

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ ЗАКЛАД  
«ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО»

На правах рукопису

УДК: 616.137.83/87-007.272-02:616.147.3-005.4]-089.844

БОДНАР Петро Ярославович

**ПРЯМА ТА НЕПРЯМА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЯ ПРИ СТЕГНО-  
ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВІЙ ОКЛЮЗІЇ В УМОВАХ  
ХРОНІЧНОЇ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ**

14.01.03 – хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник:  
Ковальчук Леонід Якимович,  
доктор медичних наук, професор,  
член-кореспондент НАМН України

Тернопіль – 2011

## ЗМІСТ

	стор.
Перелік умовних скорочень	4
Вступ	6
Розділ 1. Сучасні підходи до хірургічного лікування хворих на хронічну артеріальну недостатність нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу (огляд літератури)	11
1.1. Клініко-морфологічні прояви гемодинамічних порушень при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок	11
1.2. Сучасні методи консервативного та хірургічного лікування хворих на хронічну артеріальну недостатність нижніх кінцівок	16
1.3. Тканинна терапія хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок	28
Розділ 2. Матеріал і методи дослідження	32
2.1. Клінічна характеристика хворих	32
2.2. Клініко-лабораторні методи обстеження	38
2.3. Статистична обробка отриманих даних	42
Розділ 3. Морфо-гемодинамічна характеристика атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента при хронічній критичній ішемії	43
3.1. Гемодинамічні особливості магістрального кровоплину при різних рівнях атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента	43
3.2. Гемодинамічні особливості колатерального кровоплину при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента	49
3.3. Гемодинамічні особливості кровоплину в артеріях дистального басейну при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента	54
3.4. Ремодельовання артерій нижніх кінцівок при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента	58
Розділ 4. Патогенетичні механізми формування клініко-морфологічних	70

проявів хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок	
4.1. Системна запальна реакція у хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок	70
4.2. Морфогенез системної запальної відповіді при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомілкового сегмента	78
4.3. Згортальна система у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінно-гомілкового сегмента.	82
4.4. Ремодельовання великої підшкірної вени при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомілкового сегмента	85
Розділ 5. Хірургічне лікування оклюзій артерій стегно-підколінно-гомілкового сегмента при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок	91
5.1. Реконструктивні оперативні втручання на стегно-підколінно-гомілковому сегменті	91
5.2. Особливості вибору методів реконструктивних оперативних втручань при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок	100
5.3. Функціональні особливості зміни гемодинаміки, зумовленої застосуванням прямих і непрямих реваскуляризуючих операцій	102
5.4. Особливості проявів системної запальної відповіді, зумовлених застосуванням прямих і непрямих реваскуляризуючих операцій при хронічній ішемії нижніх кінцівок	109
5.5. Ранні та віддалені клінічні результати прямих і непрямих методів хірургічного лікування, спрямованих на відновлення кровотоку в стегно-підколінно-гомілковому сегменті	121
Розділ 6. Аналіз та узагальнення результатів дослідження	129
Висновки	149
Рекомендації щодо наукового і практичного використання здобутих результатів	151
Список використаних джерел	152
Додатки	181

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АВШ – аутовенозне шунтування;

АЛШ – алошунтування;

АТФ – аденозинтрифосфорна кислота;

ВГ – вегетативний гомеостаз;

ВПВ – велика підшкірна вена;

ГА – гомілкові артерії;

ГАС – глибока артерія стегна;

ДА – дистальний анастомоз;

ДК – дієнові кон'югати;

ЕАЕ – ендартеректомія;

ЕТ-1 – ендотелін 1;

ІЗЛ – індекс зсуву лейкоцитів;

ІЛ-1 – інтерлейкін 1;

ІЛ-4 – інтерлейкін 4;

ІЛ-6 – інтерлейкін 6;

ІЛГ – лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс;

ІСНЛ – індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів;

ІСНМ – індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів;

ІСЛЕ – індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів;

ІСЛМ – індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів;

КТ – каталаза;

КСТ – кісточково-систолічний тиск;

КПШ – кісточково-плечовий індекс;

ЛШ – лейкоцитарний індекс;

ЛШІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації;

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності;

МДА – малоновий діальдегід;

МСМ – молекули середньої маси;

ЗВГА – задня великогомілкова артерія;  
ЗПСО – загальний периферійний судинний опір;  
ЗСА – загальна стегнова артерія;  
НАК – низхідна артерія коліна;  
ПА – підколінна артерія;  
ПВГА – передня великогомілкова артерія;  
ПОЛ – перекисне окислення ліпідів;  
ППСО – питомий периферійний судинний опір;  
ПСА – поверхнева стегнова артерія;  
ПСО – пристінковий судинний опір;  
ПФП – профундопластика;  
РВШК – регіонарний внутрішньошкірний кровоплин;  
СДШ – стегно-дистальне шунтування;  
СЗР – системна запальна реакція;  
СПГС – стегно-підколінно-гомілковий сегмент;  
УІ – ударний індекс;  
ХАННК – хронічна артеріальна недостатність нижніх кінцівок;  
ХКІНК – хронічна критична ішемія нижніх кінцівок;  
ЦГ – центральна гемодинаміка;  
PI – індекс пульсації;  
RI – індекс периферійного опору або індекс резистентності;  
S/D – систоло-діастолічне співвідношення;  
 $V_{ed}$  – кінцева діастолічна швидкість кровоплину;  
 $V_{ps}$  – пікова систолічна швидкість кровоплину;  
 $V_{vol}$  – об’ємна швидкість кровоплину.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Клініко-патогенетичне обґрунтування критеріїв ефективного хірургічного лікування хворих з термінальними проявами стенотично–облітеруючого процесу атеросклеротичного генезу залишається актуальною, динамічною, та не до кінця вирішеною проблемою [80, 37, 127, 64, 200, 208]. У 63-75 % випадків перебіг хвороби завершується розвитком хронічної критичної ішемії, що засвідчує високу медичну та соціальну значимість проблеми [60, 40, 6, 147, 125, 127].

У кожного шостого хворого на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок виникає необхідність ампутації, що зумовлено «багатоповерховістю» атеросклеротичного процесу і «неадекватністю» розвитку колатералей у дистальному судинному руслі [113, 144, 27, 31, 24]. Враховуючи зазначене, в наш час активно удосконалюються відомі і розробляються нові методи реваскуляризації ішемізованої кінцівки [16, 38, 40, 101, 61]. Проте оптимальне застосування кожного із них повинно ґрунтуватися на глибокому з'ясуванні патогенетичних ланок хвороби [97, 100, 108]. Відсутність комплексних досліджень стосовно з'ясування основних патогенетично обґрунтованих критеріїв застосування аутовени, низхідної артерії коліна, реваскуляризуючої остеоперфорації, трансплантації кісткового мозку, макрогемодинамічних особливостей колатерального кровобігу, морфогенезу системної запальної реакції [101, 131, 99, 67, 11, 12, 15, 63, 195], а також клінічного аналізу досвіду їх використання при лікуванні хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу визначають актуальність виконання даної дисертаційної роботи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в плані наукових досліджень кафедри хірургії № 1 ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» на тему «Вибір об'єму хірургічного лікування поєднаної оклюзії

екстракраніальних артерій та термінального відділу черевної аорти і магістральних артерій нижніх кінцівок» (№ державної реєстрації 0107U004466), співвиконавцем якої є автор. Тема дисертації затверджена проблемною комісією «Хірургія» МОЗ України і АМН України (протокол № 9 від 23.09.2010 р.).

**Мета дослідження.** Покращити результати хірургічного лікування хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок шляхом оптимізації патогенетично обґрунтованого вибору прямих і непрямих реваскуляризуючих операцій.

**Завдання дослідження:**

1. Оцінити структурно-гемодинамічну характеристику артеріального русла нижніх кінцівок та особливості колатерального кровоплину при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента.

2. Вивчити та проаналізувати особливості ремоделювання магістральних артерій, великої підшкірної вени, ішемічного ураження м'яких тканин нижніх кінцівок і мієлограми кісткового мозку великогомілкової кістки при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок.

3. Проаналізувати патогенетичні ланки і клініко-лабораторні маркери системної запальної реакції, зумовленої хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок та вивчити динаміку їх змін, спричинених прямими та непрямими реваскуляризуючими операціями, і розробити на їх основі схему вибору методу хірургічного лікування.

4. Патогенетично обґрунтувати можливість включення в кровообіг низхідної артерії коліна та використання великої підшкірної вени і остеоперфорації при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента за умов хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок.

5. Провести аналіз показників якості життя, ранніх і віддалених результатів хірургічного лікування хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок при застосуванні прямих та непрямих реваскуляризуючих операцій на стегно-підколінно-гомільковому сегменті.

*Об'єкт дослідження* – хронічна критична ішемія нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу.

*Предмет дослідження* – патогенетичне обґрунтування оптимального вибору прямих та непрямих реконструктивних операцій при лікуванні хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу.

*Методи дослідження:* загальноклінічні та інструментальні – для верифікації та визначення стадії захворювання; ангиографія та ультразвукова доплерографія – для визначення рівня атеросклеротичної оклюзії нижніх кінцівок, функціонального стану магістрального та колатерального кровотоку; біохімічні – для оцінки проявів системної запальної реакції; морфологічні – з метою уточнення структурних змін артерій, вен і мікроциркуляторного русла. Для оцінки якості життя використано метод анкетування. Кількісні дані проаналізовані методом варіаційної статистики.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше встановлено, що при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента в магістральних артеріях проксимального басейну переважає атеросклеротичне ремоделювання судинної стінки, в артеріях дистального басейну – фіброзно-еластичне, низхідній артерії коліна – м'язово-еластичне.

Вперше виділено чотири типи ремоделювання великої підшкірної вени при хронічній критичній ішемії: циркуляторно-гладкостінний, осередково-гіперпластичний із гіалінозом інтими, медіасклеротичний та запальний.

Вперше встановлено, що при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок в мієлограмі зберігається співвідношення клітин мієлоїдно-лімфоцитарного рядів із стромальними, що дає можливість використання кісткового мозку великогомілкової кістки з метою створення умов стимуляції ангиогенезу при застосуванні реваскуляризуючої остеоперфорації.

Вперше встановлено особливості змін маркерів системної запальної реакції у відповідь на структурні зміни м'яких тканин нижньої кінцівки за умов хронічної критичної ішемії.



Узагальнено показники якості життя пацієнтів, що зумовлені прямими і комбінованими прямих з непрямими реваскуляризуючими операціями з приводу хронічної ішемії нижніх кінцівок.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено оригінальну патогенетичну схему вибору оптимального реконструктивного відновлення кровоплину при оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента.

Встановлено, що при хронічній критичній ішемії різні типи ремоделювання артерій і вен поєднуються із розвитком нестабільної атеросклеротичної бляшки і неспецифічного периваскуліту, що доцільно враховувати при проведенні шунтуючих операцій з метою запобігання післяопераційних ускладнень, особливо тромбоутворення.

Обґрунтовано доцільність проведення в передопераційному періоді дуплексного сканування вени з метою вибору для аутовенозного шунтування контрлатеральної вени з ламінарним типом ремоделювання інтими. Враховуючи гіперпластичні прояви ремоделювання, з метою запобігання стенозу місця формування анастомозу та подальшого тромбозу сегмента реконструкції розроблено патент на корисну модель №62079 „Спосіб формування анастомозу артерій при реконструктивних операціях”, суть якого полягає у збільшенні діаметру анастомозу на 1/3 від поперечного діаметру артерії.

Патогенетично обґрунтовано введення в субфасціальний простір аспірату кісткового мозку з метою збагачення аутомієлогемотрансплантату в поєднанні із залученням низхідної артерії коліна, як доповнення до відновлення кровоплину, та фасцієтомією з метою зменшення внутрішньом'язового тиску, зумовленого інтерстиціальним набряком при проведенні операції остеоперфорації.

Отримані результати впроваджені в практику відділень судинної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, Рівненської обласної клінічної лікарні, Чернівецької обласної клінічної лікарні, Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

**Особистий внесок здобувача.** За темою дослідження самостійно проаналізував літературні джерела. Спільно із науковим керівником вибрав тему, визначив мету і завдання дослідження. Здійснив відбір пацієнтів, загальноклінічне їх обстеження, проаналізував дані ангіограм та ультразвукового доплерографічного обстеження, брав безпосередню участь у проведенні реконструктивних операцій (у 24,2 % самостійно), провів статистичний аналіз показників, написав всі розділи дисертації. Лабораторні та морфологічні дослідження проводилися на базі науково-дослідної лабораторії ДВНЗ „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”. У працях, опублікованих у співавторстві, а також в актах впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, викладено дані автора, які отримані ним у процесі виконання наукового дослідження.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення та результати дисертаційного дослідження оприлюднені на XI, XII, XIII, IX Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих учених (Тернопіль, 2007, 2008, 2009, 2010), II (Львів, 2008), III (Донецьк, 2010), з'їздах судинних та ендovasкулярних хірургів України та Міжнародній науковій конференції «Актуальні питання ангіології» (Трускавець, 2007), XIII Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Львів, 2010).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, із них 12 – у фахових виданнях, рекомендованих для публікації результатів дисертаційних робіт, 1 – у науковому журналі та 8 – у матеріалах конгресів, з'їздів та конференцій.

**РОЗДІЛ 1**  
**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА**  
**ХРОНІЧНУ АРТЕРІАЛЬНУ НЕДОСТАТНІСТЬ НИЖНІХ КІНЦІВОК**  
**АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ГЕНЕЗУ**  
**(огляд літератури)**

**1.1. Клініко-морфологічні прояви гемодинамічних порушень при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок**

Аналіз даних літератури свідчить про неухильне зростання захворюваності на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок (ХКІНК). Хронічними облітеруючими захворюваннями артерій нижніх кінцівок страждає 10 % населення світу. Лише в м. Києві щорічно реєструється від 1,5 до 2 тисяч вперше виявлених таких пацієнтів, що становить серед хірургічної патології 4 %, а серед серцево-судинної – понад 20 % [6, 64, 80, 87, 88, 112, 128, 137, 148]. Основними причинами ХКІНК є атеросклероз, неспецифічний аортоартеріїт, облітеруючий тромбангіт, діабетична ангіопатія, травматичні та постемболічні оклюзії, вроджені аномалії. Значну частку (90 %) серед захворювань даної етіологічної групи становить облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок. Щорічно він діагностується у 1,8 чоловіків і 0,6 жінок (на 1000 обстежених) у віці 45-54 роки, 5,1 і 1,9 у віці 55-64 роки, відповідно, і у віці 65-74 роки – 6,3 і 3,3 [149, 156, 162, 169].

Атеросклеротичному ураженню судин нижніх кінцівок притаманні всі етіологічні фактори та патогенетичні механізми розвитку загального атеросклерозу. Провідними серед них за даними J.S.A. Fuchs (1996), є артеріальна гіпертензія, гіпехолестеринемія і куріння. Менш важливими є ожиріння, гіпертригліцеридемія, спадкова схильність, стрес та малорухливий спосіб життя [5, 183].

Морфогенезу атеросклерозу притаманний мультифокальний прогресуючий перебіг. Початковими є ураження ендотеліоцитів та інтими. В інтимі накопичуються ліпопротеїди і глікозаміноглікани, розростається

сполучна тканина і формуються атеросклеротичні бляшки та атероми. У зв'язку із ушкодженням ендотеліоцитів та некротичних змін внутрішньої мембрани формуються пристінкові тромби. Одночасно спостерігаються процеси атерокальцинозу та дегенерації еластичних волокон. На кінцевому етапі розвитку хвороби порушується прохідність судин, що обумовлює її клінічні прояви [159, 171, 216, 227].

Клінічні прояви ХАННК залежить від локалізації стенотично-оклюзійного процесу, ступеня стенозу, стану колатерального та мікроциркуляторного русел. Частіше всього суттєві атеросклеротичні зміни спостерігаються в місцях найбільшого гемодинамічного впливу на стінку судини, а саме; в межах біфуркацій черевного відділу аорти і загальної клубової артерії, місцях галуження магістральних артерій та їх патологічних звивин. Слід зазначити, що атеросклеротичне ураження судин нижніх кінцівок переважно розвивається зверху вниз, тобто від великих судин до дрібних, і має „багатоповерховий” характер. Відповідно до цього розроблено класифікацію атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінного сегмента [136]. Згідно з цією класифікацією атеросклеротична оклюзія поверхневої стегнової артерії поділяється на: сегментарну – протяжністю до 15 см, протяжну (більше 15 см) і тотальну. Сегментарна в свою чергу поділяється на проксимальну – із стенозом або облітерацією устя глибокої артерії стегна, середню – стеноз або оклюзія середньої третини поверхневої стегнової артерії, і дистальну – стеноз або оклюзія дистальної частини поверхневої артерії стегна [136].

Велике значення в практичній ангіохірургії набула класифікація оклюзії аорто-клубово-стегнового сегмента, розроблена Ніконенком О.С. (1986). Згідно з цією класифікацією характер оклюзії аорто-клубового сегмента поділяють на:

- 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.

За частотою переважає перший тип – 24,53 %, однаково часто - другий та четвертий тип (по 20,28 %), рідше – п'ятий тип – 17,92 %) і найбільш рідко – третій тип (15,57 %).

На переважання поєднаного характеру ураження атеросклеротичним процесом судин нижніх кінцівок вказують дослідження Л.Я. Ковальчука із співавторами (2008). Серед хворих на ХКІНК атеросклеротична оклюзія стегно-підколінного сегмента діагностується у 45,78 % пацієнтів [6]. Відповідно, ізольована оклюзія спостерігається у 14,06 % випадків, а багатопереходне ураження стегно-дистального сегмента – у 40,16 % обстежених [147]. Тільки у 12,42 % пацієнтів діагностують ізольований стеноз або оклюзію, а поєднану патологію глибокої артерії стегна з іншими артеріями стегно-підколінного сегмента – у 87,58 % [138, 147].

Однією і найбільш важливою причиною розвитку ішемії при ХАННК є недостатнє забезпечення сумарного кровопостачання тканин кінцівки. Величина його визначається складовими магістрального, колатерального кровотоку і градієнтом перфузійного тиску між артеріальною та венозною ланками мікроциркуляторного русла. Як вказують Бокерія Л.А., Спиридонов А.А. (2004), при зменшенні перфузійного тиску нижче 20-30 мм.рт.ст. обмінні процеси між кров'ю і тканинами припиняються, розвивається атонія капілярів, у м'язах накопичуються продукти метаболізму і розвивається ацидоз. За таких умов недоокислені продукти подразнюють нервові закінчення, що обумовлює больовий синдром і трофічні розлади [72, 159, 163, 171, 181].

