хронічна критична ішемія нижніх кінцівок;
pO₂A – парціальний тиск кисню в артеріальній крові;
pO₂V – парціальний тиск кисню у венозній крові;
SO₂A – сатурація гемоглобіну киснем в артеріальній крові;
SO₂V – сатурація гемоглобіну киснем у венозній крові;
PI – індекс пульсації.

ВСТУП

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, серед них атеросклеротичне ураження магістральних артерій нижніх кінцівок зустрічається у 50 – 60 % випадків [46]. Головною особливістю захворювання є неухильно прогресуючий перебіг, що характеризується наростанням вираженості клінічних проявів та розвитком критичної ішемії нижніх кінцівок [17].

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 [9]. 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 % [63]. В ряді випадків успішно проведена реконструкція аорто-стегнового сегменту може проявлятися поглибленням проявів ішемії тканин нижніх кінцівок та більш тяжчим перебігом післяопераційного періоду, що може завершуватись ампутацією кінцівки [57]. 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 [62], різке зниження енергетичного потенціалу клітин ішемізованих тканин, утворення активних форм кисню, що зумовлюють дестабілізацію мембран клітин [39].

Усе вище сказане вимагає подальшого поглибленого 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 затверджена Проблемною комісією „Хірургія (протокол № 17 від 11.11.2004 р.)” і є фрагментом міжкафедральної науково-дослідної роботи Тернопільського державного медичного університету імені 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 роботи. Покращити результати хірургічного лікування хворих на атеросклеротичну оклюзію аорто-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 аорто-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- α , проникливості артеріальної стінки при ревазуляризації критично-ішемізованих нижніх кінцівок в умовах атеросклеротичної оклюзії аорто-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 аорто-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 аорто-клубово-стегнового артеріального русла з метою попередження розвитку синдрому обкрадання.

Об'єкт дослідження: хворі на 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 аорто-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- α , 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 доплерографію артерій нижніх кінцівок, аортоартеріографію.

Новизна дослідження. Вперше виявлено зниження парціального тиску кисню, сатурації гемоглобіну киснем, активності антиоксидантної, згортальної 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, міоглобіну, 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: введенні 8 % 200 мл озонно-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 20-30 хв, 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.

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 оклюзією 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.

РОЗДІЛ I

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Хірургічні аспекти лікування облітеруючого атеросклерозу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок

Атеросклероз – це поширене хронічне захворювання, що характеризується виникненням у стінці артерій вогнищ ліпідної інфільтрації і розростанням сполучної тканини із утворенням фіброзних бляшок, які звужують простір і порушують фізіологічні функції поражених артерій, що веде до органних і загальних розладів кровообігу.

Хронічні облітеруючі захворювання аорти та артерій нижніх кінцівок складають більше 20 % від всіх видів серцево-судинної патології, що відповідає 2 – 3 % від загальної кількості населення [8]. Так, в Еденбургському дослідженні (1990) [60,72,129] пацієнти із переміжною кульгавістю склали 4,5 % у віковій групі від 55 до 74 років.

Головною особливістю даної патології є неухильно прогресуючий перебіг, що характеризується наростанням вираженості переміжної кульгавості і переходом її в постійний больовий синдром, а з часом у гангрену, що виникає у 15-20 % хворих [38]. Периопераційна летальність при ампутаціях нижче коліна складає 5,1 %, а вище коліна 15-18 %. Летальність на протязі перших двох років після ампутації знаходиться на рівні 25 – 30 %, а через 5 років – 50 – 75 % [4,63]. При цьому після ампутації гомілки на протезі через 2 роки ходять лише 69,4 % хворих [107], а стегна – 30,3 % [22,55].

Летальність після реконструктивних операцій, що раніше складала 21,3 % [55,88], на даний момент у провідних клініках Росії не перевищує

1,2 % [49,89]. Оцінюючи необхідну кількість операцій хворим з облітеруючими захворюваннями аорти та артерій нижніх кінцівок, для прикладу можна привести США, де у 1995 р. виконано 400000 госпіталізацій з приводу захворювання периферичних артерій. Було виконано 50000 балонних ангіопластик, 110000 шунтувань, 69000 ампутацій [66,67]. При цьому витрати при первинній ампутації в розвинутих країнах, таких як Великобританія, перевищували в два рази витрати при успішній реваскуляризації [58,89].

За даними Л.А. Бокерія і співав. [9], на 1998 р. потреба в реконструктивних операціях на артеріальній системі в Росії склала 930 на 1 млн. населення, але щорічно виконується не більше 22 % від необхідної кількості.

У половини хворих через 6 – 8 років після перших ознак ішемії нижніх кінцівок розвивається критична ішемія, а у кожного шостого виникає необхідність ампутації нижньої кінцівки [6,93].

На даний час облітеруючий атеросклероз є не тільки проблемою людей старшого віку, але й осіб молодого віку [50,159].

Можливість прогресування атеросклеротичного процесу у периферійних артеріях більша у хворих середнього віку [81], а після 70 років прогресування атеросклерозу сповільнюється [83,164].

Від загальної кількості хворих із облітеруючим атеросклерозом магістральних артерій нижніх кінцівок у 30 % випадків зустрічається оклюзія аорто-клубового сегмента і у 50 % – стегно-гомількового [51,90]. Оклюзія аорто-стегнового сегмента у 25 – 60 % випадків поєднується із атеросклеротичним ураженням стегно-підколінного сегмента [75,171]. Саме багатоповерховість атеросклеротичного ураження аорто-клубового сегмента та магістральних артерій нижніх кінцівок, коли наявна оклюзія двох та більше сегментів [91], пришвидшує розвиток критичної ішемії нижніх кінцівок [152,176].

Класифікація облітеруючого атеросклерозу черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок повинна враховувати характер і

локалізацію атеросклеротичного процесу, ступінь проявів гемодинамічних змін, клінічні ознаки захворювання.

У 1954 році R. Fontaine запропонував класифікацію атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок, в основу якої було покладено клінічне протікання захворювання. Автор виділив 4 стадії: I стадія – парестезії, втомлюваність нижніх кінцівок при тривалому фізичному навантаженні; II стадія – переміжна кульгавість при фізичному навантаженні; III стадія – біль в нижніх кінцівках в стані спокою; IV стадія – виникнення виразок, некрозу та гангрен.

А.В. Покровський у 1977 р. запропонував клінічну класифікацію оклюзійних захворювань черевного відділу аорти де врахована їх етіологію і локалізацію, а також оцінка порушень регіонарної гемодинаміки та проявів ішемії, особливості ураження черевної частини аорти (оклюзія, стеноз). Класифікація вказує локалізацію ураження: низька – оклюзія біфуркації черевної частини аорти проксимальніше нижньої брижової артерії, висока – оклюзія черевної частини аорти на рівні ниркових артерій або дистальніше 2 см. За даною класифікацією виділяють наступні стадії ХАННК: I стадія – біль в м'язах нижніх кінцівок при ходьбі на відстань 1000 і більше метрів; II А стадія – біль в м'язах нижніх кінцівок при ходьбі на відстань більше 200 м; II Б стадія – біль в м'язах нижніх кінцівок при ходьбі на відстань менше 200 м; III стадія – біль в м'язах нижніх кінцівок при ходьбі на відстань менше ніж 25 м або у спокої; IV стадія – поява виразково-некротичних змін тканин.

Ступені порушення регіонарного кровоплину за даною класифікацією діляться на: I – початкові прояви; II – минаючі порушення; III – стійка судинна недостатність; IV – розвиток ускладнень (некроз, виразки, гангрена).

У квітні 1991 р (Берлін) на II Європейському консенсусі з питань хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок проведено модифікацію класифікацію Фонтейна: I ст. – симптоми відсутні; II ст. – переміжна кульгавість; III ст. – біль у спокої: III а ст. – без діабету – кісточковий тиск більший 50 мм рт. ст.; III а ст. – з діабетом – кісточковий тиск менший 50 мм рт. ст.; III б ст. – без діабету –

кісточковий тиск більший 30 мм рт. ст.; III б ст. – з діабетом – кісточковий тиск менший 30 мм рт. ст.; IV ст. – гангрена.

Консенсусом було встановлено критерії, за якими хронічну ішемію слід оцінювати як критичну: персистуючий рецедивуючий ішемічний біль, який вимагає постійного адекватного знеболення тривалістю більше 2-х тижнів при зниженні кісточкового тиску менше 50 мм рт. ст. і/або пальцевого тиску нижче 30 мм рт. ст. або наявності трофічних виразок чи гангрені стопи (пальців) при аналогічних показниках систолічного артеріального тиску.

Для встановлення діагнозу, показань до операції та вибору методу реконструкції необхідно детальне обстеження не тільки черевної частини аорти, але й периферійних артерій.

Для класифікації атеросклеротичних оклюзій дистального артеріального русла характерна їх побудова на рівні локалізації облітеруючого процесу, що дозволяє диференційовано підійти до визначення виду і об'єму оперативного лікування.

S. Hoshino (1979 р.) запропонував наступну класифікацію уражень дистального русла:

I тип – проксимальний – ураження артерій на стегні: 1А – ізольоване ураження ПСА без уражень артерій гомілки; 1Б – ізольоване ураження ПСА з ураженням артерій гомілки; 1В – ізольоване ураження ПСА з ураженням артерій стопи; 2А – ураження ПСА і ГАС без уражень артерій гомілки; 2Б – ураження ПСА і ГАС з ураженням артерій гомілки; 2В – ураження ПСА і ГАС з ураженням артерій стопи.

II тип – інтермедіальний – ураження артерій на рівні колінного суглоба: 1А – ураження однієї артерії гомілки без ураження артерій стопи; 1Б – ураження однієї артерії гомілки з ураженням артерій стопи; 2А – ураження двох артерій гомілки без ураження артерій стопи; 2Б – ураження двох артерій гомілки з ураженням артерій стопи; 3А – ураження трьох артерій гомілки без ураження артерій стопи; 3Б – ураження трьох артерій гомілки з ураженням артерій стопи.

III тип – ізольоване ураження артерій стопи.

Найбільш поширеною є класифікація, запропонована А.С. Ніконенко у 1985 році [68]. Згідно неї, оклюзії СПГС класифікувались наступним чином:

- I тип – ізольована оклюзія ПСА;
- II тип – оклюзія ПСА і стеноз ГАС;
- III тип – оклюзія ПСА, стеноз ГАС і ПА;
- IV тип – оклюзія дистального відділу ПСА і ураження ПА;
- V тип – оклюзія ПА

Сучасні методи діагностики розладів периферичного артеріального кровотоку відрізняють широтою діапазону: одні використовуються для уточнення клінічного діагнозу, характеру і ступеню ураження судин, інші для оцінки ефективності лікування або динамічного спостереження за хворим [174]. З метою вивчення гемодинаміки і нижніх кінцівок і топічної діагностики ураження артеріального русла використовуються наступні інструментальні методи дослідження: ультразвукова доплерографія, тредмил-тест, ультразвукове ангіосканування, в тому числі і дуплексне, і рентген контрастна ангіографія. Крім цього необхідно провести визначення показників ліпідного обміну, згортальної системи і реологічних властивостей крові [29,175].

Як перший етап, всім пацієнтам з підозрою на стенотично-оклюзійне ураження аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок виконується ультразвукова доплерографія з вимірюванням кісточково-плечового індексу. Даний індекс складає відношення максимального тиску на одній із гомілкових артерій до тиску на плечовій артерії. Зниження даного показника нижче 0,9 потребує більш детальної уваги до пацієнта. Найбільш перспективним на даний час є комбіноване використання ультразвукової доплерометрії та тредмил-тесту [10,11,27,37].

До неінвазивних методик відноситься також відноситься ультразвукове ангіосканування, завдяки якому можна з високою часткою достовірності визначити ступінь стенотичного ураження. За даними дуплексного сканування визначається не тільки структура атеросклеротичної бляшки, але і

оцінюється геодинамічна ступінь стенозу, що має принципове значення [82,127].

Рентгенконтрастне ангіографічне обстеження на сучасному етапі залишається основним методом діагностики облітеруючих захворювань артеріального русла [92]. За допомогою даного методу можна точно визначити локалізацію, поширеність, ступінь і характер стенозу, множинність оклюзійного ураження магістральних артерій нижніх кінцівок, оцінити стан колатерального русла, прогнозувати характер і об'єм реконструктивної операції, а також здійснювати контроль за ефективністю лікування і хірургічного втручання [143]. В арсеналі судинних хірургів є також такі методи, як лазерна доплерофлоуметрія, транскутанний моніторинг O_2 , фотоплетизмографія, радіоізотопне дослідження, комп'ютерна томографія, магнітно-ядерний резонанс [57,94].

На сучасному етапі розвитку судинної хірургії визнано, що хірургічне лікування облітеруючого атеросклерозу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок є ведучим [18,49]. Але також існують погляди про перевагу консервативних методів у лікуванні облітеруючого атеросклерозу [100], автори пов'язують це з високим розвитком ускладнень після реконструктивних операцій й відсутністю у деяких випадках ефективності реконструкції [131,165].

Показами до реконструктивних операцій є сегментарні оклюзії ЧВА і клубових артерій із наявністю прохідності судин проксимальніше і дистальніше оклюзії [34].

Відновлення магістрального кровоплину досягається за допомогою ендартеректомія (ЕАЕ), шунтування або резекції ураженої ділянки із алопротезуванням, ендovasкулярної дилатації артерій та стентування [45,73].

Відкрита ЕАЕ полягає у проведенні повздовжньої артеріотомії на всьому протязі оклюзії з видаленням усієї зміненої інтими разом із тромбами, недоліком даного методу є травматизація артерії і велика протяжність судинного шва [176].

Особливістю напіввідкритої ЕАЕ є збереження колатералей. Недоліком операції є можливість ушкодження інших шарів стінки артерії, складність

фіксації вільних країв відшарованої інтими. Крім того, після даної операції існує можливість виникнення тромбозу внаслідок неповного видалення атеросклеротично зміненої внутрішньої оболонки [45].

Для проведення ЕАЕ були запропоновані різні спеціальні інструменти. Для прикладу, кільце Vollmar, в якому робоча його частина – кільце – розташоване по відношенню до стержня під кутом 135°; інструмент працює за принципом спіральної дисекції. Інструмент був вдосконалений набором кілець різного діаметру, робоча частина яких має ріжучий край у вигляді півкола [126].

Для ЕАЕ були запропоновані методи розшарування за допомогою газу, рідини та ультразвуку. Газова корбодесекція успішно використовується при реконструкції на магістральних артеріях [19]. Перевагами ультразвукової ЕАЕ є те, що зменшується деформація шарів стінки та сила натиску на інструмент, що полегшує виконання ЕАЕ та зменшує ризик перфорації артерії [31,32,84].

Метод аутовенозного шунтування має, як ряд суттєвих переваг: менша тривалість і травматичність операції, збереження колатералей, можливість корекції поширених уражень [35,36,95], так і ряд недоліків: травматизація вени при її виділенні, невідповідність діаметрів кінців трансплантата та артерії в місцях анастомозів, ризик перегину та перекручування ауто вени при її підшкірному проведенні [78,138]. Враховуючи вищевказані недоліки був розроблений метод заміщення поверхневої стегнової артерії (ПСА) при її атеросклеротичному ураженні однойменною артерією без виділення останньої із ложа. Незважаючи на переваги виконання аутовенозного шунтування (АВШ) за допомогою сегмента *v. saphaena magna* в позиції “in situ”, за відсутності надійних способів та інструментів для руйнування стулок клапанів метод знайшов обмежене застосування [93,116,117].

За даними більшої частини авторів використання в якості шунта великої підшкірної вени при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінного сегмента дозволяє отримати позитивні результати в 68,5 % випадків [170], а при використанні алопротезу – тільки у 28,8 % [52,162].

Є дані про застосування вени пуповини в якості шунта для реконструкції стегно-підколінного сегмента [108,116].

Облітеруючий процес уражає ЧВА та клубові артерії у 20-35 %. Відновлення кровотоку у даних випадках здійснюється шляхом резекції із алопротезуванням або алошунтуванням [107].

R. Lerche у 1940 р. запропонував протезування судин, а у 1950 I. Quodot виконав резекцію біфуркації аорти із заміщенням її гомотрансплантантом.

На сучасному етапі розвитку судинної хірургії використовуються дакронові, фтор лон-лавсанові і лавсанові судинні протези [43,52].

Резекція аорти із алопротезуванням є найбільш перспективним методом лікування хворих із атеросклеротичною оклюзією черевного відділу аорти (ЧВА) та клубових артерій. При поєднанні облітеруючого процесу в ЧВА та при прохідності внутрішніх клубових артерій найбільш оптимальним є застосування операцій шунтуючого типу [43,56]. При наявності умов слід проводити включення в кровотік внутрішніх клубових артерій (ВКА), через те, що остання відіграє значну роль в компенсації порушеного кровотоку по аорто-стегновому сегменті [76]. Відновлення кровотоку по ВКА можливо шляхом її імплантації в браншу алопротеза [76] або шляхом створення біклубового анастомозу [12].

При наявності супутніх захворювань для покращення кровопостачання нижньої кінцівки рекомендовано проводити підключично-стегнове шунтування [98].

При використанні судинних протезів при проведенні реконструкції атеросклеротичної оклюзії аорто-клубового сегмента відмічено, що останні у 75 – 92 % зберігають прохідність [14,74].

При поєднаних оклюзіях більшість авторів вважають необхідним корекцію проксимального відділу із включенням в кровотік глибокої артерії стегна (ГАС) [48,68]. При поширеному ураженні ГАС ряд авторів рекомендують корекцію кровотоку по аорто-клубовому та стегно-підколінному сегментах [59].

При оклюзійних ураженнях ПСА рекомендовано виконувати ЕАЕ із загальної стегнової артерії (ЗАС) та устя ГАС, тому що остання є тією ланкою, що зв'язує між собою кровотік між клубовими і підколінними артеріями [48].

При суб- і декомпенсації колатерального кровотоку по системі ГАС та наявності поєднаного ураження клубового і стегнового сегментів рекомендовано проводити одночасну реконструкцію вказаних сегментів, при цьому для стегно-підколінного шунтування в якості шунта варто використовувати ауто вену [87]. При неможливості реконструкції стегно-підколінного сегмента реконструкція ГАС може виконуватись самостійно [97].

Ряд авторів вказують на можливість проведення ендоваскулярної дилатації клубових та стегнових вен [14,66]. При наявності поєднаних атеросклеротичним уражень стегно-підколінного та клубового сегментів при повільно прогресуючому перебігу атеросклеротичного процесу операцією вибору є дилатація клубової артерії та реконструкція периферичного артеріального русла [70].

Більшість провідних судинних хірургів вважають, що основним підходом в лікуванні хворих на облітеруючі захворювання аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок є активна хірургічна тактика [26,74]. Проте лікування хворих з даною патологією є одним із найважчих і не до кінця вирішених питань сучасної судинної хірургії.

1.2. Ускладнення реконструктивних втручань на аорті та магістральних артеріях нижніх кінцівок

Не дивлячись на значні успіхи хірургічного лікування хворих з артеріальною патологією, досягнуті в даний час, післяопераційні ускладнення зустрічаються ще досить часто.

Тромбоз сегмента реконструкції розвивається у 6 – 8 % випадків [2]. Основні причини розвитку тромбозу алошунта на даний час відомі. Це стан згортальної системи, що характеризується гіперкоагулятивним синдромом та зниженням активності фібринолітичної системи, як у доопераційному періоді, так і після проведення реконструкції [15,44,163]. Ряд авторів вказують на порушення мікроциркуляції в умовах атеросклеротичного процесу, відводячи саме цим змінам чільне місце в розвитку тромбозу [20,105].

Особливе місце займають фактори судинного гемостазу, що впливають на розвиток атеросклеротичного ураження та тромбозу артеріального русла [12,109]. Важливою причиною розвитку тромбозу синтетичного протезу є матеріал, з якого виготовлений алошунт [46]. Окремі автори вважають причиною тромбозу активацію судинно-тромбоцитарної ланки внаслідок механічного пошкодження судинної стінки при хірургічних маніпуляціях [24]. Ряд дослідників бачать причину післяопераційного тромбозу в тривалій гіпоксії тканин нижніх кінцівок, що супроводжується накопиченням недоокислених продуктів та метаболітів, які після відновлення кровотоку потрапляють у системний кровотік та спричиняють активацію згортальної системи [30,157].

У віддаленому післяопераційному періоді причиною тромбозу алошунта є прогресування атеросклеротичного процесу [25,64]. Порушення холестерино-ліпідного обміну ведуть до поглиблення порушення реологічних властивостей крові та ураження судинної стінки [100]. Важливою причиною віддалених післяопераційних тромбозів є розростання неоінтими судинних протезів [101,106].

Багатогранність поглядів на розвиток тромбозу сегмента реконструкції вказує не тільки на відсутність єдиного підходу до визначення чіткого механізму його виникнення, але й на різну тактику попередження виникнення даного ускладнення.

Успішно проведена артеріальна реконструкція у ряді випадків може проявлятися поглибленням проявів ішемії тканин нижніх кінцівок та більш

тяжким протіканням післяопераційного періоду. Ряд авторів вважають, що частота розвитку РС залежить від об'єму реконструкції та стадії хронічної артеріальної ішемії [5,140].

Зникнення болю, як правило є результатом відновлення перфузії може бути її маркером. Проте у деяких хворих можливе збереження болю в м'язах нижніх кінцівок незалежно від відновлення кровотоку по магістральних артеріях нижніх кінцівок. Це може бути пов'язано із збереженням зниженої перфузії мікросудин у певній ділянці артеріального русла нижніх кінцівок, повільною елімінацією із тканин „медіаторів” болю – біогенних амінів, простагландинів, кінінів, надлишку іонів калію та інших агентів [77,160].

В останні роки отримано значну кількість даних про механізми пошкодження тканини, що викликані ішемією і постішемичною реперфузією [33,71]. Ішемичне пошкодження тканини переважно зумовлене недостатнім поступленням кисню в клітини і виникає в результаті порушення синтезу АТФ [161]. Це приводить до порушення функції K^+, Na^+ -АТФази (іони K^+ і протони залишають клітину, а іони Ca^{2+} , навпаки, проникають в цитоплазму і мітохондрії), збільшенню концентрації внутрішньоклітинного натрію та в результаті до підвищенню осмолярності і розвитку клітинної гіпергідратації. Відбувається накопичення в клітинах продуктів анаеробного метаболізму, що веде до набряку клітин і мітохондрій [139]. Одним із важливих механізмів пошкодження клітин при ішемії є посилення перекисних процесів і дестабілізація мембран, що веде до структурної дезорганізації і пошкодження клітини. При реперфузії відбувається пошкодження клітин радикалами кисню, джерелом яких виступають клітини ішемізованих тканин [17,47].

Головним джерелом активних форм кисню (АФК) в клітинах є мітохондрії [86]. Приблизно 98 % всього кисню, що поступає в клітини, використовується для окислення субстратів з утворенням АТФ і виділенням тепла, і лише 2 % використовується в реакціях утворення АФК [3,137], що може значно зростати при посиленому поступленні кисню в клітини або при порушенні роботи електронно–транспортного ланцюга мітохондрій [122].

Ю.А. Владимиров [16] виділяє три категорії АФК: первинні, вторинні і третинні. Первинні АФК утворюються при окисленні деяких молекул і мають регуляторну або помірну антимікробну дію. До них відносяться оксид азоту NO, що володіє судинорозширювальною дією, і супероксид OO^- [141]. За допомогою спеціалізованого ферменту супероксиддисмутази останній перетворюється на перекис водню H_2O_2 і надалі – в гіпохлорит ClO^- . Обидва ці з'єднання використовуються макрофагами для боротьби з бактеріями [69]. При недостатній нейтралізації супероксиду його надлишок, взаємодіючи з NO, утворює пероксинітрит або переводить тривалентне залізо Fe^{3+} в двовалентне Fe^{2+} , яке при взаємодії з H_2O_2 , HClO і ліпоперекисями утворює гідроксильний радикал OH^+ або ліпоксильний радикал LO^* [132]. Ці радикали, як і пероксинітрит, які представляють категорію вторинних радикалів, саме ця категорія володіє сильною токсичною дією унаслідок своєї здатності незворотно ушкоджувати мембранні ліпіди, а також молекули ДНК, вуглеводів і білків. При з'єднанні вторинних радикалів з молекулами антиоксидантів утворюються третинні радикали [21,133].

Пошкоджуючи дія АФК простежується в умовах, що сприяє їх надмірному утворенню [85]. Класичним прикладом є реперфузія тканин після періоду ішемії. Реперфузія супроводжується розвитком пошкоджень, які по величині ураження відповідають виниклими в результаті самої ішемії [146]. Механізм утворення АФК при реперфузії, ймовірно, обумовлений умовами, що сприяють утворенню вторинних радикалів [54]. Під час ішемії парціальний тиск кисню в клітинах різко знижується, і це супроводжується переходом окислених атомів заліза Fe^{3+} у відновлені Fe^{2+} , а також підвищенню активності ксантиоксидази. Обидва ці компоненти при появі в цитоплазмі великих кількостей кисню на початку реперфузії різко активують утворення OH^+ , і виникаюче під дією цього радикала пошкодження клітинних структур може набувати незворотного характеру [166].

Дефіцит енергії підчас ішемії веде до порушення роботи активних транспортних систем мембран клітин і її органел, знижується їх бар'єрна функція.

Іони K^+ і протони залишають клітину, а іони Ca^{2+} , навпаки, проникають в цитоплазму і мітохондрії [53,187].

В розвитку структурно-функціональних змін при ішемії відіграє важливу роль недостатнє поступлення органічних субстратів, токсичний вплив біологічно активних речовин та продуктів метаболізму. В дослідях доказано, що ішемія стимулює появу P-селектинів, які є молекулами адгезії для лейкоцитів та тромбоцитів [130]. Молекули міжклітинної адгезії – це зв'язані з плазматичною мембраною білки, що забезпечують високоселективну міжклітинну взаємодію. У відповідності до сучасної класифікації адгезивні молекули підрозділяються на 3 типи: а) селектини; б) інтегрини; в) суперсімейство імуноглобулінів. Селектини (P – селектин, E- селектин, L - селектин) є глікопротеїдами та експресуються на тромбоцитах, деяких типах лейкоцитів та ендотелії [144]. P – селектин (CD – 62P) – адгезивні молекули, що експонуються тромбоцитами і еритроцитами при активації. При ішемії також стимулюється утворення ендотеліоцитами тромбоспондину – 1, що є регулятором адгезії тромбоцитів (гальмує утворення тромбоцитарно-ендотеліальних клітинних молекул адгезії PECAM-1) [128]. Ішемія впливає на тромбогенний та тромборезистивний потенціал ендотеліальних клітин, що реалізується у зменшенні синтезу eNOS [62,183], а також з активацією прокоагулянтної системи крові [113.]. Цікавим аспектом участі ендотелію в атерогенезі є участь його в більшості гемостезіологічних реакцій [168]. Ця участь здійснюється двояко. В клітинах ендотелію синтезується частина чинників гемостазу, а з другого боку, ендотелій надає свою поверхню для багатьох процесів [169]. Ендотелієм синтезуються тканинний активатор плазміногену, інгібітор тканинного активатора плазміногену, тканинної фактор, тромбомодулін, рецептори плазміну, активатори плазміногену [79,80,153].

При ішемії відмічається підвищення проникливості внутрішнього шару судин для альбумінів, що свідчить про наростаючу дисфункцію ендотелію [118,142]. Ряд авторів вказують на стимуляцію синтезу ендотелієм ендотеліну – 1 [41] в умовах ішемії, що відіграє значну роль в механізмах ангіоспазму. Ендотелін

представляє собою поліпептид із 21 амінокислотного залишку, разом з тим в організмі він присутній у виді трьох ізоформ (ЕТ – 1, ЕТ – 2, ЕТ – 3) [40,61]. Доказано, що в малих концентраціях ЕТ – 1 здійснює вазодилатуючий вплив, а у високих – вазоконстрикторний, а також проявляє мітогенний ефект по відношенню до гладком'язевої тканини і фібробластів [39,40]. В організмі рецептори до ЕТ – 1 представлені двома типами: ЕТ_а – відповідає за виникнення вазоконстрикції [13,65], ЕТ_в – за вивільнення оксиду азоту і вазодилатацію [42,58].

Ішемія впливає на синтез різних регулюючих факторів ендотелії: збільшення утворення ІЛ – 6 [182,186], ендотеліального фактору росту (VEGF) [104], фактору росту тромбоцитів – В [103,105].

Зміни функціонального стану ендотелію при ішемії ряд авторів розглядає, як компенсаторні [155]. Так збільшення синтезу оксиду азоту і тромбоспондину – 1 при ішемії знижує експресію молекул адгезії на ендотелії, що має позитивний вплив, тому що Р – селектини, РЕСАМ – 1 викликають адгезію лейкоцитів і тромбоцитів і є одним із механізмів пошкодження [181]. Зменшення утворення простацикліну, збільшення синтезу ЕТ – 1 сприяє розвитку вазоконстрикції, що можна також розцінювати, як механізм компенсації, тому що остання веде до збільшення перфузійного тиску в ішемізованому органі [135]. Посилення тромбоутворення в судинах ішемізованого органу ряд авторів розглядають, як компенсаторну реакцію при тривалій ішемії, оскільки наявність фібрину є необхідною умовою для проліферації ендотеліальних клітин і ангиогенезу [120].

При реперфузії ендотеліальні клітини першими зустрічаються із зміненими умовами [180]. На ендотелій в умовах реперфузії діють зразу декілька факторів: геодинамічний, біологічно активні речовини та агресивні молекули (радикали кисню, протеолітичні ферменти) [119,122]. При відновленні кровотоку відбуваються значні зміни метаболічної активності ендотелію в результаті механічного впливу на останній: підвищення тиску

крові в судинах, розтягнення ендотелію, напруження зсуву (shear stress) [121,178]. Механізм напруження зсуву полягає у впливі механічного впливу на цитоскелет клітин, що веде до зміни активності мембраноасоційованих сигнальних систем та збільшення продукції NO та послідувочої вазодилатації [134,179]. Ендотелійзалежна дилатація при реперфузії розглядається, як один із показників функціонального стану ендотелію [173].

При ішемії реперфузія викликає гіпероксигенацію і утворення радикалів кисню, що відповідають за реперфузійне пошкодження. Джерелом радикалів кисню можуть бути самі ендотеліоцити [123,124] та гладком'язові клітини судин [88.]. Однак оксидази вказаних клітин при відновленні кровотоку не можуть відповідати значним підвищенням активності на відміну від оксидаз нейтрофілів [73.]. В той же час і в ендотеліоцитах при реоксигенації відбувається збільшення утворення радикалів кисню, що посилюють дисфункцію ендотелію, наприклад сприяють підвищенню проникливості [149], порушення утворення простагліцину [151]. Більшість даних свідчать про те, що лейкоцити є безумовним джерелом при постішемичній реперфузії [125,150].

Феномен „кисневого парадоксу” тісно пов'язаний з розвитком, так званого, „кальцієвого парадоксу”. Останній характеризується тим, що швидке поступлення кисню до тканин веде до порушення функціонування внутрішньоклітинних K^+ , Na^+ та Ca^{2+} , Mg^{2+} - насосів, із неконтрольним поглинанням мітохондріями Ca^{2+} . Крайньою ступінню цього явища є контрактура [115].

У літературі зустрічаються дані, проте, що оксид азоту може погіршувати протікання реперфузійного періоду за рахунок утворення пероксинітриду ($ONOO^-$) із NO і супероксидного радикалу, що має властивості вільного радикалу [113]. В той же час є дані про те, що пероксинітрид зменшує адгезію лейкоцитів до ендотелію за рахунок пригнічення експресії P-селектинів, і таким чином зменшує пошкодження органу [172].