Морфологічно встановлено, що за умов ішемії просвіт більшості капілярів набуває нерівних контурів, частина із них облітеруються, гіпертрофуються ендотеліоцити, потовщуються базальні мембрани. Поряд з цим спостерігається набряк і гіперосмолярність строми, зниження деформаційної функції еритроцитів, їх складування та утворення мікротромбів. Як компенсаторний процес, активується анаеробний гліколіз, що сприяє

накопиченню лактату і пірувату. Останні в свою чергу посилюють пружність мембрани еритроцитів. Все це зумовлює великий периферійний опір, гіпоксію тканин і як клінічний прояв – переміжну кульгавість.

Слід зауважити, що переміжна кульгавість свідчить про прогресуючий перебіг захворювання.

Першими типовими скаргами хворих на ХАННК є мерзлякуватість стоп і поява болю в литкових м'язах при ходьбі. Прийнято виділяти чотири ступені ХАННК нижніх кінцівок за класифікацією R. Fontaine в модифікації Покровського А.В. (1999) :

- I ступінь асимптомна (мерзлякуватість стоп, відчуття їх похолодання, парестезії, блідість шкіри, підвищена пітливість);
- II ступінь – недостатність кровообігу при функціональному навантаженні (переміжна кульгавість);
- III ступінь стійкої судинної недостатності в спокої (постійний біль в литкових м'язах);
- IV ступінь розвитку ускладнень – виразково-некротичні зміни кінцівки.

Окрім цього, стадію переміжної кульгавості оцінюють за трьома (А, Б, В) ступенями суб'єктивної оцінки в залежності від відстані, при подоланні якої з'являється відчуття болю:

Ступінь А. Хворий проходить певний відрізок дистанції не відчуваючи болю. Незначний біль відчувається в литкових м'язах лише після ходьби на відстань 1000 і більше метрів, але хворий зазвичай продовжує темп ходьби, а болі зникають самостійно. Це свідчить про хороший розвиток колатерального кровобігу.

Ступінь Б. Хворий відчуває біль при проходженні менше 200 м за звичного темпу ходьби, який змушує його сповільнитися. Сповільнення темпу ходьби сприяє зникненню болю. Це свідчить про функціональну недостатність колатерального кровобігу.

На розширеній нараді правління Асоціації судинних хірургів України та Асоціації кардіологів, судинних та серцевих хірургів м. Києва (Київ, 15.04.2006р.) прийнято Український Консенсус „Діагностика і лікування

пацієнтів з хронічною ішемією нижніх кінцівок, поєднаною з мультифакторним атеросклерозом” згідно з якою пропонується об’єднати III Б і IV стадії та назвати їх критичною ішемією. Під критичною ішемією, згідно Українського Консенсусу, доцільно вважати „стан, при якому хворі обов’язково підлягають госпіталізації у зв’язку з реальним ризиком втрати ураженої кінцівки і смерті”. Якість життя таких хворих порівнюється до якості життя онкологічних хворих. Також Консенсусом було визначено морфологічну класифікацію за ступенем ураження м’язових волокон, і виділено функціональні класи. 1-й функціональний клас вказує на відсутність клініки, 2-й – на стадію компенсації, а 3-й і 4-й – на декомпенсацію кровобігу.

Наведена класифікація задовольняє вимоги практичної судинної хірургії, адже кожному типові оклюзії відповідає свій тип колатерального кровобігу. Так встановлено, що для першого типу оклюзії притаманний колатеральний кровобіг по системі анастомозів глибокої артерії стегна із гілками підколінної артерії. Для другого - глибокої артерії стегна із гілками поверхневої артерії стегна і підколінної артерії, третього і четвертого - глибокої артерії стегна із гілками підколінної артерії та проксимальними гілками артерій гомілки. Найменш сприятливим типом оклюзії слід вважати п’ятий, так як через дифузне ураження артерій гомілки страждає і колатеральний кровобіг [9, 19, 138, 147].

Проведений аналіз свідчить, що важливим етапом у проведенні лікування хворих на ХКІНК є визначення рівня оклюзії.

У наш час судинні хірурги досить успішно діагностують ХКІНК вже при первинному огляді пацієнтів шляхом вимірювання кісточково-плечового індексу. Важливо також визначити характер болю, шкідливі звички, наприклад, куріння, професійний маршрут. „Золотим ключиком”, який за декілька хвилин дозволяє встановити правильний діагноз стенозу, є аускультация артерії, а „золотим стандартом” топічної діагностики судин є ангиографія [130]. З цією метою використовують ультразвукову доплер-сфігоманометрію, тримедил-тест, ультразвукове ангиосканування, в тому числі дуплексне, і рентгеноконтрастну ангиографію. За допомогою цих методів можливо не

тільки точно визначити топічну характеристику оклюзійно - стенотичного процесу, множинність ураження магістральних артерій нижніх кінцівок, а й оцінити функціональну і морфологічну спроможність колатерального кровобігу, а також вибрати метод лікування і спрогнозувати подальший перебіг хвороби [149, 156, 162, 169].

## **1.2. Сучасні методи консервативного та хірургічного лікування хворих на хронічну артеріальну недостатність нижніх кінцівок**

Лікування хворих на ХКІНК може бути як консервативним, так і хірургічним, а при критичній ішемії III Б – IV стадій згідно з Українським Консенсусом, є складним і непередбачуваним за наслідками для судинного хірурга. На сьогоднішній день існує багато методів, які здатні покращити якість життя пацієнтів. Але слід пам'ятати, що у кожного хворого прояви ішемії кінцівки є індивідуальними [184, 201, 203, 223, 243, 254].

При наявності у хворих II Б ступеня ішемії лікування розпочинається із індивідуально підібраної консервативної терапії. Залежно від її ефективності вирішується два напрямки: продовжувати комплексну фармакотерапію або назначати реконструктивні судинні операції. Зазвичай це залежить від детального уточнення характеру ушкодження артеріального русла з обов'язковим контрастуванням аорти і її гілок аж до судин стопи. Перш за все доцільно усунути вплив агресивних факторів, до яких відноситься куріння та контакт з ксенобіотиками, особливо солями важких металів та алергенами.

Загальноприйнятим принципом як при консервативному, так і хірургічному лікуванні залишається комплексний підхід, спрямований на покращення реологічних властивостей крові (агрегація тромбоцитів і еритроцитів, здатність до деформації еритроцитів та лейкоцитів, в'язкість крові), нормалізацію рівня холестерину і ліпопротеїдів при гіперхолестеринемії, зниження адгезії формених елементів крові до судинної стінки, запобігання пошкодженню тканин цитокінами, вільними радикалами, підвищення антиоксидантного захисту та імунної резистентності [4, 30, 66]. Це



зумовлено місцевими проявами загального облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок, якому притаманні загальні ланки пато- і морфогенезу. За даними Затевахіна І.І. у співав. (2006), біля 70 % таких пацієнтів страждають на ішемічну хворобу серця, у кожного четвертого виявляють постінфарктний кардіосклероз і хронічну недостатність мозкового кровообігу, а половина хворих страждає на гіпертонічну хворобу, поєднану з хронічними обструктивними захворюваннями легень [51].

У наш час з метою зменшення проявів дисліпідемії використовують чотири класи гіполіподинамічних засобів: статини – інгібітори 3-гідроокси-3-метілглутамін-коензим А-редуктази, фібрати – похідні фіброевої кислоти, нікотинову кислоту та її похідні, смоли – секвестранти жовчних кислот.

Дія статинів проявляється через пригнічення КоА- редуктази, що сприяє активації рецепторів до ЛПВЩ в печінці, а відтак до зниження ХС ЛПНЩ і загального ХС [183].

Препарати групи похідних фіброевої кислоти здатні знижувати рівень ТГ і в меншій мірі ХС. Проте фібрати першого покоління в наш час використовуються рідко. Це зумовлено тим, що вони і в першу чергу клофібрат збільшує ризик загострень хронічних захворювань печінки та жовчного міхура, а також сприяє утворенню в них конкрементів. Більш широкого використання набули фібрати другого покоління, а саме базафібрат, гемфібразил, ципрофібрат, фенофібрат, та третього покоління – мікроіонізований фібрат. Ці препарати покращують показники обміну ліпопротеїдів шляхом пригнічення синтезу в печінці ЛПДНЩ, активації ліпопротеїдліпази та посилення катаболізму ЛПДНЩ. Суттєвим є те, що цитофібрат здатний знижувати в крові не тільки ЛПНЩ, а й фібриногену, що є важливим при консервативному лікуванні хворих на ХАН нижніх кінцівок [129, 183].

Зважаючи на виключну роль пошкодження ендотеліоцитів та тромбоцитів у процесі тромбоутворення при атеросклеротичному ушкодженні судин нижніх кінцівок, великого значення набуває застосування антитромбоцитарних препаратів і дезагрегантів. Серед них часто використовують пентоксифілін, ацетилсаліцилову кислоту, ксантинол,

нікотинат тиклопидин, реополіглюкін. Найчастіше застосовується ацетилсаліцилова кислота. Основний механізм дії її полягає у пригніченні циклооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, що перериває процес утворення ТхА<sub>2</sub> – одного з найпотужніших проагрегантів та вазопресорів організму [98, 119, 136].

Досить ефективним дезагрегантом є інгібітор ЦАПФ фосфодіестерази - цилостазол, який проявляє як вазоделятуючу, так і антипроліферативну дію. За даними Dean SM et. al. (2001), Brandbury AW et. al. (2003), цилостазол подвоює дистанцію ходьби у пацієнтів з переміжною кульгавістю, покращує якість життя. Окрім цього відмічено, що цилостазол ефективний в якості профілактики рестенозів та тромбозів [165, 167, 168]. На 80 % подовжується безбольова дистанція ходьби при введенні в склад стандартного консервативного лікування антитромбоцитарного препарату «Клопідогрель» [58, 119].

Особливе місце в комплексному лікуванні хворих на ХАННК відводиться периферійним міолітикам (папаверин, дротаверин, бенцеклан), препаратам метаболічної дії (солкосерил, актовегін) та ангіопротекторам (перикарб) тощо. У наш час успішно з метою розкриття обхідних шляхів кровопостачання використовують препарати групи простагландину Е<sub>1</sub> – «Вазапостан» і «Алпостан» [182, 245, 246, 256]. Безпечність і ефективність цих препаратів досить широко апробовано в інституті хірургії ім. О. В. Вишневського РАМН [1, 65, 107]. «Вазапостан» і «Алпостан» застосовують у вигляді тривалих 3-5 годинних крапельних внутрішньовенних введень. Проте відмічено, що при значному зниженні кровотоку судиннорозширюючі препарати можуть спричинити зниження внутрішньосудинного тиску нижче перфузійного і тим самим блокувати мікроциркуляцію [256]. Окремо слід зазначити, що «Алпостану» притаманний синдром обкрадання, який може призвести до небажаних наслідків при наявності у пацієнтів III, IV ФК за NYHA стенокардії [245, 246]. Але «Алпостан» визнаний альтернативою ампутації кінцівки. У таких випадках рекомендовано хворому вводити 100 мкг «Алпостану» розведеного із 200 мл 0,9% фізіологічного розчину [1, 107].

Слід зазначити, що комплексна консервативна терапія повинна бути не курсовою, а безперервною [144].

Згідно з рекомендаціями Українського консенсусу, найкращі результати щодо збереження кінцівки у хворих на III – IV ступенях ішемії досягаються реконструктивними судинними операціями. Таке лікування призначається незважаючи на такі супутні захворювання, як хронічна ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба. Протипоказом служить лише серцева недостатність II Б - III ступенів [99].

Сучасні методи хірургічного лікування ХАННК можна розподілити на три групи:

- прямі реваскуляризації (шунтуючі операції, ангіопластика, ендартеріоектомія, артеріалізація венозного кровотоку гоміки і стопи, аутотрансплантація сальника);
- непрямі реваскуляризації (поперекова симпатектомія, реваскуляризуюча остеоперфорація);
- комбінована реваскуляризація (поєднання прямого методу реваскуляризації з непрямым).

Найбільшого поширення в практиці судинних хірургів набули прямі реконструктивні операції на аорто - стегновому, стегно - підколінному та підколінно - гомілковому сегментах [8, 17, 135, 168]. У 69 % випадків глибока артерія стегна є основним шляхом реваскуляризації, яка дозволяє досягти позитивного клінічного ефекту і не проводити розширені оперативні втручання [19, 53]. Так, за даними Каримова З.З. (2001), реваскуляризація через глибоку артерію стегна дозволяє зберегти кінцівку від 77,5 до 81,0 % випадків [57]. При відновленні прохідності глибокої артерії стегна об'ємний кровотік в артерії збільшується до 10 разів порівняно з до операційним, а в м'язах в три рази [19]. Позитивним у цьому методі є те, що можна використовувати протяжну профундопластику з використанням аутовени [156, 165, 166, 169, 174].

Операції шунтування найбільш широко застосовуються при поєднаних атеросклеротичних оклюзіях черевної і клубової артерії, а також при двобічних оклюзіях клубових артерій. Особливу увагу слід надавати відновленню

кровотоку по внутрішній клубовій артерії. Саме завдяки їй забезпечується не тільки колатеральний кровобіг нижніх кінцівок, але і кровопостачання органів малого тазу [66]. Показаннями до аорто-клубового шунтування є оклюзія термінальної частини аорти або ж початковий сегмент загальної клубової артерії [81, 147, 244, 249].

Незважаючи на великий досвід в області використання штучних шунтів, оптимальним є використання для артеріальних реконструкцій аутовен, котрі на відміну від ПТФЕ протезів можна використовувати в умовах інфікування [166]. У повсякчасній практиці, головним чином, для прямої реваскуляризації ішемізованої кінцівки використовується велика підшкірна вена. Але у зв'язку із малим її просвітом вона застосовується як „in situ”, так і в якості ковзного шунта і Y-подібного тібіального шунта [82]. Аутовенозне шунтування проводиться після: а) оцінки придатного для трансплантації аутовенозного матеріалу (відсутність склерозу, варикозного розширення тощо) [258]; б) оцінки необхідної довжини шунта [82]. Незважаючи на те, що використання аутовени вже має досить тривалу історію, поряд із позитивними сторонами застосування цього методу існують певні застереження, що обмежують її використання [189, 218]. Основним недоліком слід вважати порушення венозного кровообігу, що було ще зазначено авторами застосування аутовени [210, 242]. До переваг слід віднести меншу тривалість і травматичність операції, збереження колатералей, більшу кількість варіантів корекції при протяжних ураженнях [47, 254]. Так, використання *v. saphena magna* в позиції „in situ” при прямій васкуляризації СПГС у вигляді „ковзних шунтів” [82], а також мікрохірургічної техніки можна відновити кровотік в басейні гомілки і навіть стопи [26, 112].

Основною перевагою використання *v. saphena magna* в позиції „in situ” порівняно із реверсійною веною є оптимальне співвідношення просвіту вени і артерії в ділянках анастомозів, конічне фізіологічне звуження аутовени, що сприяє оптимальній гемодинаміці по шунту і, що є немало важливим, збереженню *vasa vasorum*, які забезпечують життєздатність шунтів [82, 220, 232, 243].

Обмежує широке застосування *v. saphena magna* з метою реконструкції СПГС те, що не завжди можливо повністю видалити клапани. Це може стати джерелом тромбоутворення, а іноді не вдається накласти анастомоз кінець в кінець через різницю їх діаметрів і анатомічної будови стінок. Також існує ризик перегину та перекручування аутовени при її підшкірному проведенні. Не завжди вдається використати вену для реконструкції внаслідок малого її діаметру, розсипного типу будови стовбура, варикозного розширення [61, 165, 166, 174, 258]. Окрім того можна припустити, що при облітеруючому атеросклерозі судин нижніх кінцівок уражаються і вени. Це зумовлюється ішемічним процесом який спричиняє порушення стромально-м'язових співвідношень, проліферацію фіброblastів і дистрофічні зміни всіх компонентів скелетного м'яза [15]. Проте дослідження проведені в такому напрямку, є поодинокими і несистематизованими.

Найбільш доцільно використовувати аутовену при реконструктивних операціях на артеріях нижче коліна. Як вказується в Українському Консенсусі (2006), метаналіз п'ятирічних результатів стегно-дистального шунтування при критичній ішемії у 77 % випадків дає позитивні результати застосування реверсованої аутовени, у 68 % – за методикою „in situ”, в той же час при використанні протезів з ПТФЕ незадовільні результати відмічені у 40 % спостережень [82, 192, 206].

Позитивні результати отримано багатьма судинними хірургами при використанні з метою реконструкції судинного русла трансплантації сальника. За даними Російського Консенсусу (2005), цей метод імплантації фрагменту великого сальника на гомілку не здобув широкого поширення. Проте із впровадженням в ангіологію мікрохірургії судин, а також розробки різних методів подовження великого сальника для розташування його на гомілці аж до стопи розширилася можливість його використання при облітеруючих захворюваннях при наявності високого венозного тиску на щиколотковому рівні (>50 мм рт. ст.). Трансплантація сальника проводиться в такі етапи: 1) підготовка донорських судин і сальника або підготовка шлунково-сальникової артерії в якості шунта, 2) забір великого сальника, або шлунково-сальникової

артерії і зашивання лапаротомної рани, 3) формування анастомозів, 4) закриття великого сальника шлунково-сальникової артерії місцевими тканинами або ж вільною шкірою. У ранньому післяопераційному періоді вдається отримати від 70 до 90 % позитивних результатів, а у віддаленому – від 32 до 81 % [63].

Самостійною групою у лікуванні тромбо-облітеруючих уражень артерій є методи артеріалізації вен нижніх кінцівок. Особливо актуальними операції артеріалізації вен гомілки та стопи є за умов атеросклеротичного ураження тібіально-стопного сегменту [26, 27]. Така форма судинної патології зустрічається в чисто атеросклеротичній формі досить рідко і переважає у хворих на цукровий діабет. За умов збереження прохідності в аорто-клубовому, аорто-стегновому та стегно-підколінному сегментах різко наростає дистальний опір і розвивається критична ішемія, що призводить до ампутації кінцівки. За даними Гавриленко А.В. із співавт. (2001), кумулятивне збереження кінцівки після таких операцій протягом трьох років становить 83,3 % у пацієнтів після артеріалізації поверхневого венозного кровотоку гомілки і стопи проти 45,6 % у хворих, які лікувалися консервативно. Авторами доведено, що для збереження кінцівки досить трьохмісячного функціонування артеріалізованої крові [26].

Відновлення магістрального кровотоку можна досягнути за допомогою ендovasкулярної делятації, стентування, алопротезування та ендартеректомії [205, 223, 224, 252]. Завдяки новітнім технологіям в останні роки збільшилася кількість операцій із застосуванням стентів та балонної ангіопластики у пацієнтів із різною локалізацією оклюзійно-стенотичного ушкодження артерій тазу і нижніх кінцівок [51, 115, 125]. Проте такі операції за даними Затевахіна І.І. і співавт. (2006), небезпечні розвитком тромбозу магістральних артерій, нерідко з тромбозом дистального русла, що в 60 % випадків завершується ампутацією [51].

За умов наявності протипоказів до аорто-стегнового, стегно-підколінного реконструктивного втручання, особливо у осіб похилого і старечого віку, можливі атипові перехресні клубово- або стегно-стегнові, підключично-стегнові шунтування. Приоритетним у таких випадках використання лінійних або ж біфуркаційних синтетичних протезів [86, 87]. За рекомендаціями

Українського Консенсусу (2006) вони мають бути обов'язково армованими і бажанно гепаринізованими, що забезпечує гарантовану тромборезистентність. Таким вимогам відповідають протези фірми „Core-Tex”, „Intervaskular”, „Екофлон” [149, 195, 87].

Умовно оперативне лікування хворих з серцевою патологією, що часто супроводжує ХАННК, характеризується зменшенням хірургічної травми та тривалості операції. З цією метою при виконанні реконструктивних операцій використовується мінілапаротомний доступ. Поопераційний період у більшості таких хворих перебігав без ускладнень, знизилася кількість несудинних ускладнень, раніше відновлювалася функція кишечника. Проте, за даними Барбера Л. Та ін. (2002), частота переходу від лапароскопічного втручання до відкритої операції була високою, що підкреслює технічну складність цієї процедури. Тому в наш час такі операції проводяться лише бригадами досвідчених спеціалістів, після прискіпливого відбору пацієнтів.

Ендартеректомію, як метод відновлення кровотоку здійснюють як відкритим, так і напіввідкритим способами, переважно на сонних артеріях [223]. Після її виконання необхідно дотримуватися двох принципів. Перший – необхідно пересвідчитись, чи щільно фіксована інтима у віддалених ділянках артерії і немає її флотації. Другий – необхідно пересвідчитись, чи видалені обривки інтими і медії на всій ендартеректомованій поверхні. Недотримання цих принципів призводить до таких ускладнень, як тромбоз або ж розрив стінки [224, 252].

Непряма реконструктивна операція – симпатектомія широко впроваджена в практику хірургічного лікування ХАННК, за умов неможливості виконання прямої реваскуляризації. Останнім часом вона виконується ендоскопічним методом [7, 106]. Ефективність поперекової симпатектомії залежить від ряду факторів, а саме: стадії захворювання, рівня оклюзії магістральних судин, протяжності ураження атеросклеротичним процесом судинного русла кінцівок, стану периферійної гемодинаміки. Кращі результати спостерігаються при дотриманні показань, які встановлюються на підставі лазерної флюорометрії: встановлення позитивної проби Вальсальви на затримку дихання протягом 15с

на висоті максимального вдиху, проби з препаратами ПГЕ1, що дає можливість прогнозувати успіх використання цих препаратів [7]. Також доцільним є виконанням операції за умови посилення кровотоку на стегновій артерії на 50% після зняття манжетки зі стегна [51].

Слід зазначити, що симпатеکتомія як самостійна операція використовується рідко через низькі показники ефективності. Її доцільно використовувати в комплексі із остеоперфорацією або ж із консервативною терапією «Алпростаном» [107, 182]. Так, встановлено, що хворим на ХКІНК непряма реваскуляризуюча операція симпатеکتомії у поєднанні з остеотрепанцією показана при ішемії III А ступеню, а поперекова симпатеکتомія у поєднанні з інфузією «Алпротстану» по 100мкг/добу протягом 10 діб до операції і 10 діб після операції доцільна при критичній ішемії з вираженими гемореологічними порушеннями. При використанні такого комплексного підходу позитивний ефект спостерігається у ближній післяопераційний період у 58,33% випадків, збереження кінцівки через 4 роки становило 75 % [ 182, 246].

Дані аналізу літератури засвідчують, що серед хворих на облітеруючий атеросклероз у зв'язку з наявністю у них важкої супутньої патології, а також вікових змін існує група пацієнтів, яким ризиковано проводити реваскуляризуючі операції [183, 184]. Такі пацієнти отримують консервативне лікування, і як правило, оклюзія прогресує [73]. У таких випадках, як альтернативу, використовують комплексне лікування: консервативне доповнене із виконанням операції реваскуляризуючої остеотрепанції [31, 73, 99, 101]. Така хірургічна тактика спрямована на заміну хірургічного лікування за принципом „максимальної” реваскуляризації на принцип „достатньої” реваскуляризації [74]. З метою покращення реваскуляризації тканин гомілки операція остеотрепанції показана хворим з стенотично-оклюзійним процесом в клубовій, стегновій артеріях, артеріях гомілки після проксимальної реконструкції ішемії II Б – IV ступенів за умов приросту кісточно-плечового індексу більше 0,1 і реографічного індексу більше 0,2 [99, 101, 158]. Покращення стану пацієнтів після остеотрепанції пояснюється розвитком



колатеральної мережі між внутрішньокістковими артеріями і артеріями навколишніх м'яких тканин, рефлекторною вазодилатацією капілярів, зумовленою травмою [52], а також утворенням аутогемоінфільтратів, які сприяють вивільненню біологічно активних речовин з вазодилатуючим ефектом [99]. Покращення кровотоку після вказаного оперативного лікування коливається від 90 до 100 % [73].

Певної уваги заслуговують операції, спрямовані на корекцію ішемічного синдрому при критичній ішемії нижніх кінцівок. Проведені дослідження свідчать, що в ішемізованій тканині відбуваються метаболічні зміни, пов'язані із порушенням м'язового кровопостачання [134]. Вони є причиною розвитку як загальної інтоксикації, так і внутрішньокісткового тиску, що є проявом компресійно-ішемічного синдрому. За таких умов хворим з ХКІНК пропонується комплексне лікування, яке включає базисну консервативну терапію, поєднану із передньою і задньою ретикулотомією, фасціетомією, остеоперфорацією і симпатектомією [134]. У ранньому післяопераційному періоді позитивні результати спостерігаються у 85 % хворих, а після п'яти років стійкий позитивний ефект відмічений в 59 % випадків [139].

Не зважаючи на велике розмаїття засобів консервативної та хірургічної відновлюючої допомоги хворим на ХАННК протягом першого року після верифікації діагнозу, ампутацію кінцівки виконують у 25-35 % хворих. За структурою, причинами ампутації кінцівки у 65 % випадків є дифузний характер ураження артеріального русла, 30 % – тромбоз артеріального русла і у 5 % – розвиток гнійних процесів, що унеможливають проведення реконструктивних реваскуляризуючих операцій [3]. Окрім того у післяопераційному періоді часто розвивається больовий синдром ампутаційної куки. В його основі є ішемічне ураження м'язів та нервів, а також підвищення внутрішньотканинного тиску, що виникає в умовах замкнених кістково-фасціальних футлярів. За даними Лєскова В.Г. (2002), підвищення субфасціального тиску в 1,5-2 рази викликає порушення артеріовенозного градієнту, що спричиняє стаз капілярного кровобігу в м'язах і призводить до розвитку вогнищевих змін [68]. У наш час ще залишається висока (до 20 %)

частота післяопераційних ускладнень та висока летальність (15-16,3 %) після вторинних ампутацій.

При всіх ускладненнях, які виникають після реваскуляризуючих операцій, можна виділити наступні синдроми: геморагічний, гіперкоагуляційний, реперфузійний, обкрадання та інфекційний.

Геморагічний синдром як ускладнення зустрічається рідко. Переважно він зумовлений недостатнім обстеженням судинного русла, оцінки притоку і відтоку, гемодинамічної невідповідності діаметрів протезів або анастомозів, неправильно підбраною довжиною шунта або ж наявністю кальцинозу і медіа-некрозу судинної стінки [116].

Найбільш частим ускладненням в післяопераційному періоді є розвиток тромбозу (6-42 %), що становить основну проблему післяопераційного ведення хворих [18, 30, 51]. Так, після венозного шунтування в підколінно-тібіальному сегменті частота тромбозу в ранньому післяопераційному періоді сягає 17,3 %, а у віддаленому періоді функціонувало менше половини шунтів (6,8 – 40,0 %) [18, 210, 162].

Основними причинами тромбозу судин і шунтів в післяопераційному періоді слід вважати змінну гемодинаміки, реологічних властивостей крові, активації функціонального стану тромбоцитів, лейкоцитів та механічне травмування ендотеліоцитів, клапанів та інтими судин [34]. Також встановлено, що важливу роль у розвитку даного ускладнення відіграє стан мікроциркуляторного русла, зокрема об'єм його кровонаповнення [109] та факторів судинно-тромбоцитарного механізму [84, 86].

Слід зауважити, що проведення реконструктивних операцій не усуває основного патологічного процесу, а саме – прогресування атеросклерозу. Зберігаються патогенетичні механізми і при недостатній корекції холестеринового обміну консервативними методами, порушуються реологічні властивості крові, що спричиняють ураження ендотеліоцитів і розвиток тромбозу [144]. Поряд з цим, регенерація інтими після операцій ендартеректомії та формування анастомозів або протезів супроводжується активацією факторів згортання крові [118, 143].

Важливою умовою ефективності реваскуляризації є достатнє обстеження судин в обох кінцівках. Це може ускладнитись синдромом обкрадання, адже кровотік буде спрямований шляхом найменшого опору. За таких умов при реперфузійному синдромі перші зміни будуть відбуватися у ендотеліоцитах: розтягнення їх та напруження зсуву [164, 249], зміна цитоскелету ендотеліоцитів веде до зміни їх функції, спостерігається виділення ендотелінів із активацією продукції оксиду азоту [220, 233, 248]. За таких умов спостерігається не тільки тромбоз колатералів, а й вазоделятація. Окрім гіперпродукції оксиду азоту, ендотеліоцити [172, 177], лейкоцити судинної стінки та лейкоцити [230] здатні вивільняти вільні радикали кисню, які в свою чергу пошкоджують ендотеліоцити, біологічні мембрани, калієво-натрієві та кальцієво - магнієві помпи, тобто виникає замкнуте метаболічне коло, що є характерним для реперфузійного синдрому. Активну участь у цьому процесі відіграють ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ , які викликають на ендотеліоцитах експресію молекул адгезії поліморфноядерних лейкоцитів [151, 201], а активація інгібітора активатора плазміногену 1 типу [197] сприяє утворенню тромбів та сповільнює процес їх лізису. Саме пригнічення фібринолітичної функції крові сповільнює процес відновлення кровотоку при реперфузійному синдромі та синдромі обкрадання [162].

Причиною втрати кінцівки у 60 % пацієнтів є гнійно-септичні ускладнення, і частота їх за останні роки не зменшується [43, 11]. Основними причинами гнійно-септичних ускладнень є пригнічення імунної опірності у хворих на ХАННК [102, 230], а також зростання кількості резистентних до антибіотиків вірулентних штамів стафілокока, кишкової палички та мікс інфекцій [35]. Поряд з цим встановлено, що цілеспрямована інтраопераційна та післяопераційна профілактика нагнійних процесів дає можливість зменшити їх до 8 % проти 16,4 % при відсутності такої [35]. З цією метою використовують обробку протезів мирамістином, вантолом, сріблом.

До гнійно-некротичних ускладнень, що погіршують післяопераційний період, слід віднести місцеве гнійне запалення в ділянці судинних швів, трансплантатів, що у 25,3 % випадків стає причиною розвитку несправжніх

аневризм анастомозів [44, 45]. Проте все-таки у більшості випадків 74,7% причинами несправжніх аневризм анастомозів є дистрофічні зміни стінки артерії. Найбільш часто несправжні аневризми виникають в анастомозах стегнової артерії (63,1 %) та аорти (29,1 %). Вони є небезпечними в тому, що є джерелом тромбозу, причиною гострої артеріальної недостатності та ерозивної кровотечі, які майже у 20 % випадків призводять до летального наслідку [44, 45].

### **1.3. Тканинна терапія хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок**

Із аналізу літературних даних випливає, що клітинна терапія є новим перспективним напрямком лікування хворих на ХАННК, хоча і потребує подальшого удосконалення для впровадження в клінічну практику [31, 99, 101, 149, 160, 195, 208, 215, 241].

Використання стовбурових клітин суттєво покращує ефективність фармакотерапії, а також реваскуляризуючих операцій [180]. Саме із цими клітинами пов'язується майбутнє клітинної терапії та трансплантології, як альтернативи органної трансплантації [46, 239]. Клінічний ефект клітинної терапії полягає у заміщенні та відновленні структурної та функціональної недостатності уражених патологічним процесом клітин та тканин [94], а також здатністю стовбурових клітин диференціюватися у різних напрямках.

У наш час в клінічних умовах апробується можливість використання в якості стовбурових клітин кісткового мозку, пуповинної крові та трансплантації плаценти [101, 160, 195, 208, 241]. Найбільш поширеним є використання кісткового мозку хворих для відтворення нормального кровотворення [59]. Однак, як свідчать дані літератури, він широко використовується при лікуванні пацієнтів на ішемічну хворобу серця [72, 173, 214, 238, 250]. Перш за все, ефективність трансплантації кісткового мозку пояснюється впливом на прояви дисліпідемії [236, 240]. Так, трансплантація алогенного кісткового мозку мишам з генетично обумовленим атеросклерозом знижує вміст в сироватці

крові холестерину на 87 % і зменшує атеросклеротичне ушкодження аорти в 23 рази. Це доводить, що пересаджування клітин в осередок не завжди супроводжується активацією фіброутворення, стимуляцією ангиогенезу, частковим відтворенням структури та функції тканини [157, 173, 207, 213, 250]. Доведено позитивний вплив трансплантованого кісткового мозку у поєднанні із аорто-коронарним шунтуванням [157] у лікуванні хворих на інфаркт міокарда [161]. Це пояснюється здатністю клітин кісткового мозку диференціюватися в ендотеліоцити, міобласти, гепатоцити тощо [170, 194, 235]. Диференціальні можливості стовбурових клітин визначаються їх геномом та тканинним мікрооточенням [193, 239]. Окрім цього, саме останнім (епігеномним впливом) визначається утворення декількох типів клітин із єдиного стовбура [170, 171, 250]. Від мікрооточення залежить, які із диференціюючих генів виявляться експресивними, а отже, і який набір клітин буде переважати в тканині. При його невідповідності гине приблизно 90 % трансплантованих клітин кісткового мозку [193]. У залежності від мікрооточення пропонуються різні шляхи введення кісткового мозку. Так, при ішемії рекомендується вводити стовбурові клітини безпосередньо в осередок ушкодження або ж у перифокальну ділянку [146]. При дифузному ураженні – внутрішньо [121], або приартеріально [259], чи ж прикістково [159]. На нашу думку, останній метод найбільш доцільно використовувати при ототрепанатії, поєднаній з трансплантацією кісткового мозку. Наше припущення ґрунтується на таких клініко-морфологічних особливостях ХАН: по-перше, хронічна ішемія переважно характерна для осіб 50-60 років, коли виражене пригнічення клітинного самовідновлення в осередках росту кісткового мозку [159], по-друге, ХАН супроводжується ураженням судин кістки, а капілярне русло кісткового мозку знаходиться у безпосередньому зв'язку із внутрішньокістковою судинною мережею [101, 159], по-третє, кістковий мозок бере безпосередню участь у формуванні імунологічної резистентності організму. Літературні дані засвідчують про пригнічення імунологічної резистентності організму при загальному атеросклерозі [206, 217, 234]. Вважається, що внутрішньокісткове введення кісткового мозку стимулює потенціал росту кісткового мозку, внаслідок чого

відновлюється гемопоєз [196], остеотрепанція разом з пересадженим мозком стимулює кровонаповнення судин, клітини КМ мігрують в судинний ендотелій [170], стимулюють ангиогенез та імунне запалення [196,235].

Ефективність і безпека внутрішньокісткового введення кісткового мозку обґрунтовано на експериментальних моделях при трансплантації кінцівок, а також з метою стимуляції кісткової репарації після переломів [196, 239]. В Україні, Російській Федерації, США та інших країнах дозволено лікування критичної ішемії нижніх кінцівок методом пересадки кісткового мозку [176, 229]. Отримані позитивні дані стали концептуальними в застосуванні новітніх технологій клітинної терапії судинної патології [93, 97]. Внутрішньом'язове застосування пересадки кісткового мозку при ішемії кінцівок, а також хворим на цукровий діабет поряд із позитивним клінічним ефектом, дало можливість уточнити процес ангиогенезу [209]. Встановлено, що при гіпоксії стимулюється виділення ангиогенних факторів [171], зокрема ендотеліального фактору росту (VEGF) [163, 176, 227], фактору росту фібробластів (FGF) [181], тромбоцитзалежний фактор росту (PDGF) [231], фактор некрозу пухлин TNF [241] та ряд інтерлейкінів, які впливають на існуючу судинну мережу шляхом активації мітотичної активності ендотеліоцитів, формування із них трубчатих структур, синтезу ендотеліоцитами і перицитами базальної мембрани з утворенням капілярів, ремоделювання артерії, якими забезпечується кровотік в обхід оклюзії [228, 250].

За останні роки у клітинній терапії відмічено значний прогрес у розвитку технологій. Так, в Науковому центрі серцево-судинної хірургії ім. А.Н. Бакулева РАМН отримано нові позитивні дані стосовно стимуляції ангиогенезу геном VEGF 165, клітинами попередниками CD133+, стимуляції біогенезу галогенними скелетними міобластами, а також ембріональними стовбуровими клітинами [16]. У цьому плані перспективними є використання також біостимуляторів ангиогенезу, а також використання пуповинної крові замість КМ для алогенної трансплантації, а також кріоконсервованої плаценти [98].

Незважаючи на безліч невирішених питань, на нашу думку тканинній терапії хворих на ХКІНК належить майбутнє, але за умов критичної ішемії трансплантація кісткового мозку повинна поєднуватися із остеоперфорацією та прямою реваскуляризацією із залученням НАК.

Проте оптимальне застосування реваскуляризуючих методів хірургічного лікування хворих на ХКІНК можливе лише при ґрунтовному з'ясуванні патогенетичних ланок хвороби [16, 63, 97, 100, 131]. У цьому плані, виходячи із аналізу літературних даних, на сьогоднішній день залишаються невирішеними такі питання:

1. Відсутні дані про частоту розвитку ускладнень у віддалені періоди після реконструктивних операцій у хворих облітеруючими захворюваннями судин нижніх кінцівок у залежності від вихідного рівня центральної та периферійної гемодинаміки.

2. Не досліджені морфологічні аспекти компенсаторно-приспосувальних змін скелетної мускулатури та гемомікроциркуляторного русла нижніх кінцівок, які можуть стати діагностичним критерієм порушення кровопостачання при облітеруючому атеросклерозі судин нижніх кінцівок.