При реперфузії часто не відбувається повноцінного відновлення кровотоку, крім того іноді спостерігається не відновлення кровотоку, так званий феномен „no reflow”. Останній пов'язаний з порушенням синтезу азоту, підвищенням судинного тону, ангіоспазмом [148]. Розвиток феномену „no reflow” також може бути пов'язаний із збільшенням проникливості мікросудин та набряком інтерстеціальної тканини [184], адгезії лейкоцитів до ендотелію [90], набряком ендотеліальних клітин [112], посиленням утворення тканинного тромбoplastину в ендотелії, тромбозом судин [114].

При ішемії та реперфузії відбувається активація коагуляційного гемостазу [99], підвищене утворення тромбіну, що стимулюється тромбозалежною експресією Р-селектинів [144].

В експерименті доказано, що в умовах ішемії виділяються такі цитокіни, як ІЛ – 1, ФНП- α , ІЛ-8 [110,85]. ІЛ – 1, α -ФНП, ІЛ-8 є сильними прозапальними цитокінами і викликають експресію на ендотелії молекул адгезії [111,177]. Таким чином, при ішемії створюються умови для посиленої адгезії поліморфно ядерних лейкоцитів до ендотелію, що є важливою ланкою ішемічного пошкодження тканини. Під впливом ФНП- α в ендотелії вже через 1 год відбувається активація синтезу РАІ – 1 (інгібітора активатора плазміногену І типу) [147], що сприяє утворенню тромбів у в судинах ішемізованих тканин і утруднює їх лізис. Пригнічення фібринолітичної активності ендотелію має негативне значення в плані послідуєчого відновлення кровотоку. Разом з тим негативний вплив ІЛ-1 та ФНП- α на деякі функції ендотелію в деякій мірі зменшуються за рахунок синтезу в ендотелії ІЛ-6 при гіпоксії. Останній стимулює синтез антагоніста рецепторів до ІЛ-1 і розчинних рецепторів до ФНП- α [156], що зменшує ступінь впливу ІЛ-1 та ФНП- α на оточуючі клітини та ендотелій [158].

Незважаючи на значну кількість досліджень спрямованих на вивчення змін, що відбуваються після реоксигенації, механізми розвитку та шляхи

профілактики реперфузійного пошкодження тканин потребують подальшого поглибленого вивчення.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

2.1. Клінічна характеристика хворих

В роботі представлені результати обстеження та лікування 159 хворих із атеросклеротичною оклюзією черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні судинної хірургії кафедри шпитальної хірургії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського на базі Тернопільської обласної клінічної комунальної лікарні за період із 2001 по 2005 рр.

Для оцінки важкості ішемії нижніх кінцівок використовували класифікацію II міжнародного консенсусу з питань хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок. Так, II ст. хронічної ішемії 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.

Із 159 хворих, яким проводили реваскуляризацію нижніх кінцівок, 131 (82,4 %) хворий перебував у віці до 60 років, а 28 (17,6 %) – старше 61 року. У 109 (68,6 %) пацієнтів діагностували хронічну патологію інших органів і систем.

Найбільша кількість обстежених страждала супутніми захворюваннями серцево-судинної та дихальної систем. Одна супутня патологія була виявлена у 69 (63,3 %) хворих, два супутніх захворювання – у 34 (31,2 %) пацієнтів; наявність одночасно трьох супутніх захворювань виявлена у 6 (5,5 %) пацієнтів.

Із серцево-судинної патології найчастіше діагностували ішемічну хворобу серця, стабільну стенокардію напруги II функціонального класу – у 59 (54,1 %) пацієнтів; ішемічну хворобу серця, стабільну стенокардію напруги I функціонального класу виявлено у 43 (39,4 %) випадках і лише у 7 (6,5 %) хворих

– ішемічну хворобу серця, стабільну стенокардію напруги III функціонального класу.

За результатами проведеної ангіографії виділено атеросклеротичну оклюзію термінального відділу черевної аорти (26 спостережень) та оклюзію клубово-стегнового сегмента (133 спостереження).

Атеросклеротична оклюзія аорто-клубово-стегнового сегмента у 143 випадках поєднувалась із оклюзійно-стенотичним ураженням периферичного артеріального русла, у більшій частині хворих на одній із нижніх кінцівок. Вказана обставина вимагала реконструкції аорто-клубово-стегнового сегменту доповнювати відновленням прохідності стегно-підколінного на одній з нижніх кінцівок з метою попередження синдрому обкрадання. Так, у 16 (10,1 %) випадках виконана реконструкція тільки аорто-клубово-стегнового сегмента, у 38 (23,9 %) випадках основна операція доповнена реконструкцією глибокої артерії стегна хоча б на одній із нижніх кінцівок, у 105 (66,0 %) випадках реконструкція аорто-стегнового сегмента доповнена реконструкцією ГАС та артерій стегно-підколінного сегмента (рис. 2.2).

2.2. Методи обстеження хворих

При обстеженні хворих був використаний комплекс клінічних та інструментальних методів дослідження.

Клінічне обстеження включало: анамнез, скарги, пальпацію і аускультацию судин, реєстрацію пульсу і артеріального тиску на верхніх та нижніх кінцівках.

Всім обстеженим пацієнтам проводили стандартизовані загальноклінічні лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначення рівня цукру крові натще, біохімічний аналіз крові (загальний білок, альбумін, білірубін, холестерин, сечовина, креатинін, трансамінази, електроліти).

Визначення показників згортальної та фібринолітичної системи проводили наступним чином:

- протромбіновий індекс (ПІ) – за А.І. Quick (1965,1966);
- тромбіновий час (ТЧ) – за R.M. Biggs і 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);
- плазмін (ПЛ), плазіноген (ПГ), сумарна фібринолітична активність (СФА), антиплазмін (АП) – за В.А. Монастирським і співав.(1988);
- час Хагеман-залежного фібринолізу (ЧХІаЗФ) – 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).

Показники згортальної та фібринолітичної систем визначались до операції, через 6, 12, 24 год після операції.

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 визначали за допомогою флюорометричного методу (за методикою Vidlach 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 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 Ампрег-колонках відповідно до інструкції фірми виробника.

ІІ-1, ІІ-6, ІІ-4, α ФНП визначали імуноферментним методом.

Проникливість артеріальної стінки визначали за методом І.К. Венгера (1994): метод здійснюється шляхом створення депо речовин в перикапілярному просторі і визначення періоду їх половинного виведення.

Термометрію тіла та нижньої кінцівки проводили за допомогою стандартного медичного ртутного термометра.

Показники вивчали до операції, через 1, 12 та 24 год після операції.

Стан магістрального, периферичного та колатерального артеріального русла аорто-стегового та стегно-підколінного сегментів визначався за допомогою аортоартеріографії та УЗДГ. Рентгенконтрастна аортоартеріографія є високоінформативним методом діагностики облітеруючих захворювань черевного відділу аорти та периферійних артерій. Даний метод дозволяє виявляти не тільки оклюзійно-стенотичні ураження судин, але й встановити ступінь розвитку колатерального кровоплину.

За результатами ангиографії виділено атеросклеротичну оклюзію термінального відділу черевної аорти та оклюзію клубово-стегового сегмента.

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 2см;
- середній: оклюзія проксимальніше нижньої брижової артерії;
- низький: дистальніше нижньої брижової артерії із захопленням зони біфуркації черевної аорти;

Також виділено 4 типи атеросклеротичної оклюзії клубово-стегнового сегменту:

I тип – оклюзія на рівні обох загальних клубових артерій;

II тип – атеросклеротичне ураження на рівні зовнішніх клубових артерій;

III тип – оклюзія різних рівнів клубових артерій;

IV тип – оклюзія на рівні загальних стегнових артерій.

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;
- 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.

Функціональний стан аорто-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 Доплера. При цьому якісну оцінку кровоплину отримували із кольорового доплерівського режиму, а кількісну – спектрального. Цілісне уявлення про патологічний процес одержувалось після комплексної оцінки усіх параметрів. Під час обстежень використовувався датчик лінійного формату, який працював у діапазоні від 5 до 15 МГц.

За допомогою дослідження у спектральному доплерівському режимі отримували відомості про кількісні параметри кровоплину. З останніх використовували наступні:

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

Пікова систолічна швидкість кровоплину (V_{ps} – peak systolic velocity) – це є максимальна швидкість кровоплину під час систоли. Максимальна кінцева діастолічна швидкість кровоплину (V_{ed} – end diastolic velocity) – максимальна швидкість кровоплину в кінці діастоли. Індекс периферійного опору (Pourcelot, RI – resistive index) – це відношення різниці пікової систолічної та максимальної кінцевої діастолічної швидкостей кровоплину 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 кровоплину до середньої за часом максимальної швидкості кровоплину:

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

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

Систолодіастолічне співвідношення (S/D) визначається співвідношенням величини пікової систолічної швидкості кровоплину до величини максимальної кінцевої діастолічної швидкості кровоплину, характеризуючи стан (еластичність) артеріальної стінки:

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

Окрім лінійних параметрів, спектральний доплерівський режим використовувався для визначення об'ємних показників кровоплину, зокрема його об'ємної швидкості (V_{vol} – volume velocity) – добуток площі поперечного перерізу

судини на середню за часом середня швидкість кровоплину та індекс пульсації (з використанням останнього величина наближається до реальної):

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

де A – площа поперечного перерізу судини, TAV – середня за часом середня швидкість кровоплину (є середнім результатом всіх складових доплерівського спектра за один або декілька серцевих циклів), D – діаметр судини в діастолу, IP – індекс пульсації.

Вимірювання вищеописаних показників УЗДГ здійснювали на ЗСА, ПСА, ГАС, ПА, ЗВГА та ПВГА. Отримані дані порівнювалися в залежності від ступеня ХАННК, поширеності оклюзійного процесу по СПГС, типу ЦГ.

Обчислення усіх даних, триманих 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 "Access". Достовірність показників при їх порівнянні обчислювалась з використанням критерію Стьюдента.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ РЕПЕРФУЗІЙНОГО УРАЖЕННЯ ТКАНИН
НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОЇ ОКЛЮЗІЇ АОРТО-КЛУБОВО-СТГЕНОВОГО
СЕГМЕНТА

У ряді випадків, успішно проведена артеріальна реконструкція, при важких проявах ішемії, може мати непередбачувані наслідки, що проявляються поглибленням проявів ішемії тканин і більш тяжким протіканням післяопераційного періоду, що закінчувались ампутацією нижньої кінцівки [5]. У фізіологічних умовах процеси вільно-радикального окислення (ВРО) знаходяться під контролем антиоксидантної системи організму. Однак при надлишковому утворенні активних форм кисню, внаслідок ішемії та інших патологічних факторів, процес ВРО приймає каскадний характер, що веде до ліпідно-ліпідних та білково-ліпідних порушень, змін процесів окислювального фосфорилування та поєданого із ним тканинного дихання, і як результат, до глибокого дисбалансу клітинного метаболізму [16,30]. Більшість патологічних процесів, що розвиваються в результаті ішемії, посилюються після проведення реконструктивних операцій [30,102].

Пацієнти, яким проводилась стандартна передопераційна підготовка (n=61 (38,9 %)) були розділені на групи: I група (n=21) – пацієнти із II ст. хронічної ішемії нижніх кінцівок, II група (n=14) – пацієнти із III А та III В ст. ХКІНК, III група (n=4) – пацієнти із IV ст. ХКІНК. IV групу (n=22) склали пацієнти із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок (хворі із III А ст. ХКІНК – 11 випадків, із III В ст. хронічної критичної ішемією – 5, із IV ст. ХКІНК – 6) яким було проведено додаткову реваскуляризацію дистального артеріального русла.

3.1. Рівні насичення та сатурації киснем гемоглобіну, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи в регіонарній артеріальній та венозній крові

Атеросклеротична оклюзія аорто-клубово-стегнового сегменту веде до зниженого поступлення кисню та поживних речовин до тканин нижніх кінцівок. Недостатнє поступлення та утворення макроергічних сполук зумовлює порушення енергетичнозалежних процесів обміну, що в свою чергу активують ПОЛ із дестабілізацією клітинних мембран і структурної дезорганізації клітин.

Аналізуючи рівень парціального тиску кисню (pO_2) у артеріальній та венозній регіонарній крові нижніх кінцівок до оперативного лікування встановлено, що існує різниця між їх величинами у обстежуваних хворих і показниками норми: у пацієнтів I групи виявлено незначне зниження pO_2 у артеріальній крові та зростання у венозній крові, у пацієнтів II групи у артеріальній крові спостерігається зниження pO_2 на 5,8 % ($P>0,05$) у артеріальній крові та зростання pO_2 на 5,7 % ($P>0,05$) у венозній крові, у пацієнтів III групи відмічається зниження pO_2 у артеріальній крові на 8,1 % ($P>0,05$) та зростання на 7,5 % ($P>0,05$) у венозній крові.

Усунення оклюзії веде до зростання pO_2 у регіонарному артеріальному кровотоці. Через 1 год після операції у пацієнтів усіх груп відмічається зростання pO_2 у артеріальній крові. У регіонарній венозній крові встановлено зниження pO_2 у пацієнтів I гр. на 5,7 % ($P>0,05$) від норми, у пацієнтів II групи – на 8,2 % ($P<0,001$), у хворих III групи – на 15,0 % ($P<0,001$) (табл. 3.1).

Через 12 год після реконструкції відмічаються найбільш виражені зміни pO_2 у артеріальній та венозній крові. У хворих I групи показник pO_2 у артеріальній та венозній крові знижувався на 8,3 % ($P>0,05$) і 8,0 % ($P>0,05$) відповідно. У пацієнтів II групи рівень pO_2 у артеріальній та венозній крові знижується на 9,7 % ($P>0,05$) та 12,5 % ($P<0,001$). В той же час у пацієнтів III групи спостерігаються зниження pO_2A та pO_2V на 6,7 % ($P>0,05$) та 19,9 % ($P<0,001$) відповідно. Зниження pO_2V зумовлено активним споживанням кисню реоксигенованими тканинами нижніх кінцівок.

Артеріовенозна різниця за pO_2

Показник		pO_2 у артеріальній крові, мм рт. ст	pO_2 у венозній крові, мм рт.ст.	Різниця за pO_2 , мм рт. ст.
Група	Норма	85,2±2,2	40,1±1,3	45,3±2,5
I група	До операції	83,1±3,4	41,2±1,8	41,9±2,6
	1 год після операції	84,7±2,9	37,8±0,9	46,9±2,7
	12 год після операції	78,1±3,5	36,9±1,3	41,2±2,6
	24 год після операції	82,5±3,1	38,6±1,1	43,9±2,6
II група	До операції	80,3±3,2	42,4±1,2	37,9±2,7
	1 год після операції	84,5±3,0	36,8±0,7 $P_2 < 0,001$	47,7±3,0 $P_2 < 0,05$
	12 год після операції	76,9±2,9	35,1±1,0 $P_2 < 0,001$	41,8±2,5
	24 год після операції	81,3±2,6	38,2±0,9 $P_2 < 0,01$	42,8±2,4
III група	До операції	78,3±3,9	43,1±1,2 $P_1 < 0,05$	35,2±3,2 $P_1 < 0,05$
	1 год після операції	82,3±2,5	34,1±1,0 $P_2 < 0,001$	48,2±1,9 $P_1 < 0,01$
	12 год після операції	79,5±3,3	32,1±1,1 $P_2 < 0,001$	40,2±3,0 $P_2 < 0,01$
	24 год після операції	79,6±2,7	37,1±1,0 $P_2 < 0,05$	43,5±2,5
Примітки:				
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

На першу добу після відновлення кровотоку по ішемізованих сегментах відмічається підвищення рівня pO_2 , що наближаються до вихідних показників. Виявлені зміни вказують на те, що в реоксигенованих тканинах нижніх кінцівок відбувається ліквідація заборгованість по кисню.

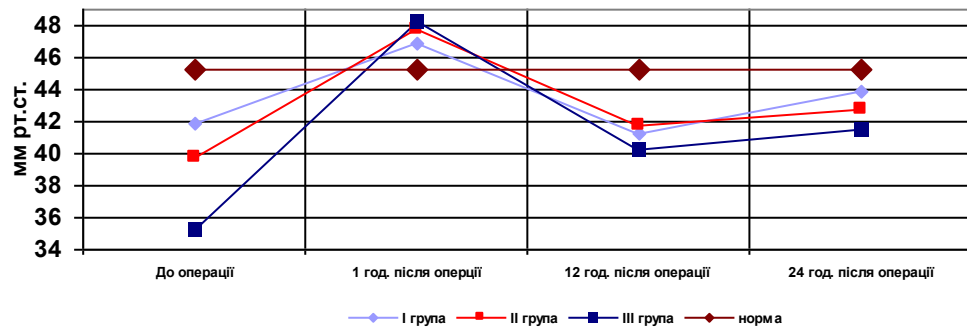


Рис. 3.1. Динаміка зміни артеріовенозної різниці рівня pO_2

При визначенні сатурації киснем регіонарної артеріальної та венозної крові виявлено наступні зміни (табл. 3.2)

В передопераційному періоді сатурація киснем артеріальної крові (SO_2A) у пацієнтів I гр. була незначно нижче за норму, у хворих II гр. – на 2,1 % ($P>0,05$), у III гр. – на 2,7 % ($P>0,05$). У венозній крові пацієнтів I гр. сатурація киснем (SO_2V) була нижче за нормативні показники на 15,1 % ($P<0,001$), у II гр. – на 19,2 % ($P<0,001$), у III гр. – на 24,2 % ($P<0,001$).

На I год у хворих усіх груп величина SO_2A наближається до показників норми і залишається на даному рівні протягом усього періоду дослідження, а рівень SO_2V через 1 год після знижується за рахунок активного споживання кисню тканинами нижніх кінцівок. У I гр. через 1 год після операції SO_2V на 21,3 % ($P<0,001$) нижче за норму, у II гр. – на 25,6 % ($P<0,001$), у III гр. – на 28,6 % ($P<0,001$).

Аналіз даних демонструє, що через 12 год після реконструкції встановлено помірне підвищення SO_2V у пацієнтів усіх груп, що свідчить про зниження кисневої заборгованості. Так, у I гр. SO_2V в даний період дослідження на 13,0 % нижче за показник норми, у II гр. – на 17,5 % ($P<0,001$), у III гр. – на 24,9 % ($P<0,001$) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Рівні сатурації киснем крові у пацієнтів без додаткової реконструкції

Показник		SO ₂ у артеріальній крові, %.	SO ₂ у венозній крові, %	Різниця за SO ₂ , %
Група	Норма	95,3±1,2	72,8±1,0	22,5±0,4
I група	До операції	94,6±1,0	62,2±1,6 P ₁ <0,001	32,4±1,5 P ₁ <0,001
	1 год після операції	94,9±1,0	57,3±0,8 P ₂ <0,05	37,6±0,7 P ₂ <0,01
	12 год після операції	95,0±0,7	63,4±1,0	31,6±0,8
	24 год після операції	95,1±0,6	72,2±0,9 P ₂ <0,01	22,9±0,1 P ₂ <0,001
II група	До операції	93,4±0,9	58,8±1,4 P ₁ <0,001	35,5±1,5 P ₁ <0,001
	1 год після операції	94,5±0,9	54,2±1,0 P ₂ <0,05	40,3±0,8 P ₂ <0,01
	12 год після операції	94,7±0,8	60,1±1,2	34,6±1,2
	24 год після операції	94,9±0,9	69,2±1,0 P ₂ <0,001	25,7±0,9 P ₂ <0,001
III група	До операції	92,7±1,1	55,2±1,6 P ₁ <0,001	37,5±1,7 P ₁ <0,001
	1 год після операції	94,3±0,8	52,0±1,2	42,3±1,0 P ₂ <0,05
	12 год після операції	94,5±0,8	57,4±1,4	37,1±1,2
	24 год після операції	94,2±1,0	65,8±1,0 P ₂ <0,001	28,4±1,0 P ₂ <0,001
Примітки:				
1. P ₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P ₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

На 24 год після проведення артеріальної реконструкції рівень SO₂V ще

більше підвищувався і у хворих I гр. наближався до норми, у хворих II гр. – на 5,1 % ($P<0,001$) нижче за норму, а у пацієнтів III гр. – на 9,6 % ($P<0,001$) (див. табл. 3.2).

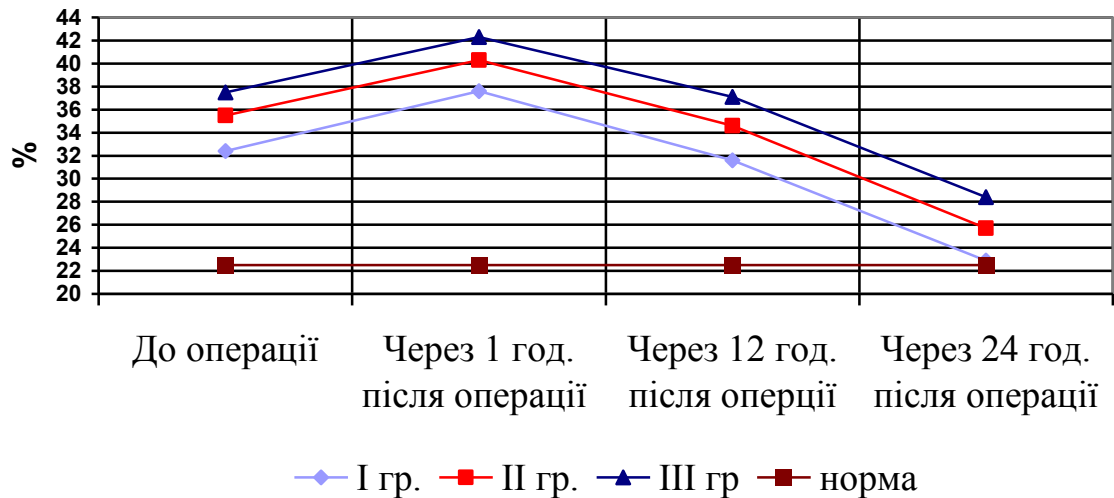


Рис. 3.2. Динаміка зміни артеріовенозної різниці сатурації кисню

Відновлення поступлення кисню до ішемізованих тканин сприяє активації процесів вільнорадикального окислення, підвищеного вимивання останніх із реоксигенованих тканини та поступлення їх у системний кровотік, що відображається у підвищенні продуктів ПОЛ у регіонарному кровотоці.

Про активність ПОЛ робили висновок за рівнем первинних (ДК), вторинних (МДА) та третинних продуктів (ШО) вільнорадикального окислення.

У доопераційному періоді встановлено збільшення рівня МДА у всіх пацієнтів. Так, у хворих I групи рівень МДА у венозній крові доопераційному періоді на 36,1 % ($P<0,001$) вищий за норму. Через 1 год після відновлення кровотоку відмічається підвищення рівня МДА у венозній крові майже у 2 рази. Через 12 год після оперативного втручання спостерігається незначне зниження величини МДА в плазмі крові у порівнянні із попереднім періодом визначення і становить $(4,25\pm 0,09)$ мкмоль/л, що на 147,1 % ($P<0,001$) вище за норму. На 24 год після відновлення кровотоку відмічається зниження рівня

МДА у плазмі крові до рівня $(3,82 \pm 0,07)$ мкмоль/л відповідно, що 1,2 рази перевищує нормативні показники (табл. 3.3).

При аналізі рівня МДА у пацієнтів II групи (хворі із III А та III В ст. хронічної критичної ішемії) встановлено підвищення доопераційного рівня останнього у плазмі крові, що склав $(2,26 \pm 0,02)$ мкмоль/л, (на 31,4 % ($P > 0,05$) вище за норму) та на 7,1 % ($P < 0,001$) вище у порівнянні із доопераційним рівнем МДА у хворих I гр. Через 1 год після реконструкції рівень МДА зростав майже у 2 рази. На 12 год після відновлення кровотоку відмічається зниження рівня МДА до $(4,53 \pm 0,05)$ мкмоль/л. Через 24 год після оперативного втручання відмічено, що величина МДА вище за показники норми у 1,5 рази (табл. 3.3).

У пацієнтів III групи встановлено високий доопераційний рівень МДА, який був на рівні $(2,81 \pm 0,05)$ мкмоль/л та перевищував контрольні показники на 63,4 % ($P < 0,001$). Через 1 год після реконструкції відмічено зростання показників МДА у порівнянні із нормою майже у 2 рази, у порівнянні із доопераційними показниками на 182,2 % ($P < 0,001$).

На 12 год після реваскуляризації спостерігається зниження МДА до $(4,68 \pm 0,05)$ мкмоль/л у плазмі крові, що відтікає нижніх кінцівок (табл. 3.3).

При аналізі первинних продуктів ПОЛ (ДК) найнижчий показник останнього у венозній регіонарній крові нижніх кінцівок до відновлення кровотоку визначався у пацієнтів I групи та становив $(7,31 \pm 0,17)$ мкмоль/л, що більше ніж у 2,5 рази вище за контрольні показники. У пацієнтів II групи за даний проміжок часу рівень ДК майже у 3 рази вищий за норму. У обстежуваних III групи відмічалось зростання ДК у венозній крові, що відтікає від нижніх кінцівок у 3,2 рази.

Через 1 год після відновлення кровотоку встановлено різке зростання концентрації ДК у регіонарній венозній крові у пацієнтів усіх груп. Так, у хворих I групи відмічалась зростання ДК майже у 3 рази. У пацієнтів II групи – у 3,3 рази, а хворих III групи спостерігалось зростання даного показника практично у 3,5 рази (табл. 3.3).

Динаміка показників перекисного окислення ліпідів
та каталази у плазмі крові

Показник		ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	ШО, од./л	КТ, мкат/л
Група	Норма	2,04±0,08	1,72±0,14	0,17±0,1	24,91±1,32
I група	До операції	7,31±0,31 P ₁ <0,001	2,34±0,12 P ₁ <0,001	3,9±0,3 P ₁ <0,001	21,56±1,61 P ₁ <0,001
	1 год після операції	8,14±0,62	4,81±0,25 P ₂ <0,001	4,7±0,4	20,42±1,39
	12 год після операції	8,03±0,58	4,25±0,27	4,4±0,6	19,17±0,63
	24 год після операції	7,86±0,52	3,82±0,21	4,1±0,3	19,78±1,10
II група	До операції	8,12±0,42 P ₁ <0,001	2,58±0,14 P ₁ <0,001	4,3±0,4 P ₁ <0,001	18,41±1,35 P ₁ <0,001
	1 год після операції	8,93±0,69	4,92±0,28	5,1±0,4	17,13±1,21
	12 год після операції	8,57±0,58	4,53±0,26	4,9±0,5	16,56±0,55
	24 год після операції	8,31±0,55	4,33±0,23	4,7±0,2	16,81±0,93
III група	До операції	8,67±0,45 P ₁ <0,001	2,81±0,18 P ₁ <0,001	4,9±0,5 P ₁ <0,001	16,05±1,16 P ₁ <0,001
	1 год після операції	9,24±0,72	5,12±0,29	5,7±0,3	15,46±1,07
	12 год після операції	9,01±0,61	4,68±0,20	5,4±0,4	14,98±0,61
	24 год після операції	8,93±0,57	4,43±0,23	5,1±0,2	15,21±0,86
Примітки:					
1. P ₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;					
2. P ₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.					

При дослідженні рівня ДК через 12 год після реконструкції виявлено незначне зниження концентрації останніх, так у пацієнтів I групи даний

показник становив у регіонарній венозній крові ($8,03 \pm 0,04$) мкмоль/л, що на 293,6 % ($P < 0,001$) вище за норму. У пацієнтів II групи даний показник більше ніж у 3 рази перевищував показник норми. Найбільше зростання ДК через 12 год після артеріальної реконструкції відмічалось у пацієнтів III групи і становило ($9,01 \pm 0,06$) мкмоль/л, даний показник на 341,7 % ($P < 0,001$) вище норми (див. табл. 3.3).

При дослідженні рівня ДК на першу добу після відновлення кровотоку рівень даного показника у хворих I групи підвищувався на 285,3 % ($P < 0,001$). У пацієнтів II групи показник ДК за даний проміжок часу становив ($8,31 \pm 0,04$) мкмоль/л, що у 3 рази перевищує нормативні показники. У обстежуваних III групи рівень ДК перевищував норму більше ніж у рази (див. табл. 3.3).

Провівши аналіз визначення рівня шифових основ у доопераційному періоді у пацієнтів I групи встановлено зростання даного показника на 129,4 % ($P < 0,001$), через 1 год після відновлення кровотоку рівень ШО становив ($4,7 \pm 0,3$) од./л плазми, що на 176,5 % ($P < 0,001$) вище за нормативні показники. На 12 год післяопераційного періоду відмічається помірне зниження концентрації ШО, що більше ніж у 1,5 рази за норму. Через 24 год у пацієнтів I гр. рівень ШО складав ($4,1 \pm 0,1$) од./л плазми (на 141,2 % ($P < 0,001$) вище за норму).

При розгляді зміни рівня ШО у пацієнтів II групи встановлено, що доопераційна концентрація останніх у 1,5 рази перевищувала норму, через 1 год після реконструкції рівень ШО перевищував норму у 2 рази, через 12 год після операції – на 188,2 % ($P < 0,001$), а через 24 год – на 176,5 % ($P < 0,001$).

Величина ШО у хворих III гр. до операції є найвищою і становила ($0,049 \pm 0,002$) мкмоль/л, що на 188,2 % ($P < 0,001$) вище за норму, через 1 год після операції – ($0,057 \pm 0,001$) мкмоль/л (більше ніж у 2 рази вище показників норми), помітне зниження ШО відмічали через 12 год після реконструкції, ще значніше зниження рівня ШО спостерігали на 1 добу після відновлення

кровотоку, що становило $(0,051 \pm 0,003)$ мкмоль/л рівно у 2 рази вище за норму) (див. табл. 3.3).

Рівень антиоксидантного захисту оцінювали за величиною рівня каталази. Так, у доопераційному періоді рівень КТ у хворих I гр. був помірно нижчим за норму (на 13,6 % ($P < 0,001$)), у пацієнтів II гр. – нижче за норму на 26,1 % ($P < 0,001$), та у хворих III гр. спостерігали найбільше зниження рівня КТ, що становив $(16,05 \pm 0,14)$ мкат/л (зниження від норми на 35,6 % ($P < 0,001$)).

Слід звернути увагу на те, що через 1 та 12 год після відновлення кровотоку відмічалось ще більше зниження рівня КТ у хворих усіх груп, що вказує на напружене функціонування антиоксидантної системи. Так у хворих I групи рівень КТ знизився на 18,0 % ($P < 0,001$) та 23,0 % ($P < 0,001$) відповідно, у хворих II групи – на 31,2 % ($P < 0,001$) та 33,5 % ($P < 0,001$), у пацієнтів III гр. спостерігається значне зниження рівня КТ у крові і становить відповідно $(15,46 \pm 0,17)$ та $(14,98 \pm 0,16)$ мкат/л, що на 37,9 % ($P < 0,001$) та на 39,9 % ($P < 0,001$) нижче за показник норми (див. табл. 3.3).

На першу добу післяопераційного періоду спостерігається незначне зростання рівня КТ у пацієнтів I, II та III груп. Величина даного показника на I добу після реконструкції у хворих I гр. була на 20,6 % ($P < 0,001$), у пацієнтів II гр. – 32,5 % ($P < 0,001$), у осіб III гр. – 38,9 % ($P < 0,001$) нижче за норму (див. табл. 3.3).

При визначенні pO_2 у артеріальній та венозній регіонарній крові, що відтікає від нижніх кінцівок встановлено, що рівень останнього до операції у пацієнтів IV групи у артеріальній крові знижений на 4,6 % ($P > 0,05$), а у венозній крові підвищений на 7,0 % ($P > 0,05$) (табл. 3.4).