3. Не встановлені морфологічні особливості мієлограми при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок.

4. Не обґрунтовано застосування комплексного лікування хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок шляхом непрямой реваскуляризації у поєднанні із ауто трансплантацією кісткового мозку.

Перераховані основні невирішені питання, а також приведені клінічні аргументи стосовно необхідності пошуку нових шляхів вирішення покращення хірургічного лікування та якості життя хворих на ХКІНК визначає доцільність проведення вибраного напрямку дослідження.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Клінічна характеристика хворих

Для вирішення поставлених завдань проведено аналіз результатів обстеження і лікування 149 пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок (ХКІНК) на ґрунті атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента (СПГС), які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні судинної хірургії КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня» в період з 2006 по 2011 р.р. В обстеження не ввійшли хворі із облітеруючими захворюваннями іншого генезу, в тому числі і з цукровим діабетом. Діагноз обґрунтовувався анамнестичними, клініко-лабораторними, інструментальними і функціональними даними, а стадія перебігу – даними Українського Консенсусу.

Аналіз медичних карт стаціонарних хворих свідчить, що середній вік обстежених пацієнтів становив  $64,3 \pm 8,7$  років. Співвідношення між особами чоловічої і жіночої статі складало 1:0,3.

При виборі показів до операції керувалися даними II Європейського консенсусу з хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок (ХКІНК) (табл. 2.1).

*Таблиця 2.1*

#### Розподіл хворих з атеросклеротичною оклюзією СПГС з ХАННК

Стадія ХКІНК	Кількість спостережень	
	абс. число	%
III А	63	42,3
III Б	58	38,9
IV	28	18,8
Всього	149	100,00

У загальній більшості основним критерієм до виконання реконструктивних операцій хворим з III А стадією атеросклеротичної оклюзії артерій СПГС ми враховували наявність переміжної кульгавості, яка виникала при проходженні дистанції до 30 м та супроводжувалася порушенням працездатності хворого, а при



III Б – наявність у пацієнтів больового синдрому в стані спокою. При IV стадії ХКІНК реконструктивна операція на СПГС виконувалась при наявності у пацієнтів больового синдрому в стані спокою, набряку і виразок або локальних некрозів стопи.

У більшості хворих виявлено багатоповерхове ураження атеросклеротичним процесом стегно-дистального артеріального русла (табл. 2.2). Тільки у 17 (10,07 %) випадках була виявлена ізольована атеросклеротична оклюзія поверхневої стегнової артерії (ПСА).

Слід зауважити, що чіткої межі стенозуючого процесу артеріального русла не виявлено. Останній переходив в одних випадках із загальної стегнової артерії (ЗСА) на гирло глибокої артерії стегна (ГАС) або поверхневу артерію стегна (ПАС), в других із ПАС – на підколінну артерію (ПА), в третіх із ПА – на гомілкові артерії. У 30 (22,15 %) спостереженнях оклюзія термінальної частини зовнішньої клубової артерії (ЗКА) поширювалась на ЗСА і була віднесена до IV типу атеросклеротичної оклюзії СПГС за О.С.Ніконенко (1983).

Таблиця 2.2

**Локалізація атеросклеротичних оклюзій СПГС за класифікацією  
О.С. Ніконенка (1983)**

Рівень оклюзії	Кількість спостережень	
	абс.	%
I тип – ізольована оклюзія ПСА	25	16,78
II тип – оклюзія ПСА, стеноз чи оклюзія ГАС	39	26,17
III тип – поширена оклюзія ПСА, ГАС, ПА та артерій гомілки	31	20,81
IV тип – ураження ЗСА та ПА	22	14,76
V тип – оклюзія ПА та артерій гомілки	32	21,48
Всього	149	100,00

Розподіл хворих залежно від проведених реконструктивних операцій на артеріях нижніх кінцівок подано в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

**Розподіл хворих залежно від проведених реконструктивних операцій на артеріях СПГС**

Тип оклюзії	К-ть спостережень		Вид операцій	К-ть операцій	
	абс.	%		абс.	%
1	2	3	4	5	6
I	25	16,78	1.Стегново-підколінне аутовенозне шунтування до колінної щілини	9	6,04
			2.Стегново-підколінне аутовенозне шунтування до колінної щілини, включення в кровотік низхідної артерії коліна	4	2,68
			3.Стегново-підколінне алошунтування синтетичним протезом до колінної щілини, включення в кровотік низхідної артерії коліна	1	0,67
			4.Стегново-підколінне алошунтування синтетичним протезом до колінної щілини	4	2,68
			5.Стегново-підколінне аутовенозне шунтування після колінної щілини	7	4,70
II	39	26,17	1. Профундопластика, стегново-підколінне аутовенозне шунтування до колінної щілини	8	5,37
			2. Стегново-підколінне аутовенозне шунтування до колінної щілини, включення в кровотік низхідної артерії коліна	7	4,70
			3. Стегново-підколінне алошунтування синтетичним протезом до колінної щілини, включення в кровотік низхідної артерії коліна	3	2,01
			3. Профундопластика, стегново-підколінне аутовенозне шунтування після колінної щілини	19	12,75
			4. Профундопластика, стегново-підколінне алошунтування синтетичним протезом до колінної щілини	2	1,34

Продовження табл. 2.3

1	2	3	4	5	6
III	31	20,81	1. Профундопластика, анастомоз із низхідною артерією коліна, реваскуляризує остеоперфорація	7	4,70
			2. Профундопластика, анастомоз із низхідною артерією коліна	9	6,04
			3. Стегно-великогомілкове аутовенозне шунтування, реваскуляризує остеоперфорації	7	4,70
			4. Профундопластика, реваскуляризує остеоперфорація	8	5,37
IV	22	14,76	1. Ендартеректомія із загальної стегнової артерії, стегново – великогомілкове аутовенозне шунтування	6	4,03
			2. Клубово – стегнове алошунтування, стегново – великогомілкове аутовенозне шунтування	4	2,68
			3. Ендартеректомія із загальної стегнової артерії, стегново – підколінне аутовенозне шунтування нижче колінної щілини	12	8,05
V	32	21,48	1. Стегно – великогомілкове аутовенозне шунтування	6	4,03
			2. Стегно-підколінне аутовенозне шунтування до колінної щілини, включення в кровотік низхідної артерії коліна, реваскуляризує остеоперфорація	12	8,05
			3. Профундопластика, реваскуляризує остеоперфорація	5	3,36
			4. Стегно – бітібіальне аутовенозне шунтування	9	6,04

Критеріями включення пацієнтів у дослідження було:

- наявність стенотично-оклюзійного процесу атеросклеротичного генезу в стегно-підколінному сегменті кровоносного русла нижніх кінцівок;
- інформаційна згода пацієнта, підтверджена підписом на участь у дослідженні;
- здатність пацієнта до співпраці в процесі лікування;
- чітке дотримання пацієнтом встановленої схеми лікування;
- чоловіки і жінки у віці від 45 до 75 років.

Критеріями виключення із дослідження були:

- пацієнти із такими супутніми захворюваннями, як цукровий діабет, ревматичні хвороби, подагра, варикозна хвороба нижніх кінцівок, лімфедема, гнійно-некротичні процеси стопи грибкової етіології, онкологічна патологічна патологія, інфекційні захворювання;
- наявність в анамнезі вказівок на хірургічне лікування ХКІНК і гострого тромбозу;
- дані анамнезу, які свідчать про побічну дію лікарських препаратів алергічного характеру;
- пацієнти з гострою серцевою або мозковою патологією, печінковою або нирковою недостатністю.

При вивченні анамнезу виявлено однаковий спектр скарг, але ступінь їх виразу залежав від стадії ХКІНК (табл. 2.4)

На час госпіталізації найбільш характерними із них є обмеження безбольової помірної ходьби, також наявність трофічних змін м'яких тканин нижніх кінцівок. Із порівняльної характеристики випливає, що у пацієнтів із IV стадією ХКІНК переважав постійний ниючий біль, з наявністю трофічних змін в ділянці пальців стоп. Аналіз часу доби, в який посилювався больовий синдром, показав, що інтенсивність його, а також набряку, наростали у вечірній час і пов'язувалася із фізичним навантаженням.

Таблиця 2.4

## Оцінка функції нижньої кінцівки при її хронічній критичній ішемії

Ознака	Стадія ХКІНК		
	III А	III Б	IV
Тривалість безболівої ходьби (м)	30-40	-	-
Підйом сходами (поверх)	1-1,5	0,5	-
Біль спокою	-	наявний	наявний
Характер болю	Ниючий, постійний	Ниючий, постійний	Ниючий, постійний
Набряк гомілки і стопи	Незначний	Незначний	Виражений
Наявність трофічних змін	Атрофія і сухість шкіри	Атрофія і сухість шкіри	Сухі трофічні виразки пальців стоп
Виконання побутових функцій	Обмежене	Обмежене суттєво	Обмежене суттєво
Паління тютюну (років/ пачок на день)	10-15/0,5-1	20/1	30-40/1,5

За даними традиційного вимірювання артеріального тиску, у групі хворих із IV стадією ХКІНК спостерігалися вищі показники САТ і ДАТ, ніж у пацієнтів з III Б та ХАН III А стадією, відповідно  $(163,9 \pm 4,7)$  і  $(102,7 \pm 5,5)$  мм рт.ст. проти  $(158,8 \pm 3,7)$  і  $(100,0 \pm 4,3)$  мм рт.ст. та  $(153,6 \pm 2,8)$  і  $(95,3 \pm 3,5)$  мм рт.ст.

Окрім артеріальної гіпертензії, до факторів, що визначають несприятливий перебіг ХКІНК, слід також віднести наявність тютюнопаління, ожиріння I-II ступенів, обструктивного бронхіту, а також таких професійних факторів, як вібрація та переохолодження. Частота їх у різних групах виявилася різною. Так, хворі із IV стадією ХКІНК випалювали за день більше сигарет. Ожиріння діагностовано у 38,9 % пацієнтів. Вірогідно, ожиріння тісно

пов'язане із дисліпідемією, якій належить одне із провідних факторів у розвитку атеросклерозу, а отже і швидкості прогресування ХКІНК.

Неінформативними для передбачення тяжкості ХКІНК виявилися сукупність таких скарг, як загальна слабкість та прояви астено-вегетативного синдрому (біль голови, порушення сну, дратливість і пітливість), адже частота їх у обстежених пацієнтів виявилася майже однаковою.

Більш інформативними виявилися клініко-лабораторні та спеціальні методи дослідження.

## **2.2. Клініко-лабораторні методи обстеження**

З метою системного підходу до клінічної оцінки стану всі хворі в доопераційний та післяопераційний періоди обстежені загальноклінічними лабораторними методами: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, група крові та резус-фактор тощо (за стандартними методиками).

Стан системної запальної реакції оцінювали за показниками лейкограми:

- лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Кальф-Каліфом, який характеризує ступінь вираженості запальної реакції,

- лейкоцитарний індекс (ЛІ), який відображає співвідношення гуморальної та клітинної ланок імунітету,

- індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), підвищення якого свідчить про активність запального процесу та порушення імунореактивності,

- лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛІГ), який дозволяє диференціювати ауто- та інфекційну інтоксикацію,

- індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ), який відображає співвідношення клітин неспецифічного та специфічного захисту, індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ), а його зміни вказують на певні співвідношення компонентів мікрофагально-макрофагальної системи,

- індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), який відображає взаємодію афекторної та ефекторної ланок імунних процесів,

- індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ), що орієнтовно відображає взаємодію процесів гіперчутливості негайного й уповільненого типів [11].

Активність 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 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 співавт. (1986)).

Концентрацію ендотеліну-1 визначали в плазмі крові з використанням імуноферментної тест-екстеми з попередньою екстракцією зразків у Ампер-колонках відповідно до інструкції фірми виробника. ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4, а-ФНП визначали імуноферментним методом.

Визначення показників згортальної та фібринолітичної систем 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 фібринолізуєчого фактору (АФФ) – за допомогою набору для визначення фактора АФФ науково-виробничої фірми „SIMKO Ltd" (Львів);
  - антитромбін ІІІ (АТ ІІІ) - за U. Abildgaard і співавт. (1970) в модифікації К.М. Бишевського (1983);
  - плазмін (ПІ), плазміноген (ПГ), сумарна фібринолітична активність (СФА). антиплазмін (АП) - за В. А. Монастирським і співавторами (1988):
  - час Хагеман-залежного фібринолізу (ЧХазФ) - 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);

Функціональний стан артерій СПГС визначався за допомогою ультразвукових методів обстеження у 42 хворих з першим типом стенотично-оклюзійного процесу, у 24 з другим, у 19 з третім, у 45 з четвертим і у 10 з п'ятим. При обстеженні в В-режимі (кольоровий режим) оцінювалися якісні параметри: прохідність артерії, її діаметр, стан просвіту артерії та її стінки.

При дослідженні у спектральному доплерівському режимі отримували відомості про такі кількісні параметри кровоплину: пікова систолічна швидкість ( $V_{ps}$ ), максимальна кінцева діастолічна швидкість кровоплину ( $V_{ed}$ ), індекс периферійного опору (Pourcelot) – RI, індекс пульсації (Gosling) – PI, систоло-діастолічне співвідношення – S/D.

Пікова систолічна швидкість кровоплину ( $V_{ps}$  – peak systolic velocity) – це 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:

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

де  $V_{ps}$  – максимальна швидкість кровоплину під час систоли,

$V_{ed}$  – максимальна швидкість кровоплину в кінці діастоли.

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  $V_{ps}$  – максимальна швидкість кровоплину під час систоли,

$V_{ed}$  – максимальна швидкість кровоплину в кінці діастоли,



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) – це співвідношення величини пікової систолічної швидкості кровоплину до величини максимальної кінцевої діастолічної швидкості кровоплину, що характеризує еластичність артеріальної стінки:

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

де  $V_{ps}$  – максимальна швидкість кровоплину під час систоли,

$V_{ed}$  – максимальна швидкість кровоплину в кінці діастоли.

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

$IP$  – індекс пульсації.

Враховуючи, що завданням нашого дослідження було встановити ефективність використання низхідної артерії коліна при прямих реконструктивних реваскуляризуючих і реваскуляризуючої остеоперфорації при непрямих реваскуляризуючих операціях у хворих з дистальним типом хронічної ішемії нижніх кінцівок, ми обмежились аналізом показників УЗДГ отриманих на ГАС, НАК, задній великогомілковій артерії (ЗВГА) та передній великогомілковій артерії (ПВГА). Ці дані порівнювалися в залежності від поширеності оклюзійного процесу по СПГС і ступеня ХІНК.

Загально клінічні лабораторні, гемодинамічні, спеціальні біохімічні та імунологічні дослідження проводилися в доопераційному та у післяопераційному періодах (до 30 діб). Післяопераційні ускладнення оцінювалися в безпосередні та ранні (від одного місяця до року) періоди. Для оцінки клінічного стану використано показники (суттєве, помірне, мінімальне покращення та відсутність змін, а також мінімальне, помірне, суттєве погіршення), що використовуються в шкалі R. Rbtherford et al. (1988) у ранньому післяопераційному періоді. Якість життя оцінювалася за зміненими критеріями, які використовуються в шкалі SF-36 у віддалений (більше року) періоди. Кумулятивний аналіз збереження кінцівки проводився в ранньому та віддаленому післяопераційних періодах.

Вивчення структурних змін артерій і вен нижніх кінцівок проводили за допомогою морфологічного дослідження за методикою Г.Г. Автанділова (1970). яка дозволяє комплексно вивчити поздовжньо і поперечно розсічені магістральні судини, провести морфометрію атеросклеротичних змін аналізу ангиограм та ультразвукової доплерангіографії. Депарафіновані зрізи зафарбовували гематоксиліном і еозином, і трихромом за Массоном. За допомогою окуляр-мікрометра вимірювали розмір судин і товщину їх стінок. Субмікроскопічне дослідження м'яких тканин проводили за стандартною методикою. Ультратонкі зрізи готували за загальним прописом і переглядали в електронному мікроскопі ЭМО-100АМ (кафедра гістології ДВНЗ „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”).

### **2.3. Статистична обробка отриманих даних**

Статистичну обробку даних проведено із застосуванням програмних пакетів Excel 2003, Statistica 5.5. Рівень значимості відмінностей між показниками в групах оцінювався із застосуванням критерію Стюдента.

### РОЗДІЛ 3

## МОРФО-ГЕМОДИНАМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОЇ ОКЛЮЗІЇ СТЕГНО-ПІДКОЛІННО- ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ КРИТИЧНІЙ ІШЕМІЇ

Незважаючи на значну кількість проведених досліджень, присвячених морфо-функціональним аспектам ХКІНК, багато сторін патогенезу хвороби залишаються недостатньо вивченими. Разом з тим лікувальна тактика у даної категорії хворих можлива лише при ґрунтовному з'ясуванні патогенетичних ланок хвороби [16, 63, 97, 100, 131]. Ці обставини послужили підставою для вивчення:

- морфо-функціональних особливостей гемодинаміки в артеріях проксимального і дистального басейнів, а також стану колатерального кровотоку при оклюзії СПГС;
- ремоделювання артерій нижніх кінцівок при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегменту.

### 3.1. Гемодинамічні особливості магістрального кровотоку при різних рівнях атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегменту

Проведено аналіз показників магістрального кровотоку по артеріях СПГС в залежності від типу поширеності стенотично-оклюзійного процесу.

Найвище зростання показника  $V_{ps}$  на ЗСА спостерігали при II та III типах атеросклеротичного ураження артерій СПГС (табл. 3.1), відповідно на 22,95 та 32,82 %. Слід вказати, що зростання  $V_{ps}$  не несло компенсаторної ролі, оскільки при обох типах мало місце порушення магістрального кровотоку по ПСА та стенотично-оклюзійне ураження устя ГАС. Останнє виключало ГАС із компенсаторного кровотоку, наслідком чого при II типі атеросклеротичного ураження СПГС було різке падіння  $V_{ps}$  на ПА в середньому у 3 рази ( $p < 0,001$ ) та відсутність кровотоку показника в умовах III типу оклюзійного процесу СПГС.

При V типі спостерігається незначне зростання  $V_{ps}$  на ПСА на (11,37 % ( $p < 0,05$ )), що вказує на розвиток компенсаторної колатеральної сітки. У той же час  $V_{ps}$  на ПА в постоклюзійній зоні знижена відносно рівня контролю в середньому на 78,97 %.

Таблиця 3.1

**Динаміка  $V_{ps}$  (см/с) у хворих при різних типах атеросклеротичної оклюзії артерій стегново-підколінно-гомількового сегмента**

Артерія	Контроль	Тип оклюзії стегно-підколінного сегмента				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ЗСА	71,9±8,8	73,3±5,9	88,4±6,0 $p < 0,05$	95,5±6,5 $p < 0,05$	73,1±6,4	72,1±6,4
ПСА	58,2±6,1	44,6±6,0	-	-	-	66,2±6,3 $p < 0,05$
ПА	47,4±7,4	19,5±5,2 $p < 0,01$	15,5±2,5 $p < 0,001$	-	13,4±2,1 $p < 0,001$	-

Примітки: P – достовірна різниця між показниками динаміки  $V_{ps}$  при типах оклюзії та показниками контролю.

Відповідно до  $V_{ps}$  у пацієнтів із II та III типами атеросклеротичного ураження артерій СПГС спостерігалось підвищення  $V_{ed}$  на ЗСА (табл. 3.2). У вказаних умовах  $V_{ed}$  при II типі ураження на ЗСА зростав на 12,78 % ( $p < 0,05$ ), а при III типі – на 13,48 % ( $p < 0,05$ ). Стеноз чи оклюзія ГАС сприяє більш вираженому підвищенню  $V_{ed}$  на ЗСА, що і спостерігається у хворих із III типом ураження СПГС.

На ПСА незначне підвищення  $V_{ed}$  спостерігалось тільки при стенотично-оклюзійному ураженні дистальних сегментів СПГС, зокрема при оклюзії ПА. У вказаних умовах  $V_{ed}$  на ПСА зростав на 11,87 % ( $p < 0,05$ ).

Неможливе визначення  $V_{ed}$  (табл. 3.2) на ПА створюється в умовах дистального атеросклеротичного ураження СПГС (V тип) або ж при поширеному ураженні артеріального русла (III тип). При IV типові поява кровоплину у ПА під

час діастоли свідчить про присутність колатеральних шляхів кровотоку. У вказаних умовах  $V_{ed}$  був нижчий контрольного рівня у 2,6 рази ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.2

**Динаміка зміни  $V_{ed}$  (см/с) у хворих залежно від типу оклюзії артерій  
стегно-підколінного сегмента**

Артерія	Контроль	Тип оклюзії стегно-підколінного сегмента				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ЗСА	11,5±2,2	12,3±1,3	14,7±1,6 $p < 0,05$	15,5±1,7 $p < 0,05$	11,4±1,0	11,4±1,9
ПСА	9,6±1,5	5,6±1,2 $p < 0,05$	-	-	-	11,4±1,4 $p < 0,01$
ПА	8,7±2,1	4,1±0,7 $p < 0,001$	3,3±0,9 $p < 0,001$	-	3,3±1,0 $p < 0,001$	-

Примітки: Р – достовірна різниця між показниками динаміки  $V_{ed}$  при типах оклюзії та показниками контролю.

Більш повна інформація про компенсаторні можливості сегментів артеріального русла залежно від типу оклюзійно-стенотичного ураження СПГС можна отримати при аналізі систоло-діастолічного індексу, індексу пульсації Гослінга та індексу резистентності Пурсело.

Підвищення індексу S/D вказує на наявність оклюзійного процесу, натомість його зниження свідчить про появу колатерального компонента у кровоплинні та діастолічне заповнення дистальних магістральних артерій (табл. 3.3).

Незначне компенсаторне зниження індексу S/D спостерігали у хворих з I та II типом ураження СПГС на ПСА (в преоклюзійній зоні). Спричинений даний феномен підвищенням у преоклюзійній зоні  $V_{ps}$  кровоплину для подолання перепони з одночасним падінням  $V_{ed}$  за рахунок зниження кровонаповнення артерії у постоклюзійній зоні. У вказаній групі пацієнтів рівень індексу S/D був нижчим за

контрольний показник на 4,76 % ( $p < 0,01$ ). В інших групах обстежуваних рівень індексу S/D мало відрізнявся за контрольні величини.

Таблиця 3.3

**Динаміка зміни S/D у хворих залежно від типу оклюзії артерій  
стегно-підколінного сегмента**

Артерія	Контроль	Тип оклюзії стегно-підколінного сегмента				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ЗСА	6,3±1,5	6,0±0,2 $p < 0,01$	6,0±0,2 $p < 0,01$	6,2±1,4 <sup>1)</sup>	6,4±1,4	6,3±1,3
ПСА	6,1±1,8	8,0±1,0 $p < 0,01$	-	-	-	5,8±1,2 $p < 0,01$
ПА	5,4±1,5	4,8±1,0 $p > 0,05$	4,7±1,2 $p > 0,05$	-	4,1±1,2 $p > 0,05$	-

Примітки: Р – достовірна різниця між показниками динаміки S/D при типах оклюзії та показниками контролю.

Зниження індексу S/D щодо контрольних параметрів зумовлено в меншій мірі сповільнення  $V_{ps}$  і одночасно зниженням, але збереженим кровонаповненням дистального артеріального русла під час діастоли. Помітно це на ПА при I типові ураження СПГС і особливо при IV типові. У вказаних групах пацієнтів рівень індексу S/D знижувався, відповідно на 11,12 % ( $p > 0,05$ ) та на 24,08 % ( $p < 0,05$ ).

Чітку картину про стан дистального артеріального русла створює показник PI. Він дає змогу судити не тільки про резистентність периферійних судин, але й про рівень периферичного судинного опору (табл. 3.4).

Виражене зростання рівня PI на ЗСА, відповідно на 48,58 % ( $p < 0,001$ ) і на 59,18 % ( $p < 0,001$ ), спостерігали при II та III типах ураження СПГС. Останнє зумовлено стенотично-оклюзійним процесом на рівні верхньої третини ПСА та гирла ГАС. Звертає на себе увагу також той факт, що при I, IV та V типах ураження артеріального русла рівень показника PI на ЗСА помітно підвищувався, але не так

стрімко, як у попередніх групах обстежуваних. Дана обставина може вказувати на хороший розвиток колатерального кровообігу, що забезпечує кровопостачання тканин, та відсутність вазоконстрикторного впливу симпатичного компоненту. Найбільш помітним це можна спостерігати при IV типові ураження артеріального русла нижньої кінцівки, коли рівень показника РІ перевищував контрольний показник на ЗСА на 12,22 % ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3.4

#### Динаміка зміни РІ у хворих залежно від типу оклюзії артерій СПГС

Артерія	Контроль	Тип оклюзії СПГС				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ЗСА	4,9±1,5	6,0±1,2 $p < 0,05$	7,2±1,3 $p < 0,001$	7,8±1,4 $p < 0,001$	6,0±1,5 $p < 0,05$	6,0±1,3 $p < 0,05$
ПСА	5,5±1,4	5,8±1,3	-	-	-	8,2±1,5 $p < 0,001$
ПА	5,9±1,3	3,0±1,0 $p < 0,001$	2,4±0,8 $p < 0,001$	-	2,0±1,0 $p < 0,001$	-

Примітки: Р – достовірна різниця між показниками динаміки РІ при типах оклюзії та показниками контролю.

Також помітно, що при проксимальних стенотично-оклюзійних ураженнях СПГС, коли на себе компенсаторне навантаження у преоклюзійній зоні беруть разом ЗСА і особливо ГАС, величина показника РІ на ПА найменше страждає (I та IV типи). Так, при I типові РІ нижчий порівняно з контрольним показником в середньому на 49,49 % ( $p < 0,001$ ), при IV типі – на 58,39 % ( $p < 0,001$ ). Одночасно значне компенсаторне зростання РІ на ЗСА, ПСА та ГАС при V типі не несе визначального функціонального значення, оскільки показник РІ на ПА взагалі не визначається.

Поширення атеросклеротичного ураження по СПГС в дистальному напрямку (III і V типи) негативно впливає на стан периферійного русла, погіршуючи його

функціональний стан. Виключення ГАС за таких умов різко пригнічує периферійний кровоплин, про що свідчить відсутність РІ на ПА.

Компенсаторне зростання РІ спостерігається тільки безпосередньо у преоклюзійній ділянці (табл. 3.5). На артеріях, які відіграють основну компенсаторну роль, даний показник збільшується незначно (до 1,20 %). У спостереженнях, в яких вказаний показник знижується, можна стверджувати про погіршення стану периферійного судинного русла. Це спостерігається при поширеному атеросклеротичному ураженні СПГС (III тип) та при дистальному стенотично-оклюзійному процесі (IV і V типи) – РІ при вказаних оклюзійних процесах артеріального русла не визначається.

Таблиця 3.5

#### Динаміка зміни РІ у хворих залежно від типу оклюзії артерій СПГС

Артерія	Контроль	Тип оклюзії СПГС				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ЗСА	0,84±0,02	0,83±0,02	0,83±0,02	0,84±0,04	0,84±0,03	0,84±0,04
ПСА	0,84±0,04	0,87±0,04 p<0,05	-	-	-	0,83±0,03
ПА	0,82±0,03	0,79±0,02 p<0,05	0,79±0,03 p<0,05	-	0,75±0,03 p<0,01	-

Примітки: P – достовірна різниця між показниками динаміки РІ при типах оклюзії та показниками контролю.

В умовах різного типу оклюзійно-стенотичного процесу СПГС вираженого зростання рівня  $V_{vol}$  не виявлено (табл. 3.6).

Винятком був I та V тип оклюзії, при якому на ПСА спостерігалось підвищення  $V_{vol}$ , відповідно на 26,95 % (P<0,01) і ПА 76,68 % (P<0,001) ТА II і III тип оклюзійно-стенотичного процесу артеріального русла нижньої кінцівки, при яких на ЗСА рівень  $V_{vol}$  підвищувався на 11,52 % (P<0,05) та на 21,03 % (P<0,05), відповідно.



Таблиця 3.6

**Динаміка зміни  $V_{vol}$  (мл/хв) у хворих залежно від типу оклюзії  
артерій СПГС**

Артерія	Контроль	Тип оклюзії СПГС				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ЗСА	243,0±22,1	224,3±18,2 P<0,05	271,0±16,5 P<0,05	294,1±13,1 P<0,01	226,8±12,4 P<0,05	223,2±14,8 P<0,05
ПСА	144,9±15,8	182,5±13,6 P<0,01	-	-	-	256,4±13,4 P<0,001
ПА	58,8±9,1	45,6±8,5 P<0,05	36,1±3,7 P<0,01	-	29,9±5,4 P<0,001	-

Примітки: P – достовірна різниця між показниками динаміки  $V_{vol}$  при типах оклюзії та показниками контролю.

Водночас вираженого зростання рівня  $V_{vol}$  до компенсаторних величин на магістральних артеріях не виявлено. Компенсаторна роль периферійних артерій простежується лише при ізольованих типах (I, II й IV типи) стенотично-оклюзійного ураження артерій СПГС.

### **3.2. Гемодинамічні особливості колатерального кровоплину при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента**

З огляду на наявність порушення кровоплину по периферичних артеріях та в постоклюзійних зонах артеріального магістрального русла СПГС було проаналізовано стан колатерального басейну нижньої кінцівки. Основною ланкою останнього була ГАС та її перфорантні гілки, посередництвом яких здійснювалось кровонаповнення артеріального русла гомілки.

При аналізі змін  $V_{ps}$  привертає увагу компенсаторне збільшення даного показника на ГАС при її інтактності щодо атеросклеротичного процесу (табл. 3.7). Насамперед це виявляється при I та IV типах ураження. При дистальній оклюзії (V

тип)  $V_{ps}$  на ГАС зростає незначно. При I типі зростання  $V_{ps}$  відбувається на 9,87 % ( $p>0,05$ ). При IV типі, але за умови тільки стенозу ЗСА,  $V_{ps}$  зростає на 7,21 % ( $p<0,01$ ). Зростання  $V_{ps}$  спостерігається й на НАК: при I типі – на 18,84 % ( $p<0,05$ ) та при IV типі – на 10,18 % ( $p<0,01$ ). Одночасно спостерігали різке зниження  $V_{ps}$  на ГАС та НАК при III типові стенотично-оклюзійного процесу СПГС, відповідно на 53,13 % ( $p<0,001$ ) і в 3,6 рази ( $p<0,001$ ).

Таблиця 3.7

**Динаміка зміни  $V_{ps}$  (см/с) на ГАС та НАК залежно від поширеності стенотично-оклюзійного процесу СПГС**

Артерія	Контроль	Тип оклюзії СПГС				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ГАС	52,7±7,9	57,9±6,5 $p>0,05$	36,2±5,0 $p>0,01$	24,7±3,2 $p>0,001$	56,5±5,8 $p>0,01$	53,0±5,2
НАК	45,1±4,9	53,7±4,6 $p>0,05$	16,4±4,7 $p>0,001$	12,4±4,0 $p>0,001$	20,4±3,9 $p>0,01$	49,7±4,7

Примітки: Р – достовірна різниця між показниками динаміки  $V_{ps}$  при типах оклюзії та показниками контролю.

Рівень  $V_{ed}$  на ГАС незначно зростає при I, IV і V типах атеросклеротичної оклюзії. В умовах II і III типів стенотично-оклюзійного процесу спостерігається зниження рівня  $V_{ed}$ , відповідно на 23,81 % ( $p < 0,01$ ) і 33,33 % ( $p<0,001$ ) (табл. 3.8).

Звертає на себе увагу те, що рівень  $V_{ed}$  на НАК при I типові стенотично-оклюзійного процесу незначно підвищується на 8,22 % ( $p>0,05$ ), при V типові атеросклеротичного процесу зростання  $V_{ed}$  суттєве – на 16,44 % ( $p<0,01$ ). При інших типах стенотично-оклюзійного процесу артеріального русла нижніх кінцівок спостерігається зниження рівня  $V_{ed}$ , і особливо це помітно при III типові оклюзійного процесу – в 3 рази ( $p<0,001$ ).

Таблиця 3.8

**Динаміка зміни  $V_{ed}$  (см/с) на ГАС та НАК залежно від поширеності стенотично-оклюзійного процесу СПГС**

Артерія	Контроль	Тип оклюзії СПГС				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ГАС	6,3±1,9	6,8±1,3 p<0,05	4,8±0,9 p<0,01	4,2±1,0 p<0,05	6,7±1,5	6,7±1,2
НАК	7,3±1,2	7,9±1,3 p>0,05	3,6±0,9 p<0,001	2,3±0,5 p<0,001	3,6±1,0 p<0,001	8,5±1,2 p<0,01

Примітки: P – достовірна різниця між показниками динаміки  $V_{ed}$  при типах оклюзії та показниками контролю.

Зростання індексу S/D на артеріях колатерального басейну в будь-якому випадку було компенсаторною реакцією. Вказана реакція спостерігалась тільки при I типові оклюзійного процесу артеріального русла (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

**Динаміка зміни S/D на ГАС та НАК залежно від поширеності стенотично-оклюзійного процесу СПГС**

Артерія	Контроль	Тип оклюзії СПГС				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ГАС	8,4±1,4	8,5±1,5	7,5±1,6	5,9±1,3 p < 0,05	8,4±1,2	7,9±1,1
НАК	6,2±1,1	6,8±1,0	4,6±1,0 p < 0,05	5,4±1,1	5,7±1,1	5,8±1,0

Примітки: P – достовірна різниця між показниками динаміки S/D при типах оклюзії та показниками контролю.

У всіх інших спостереженнях відмічено зниження рівня S/D, величина якого залежала від протяжності стенотично-оклюзійного процесу. Так, рівень S/D на ГАС

при III типові атеросклеротичної оклюзії знижувався в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ), а на НАК при II типові атеросклеротичної оклюзії знижувався в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ).

Динаміка зміни РІ підтверджує зміни індексу S/D (табл. 3.10). Зростання  $V_{ed}$  сприяє зростанню функціональної здатності колатерального кровопостачання, тим самим збільшуючи їх компенсаторну роль. Особливо це виражено у хворих з I типом, коли РІ на ГАС зростав в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ), а на НАК в 1,6 рази ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3.10

**Динаміка змін РІ на ГАС і НАК залежно від поширення атеросклеротичного процесу СПГС**

Артерія	Контроль	Тип оклюзії СПГС				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ГАС	5,4±1,6	7,7±1,5 $p < 0,05$	4,8±1,0	3,1±1,6 $p < 0,05$	3,5±1,1 $p < 0,05$	7,0±1,6
НАК	5,5±1,3	8,8±1,3 $p < 0,05$	2,5±1,0 $p < 0,05$	1,9±0,8 $p < 0,01$	3,2±1,0 $p < 0,05$	7,9±1,5

Примітки: Р – достовірна різниця між показниками динаміки РІ при типах оклюзії та показниками контролю.

Поширене (III тип) стенотично-оклюзійне ураження та ураження устя ГАС (IV тип) спричиняло виражене падіння рівня РІ як на ГАС, відповідно в 1,7 ( $p < 0,05$ ) і в 1,5 ( $p < 0,05$ ) рази, так і на НАК, відповідно в 2,9 ( $p < 0,001$ ) і в 1,7 ( $p < 0,05$ ) рази.

РІ змінювався незначно на артеріях колатерального басейну (табл. 3.11). Виражене його зниження спостерігалось тільки на НАК в умовах II типу ураження, коли обмеження кровонаповнення було як зі сторони ПСА, так і зі сторони ГАС – показник був на 7,1 % нижчий порівняно із контрольним рівнем.

Таблиця 3.11

**Динаміка змін RI на ГАС і НАК залежно від поширення  
атеросклеротичного процесу СПГС**

Артерія	Контроль	Тип оклюзії СПГС				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ГАС	0,88±0,03	0,88±0,03	0,87±0,03	0,83±0,03	0,88±0,04	0,87±0,04
НАК	0,84±0,03	0,85±0,05	0,78±0,03 p<0,01	0,81±0,03 p<0,05	0,82±0,03	0,83±0,03

Примітки: P – достовірна різниця між показниками динаміки RI при типах оклюзії та показниками контролю.

При I, IV та V типах оклюзії СПГС привертає увагу виражене компенсаторне зростання на ГАС  $V_{vol}$  щодо контролю – в 2,5, 2,4 і 2,2 рази ( $p<0,001$ ), відповідно (табл. 3.12). При II типі компенсаторна роль ГАС менш виражена, а збільшення  $V_{vol}$  виявляється тільки в умовах стенозу її початкового відділу, що приводить до перевищення контрольного рівня показника на 52,08 % ( $p<0,001$ ).

Таблиця 3.12

**Динаміка змін  $V_{vol}$  (мл/хв) на ГАС і НАК залежно від типу ураження СПГС**

Артерія	Контроль	Тип оклюзії СПГС				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ГАС	79,5±10,9	196,8±13,4 p<0,001	120,9±16,7 p<0,001	79,0±8,3	191,8±14,6 p<0,001	178,3±11,6 p<0,001
НАК	29,7±5,2	48,0±6,8 p<0,05	13,4±3,1 p<0,001	10,6±2,7 p<0,001	17,6±3,2 p<0,05	43,1±6,6 p<0,05

Примітки: P – достовірна різниця між показниками динаміки  $V_{vol}$  при типах оклюзії та показниками контролю.