Провівши аналіз рівня даного показника через 1 год після відновлення кровотоку встановлено незначне підвищення pO_2 у артеріальній крові, за рахунок ліквідації перепони притоку крові. У крові, що відтікає від реоксигенованих тканин рівень pO_2 склав $(33,4 \pm 0,2)$ мм рт. ст. (на 16,7 % ($P > 0,05$) нижче за норму) (табл. 3.4). Через 12 год у пацієнтів даної групи

спостерігалось значне підвищення напруження кисню у венозній регіонарній крові до $(55,6 \pm 0,3)$ мм рт. ст. (на 38,7 % ($P < 0,001$) вище за норму). На 24 год після реконструкції рівень $pO_2 V$ дещо знижується і на 28,0 % ($P < 0,001$) перевищує показник норми (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Артеріовенозна різниця за pO_2 у пацієнтів із додатковою реваскуляризацією артерій стегно – підколінного сегмента

Показник		pO_2 у артеріальній крові, мм рт. ст.	pO_2 у венозній крові, мм рт. ст.	Різниця за pO_2 , мм рт. ст.
Група	Норма	$85,2 \pm 3,2$	$40,1 \pm 1,3$	$45,3 \pm 2,5$
IV група	До операції	$81,3 \pm 3,4$	$42,9 \pm 1,9$	$38,4 \pm 2,9$
	Через 1 год після операції	$83,2 \pm 2,9$	$33,4 \pm 0,8$	$49,8 \pm 2,6$
	Через 12 год після операції	$84,1 \pm 2,7$	$55,6 \pm 1,6$ $P_2 < 0,001$	$28,5 \pm 2,1$ $P_2 < 0,01$
	Через 24 год після операції	$83,4 \pm 2,9$	$51,3 \pm 1,2$ $P_2 < 0,001$	$32,1 \pm 2,5$ $P_2 < 0,01$
Примітки:				
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

При визначенні сатурації кисню регіонарної артеріальної та венозної нижніх кінцівок встановлено, що доопераційний рівень SO_2A та SO_2V у пацієнтів IV групи не відрізнявся від рівня інших груп. Але через 1 год після проведення операції встановлено нормалізацію SO_2A та зниження SO_2V на 32,1 % ($P < 0,001$) нижче за норму. Через 12 год після оперативного втручання встановлено підвищення рівня SO_2V до $(54,2 \pm 0,2)$ % ($25,6$ % ($P < 0,001$)), а через 24 год SO_2V становить $(63,2 \pm 0,4)$ % ($13,2$ % ($P < 0,001$)) (табл. 3.5)

Таблиця 3.5

Рівні сатурації кисню регіонарної артеріальної та венозної крові
у пацієнтів IV групи

Показник		SO ₂ у артеріальній крові, %	SO ₂ у венозній крові, %	Різниця за SO ₂ , %
Група	Норма	95,3±1,2	72,8±1,0	22,5±0,4
IV група	До операції	91,3±1,0 P ₁ <0,05	50,4±1,2 P ₁ <0,001	36,2±1,6 P ₁ <0,001
	Через 1 год після операції	94,4±0,9 P ₂ <0,05	49,1±1,7	45,3±1,6
	Через 12 год після операції	94,1±0,8 P ₂ <0,05	54,2±1,0 P ₂ <0,05	40,0±1,1
	Через 24 год після операції	94,3±0,9 P ₂ <0,05	63,2±2,3 P ₂ <0,001	31,1±1,8 P ₂ <0,001
Примітки:				
1. P ₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P ₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

У 6 (9,8 %) пацієнтів IV групи встановлено, що сатурація регіонарної венозної крові після відновлення кровотоку через 1 год після втручання знаходиться на доопераційному рівні, а через 12 та 24 год після реконструктивного втручання відмічається значне зростання SO₂V до (68,9±0,6) %. Виявлені зміни вказують на те, що не відбувається засвоєння кисню тканинами за рахунок скидання крові по артеріовенозних шунтах.

У пацієнтів IV групи (хворі із додатковою ревазуляризацією стегно-підколінного сегмента) відмічаються найбільші зміни показників ПОЛ, антиоксидантної системи та парціального тиску кисню.

При аналізі зміни рівня МДА у хворих IV групи відмічається збільшення даного показника на 40,1 % (P<0,001) у регіонарній венозній крові, що відтікає від нижніх кінцівок. Через 1 год після проведення реконструктивної операції спостерігається різке збільшення концентрації МДА, що перевищує

норму більше ніж у 2 рази, на 12 та 24 год спостерігається поступове зниження рівня МДА, що однак вище за норму на 194,2 % ($P<0,001$) та 187,8 % ($P<0,001$) відповідно (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Динаміка зміни ПОЛ та каталази у пацієнтів із додатковою реваскуляризацією артерій стегно – підколінного сегмента у плазмі крові

Показник		ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	ШО, од/л	КТ, мкат/л
Гру- па	Норма	2,04±0,08	1,72±0,07	1,7±0,1	24,91±1,32
IV гру- па	До операції	8,21±0,47 $P_1<0,001$	2,41±0,16 $P_1<0,001$	04,4±0,5 $P_1<0,001$	17,31±1,24 $P_1<0,001$
	1 год після операції	9,46±0,73	5,24±0,30 $P_2<0,001$	6,4±0,4 $P_2<0,01$	14,86±1,05
	12 год після операції	9,33±0,63	5,06±0,21 $P_2<0,001$	5,9±0,4 $P_2<0,05$	14,93±0,62
	24 год після операції	9,01±0,58	4,95±0,26 $P_2<0,001$	5,3±0,3	15,04±0,81
Примітки:					
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;					
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.					

Концентрація ДК у пацієнтів IV групи у доопераційному періоді становить (8,21±0,07) мкмоль/л (у 3 рази вище за показники норми). Значне збільшення рівня ДК відмічається через 1 год після відновлення кровотоку – більше ніж у 3,5 рази, через 12 год – відмічається зниження досліджуваного показника до (9,33±0,08) мкмоль/л. (357,4 % ($P<0,001$)), а на 24 год після

операції величина ДК падає до $(9,01 \pm 0,11)$ мкмоль/л (більше ніж у 3 рази за нормативні показники) (див. табл. 3.6).

ШО у пацієнтів IV групи в доопераційному періоді перевищували норму у 1,5 рази. Раптове зростання ШО відмічено через 1 год після реконструкції – більше ніж у 2,5 рази. Через 12 год – рівень ШО починає незначно знижуватись, а через 24 год після відновлення кровотоку показник ШО визначається на рівні $(5,3 \pm 1,4)$ од./л, що на 211,8 % ($P < 0,001$) перевищує норму (див. табл. 3.6).

Доопераційні показники рівня каталази у пацієнтів із додатковою реконструкцією стегно-підколінного сегмента незначно відрізнялись від показників у хворих інших груп і склали $(17,31 \pm 0,14)$ мкат/л, що на 38,0 % ($P < 0,001$) нижче за норму. Через 1 год після відновлення кровотоку по ішемізованих тканинах спостерігається значне зниження концентрації КТ, що на 40,3 % ($P < 0,001$) було нижче від норми. Через 12 та 24 год після реконструкції відмічається поступове підвищення рівня КТ до $(14,93 \pm 0,07)$ та $(15,04 \pm 0,06)$ мкат/л відповідно (див. табл. 3.6).

При проведенні визначення T_t у доопераційному періоді відхилень від показників норми не було виявлено. При визначенні T_k у пацієнтів I та II груп остання знаходилась в межах норми, у хворих III та IV гр. була незначно нижче за норму.

Під час оперативного втручання T_t суттєво не змінювалась, а T_k у хворих усіх знижувалась незначно. Через 12 год після відновлення кровотоку у хворих усіх груп встановлено підвищення температури тіла, що було найбільш виражено у хворих IV гр. T_k на даний період спостереження у хворих I гр. зростала до $(32,1 \pm 0,3)$ °C (на 1,3 % ($P > 0,05$) перевищує показники норми), у хворих II гр. становила $(32,3 \pm 0,2)$ °C (1,9 % ($P > 0,05$)), у пацієнтів III гр. – $(32,5 \pm 0,1)$ °C (2,5 % ($P > 0,05$)), а у хворих IV гр. – $(32,7 \pm 0,1)$ °C (3,2 % ($P < 0,05$)).

Через 24 год після оперативного втручання відмічається зростання як температури тіла так і температури нижньої кінцівки. Підвищення температури слід розглядати, як реакцію організму на операційну травму, а також на поступлення в циркуляторне русло недоокислених продуктів метаболізму із реоксигенованих тканин. Вказані зміни найбільше виражені у хворих із додатковою реваскуляризацією дистального артеріального русла. Так, у хворих I гр. T_k підвищувалась на 2,2 % ($P > 0,05$) від показників норми, у пацієнтів II гр. T_k – на 2,8 % ($P > 0,05$), у пацієнтів III гр. T_k – на 3,5 % ($P > 0,05$). У хворих IV гр. T_k перевищувала норму на 3,8 % ($P < 0,05$).

У 6 пацієнтів IV гр. виявлено різке зростання температури кінцівки до $(34,1 \pm 0,2)$ °C. У даних пацієнтів було зафіксовано розвиток реперфузійного синдрому у ранньому післяопераційному періоді.

3.2. Проникливість артеріальної стінки, рівні молекул середньої маси, міоглобіну, альбуміну, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4, ФНП- α та ендотеліну – 1 в регіонарній венозній крові

Для визначення рівня ендогенної інтоксикації та поширеності пошкодження м'язової тканини нижніх кінцівок проводили визначення рівня молекул середньої маси (МСМ), альбуміну та міоглобіну (МГ) у регіонарній венозній крові, що відтікає від нижніх кінцівок. Дані показники швидко реагують на зміни, що виникають в організмі і є високочутливим тестом для ранньої діагностики.

Вважається, що основним токсичним субстратом едотоксикозу є продукти клітинної дезорганізації, неповного розпаду та неферментативного перетворення білків крові і тканин. Останні представлені в основному середньомолекулярними пептидами з відносною молекулярною масою 500 –

5000. Дослідження середньомолекулярних пептидів (молекул середньої маси (МСМ)), відображає, в основному, рівень токсемії, а не сам процес ендогенної інтоксикації (хоча зв'язок безперечно є). Проте, розвиток патологічного процесу залежить не тільки від швидкості утворення і виходу в кров ендотоксинів, але і від їх елімінації, що здійснюється транспортними білками плазми (в основному – альбуміном).

При визначенні рівня МСМ відмічається підвищення рівня останнього у всіх обстежуваних пацієнтів. Так, у пацієнтів I гр. МСМ у регіонарній венозній крові становить до операції $(0,26 \pm 0,11)$ ум. од., що на 18,2 % ($P > 0,05$) перевищує показники норми, у пацієнтів II гр. рівень МСМ у доопераційному періоді склав $(0,29 \pm 0,090)$ ум. од. (31,2 % ($P < 0,01$)), у хворих III гр. – $(0,32 \pm 0,09)$ ум. од. (45,2 % ($P < 0,01$)) (табл. 3.7).

Через 1 год після відновлення кровотоку по ішемізованих сегментах нижніх кінцівок відмічається підвищення рівня ендогенної інтоксикації, що проявляється різким зростанням концентрації МСМ. У хворих I гр. рівень останнього підвищується на 41,1 % ($P < 0,01$) від норми, у пацієнтів II гр. – на 77,3 % ($P < 0,01$), а у обстежуваних III гр. – у 2 рази. Через 12 год після реконструктивної операції відмічено зниження рівня МСМ у регіонарній венозній крові, що відтікає від нижніх кінцівок. Концентрація останнього у пацієнтів I гр. перевищувала норму на 31,2 % ($P < 0,01$), у хворих II гр. – на 59,1 % ($P < 0,01$), а у пацієнтів III гр. – на 77,3 % ($P < 0,01$). На 24 год післяопераційного періоду спостерігалось ще більше зниження рівня МСМ. У хворих I гр. даний показник на 22,7 % ($P < 0,01$) вищий за норму, у пацієнтів II гр. – на 41,1 % ($P < 0,01$), у хворих III гр. – на 68,2 % ($P < 0,01$) (табл. 3.7).

Рівень альбуміну у хворих I та II гр. у до операції знаходився в межах норми, а у пацієнтів III гр. – був нижчим на 5,8 % ($P > 0,05$) від норми. Операція вела до зниження рівня альбуміну у регіонарній венозній крові, що було максимально виражено на 12 год післяопераційного періоду (табл. 3.7).

Рівні молекул середньої маси та міоглобіну у пацієнтів без додаткової
реваскуляризації дистального артеріального русла

	Показник	МСМ, ум. од.	МГ, мкг/л	Альбумін, г/л
Група	Норма	0,22±0,01	20 – 116	35,9±1,1
I група	До операції	0,26±0,02	111,2±5,5	35,1±0,3
	Через 1 год після операції	0,31±0,02	118,1±6,7	34,8±0,4
	Через 12 год після операції	0,29±0,01	115,3±4,1	34,5±0,7
	Через 24 год після операції	0,27±0,01	113,1±6,3	34,7±0,6
II група	До операції	0,29±0,02 P ₁ <0,01	118,3±5,8	34,7±0,3
	Через 1 год після операції	0,39±0,03 P ₂ <0,05	128,2±7,2	34,1±0,4
	Через 12 год після операції	0,35±0,01 P ₂ <0,05	125,0±4,5	33,6±0,5
	Через 24 год після операції	0,31±0,02	120,2±6,7	33,9±0,7
III група	До операції	0,32±0,02 P ₁ <0,001	126,1±6,1	33,8±0,3 P ₁ <0,05
	Через 1 год після операції	0,44±0,03 P ₂ <0,01	135,1±7,6	33,4±0,4
	Через 12 год після операції	0,39±0,02 P ₂ <0,05	131,2±4,4	32,9±0,6
	Через 24 год після операції	0,37±0,02 P ₂ <0,05	128,1±7,1	33,3±0,6

Примітки:

1. P₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;
2. P₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.

Так, у пацієнтів I гр. рівень альбумін знижувався незначно, у хворих II гр. – на 6,4 % ($P>0,05$), а у пацієнтів III гр. – на 8,4 % ($P>0,05$). На 24 год після операції встановлено незначне підвищення рівня альбуміну (див. табл. 3.7).

На величину пошкодження м'язової тканини нижніх кінцівок при хронічній кричній ішемії нижніх кінцівок вказував рівень МГ у регіонарній венозній крові. При ураженні атеросклеротичним процесом спостерігається підвищення рівня МГ в залежності від ступеня хронічної артеріальної ішемії. Так, у хворих I гр. величина МГ у доопераційному періоді знаходилась на верхній межі норми, у пацієнтів II гр. – перевищувала верхню межу норми на 1,2 % ($P>0,05$), у обстежуваних III гр. – на 8,6 % ($P>0,05$) (див. табл. 3.7)

Реконструктивне втручання на магістральних артеріях нижніх кінцівок зумовлює підвищене поступлення МГ у системний кровотік і у пацієнтів I гр. через 1 год після операції рівень МГ на 1,7 % ($P>0,05$) перевищував верхній показник норми, у хворих II гр. за даний період часу концентрація МГ була вищою за норму на 10,4 % ($P>0,05$), у хворих III гр. – на 16,4 % ($P>0,05$).

На 12 год після реконструкції відмічено помірне зниження величини МГ у регіонарній венозній крові, що відтікає від нижніх кінцівок. Так, у хворих I гр. встановлено, що рівень міоглобіну був на верхній межі норми або дещо перевищував останню у хворих II гр. становив $(125,0\pm 4,5)$ мкг/л, у пацієнтів III гр. – $(131,2\pm 4,4)$ мкг/л.

Через 1 добу після відновлення кровотоку у пацієнтів I гр. величина МГ була на рівні $(113,1\pm 6,3)$ мкг/л (варіант норми), у хворих II гр. – $(120,2\pm 6,7)$ мкг/л (на 3,5 % ($P>0,05$) вище норми), у пацієнтів III гр. – $(128,1\pm 7,)$ мкг/л (10,4 % ($P>0,05$)) (табл. 3.7).

У пацієнтів із додатковою реваскуляризацією артерій стегно-підколінного сегмента доопераційні рівні МСМ та МГ незначно відрізнялись від показників у хворих II та III груп (табл. 3.8).

У хворих IV гр. доопераційний рівень МСМ перевищував нормативний показник на 36,4 % ($P<0,05$) (рис. 3.8).

Через 1 год після відновлення кровотоку у хворих відмічається зростання рівня МСМ IV гр. на 136,4 % ($P < 0,001$) від норми. На 12 та 24 год післяопераційного періоду відмічається незначне поступове зниження рівня МСМ у регіонарній венозній крові на 113,7 % ($P < 0,001$) та на 100,0 % ($P < 0,001$) відповідно (табл. 3.8).

Доопераційний рівень альбуміну у пацієнтів IV гр. був незначно нижчим за норму, але на 1 та 12 год післяопераційного періоду рівень останнього знижувався на 11,9 % ($P < 0,001$) та 15,6 % ($P < 0,001$) відповідно. На 24 год після проведення реконструкції відмічено незначне підвищення рівня альбуміну периферичній венозній крові.

Рівень МГ до проведення відновлення кровотоку у пацієнтів IV гр. Незначно перевищував верхню межу норми (рис. 3.8).

Таблиця 3.8

Рівні молекул середньої маси, альбуміну та міоглобіну у пацієнтів з додатковою ревазуляризацією дистального артеріального русла

Показник	МСМ, ум. од.	МГ, мкг/л	Альбумін, г/л
Норма	0,22±0,17	20 – 116	35,9±1,1
До операції	0,30±0,03 $P_1 < 0,05$	120,1±5,8	34,1±0,4 $P_1 < 0,001$
Через 1 год після операції	0,52±0,04 $P_2 < 0,001$	151,3±8,6 $P_2 < 0,01$	31,6±0,4 $P_2 < 0,001$
Через 12 год після операції	0,49±0,03 $P_2 < 0,001$	147,2±5,0 $P_2 < 0,01$	30,3±0,8 $P_2 < 0,001$
Через 24 год після операції	0,44±0,02 $P_2 < 0,001$	142,1±7,8 $P_2 < 0,05$	30,8±0,6 $P_2 < 0,001$
Примітки:			
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;			
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.			

Через 1 год після проведення реконструктивної операції відмічено різке зростання рівня МГ до (151,3±8,6) мкг/л (30,2 % ($P < 0,01$)). Через 12 та 24 год

рівень МГ помірно знижується до $(147,2 \pm 5,0)$ і $(142,1 \pm 7,8)$ мкг/л, що на 26,7 % ($P < 0,01$) та 22,4 % ($P < 0,01$) відповідно перевищує показник норми (див. табл. 3.8).

Ендотеліальні клітини є першим бар'єром, що зустрічається при реоксигенації. На ендотелій здійснюють вплив зразу декілька факторів: геодинамічний, біологічно активні речовини та агресивні молекули (радикали кисню, протеолітичні ферменти та ін.).

Одним із важливих показників, що відображає функцію ендотелію при ішемії та при відновленні кровотоку є ендотелін – 1. При дослідженні крові хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок встановлено підвищений вміст останнього у пацієнтів усіх груп. Виявлено, що рівень ЕТ – 1 підвищується із збільшенням ступеня ХКІНК (табл. 3.9).

Аналізуючи рівень ЕТ – 1 в доопераційному періоді встановлено, що у хворих I гр. даний показник на 40,0 % ($P < 0,01$) перевищує норму, у пацієнтів II гр. – на 78,5 % ($P < 0,01$), а у хворих III гр. – на 104,6 % ($P < 0,001$).

За даними проб крові, що були взяті через 1 год після відновлення кровотоку виявлено, що концентрація ЕТ – 1 різко зростає. Так, у I гр. рівень ЕТ- 1 на даний проміжок часу зростав на 81,5 % ($P < 0,01$) вище за норму, у II гр. – на 118,5 % ($P < 0,01$), у пацієнтів III гр. – у 1,5 рази.

Через 12 год після реконструкції встановлено помірне зниження концентрації ЕТ – 1. У пацієнтів I гр. концентрація останнього перевищує норму на 61,3 % ($P < 0,01$), у хворих II гр. – на 109,2 % ($P < 0,01$), у хворих III гр. – на 136,9 % ($P < 0,001$) (табл. 3.9).

На 24 год післяопераційного періоду концентрація ЕТ – 1 продовжувала знижуватись. Так рівень останнього у I гр. склав $(10,1 \pm 0,2)$ нг/л (55,4 % ($P < 0,01$) вище за норму), у II гр. – $(12,7 \pm 0,1)$ нг/л (95,4 % ($P < 0,01$)), у III гр. – $(14,9 \pm 0,2)$ нг/л (129,2 % ($P < 0,001$)) (табл. 3.9).

Рівні ЕТ – 1 у пацієнтів без додаткової реконструкції
стегно-підколінного сегменту

Показник		ЕТ – 1, нг/л
Група	Норма	6,5±0,5
I група	До операції	9,1±0,7 P ₁ <0,01
	Через 1 год після операції	11,8±0,9 P ₂ <0,05
	Через 12 год після операції	10,6±0,8
	Через 24 год після операції	10,1±0,8
II група	До операції	11,6±0,8 P ₁ <0,001
	Через 1 год після операції	14,2±1,0
	Через 12 год після операції	13,6±1,0
	Через 24 год після операції	12,7±0,9
III група	До операції	13,3±1,0 P ₁ <0,001
	Через 1 год після операції	16,5±1,2 P ₂ <0,05
	Через 12 год після операції	15,4±1,2
	Через 24 год після операції	14,9±1,1
IV група	До операції	12,4±0,8 P ₁ <0,001
	Через 1 год після операції	18,1±1,0 P ₂ <0,05
	Через 12 год після операції	17,6±0,7 P ₂ <0,05
	Через 24 год після операції	16,9±1,2 P ₂ <0,05

Примітки:

1. P₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;
2. P₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.

У хворих із додатковою реконструкцією стегно-підколінного сегмента (IV група) у доопераційному періоді концентрація ЕТ – 1 була на рівні $(12,4 \pm 0,2)$ нг/л, що на 90,8 % ($P < 0,001$) перевищує показник норми. Через 1 год після реконструкції виявлено зростання рівня ЕТ – 1 у пацієнтів даної групи майже у 2,8 рази вище за норму. На 12 та 24 год післяопераційного періоду ЕТ – 1 на 170,8 % ($P < 0,001$) і 160,0 % ($P < 0,001$) перевищував нормативні показники.

Для визначення проникливості артеріальної стінки використовували запропоновану у клініці методику (І.К. Венгер, 1994 р.).

Як видно із отриманих результатів (табл. 3.10) проникливість артеріальної стінки у доопераційному періоді у хворих I та II груп незначно перевищує показник норми та помірно зростає після оперативного втручання. Так, у хворих I та II гр. проникливість артеріальної стінки як до, так і після реконструкції зростала незначно (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Рівні проникливості артеріальної стінки

Показник		Проникливість артеріальної стінки, ммоль/(кг·хв)
Група	Норма	$3,31 \pm 0,24$
I група	До операції	$3,39 \pm 0,25$
	Після операції	$3,43 \pm 0,25$
II група	До операції	$3,51 \pm 0,26$
	Після операції	$3,65 \pm 0,22$
III група	До операції	$4,23 \pm 0,31$ $P_2 < 0,05$
	Після операції	$4,38 \pm 0,32$
IV група	До операції	$4,36 \pm 0,32$ $P_1 < 0,05$
	Після операції	$5,62 \pm 0,4$ $P_2 < 0,05$
Примітки:		
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;		
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.		

Відмінна ситуація відмічається у пацієнтів III та IV груп (див. табл. 3.10). У даних груп хворих відмічається високий доопераційний рівень проникливості артеріальної стінки, що підвищується після проведення відновлення кровотоку. Найбільше виражені вказані зміни у IV групі: до операції проникливість зростає у порівнянні із нормою на 31,7 % ($P < 0,05$), а після відновлення кровотоку – на 70,1 % ($P < 0,05$).

Вказаними змінами можна пояснити розвиток ішемічних набряків у пацієнтів III гр. та набряк нижніх кінцівок після значного об'єму артеріальної реконструкції у хворих IV групи.

Цитокіни, медіатори міжклітинного впливу, здійснюють гуморальні міжклітинні впливи в імунній системі організму та відіграють не останню роль у розвитку атеросклеротичного ураження артеріальної стінки. В процес імунного запалення при атеросклерозі беруть участь всі групи цитокінів та найважливіша роль відводиться прозапальним цитокінам (ІЛ-1, ІЛ-6), протизапальному цитокіну (ІЛ-4) та ФНП- α .

При визначенні доопераційного рівня вказаних цитокінів встановлено підвищення рівня останніх у пацієнтів усіх груп, та найвищі показники відмічено у хворих III гр. (пацієнти із ХКІНК) (табл. 3.11). Виявлені зміни вказують на наявність запального процесу у атеросклеротичнозмінених артеріях, що найбільш виражений у хворих із III та IV ст. хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок.

Через 1 год після оперативного втручання встановлено зростання рівня всіх груп цитокінів. Так, ІЛ-1 у хворих I гр. зростав на 16,2 % ($P > 0,05$) від нормативних показників, у хворих II гр. – на 19,5 % ($P > 0,05$), у пацієнтів III гр. – на 25,7 % ($P < 0,05$). Схожа тенденція змін встановлена і при аналізі рівня ІЛ-6, ІЛ-4, ФНП- α у пацієнтів I, II, III груп. Найвищий рівень показників рівня цитокінів виявлено на 12 год післяопераційного періоду.

Рівні про- і протизапальних цитокінів та ФНП- α

Показник		ІЛ-1, нг/л	ІЛ-4, нг/л	ІЛ-6, нг/л	ФНП- α , нг/л
Група	Норма	33,74 \pm 5,18	50,12 \pm 5,24	40,12 \pm 4,52	56,73 \pm 5,18
I група	До операції	37,89 \pm 2,72	57,07 \pm 4,10	49,65 \pm 2,76 $P_1 < 0,05$	66,62 \pm 3,58 $P_1 < 0,05$
	1 год після операції	39,21 \pm 2,81	58,31 \pm 3,85	52,12 \pm 2,91	68,13 \pm 3,65
	12 год після операції	41,37 \pm 2,96	59,49 \pm 4,28	55,35 \pm 3,09	69,21 \pm 3,71
	24 год після операції	38,96 \pm 2,80	55,93 \pm 3,72	51,98 \pm 2,89	65,06 \pm 3,49
II група	До операції	38,92 \pm 2,51	58,25 \pm 2,79 $P_1 < 0,05$	51,83 \pm 2,88 $P_1 < 0,01$	68,96 \pm 3,71 $P_1 < 0,05$
	Через 1 год після операції	40,33 \pm 2,89	60,47 \pm 4,34	56,28 \pm 3,13	71,20 \pm 3,83
	Через 12 год після операції	42,41 \pm 3,04	61,53 \pm 4,42	59,46 \pm 2,29 $P_2 < 0,05$	72,37 \pm 3,89
	Через 24 год після операції	39,08 \pm 2,80	59,37 \pm 3,20	55,16 \pm 3,06	70,09 \pm 3,77
III група	До операції	39,96 \pm 1,68 $P_1 < 0,05$	60,45 \pm 3,71 $P_1 < 0,05$	53,98 \pm 2,99 $P_1 < 0,001$	70,86 \pm 3,81 $P_1 < 0,001$
	Через 1 год після операції	42,42 \pm 3,05	62,63 \pm 3,64	58,62 \pm 3,25	74,35 \pm 4,0
	Через 12 год після операції	44,57 \pm 3,20	64,72 \pm 3,76	60,98 \pm 1,52 $P_2 < 0,05$	76,44 \pm 4,11
	Через 24 год після операції	41,21 \pm 2,96	61,58 \pm 4,43	57,38 \pm 3,18	73,19 \pm 3,93

Примітки:

1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів..

Так, ІЛ-1, на даний період спостереження, у хворих І гр. збільшувався на 22,6 % ($P>0,05$) від показників норми, у пацієнтів II гр. – на 25,7 % ($P>0,05$), у хворих III гр. – на 32,1% ($P<0,05$). ІЛ-6 у хворих І гр. перевищував норму на 30,1 % ($P<0,05$), у II гр. – на 52,21 % ($P<0,05$).

Рівень ІЛ-4 через 12 год після операції у хворих І гр. підвищувався на 18,7 % ($P>0,05$) від норми, у пацієнтів II гр. – на 22,8 % ($P>0,05$), у хворих III гр. підвищення рівня спостерігалось на 29,1 % ($P<0,05$). На I добу післяопераційного періоду встановлено помірне зниження рівня, як прозапальних, так і протизапальних цитокінів (див. табл. 3.11).

Таблиця 3.12

Рівні про- і протизапальних цитокінів та ФНП- α у пацієнтів із додатковою реваскуляризацією стегно-підколінного сегмента

Показник Група	ІЛ-1 нг/л	ІЛ-4 нг/л	ІЛ-6 нг/л	ФНП- α нг/л
Норма	33,74 \pm 5,18	50,12 \pm 5,24	40,12 \pm 4,52	56,73 \pm 5,18
До операції	39,51 \pm 2,30	59,12 \pm 3,28 $P_1<0,05$	55,93 \pm 3,11 $P_1<0,001$	69,23 \pm 3,76 $P_1<0,05$
Через 1 год після операції	45,72 \pm 2,66	65,98 \pm 3,67	59,89 \pm 3,33	76,79 \pm 4,13
Через 12 год після операції	47,16 \pm 2,75 $P_2<0,05$	67,31 \pm 3,74	62,27 \pm 2,40	79,15 \pm 2,26 $P_2<0,05$
Через 24 год після операції	43,58 \pm 2,54	64,64 \pm 3,60	57,98 \pm 3,22	74,16 \pm 3,99
Примітки: 1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду; 2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

У пацієнтів IV групи у доопераційному періоді величина про- та протизапальних цитокінів не відрізнялась від показників II та III груп. Виражені зміни встановлено через 1 та 24 год після проведення відновлення

кровотоку по аорто-клубово-стегновому сегменті та проведенні додаткової реконструкції дистального артеріального русла. Так, на 12 год після відновлення кровотоку встановлено підвищення рівня ІЛ-1 у пацієнтів IV гр. на 39,8 % ($P < 0,05$) від показників норми, ІЛ-4 – на 34,3 % ($P < 0,05$), ІЛ-6 – на 55,2 % ($P < 0,001$), ФНП- α – на 39,5 % ($P < 0,05$). На I добу післяопераційного періоду відмічено поступове зниження рівня цитокінів (табл. 3.12).

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

3.3. Гемостаз при хірургічній реконструкції аорто-стегнового сегмента

Оперативні втручання при атеросклеротичній оклюзії аорто-стегнового сегмента супроводжуються рядом ускладнень, серед яких тромбоз сегмента реконструкції та дистального артеріального русла займають одне із основних місць (4 – 6 %) [153].

При проведенні обстежень встановлено, що доопераційний рівень показників загортальної системи у хворих на облітеруючий атеросклероз аорти та артерій нижніх кінцівок вказував на стан гіперкоагуляції (табл. 3.13).

Так, у пацієнтів I гр. ТЧ перед операцією був незначно нижчим за норму через 6 год після проведення реконструктивного втручання даний показник знижувався на 7,2 % ($P > 0,05$) від норми, а через 24 год – на 10,5 % ($P > 0,05$).

ТТ у даної групи хворих у доопераційному періоді незначно перевищував показник норми через 6 год був на 4,4 % ($P > 0,05$) вище за норму, а через 24 год – на 8,9 % ($P > 0,05$).

Рівень ФГ у пацієнтів I гр. був дещо підвищений перед операцією, через 6 год після втручання підвищувався на 14,8 % ($P < 0,05$), а через 24 год – на 22,2 % ($P < 0,05$).

ЧРП за період спостереження у хворих I гр. був підвищений незначно.

Таблиця 3.13

Показники згортальної системи крові у пацієнтів I групи

Показник	Норма	До операції	6 год після операції	24 год після операції
Тромбіновий час, с	15,3±0,6	14,6±0,6	14,2±0,5	13,7±0,5
Тромботест, бали	4,5±0,2	4,6±0,2	4,7±0,2	4,9±0,3
Фібриноген (в) г/л	2,7±0,1	2,9±0,1	3,1±0,2	3,3±0,2
Фібриностабілізуючий фактор, с	41,2±3,8	45,8±1,8	46,9±2,0	48,0±2,1
Час рекальцифікації плазми, с	113,8±6,1	114,6±6,0	115,3±7,3	116,3±6,2
Толерантність плазми до гепарину, с	732,1±38,9	703,4±37,4	697,4±37,1	689,4±36,6
Тромбопластична активність, %	50,7±1,3	55,4±2,1	56,8±2,2	59,8±2,3 $P_2 < 0,01$
Протромбіновий індекс, %	95,41±0,68	96,57±0,54	96,63±0,29	96,89±0,96
Примітки:				
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

ТПГ перед операцією була помірно нижче за норму, через 6 год після реконструкції – на 4,7 % ($P > 0,05$), через 24 год – на 5,8 % ($P > 0,05$).