На НАК  $V_{vol}$  зростає при I типі оклюзії в 1,6 рази ( $p<0,05$ ), а при V типі – в 1,5 рази ( $p<0,05$ ). Натомість надзвичайно виражене падіння  $V_{vol}$  спостерігається у

хворих з II та III типами ураження СПГС – в 2,2 рази ( $p < 0,001$ ) і в 2,8 рази ( $p < 0,001$ ) відповідно.

### 3.3. Гемодинамічні особливості кровоплину по артеріях дистального басейну при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента

Кровоплин в гомількових артеріях нижньої кінцівки залежить від рівня оклюзії стегно-підколінного сегмента та стану глибокої артерії стегна і низхідної артерії коліна. При аналізі величини  $V_{ps}$  привертає увагу його переважання на ЗВГА порівняно із ПВГА (табл. 3.13), що вказує, що лінійне гемодинамічне навантаження більше припадає на ЗВГА.

Таблиця 3.13

#### Зміна $V_{ps}$ (см/с) на периферійних артеріях в залежності від ступеня ХКІНК

Тип оклюзії	ЗВГА			ПВГА		
	IIA ст.	IIБ ст.	IV ст.	IIA ст.	IIБ ст.	IV ст.
	46,5 ± 5,1			46,9 ± 4,8		
I	24,1 ± 3,2 $p < 0,05$	21,0 ± 3,0 $p < 0,05$	17,9 ± 2,1 $p < 0,01$	22,7 ± 3,2 $p < 0,05$	19,6 ± 2,9 $p < 0,01$	16,4 ± 2,7 $p < 0,001$
II	22,6 ± 3,3 $p < 0,05$	19,5 ± 2,7 $p < 0,01$	16,4 ± 2,4 $p < 0,001$	21,9 ± 3,1 $p < 0,05$	18,7 ± 3,1 $p < 0,01$	15,6 ± 2,5 $p < 0,001$
III	18,4 ± 2,7 $p < 0,01$	15,3 ± 2,5 $p < 0,001$	12,2 ± 2,0 $p < 0,001$	17,6 ± 2,7 $p < 0,01$	14,5 ± 2,4 $p < 0,001$	11,4 ± 1,9 $p < 0,001$
IV	23,6 ± 3,5 $p < 0,05$	20,5 ± 3,0 $p < 0,05$	17,4 ± 1,9 $p < 0,01$	22,0 ± 3,0 $p < 0,05$	18,9 ± 2,8 $p < 0,01$	15,8 ± 2,7 $p < 0,001$
V	20,9 ± 2,9 $p < 0,05$	17,8 ± 2,7 $p < 0,01$	14,7 ± 2,3 $p < 0,01$	17,5 ± 2,6 $p < 0,01$	14,4 ± 2,2 $p < 0,001$	11,2 ± 2,1 $p < 0,001$
Примітки: P – достовірна різниця між показниками динаміки $V_{ps}$ при типах оклюзії в залежності від ступеня КІНК та показниками контролю.						

Найбільш страждає величина  $V_{ps}$  при III типі атеросклеротичного ураження артерій СПГС. При його зниженні ЗВГА на 60,4 % ( $p < 0,01$ ) діагностується III А стадія ХКІНК, на 67,1 % ( $p < 0,01$ ) діагностується III Б стадія ХКІНК, а на 73,8 % ( $p < 0,001$ ) – IV стадія ХКІНК. Подібна динаміка зміни кровоплину зберігається і на ПВГА: при III А стадії ХКІНК показник  $V_{ps}$  знижується на 62,5 % ( $p < 0,01$ ), при III Б стадії показник  $V_{ps}$  знижується на 69,1 % ( $p < 0,001$ ), а при IV стадії ХКІНК – на 75,7 % ( $p < 0,001$ ). Слід вказати, що при V типові атеросклеротичної оклюзії і при IV стадії ХКІНК спостерігається більш інтенсивне зниження показника  $V_{ps}$  на ПВГА, ніж на ЗВГА. Останнє слід враховувати при виборі формування дистального анастомозу шунта на гомілкових артеріях.

Зміни величини  $V_{ed}$  подібні до змін показника  $V_{ps}$ , тобто найбільш виражене його зниження спостерігається при III та V типах стенотично-оклюзійного ураження СПГС (табл. 3.14). Найбільш страждає цей показник на обох периферійних артеріях при III типі атеросклеротичної оклюзії артерій нижніх кінцівок. На ЗВГА при III А стадії ХКІНК зниження  $V_{ed}$  відбувається на 54,4 % ( $p < 0,001$ ), при III Б стадії зниження  $V_{ed}$  відбувається на 62,0 % ( $p < 0,001$ ), а при IV стадії ХКІНК – на 68,5 % ( $p < 0,001$ ). Динаміка змін  $V_{ed}$  на ПВГА наступна: при III А стадії ХКІНК показник знижується на 60,5 % ( $p < 0,001$ ), при III Б стадії показник знижується на 66,8 % ( $p < 0,001$ ), а при IV стадії ХКІНК – на 72,8 % ( $p < 0,001$ ).

При V типі ураження СПГС зниження  $V_{ed}$  більш виражене на ПВГА, як при III так і при IV стадіях ХКІНК (табл. 3.14); на ЗВГА зниження цього показника менше виражено, ніж на ПВГА при розвитку IIIА і IIIБ стадії ХКІНК. Звертає на себе увагу, що при IV типі атеросклеротичної оклюзії СПГС зміна показника  $V_{ed}$  на ЗВГА та ПВГА відбувається синхронно і в однаковій степені (табл. 3.14).

Вищенаведені результати підтверджуються рівнем  $PI$ , який за умов інтактності артерій вищий на ПВГА, ніж на ЗВГА. Вказане твердження простежується при I, II та IV типах оклюзії СПГС. Зростання показника  $PI$  відносно контрольного рівня у наведених вище типах атеросклеротичної оклюзії спостерігається також тільки на ЗВГА при V типі при IIIБ стадії ХКІНК. Зниження

рівня PI спостерігається на обох периферійних артеріях при розвитку IV стадії ХКІНК

Таблиця 3.14

**Зміна  $V_{ed}$  (см/с) на периферійних артеріях в залежності від ступеня ХКІНК**

Тип оклюзії	ЗВГА			ПВГА		
	ІІА ст.	ІІБ ст.	ІІВ ст.	ІІА ст.	ІІБ ст.	ІІВ ст.
	7,9 ± 2,5			8,1 ± 2,2		
I	4,7 ± 2,0 p<0,01	4,2 ± 1,9 p<0,01	3,6 ± 1,7 p<0,001	4,7 ± 1,9 p<0,01	4,1 ± 1,8 p<0,001	3,6 ± 1,6 p<0,001
II	2,5 ± 1,2 p<0,001	2,2 ± 1,0 p<0,001	1,8 ± 1,0 p<0,001	3,9 ± 1,9 p<0,001	3,4 ± 1,5 p<0,001	2,8 ± 1,2 p<0,001
III	3,6 ± 1,7 p<0,001	3,0 ± 1,4 p<0,001	2,5 ± 1,2 p<0,001	3,2 ± 1,5 p<0,001	2,7 ± 1,8 p<0,001	2,2 ± 1,2 p<0,001
IV	4,2 ± 1,9 p<0,01	3,6 ± 1,8 p<0,001	3,1 ± 1,3 p<0,001	4,3 ± 1,8 p<0,01	3,8 ± 1,7 p<0,001	3,2 ± 1,4 p<0,001
V	3,7 ± 1,6 p<0,001	3,1 ± 1,1 p<0,001	2,6 ± 1,1 p<0,001	3,5 ± 1,5 p<0,001	3,0 ± 1,4 p<0,001	2,4 ± 1,0 p<0,001
Примітки: P – достовірна різниця між показниками динаміки $V_{ed}$ при типах оклюзії в залежності від ступеня КІНК та показниками контролю.						

Найбільш страждає показник PI на обох периферійних артеріях при III типі оклюзії СПГС (табл. 3.15). На ЗВГА при III А стадії ХКІНК зниження PI відбувається в середньому на 5,7 %, при III Б стадії зниження PI відбувається в середньому на 22,9 % (p<0,05), а при IV стадії ХКІНК – на 38,6 % (p<0,01). Динаміка змін PI на ПВГА наступна: при III А стадії ХКІНК показник знижується на 16,7 % (p<0,05), при III Б стадії ХКІНК показник знижується на 30,8 % (p<0,05), а при IV стадії ХКІНК – на 46,2 % (p<0,01).

В умовах V типу стенотично-оклюзійного ураження СПГС зниження PI виражене на ПВГА як при ІІБ, так і при IV стадіях ХКІНК; на ЗВГА зниження цього показника менше виражено, ніж на ПВГА при розвитку ІІБ стадії ХКІНК.



Таблиця 3.15

## Зміна РІ на периферійних артеріях в залежності від ступеня

## ХКІНК

Тип Оклюзії	ЗВГА			ПВГА		
	ІІА ст.	ІІБ ст.	ІІІ ст.	ІІА ст.	ІІБ ст.	ІІІ ст.
	7,0 ± 2,5			7,8 ± 2,7		
I	8,6 ± 2,7	7,5 ± 2,4	6,3 ± 2,1 p<0,05	8,2 ± 2,8	7,0 ± 2,5	5,8 ± 2,1 p<0,05
II	8,3 ± 2,6	7,1 ± 2,7	6,0 ± 2,2 p<0,05	8,2 ± 3,0	7,0 ± 2,4	5,8 ± 2,4 p<0,05
III	6,6 ± 2,1 p<0,05	5,4 ± 2,0 p<0,05	4,3 ± 1,7 p<0,01	6,5 ± 2,2 p<0,05	5,4 ± 2,2 p<0,05	4,2 ± 1,7 p<0,01
IV	8,7 ± 2,7	7,5 ± 2,3	6,4 ± 2,4	8,1 ± 2,9	6,9 ± 2,3	5,7 ± 2,5
V	7,7 ± 2,5	6,5 ± 2,5 p<0,05	5,4 ± 2,4 p<0,05	6,4 ± 2,4 p<0,05	5,2 ± 2,0 p<0,05	4,0 ± 1,8 p<0,01
Примітки: Р – достовірна різниця між показниками динаміки РІ при типах оклюзії в залежності від ступеня КІНК та показниками контролю.						

Наведені результати дослідження свідчать про хорошу компенсаторну здатність периферійних артерій в умовах атеросклеротичної оклюзії СПГС. Виражене зростання РІ на ЗВГА при I, II та IV типах атеросклеротичного ураження СПГС в умовах III Б стадії ХКІНК свідчить про її важливу роль у магістральному кровопостачанні. Менше падіння РІ на ПВГА в умовах III–IV стадіях КІНК при III та V типах оклюзії СПГС свідчить про її важливу компенсаторну роль, як артерії колатерального басейна.

Думку про більше компенсаторне значення ПВГА, як артерії колатерального басейна, підтверджують зміни  $V_{vol}$  відносно контрольного рівня в умовах атеросклеротичного ураження артерії СПГС. Даний факт проявляється більшим зростанням або меншим зниженням  $V_{vol}$  на ПВГА, ніж на ЗВГА порівняно із контролем майже у всіх випадках спостереження (табл. 3.16).

Коли ж розвивається III Б стадія ХКІНК, то незначне компенсаторне зростання  $V_{vol}$  наявне тільки у хворих з I та II типами оклюзії артерій СПГС. За інших умов даний показник по відношенню до контролю знижується.

Таблиця 3.16

**Зміна  $V_{vol}$  на периферійних артеріях в залежності від ступеня ХКІНК**

Тип оклюзії	ЗВГА			ПВГА		
	ІІА ст.	ІІБ ст.	ІІІ ст.	ІІА ст.	ІІБ ст.	ІІІ ст.
	6,0 ± 1,7			3,7 ± 1,0		
I	6,1 ± 1,6	5,2 ± 1,7 p<0,05	4,3 ± 1,2 p<0,05	4,5 ± 1,3 p<0,05	3,8 ± 1,0	3,1 ± 0,8 p<0,05
II	5,9 ± 1,2	5,0 ± 1,5 p<0,05	4,1 ± 1,3 p<0,05	4,5 ± 1,6 p<0,05	3,8 ± 1,1	3,1 ± 0,7 p<0,05
III	5,0 ± 1,4 p < 0,05	4,1 ± 1,3 p<0,05	3,2 ± 0,8 p<0,001	3,8 ± 1,0	3,1 ± 0,8 p<0,05	2,4 ± 0,5 p<0,01
IV	6,1 ± 1,5	5,2 ± 1,6 p<0,05	4,3 ± 1,4 p<0,05	4,4 ± 1,2 p<0,05	3,7 ± 1,2	3,0 ± 0,8 p<0,05
V	5,6 ± 1,3	4,7 ± 1,2	3,8 ± 1,0 p<0,01	3,7 ± 1,1	3,0 ± 0,9 p<0,05	2,3 ± 0,6 p<0,01

Примітки: Р – достовірна різниця між показниками динаміки  $V_{ed}$  при типах оклюзії в залежності від ступеня КІНК та показниками контролю.

Детальний аналіз та співставлення змін усіх доплерографічних показників кровоплину дає змогу об'єднати I та IV типи стенотично-оклюзійного ураження артерій СПГС у сегментарну оклюзію, III та V типи – у поширену оклюзію та виділити II тип як поєднану оклюзію.

Далі вибір реконструктивної операції та об'єм ревазуляризації нижньої кінцівки визначався саме згідно вищеописаного розподілу стенотично-оклюзійного ураження артерій СПГС, стадій ХКІНК та ремоделювання артерій нижніх кінцівок.

#### **3.4. Ремодельовання артерій нижніх кінцівок при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента**

Проведено ретроспективний аналіз морфологічних змін артерій нижніх кінцівок за даними рентгенангіографічних досліджень у 56 пацієнтів, хворих на III А, III Б і IV стадії ХКІНК. При цьому враховувалися такі показники:

рівень ушкодження, морфологія атеросклеротичної бляшки, протяжність стенозу, наявність ускладнень та кальцинозу, тип колатерального кровообігу.

У віковій групі до 49 років стенотично-обтураційний процес відмічений у 16,1 % обстежених, 50-59 років у 19,6 % , 60-69 років 26,8 % і старше 70 років у 37,5 %. Тобто він переважно розвивався в осіб похилого віку. За обсягом походження це був мультифакторний тип ураження. Так, виражений атеросклероз ПСА поєднувався з менш вираженими проявами оклюзійно-стенотичного процесу в загальній та глибокій стегновій артерії. Найбільш виражений атеросклеротичний процес поверхневої стегнової артерії поєднувався з ураженням підколінної артерії. Вираженого стенотичного процесу на рівні гомілкових артерій не виявлено.

Якщо дотримуватись класифікації О.С. Ніконенка (1983) щодо рівня атеросклеротичної оклюзії артеріального русла нижньої кінцівки, то серед обстежених пацієнтів переважав II тип – оклюзія поверхневої стегнової артерії та глибокої артерії стегна (26,17 %), III тип – поширена оклюзія поверхневої артерії стегна, глибокої артерії стегна та підколінної артерії (20,81 %) та V тип – оклюзія підколінної артерії (21,48 %).

За зазначених умов подібна ремоделювання відбувається із низхідною артерією коліна: розширюється її просвіт, зменшується кут галуження, тобто її хід набуває магістрального типу. Незважаючи на розвиток і ремоделювання колатерального кровообігу низхідної артерії коліна, зберігається анатомічна достатність кровопостачання тканин гомілки за рахунок її зв'язків з артеріями литкових м'язів (рис. 3.1).

Потрібно вказати, що за характером колатеральних магістралей їх можна розділити на обхідний і розсипний типи. Більш сприятливим є обхідний тип, при якому колатералі однієї артерії з'єднуються з колатералами іншої. Розсипний тип частіше спостерігається при оклюзії підколінної артерії. Проте гілки артерій стегнового сегменту, особливо низхідна артерія коліна належить до обхідного типу, що дає можливість покращити кровопостачання тібіального сегмента.



Рис. 3.1. Ангіограма хворого К. (01.06.2005). Розширення просвіту артерії дистальніше місця стенозу. Ремоделювання колатералей за магістральним типом.

При аналізі ангіограм артеріального русла нижніх кінцівок встановлено, що при стенотично-оклюзійному процесі магістральної артерії артеріальна гілка, яка відходить вище звуження, втрачає звивистість контурів, випрямляється, тобто піддається ремоделюванню за магістральним типом. При цьому кут відхилення зменшується, а діаметр просвіту артерій розширюється, що дозволяє утримувати у рівновазі градієнт тиску.

За умов стенозу ЗСА в її нижній треті, просвіти проксимально розміщених колатеральних гілок розширюються, випрямляються і впадають в ПА.

За зазначених умов при розширенні просвіту зменшується кут галуження, тобто набуває магістрального типу НАК, яка з'єднується з артеріями гомілкових м'язів. Таким чином, завдяки ремоделюванню колатерального

кровообігу по НАК забезпечується компенсаторне кровопостачання тканин гомілки (рис 3.2). Отже, отримані результати слугують обґрунтуванням доцільності включення низхідної артерії коліна в кровотік при реконструктивних операціях з приводу атеросклеротичної оклюзії стегново-підколінного сегмента.



Рис. 3.2. Ангіограма хворого С. (11. 09. 2006). Низхідна артерія коліна із формуванням коллатеральної сітки на м'язи гомілки

У цілому коллатеральні шляхи розподіляють на обхідні і розсипні. Більш сприятливим, на наш погляд, є обхідний, при якому коллатералі однієї артерії з'єднуються з коллатералами другої. Розсипний тип ми частіше спостерігали при оклюзії ПА. Разом з тим, гілки артерій стегнового сегменту, особливо через НАК, випрямилися, розширювалися і „розсипалися” тканинами гомілки.

Аналогічна тенденція кровообігу компенсаторними шляхами відмічена нами при аналізі даних 59 випадково взятих ультразвукових дуплексних сканувань артерій у хворих на ХКІНК (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

**Ультразвукова характеристика атеросклерозу судин нижньої кінцівки  
при хронічній критичній ішемії**

Морфологічні ознаки	Судини					
	ЗАС	ГАС	ПАС	ПА	ЗВГА	ПВГА
Товщина стінки артерії (мм)	2,0±0,2	1,5±0,1	1,5±0,1	1,6±0,2	1,2±0,1	1,2±0,1
Гіпоехогенна стінка судини (%)	37,3	20,3	30,5	27,1	37,3	33,9
Гіперехогенна стінка судини (%)	62,7	79,6	69,5	72,9	62,7	66,1
Діаметр просвіту артерії (мм)	7,7±1,1	5,1±0,9	5,5±1,0	5,0±0,9	1,8±0,3	1,7±0,2
Висота атеросклеротичної бляшки (мм)	3,0±0,4	2,6±0,3	3,8±0,5	2,8±0,3	-	-
Кальцифіковані атеросклеротичні бляшки (%)	11,9	10,2	23,7	25,4	-	-
Атеросклеротичні бляшки з виразками (%)	32,2	28,8	11,9	8,2	-	-
Атеросклеротичні бляшки з тромбами (%)	59,9	61,0	64,4	56,1	-	-
Стеноз (%)	38,7	51,8	68,1	61,9	-	-
Протяжність стенозу (мм)	24,8± 3,4	15,7±2,6	11,1±2,4	24,9±3,7	-	-

Зміни артерій оцінювали за якісними і кількісними показниками та поширеністю процесу. Аналіз їх свідчить, що атеросклеротичні бляшки переважно розташовуються на задній поверхні гирла артерій, що відгалужуються від основного стовбуру. Зливаючись між собою, вони утворюють гіперехогенні фіброзні, гіалінові і часто кальцифіковані бляшки різної товщини та довжини.

Висота їх становила від 2,6 мм до 3,8 мм. За висотою бляшок артерії нижніх кінцівок розташовувалися в такому порядку: ПАС, ЗАС, ПА, ГАС.

Найбільш типовими ускладненнями атеросклерозу були виразкування і тромбоз, але частота їх теж була різною в різних артеріальних басейнах. Найчастіше виразкування зареєстровано в ЗАС і найрідше в ПА, а тромбоз переважно в ПАС і рідше в ПА.

Отже, за інтенсивністю атеросклеротичного ураження артерії нижніх кінцівок можна розташувати таким чином: ПАС, ПА, ЗСА, ГАС, ЗВГА, ПВГА.

Враховуючи топографію за частотою ускладнень атеросклеротичного ремоделювання магістральних артерій, ми вирішили з'ясувати морфологічні причини тромбозу. З цією метою було гістологічно досліджено ГАС, ПА, передню і ЗВГА у 24 ампутованих нижніх кінцівок, спричинених тромбозом судинного русла і неможливості виконання реконструктивної операції.

Макроморфологічне і мікроскопічне дослідження магістральних артерій ампутованих кінцівок засвідчило наявність кінцевих проявів атеросклеротичного ремоделювання, що у 83,3 % випадків проявлялася сегментарною ліпоматозно-фіброзною трансформацією, яка спричиняла осередкове і подовжене звуження просвіту судини і у 79,2 % наявність випадків нестабільної атеросклеротичної бляшки з пристінковим тромбозом.

Гістологічно нестабільність атеросклеротичної бляшки характеризувалася десквамацією ендотелію, розривом, кальцинозом, крововиливами, запальною інфільтрацією, неоваскуляризацією та змінами *vasa vasorum*. Таким чином, на нашу думку, наявність нестабільної атеросклеротичної бляшки та запальної

інфільтрації слід враховувати як фактори ризику можливих післяопераційних ускладнень.

Найчастіше спостерігаються нестабільні атеросклеротичні бляшки із петрифікацією (рис 3.3), що теж може перешкоджати і ускладнювати формування анастомозу, також нестабільні атеросклеротичні бляшки зустрічалися в ПА і не зустрічалися в передній і ЗВГА, а також НАК.

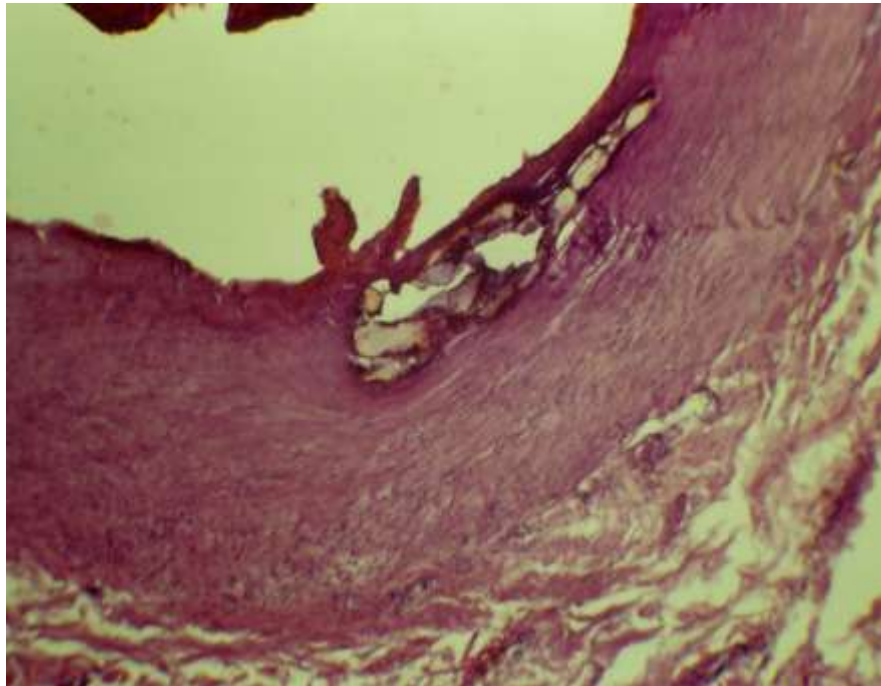


Рис. 3.3. Нестабільна атеросклеротична бляшка (ерозія, розрив покришки, кальциноз, склероз і повнокров'я vasa vasorum). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 10.

Гістологічно центральна частина бляшок у більшості артерій, особливо стегових та підколінній, представлена дрібнозернистим аморфним ядром з фрагментами еластичних та колагенових волокон і кристалами кальцію. Від навколишніх тканин бляшка відмежовувалася прошарком колагенових волокон із лімфо-гістіоцитарним інфільтратом, що свідчить про наявність хронічного запального процесу, зумовленого формуванням атеросклеротичного процесу.



Зазначені морфологічні зміни, що свідчать про нестабільність атеросклеротичної бляшки у передопераційному періоді, можна успішно діагностувати при доплероангіографічному обстеженні хворих (рис. 3.4)



Рис. 3.4. Ультразвукове дуплексне обстеження артерій. Потовщення і фіброкальциноз стінок (D 1) дистального сегмента підколінної артерії.

Характерно, що в передній та ЗВГА над атеросклеротичним типом ремоделювання переважав фіброзно-еластичний, а НАК – м'язово-еластичний. Фіброзно-еластичний тип ремоделювання ПВГА зареєстровано у 87,5 % випадків, ЗВГА у 95,5 %, а м'язово-еластичний НАК у 95,5 %. Отже можна зробити висновок, що ці артерії у своїй більшості залишаються прохідними при стенотично-оклюзійних процесах в судинах проксимального відділу.

Для фіброзно-еластичного ремоделювання (рис 3.5) притаманне потовщення внутрішньої і зовнішньої еластичних мембран за рахунок гіперплазії фіброзних, як поздовжньо і сегментарно потовщених еластичних волокон. За таких умов створюється еластичний каркас, в який замуrowані гіпертрофовані лейоміоцити.

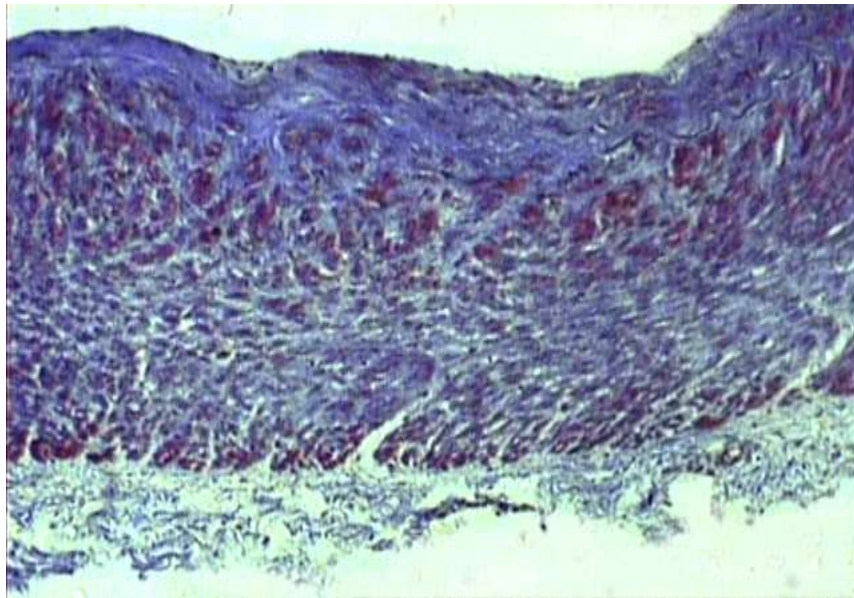


Рис. 3.5. Фіброзно-еластичне ремоделювання гомілкової артерії. Забарвлення трихромом за Масоном. Зб.: ок. 10, об. 10.

Фіброзно-еластичне ремоделювання морфологічно також проявлялося мультиплікацією еластичних волокон, що виражалось у втраті ними безперервності, витонченні та розволоknенні. Часте поєднання гіпертрофії та мультиплікації внутрішньої еластичної мембрани з гіперпродукцією колагенових волокон, ймовірно, спричиняло зменшення її еластичності та пружності інтими. У більшості випадків товщина інтими відповідала товщині м'язової оболонки. Аналогічні зміни спостерігаються при трансформації зовнішньої еластичної мембрани, що в цілому зумовлювало потовщення судинної стінки.

При III і IV стадіях ХКІНК у 91,7 % випадків НАК ремоделювалася за м'язово-еластичним типом (рис. 3.6).

Морфологічно воно характеризувалося потовщенням середньої оболонки артерії за рахунок лейоміоцитів у поєднанні із збільшенням кількості потовщених колагенових та еластичних волокон в адвентиції.

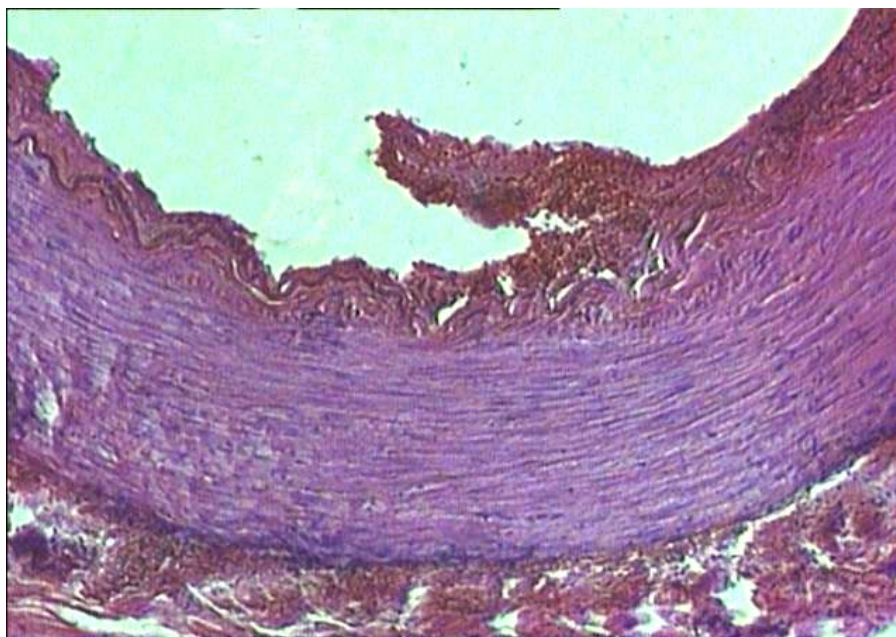


Рис. 3.6. М'язово-еластичне ремоделювання НАК. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, об. 10.

На нашу думку, такий характер морфологічних змін відтворює компенсаторний прояв ремоделювання артеріального русла гомілкових і низхідної артерії коліна артерій за умов атеросклеротичного ураження крупної магістральної артерії, якими є глибока артерія стегна та підколінна артерія, що теж доцільно враховувати при проведенні шунтуючих операцій.

Важливою морфологічною ознакою ремоделювання магістральних артерій і вен при III Б і IV стадіях ХКІНК є наявність хронічного запального процесу (рис.3.7).

Запальний інфільтрат, який переважно складався із лімфоцитів і плазмоцитів виявлявся перифокально при наявності нестабільної атеросклеротичної бляшки, а також із домішками нейтрофілів в адвентиції. Прояви периваскуліту в 54,2 % випадків поєднувалися із розширенням просвіту лімфатичних капілярів адвентиції. Наявність розширення лімфатичних судин ми вважаємо проявами периваскулярного лімфостазу і шляхом поширення запального процесу із ділянок трофічних змін за ходом судинно-нервового пучка.

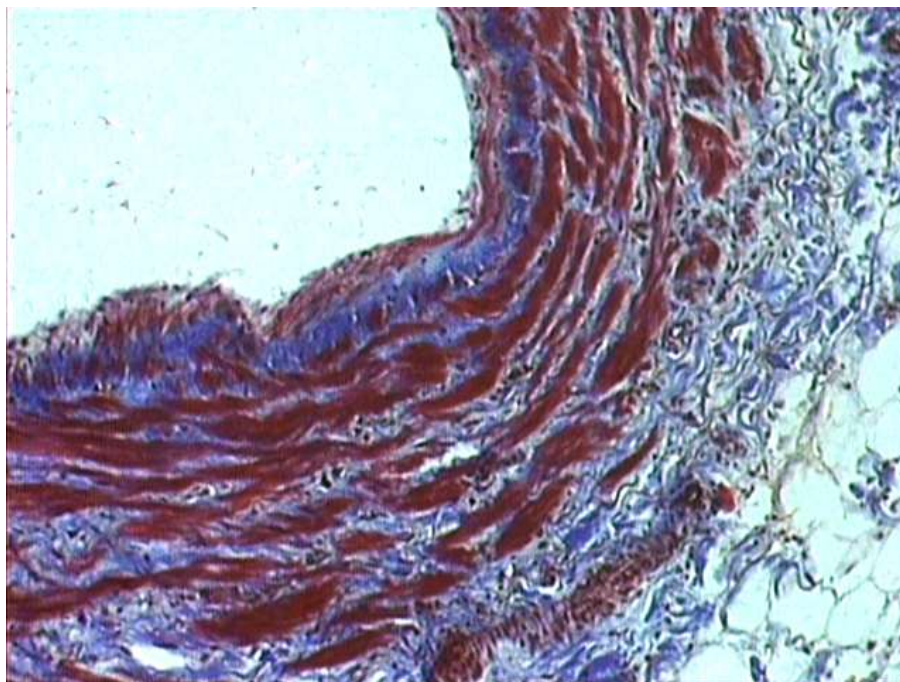


Рис. 3.7. Склероз, набряк і лімфогістіоцитарна інфільтрація адвентиції. Забарвлення трихромне за Масоном. Зб: ок..10, об. 10.

Ми вважаємо, що зазначену морфологічну ознаку слід враховувати при застосуванні шунтуючих операцій, адже попередньо існуючий запальний процес у післяопераційному періоді може загостритись і спричинити небажані наслідки, а у віддаленому періоді бути причиною склерозу анастомозу, а це в свою чергу – його недостатньої прохідності.

За матеріалами дослідження даного розділу зроблено такі висновки:

- у магістральних артеріях нижніх кінцівок атеросклеротичне ремоделювання найбільш інтенсивно виражене в артеріях стегнового і стегно-підколінного сегментів, що приводить до локального та поширеного стенозу з компенсаторним розвитком колатералей по обхідному і розсипному типах; в меншому ступені уражаються передня і задня великогомілкові артерії і низхідна артерія коліна;

- при атеросклеротичному ремоделюванні магістральних артерій спостерігається розвиток нестабільності атеросклеротичної бляшки, що



проявляється десквамацією ендотелію, дистрофічним звапненням, розривом бляшки, крововиливами, кальцинозом, запальною інфільтрацією, неоваскуляризацією, розвитком тромбозу та змінами *vasa vasorum*. Подібні морфологічні зміни атеросклеротичної бляшки слід діагностувати в передопераційному періоді за допомогою ультразвукового дуплексного обстеження артерій з метою запобігання післяопераційних ускладнень;

- при атеросклеротичному стенозі та оклюзії артерій стегнового і стегно-підколінного сегментів у великогілкових артеріях переважає фіброзно-еластична гіперплазія інтими, а в низхідній артерії коліна – м'язово-еластична, як прояв компенсаторного ремоделювання, що необхідно враховувати при плануванні прямих і непрямих реваскуляризуючих операцій з приводу хронічної ішемії нижніх кінцівок. Просвіт таких артерій звужений, що зумовлює периферичний опір, а отже створюється додатковий тиск в системі дистального відділу шунта.

Основні наукові положення розділу опубліковано у таких працях автора: [13, 18, 48, 104, 105, 108, 117, 131].

## РОЗДІЛ 4

### ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ КЛІНІКО– МОРФОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ХРОНІЧНОЇ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК

У патогенезі клінічних проявів та ускладнень ХКІНК провідне місце належить синдрому ендотоксикозу. Джерелом ендогенної інтоксикації можуть бути осередки ішемії або деструкції тканин. Осередкове накопичення токсичних продуктів супроводжується гіперергічною запальною реакцією, а також вивільненням ендотоксинів: продукти нормального обміну у високих концентраціях, продукти порушеного обміну, продукти розщеплення пластичного обміну, ефекторів регуляторних систем організму. Порушення процесів обміну тісно пов'язані зі змінами в системі гемостазу у хворих на ХКІНК залежно від тяжкості ішемічного процесу. Все це, безперечно, впливає на перебіг ХКІНК та має прогностичне значення.

Вказані обставини стали підставою для вивчення:

- морфогенезу системної запальної відповіді, спричиненої порушенням гемодинаміки нижніх кінцівок при ХКІНК;
- ролі ремоделювання вен, метаболічних, запальних взаємозв'язків у патогенезі ХКІНК;
- стану коагуляції у хворих на ХКІНК в залежності від стадії ішемічного процесу.

#### **4.1. Системна запальна реакція у хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок**

Класично діагностика СЗР базується на реєстрації у пацієнтів хоча б двох із основних чотирьох клініко-лабораторних показників: температура тіла  $> 38^{\circ}$  або  $< 36^{\circ}$ , ЧСС  $> 90$  уд/хв, ЧД  $> 20$  дихальних рухів, лейкоцити крові  $> 12 \times 10^9$ /л, або  $< 4 \times 10^9$ , або число паличкоядерних форм більше 10.

Проте, за даними більшості вчених, такий підхід у наш час вважається сурогатним [67] і не повністю характеризує СЗР. З метою з'ясування рівнів СЗР як прогностичних у розвитку хвороби пропонується визначати дані таких показників її патогенезу, як цитокінемію, лейкоцитоз, тромбоутворення, активації перекисного окиснення та імунні реактивність організму.