Тенденція до підвищення показників до і після проведення реконструктивної операції відмічається і при визначенні ФСФ, ТПА та ПІ (див. табл. 3.13).

У пацієнтів II гр. (III А та III Б ст. ХКІНК) відмічається вищий рівень активності загортальної системи (табл. 3.14). Так, ТЧ в доопераційному періоді був дещо нижчий за норму, рівень ФГ був вищим за показник норми

на 14,8 % ($P < 0,001$), ТПГ була нижче від норми на 5,0 % ($P > 0,05$), ТПА – вище за норму на 13,2 % ($P > 0,05$).

Через 6 год після відновлення кровотоку по ішемізованих тканинах нижніх кінцівок у пацієнтів II гр. відмічалось зниження ТЧ на 9,8 % ($P < 0,05$), ТПГ – на 5,6 % ($P > 0,05$), в той же час ТТ зростав на 8,9 % ($P > 0,05$), ФГ – на 18,6 % ($P > 0,05$), ТПА – на 15,6 % ($P < 0,05$). Також спостерігається зростання рівня ФСФ, ЧРП та ПІ (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Показники згортальної системи крові у пацієнтів II групи

Показник	Норма	До операції	6 год після операції	24 год після операції
Тромбіновий час, с	15,3±0,6	14,1±0,5	13,8±0,5	13,5±0,5
Тромботест, бали	4,5±0,2	4,8±0,2	4,9±0,2	5,1±0,3
Фібриноген в г/л	2,7±0,1	3,1±0,1 $P_1 < 0,001$	3,2±0,2	3,4±0,1
Фібриностабілізуючий фактор, с	41,2±3,8	48,5±1,8	49,5±1,9	50,9±2,0
Час рекальцифікації плазми, с	113,8±6,1	118,1±6,3	119,4±6,4	120,3±6,4
Толерантність плазми до гепарину, с	732,1±38,9	695,4±37,0	691,3±36,8	687,4±36,6
Тромбопластична активність, %	50,7±1,3	57,4±2,3 $P_1 < 0,05$	58,6±2,3	62,3±2,5
Протромбіновий індекс, %	95,41±5,08	96,91±5,18	97,02±5,19	97,25±5,16
Примітки:				
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

Через 24 год після проведення реконструкції аорто-стегнового сегмента спостерігали зниження ТЧ на 11,8 % ($P > 0,05$). Рівні ТТ, ФГ, ТПГ зростали відповідно на 13,3 % ($P > 0,05$), 25,9 % ($P > 0,05$), 22,9 % ($P > 0,05$) (див. табл. 3.14).

У хворих із IV ст. ХКІНК (III гр.) встановлено, що доопераційний рівень ТЧ та ТПГ були помірно нижчі за показники норми. Рівень ФГ у доопераційному періоді був вищим за нормативні показники на 22,2 %

($P \leq 0,001$), ТТ зростав на 25,0 % ($P < 0,05$), ЧРП – на 6,2 % ($P > 0,05$), ТПА – на 17,1 % ($P > 0,05$), ПІ – на 1,9 % ($P > 0,05$).

Через 6 год після відновлення кровотоку відмічається тенденція до зростання гіперкоагуляції, що підтверджується наступними даними: ТЧ та ТПГ знижувались на 11,8 % ($P > 0,05$) та на 7,0 % ($P > 0,05$), ТТ зростав на 15,6 % ($P < 0,05$), ФГ – на 29,6 % ($P < 0,001$), ФСФ – на 30,6 % ($P < 0,001$), ТПА – на 22,5 % ($P < 0,01$), а ПІ – на 2,0 % ($P > 0,05$) (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

Показники згортальної системи крові у пацієнтів ІІІ групи

Показник	Норма	До операції	6 год після операції	24 год після операції
Тромбіновий час, с	15,3±0,6	13,8±0,5	13,5±0,7	13,2±0,5
Тромботест, бали	4,5±0,2	5,0±0,3	5,2±0,3	5,4±0,2
Фібриноген в г/л	2,7±0,1	3,3±0,1 $P_1 < 0,001$	3,5±0,1	3,8±0,1 $P_2 < 0,05$
Фібриностабілізуючий фактор, с	41,2±1,6	52,7±2,0 $P_1 < 0,001$	53,8±2,1	55,1±2,1
Час рекальцифікації плазми, с	113,8±6,1	120,8±6,4	121,4±6,5	123,1±6,6
Толерантність плазми до гепарину, с	732,1±38,9	685,4±21,4	681,2±36,3	679,5±36,2
Тромбопластична активність, %	50,7±2,0	59,3±2,3 $P_1 < 0,01$	62,1±2,4	64,4±2,5
Протромбіновий індекс, %	95,41±5,08	97,18±5,18	97,23±5,18	97,65±5,32
Примітки:				
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів..				

На 24 год після реконструктивної операції спостерігали ще більшу активацію загортальної системи. Рівні ТЧ та ТПГ знижувались на 13,7 % ($P < 0,05$) та на 11,3 % ($P > 0,05$) відповідно. ТТ зріс на 20 % ($P < 0,05$) за норму, ФГ – на 40,7 % ($P \leq 0,001$), ФСФ – на 33,7 % ($P \leq 0,001$), ТПА – 27,0 % ($P \leq 0,01$), ЧРП – 8,2 % ($P < 0,05$), ПІ – 2,4 % ($P > 0,05$) (див. табл. 3.15).

Доопераційні рівні показників загортальної системи крові у пацієнтів із запланованою додатковою реконструкцією стегно-підколінного сегменту (IV гр.) не були вищими ніж у хворих III гр. (табл. 3.16). Та через 6 год після відновлення кровотоку відмічалось зниження ТЧ та ТПГ на 15 % ($P < 0,05$) і 8,7 % ($P > 0,05$) відповідно. Рівень ТТ за даний проміжок часу зріс на 20 % ($P < 0,05$) від норми, ФГ – на 37,0 % ($P < 0,001$), ФСФ – на 36,2 % ($P < 0,001$), ПІ – 2,6 % ($P > 0,05$). Також відмічається зростання величини ТА та ЧРП.

Таблиця 3.16

Показники згортальної системи крові у пацієнтів IV групи

Показник	Норма	До операції	6 год після операції	24 год після операції
Тромбіновий час, с	15,3±0,6	13,4±0,5 $P_1 < 0,05$	13,0±0,5	12,7±0,5
Тромботест, бали	4,5±0,2	5,3±0,3 $P_1 < 0,05$	5,4±0,2	5,7±0,3
Фібриноген в г/л	2,7±0,1	3,5±0,1 $P_1 < 0,001$	3,7±0,1	4,0±0,1 $P_2 < 0,01$
Фібриностабілізуючий фактор, с	41,2±3,8	55,3±2,1 $P_1 < 0,001$	56,1±2,1	58,8±2,2
Час рекальцифікації плазми, с	113,8±2,0	124,5±6,6	126,3±6,8	129,7±6,9
Толерантність плазми до гепарину, с	732,1±38,9	673,2±19,9	668,1±35,5	659,4±23,4
Тромбопластична активність, %	50,7±2,0	62,9±2,5 $P_1 < 0,001$	54,3±2,2 $P_2 < 0,05$	66,8±2,8
Протромбіновий індекс, %	95,41±5,08	97,81±5,21	97,92±5,25	98,23±5,20
Примітки:				
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

Найбільш виражені зміни загортальної системи крові відмічається на 1 добу після реконструкції атеросклеротичної оклюзії. ПІ зростає на 3,0 % ($P > 0,05$), ТПА – на 31,8 % ($P < 0,001$), ЧРП – 14,1 % ($P < 0,05$), ФГ – 66,7 % ($P < 0,001$), ТТ підвищується на 26,7 % ($P \leq 0,05$) вище за норму. ТЧ знижується на 17,1 % ($P < 0,05$), а ТПГ – на 10,0 % ($P < 0,05$) (див. табл. 3.16).

Виявлені зміни вказують на значну активацію коагуляційної ланки гемостазу, що спровоковано проведенням реконструктивної операції

У всіх обстежуваних пацієнтів в доопераційному періоді встановлено підвищену активність показників фібринолітичної системи. Вже при розгляді зміни рівня ПЛ та СФА у пацієнтів I гр. відмічається незначне зниження даного показника. При дослідженні рівня інших показників у доопераційному періоді встановлено, що останні знаходять в межах норми або незначно перевищували її (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

Показники фібринолітичної системи у пацієнтів I групи

Показник	Норма	До операції	6 год після операції	24 год після операції
Плазмін, %	105,3±4,0	100,8±3,8	99,4±3,3	97,8±3,7
Плазміноген, %	92,6±4,7	94,2±4,8	96,7±5,0	97,3±4,9
Сумарна фібринолітична активність, %	97,5±3,7	96,7±3,7	95,8±3,6	93,7±3,6
Час Хагеман-залежного фібринолізу, хв.	19,8±0,7	20,3±1,0,8	22,1±0,9	23,3±0,9 P ₂ <0,05
Час лізису еуглобулінових згустків, хв.	163,8±8,7	164,7±8,7	166,3±8,9	167,6±9,0
Антиплазмін, %	98,1±5,2	99,4±5,2	101,5±5,4	102,4±5,4
Примітки:				
1. P ₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P ₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

Через 6 год після відновлення кровотоку визначається зниження рівня ПЛ на 5,6 % (P>0,05), СФА – на 1,7 % (P>0,05). Також встановлено підвищення рівня ПЛГ на 4,4 % (P>0,05), ЧХЗФ – на 11,6 % (P<0,05), ЧЛЕЗ – на 1,5 % (P>0,05), АП – на 3,5 % (P>0,05) вище за норму.

На 1 добу після реконструктивної операції у пацієнтів I гр. відмічається, ще вищий рівень активності фібринолітичної системи. Так, ПЛ та СФА знижуються на 7,1 % (P>0,05) та 3,9 % (P>0,05) відповідно. Рівень ПЛГ за даний проміжок часу підвищується на 5,1 % (P>0,05), ЧХЗФ – на 17,7 %

($P < 0,05$), ЧЛЕЗ – на 2,4 % ($P > 0,05$), АП – на 4,4 % ($P > 0,05$) у порівнянні із показниками норми (див. табл. 3.17).

У пацієнтів II гр. у доопераційному періоді спостерігається дещо вищий рівень активності фібринолітичної системи ніж у хворих I гр. Так, ПЛ і СФА до операції були дещо нижчими за норму. Величина ПЛГ теж була незначно вища за норму, ЧХЗФ збільшувався на 10,6 % ($P < 0,05$), ЧЛЕЗ – на 1,4 % ($P > 0,05$), рівень АП підвищувався на 3,8 % ($P > 0,05$) (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

Показники фібринолітичної системи у пацієнтів II групи

Показник	Норма	До операції	6 год Після операції	24 год після операції
Плазмін, %	105,3±4,0	99,2±3,8	97,1±3,7	95,8±3,7
Плазміноген, %	92,6±4,7	95,4±4,8	97,9±5,0	99,1±5,0
Сумарна фібринолітична активність, %	97,5±3,7	95,2±3,6	93,9±3,6	92,1±3,5
Час Хагеман-залежного фібринолізу, хв.	19,8±0,7	21,9±0,9	23,7±0,9	25,4±1,0 $P_2 < 0,05$
Час лізису еуглобулінових згустків хв.	163,8±8,7	166,1±8,8	168,3±9,1	169,8±9,2
Антиплазмін, %	98,1±5,2	101,8±5,4	103,4±5,5	105,2±5,6
Примітки:				
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

Через 6 год після проведення оперативного втручання відмічено підвищення рівня ПЛГ на 5,7 % ($P > 0,05$), ЧХЗФ – на 19,7 % ($P < 0,05$), ЧЛЕЗ – на 2,7 % ($P > 0,05$), АП – на 5,4 % ($P > 0,05$).

Через 24 год після реконструкції у пацієнтів II гр. ПЛ був нижчий за норму на 9,0 % ($P < 0,05$), а СФА знижувалась на 5,5 % ($P > 0,05$). ПЛГ за даний період спостереження підвищувався на 7,0 % ($P > 0,05$), а АП збільшився на 7,2 % ($P > 0,05$). Величина ЧХЗФ через 24 год у даної групи пацієнтів після операції була вища за норму на 28,3 % ($P < 0,05$), ЧЛЕЗ – на 3,7 % ($P > 0,05$) (див. табл. 3.18).

У пацієнтів III гр. (хворі із IV ст. ХКІНК) встановлено найвищий рівень активності фібринолітичної системи у доопераційному періоді (табл. 3.19).

Через 6 год після відновлення кровотоку по ішемізованих сегментах нижніх кінцівок ПЛГ перевищував показник норми на 6,7 % ($P>0,05$), ЧХЗФ – на 22,2 % ($P\leq 0,05$), ЧЛЕЗ – на 3,4 % ($P>0,05$), АП підвищувався на 6,3 % ($P>0,05$). Рівень ПЛ знижувався через 6 год після операції на 8,6 % ($P>0,05$), а СФА – на 4,7 % ($P>0,05$) (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

Показники фібринолітичної системи у пацієнтів III групи

Показник	Норма	До операції	6 год після операції	24 год після операції
Плазмін, %	105,3±4,0	97,9±3,7	96,2±4,1	94,9±3,6
Плазміноген, %	92,6±4,7	96,8±4,9	98,7±5,3	99,8±5,1
Сумарна фібринолітична активність, %	97,5±3,7	94,7±3,6	92,9±3,6	91,3±4,1
Час Хагеман-залежного фібринолізу, хв.	19,8±0,7	22,7±0,9 $P_1<0,05$	24,2±1,1	25,8±1,0 $P_2<0,05$
Час лізису еуглобулінових згустків, хв.	163,8±8,7	167,2±8,9	169,4±10,1	170,9±9,2
Антиплазмін, %	98,1±5,2	102,7±5,4	104,3±6,0	106,5±5,7
Примітки: 1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду; 2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

Через 24 год після реконструкції встановлено зниження ПЛ на 10,1 % ($P<0,05$), рівень СФА знизився на 6,4 % ($P>0,05$) від показників норми. Величина ПЛГ зросла на 8,1% ($P>0,05$), ЧХЗФ – на 30,3 % ($P<0,05$), ЧЛЕЗ підвищувався на 4,3 % ($P>0,05$), а АП – на 8,7 % ($P>0,05$) (див. табл. 3.19).

У пацієнтів із додатковою реконструкцією стегно-підколінного сегменту (IV група) величина показників фібринолітичної системи у доопераційному періоді не перевищувала рівень останніх у хворих III гр. (табл. 3.20).

Через 6 год після відновлення кровотоку встановлено, що рівень ПЛ та СФА знижується на 10,6 % ($P<0,05$) та 5,3 % ($P>0,05$) відповідно. Величина

ПЛГ збільшилась на 7,3 % ($P>0,05$) від норми, ЧХЗФ – на 25,8 % ($P<0,05$), ЧЛЕЗ – на 4,8 % ($P>0,05$), АП – на 7,7 % ($P>0,05$).

Через 24 год після реконструктивної операції у пацієнтів IV групи встановлено, що рівень показників фібринолітичної системи починає знижуватись. Виявлені зміни вказують на виснаження фібринолітичної системи у ранньому післяопераційному періоді, що приводить до розвитку тромбозу сегмента реконструкції або дистального артеріального русла.

Величина ПЛ була нижча за норму на 12,1 % ($P<0,05$), СФА знижувалась на 6,7 % ($P>0,05$).

Рівень ПЛГ перевищував показники норми на 7,8 % ($P>0,05$), ЧХЗФ – на 30,8 % ($P\leq 0,05$), ЧЛЕЗ – на 3,9 % ($P>0,05$), АП – на 6,8 % ($P>0,05$) (табл. 3.20).

Таблиця 3.20

Показники фібринолітичної системи у пацієнтів IV групи

Показник	Норма	До операції	6 год після операції	24 год після операції
Плазмін, %	105,3±4,0	98,1±3,7	94,1±4,0	92,6±3,5
Плазміноген, %	92,6±4,7	96,3±4,9	99,4±6,0	99,8±5,1
Сумарна фібринолітична активність, %	97,5±3,7	94,3±3,6	92,3±4,2	91,1±3,5
Час Хагеман-залежного фібринолізу, хв.	19,8±0,7	22,5±0,9 $P_1<0,05$	24,9±1,1	25,9±1,0 $P_2<0,05$
Час лізису еуглобулінових згустків, хв.	163,8±8,7	166,9±8,9	171,6±9,2	170,1±9,0
Антиплазмін, %	98,1±5,2	101,9±5,3	105,7±6,0	104,8±5,5
Примітки:				
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

Таким чином, у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-клубово-стегнового сегмента, встановлено, що:

- хронічна артеріальна ішемія веде до порушення споживання кисню ішемізованими тканинами нижніх кінцівок, особливо у пацієнтів із ХКІНК, що проявляється підвищенням рівня pO_2V та зниженням SO_2V у регіонарній

венонній крові. Реваскуляризація зумовлює зниження рівня pO_2V та SO_2V із максимум на 12 та 1 год післяопераційного періоду відповідно, що обумовлено активним споживанням кисню реоксигенованими тканинами;

- хронічні облітеруючі захворювання супроводжується збільшенням концентрації первинних, вторинних та третинних продуктів ПОЛ на фоні зниженої активності антиоксидантної системи. Реваскуляризація зумовлює підвищене утворення вільних радикалів кисню із активацією процесів вільнорадикального окислення, що найбільше виражено через 1 год після оперативного втручання;

- порушення кровопостачання нижніх кінцівок на фоні атеросклеротичного ураження характеризується зниженням локальної температури, що залежить від ступеня хронічної артеріальної ішемії: із прогресуванням ХАН температура нижніх кінцівок знижувалась. Вимивання значної кількості токсичних продуктів у післяопераційному періоді із реоксигенованих тканин призводить до загальної реакції організму, що виражається у гіпертермії, як кінцівки, артерії якої підлягали реконструкції, так і організму в цілому;

- розлади периферичної гемодинаміки асоціюються з підвищеною концентрацією ET-1 в крові. Реконструктивна операція супроводжується зростанням рівня ET-1, особливо у пацієнтів із додатковою реконструкцією стегно-підколінного сегменту;

- у пацієнтів із ХОЗАНК встановлено зростання рівня EI та ураження м'язової тканини нижніх кінцівок, що проявляється зростанням рівня МСМ та МГ. Найвищі рівні даних показників зафіксовані у пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок. Відновлення кровотоку супроводжується зростанням рівня 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;

- встановлено зміни гуморально ланки імунітету, що характеризувалось зростанням рівня як про- так і протизапальних цитокінів. Оперативне втручання призводило до активації обох типів цитокінів із найвищим рівнем у пацієнтів із додатковою реконструкцією СПС;

- виявлено підвищення рівня проникливості судинної стінки, що зростала із ступенем хронічної артеріальної ішемії. У післяопераційному періоді даний показник був найвищим у пацієнтів IV групи;

- коагуляційні властивості крові демонструють явища гіперкоагуляції на фоні зниженої активності фібринолітичної системи крові, що найбільше виражені в умовах ХКІНК. Реваскуляризація зумовлює поглиблення дефіциту фібринолітичних факторів при зростанні концентрації факторів згортання крові;

- у 6 пацієнтів (9,8 %) із додатковою реваскуляризацією дистального артеріального русла (IV група) у післяопераційному періоді встановлено порушення засвоєння кисню реоксигенованими тканинами, що характеризувалось високим рівнем парціального тиску кисню та сатурації гемоглобіну киснем у регіонарній венозній крові. При аналізі доопераційного рівня альбумінів було виявлено зниження рівня останнього до (30 ± 1) г/л. У даних пацієнтів також було зафіксовано різке зростання температури кінцівки до $(34,1 \pm 0,2)$ °C у післяопераційному періоді, а також зростання рівня проникливості судинної стінки на 70,1 % у порівнянні із нормативними показниками. У цих хворих виявлено розвиток реперфузійного пошкодження тканин нижніх кінцівок, що проявлялось вираженим больовим синдромом, гіперемією та набряком реваскуляризованих нижніх кінцівок при збереженій пульсації магістральних артерій (a. femoralis, a. poplitea).

Результати досліджень висвітлені у наукових працях:

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.

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

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.

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 університету. – Вип. 24. – Серія „Медицина”. – 2005. – С. 115 – 120.

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.

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.

РОЗДІЛ 4

КОРЕКЦІЯ РЕПЕРFUЗІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ТКАНИН
НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ РЕКОНСТРУКЦІЇ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОЇ
ОКЛЮЗІЇ АОРТО-СТЕГНОВОГО СЕГМЕНТУ

Атеросклеротична оклюзія аорто-клубово-стегнового сегменту характеризується зниженням парціального тиску кисню у артеріальній регіонарній крові нижніх кінцівок із порушенням засвоєння кисню ішемізованими тканинами та підвищенням парціального тиску останнього у регіонарній венозній крові. Схожа тенденція визначається і при визначенні рівня сатурації гемоглобіну киснем. Хронічна артеріальна ішемія нижніх кінцівок супроводжується активацією процесів вільнорадикального окислення ліпідів із зниженням рівня ферментів антиоксидантного захисту, підвищенням рівня ET – 1, МСМ, міоглобіну, про та протизапальних цитокінів, ФНП- α , зниженням концентрації токсинозв'язуючих білків – альбумінів. У пацієнтів із ХОЗАНК встановлено підвищення рівня згортальної та зниження активності фібринолітичної систем крові.

Відновлення кровотоку по ішемізованих сегментах нижніх кінцівок призводить до масивного поступлення кисню із розвитком, так званого, „кисневого удару”, що проявляється неспроможністю тканин засвоювати кисень. Реоксигенація зумовлює підвищене утворення активних форм кисню, що є продуктами модифікації молекулярного кисню, інтенсифікацію процесів ПОЛ із зростанням рівня концентрації первинних, вторинних і третинних продуктів та зниження концентрації ферментів антиоксидантного захисту. Порушення утилізації кисню є одним із основних патогенетичних механізмів реперфузійного пошкодження тканин. Так, після відновлення кровотоку у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією термінального відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок напруження кисню у венозній

регіонарній крові знижується за рахунок поповнення дефіциту останнього реоксигенованими тканинами.

Реконструктивна операція зумовлює підвищення рівня ET – 1 та проникливості судинної стінки, особливо при розширеному об'ємі реконструкції. У системний кровотік після оперативного втручання потрапляють токсичні продукти, що проявляється підвищеним рівнем МСМ та МГ у регіонарній венозній крові. Встановлено, що артеріальна реконструкція супроводжується дефіцитом фібринолітичної ланки системи гемостазу та активацією згортальної системи, що найбільше виражені в першу добу післяопераційного періоду. Зростання рівня про – і протизапальних цитокінів є ще однією ланкою складного механізму реперфузійного пошкодження. Найвищий рівень останніх показників реєструється через 12 год після відновлення кровотоку. Вираженість клінічних проявів реперфузійного синдрому корелює із рівнем альбуміну у периферичній венозній крові: із зниженням концентрації останнього важкість проявів наростає, особливо виявлена закономірність виявлено у пацієнтів із додатковою реконструкцією периферичного артеріального русла.

Вищевказані дані обумовлюють необхідність проведення комплексу переопераційних заходів спрямованих на профілактику розвитку реперфузійного ушкодження тканин нижніх кінцівок.

З метою розширення судин дистального артеріального русла, покращення мікроциркуляції та доставки медикаментозних середників до тканин нижніх кінцівок використовували пролонговану епідуральну анестезію (ПЕА). ПЕА здійснює протибольовий і антистресорний ефект – переривається еферентна імпульсація, не відбувається активація нейро-медіаторної ланки стресу, знижується катаболічна пошкоджуюча дія операційного стресу. ПЕА нормалізує метаболізм в тканинах нижніх кінцівок, знижує рівень едотоксикозу при реваскуляризації.

При реоксигенації ішемізованих тканин встановлено підвищене утворення та накопичення вільних радикалів кисню і активація процесів

вільнорадикального окислення з послідуною дестабілізацією клітинних мембран та збільшенням проникності останніх [1]. З метою стабілізації мембран клітин ішемізованих тканин застосовували введення препарату „Корвітин” ЗАТ “Борщагівський ХФЗ”.

„Корвітин” проявляє властивості модулятора активності різних ферментів, що беруть участь в деградації фосфоліпідів (фосфоліпаз, фосфогеназ, циклооксигеназ), впливають на вільно-радикальні процеси і відповідають за клітинний біосинтез оксиду азоту, протеїназ. Інгібуюча дія кверцетину на мембранотропні ферменти і, перш за все, на 5-ліпоксигеназу, позначається на гальмуванні синтезу лейкотрієнів LTC₄ і LTB₄. Корвітин дозозалежно підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах, що пояснює його протекторну дію при ішемічному і реперфузійному пошкодженні тканин. Препарат проявляє також антиоксидантну та імуномодулюючу дію, знижує утворення цитотоксичного супероксид аніона, нормалізує активацію складу субпопуляції лімфоцитів і знижує рівень їх активації. Препарат гальмує утворення продукцію протизапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-8. Захисний механізм дії препарату пов'язаний із запобіганням збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію в тромбоцитах і активації агрегації, із гальмуванням процесів тромбогенезу.

Препарат „Корвітин” ЗАТ “Борщагівський ХФЗ” вводили у передопераційному періоді в дозі 0,5 г (1 флакон) в 150 мл ізотонічного розчину 1 раз на добу внутрішньовенно за 5 днів до відновлення кровотоку. Інтраопераційно перед зняттям затискача з аорти за 10 хв вводили внутрішньовенно розчин 0,5 г препарату в 150 мл ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 20-30 хв. Наступне введення в аналогічній дозі повторювали через 12 годин. На 2 – 5-ту добу — у половинній дозі два рази на добу. Швидкість введення — 8 – 10 крапель за 1 хв.

Враховуючі відомі впливи озону на метаболізм клітин (стимулює утилізацію глюкози клітинами; покращує метаболізм білків; безпосередньо впливає на ненасичені жирні кислоти, що в результаті перетворюються на

водорозчинні сполуки) та біологічні ефекти озону (системна антибактеріальна та антивірусна дія за рахунок дискретного утворення пероксидів; збільшення пластичності еритроцитів, підвищення вмісту 2,3-дифосфоглицерату, що відповідає за вивільнення кисню із еритроцитів в тканинах; підвищення кисневого метаболізму в еритроцитах, що сприяє підвищеному використанню глюкози, розпаду жирних кислот, а також активації антиоксидантних ферментів) [] у схеми корекції розвитку реперфузійного синдрому ввели внутрішньовенне введення озоново-кисневих сумішей. Пацієнтам проводили внутрішньовенне введення 8 % 200 мл озоново-кисневого фізіологічного розчину 1 раз на добу на протязі 5 днів до оперативного лікування, що готувався за допомогою апарату «Medozon» (Росія, 2000 р.).

Антиоксидантна система, що протистоїть впливу вільних радикалів, в умовах хронічної артеріальної ішемії знаходиться у пригніченому стані. Враховуючи вищевказані обставини, у даної групи пацієнтів, необхідно застосування екзогенних антиоксидантів. Останні маючи антиоксидантну, мембраностабілізуючу, протиішемічну, імуномодулюючу, протизапальну, регенеративну активність займають вагоме місце як в консервативній терапії, так і в передопераційній підготовці пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок. Ми застосовували введення препарату „Тіатріазолін” 1 %, 2 мл внутрішньом’язево 3 рази на добу. Експериментальні та клінічні дослідження "Тіатріазоліну" довели, що препарат має регулюючий вплив на білковий, ліпідний, вуглеводний, енергетичний обмін речовин, збільшує компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, зменшує пригнічення процесів окислення в циклі Кребса, сприяє збереження АТФ в тканинах; має виражену антиоксидантну активність, імуномодулюючу дію, підвищує реологічні властивості крові [67].

Доопераційна корекція розвитку РС проводилась 98 (61,6 %) хворим на облітеруючий атеросклерозом аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок по запропонованих нами схемах. Остання у 33 (20,8 %) пацієнтів включала

ПЕА, антиоксиданти, внутрішньовенне введення оксигенованих розчинів; у 29 (18,2 %) хворих корекція реперфузійного синдрому включала ПЕА, антиоксиданти та внутрішньовенне введення препарату „Корвітин” по схемі; у 41 (25,8 %) хворого профілактика реперфузійного пошкодження включала ПЕА, антиоксиданти, внутрішньовенне введення оксигенованих розчинів та препарату „Корвітин” по схемі.

4.1. Корекція реперфузійного синдрому шляхом застосування пролонгованої епідуральної анестезії, антиоксидантів, озоново-кисневих розчинів, препарату „Корвітин”

За схемою: внутрішньовенне введення озоново-кисневих розчинів, антиоксидантів на фоні пролонгованої епідуральної анестезії профілактику розвитку реперфузійного синдрому проводили 32 хворим. У I гр. увійшло 9 пацієнтів із III А ст. ХКІНК та 5 пацієнтів із III Б ст. ХКІНК; II гр. – 2 хворих із IV ХКІНК; III гр. (пацієнти із додатковою реваскуляризацією стегно-підколінного сегмента) – 10 пацієнтів із III А ст. ХКІНК, 5 пацієнтів із III Б ст. ХКІНК, 1 пацієнт із IV ХКІНК.

При визначенні pO_2 у пацієнтів I гр. до корекції рівень останнього у артеріальній крові на 5,6 % ($P>0,05$) був нижчим за норму, а у венозній крові був на 5,7 % ($P>0,05$) вищий. Після проведення 5–денного курсу комплексу запропонованих заходів величина pO_2A була 5,2 % ($P>0,05$) нижче за норму, pO_2V був на 1,5 % ($P>0,05$) вище показників норми. Через 12 год після операції встановлено, що рівень pO_2A був на 7,4 % ($P>0,05$) нижче за норму, а рівень pO_2V – на 10,0 % ($P<0,05$), на 1 добу після операції pO_2A підвищувався до рівня ($81,3\pm 0,3$) мм рт. ст. (4,6 % нижче за норму ($P>0,05$)), а pO_2V був на 4,7 % ($P>0,05$) нижче норми (табл. 4.1).

Артеріовенозна різниця за pO_2

Показник		pO_2 у артеріальній крові, мм рт. ст.	pO_2 у венозній крові, мм рт. ст.	Різниця за pO_2 , мм рт. ст.
Група	Норма	85,2±3,2	40,1±1,3	45,3±2,5
I група	До корекції	80,3±3,3	42,4±1,8	39,7±2,5
	5 день корекції	80,8±2,7	40,7±0,9	40,1±2,6
	12 год після операції	78,9±3,6	36,4±1,3 $P_2 < 0,05$	42,5±2,7
	24 год після операції	81,3±3,1	39,2±1,1	42,1±2,6
II група	До корекції	78,3±3,2	43,1±1,2	35,2±2,7 $P_1 < 0,05$
	5 день корекції	80,5±3,1	42,7±0,8	37,8±2,8
	12 год після операції	79,4±3,0	35,6±1,1 $P_2 < 0,001$	43,8±2,6 $P_2 < 0,05$
	24 год після операції	80,6±2,6	38,5±0,9 $P_2 < 0,01$	42,1±2,3
III група	До корекції	81,3±4,1	42,9±1,2	38,4±3,4
	5 день корекції	81,9±2,5	41,8±1,3	41,8±1,9
	Через 12 год після операції	79,1±3,2	30,8±1,0 $P_2 < 0,001$	48,3±2,9 $P_2 < 0,05$
	Через 24 год після операції	80,3±2,7	35,8±0,9 $P_2 < 0,001$	44,5±2,5
Примітки:				
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

У пацієнтів II гр. pO_2A до проведення корекції був нижче за норму на 8,1 % ($P > 0,05$), pO_2V в даний проміжок часу був на 7,5 % ($P > 0,05$) вище за норму. Проведення комплексу запропонованих заходів сприяло незначному

зростанню pO_2A та зниженню pO_2V . Через 12 год після відновлення кровотоку виявлено, що рівень pO_2A становив $(79,4 \pm 0,3)$ мм рт. ст. і був на 6,8 % ($P > 0,05$) нижче за норму, а pO_2V – на рівні $(38,6 \pm 0,2)$ мм рт. ст. (3,7 % ($P < 0,001$)). На I добу післяопераційного періоду виявлено рівень pO_2A на 5,4 % ($P > 0,05$) нижче за норму, а pO_2V – на 1,7 % ($P < 0,01$) (див. табл. 4.1).

У хворих III гр. при поступленні напруження кисню в регіонарній артеріальній крові становило $(81,3 \pm 0,3)$ мм рт. ст. (на 4,6 % ($P > 0,05$) нижче показників норми), pO_2V – $(42,9 \pm 0,2)$ мм рт. ст. (7,1 % ($P > 0,05$) вище за норму). Після проведення корекції рівень pO_2A був на 3,9 % ($P > 0,05$) нижче за нормативні показники, а pO_2V – на 4,2 % ($P > 0,05$) вище за норму. Через 12 год після ревазуляризації ішемізованих сегментів pO_2A реєструвався на 7,2 % ($P > 0,05$) нижче норми, pO_2V – на 23,2 % ($P < 0,001$). Через 1 добу після операції pO_2A та pO_2V склав $(80,3 \pm 0,2)$ та $(35,8 \pm 0,4)$ мм рт. ст. Відповідно (5,6 % ($P > 0,05$) і 10,7 % ($P < 0,001$) нижче за норму) (див. табл. 4.1).

При проведенні визначення рівня сатурації киснем гемоглобіну у регіонарній артеріальній та венозній крові встановлено, що величина останнього у пацієнтів I гр. при поступленні склала $(93,4 \pm 0,6)$ та $(58,8 \pm 0,3)$ (%) відповідно. Після проведення передопераційної підготовки за запропонованою схемою SO_2A підвищувався незначно, а SO_2V знизився від показників норми на 24,2 %. На 12 год післяопераційного періоду дані показники були на 0,6 % та 17,0 % відповідно нижчі за показники норми. Через 24 год після відновлення кровотоку у хворих I гр. SO_2A була на 0,5 %, а SO_2V – на 3,7 % нижче від нормативних показників.

У пацієнтів II гр. SO_2A після 5 днів передопераційної підготовки змінювалась незначно, а SO_2V знижувалась на 28,8 % ($P < 0,001$). Через 12 год після відновлення кровотоку дані показники були нижчі за нормативні на 1,0 % ($P > 0,05$) та 22,8 % ($P < 0,001$). На I добу післяопераційного періоду SO_2A становив $(94,2 \pm 0,2)$ %. (1,2 % ($P > 0,05$) нижче за норму), а SO_2V – $(66,1 \pm 0,1)$ % (9,2 % ($P < 0,001$)) (табл. 4.2).

Рівні сатурації 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±1,7	22,5±1,9
I група	До корекції	93,4±1,0	58,8±1,5 P<0,001	35,5±1,4 P ₁ <0,001
	5 день корекції	94,6±1,1	55,2±0,8 P ₂ <0,05	39,4±0,8 P ₂ <0,01
	12 год після операції	94,7±0,8	60,4±1,0	34,3±1,3
	24 год після операції	94,8±0,7	70,1±0,9	24,7±0,6 P ₂ <0,001
II група	До корекції	92,7±1,3	55,2±1,3 P ₁ <0,001	37,5±1,4 P ₁ <0,001
	5 день корекції	94,5±0,7	51,8±0,9 P ₂ <0,05	42,7±0,9 P ₂ <0,01
	Через 12 год після операції	94,3±0,9	56,2±1,1	38,1±1,3
	Через 24 год після операції	94,2±1,0	66,1±1,0 P ₂ <0,001	28,1±0,9 P ₂ <0,001
III група	До корекції	91,3±1,1 P ₁ <0,05	50,4±1,5 P ₁ <0,001	36,2±1,6 P ₁ <0,001
	5 день корекції	94,4±0,8 P ₂ <0,05	51,3±1,2	43,1±1,0
	Через 12 год після операції	94,3±0,9	54,9±1,3 P ₂ <0,05	39,4±1,2
	Через 24 год після операції	94,5±1,0 P ₂ <0,05	64,7±1,0 P ₂ <0,001	29,8±1,0 P ₂ <0,001
Примітки:				
1. P ₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P ₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

У пацієнтів III гр. перед операцією сатурація гемоглобіну киснем артеріальної крові практично не змінювалась, а сатурація гемоглобіну киснем венозної крові була нижче від показників норми на 29,5 %. Через 12 год після

відновлення кровотоку SO_2A незначно відрізнялась від показників норми, а SO_2V була на 11,1 % ($P<0,001$) нижче. Через 24 год після операції дані показники були на 0,8 % ($P>0,05$) та 11,1 % ($P<0,001$) нижчі за норму (див. табл. 4.2).

Підвищене поступлення кисню у доопераційному періоді веде до активації процесів ПОЛ в ішемізованих тканинах нижніх кінцівок, що проявляється підвищенням показників ДК, МДА та ШО у пацієнтів усіх груп, але найбільші рівні продуктів ПОЛ були зафіксовані у хворих III гр. Так рівень первинних продуктів ПОЛ (ДК) у пацієнтів I гр. до операції після проведення корекції в плазмі крові становив $(8,27\pm 0,04)$ мкмоль/л, що більш ніж у 3 рази перевищувало показники норми, вторинних продуктів ПОЛ (МДА) – $(2,64\pm 0,03)$ мкмоль/л (53,4 % ($P<0,001$)), третинних продуктів ПОЛ (ШО) – $(4,5\pm 0,7)$ од./л, що більше ніж у 1,5 рази від норми. У пацієнтів II гр. рівень даних показників у плазмі крові становив відповідно $(8,85\pm 0,03)$ мкмоль/л (333,8 % ($P<0,001$)) вище за нормативні показники), $(2,94\pm 0,03)$ мкмоль/л (70,9 % ($P<0,001$)), $(0,051\pm 0,002)$ од./л (у 2 рази вище за нормативні показники). У хворих III гр. концентрація ДК перед операцією була на 308,8 % ($P<0,001$) вище за норму, МДА – на 55,2 % ($P<0,001$), а ШО – на 229,4 % ($P<0,001$) (табл. 4.3).

Через 12 год після проведення відновлення кровотоку відмічається зростання рівнів показників ПОЛ, але останні є нижчими ніж у пацієнтів без проведення корекції реперфузійного синдрому. Так, ДК у хворих I гр. збільшуються більше ніж у 3 рази, МДА – у 1,5 рази, а ШО – практично у 2 рази. У пацієнтів II гр. ДК зростають на 338,2 % ($P<0,001$), МДА – на 159,9 % ($P<0,001$), ШО – на 229,4 % ($P<0,001$). У хворих III гр. за даний період часу ДК підвищується на 353,9 % ($P<0,001$) більше за норму, ДК – на 187,8 % ($P<0,001$), ШО – на 258,8 % ($P<0,001$).

На I добу післяопераційного періоду відмічається поступове зниження активності процесів вільнорадикального окислення, що підтверджується даними таблиці 4.3. Рівень ДК у хворих I гр. знижується у плазмі крові до

($8,19 \pm 0,05$) мкмоль/л (301,4 % ($P < 0,001$)), МДА – ($4,26 \pm 0,05$) мкмоль/л (147,7 % ($P < 0,001$)), ШО – ($4,5 \pm 0,2$) од./л (164,7 % ($P < 0,001$)).

Таблиця 4.3

Рівні ДК, МДА, ШО та каталази у плазмі крові

Показник		ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	ШО, од./л	Каталаза, мкат/л
Група	Норма	$2,04 \pm 0,01$	$1,72 \pm 0,14$	$1,7 \pm 0,1$	$24,91 \pm 0,40$
I група	До корекції	$8,12 \pm 0,35$ $P_1 < 0,001$	$2,58 \pm 0,13$ $P_1 < 0,001$	$4,3 \pm 0,3$ $P_1 < 0,001$	$18,41 \pm 1,38$ $P_1 < 0,01$
	5 день корекції	$8,27 \pm 0,63$	$2,64 \pm 0,14$	$4,5 \pm 0,3$	$18,48 \pm 1,26$
	12 год після операції	$8,51 \pm 0,60$	$4,41 \pm 0,28$ $P_2 < 0,001$	$0,047 \pm 0,006$	$17,86 \pm 0,59$
	24 год після операції	$8,19 \pm 0,54$	$4,26 \pm 0,23$ $P_2 < 0,001$	$4,5 \pm 0,3$	$17,98 \pm 1,0$
II група	До корекції	$8,67 \pm 0,37$ $P_1 < 0,001$	$2,81 \pm 0,14$ $P_1 < 0,001$	$4,9 \pm 0,4$ $P_1 < 0,001$	$16,05 \pm 1,20$ $P_1 < 0,001$
	5 день корекції	$8,85 \pm 0,67$	$2,94 \pm 0,15$	$5,1 \pm 0,4$	$16,29 \pm 1,11$
	12 год після операції	$8,94 \pm 0,64$	$4,47 \pm 0,28$ $P_2 < 0,001$	$5,6 \pm 0,7$	$15,96 \pm 0,53$
	24 год після операції	$8,89 \pm 0,59$	$4,32 \pm 0,23$ $P_2 < 0,001$	$5,4 \pm 0,4$	$16,00 \pm 0,89$
III група	До корекції	$8,21 \pm 0,35$ $P_1 < 0,001$	$2,51 \pm 0,13$ $P_1 < 0,001$	$4,4 \pm 0,3$ $P_1 < 0,001$	$15,81 \pm 1,18$ $P_1 < 0,001$
	5 день корекції	$8,34 \pm 0,63$	$2,67 \pm 0,14$	$5,6 \pm 0,4$ $P_2 < 0,05$	$16,01 \pm 1,09$
	12 год після операції	$9,26 \pm 0,66$	$4,95 \pm 0,31$ $P_2 < 0,001$	$6,1 \pm 0,8$	$15,29 \pm 0,50$
	24 год після операції	$9,01 \pm 0,59$	$4,81 \pm 0,26$ $P_2 < 0,001$	$5,8 \pm 0,4$ $P_2 < 0,01$	$15,67 \pm 0,88$
Примітки:					
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;					
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.					

У пацієнтів II гр. величина ДК на даний період спостереження становила у плазмі крові ($8,89 \pm 0,02$) мкмоль/л (335,8 % ($P < 0,001$) більше за норму), МДА – ($4,32 \pm 0,04$) мкмоль/л (151,2 % ($P < 0,001$)), ШО – ($5,4 \pm 0,3$) од./л

(217,6 % ($P < 0,001$)). У хворих III гр. рівні вказаних показників за даний проміжок часу становили відповідно ($9,01 \pm 0,11$) мкмоль/л, практично у 3,5 рази більше за норму, ($4,81 \pm 0,04$) мкмоль/л (майже у 2 рази вище за показники норми), ($5,8 \pm 0,7$) од./л (у 2,5 рази вище норми).

При визначенні рівня антиоксидантного захисту (каталаза) виявлено, що при поступленні у пацієнтів усіх груп останній є нижче показників норми: у I гр. на 25,8 % ($P < 0,001$), у II гр. на 35,6 % ($P < 0,001$), у III гр. на 36,5 % ($P < 0,001$). На п'ятий день після проведення комплексу запропонованих заходів величина КТ у хворих усіх груп була вищою ніж у пацієнтів без корекції. Так, у хворих I гр. рівень КТ був нижче за норму на 25,8 % ($P < 0,001$), у хворих II гр. – на 34,6 % ($P < 0,001$), у хворих III гр. – на 35,3 % ($P < 0,001$). Через 12 год після відновлення кровотоку у хворих усіх груп величини концентрації КТ знижувалась за рахунок підвищеної активності процесів ПОЛ і у хворих I гр. був на 28,3 % ($P < 0,001$) нижчим за показники норми, у II гр. – на 36,0 % ($P < 0,001$), у III гр. – на 38,6 % ($P < 0,001$). На I добу після реконструкції відмічено помірне підвищення рівня антиоксидантного захисту пов'язане із зниженням концентрації продуктів вільнорадикального окислення та активізацією продукції ферментів антиоксидантного захисту. Так, у пацієнтів I гр. на даний проміжок дослідження величина КТ була на 27,8 % ($P < 0,001$) нижче за норму, у хворих II гр. – на 35,8 % ($P < 0,001$), у пацієнтів III гр. – на 37,1 % ($P < 0,001$) (див. табл. 4.3).

При визначенні рівня ендогенної інтоксикації (МСМ), МГ та ЕТ – 1 встановлено, що рівні останніх до проведення корекції не перевищували величини цих же показників у пацієнтів без профілактики розвитку реперфузійного синдрому. На п'ятий день застосування запропонованої схеми корекції встановлено підвищення рівня даних показників, що зумовлено активізацією функціонування резервних капілярів, підвищеним поступленням крові до ішемізованих тканин нижніх кінцівок та попаданням даних продуктів у системний кровотік (табл. 4.4).

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

Показник		МСМ, ум.од.	ЕТ-1, нг/л	МГ, мкг/л
Група	Норма	0,22±0,17	6,5±0,3	20 – 116
I група	До корекції	0,29±0,02 P ₁ <0,01	9,1±0,7 P ₁ <0,01	118,1±5,8
	5 день корекції	0,35±0,02 P ₂ <0,05	9,6±0,7	123,0±6,9
	12 год після операції	0,31±0,01	9,9±0,7	121,1±4,3
	24 год після операції	0,26±0,01	9,6±0,7	117,2±6,5
II група	До корекції	0,32±0,09 P ₁ <0,01	11,6±0,2 P ₁ <0,01	126,4±5,8
	5 день корекції	0,38±0,05	12,5±0,1	128,1±7,2
	12 год після операції	0,34±0,05	13,1±0,2	131,2±5,1
	24 год після операції	0,32±0,06	12,0±0,3	124,0±7,1
III група	До корекції	0,30±0,02 P ₁ <0,001	12,4±0,9 P ₁ <0,001	120,2±5,8
	5 день корекції	0,36±0,03	13,9±1,0	128,1±7,2
	12 год після операції	0,48±0,02 P ₂ <0,001	17,4±1,3 P ₂ <0,01	140,2±5,2 P ₂ <0,05
	24 год після операції	0,40±0,02 P ₂ <0,001	16,9±1,3 P ₂ <0,01	136,1±7,6
Примітки:				
1. P ₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P ₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

Через 12 год після відновлення кровотоку виявлено зростання рівня МСМ, ЕТ – 1 та МГ, хоча рівень останніх був нижчим за величину даних показників у пацієнтів без корекції за цей же проміжок часу. Так, через 12 год після операції МСМ та ЕТ – 1 перевищував норму у пацієнтів I гр. майже на

половину, а МГ – на 4,3 % ($P>0,05$), у хворих II гр. МСМ, ЕТ – 1, МГ перевищували показники норми відповідно на 54,5 % ($P<0,01$), 101,5 % ($P<0,001$), 12,9 % ($P<0,05$). У пацієнтів III гр. концентрація МСМ за даний проміжок часу перевищувала норму у 1 раз, ЕТ – 1 – більше ніж 1,5 рази, а МГ – на 20,7 % ($P<0,05$) (див. табл. 4.4).

На 24 год післяопераційного періоду спостерігається помітне зниження рівня показників, що вивчаються. Величина останніх була нижчою за величину даних показників у пацієнтів без корекції за цей же проміжок часу. Так МСМ у хворих I гр. становила ($0,26\pm 0,05$) ум. од. (18,2 % ($P<0,01$) вище за норму), ЕТ – 1 – ($9,6\pm 0,4$) нг/л (47,8 % ($P<0,001$)), МГ – ($117,2\pm 6,5$) мкг/л (0,86 % ($P>0,05$)). У пацієнтів II гр. МСМ – ($0,32\pm 0,06$) ум. од. (45,5 % вище за норму), ЕТ – 1 – ($12,0\pm 0,3$) нг/л (84,6 % ($P<0,01$)), МГ – ($124,0\pm 7,1$) мкг/л (6,9 % ($P<0,05$)). У хворих III групи дані показники змінювались наступним чином: МСМ становив ($0,40\pm 0,04$) ум. од. (на 81,8 % ($P<0,001$) більше за норму), ЕТ – 1 – ($16,6\pm 0,2$) нг/л (155,4 % ($P<0,001$)), МГ – ($136,1\pm 7,6$) мкг/л (17,2 % ($P<0,05$)) (див. табл. 4.4)

У 29 пацієнтів профілактику розвитку реперфузійного синдрому проводили за схемою: пролонгована епідуральна анестезія, антиоксиданти, внутрішньовенне введення препарату „Корвітин” проводили 29 хворим. 7 пацієнтам із III А ст. ХКІНК та 4 пацієнтам із III В ст. ХКІНК склали I групу, 2 пацієнтам із IV ст. ХКІНК склали II гр., та у III групу (хворі із додатковою реконструкцією) увійшли 10 пацієнтів із III А ст., 5 пацієнтів із III В ст. та 1 пацієнт із IV ст. ХКІНК.

Після проведення 5 денного курсу профілактики за запропонованою схемою встановлено зростання pO_2 у артеріальній регіонарній крові та зниження pO_2 у регіонарній венозній крові, що зумовлено споживанням кисню тканинами нижніх кінцівок за рахунок зняття ангіоспазму та розкриттю резервного мікроциркуляторного русла. У хворих I гр. pO_2A та pO_2V змінювались незначно, у пацієнтів II гр. дані показники змінювались

відповідно на 3,2 % ($P>0,05$) та 1,6 % ($P>0,05$), а у хворих III гр. – на 0,5 % ($P>0,05$) та 4,2 % ($P>0,05$) (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

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	85,2±3,2	40,1±1,3	45,3±2,5
I група	До корекції	80,3±3,23	42,4±1,8	39,7±2,5
	5 день корекції	81,2±2,8	40,6±0,9	40,6±2,6
	Через 12 год після операції	79,1±3,5	36,8±1,2 $P_2<0,05$	42,3±2,8
	Через 24 год після операції	81,2±3,0	39,4±1,1	41,8±2,6
II група	До корекції	78,3±3,0	43,1±1,8	35,2±2,1 $P_1<0,01$
	5 день корекції	80,8±2,8	42,4±1,0	38,4 ±2,6
	Через 12 год після операції	79,6±3,5	35,9±1,2 $P_2<0,01$	43,7±2,8 $P_2<0,05$
	Через 24 год після операції	80,8±2,5	38,9±1,0	41,9±1,9 $P_2<0,05$
III група	До корекції	81,3±3,1	42,9±1,7	38,4±2,2
	5 день корекції	81,7±2,9	41,1±0,9	40,6±2,7
	Через 12 год після операції	79,2±3,5	31,4±1,0 $P_2<0,001$	47,8±2,9 $P_2<0,01$
	Через 24 год після операції	80,2±2,5	36,3±0,9 $P_2<0,01$	43,9±1,9 $P_2<0,01$
Примітки:				
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

Через 12 год після проведення відновлення кровотоку pO_2A змінюється незначно, а pO_2V різко знижується, що свідчить про споживання кисню тканинами. Так, у пацієнтів I гр. pO_2V був нижчим за норму на 8,2 % ($P>0,05$), у хворих II гр. – на 10,5 % ($P<0,05$), у пацієнтів III гр. – на 21,7 % ($P<0,001$).

Через 24 год після реконструктивної операції відмічається підвищення напруження кисню у регіонарній венозній крові. У пацієнтів I гр. pO_2V на I добу на 1,74 % ($P<0,05$) нижче показників норми, у хворих II гр. – на 3,1 % ($P<0,05$), а у пацієнтів III гр. – на 9,5 % ($P<0,001$) (див. табл. 4.5).

При проведенні визначення рівня сатурації гемоглобіну киснем у регіонарній артеріальній крові до проведення корекції рівень останнього був на рівні $(92,4\pm 0,2)$ %.

Після проведення передопераційної підготовки спрямованої на корекцію розвитку реперфузійного синдрому відмічено незначне зростання SO_2A у пацієнтів усіх груп.

В той же час рівень SO_2V знижується, що пов'язано споживанням кисню тканинами нижніх кінцівок під впливом комплексу заходів, що проводяться. Так, SO_2V у пацієнтів I гр. на V добу передопераційного періоду на 26,6 % ($P<0,001$) нижче за норму, у хворих II гр. – на 29,4 % ($P<0,001$), у пацієнтів III гр. – на 30,1 % ($P<0,001$).

Через 12 год після відновлення кровотоку сатурація гемоглобіну киснем у венозній крові ще більше знижується і у пацієнтів I гр. становить $(61,5\pm 0,1)$ % (15,5 % ($P<0,001$) нижче за норму), у хворих II гр. – $(56,8\pm 0,3)$ % (22,0 % ($P<0,001$)), у хворих III гр. – $(55,4\pm 0,3)$ % (24,0 % ($P<0,001$)) (табл. 4.6)

Через 24 год після проведення реконструкції відмічається підвищення рівня сатурації киснем гемоглобіну у регіонарній венозній крові, що свідчить про зниження дефіциту кисню в тканинах нижніх кінцівках (табл. 4.6)

Рівні сатурації 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±1,7	22,5±1,9
I група	До корекції	93,4±1,0	58,8±1,5 P ₁ <0,001	35,5±1,4 P ₁ <0,001
	5 день корекції	93,7±1,1	53,4±0,8 P ₂ <0,01	40,3±0,7 P ₂ <0,01
	12 год після операції	94,6±0,8	61,5±1,0	33,1±0,4
	24 год після операції	94,7±0,7	71,2±0,9 P ₂ <0,001	23,5±0,7 P ₂ <0,001
II група	До корекції	92,7±1,0	55,2±1,4 P ₁ <0,001	37,5±1,4 P ₁ <0,001
	5 день корекції	94,4±1,0	51,4±0,8 P ₂ <0,01	43,0±0,7 P ₂ <0,01
	12 год після операції	94,3±0,8	56,8±0,9	37,5±1,0
	24 год після операції	94,2±0,6	67,4±0,8 P ₂ <0,001	26,8±0,6 P ₂ <0,001
III група	До корекції	91,3±1,0 P ₁ <0,05	50,4±1,3 P ₁ <0,001	36,2±1,3 P ₁ <0,001
	5 день корекції	94,3±1,0 P ₂ <0,05	50,9±0,7	43,5±0,7
	12 год після операції	94,3±0,8 P ₂ <0,05	55,4±0,8 P ₂ <0,05	38,9±1,0
	24 год після операції	94,5±0,5 P ₂ <0,01	65,6±0,8 P ₂ <0,001	28,9±0,6 P ₂ <0,001
Примітки:				
1. P ₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P ₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

Через 24 год після проведення реконструкції відмічається підвищення рівня SO₂V, що свідчить про зниження дефіциту кисню в тканинах нижніх кінцівках (див. табл. 4.6)

Рівні ДК, МДА, ШО та каталази у плазмі крові

Показник		ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	ШО, од./л	Каталаза, мкат/л
Група	Норма	2,04±0,01	1,72±0,14	1,7±0,1	24,91±0,40
I група	До корекції	8,12±0,35 P ₁ <0,001	2,58±0,13 P ₁ <0,001	4,3±0,3 P ₁ <0,001	18,41±1,38 P ₁ <0,01
	5 день корекції	8,29±0,63	2,70±0,14	4,7±0,3	18,52±1,26
	12 год після операції	8,39±0,60	4,35±0,27 P ₂ <0,001	4,6±0,6	17,83±0,59
	24 год після операції	8,15±0,54	4,19±0,23 P ₂ <0,001	4,4±0,3	17,94±1,0
II група	До корекції	8,67±0,37 P ₁ <0,001	2,81±0,14 P ₁ <0,001	4,9±0,4 P ₁ <0,001	16,05±1,20 P ₁ <0,001
	5 день корекції	8,89±0,68	2,99±0,15	5,6±0,4 P ₂ <0,05	16,37±0,12
	12 год після операції	8,91±0,63	4,40±0,28 P ₂ <0,001	5,4±0,7	15,93±0,52
	24 год після операції	8,85±0,58	4,27±0,23 P ₂ <0,001	5,1±0,4	16,05±0,90
III група	До корекції	8,21±0,35 P ₁ <0,001	2,51±0,13 P ₁ <0,001	4,4±0,3 P ₁ <0,001	15,81±0,18 P ₁ <0,001
	5 день корекції	8,39±0,64	2,79±0,14	5,8±0,5 P ₂ <0,05	16,11±0,10
	12 год після операції	9,18±0,65	4,87±0,30 P ₂ <0,001	6,0±0,8	15,34±0,051
	24 год після операції	8,93±0,59	4,75±0,26 P ₂ <0,001	5,7±0,4 P ₂ <0,05	15,72±0,88
Примітки:					
1. P ₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;					
2. P ₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.					

При вивченні активності процесів ПОЛ виявлено, що на V день передопераційного періоду відмічається підвищення рівня ДК, МДА, ШО у пацієнтів усіх груп в плазмі крові, що зумовлено підвищеним поступленням кисню та активізацією процесів вільнорадикального окислення у ішемізованих тканинах нижніх кінцівок. В той же час відмічено і підвищення

рівня каталази, що відповідає за рівень антиоксидантного захисту. Так, ДК у хворих усіх груп зростає незначно. Рівень МДА у пацієнтів I гр. за даний період спостереження підвищився на 4,7 % ($P < 0,001$), у хворих II гр. – на 6,4 % ($P < 0,001$), у хворих III гр. – на 11,2 % ($P < 0,001$). Рівень ШО зростав у порівнянні з періодом до корекції у пацієнтів I гр. на 9,3 % ($P < 0,001$), у хворих II гр. – на 14,3 % ($P < 0,001$), а у хворих III гр. – на 31,8 % ($P < 0,001$). Рівень КТ у всіх хворих підвищувався незначно (див. табл. 4.7)

Через 12 год після відновлення кровотоку відмічається значне зростання рівня продуктів перекисного окислення ліпідів, що відповідно зумовлює підвищення рівня КТ (див. табл. 4.7).

Через 24 год після оперативного втручання відмічено зниження рівня продуктів ПОЛ та поступове підвищення рівня каталази. Так, рівень ДК у хворих I гр. знижується до рівня ($8,15 \pm 0,04$) мкмоль/л (у 3 рази вище за норму), у хворих II та III гр. більше ніж у 3 рази перевищує норму. Також встановлено помірне зниження рівня МДА та ШО (див. табл. 4.7).

При визначенні рівня МСМ на V день проведення комплексу заходів спрямованих на профілактику розвитку реперфузійного синдрому встановлено, що рівень останнього у пацієнтів I гр. підвищується на 17,2 % ($P < 0,01$) у порівнянні із вихідними даними, у хворих II гр. – на 18,8 % ($P < 0,001$), у пацієнтів III гр. – на 36,7 % ($P < 0,001$). ЕТ – 1 у I гр. підвищується на 6,6 % ($P < 0,01$), у II гр. – на 8,6 % ($P < 0,001$), у III гр. – на 10,5 % ($P < 0,001$). МГ у пацієнтів I гр. на даний період часу підвищується на 1,7 % ($P > 0,05$), у хворих II гр. – на 1,6 % ($P < 0,05$), у пацієнтів III гр. – на 3,3 % ($P < 0,05$).

Через 12 год після відновлення кровотоку встановлено різке зростання рівня показників, що вивчаються (табл. 4.8). Вказані зміни відбуваються за рахунок відновлення кровотоку по магістральних артеріях нижніх кінцівок та поступлення токсичних продуктів у системний кровотік (табл. 4.8).

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

Показник		МСМ, ум. од.	ЕТ-1, нг/л	МГ, мкг/л
Група	Норма	0,22±0,17	6,5±0,3	20 – 116
І група	До корекції	0,29±0,02 P ₁ <0,01	9,1±0,7 P ₁ <0,01	118±5,7
	5 день корекції	0,34±0,02	9,7±0,7	120±6,7
	12 год після операції	0,38±0,01 P ₂ <0,01	10,6±0,8	123±4,4
	24 год після операції	0,31±0,02	10,1±0,8	119±6,6
ІІ група	До корекції	0,32±0,02 P ₁ <0,001	11,6±0,9 P ₁ <0,001	126±6,1
	5 день корекції	0,38±0,03	12,6±0,9	128±7,1
	Через 12 год після операції	0,41±0,01 P ₂ <0,001	13,4±1,0	129±4,6
	Через 24 год після операції	0,36±0,02	12,3±0,29	127±7,0
ІІІ група	До корекції	0,30±0,02 P ₁ <0,01	12,4±0,9 P ₁ <0,001	120±5,8
	5 день корекції	0,41±0,03 P ₂ <0,01	13,7±1,0	124±6,9
	Через 12 год після операції	0,43±0,07 P ₂ <0,001	17,8±1,3 P ₂ <0,01	143±5,1 P ₂ <0,05
	Через 24 год після операції	0,39±0,02 P ₁ <0,01	16,6±1,2 P ₂ <0,01	139±7,7
Примітки:				
1. P ₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P ₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

Через 24 год після проведення відновлення кровотоку відмічається помітне зниження вказаних показників. Так, МСМ та у хворих І гр. майже 0,5 рази перевищує норму, а МГ – на 2,3 % (P>0,05). У хворих ІІ гр. рівень МСМ через 24 год після операції перевищував норму на 63,6 % (P<0,001), ЕТ – 1 – на 89,2 % (P<0,001), МГ – на 9,5 % (P<0,05). У хворих ІІІ гр. дані показники

перевищували норму відповідно на 72,3 % ($P < 0,001$), на 160 % ($P < 0,001$) та на 19,8 % ($P < 0,05$) (див. табл. 4.8).

4.2. Поєднане застосування озонно-кисневих сушей, антиоксидантів, препарату „Корвітин” на фоні пролонгованої епідуральної анестезії

За запропонованою схемою: пролонгована епідуральна анестезія, антиоксиданти, внутрішньовенне введення препарату „Корвітин” та оксигенованих розчинів профілактику розвитку реперфузійного синдрому проводили 37 хворим. I гр. склали 9 хворих із III А ст. ХКІНК та 5 хворих із III В ст. ХКІНК, II гр. – 2 хворих із IV ст. ХКІНК, III гр. (пацієнти із додатковою ревазуляризацією) – 23 хворих із III А ст. ХКІНК, 7 хворих із III В ст. ХКІНК та 2 хворих із IV ст. ХКІНК.

При визначенні парціального напруження кисню у артеріальній та венозній регіонарній крові на V добу проведення комплексу запропонованих заходів спрямованих на попередження розвитку реперфузійного синдрому встановлено зростання pO_2 у артеріальній крові в середньому до $(81,3 \pm 02)$ мм рт. ст. У регіонарній венозній крові виявлено зниження pO_2 . Так, у хворих I гр. pO_2V на V добу передопераційного знизився на 5,1 % ($P > 0,05$), у хворих II гр. – на 2,3 % ($P > 0,05$), у пацієнтів III гр. – на 4,9 % ($P > 0,05$) (табл. 4.9).

Через 12 год після проведення реконструкції встановлено значне зниження парціального напруження кисню у регіонарній венозній, що пов'язане із ліквідацією заборгованості кисню в реоксигенованих тканинах. Так, у пацієнтів I гр. pO_2V знижувався на 6,5 % ($P < 0,05$) від норми, у хворих II гр. – на 9,7 % ($P < 0,01$), у хворих III гр. – на 20,5 % ($P < 0,001$) (табл. 4.9).

На I добу після операції pO_2V дещо підвищується і у хворих I гр. складає $(39,8 \pm 0,1)$ мм рт. ст. (0,7 % ($P > 0,05$) нижче норми), у хворих II гр. –

(39,3±0,1) мм рт. ст. (2,1 % (P>0,05)), у пацієнтів III гр. – (37,1±0,3) мм рт. ст. (7,5 % (P<0,05)) (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Артеріовенозна різниця за pO₂

Показник		pO ₂ A, мм рт.ст.	pO ₂ V, мм рт. ст.	Різниця за pO ₂ , мм рт. ст.
Група	Норма	85,2±3,2	40,1±1,3	45,3±0,4
I група	До корекції	80,3±3,3	42,4±1,8	39,7±0,3
	5 день корекції	81,0±2,8	40,3±0,9	42,6±0,3
	12 год після операції	79,9±3,6	37,5±1,3 P ₂ <0,05	42,4±0,4
	24 год після операції	81,5±3,1	39,8±1,2	41,7±0,3
II група	До корекції	78,3±3,3	43,1±1,8	35,2±2,5 P ₁ <0,01
	5 день корекції	80,9±2,8	42,1±1,1	38,8 ±2,6
	12 год після операції	80,1±3,6	36,2±1,2 P ₂ <0,01	43,9±2,8 P ₂ <0,05
	24 год після операції	80,7±3,1	39,3±1,2	41,4±2,6
III група	До корекції	81,3±3,5	42,9±1,8	38,4±2,7
	5 день корекції	81,9±2,8	40,8±1,0	41,1±2,7
	12 год після операції	79,8±3,6	31,9±1,1 P ₂ <0,001	47,9±3,0 P ₂ <0,05
	24 год після операції	80,5±3,1	37,1±1,2 P ₂ <0,05	43,4±2,6
Примітки:				
1. P ₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P ₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

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	До корекції	93,4±1,0	58,8±1,5 P ₁ <0,001	35,5±1,4 P ₁ <0,001
	5 день корекції	93,9±1,0	53,1±1,5 P ₂ <0,05	40,8±1,5 P ₂ <0,01
	12 год після операції	94,8±0,8	61,9±0,9	32,9±0,9
	24 год після операції	95,1±0,6	72,1±0,9 P ₂ <0,001	23,0±0,7 P ₂ <0,001
II група	До корекції	92,7±1,0	55,2±1,4 P ₁ <0,001	37,5±1,4 P ₁ <0,001
	5 день корекції	94,6±1,0	50,1±1,5 P ₂ <0,05	44,5±1,5 P ₂ <0,01
	12 год після операції	94,7±1,0	57,2±0,9	37,5±0,9
	24 год після операції	94,5±0,8	68,1±0,9 P ₂ <0,001	26,4±0,7 P ₂ <0,001
III група	До корекції	91,3±1,0 P ₁ <0,05	51,4±1,2 P ₁ <0,001	36,2±1,3 P ₁ <0,001
	5 день корекції	94,6±1,0 P ₂ <0,05	48,1±1,5 P ₂ <0,05	45,5±1,5 P ₂ <0,05
	12 год після операції	94,5±0,8 P ₂ <0,05	55,9±1,0 P ₂ <0,01	38,6±1,0
	24 год після операції	94,6±0,6 P ₂ <0,01	66,1±0,9 P ₂ <0,001	28,5±0,7 P ₂ <0,001
Примітки:				
1. P ₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;				
2. P ₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.				

Сатурація гемоглобіну киснем артеріальної крові на V день передопераційного періоду при проведенні корекції реперфузійного синдрому склала в середньому склав $(94,2 \pm 0,1)$ % і залишалась на такому рівні протягом усього періоду спостереження. SO_2V на даний період спостереження у пацієнтів I гр. знизився на 9,7 % ($P < 0,05$) від вихідного, у хворих II гр. – на 7,4 % ($P < 0,05$), у хворих III гр. – на 0,6 % ($P < 0,05$) (див. табл. 4.10).

Через 12 год після відновлення кровотоку по магістральних артеріях нижніх кінцівок встановлено значне зниження сатурації гемоглобіну регіонарної венозної крові (див. табл. 4.10). Виявлені зміни вказують на поповнення запасів кисню реоксигенованими тканинами нижніх кінцівок.

На 1 добу післяопераційного періоду відмічено підвищення SO_2V і у хворих I гр. даний показник становить $(72,1 \pm 0,4)$ %, у хворих II гр. – $(68,1 \pm 0,1)$ %, у пацієнтів III гр. – $(66,1 \pm 0,3)$ % (див. табл. 4.10).

При визначенні рівня продуктів ПОЛ на V день проведення корекції встановлено незначне підвищення рівня ДК у пацієнтів усіх груп. Рівень МДА на даний період спостереження у хворих I гр. був вищий за вихідний рівень на 6,2 % ($P > 0,05$), у пацієнтів II гр. – на 8,2 % ($P > 0,05$), у хворих III гр. – на 12,7 % ($P > 0,05$). Величина ШО на V день корекції у I гр. підвищилась на 0,9 % ($P > 0,05$) від вихідного, у II гр. – на 2,2 % ($P > 0,05$), у III гр. – на 2,1 % ($P > 0,05$). Також відмічено незначне підвищення рівня антиоксидантного захисту (табл. 4.11).

Найбільш виражені зміни концентрації продуктів вільнорадикального окислення та КТ відмічено через 12 год після проведення реконструкції. Так, рівень ДК у хворих I та II гр. підвищувався більше ніж у 3 рази, а у пацієнтів III гр. – майже у 3,5.

Рівень МДА через 12 год у I гр. на 150,6 % ($P < 0,001$) перевищував норму, у II гр. – на 153,4 % ($P < 0,001$), у III гр. – на 179,7 % ($P < 0,001$). ШО у хворих I гр. на даний період спостереження перевищував норму практично у 1,5 рази, у II гр. – у 2 рази, у пацієнтів III гр. – більше ніж у 2 рази. Величина КТ на 12 год післяопераційного періоду у хворих I гр. на 28,2 % ($P < 0,001$)

нижче за показник норми, у пацієнтів II гр. – на 39,5 % ($P < 0,001$), а у хворих III гр. – на 38,1 % ($P < 0,001$) (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

Рівні ДК, МДА, ШО та каталази у плазмі крові

Показник		ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	ШО, од./л	Каталаза, мкат/л
Група	Норма	2,04±0,08	1,72±0,07	1,7±0,1	24,91±1,32
I група	До корекції	8,12±0,35 $P_1 < 0,001$	2,58±0,13 $P_1 < 0,001$	4,3±0,4 $P_1 < 0,001$	18,41±1,38 $P_1 < 0,001$
	5 день корекції	8,32±0,63	2,74±0,14	5,1±0,4	18,58±1,27
	12 год після операції	8,36±0,59	4,31±0,27 $P_2 < 0,001$	4,2±0,5	17,89±0,59
	24 год після операції	8,11±0,53	4,15±0,23 $P_2 < 0,001$	3,9±0,3	17,98±1,0
II група	До корекції	8,67±0,37 $P_1 < 0,001$	2,81±0,14 $P_1 < 0,001$	4,9±0,4 $P_1 < 0,001$	16,05±1,20 $P_1 < 0,001$
	5 день корекції	8,92±0,68	3,04±0,16	5,9±0,5	16,41±1,12
	12 год після операції	8,87±0,63	4,36±0,27 $P_2 < 0,001$	5,1±0,7	15,97±0,53
	24 год після операції	8,81±0,58	4,23±0,23 $P_2 < 0,001$	4,7±0,3	16,18±0,90
III група	До корекції	8,21±0,35 $P_1 < 0,001$	2,51±0,13 $P_1 < 0,001$	4,4±0,3 $P_1 < 0,001$	15,81±0,18 $P_1 < 0,001$
	5 день корекції	8,43±0,64	2,83±0,15	6,2±0,5 $P_2 < 0,01$	16,14±1,10
	12 год після операції	9,15±0,65	4,81±0,30 $P_2 < 0,001$	5,6±0,07	15,41±0,51
	24 год після операції	8,86±0,58	4,69±0,25 $P_2 < 0,001$	5,1±0,3	15,79±0,88
Примітки:					
1. P_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;					
2. P_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.					

На I добу після операційного періоду відмічено помірне зниження рівня продуктів вільнорадикального окислення у регіонарній венозній крові, що відтікає від нижніх кінцівок (див. табл. 4.11).

Таблиця 4.12

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

Показник		МСМ, ум. од.	ЕТ-1, нг/л	МГ, мкг/л
Група	Норма	0,22±0,01	6,5±0,5	20 – 116
I група	До корекції	0,29±0,02 P ₁ <0,01	9,1±0,7 P ₁ <0,01	118,1±5,7
	5 день корекції	0,36±0,02 P ₂ <0,05	9,9±0,7	123,3±6,9
	12 год після операції	0,37±0,01 P ₂ <0,01	10,3±0,8	121,2±4,3
	24 год після операції	0,29±0,02	9,8±0,7	118,0±6,5
II група	До корекції	0,32±0,02 P ₁ <0,001	11,6±0,9 P ₁ <0,001	126,2±6,1
	5 день корекції	0,40±0,03 P ₂ <0,05	12,8±0,9	131,3±7,3
	12 год після операції	0,39±0,05 P ₂ <0,01	13,1±1,0	127,2±4,6
	24 год після операції	0,32±0,01	11,9±0,9	126,1±6,9
III група	До корекції	0,30±0,02 P ₁ <0,01	12,4±0,9 P ₁ <0,001	120,1±5,8
	5 день корекції	0,43±0,03 P ₂ <0,01	13,9±1,0	127,3±7,1
	12 год після операції	0,45±0,02 P ₂ <0,001	17,3±1,3 P ₂ <0,01	140,4±5,0 P ₂ <0,05
	24 год після операції	0,36±0,02 P ₂ <0,05	16,4±1,2 P ₂ <0,05	136±7,5

Примітки:

1. P₁ – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду;
2. P₂ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.

Рівень МСМ на V добу проведення комплексу запропонованих заходів підвищувався у всіх обстежуваних хворих і пацієнтів I гр. збільшувався на 24,1 % ($P < 0,01$) від вихідного рівня, у хворих II гр. – на 25,0 % ($P < 0,001$), у пацієнтів III гр. – на 43,3 % ($P < 0,001$). Рівень ЕТ – 1 на даний період спостереження підвищувався від показників до корекції на 8,8 % ($P < 0,01$), у пацієнтів II гр. – на 10,3 % ($P < 0,001$), а у хворих III гр. – на 12,1 % ($P < 0,01$). Рівень міоглобіну у пацієнтів I, I, III, груп підвищувався відповідно на 4,2 % ($P > 0,05$), 4,1 % ($P < 0,05$) та 5,8 % ($P < 0,05$) (див. табл. 4.12).

Через 12 год після відновлення кровотоку встановлено найвищі рівні МСМ, ЕТ – 1 та МГ, що відбувається за рахунок відновлення кровотоку по ішемізованих тканинах нижніх кінцівок та підвищеного попадання продуктів розпаду в системний кровотік (див. табл. 4.12).

Зниження рівня показників, що вивчаються спостерігається через 24 год після оперативного втручання. МСМ у хворих I гр. через 24 год після операції становить $(0,29 \pm 0,06)$ ум. од. (31,8 % ($P < 0,01$) вище за норму), у хворих II гр. – $(0,32 \pm 0,06)$ ум. од. (45,5 % ($P < 0,001$)), у III гр. – $(0,36 \pm 0,05)$ ум. од. (63,6 % ($P < 0,001$)). Величина ЕТ – 1 у хворих I гр. перевищує на 50,8 % ($P < 0,01$) норму, у хворих II гр. – на 83,1 % ($P < 0,001$), у пацієнтів III гр. – на 152,3 % ($P < 0,001$). Рівень МГ у I гр. на 1,72 % ($P > 0,05$) перевищує показники норми, у II гр. – на 8,6 % ($P < 0,05$), а у хворих III гр. – на 17,2 % ($P < 0,05$) (див. табл. 4.12).

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

- покращити споживання ішемізованими тканинами нижніх кінцівок кисню у до- та післяопераційному періодах, що проявлялось у зростанні рівня pO_2A та зниженню pO_2V .

- скорегувати активність процесів перекисного окислення ліпідів, що проявлялось у зростанні рівня продуктів вільнорадикального окислення на 5

добу корекції та зниження рівня останніх після операції у порівнянні із пацієнтами без проведення профілактичних заходів.

- підвищити рівень антиоксидантної системи організму.
- знизити рівень показників ендогенної інтоксикації у післяопераційному періоді, що проявляється у зниженні рівня молекул середньої маси та міоглобіну.
- зменшити рівень пошкодження ендотеліоцитів за рахунок зменшення концентрації ET – 1.

Результати дослідження висвітлені у наступних наукових працях:

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

РОЗДІЛ 5

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

5.1. Структурно-гемодинамічні аспекти атеросклеротичної оклюзії термінальної частини черевної аорти і 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 159 пацієнтів із проявами атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнового сегмента.

Виділено два основних типи оклюзійного процесу аорто-клубово-стегнового сегмента: оклюзія термінального відділу черевної аорти – 26 спостережень, оклюзія клубово-стегнового сегменту – 133 спостереження.

Високий рівень оклюзії черевної аорти обумовлював (табл. 5.1) найбільш виражені гемодинамічні порушення. Останні визначались обмеженими можливостями колатерального кровотоку по вісцеральним артеріям. При середньому рівні оклюзії черевної аорти кровотік по дузі Ріолана порушувався. Однак, функціонування поперекових артерій забезпечувало притік крові до дистальних сегментів. Низький рівень оклюзії забезпечувався функціонуванням вісцерального і парієтального шляхів кровотоку.

Встановлено, що високий рівень атеросклеротичної оклюзії черевної аорти зумовлює зниження ПСШ на 75 % ($P < 0,001$), ОШК - на 98 % ($P < 0,001$), а РІ – на 72 % ($P < 0,001$). При середньому рівні оклюзії черевного відділу аорти ПСШ, ОШК, РІ відповідно на 70,2 % ($P < 0,001$), 77,1 % ($P < 0,001$) та 68 % ($P < 0,001$) нижче за показники, що характеризують гемодинаміку в

ділянці даного сегмента без патології. Низький рівень оклюзії зумовлює зниження ПСШ на 59,1 % ($P<0,001$), ОШК – на 63,5 % ($P<0,001$), РІ – на 61,3 % ($P<0,001$).

Таблиця 5.1

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

	ПСШ, см/с	ОШК, мл/хв	РІ, ум.од.
Норма	96,8±21,2	743,8±63,4	7,5±2,9
Високий рівень	24,2±0,9 $P<0,001$	149,2±23,1 $P<0,001$	2,1±0,4 $P<0,001$
Середній рівень	28,8±7,6 $P<0,001$	170,9±26,8 $P<0,001$	2,4±0,6 $P<0,001$
Низький рівень	39,7±8,1 $P<0,001$	271,8±14,4 $P<0,001$	2,9±0,5 $P<0,001$
Примітка: Р – достовірна різниця між нормою та показниками хворих			

Враховуючи отримані результати, слід вказати, що для відновлення і покращення колатерального кровотоку при реконструкції аорто-стегнового сегмента, слід провести реконструкцію (дезоблітерацію) нижньої брижової артерії і поперекових хребцевих артерій. Останнє виконували при проведенні аортотомії (дезоблітерація хребцевих артерій і гирла нижньої брижової артерії) або ж вшиванні дезоблітерованої нижньої брижової артерії у алопротез.

Також, за даними аортоартеріографії виділено 4 типи атеросклеротичної оклюзії клубово-стегнового сегменту (133 спостереження):

- I тип – оклюзія на рівні обох загальних клубових артерій встановлено у 45 пацієнтів (33,9 %);
- II тип – атеросклеротичне ураження на рівні зовнішніх клубових артерій – у 37 (27,8 %) пацієнтів;
- III тип – оклюзія різних рівнів клубових артерій – у 29 (21,8 %) пацієнтів;
- IV тип – оклюзія на рівні загальних стегнових артерій – у 22 (16,5 %) пацієнтів.

При першому типові оклюзії клубового сегмента кровобіг (табл. 5.2) забезпечується вісцеральним та парієтальним шляхами колатерального кровобіг. При другому типові оклюзії основний шлях забезпечення кровопостачання нижньої кінцівки формується за рахунок внутрішньої клубової артерії, її анастомозами із системою глибокої артерії стегна.

При третьому типові оклюзії кровопостачання нижньої кінцівки 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 глибокими артеріями сприяє тривалій компенсації кровобігу нижньої кінцівки (табл. 5.2).

У пацієнтів із четвертим типом оклюзії кровопостачання нижніх кінцівок забезпечується колатеральними зв'язками як зовнішніми, так і внутрішніми клубовими артеріями із артеріями стегна і в першу чергу із глибокою артерією стегна.

У хворих з оклюзією зовнішньої клубової артерії (II тип оклюзії) відмічено зростання ПСШ по внутрішній клубовій артерії до $(126,1 \pm 21,6)$ см/с, що вище за показники у контролі в 1,5 ($p < 0,05$) рази. Разом з тим спостерігається збільшення ОШК, майже, в 3,1 ($p < 0,001$) рази при зниженні рівня РІ на 14,3 % ($p < 0,05$).

Аналізуючи отримані результати встановлено, що при оклюзії на рівні обох загальних клубових артерій (I тип оклюзії) відмічається значне зниження ПСШ та ОШК відповідно на 67,3 % ($P < 0,001$) та 69,2 % ($P < 0,001$) нижче за контрольні показники.

Слід відмітити, що найвищі показники спостерігались у пацієнтів із IV типом оклюзії (оклюзія на рівні загальних стегнових артерій): ПСШ на 46,7 % ($P < 0,001$) нижче за контроль, ОШК – на 57,6 % ($P < 0,001$), а РІ – на 63,8 % ($P < 0,01$).

Отримані результати свідчать про необхідність відновлення кровобігу по внутрішній клубовій артерії при проведенні реконструкції аорто-клубово-

стегнового сегмента. Відновлення кровотоку по останній створюють кращі умови функціонування аорто-стегнового алошунта і покращують кровопостачання нижньої кінцівки

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	81,3±19,4	730,3±55,6	8,3±3,5
I тип оклюзії	29,6±6,9 P<0,001	224,9±27,8 P<0,001	2,3±0,6 P<0,001
II тип оклюзії	36,8±1,2 P<0,001	273,7±23,1 P<0,001	2,6±0,6 P<0,05
III тип оклюзії	34,2±6,5 P<0,05	259,8±26,4 P<0,001	2,7±0,5 P<0,01
IV тип оклюзії	43,3±8,9 P<0,001	307,8±25,6 P<0,001	3,0±0,6 P<0,01

Примітка: P – достовірна різниця між нормою та показниками хворих

Дослідження кровотоку по артеріям нижніх кінцівок у пацієнтів із різним типом атеросклеротичної оклюзії черевної аорти вказало на низькі показники гемодинаміки. Так, при високій оклюзії черевної аорти ПСШ кровотоку по ЗВГА була на рівні (12,1±4,2) см/с, ОШК – (9,2-3,3) мл/хв, РІ – (2,1±0,3) ум. од.. Середній рівень оклюзії зумовлював рівень ПСШ по ЗВГА (12,6±4,5) см/с, ОШК – (11,2±3,7) мл/хв, РІ – (1,9±0,3) ум. од.; низький тип атеросклеротичної оклюзії, відповідно – (20,6±4,6) см/с, (18,8±0,6) мл/хв, (2,8±0,5) ум. од..

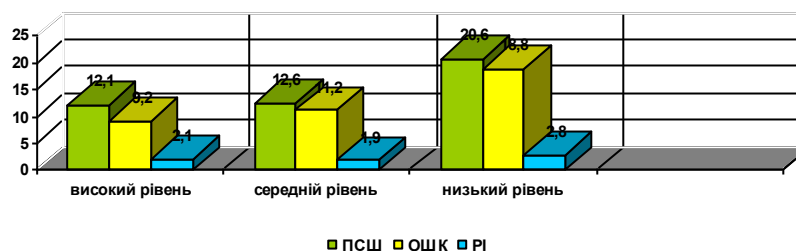


Рис. 5.1. Рівень гемодинаміки на задньовеликоомілкової артерії при різних типах оклюзії черевної аорти

Дослідження кровотоку по артеріям нижніх кінцівок у пацієнтів із різним типом атеросклеротичної оклюзії черевної аорти вказало на низькі показники гемодинаміки. Так, при високій оклюзії черевної аорти ПСШ кровотоку по ЗВГА була на рівні $(12,1 \pm 4,2)$ см/с, ОШК – $(9,2 \pm 3,3)$ мл/хв, PI – $(2,1 \pm 0,3)$ ум. од.. Середній рівень оклюзії зумовлював рівень ПСШ по ЗВГА $(12,6 \pm 4,5)$ см/с, ОШК – $(11,2 \pm 3,7)$ мл/хв, PI – $(1,9 \pm 0,3)$ ум. од.; низький тип атеросклеротичної оклюзії, відповідно, – $(20,6 \pm 4,6)$ см/с, $(18,8 \pm 0,6)$ мл/хв, $(2,8 \pm 0,5)$ ум. од..

Ізольоване ураження зовнішньої клубової артерії характеризувалось задовільними умовами колатеральної компенсації кровотоку по клубово-глибокостегновому шляху. В цьому випадку ПСШ по загальній стегновій артерії досягала рівня $(44,5 \pm 9,4)$ см/с, ОШК – $(414,8 \pm 31,3)$ мл/хв, PI – $(3,9 \pm 3,0)$ ум. од.. Втягнення в патологічний процес гирла внутрішньої клубової артерії значно погіршувало регіонарну гемодинаміку: ПСШ по загальній стегновій артерії знижувалась до рівня $(30,8 \pm 5,9)$ см/с, ОШК – до $(258,4 \pm 28,7)$ мл/хв, PI – до $(2,3 \pm 0,5)$ ум. од..

В умовах атеросклеротичної оклюзії артерій клубового сегмента показники кровотоку по загальній стегновій артерії незначно відрізнялись від попередньої групи: ПСШ – $(29,6 \pm 6,9)$ см/с, ОШК – $(224,9 \pm 27,8)$ мл/хв, PI – $(2,3 \pm 0,6)$ ум. од..

Кровотік в дистальних відділах кінцівок компенсований у хворих із першим типом ураження клубового сегмента. Так, ПСШ по ЗВГА знаходиться на рівні $(18,4 \pm 2,9)$ см/с, ОШК – $(16,7 \pm 5,7)$ мл/хв, PI – $(3,3 \pm 0,4)$ ум.од. Другий тип оклюзії характеризувався підвищенням показників гемодинаміки по ЗВГА – ПСШ – $(22,4 \pm 3,0)$ см/с, ОШК – $(24,4 \pm 5,5)$ мл/хв, PI – $(3,4 \pm 0,3)$ ум. од.. В більш вигідному становищі знаходяться пацієнти із четвертим типом оклюзії клубового сегмента. Саме у них ПСШ по ЗВГА досягає рівня $(25,1 \pm 3,0)$ см/с, ОШК – $(26,3 \pm 5,4)$ мл/хв, а PI – $(3,5 \pm 0,4)$ ум. од..

Атеросклеротична оклюзія аорто-клубового сегмента в 76 (47,8 %) випадках поєднувалась з гемодинамічнозалежним оклюзійно-стенотичним

процесом стегно-підколінного сегмента. Вказана обставина повинна враховуватись при проведенні відновних операцій аорто-клубового сегмента, адже в ряді випадків тільки реваскуляризація вказаного сегмента може не відновити адекватного кровотоку в нижніх кінцівках. При цьому є необхідність додаткової реконструкції вже стегно-підколінного артеріального русла.

У 83 пацієнтів було встановлено поєднане атеросклеротичне ураження аорто-клубового сегменту та артерій дистального артеріального русла. Додатковий гемодинамічний стеноз СПС у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-клубово-стегнового сегмента впливав на вже змінений кровотік в нижніх кінцівках. Так, при атеросклеротичній оклюзії аорто-стегнового сегмента і оклюзії поверхневої стегнової артерії (I тип) в умовах функціонально повноцінного колатерального кровотоку по глибокій артерії стегна спостерігались наступні показники УЗДГ на підколінній артерії (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

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

Тип оклюзії	ПСШ, см/с	ОШК, мл/хв	PI, ум. од.
Норма	68,1±21,1	296,8± 47,3	10,8± 3,9
I тип оклюзії	40,6±6,1 P<0,001	101,2±15,4 P<0,001	3,1±0,5 P<0,001
II тип оклюзії	24,9±8,3 P<0,001	167,1±16,2 P<0,001	2,7±0,7 P<0,001
Примітка: P – достовірна різниця між нормою та показниками хворих			

При II типі оклюзії стегно-підколінного сегмента здійснюється перерозподіл крові по глибокій артерії стегна і низхідній колінній артерії, що сприяє деякому зростанню регіонарної геодинаміки (див. табл. 5.3).

Третій, четвертий і п'ятий типи оклюзійного процесу стегно-підколінного сегмента, в умовах оклюзії підколінної артерії, значно погіршував кровопостачання дистальних відділів нижньої кінцівки (табл. 5.4).

Кожному рівню оклюзії відповідає свій тип розвитку колатерального кровотоку, який відіграє роль в компенсації регіонарної гемодинаміки. При першому типові оклюзії кровопостачання голілки здійснюється через анастомози глибокої артерії стегна із гілками підколінної артерії. При другому типові кровообіг здійснюється через анастомози глибокої артерії стегна із гілками поверхневої артерії стегна нижче місця оклюзії а також із гілками підколінної артерії. При третьому і четвертому типах оклюзії колатеральний кровообіг здійснюється через анастомози глибокої артерії стегна з гілками підколінної артерії і проксимальними гілками артерій голілки.

Найменш сприятливим з точки зору компенсації регіонарної гемодинаміки є п'ятий тип оклюзії. Саме в цьому випадку за рахунок дифузного ураження дистального артеріального русла страждає колатеральний кровообіг.

Таблиця 5.4

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

Тип оклюзії	ПСШ, см/с	ОШК, мл/хв	PI, ум. од.
Норма	43,2±2,3	91,6± 23,4	13,6± 4,8
III тип оклюзії	20,8±5,7 P<0,001	15,5±4,6 P<0,001	1,8±0,5 P<0,001
IV тип оклюзії	17,9±5,2 P<0,05	12,5±4,9 P<0,05	1,8±0,5 P<0,001
V тип оклюзії	23,4±5,3 P<0,05	16,2±3,9 P<0,05	1,9±0,4 P<0,001
Примітка: P – достовірна різниця між нормою та показниками хворих			

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

Для відновлення магістрального кровотоку при атеросклеротичній оклюзії черевного відділу аорти та клубових артерій застосовували аорто-клубове і аорто-стегнове алопротезування або шунтування. В класичному вигляді шунтування являло собою втручання, при якому магістральний

кровобіг за допомогою трансплантанта спрямовується в обхід ураженої судини, оклюзованого сегмента. При цьому як проксимальний, так і дистальний анастомози виконували “кінець-в-бік”. Принципове значення має той факт, що при застосуванні вказаної операції зберігається кровобіг в системі колатералей ураженої атеросклеротичним процесом судини. Крім вказаного типу класичного шунтування до цього виду операцій слід віднести і її атипові варіанти, при яких дистальні анастомози шунта формували “кінець-в-кінець” із судиною, прохідність якої попередньо виявлено або ж відновлено. Найчастіше це зустрічається при формуванні дистального анастомозу алопротеза із біфуркацією загальної стегнової артерії.

Операції шунтування найбільш широко застосовується при поєднаних атеросклеротичних оклюзіях черевної і клубових артерій, а також при двобічних оклюзіях клубових артерій. Особливо вказаний тип операцій показаний при двобічних оклюзіях зовнішніх клубових артерій, коли є оклюзія черевної частини аорти і загальних клубових артерій, але збережений кровобіг по внутрішнім клубовим артеріям. Слід наголосити, що в таких випадках резекція аорти і аорто-клубове або аорто-стегнове протезування в гемодинамічному відношенні більш адекватне. Адже при шунтуванні кров спрямовується по збереженому судинному руслі і по шунту. Але в цьому випадку значно знижується об’ємна швидкість кровобігу, що може бути однією з причин тромбозу дистального сегмента алошунта.

При атеросклеротичній оклюзії черевного відділу аорти (високий і середній рівень оклюзії) виконано 16 резекції 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 різний рівень оклюзійного процесу на клубових сегментах вимагав формування дистальних анастомозів на різних рівнях (3) клубово-стегнового артеріального русла.

Особливу увагу приділяли відновленню кровобігу по внутрішніх клубових артеріях. 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, де вирізали площадку овальної форми із гирлом внутрішньої клубової артерії (2). В одному із спостережень не проведено відновлення кровобігу по ВКА.

При неможливості здійснити вищеописану операцію слід провести імплантацію внутрішньої клубової артерії у дистальні бранші алопротеза. Реплантацію ВКА, переважній більшості, 9 хворим, проведено з обох сторін, а в 4 спостереженнях реплантація здійснена тільки з однієї сторони – ліва бранша алопротеза, до включення бранші в кровобіг. Внутрішню клубову артерію легко виявити на задній стінці малого тазу, відступивши 3–5 см від біфуркації аорти. Гирло артерій перев'язували і, відступивши на 5 мм дистальніше її гирла, артерія відсікали. В бранші синтетичного протеза на його боковій стінці створювали отвір, який відповідає діаметру внутрішньої клубової артерії. Анастомоз формували по типу кінець внутрішньої клубової артерії у бік протеза.

Нижню брижову артерію перев'язували (4) в разі її малого діаметру (< 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. Перед цим мобілізували ділянку нижньої брижової артерії довжиною до 4 см від її гирла. Навколо гирла, відступивши від нього на 5 мм, висікали стінку аорти. Пристінково проводиться відтискання основної або лівої бранші алопротеза. Скальпелем висікали в протезі отвір діаметром до 15 мм, в який вшивали нижню брижову

артерію з ділянкою стінки аорти. Після формування анастомозу нижню брижову артерію розміщували в отворі стінки аорти, в місці колишнього гирла артерії.

Показанням до аорто-клубового або аорто-стегового шунтування вважали оклюзію термінальної частини аорти (низький рівень оклюзії черевної аорти) або ж оклюзію початкового сегменту загальних клубових артерій. В переважній більшості випадків при таких оперативних втручаннях нижня брижова артерія не попадає в зону формування анастомозу на передній стінці черевної аорти із алопротезом, але ревізію її прохідності провести необхідно.

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”, наближають (табл. 5.5) показники гемодинаміки в ділянці анастомозу до контрольних по термінальному відділі аорти (деклараційний патент на корисну модель № 5559).

Як видно із наведених у таблиці даних, пікова систолічна швидкість при застосуванні запропонованого способу на 4,8 % ($P > 0,05$) нижча, ніж при виконанні анастомозу без овального висічення стінки аорти, а об'ємна швидкість кровоплину – на 17,2 % ($P < 0,05$) вища. Отримані показники свідчать про те, що на ділянку анастомозу створюється нижче гемодинамічне навантаження. Саме цей чинник забезпечує післяопераційному періоді стійку гемодинаміку ділянки анастомозу і попереджує розвиток несправжньої аневризми.

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

Показник гемодинаміки	Контроль	Анастомоз без овального висічення стінки аорти	Анастомоз із овальним висіченням стінки аорти
Пікова систолічна швидкість, см/с	75,0±17,4	81,4±14,7 P>0,05	77,5±12,3 P>0,05
Об'ємна швидкість кровоплину, мл/хв.	832,3±25,8	651,4±15,9 P<0,05	760,9±45,2 P<0,05
Примітка: P – достовірна різниця між нормою та показниками хворих			

При атеросклеротичній оклюзії термінального відділу аорти, в залежності від поширеності процесу на артеріальне русло клубового сегмента, виконано 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), аорто-феморальне і зовнішньоклубове (контралатеральне) алошунтування (3).

Кальциноз атеросклеротичних бляшок викликає труднощі при проведенні реконструктивних операцій. В ряді випадків при неможливості сформувати проксимальний анастомоз та обійти зону кальцинозу необхідно відмовитись від проведення відновних операцій на магістральних артеріях. В 2 випадках атеросклеротичної оклюзії термінального відділу черевної аорти, кальцинозі із поширенням процесу на загальні клубові артерії було виконано аорто-біфеморальне алопротезування. При вказаній ситуації анастомозування бранш алопротеза із стегновими артеріями здійснювали за типовою методикою - "кінець-в-бік", а з'єднання аорти із основною браншею алопротезу – за спеціальною методикою: створювали муфту із алопротеза для

укріплення витонченої стінки термінальної частини черевної аорти після її ендартеректомії. Після виділення черевної аорти та клубових артерій на аорту накладали затискач на рівні (вище або нижче) нижньої брижової артерії і затискували обидві загальні клубові артерії. Проводили аортотомію передньої стінки аорти від біфуркації довжиною до 4 см, та ендартеректомію, але в цьому випадку виділяли кальциновані атеросклеротичні маси разом із середньою оболонкою стінки до адвентиції. Аорту на рівні біфуркації відсікали. Ендартеректомовану частину аорти вводили в просвіт спочатку вивернутої основної гілки алопротеза, що більша за діаметр аорти, для проведення фіксації стінок аорти до алопротеза по всьому периметру. Згодом проксимальний кінець основної гілки також фіксували до аорти. Дистальні анастомози обох гілок алопротеза формували в залежності від умов із клубовими або стеговими артеріями. Після зняття затискачів кровобіг відновлювали по термінальній частині аорти, що укріплена алопротезом у вигляді муфти.

Атеросклеротична оклюзія клубового сегмента I типу та оклюзія загальних клубових артерій вимагали проведення реконструктивних операцій, які дали б можливість одночасно відновлювати кровобіг не тільки по клубово-стеговому артеріальному руслу, але і по внутрішній клубовій артерії. Із вказаною метою проведено аорто-бізовнішньоклубове алошунтування з формуванням дистального анастомозу на рівні біфуркації загальної клубової артерії (21), аорто-біфеморальне алошунтування (14) із реплантацією внутрішніх клубових артерій в гілці алошунта (6). У 8 спостереженнях проведено одночасно ендартеректомію із обох загальних клубових артерій з прослідкованим хорошим ретроградним кровотоком із гирла внутрішніх клубових артерій.

В 4 спостереженнях виконано бізагальноклубове-біфеморальне алошунтування (декларацийний патент на винахід). Основною метою запропонованої операції є одночасне відновлення кровотоку по внутрішніх клубових артеріях і клубово-стегових 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 проводиться формування задньої стінки бізагальноклубового анастомозу із наступним формуванням на передній стінці анастомозу із основною браншею алопротеза по типу “бік в кінець”.

Виконані таким способом операції мають ряд переваг, серед яких слід відмітити те, що не потрібно проводити анастомозування або імплантацію внутрішніх клубових артерій у бранші алопротеза, можливість при необхідності провести ендартеректомію із гирла внутрішньої клубової артерії.

При другому типові оклюзії клубового сегмента, атеросклеротична оклюзія на рівні зовнішніх клубових артерій, проведено двобічне лінійне загальноклубово-стегнове алошунтування (22). При формуванні проксимального анастомозу є можливість провести ревізію гирла внутрішньої клубової артерії і при необхідності здійснити ендартеректомію.

В 11 спостереженнях виконано ендартеректомію із обох зовнішньоклубово-стегнових сегментів. Застосована ультразвукова ендартеректомія.

В 11 спостереженнях виконано аорто-біфеморальне алошунтування, а у 4 випадках – лівобічне загальноклубово-біфеморальне алошунтування. Недоліком останнього способу алошунтування є те, що права бранша алопротеза проходить над зовнішньою клубовою веною, що може сприяти розвитку пролежня венозної стінки. До позитивних особливостей 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. Проведення даної операції показане у пацієнтів із вираженою супутньою патологією.

Третій тип оклюзії клубового сегмента (29 випадків) характеризується різним рівнем оклюзії атеросклеротичного ураження клубових артерій.

Найчастіше виконували операцію аорто-зовнішньоклубового алошунтування з однієї сторони і контрлатеральне клубово-стегнове алошунтування із реплантацією внутрішньої клубової артерії (17). Нерідко використовували лінійне аорто – (клубово)-стегнове алошунтування з ендартеректомією із контрлатерального клубового сегмента (12).

Відносно четвертого типу оклюзії (22 спостереження), оклюзія проксимального рівня загальної стегнової артерії (термінальний відділ зовнішньої клубової артерії), то характер оклюзії вимагав проведення зовнішньоклубово-стегнового шунтування (15) або проведення ультразвукової ендартеректомії (7). Слід тільки вказати, що адекватне хірургічне втручання повинно виконуватись на обох нижніх кінцівках в межах одного оперативного втручання.

Для забезпечення успіху реконструктивних операцій має значення вибір оптимального виду дистального анастомозу. Анастомозування алопротеза із загальною стегною артерією (“кінець-в-бік” або “кінець-в-кінець”) визначалось її станом. При відсутності показань до ендартеректомії із останньої доцільним вважали формування анастомозу алопротеза із стегною артерією по типу “кінець-в-бік”. Схожий вид анастомозування набував особливо важливого значення при забезпеченні прохідності зовнішньої і внутрішньої клубових артерій. Саме при вказаній ситуації зберігався ретроградний кровобіг в системі судин внутрішньої клубової артерії.

5.3. Попередження „синдрому обкрадання” у пацієнтів із додатковою оклюзією артерій сегно-підколінного сегмента

Неврахування особливостей атеросклеротичного ураження дистального артеріального русла при відновленні кровотоку по аорто-клубово-стегнових сегментах може погіршувати результати хірургічного лікування пацієнтів на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок. Реваскуляризація тільки

аорто-клубово-стегнових сегментів, без врахування характеру оклюзії стегно-підколінних сегментів, у ранньому післяопераційному періоді може проявлятися не ліквідацією або ж прогресуванням ішемії на одній з кінцівок. Причиною не ліквідованої ішемії є “синдром обкрадання”, що обумовлений наявним вищим периферичним судинним опором на одній із кінцівок. При цьому створюються умови для виникнення дефіциту кровотоку по одній із гілок біфуркаційного протеза (алошунта) з одночасним збільшенням кровотоку на контралатеральній кінцівці.

Із 159 пацієнтів у 83 (52,2 %) діагностовано атеросклеротичну оклюзію стегно-підколінного сегмента. Характер оклюзії дистального русла нижніх кінцівок у пацієнтів з атеросклеротичною оклюзією аорто-клубового сегмента був розділений 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 – у 44 випадках (13,8 %);
- третій тип – оклюзія поверхневої стегнової артерії, глибокої артерії стегна і підколінної артерії – у 28 спостереженнях (8,8 %);
- четвертий тип – оклюзія загальної стегнової артерії, глибокої артерії стегна і підколінної артерії – у 7 випадках (2,2 %);
- п'ятий тип – оклюзія підколінної артерії з переходом на гомілкові артерії – у 16 (5,0 %).

Випадки, у яких ГАС не була уражена на обох кінцівках, було 214 (67,3 %). У 104 (32,7 %) випадках ГАС не функціонувала: на обох нижніх кінцівках у 28 спостереженнях (8,8 %), на одній нижній кінцівці у 76 випадках (23,9 %). Враховуючи вищевказані обставини пацієнти були розділені на наступні групи: I група (N=29 – 37,1 %) – випадки із прохідною ВКА та ГАС; II група (N=33 – 20,8 %) – пацієнти із оклюзованою ВКА та прохідною ГАС; III група (N=41 – 25,8 %) – пацієнти із оклюзованими ВКА та ГАС.

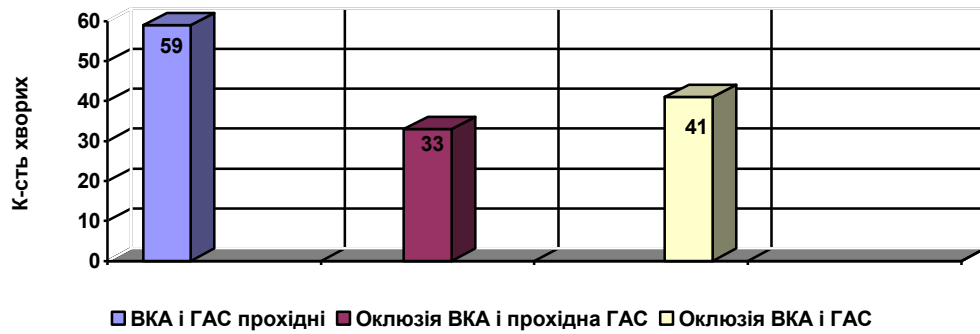


Рис. 5.2 Кількісний розподіл хворих за рівнем оклюзії ВКА і ГАС

При доплерографічному обстеженні стегно-підколінного сегменту було встановлено, що у хворих із прохідною внутрішньою клубовою артерією та глибокою артерією стегна визначається значно вищий периферичний судинний опір (ПСО), ніж у випадках оклюзії останніх; вищі показники ПСШ та ОШК також виявлені у пацієнтів I гр., (табл. 5.6). Час прискорення (T_n) та час гальмування (T_r) пульсової хвилі в ділянці стегно-підколінного сегмента у пацієнтів III групи найвищі і відповідно на 200 % та 407 % вищі за показники у контрольній групі. Також спостерігається значне зниження PI та ДФ у пацієнтів II та III груп. Найнижчі показники пікової систолічної швидкості виявлені у пацієнтів III групи: на 76,81 % нижча від показників у нормі.

Таблиця 5.6

Лінійні і функціональні показники доплерограм
(стегно-підколінний сегмент)

Артерія		ПСШ, см/с	ОШК, мл/хв	PI, ум. од.	ДФ, ум. од.	T_n , с	T_r , с
II КА	Норма	0,69±0,54	296,5±47,7	10,3±3,8	1,3±0,2	0,11±0,01	0,14±0,02
	I гр. (N=9)	0,45±0,87 P<0,001	89,6±21,5 P<0,001	3,3±2,9 P<0,001	0,5±0,7 P<0,001	0,17±0,02 P<0,001	0,31±0,09 P<0,001
	II гр. (N=12)	0,24±0,72 P<0,001	57,5±17,1 P<0,001	2,9±2,7 P<0,001	0,3±0,4 P<0,001	0,19±0,04 P<0,001	0,43±0,11 P<0,001
	III гр. (N=32)	0,16±0,61 P<0,001	37,8±9,5 P<0,001	1,4±0,5 P<0,001	0,2±0,1 P<0,001	0,22±0,05 P<0,001	0,57±0,18 P<0,001
Примітка: P – достовірна різниця між нормою та показниками хворих							

При визначенні кісточкового систолічного тиску (КСТ), кісточково-плечового індексу (КПІ) та постоклюзійного венозного тиску (ПОВТ) спостерігали, що у хворих із прохідними ВКА та ГАС показники були вищими ніж у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією останніх (табл. 5.7). Так, КСТ у пацієнтів I гр. на 17,2 % ($P < 0,001$) та 27,7 % ($P < 0,001$) вищий ніж у пацієнтів II та III груп відповідно. Показник КПІ найнижчий у пацієнтів III групи і становить $(0,15 \pm 0,03)$ ум. од., що на 13,51 % ($P < 0,001$) нижче за норму. Показники ПОВТ найнижчі у пацієнтів III групи та становлять $(14,1 \pm 2,1)$ мм рт. ст.

У хворих із функціонуючими внутрішньою клубовою та глибокою артеріями стегна (I – та II групи) відмічаються кращі показники системної геодинаміки, ніж у хворих із оклюзованою глибокою артерією стегна (III група).

Отримані результати дають право стверджувати, що при різних рівнях оклюзії стегно-підколінного сегмента має місце різний ступінь ПСО. В той же час величина останнього залежить від стану глибокої артерії стегна – при її оклюзії відмічається найвищі показники ПСО.

Таблиця 5.7

Показники системної гемодинаміки

Хворі	Норма	I – група	II – група	III – група
Показник				
КСТ, мм рт. ст. P	$131,5 \pm 5,8$	$37,8 \pm 2,4$ $P < 0,001$	$31,3 \pm 5,7$ $P < 0,001$	$27,7 \pm 5,7$ $P < 0,001$
КПІ, ум. од. P	$1,11 \pm 0,1$	$0,32 \pm 0,04$ $P < 0,05$	$0,21 \pm 0,02$ $P < 0,05$	$0,15 \pm 0,03$ $P < 0,05$
ПОВТ, мм рт. ст. P	$12,7 \pm 1,1$	$16,2 \pm 1,7$ $P < 0,05$	$15,3 \pm 1,3$ $P < 0,05$	$14,1 \pm 0,9$ $P > 0,05$
Примітка: P – достовірна різниця між нормою та показниками хворих				

При виявленні різних рівнів атеросклеротичної оклюзії магістральних артерій обох нижніх кінцівок, після відновлення кровотоку по аорто-клубово-стегнових сегментах, необхідно провести реконструкцію дистального артеріального русла нижньої кінцівки із вищим периферичним опором для створення оптимальних умов функціонування обох гілок алошунта.

Враховуючи вищевказані обставини, для урівноваження периферичного судинного опору на обох нижніх кінцівках, основна операція доповнена додатково реваскуляризацією дистального судинного русла. Так, 67 (42,1 %) пацієнтам основна операція доповнена ЕАЕ із ГАС, 28 (17,6 %) хворим проведено додатково стегно-підколінне аутовенозне, у 5 пацієнтів з них стегно-бітібіальне аутовенозне шунтування, та 15 (9,4 %) хворим – стегно-підколінне алошунтування. У 9 (5,7 %) хворих реконструкцію було доповнено ЕАЕ із ПА (рис. 5.3.2).

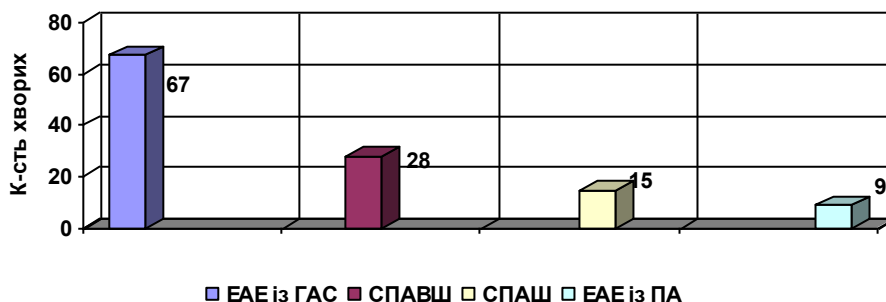


Рис. 5.3 Види додаткової реконструкції стегно-підколінного сегмента

Запропонований метод стегно-бітібіального шунтування найчастіше виконували при поширеній та поєднаній оклюзії артерій СПГС. Проведення даного шунтування наступне: після створення проксимального анастомозу між артерією та алошунтом формували Y-подібний дистальний анастомоз за допомогою аутовенозної вставки. Для отримання останньої виконували забір аутопластичного матеріалу, для чого використовували проксимальний сегмент *v. saphena magna* та медіальну додаткову гілку, яка впадає у стовбур. Виділений аутовенозний фрагмент переміщували у позиції „in situ” на

гомилку. Частину *v. saphaena 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.

Таким чином, при виявленні різних рівнів атеросклеротичної оклюзії артерій стегно-підколінно-гомілкового сегменту на обох нижніх кінцівках необхідно провести реконструкцію дистального артеріального русла нижньої кінцівки із вищим периферичним опором для створення оптимальних умов функціонування обох бранш алошунта. Для створення оптимальних умов функціонування аорто-клубово-стегнового шунта проксимальний анастомоз 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. Для покращення реваскуляризації нижніх кінцівок при проведенні аорто-стегнового шунтування необхідно відновлювати кровоплин по внутрішніх клубових артеріях.

Таким чином, врахування гемодинамічних особливостей кровотоку по аорто-клубовому і стегно-підколінному сегментах та стану магістрального і колатерального судинного русла дозволяє попередити розвиток синдрому обкрадання та зменшити частоту тромбозу сегмента реконструкції у післяопераційному періоді.

Результат дослідження висвітлені у наступних наукових працях:

Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Костів С.Я., Шкробот Л.В. Синдром “обкрадання” при реконструкції аорто-стегнового сегмента, причини

розвитку та шляхи попередження // Шпитальна хірургія. – 2003. - № 3. – С. 6 – 10.

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

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

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.

Деклараційний патент на корисну модель 5559U, МПК А61В17/00. Спосіб формування анастомозу між аортою та алопротезом / Венгер І.К., Костів С.Я., Гощинський П.В. – № 20040705472; Заявл. 07.07.2004; Опубл. 15.03.05. – Бюлетень № 3.

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.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Облітеруючі захворювання аорти та артерій нижніх кінцівок складають близько 20 % від усіх видів серцево-судинної патології, що ведуть до інвалідності у хворих працездатної групи населення у 74,4 % [5,9]. Особливістю даного захворювання є неухильно прогресуючий перебіг [81].

Впродовж останніх років відмічено помітне зростання тенденції до хірургічного лікування атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнового сегменту [8, 101, 109, 132]. Ефективність останнього доведена на практиці та досвіді виконання реконструктивних операцій на черевному відділі аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, внаслідок чого вдавалося відновити кровопостачання тканин нижніх кінцівок [107, 113]. Реконструктивні операції дозволили знизити частку ампутацій нижніх кінцівок до 7,8 % [26, 61, 114]. Показники лікарняної летальності після проведення реконструктивних операцій зменшились до 4,4–12,4 % [38, 64, 97, 107, 109].

Реваскуляризація може супроводжуватись розвитком післяопераційних ускладнень, серед яких найчастіше зустрічаються тромбоз сегмента реконструкції [23], тромбоз периферичного артеріального русла та поглиблення проявів ішемії тканин нижніх кінцівок у післяопераційному періоді [68], що призводить до ампутації кінцівки.

В умовах розширеного об'єму реконструкції артеріального русла нижніх кінцівок можливе збереження болю або ж його посилення в перші години післяопераційного періоду [26]. Це пов'язано із збереженням зниженої перфузії мікросудин артеріального русла нижніх кінцівок, повільною елімінацією із тканин „медіаторів” болю – біогенних амінів, простагландинів, кінінів, надлишку іонів калію та інших агентів [46]. Одним із основних механізмів розвитку вказаних проявів є різке зниження енергетичного потенціалу клітин ішемізованих тканин, утворення активних форм кисню, що призводять до пошкодження клітинних мембран. Більшість патологічних

процесів, що розвинулись в результаті ішемії загострюються після реоксигенації.

Метою роботи було покращити результати хірургічного лікування хворих із атеросклеротичною оклюзією аорто-клубово-стегнового сегменту в умовах критичної ішемії нижніх кінцівок шляхом проведення корекції розвитку реперфузійного синдрому.

Згідно мети були поставлені наступні завдання:

- 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 аорто-клубово-стегнового сегмента на фоні критичної ішемії нижніх кінцівок.

- вивчити зміну рівнів ендотеліну-1, молекул середньої маси, міоглобіну, альбуміну, ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ФНП- α , проникливості артеріальної стінки при реваскуляризації критично-ішемізованих нижніх кінцівок в умовах атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнового сегменту.

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

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

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

Дисертація ґрунтується на результатах обстеження і лікування 159 хворих із атеросклеротичною оклюзією черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок. Реконструктивну операцію було проведено усім хворим, що включені в дослідження. Показаннями до

виконання реваскуляризації при атеросклеротичній оклюзії аорто-клубово-стегнового сегменту вважали переміжну кульгавість, яка виникала при проходженні дистанції до 200 м та менше і супроводжувалася порушенням працездатності та якості життя хворого. При виборі показів до операції використовували класифікацію II міжнародного консенсусу з хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок: II ст. хронічної ішемії 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.

Вибір методу та об'єму реконструктивного втручання ґрунтувався на класифікації рівня атеросклеротичного ураження черевного відділу аорти (Шалімов О.О., Дрюк М.Ф.), та локалізації атеросклеротичної оклюзії артерій СПГС (О.С. Ніконенко).

Високий рівень оклюзії черевного відділу аорти діагностовано у 5 пацієнтів (оклюзія термінальної частини черевної аорти на рівні ниркових артерій або нижче останніх не більше 2см). Середній рівень оклюзії черевної аорти встановлено у 11 випадках (поширенням атеросклеротичного процесу проксимальніше нижньої брижової артерії). Низький рівень оклюзії термінального відділу черевної аорти виявлено у 10 хворих (оклюзійно-стенотичний процес, що поширюється дистальніше нижньої брижової артерії із захопленням зони біфуркації черевної аорти віднесли випадки).

Перший тип атеросклеротичної оклюзії клубово-стегнового сегменту діагностовано у 45 пацієнтів (оклюзія на рівні обох загальних клубових артерій). II тип – у 37 випадках (атеросклеротичне ураження на рівні зовнішніх клубових артерій). III тип – у 29 хворих (оклюзія різних рівнів клубових артерій). IV тип – у 22 спостереженнях (атеросклеротичне ураження на рівні загальних стегнових артерій).

Із 159 пацієнтів у 83 (52,2 %) діагностовано атеросклеротичну оклюзію стегно-підколінного сегмента. Характер оклюзії дистального русла нижніх кінцівок у пацієнтів з атеросклеротичною оклюзією аорто-клубового сегмента був розділений 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 – у 44 випадках (13,8 %); третій тип – оклюзія поверхневої стегнової артерії, глибокої артерії стегна і підколінної артерії – у 28 спостереженнях (8,8 %); четвертий тип – оклюзія загальної стегнової артерії, глибокої артерії стегна і підколінної артерії – у 7 випадках (2,2 %); п'ятий тип – оклюзія підколінної артерії з переходом на гомілкові артерії – у 16 (5,0 %).

При обстеженні встановлено, що атеросклеротична оклюзія аорто-клубово-стегнового сегменту веде до зниження парціального тиску кисню у артеріальній крові та підвищення даного показника у венозній регіонарній крові, що відтікає від нижніх кінцівок. При чому 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 (SO_2) у регіонарній артеріальній і венозній крові.

У 6 (3,8 %) випадках (пацієнти із додатковою реваскуляризацією дистального артеріального русла) виявлено, що після реваскуляризації pO_2V та SO_2V 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 гангрені при збереженій пульсації магістральних артерій (2 пацієнта (1,3 %)).

Функціональний стан ендотелію атеросклеротично уражених артерій характеризується рівнем ендотеліну – 1 (норма - $6,5 \pm 0,5$ нг/л), 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 – $1,7 \pm 0,1$ од./л) у пацієнтів із II ст. ХАН 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 підвищенням 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 - $24,91 \pm 1,32$ 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 – $0,22 \pm 0,17$ 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 мкг/л). Найвищий рівень даного показника зафіксований 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 мембран 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 - $35,9\pm 1,1$ 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 зафіксовані 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 післяопераційному періоді розвинувся реперфузійний синдром, перед операцією зафіксовано 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 артеріальної 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 компонента 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 - $33,74 \pm 5,18$ нг/л) зростав на 39,8 % ($P < 0,05$) від показників норми, ІЛ-4 (норма - $50,12 \pm 5,24$ нг/л) – на 34,3 % ($P < 0,05$), ІЛ-6 (норма - $40,12 \pm 4,52$ нг/л) – на 55,2 % ($P < 0,001$), ФНП- α (норма - $56,73 \pm 5,18$ нг/л) – 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 підвищенням 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 препарату 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 включенні 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 площадку 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), аорто-феморальне і зовнішньоклубове (контралатеральне) 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”, наближали 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 аорто-бізовнішньоклубове алошунтування з формуванням дистального анастомозу на рівні біфуркації загальної клубової артерії у 21 випадку, аорто-біфеморальне алошунтування – у 14 хворих, а із реплантацією внутрішніх клубових артерій в бранші алошунта у 6 пацієнтів. У 8 спостереженнях проведено одночасно ендартеректомію 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 аорто-зовнішньоклубових алошунтувань з однієї сторони та контрлатеральне клубово-стегнове алошунтування із реплантацією внутрішньої клубової артерії; 12 лінійних аорто–(клубово)-стегнових алошунтувань з ендартеректомією із контрлатерального клубового сегмента

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

При виявленні різних рівнів атеросклеротичної оклюзії артерій стегно-підколінного сегменту (СПС) на обох нижніх кінцівках необхідно провести реконструкцію дистального артеріального русла нижньої кінцівки із вищим периферичним опором для створення оптимальних умов кровотоку в обох браншах алошунта. Для оптимізації функціонування аорто-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. saphaena magna* та медіальну додаткову гілку, яка впадає у стовбур. Виділений аутовенозний фрагмент переміщали у позиції „in situ” на гомілку. Частина *v. saphaena 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 $(38,4 \pm 0,2)$ °С, набряк та гіперемія оперованої кінцівки, особливо її дистальних відділів, підвищення температури кінцівки до $(34,1 \pm 0,2)$ °С, 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 $(37,8 \pm 0,1)$ °С, виявлено незначний набряк та гіперемію дистальних відділів оперованої кінцівки, температури кінцівки досягала рівня $(33,6 \pm 0,2)$ °С, 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 поглибленням патологічних процесів викликаних ішемією, що є ключовими ланками у розвитку реперфузійного пошкодження тканин та потребує проведення комплексу заходів спрямованих на корекцію виявлених змін

ВИСНОВКИ

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. Реоксигенація 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- α – 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 ($P < 0,001$) наростання 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. Доопераційне введення 8 % озонно-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 кровотоку 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

У пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок доцільно у доопераційному періоді проводити внутрішньовенно 8 % озонно-кисневого фізіологічного розчину (1 раз на добу на протязі 5 днів), що готується за допомогою апарату «Medozon» (Росія, 2000 р.), препарат „Корвітин” ЗАТ “Борщагівський ХФЗ” (за 5 днів до відновлення кровотоку 0,5 г препарату (1 флакон) вводиться внутрішньовено в 150 мл ізотонічного розчину 1 раз на добу зі швидкістю 8 – 10 крапель за хвилину; інтраопераційно, перед зняттям затискача з аорти, 0,5 г препарату вводиться внутрішньовенно 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), внутрішньом’язево ввести 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 кровотоку необхідно провести реконструкцію дистального артеріального русла нижньої кінцівки із вищим периферичним опором для створення оптимальних умов функціонування обох бранш алошунта.

Для створення оптимальних умов функціонування аорто-клубово-стегового шунта проксимальний анастомоз між аортою 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агаджанова Л.М. Вопросы теоретической и клинической медицины. – 1998. – Т.1. – С.41.
2. Арбузов И.В., Селищев В.В. Причины ретромбозов и выбор метода повторной реваскуляризации нижних конечностей при бедренно-подколенных окклюзиях // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 173–174.
3. Архипенко Ю.В., Сазонтова Т.Г. Роль про- и антиоксидантных факторов при адаптации к различным видам гипоксии // Материалы междунар. симп. "Кислород и свободные радикалы". – Гродно, 1996. – С. 7-8.
4. Бизд Дж.Д. Ампутация или реконструкция при критической ишемии // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1998. – №1. – С.72-82.
5. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. – М.: Медицина, 1989. – С. 368.
6. Белов Ю.В. Хроническая критическая ишемия конечностей. Предисловие // Сб. тр. научн. конф. – М, Тула. – 1994. – С.3 – 6.
7. Белов Ю.В., Гавриленко А.В., Косенков А.Н., Сагандыков И.Н. Сравнительная оценка бедренно-бедренного и бедренно-подколенного шунтирования в свете отдаленных результатов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1996. – № 1. – С. 98–106.
8. Буров Ю.А., Микульская Е.Г., Москаленко А.Н. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в оценке необратимости ишемии нижних конечностей у больных облитерирующими заболеваниями сосудов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – Т. 6. – №1. – С. 127–130.
9. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Хирургия сердца и сосудов в Российской Федерации. – М, 1998. – С.43.

10. Вайсман О.С., Каменичний Д.Й. Вибір методу реконструктивної операції при оклюзії стегно-підколінного сегменту // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 176–177.
11. Ващенко М.А. Хирургия окклюзий брюшной аорты и магистральных артерий нижних конечностей. – Киев, 1999. – С. 10 – 11.
12. Венгер І.К. Попередження тромбозу алошунта (протеза) після реконструкції атеросклеротичної оклюзії аорто-стегнового сегмента. – Рівне, 1997. – 200 с.
13. Визир В.А., Березин А.Е. Роль эндотелина-1 в прогрессировании сердечной недостаточности // Український медичний часопис. – 2003. - № 3 (35). – С. 5 – 16.
14. Володось Н.Л., Карпович І.П., Троян Н.Э. и др. Опыт применения самофиксирующегося синтетического эндопротеза (ССЭП) для отдаленного и интраоперационного протезирования грудной, брюшной аорты и магистральных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. – М. : Изд-во Инфо-Медиа, 1995. – № 2. – С.29.
15. Власов Т.Д. Реактивность сосудов и параметры тромбообразования при постишемической реперфузии // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова, 1999. – Т. 85, № 11. – С. 1391 – 1395.
16. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. – Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – С.43–51.
17. Гавриленко А. В., Деметьева И.И., Майтесян Д.А. и др. Реперфузионный синдром у больных хронической ишемией нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – Т. 8., № 34. – С. 90 – 95.
18. Генык С.Н., Гудз І.М., Рыжик В.Н., Кмытук В.М. Поясничная симпатэктомия // Хирургия. – 1998. - №5. – С.31-32.
19. Герасимів В.Г., Попов С.В., Веденьов А.А. та ін. Ультразвукова дезоблітерація артерій клубово-стегново-підколінного сегмента // Матеріали

конф. “Актуальні питання ангіології”, присвяченої 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 2000. – С. 37–38.

20. Герасимов В.Г., Попов С.В., Шульга Н.В. Повторные оперативные вмешательства при реокклюзиях аорто-подвздошно-бедренного сегмента // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 185.

21. Герасимов А.М., Деленян Н.В. Пространственный фактор в регуляции свободнорадикальных процессов // Материалы междунар. симп. "Кислород и свободные радикалы". – Гродно, 1996. – С. 40-41.

22. Говорунов Г.В., Троицкий А.В, Паршин П.Ю. Выбор способов и результаты хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – М.: Изд-во Инфо-Медиа, 1995. – С. 471–472.

23. Григлевски Р.Е. Участие свободных радикалов в преобразованиях эндотелиального простациклина и окиси азота // Новости фармации и медицины. – 1997. - № 1-2. – С. 2-8.

24. Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология. – К.: Здоров'я, 1994. – 256 с.

25. Губка А.В., Никоненко А.С., Перцов В.И. Выбор метода повторных операций после реконструкций артерий нижних конечностей // Повторные реконструктивные сосудистые операции. Актуальные вопросы флебологии. – Ярославль, 1990. – № 4. – С.43-44.

26. Гульмурадов Т.Г., Рахматуллаев Р.Р., Султанов Д.Д., Валиев Ш.Ю. Выбор способа хирургической коррекции кровотока при тяжелой ишемии нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1998. – Т. 4.– № 1. – С. 102.

27. Гусак В.К., Яловецкий Д.М., Пшеничный В.П. и др. Возможности полярографии в прогнозировании эффекта реконструктивных операций у больных с тяжелой ишемией нижних конечностей // Вестн. хирургии. – 1993. - №5-6. – С.69 – 71.

28. Гуч А.А. Изменения регионарной гемодинамики после реконструктивных операций на аорто-подвздошном сегменте // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 192–193.

29. Гуч А.О., Сухарев І.І., Таршинов І.В. та ін. Зміни мікроциркуляції та їх корекція у хворих з облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок // Матеріали конф. “Актуальні питання ангіології”, присвяченої 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 2000. – С. 23–26.

30. Дрюк Н.Ф., Галич С.П., Лисайчук Ю.С. и др. Восстановительная микрохирургия при тяжелом повреждении и травматической ампутации дистальных отделов конечностей // Клін. хірургія. – 1997. – № 3–4. – С. 21–25.

31. Дрюк Н.Ф., Левчак Ю.А. Хирургическое лечение атеросклеротических окклюзии бедренно-подколенного сегмента с применением ультразвука // Тези допов. Ш наук. конф. Асоціації серцево-судин. хірургів України. – Київ, 1995. – С 57.

32. Дрюк Н.Ф., Левчак Ю.А. Ультразвуковая дезоблитерация артерий в комплексном лечении атеросклеротических окклюзии бедренно-подколенного сегмент // Тез. докл. «Современные аспекты военной медицины». Главное военно-мед.управление МО Украины. – Киев. – 1995. – С.154-155.

33. Дубикайтис А.Ю., Конюхова С.Г., Лукьянов Ю.В., Белоцерковский М.И. Роль процессов перекисного окисления липидов в развитии осложнений после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей.// Анестезиология и реаниматология. – 1990. - №4. – С.25 – 29.

34. Затевахин И.И., Говорунов Г.В., Сухарев И.И. Реконструктивная хирургия поздней реокклюзии аорты и периферических артерий. – М., 1993. – С. 157.

35. Затевахин И.И., Комраков В.Е. Гнойно-септические осложнения в реконструктивной ангиохирургии // Тез. докл. VIII Всерос. съезда хирургов. – Краснодар, 1995. – С. 484–485.

36. Затевахин И.И., Комраков В.Е. Проблема хирургической инфекции у больных с облитерирующими заболеваниями аорты и артерий конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 1996. – № 1. – С. 9–19.
37. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Юдин Р.Ю. Тредмил в диагностике и лечении хронической артериальной недостаточности. – М., 1999. – С. 87.
38. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Степанов Н.В., Золкин В.Н. Облитерирующие заболевания аорты и артерий нижних конечностей // www.Medlinks.ru
39. Затейщиков А.А., Затейщиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // *Кардиология.* – 1998. – № 20. – С. 426-432.
40. Затейщиков Д.А., Манушкина Л.О., Кудряшова О.Ю. и др. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // *Кардиология.* – 2000. – № 6. – С. 14-17.
41. Иванова О. В., Рогоза А. Н., Балахонова Т. В., и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией // *Кардиология.* – 1998. - №3. – С. 37—41.
42. Иванова О.В., Соболева Г.Н., Карпов Ю.А. Эндотелиальная дисфункция – важный этап развития атеросклеротического поражения сосудов // *Тер. архив.* – 1997. – Т. 69. – С. 75-78.
43. Иванов С.В., Криковцов А.С., Капустин А.А., Барбараш Л.С. Использование сосудистых биопротезов нового поколения для бедренно-дистально-подколенных и бедренно-берцовых артериальных реконструкций // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 1998. – Т. 4, № 3–4. – С. 79–89.
44. Иванов К.П. Успехи и спорные вопросы в изучении микроциркуляции. // *Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова.* – 1995. – Т. 81, № 6. – С. 1-17

45. Иваненко А.А., Пшеничный В.Н., Гаевой В.Л. Полузакрытая эндартерэктомия из артерий подвздошно-бедренного и бедренно-подколенного сегментов как метод лечения больных с критической ишемией нижних конечностей // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 199–200.

46. Иващенко В.В. Является ли реконструктивная хирургия ключом к решению проблемы острых тромбозов артерий конечности атеросклеротической этиологии // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1993. – Т. 150, № 1. – С. 32–35.

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

48. Кательницкий И.И., Гузь В.С., Сидоров Р. В., Простов И.И. Выбор метода хирургического лечения многоэтажных окклюзий артерий нижних конечностей на основании изучения роли глубокой артерии бедра в кровообращении нижних конечностей // Методология флоуметрии. – 2000. – Выпуск 4. – С. 33-40.

49. Кохан Е.П., Пинчук О.В. Поясничная симпатэктомия в комплексном лечении облитерирующих заболеваний нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1997. – № 1. – С. 128.

50. Кохан Е.П., Пинчук О.В. Симпатический тонус и поясничная симпатэктомия при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей // Вестн. хирургии. – 1997. - №4. – С.17 – 21.

51. Кошкин В.М., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. и др. Принципы организации специализированной ангиологической помощи в амбулаторной практике: Методические рекомендации. – М, 2002. – С. 44.

52. Криковцов А.С., Иванов С.В., Ануфриев А.И. и др. Выбор сосудистого протеза для бедренно-подколенных артериальных реконструкций с дистальным анастомозом выше щели коленного сустава // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1998. – Т. 4. – № 2. – С. 102–109.

53. Кулішов С.К. Діагностика і напрямки медикаментозної корекції синдрому реперфузії споживання у хворих на ішемічну хворобу серця // Медичні перспективи. – 1998. - №3 (3). – С. 24 – 26.
54. Кулішов С.К. Діагностика проявів після ішемічної реперфузії // Український медичний часопис. – 2001. - №3 (23). – С. 92 – 95.
55. Лебедев Л.В., Игнатов Е.М. Ампутация у больных облитерирующими заболеваниями артерий // Вестн. хирургии им. И.И.Грекова. – 1993. - №5-6. – С. 101-104.
56. Лебедев Л.В., Дуданов И.П. Хирургическое лечение атеросклеротических поражений ветвей дуги аорты, брюшной аорты и артерий нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. - М.: Изд-во «Инфо-Медиа». – 1995. - №1. – С. 111-117.
57. Лебедев Л.В., Афонин Д. Н. Пути повышения эффективности лечения больных с терминальной стадией артериальной ишемии нижних конечностей // Вестн. хир. – 1995. - №1. – С.54-57.
58. Лысенко Н.В. Эндотелин – 1 и циклический гуанизинмонофосфат в плазме крови больных ревматоидным артериитом, ассоциированным с синдромом Рейно // Український ревматологічний журнал. – 2002. - № 1 (7). – С. 57 – 60.
59. Лоба М.М., Кобза И.И. Аорто-глубокобедренное шунтирование у больных с тяжелой ишемией нижних конечностей // Материалы конф. «25-річчя клініки судинної хірургії у Львові». – Львів, 1996. – С. 75–77.
60. Лосев Р.З., Буров Ю.А., Осипова О.В. и др. Различные варианты течения критической ишемии нижних конечностей и их лечение // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1995. – № 3. – С. 119–124.
61. Лутай М.І., Слобідський В.А., Гавриленко Т.І., Корніліна О.М., Немчина О.О. Концентрація ендотеліну-1 в плазмі крові корелює з вираженістю клінічних проявів стабільної стенокардії напруження // Український медичний часопис. – 2004. - №4 (42). – С. 105 – 108.
62. Лутай М.И., Слободской В.А. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значение и возможные пути коррекции. Часть 1. Эндотелий –

универсальный регулятор функции сердечно-сосудистой системы // Укр. кардіол. журн. – 2001. – № 4. – С. 79-83.

63. Луцкевич Э.В., Зусманович Ф.Н., Чепеленко Г.В. Методы стимуляции коллатерального кровотока при облитерирующих заболеваниях артерий конечностей. – М, 1999. – 195 с.

64. Люлько И.В., Сергеев О.А., Гавура А.Я. и др. Сравнительная оценка эффективности повторных оперативных вмешательств при реокклюзии артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 215–216.

65. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. - Х: Форсинг, 2000.- 432 с.

66. Наумов І.С. Інтраопераційна ендovasкулярна балонна дилатація здухвинних артерій в сполученні з реконструктивними операціями на глибокій артерії стегна при поширених атеросклеротичних ураженнях артерій здухвинно-стегових сегментів: Автореф. дис... канд. мед. наук: хірургія. – Київ, 1994. – 24 с.

67. Никшин Л.Ф., Верещагин С.В., Альтман І.В., Луцик У.В. Реваскуляризація головного мозку та верхніх кінцівок шляхом ендovasкулярної дилатації брахіо-цефальних артерій // Тези доп. І (ХVІІ) з'їзду хірургів України. – Львів, 1994. – С.277.

68. Никоненко А.С., Губка А.В., Хишам Эль-Мукаддем. Выбор метода лечения больных с атеросклеротическими бедренно-подколенными окклюзиями // Тези доп. ІІІ наук. конф. серцево-судин. хірургів. – Київ, 1995. - С. 97.

69. Оборин А.Н. Изменение генерации свободных радикалов кислорода при шоке и их значение в необратимости патологического процесса // Клінічна хірургія. – 1995. - №6. – С. 34 – 38.

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

71. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии // Российский физиологический журнал. – Санкт-Петербург: «Наука», 2000. – Т. 86, № 2. – С. 148 – 164.
72. Покровский А.В., Кошкин В.М., Кириченко А.А. и др. Вазапостан (простагландин E1) в лечении тяжелых стадий артериальной недостаточности нижних конечностей : Пособие для врачей. – М, 1999. – 16 с.
73. Русин В.І., Корсак В.В., Левчак Ю.А. Повторні реконструктивні операції при ре оклюзії судин стегно-підколінно-тибіального сегменту // Клінічна хірургія. – 2004. - № 4 -5. – С. 104.
74. Русин В.І., Корсак В.В., Пічкач І.Й. Рання та пізня ре оклюзія після стегно-підколінно-тибіальної реконструкції // Клінічна хірургія. – 2005. № 4 – 5. – С. 62 – 63.
75. Русин В.І., Корсак В.В., Корсак Ю.В. Реваскуляризація аорто-клубово-стегового басейну у хворих на цукровий діабет // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 1 (додаток). – С. 45–48.
76. Русин В.І. і співав. Повторні оперативні втручання в клубово-стеговому сегменті // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – С. 650–653.
77. Рамазанова Л. И., Бардахчян Э. А. Ультраструктурные и биохимические особенности ишемического миокарда после реперфузии // Кардіологія. – 1985. - №2. – С. 82—86.
78. Ретвінський А.І., Кобза І.І., Жук Р.А. та ін. Використання стегової вени у реконструктивній хірургії артерій нижніх кінцівок: перший власний досвід // Матеріали конф. “Актуальні питання ангіології”, присвяченої 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 2000. – С. 35–37.
79. Сагач В.Ф. Ендотелій та порушення кровообігу // Фізіол. журн. – 1996.– Т. 44, № 3–4. – С. 68.
80. Сагач В.Ф. Ендотелін і серцево-судинна система // Фізіол. журн. – 1998.– Т. 44, № 1–2. – С. 103-109.

81. Савельев В.С., Кошкин В.М.. Критическая ишемия нижних конечностей. – Москва: „Медицина”, 1997. – 89 с.
82. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. Госпитальна инфекция в хирургической клинике // Тез. докл. VIII. Всерос. съезда хирургов. – Краснодар, 1995. – С. 541.
83. Савельев В.С., Кошкин В.М., Кунижев А.С. Критическая ишемия как следствие неадекватного лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей на амбулаторном этапе // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10. № 1. – С. 6 – 10.
84. Саврасов Г.В., Данилин Е.И. Ультразвуковая эндартерэктомия // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1998. – Т. 4. – № 3 – 4. – С. 90–96.
85. Скулачев В.П. Феноптоз: запрограммированная смерть организма. Биохимия – 1999. – Т. 64. № 12. – С. 1679–1688.
86. Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: Добро и зло // Соросовский Образовательный Журнал. – 1996. № 3. – С. 4-10.
87. Смержевський В.Й. Хірургічна тактика при поєднаному ураженні артерій серця і стегно-підколінного сегмента // Матеріали конф. «25-річчя клініки судинної хірургії у Львові». – Львів, 1996. – С. 25–27.
88. Спиридонов А.А., Фитилева Е.Б., Аракелян В.С. Пути снижения летальности при хирургическом лечении хронической ишемии нижних конечностей // Анналы хирургии. – 1996. - №1. – С. 626.
89. Спиридонов А.А. Состояние ангиохирургии в России и перспективы ее развития (сообщение первое) //Анналы хирургии. – 1996. - №2. – С.47-51.
90. Сухарев И.И. Хирургия атеросклероза сосудов у больных сахарным диабетом. – Киев, 1995. – 295 с.
91. Сухарев И.И., Дрюк Н.Ф., Ващенко М.А. и др. Хирургическое лечение «многоэтажной» окклюзии брюшной части аорты, подвздошных и бедренных артерий // Клин. хирургия. - 1994. - №4. – С.35-38.
92. Сухарев И.И., Влайков Г.Г., Вихляев С.Н. Выбор доступа в хирургии заболеваний брюшной аорты и подвздошных артерий // Тез. докл.

«Современные аспекты военной медицины», Главное военно-мед. управление Вооруженных сил Украины. – Киев, 1995. – С. 192-194.

93. Сухарев И.И., Ващенко М.А., Никульников П.И. и др. Гнойно-септические осложнения в реконструктивной хирургии заболеваний брюшной аорты и периферических артерий // Тез. докл. науч.-практ. конф. хирургов Украины «Гнойно-септические осложнения в неотложной хирургии. – Харьков, 1995. – С. 318 – 320.

94. Сухарев И.И., Ващенко М.А., Гуч А.А. Диагностика и хирургическое лечение атеросклеротических окклюзий брюшной части аорты, подвздошных и бедренных артерий // Клин. хирургия. – 1997. – № 3–4. – С. 18–21.

95. Сухарев И.И., Доминяк А.Б. Инфицирование трансплантатов в реконструктивной хирургии аорто-бедренного сегмента и особенности их лечения // Тез. докл. VIII Всерос. съезда хирургов. - Краснодар, 1995. – С. 554 – 555.

96. Сухарев І.І., Ващенко М.А., Левчук О.Я. та ін. Діагностика та хірургічне лікування атеросклеротичних оклюзій черевної частини аорти, здухвинних та стегнових артерій // Матеріали конф. «25-річчя клініки судинної хірургії у Львові». – Львів, 1996. – С. 22–25.

97. Сухарев И.И., Никульников П.И., Ващенко М.А. и др. Реконструктивная хирургия магистральных сосудов. Итоги работы за 25 лет // Аналы хирургии. – 1997. - №3 – 4. – С. 14-17.

98. Сухарев І.І., Ващенко М.А., Левчук О.Я. та /я. Діагностика та хірургічне лікування атеросклеротичних оклюзій черевної частини аорти і, здухвинних та стегнових артерій / /Матеріали конф., присвяч. 25-річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 1996. - С.22-25.

99. Титов В.Н. Патогенез атеросклероза для XXI века (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. - №3. – С. 3 – 11.

100. Фокин А.А., Манойлов А.Е., Барыкин Д.Ю. Консервативная терапия хронической артериальной недостаточности нижних конечностей // Сборник научных работ "Традиционные и новые направления сосудистой хирургии и ангиологии". - Челябинск, 2002. – С. 51-55.

101. Уханов А.П., Щеглов В.И. Хирургическая тактика при реокклюзиях в аорто-подвздошно-бедренном сегменте // Хирургия. – 1994. – № 6. – С 18–20.
102. Халиулин И.Г., Ущенко Д.В. Влияние кратковременных эпизодов ишемии на постишемические реперфузионные нарушения сократительности изолированного сердца крысы // Кардиология. – 1996. – Т. 36. № 10. – С.63 – 67.
103. Хитров Н.К., Саркисов Д.С., Пальцев М.А. Руководство по общей патологии человека. – М.: Медицина, 1999. – С. 625.
104. Черкашин Д.В. Клиническое значение и коррекция эндотелиальной дисфункции // www.cardiosite.ru.
105. Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз. – СПб., 2000. – 227 с.
106. Шехонин Б.В., Покровский А.В., Зотиков А.Е. и др. Рестенозы анастомозов после аорто-бедренных реконструкций и их иммуноморфологические особенности // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1995. – № 3. – С. 90–99.
107. Шор Н.А., Жаданов В. И. Показания к выполнению и прогнозирование результата поясничной симпатэктомии у больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей при хронической критической ишемии // Клін. хірургія . – 1998. - №2. – С.5-6.
108. Шраер Т.И., Барбараш Л.С., Криковцев А.С. Возможности совершенствования способов изготовления сосудистых протезов из пупочной вены человека // Клин, хирургия. – 1990. - №7. – С.40-42.
109. Шутов А. А., Чудинов А. А., Каракулова Ю. В. Состояние гемостаза у больных ишемическим инсультом // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1994. – Т. 91. № 7. – С. 57 – 60.
110. Ярлин А.Н. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. – 1997. - №5. – С.7 – 14.
111. Ярилин А.А. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – 608 с.
112. Arai H., Hori S., Aramori I. Cloning and expression of a DNA encoding endothelin receptor. Nature // - 1990. – Vol. 348. – P. 730 – 732.

113. Arnet U, A., McMillan A., Dinerman J. L., Ballermann B., Lowenstein C. J. Regulation of endothelial nitric-oxide synthase during hypoxia // *J. Biol. Chem.* – 4996. – Vol. 271. № 25. – P. 15069 – 15073.
114. Babbs C. F., Cregor M. D., Turek J. J., Badylak S. F. Endothelial superoxide production in the isolated rat heart during early reperfusion after ischemia. A histochemical study // *Amer. J. Pathol.* – 1991. – Vol. 134, № 5. – P. 1069 – 1080.
115. Beckman J. S., Beckman T. W., Chen J., Marshall P. A., Freeman B. A. Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: implications for endothelial injury from nitric oxide and super-oxide // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1990. – Vol. 87, №4. – P. 1620 – 1624.
116. Bahnig H.J., Tiedler G., Tochwiere Th., Loy E. 20 Jahre ortograde Vene-Bypass für infrainguinale arterielle Rekonstruktion // *Der Chirurg.* – 1995/ – Bd. 66, H. 2. – S. 120–126.
117. Belkin M., Conte M.S., Donaldson M.C. The impact of gender on the results of arterial bypass with in situ greater saphenous vein // *Amer. J. Surg.* – 1995. – Vol. 170. – P. 97–102.
118. Beyer J. Do endothelin A receptors mediate positive inotropic effects of endothelin-1 // *Eur. Heart J.* – 1997. – Vol. 19, Suppl. A. – P. 177.
119. Benoit J.N., Taylor M.S. Vascular reactivity following ischemia/reperfusion // *Front. Biosci-ence.* - № 2. P. 28 – 33.
120. Blann A.D. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms? // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* – 2000. – Vol. 11, № 7. – P. 623-630.
121. Blann A.D., Lip G.Y.H. The endothelium in atherothrombotic disease assessment of function, mechanisms and clinical implications // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* – 1998. – Vol. 9. – P. 297 – 306.
122. Cai H, Harrison DG. Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Role of Oxidant Stress // *Circ Res.* – 2000. – №87. – P. 840.
123. Cat H., Harrison D.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress // *Circulat. Res.* – 2000. – Vol. 87. – P. 840-844.

124. Cooke J. Does ADMA cause endothelial dysfunction? // *Arter. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – № 20.- P.2032 – 2037.
125. Ciuffetti G., Pasqualini L., Lombardini R., Mannarino E. Role of leucocytes in critical limb ischaemia // *International Angiology.* – 1995. – Vol. 14, № 1. – P. 179.
126. Dormandy J., Mahir M., Ascady G. et al. Fate of the patient with chronic leg ischaemia // *J. Cardiovasc Surg.* - 1989. - № 30. P. 507.
127. Drexler H. Endothelial dysfunction // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 1997. – Vol. 39, № 4. – P. 287-324.
128. Closse C., Seigneur M., Renard M., et al. Influence of hypoxia and hypoxia-reoxygenation on endothelial P-selectin expression // *Haemostasis.* – 1996. – Vol. 26, № 4. – P. 177 – 181.
129. Fowkes F.G., Housley E., Cawood E.H. et al. Edinburgh artery study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population // *Int J. Epidemiol.* – 1991. - № 20. – P. 384 – 392.
130. Fuchs JSA. Atherogenesis and the medical management of Atherosclerosis // *Vascular surgery.* – Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. - № 1. – P. 222 - 235.
131. Fuster V., Fallon J.T., Badimon J.J., Nemerson Y. The unstable atherosclerotic plaque: clinical significance and therapeutic intervention // *Thrombosis and Hemostasis.* – 1997. – Vol. 78, № 1. – P. 247 – 255.
132. Harrison D. G. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction // *J. Clin. Invest.* – 1997. – Vol. 100, № 9. – P. 2153 – 2157.
133. Harris E.D. Regulation of antioxidant enzymes // *FASEB. J.* – 1992. – Vol. 6, № 9. – P. 2675 – 2683.
134. Handt S., Jerome W. G., Tietze L, Hantgan R. R. Plasminogen activator inhibitor-1 secretion of endothelial cells increases fibrinolytic resistance of an in vitro fibrin clot: evidence for a key role of endothelial cells in thrombolytic resistance // *Blood.* – 1996. – Vol. 87, № 10. – P. 4204 – 4213.

135. Heitzer T., Schlinzig T., Krohn K. et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 2673 – 2678.
136. Giraldez R. R., Panda A., et al. Decreased nitric-oxide synthase activity causes impaired endothelium-dependent relaxation in the postischemic heart // *J. Biol Chem*. – Vol. 272, № 34. – P. 21420—21 426.
137. Golino P., Ragni M., Cirillo P. et al. Effects of tissue factor induced by oxygen free radicals on coronary flow during reperfusion // *Nat. Med*. 1998. – Vol. 2, № 1. – P. 35 – 40.
138. Gruss J.D., Heimer W. Results of in situ saphenous vein bypass (five table analysis) // *Acta Chir. Austr*. – 1993. – Vol.25, N5. – P.306 – 310.
139. Gutteridge J.M.C. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage // *Clinical Chemistry*. – 1995. – Vol. 41, № 12B. – P. 1819 – 1828.
140. Inauen W., Payne D. K., Kviety P. R., Granger D. N. Hypoxia/reoxygenation increases the permeability of endothelial cell monolayers: role of oxygen radicals // *Free Radic. Biol. Med*. – Vol. 9, № 3. – P. 219 – 223.
141. Jin J.S., Webb R. C., D'Alecy L. G. Inhibition of vascular nitric oxide-cGMP pathway by plasma from ischemic hindlimb of rats // *Amer. J. Physiol*. – 1995. – Vol. 269, № 1(Pt 2). – P. 254—261.
142. Kaasjager K.A., Koomans H.A., Rabelink T.J. endothelin – 1 induced vasopressor responses in essential hypertension // *Hypertension*. – 1997. - № 30. – P. 15 – 21.
143. Karch L.A., Mattos M. A., Henretta J.P. et al. Clinical failure after percutaneous transluminal angioplasty of the superficial femoral and popliteal arteries // *J. Vasc. Surg*. – 2000. – Vol. 31, № 5. – P. 880–888.
144. Ikeda H., Takajo Y., Ichiki K. et al. Increased soluble form of P-selectin in patients with unstable angina // *Circulation*. — 1995. – Vol. 92. – P. 1693 – 1696.
145. Jourdan J.E. , Zhao Z.Q. Vinten-Johansen The role of neutrophils in myocardial ischemia-reperfusion injury // *Cardiovasc. Res*. – 1999. - - Vol. 43, № 4. – P. 860 – 878.

146. Karch L. A., Mattos M. A., Henretta J. P. et al. Clinical failure after percutaneous transluminal angioplasty of the superficial femoral and popliteal arteries // *J. Vasc. Surg.* – 2000. – Vol. 31, № 5. – P. 880–888.
147. Kishimoto T., Akira S., Narazaki M. et al. IL-6 family of cytokines and gp130 // *Blood.* – 1995. – Vol. 86. – P. 1243-1254,
148. Kourembanas S., Hannan R.L., Fuller D.V. Oxygen tension regulates the expression of the platelet-derived growth factor-B chain gene in human endothelial cells // *J. Clin. Invest.* – Vol. 86., № 2. – P. 670 – 674.
149. Kourembanas S., Marsden P.A., McQuillan L.P., Fuller D.V. Hypoxia induces endothelin gene expression and secretion in cultured human endothelium // *J. Clin. Invest.* – Vol. 88, № 3. – P. 1054 – 1057.
150. Lefer D.J., Scalia R., Campbell B., et al. Peroxynitrite inhibits leukocyte-endothelial cell interactions and protects against ischemia-reperfusion injury in rats // *J. Clin. Invest.* – Vol. 99., № 4. – P. 684 – 691.
151. Lerman A., Holmes D.R., Bell M.R. et al. Endothelin in coronary endothelium dysfunction and early atherosclerosis in humans // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 2426-2431.
152. Linhart J., Roztocil K. Diagnosis and therapy of sub-critical limb ischaemia // *International Angiology.* – 1996. – Vol. 15, № 2. – P. 32.
153. Luscher T.F. Endothelins and endothelins receptors antagonist: therapeutic considerations for a novel class of cardiovascular drugs // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 2434 – 2440.
154. Luscher T.F., Barton M. Biology of the endothelium // *Clin. Cardiology.* – 1997. – Vol. 10 (Suppl. II). – P. 3-10.
155. Mallat Z., Besnard S., Duriez M. et al. Protective role of interleukin-10 in atherosclerosis // *Circ. Res.* – 1999. – Vol. 85. – P. 17 – 24.
156. Moore K.W., O'Garra A., de Waal Malefyt R. et al. Interleukin-10 // *Annu. Rev. Immunology.* – 1993. – Vol. 11. – P. 165 – 190.

157. Moreno P.R. Atherothrombosis: the global approach for a global disease. Pathophysiology of atherothrombosis. Highlights monograph from an International expert meeting on atherombosis. – Milan, 1998. – 25 p.

158. Moyer C.F., Sajuthi D., Tulli H., Williams J.K. Synthesis of IL-1 alpha and IL-1 beta by arterial cells in atherosclerosis // Amer. J. Pathology. – 1991. – Vol. 138. – P. 951 – 960.

159. Myhre H.O., Lundbom J. The cost of critical leg ischaemia (CLI) // International Angiology. – 1995. – Vol. 14, № 1. – P. 101.

160. Nagel E., Meyer zu vilzendorf A., Bartels M. et al. Antioxidative vitamins in prevention of ischemia/reperfusion injury // Int. J. Vitamin. Nutr. Res. – 1997. – Vol. 67, № 5. P. 298 – 306.

161. Namiki A., Brogi E., Kearney M., Kim E.A., et al. Hypoxia induces vascular endothelial growth factor in cultured human endothelial cells // J. Biol. Chem. – 1995. – Vol. 270, № 52. – P. 31189—31195.

162. Neale M.L., Graham J.C., Lane R.J. et al. The influence of graft type on patience of infrainguinal arterial bypass grafts // J. Amer. Coll. Surg. – 1994. – Vol. 178, N2. – P. 155 – 163.

163. Nehls V., Herrmann R. The configuration of fibrin clots determines capillary morphogenesis and endothelial cell migration // Microvasc. Res. – 1996. – Vol. 51, № 3. – P. 347 – 364.

164. Nenci G. Unifying consept of arterial vascular disease // European Heart Journal Supplement A. – 1999. – N1. – P. A27 – A30.

165. Nevelsteen A., Begens G., Duchatem T., Suy R. Autogenous reconstruction with the lower extremity (deep veins): an alternative treatment of prosthetic infection after reconstructive surgery for aorto-iliac disease // J. Vase. Surg. – 1995. – Vol. 22, N2. – P. 129 – 134.

166. Ogawa S., Clauss M., Kuwabara K., Shreeniwas R., et al. Hypoxia induces endothelial cell synthesis of membrane-associated proteins // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – Vol. 88, № 21. – P. 9897 – 9901.

167. Palmieri G.M.R. The endothelium in health and in cardiovascular disease // *Health Sci J.* – 1997. – Vol. 16, № 2. – P. 136 – 141.

168. Phelan M. W., Forman L. W., Perrine S. P., Fuller D. V. Hypoxia increases thrombospondin-1 transcript and protein in cultured endothelial cells // *J. Lab. Clin. Med.* – Vol. 132, № 6. – P. 519—529.

169. Pinsky D. J., Naka Y., Liao H., et al. Hypoxia-induced exocytosis of endothelial cell weibel—palade bodies // *J. Clin. Invest.* – 1996. et al. 97, № 2. – P. 493—500.

170. Prager M., Huk J., Kreschnor G., Polerauer P. The saphenous vein bypass for arterial reconstruction // *Acta Chir. Austr.* – 1993. – Vol.25, N5. – P.294 – 297.

171. Samson R. H., Showalter D. P., Yunis J. P. Isolated femoropopliteal bypass graft for limb salvage after failed tibial reconstruction: A viable alternative to amputation // *J. Vasc. Surg.* – 1999. – Vol. 29, № 3. – P. 409–412.

172. Scannell G. Leukocyte responses to hypoxic/ischemic conditions // *New Horiz.* – 1996. – Vol. 4, № 2. – P. 179 – 183.

173. Sheibani N., Newman P. J., Frazier W. A. Thrombospondin-1, a natural inhibitor of angiogenesis, regulates platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 expression and endothelial cell morphogenesis // *Mol. Biol. Cell.* – 1997. – Vol. 8, № 7. – P. 1329 – 1341.

174. Siskin G., Darling R.C. III, Stainken B. et al. Combined use of Iliac artery angioplasty and infrainguinal revascularization for treatment of multilevel atherosclerotic disease // *Annals of Vascular Surgery.* St. Louis. – 1999. – Vol. 13, № 1. – P. 45.

175. Stoffers HEJH. Kaiser V., Knottnerus J.A. Prevalence in the general practice // *Epidemiology of peripheral vascular disease.* – London: Springer Verlag. 1992. – P. 10913.

176. Tai N. R. M., Giudiceandrea A., Salacinski H. J. In vivo femoropopliteal arterial wall compliance in subjects with and without lower limb vascular disease // *J. Vasc. Surg.* – 1999. – Vol. 30, № 5. – P. 936–945.

177. Tilg H., Trehu E., Atkins M. B., et al. Interleukin-6 (IL-6) as an anti-inflammatory cytokine: induction of circulating IL-1 receptor antagonist and soluble tumor necrosis factor receptor p55 // *Blood*. – Vol. 83, №1. – P. 113—118.

178. Trdub O., Berk B. C. Laminar shear stress. Mechanism by which endothelial cells transduce an atheroprotective force // *Ather. Thromb. Vase. Biol.* – 1994. – Vol. 83, № 1. P. 113 – 118.

179. Topper J. N., Gimbrone M. A. Jr. Blood flow and vascular gene expression: fluid shear stress as a modulator of endothelial phenotype // *Rev. Mol. Med. Today*. – 1999. – Vol. 5, № 1. – P. 40—46.

180. Vanhoutte P.M., Boulanger C.M., Mombouli J.V. Endothelium - derivative relaxing genes and inhibition of an enzyme of conversion // *J. Cardiol.* – 1995. – № 24. – P. 3-12E.

181. Ward B. J., McCarthy A. Endothelial cell «swelling» in ischaemia and reperfusion // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 1995. – Vol. 27, № 6. – P. 1293—1300.

182. Woods A., Brull D.J., Humphries S.E., Montgomery H.E. Genetics of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin-6 // *Eur. Heart J.* – 2000. – Vol. 21. – P. 1574-1583.

183. Pollock J.S., Tanner M.A., Myers P.R. Hypoxia activates nitric oxide synthase and stimulates nitric oxide production in porcine coronary resistance arteriolar endothelial cells // *Cardiovasc. Res.* – 1995. – Vol. 30, № 6. – P. 841—847.

184. Yamaguchi K., Asano K., Takasugi T. et al. Modulation of hypoxic pulmonary vasoconstriction by antioxidant and enzymes in red blood cells // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 153, № 1. – P. 211-217.

185. Yamasaki Y., Matsuura N., Shozuhara H., Onodera H., Itoyama Y., Kogure K. Interleukin-1 as a pathogenetic mediator of ischemic brain damage in rats. *Stroke*. 26 (4) : 676—680. 1995.

186. Yan S. F., Tritto I., Pinsky D., et al. Induction of interleukin 6 (IL-6) by hypoxia in vascular cells. Central role of the binding site for nuclear factor IL-6 // *J. Biol. Chem.* – 1995. et al. 270, № 192. – P.11 463—11 471.

187. Zweier J.L., Wang P., Kuppusamy P. Direct measurement of nitric oxide generation in the ischemic heart using electron paramagnetic resonance spectroscopy // J. Biol. Chem. – 1995. et al. 270, № 1. – P. 304— 307.