З метою з'ясування рівнів СЗР в залежності від ступеню ХКІНК проведено аналіз інтегральних гематологічних показників інтоксикації, про- і протизапальних цитокінів, вмісту перекисного окислення ліпідів у передопераційний період у 76 пацієнтів, із яких 31 із III А стадією ХКІНК, 27 із III Б стадією і 18 із IV стадією ХКІНК.

Аналіз інтегральних гематологічних показників (табл. 4.1) засвідчив, що у пацієнтів з III А та III Б стадіями ХКІНК спостерігаються виражені прояви ендогенної інтоксикації, що підтверджується високими показниками лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), індексу зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ), індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ) та індексу співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЕ) у поєднанні із зниженням лейкоцитарного індексу (ЛІ), лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ЛІГ), індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ) .

Зростання ЛІІ вище 1,5 [78] слід вважати проявом патології, що зумовлено зниженням кількості лімфоцитів та моноцитів при одночасному збільшенні кількості сегментоядерних та паличкоядерних нейтрофілів, а також плазмоцитів. Зниження числа лімфоцитів і моноцитів, як прояв пригнічення імунітету, і зсув лейкоформули вліво за рахунок зростання кількості молодих форм свідчать про напругу компенсаторних процесів, що забезпечують детоксикацію [132].

Інтегральні гематологічні показники у хворих з IV стадією ХКІНК свідчать про більш важкий ступінь інтоксикації. Так, порівняно із даними при III А та III Б стадіями у хворих з IV стадією ХКІНК зареєстровано зростання ЛІІ в 1,8 ( $P < 0,001$ ) і 2 ( $P < 0,001$ ) рази відповідно, ІЗЛ – в 1,5 ( $P < 0,01$ ) і 1,6

( $P < 0,01$ ) рази, ІСНЛ – в 1,7 і 1,6 ( $P < 0,001$ ) рази, ІСНМ – в 1,3 ( $P < 0,01$ ) і 1,2 ( $P < 0,01$ ) рази, ІСЛЕ – в 1,5 ( $P < 0,01$ ) і 1,3 ( $P < 0,01$ ) рази і зменшення ЛІ в 1,4 ( $P < 0,05$ ) і 1,3 ( $P < 0,05$ ) рази, ІЛГ – в 1,3 ( $P < 0,05$ ) рази, ІСЛМ – в 1,6 ( $P < 0,001$ ) і 1,5 ( $P < 0,01$ ) рази відповідно. Адже відомо, що понаднормові зміни усіх показників інтегральних індексів інтоксикації зумовлюються тривалою ішемією та масивним викидом продуктів деградації із дистрофічно-некротичних осередків тканин кінцівки, які були виявлені морфологічно.

Таблиця 4.1

Інтегральні гематологічні індекси ( $M \pm m$ )

Гематологічний індекс інтоксикації	Норма	Стадія ХКІНК		
		III А (n - 31)	III Б (n - 27)	IV (n - 18)
ЛІІ	1,0	1,52 ± 0,49	1,69 ± 0,53	3,03 ± 2,36 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$
ЛІ	0,41	0,49 ± 0,19	0,48 ± 0,20	0,36 ± 0,25 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
ІЗЛ	1,96	2,65 ± 0,55	2,80 ± 0,57	4,20 ± 0,75 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$
ІЛГ	3,9	4,13 ± 0,16	4,02 ± 0,17	3,07 ± 0,12 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
ІСНЛ	2,47	2,98 ± 0,04	3,03 ± 0,05	4,98 ± 0,10 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$
ІСНМ	11,83	36,67 ± 4,2	39,89 ± 4,4	48,04 ± 3,44 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$
ІСЛМ	5,34	15,18 ± 1,33	14,20 ± 1,67	9,77 ± 0,87 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$
ІСЛЕ	8,73	15,86 ± 1,11	17,86 ± 1,10	23,33 ± 1,36 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$
Примітки: $P_1$ – достовірна різниця між показниками інтегральних гематологічних індексів IV стадії ХКІНК та показниками III А стадії ХКІНК; $P_2$ – достовірна різниця між показниками інтегральних гематологічних індексів IV стадії ХКІНК та показниками III Б стадії ХКІНК.				

У хворих з ХКІНК активація макрофагів, нейтрофільних лейкоцитів, лімфоцитів і клітин ендотелію в умовах ішемії супроводжується виділенням ними прозапальних (ІЛ-1, ІЛ-6) і протизапальних цитокінів (ІЛ-4) та ФНП-а,



котрі відіграють важливу роль в регуляції мікроциркуляторного кровотоку, підвищенні проникності капілярів, в тромбозі судин, пошкодженні (некрозі) тканин активними радикалами кисню (таб. 4.2).

Таблиця 4.2

**Рівень у сировотці крові хворих на ХКІНК про- і протизапальних цитокінів, ET-1, ФНП та міоглобіну (M±m)**

Показник	Норма	Стадія ХКІНК		
		III А (n - 31)	III Б (n - 27)	IV (n - 18)
ІЛ-І, г/л	33,74±5,18	39,4 ±4,4	39,5 ±4,3	39,9 ±1,7
ІЛ-4, г/л	50,12±5,24	58,0 ±3,5	58,1 ±3,6	60,4 ±3,71
ІЛ-6, нг/л	40,12±4,52	54,4 ±4,9	54,6 ±5,4	57,9 ± 3,0 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05
ФНП-а, нг/л	56,73±5,18	68,0 ±3,8	68,1 ±5,1	70,9 ±3,8
ET-1, г/л	103 ±0,7	12,2 ±0,8	12,4 ±0,9	13,3 ± 1,0
МГ, мкг/л	105,8 ±7,4	117,9 ±5,3	118,4 ±6,9	126,0 ±5,7 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05
Примітки: P <sub>1</sub> – достовірна різниця між показниками IV стадії ХКІНК та показниками III А стадії ХКІНК; P <sub>2</sub> – достовірна різниця між показниками IV стадії ХКІНК та показниками III Б стадії ХКІНК.				

Найбільших змін зазнав показник ІЛ-6, який збільшився у 1,1 раза. Він продукується моноцитами, макрофагами, а також ендотеліальними клітинами, які активуються у зоні ішемії. Окрім цього відомо, що хронічна гіпоксія веде до розпаду лізосом і звільнення гідролаз лізуючих клітини та тканини, що спричинило наростання ендогенної інтоксикації. Як свідчать дані таблиці, на зростання СЗР вказує також високий рівень показників ФНП-а, ендотеліну-1 та міоглобіну.

Поряд із активацією нейтрофільних лейкоцитів, ФНП-а та накопичення міоглобіну дистрофічні зміни м'яких тканин при ХКІНК супроводжуються активацією протеолітичних ферментів, в результаті чого в кров вивільняються МСМ, тобто ендогенні токсини пептидної природи.

Як впливає із даних аналізу таблиці 4.3, за наявності у пацієнтів ХКІНК спостерігається збільшення рівня молекул як МСМ<sub>1</sub>, так і МСМ<sub>2</sub>.

Таблиця 4.3

**Показники вмісту в крові молекул середньої маси (M±m)**

Показник	Норма	Стадія ХКІНК		
		III А (n - 31)	III Б (n - 27)	IV (n - 18)
МСМ <sub>1</sub> , ум.од.	0,21±0,01	0,25±0,02	0,27±0,04	0,32±0,05 P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,05
МСМ <sub>2</sub> , ум.од.	0,11±0,01	0,14±0,02	0,16±0,03	0,26±0,05 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,01
Примітки: P <sub>1</sub> – достовірна різниця між показниками IV стадії ХКІНК та показниками III А стадії ХКІНК; P <sub>2</sub> – достовірна різниця між показниками IV стадії ХКІНК та показниками III Б стадії ХКІНК.				

Як свідчать дані таблиці 4.3, показники вмісту в сировотці крові МСМ<sub>1</sub> та МСМ<sub>2</sub>, які відображають, відповідно, вміст ланцюгових та ароматичних амінокислот у середньомолекулярних пептидах та продуктах їх розпаду, зростають відповідно до стадії перебігу хвороби і досягають максимуму у пацієнтів з IV стадією ХКІНК.

У хворих з IV стадією критичної ішемії високий вміст МСМ супроводжувався більш вираженими клінічними проявами СЗР: ЧСС, субфібрильною температурою, втомлюваністю. За проведеними дослідженнями, прояви СЗР найбільш імовірно зумовлені більш вираженими дистрофічними змінами м'яких тканин кінцівки, а отже при наявності у хворих збільшення у крові рівня як МСМ<sub>1</sub>, так і МСМ<sub>2</sub> <0,32 і <0,26 ум.од. слід вважати фактором ризику розвитку критичної ішемії.

Першим етапом дослідження було визначення особливості перекисного окиснення ліпідів при ХКІНК. Для оцінки стану перекисного окиснення ми обрали показники, які найбільш часто використовуються при біохімічному

дослідженні крові в клініці, а саме малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югат (ДК) (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

**Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидного захисту ( $M \pm m$ )**

Стадія ХКІНК	Малоновий діальдегід, мкмоль/л	Дієнові кон'югати, мкмоль/л	Каталаза, мкат./л
ІІА, (n – 31)	7,6±0,21	1,2±0,01	19,5±0,6
ІІБ, (n – 27)	7,8±0,19	1,4±0,01	18,3±0,8
ІV, (n – 18)	8,7±0,16 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05	2,8±0,05 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	16,5±0,8 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05
Примітки: P <sub>1</sub> – достовірна різниця між показниками ІV стадії ХКІНК та показниками ІІ А стадії ХКІНК. P <sub>2</sub> – достовірна різниця між показниками ІV стадії ХКІНК та показниками ІІ Б стадії ХКІНК.			

Як впливає із даних обстеження, при ХКІНК спостерігається суттєва активація ПОЛ у відповідності від стадій перебігу хвороби. Так, рівень МДА в плазмі крові пацієнтів з ІV стадією перевищував показники хворих з ІІ А стадією на 12,6 (P<0,05) %. Враховуючи, що МДА є одним із прикінцевих продуктів ліпопероксидації і піддається подальшому метаболізму, доцільним було встановити рівень ДК як проміжного продукту перекисного окиснення ліпідів. Встановлено, що за умов ішемії у хворих з ІV стадією спостерігається зростання порівняно із ІІ А стадією показника в 2,3 (P<0,001) рази.

Слід зауважити, що при аналізі процесу перекисного окиснення ліпідів необхідно враховувати всі фактори, що беруть безпосередню участь в його динаміці, в тому числі і активність антиоксидної системи. Однією і ферментативних антирадикальних ланок захисту є КТ. Аналіз її активності вказує на недостатній рівень антиоксидації. Зокрема співвідношення активності КТ пацієнтів з ІІ А та ІІ Б стадією ХАННК із показниками ІV стадії становило 1:1,2 та 1:1,1 відповідно. Таким чином, зазначені дані дають пояснення

максимальній концентрації прикінцевих і проміжних продуктів пероксидації в крові хворих з IV стадією ХАННК, а активація перекисного окиснення ліпідів залежить від її важкості.

Відомо, що під впливом хронічної ішемії організм сенсibiliзується продуктами розпаду білків. Виникають патологічні автоімунні процеси, що ще більше порушують мікроциркуляцію та посилюють місцеву гіпоксію, некроз тканин, тому, безперечно, перебіг ХКІНК та розвиток ускладнень залежить від реактивності організму.

Аналіз показників імунітету засвідчив, що рівень CD<sub>19</sub> лімфоцитів крові хворих залежить від ступеня ішемії. Зростання рівня CD<sub>19</sub> лімфоцитів у крові таких пацієнтів поєднувалося із лейкоцитозом крові, високим вмістом продуктів пероксидації і молекул середньої маси. Це дає нам підставу вважати, що у хворих з IV ступенем ХКІНК дистрофічно-некробіотичні процеси перебігають на фоні активізації CD<sub>19</sub> лімфоцитарної ланки імунітету (табл.4.5).

Таблиця 4.5

#### Показники клітинної ланки імунітету (M±m)

Показник	Стадія ХКІНК		
	III А (n - 31)	III Б (n - 27)	IV (n – 18)
CD <sub>3</sub> , %	33,6±1,4	32,0±1,6	26,1±1,2 P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,01
CD <sub>4</sub> , %	25,4±1,8	23,6±2,0	18,4±0,9 P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,01
CD <sub>8</sub> , %	27,1±1,9	26,4±1,8	23,5±1,2 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05
CD <sub>16</sub> , %	11,7±1,1	11,2±1,4	10,8±0,8
CD <sub>19</sub> , %	22,1±0,9	22,8±1,0	23,1±1,4
Примітки: P <sub>1</sub> – достовірна різниця між показниками IV стадії ХКІНК та показниками III А стадії ХКІНК. P <sub>2</sub> – достовірна різниця між показниками IV стадії ХКІНК та показниками III Б стадії ХКІНК.			

Аналіз показників Т-системи клітинної ланки імунітету засвідчив, що пригнічення її функції залежить від ступеня ішемії. Так, у пацієнтів з IV

стадією ХКІНК рівень  $CD_3$ , порівняно із даними III А та III Б стадією, зменшився лише на 22,3 ( $P<0,01$ ) і 18,4 ( $P<0,01$ ) % відповідно. Порівнюючи показники Т-системи клітинного імунітету за субпопуляціями  $CD_3$ , а саме хелперів ( $CD_4$ ) та супресорів ( $CD_8$ ), виявлено, що відносний вміст  $CD_4$  при IV стадії ХКІНК менший на 27,6 ( $P<0,01$ ) і 22,0 ( $P<0,01$ ) %. Співвідношення  $CD_4/CD_8$  також було вищим, в основному за рахунок більшого відносного рівня  $CD_4$ . Водночас відносний вміст  $CD_8$  менший на 13,3 ( $P<0,05$ ) і 11,0 ( $P<0,05$ ) %. Таким чином, можна стверджувати, що пригнічення функції Т-клітинної ланки імунітету у хворих на ХІНК спричинене в основному зниженням відносного вмісту  $CD_8$ .

Із поглибленням ішемії спостерігається зміна співвідношення рівня ЦІК і вмісту основних імуноглобулінів (А, М, G), які відображають стан гуморальної ланки імунітету (табл.4.6).

Таблиця 4.6

#### Показники гуморальної ланки імунітету ( $M \pm m$ )

Показник	Стадія ХКІНК		
	III А (n - 31)	III Б (n - 27)	IV (n - 18)
ЦІК, од. опт. щіл.	98,2±6,9	100,4±9,7	108,7±8,6 $P_1<0,05$ $P_2<0,05$
Ig G, г/л	8,6±0,3	8,5±0,2	8,3±0,1
Ig A, г/л	1,8±0,1	1,8±0,1	1,9±0,2
Ig M, г/л	0,9±0,1	0,9±0,1	0,8±0,1
Примітки: $P_1$ – достовірна різниця між показниками IV стадії ХКІНК та показниками III А стадії ХКІНК. $P_2$ – достовірна різниця між показниками IV стадії ХКІНК та показниками III Б стадії ХКІНК.			

Особливої уваги заслуговує тенденція до більш вираженого зсуву гуморальних показників імунітету при IV стадії ХКІНК. Так, порівняно з ішемією III А і III Б стадії рівень ЦІК збільшився на 9,7 ( $P<0,05$ ) та 7,6 ( $P<0,05$ ) % відповідно, Ig G знизився на 3,5 і 2,4 %, Ig М – на 11,1 %, а Ig А зріс на 11,1 % відповідно.

#### 4.2. Морфогенез системної запальної відповіді при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомікового сегмента

В останнє десятиріччя розповсюдження набуває нова концепція системної запальної відповіді організму на гіпоксію [67, 131, 132]. Безперечно, що зазначені вище порушення гемодинаміки при атеросклеротичній оклюзії СПГС артеріального русла теж є причиною ішемії, яка спричинить системну запальну реакцію. Проте морфогенез її за зазначених умов з'ясований недостатньо.

Аналіз м'язово-стромальних відношень показав, що у хворих на критичну ішемію нижніх кінцівок в скелетних м'язах розвиваються значні деструктивно-некротичні та дисциркуляторні процеси у поєднанні із інтерстиціальним запаленням. Світлооптично м'язові волокна гомогенізовані, інтерстицій набряклий із полінуклеарною інфільтрацією. Результати оптикогістометричного вивчення препаратів зафарбованих за Малорі показали, що відносний об'єм некротизованих м'язових волокон (жовтогарячий колір) досягає 6,44 % (рис. 4.1).

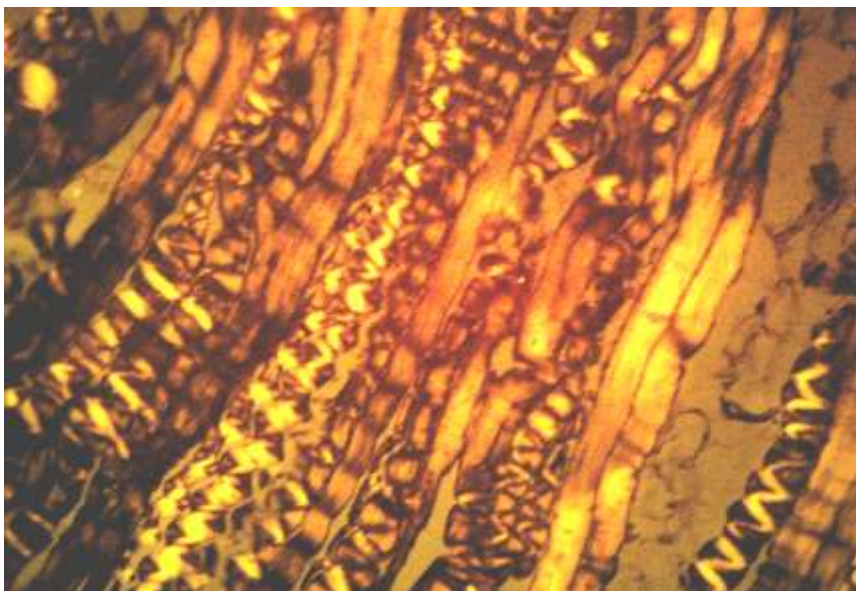


Рис. 4.1. Контрактурні ушкодження міофібрилярного апарату м'язових волокон: А – згущення анізотропних дисків, Б – суцільна анізотропія. Поляризаційна мікроскопія. Зб.: ок. 10, ок. 10.

Так, першому ступеню відповідало посилення анізотропії А-дисків, другому – згущення анізотропних дисків за рахунок ізотропних дисків, третьому – суцільне світіння волокон і четвертому – розпад м'язових волокон із суцільною анізотропією.

При світлооптичному дослідженні зафарбованих препаратів встановлено, що більшість м'язових волокон виглядають здутими, набухлими, гомогенізованими (рис.4.2).

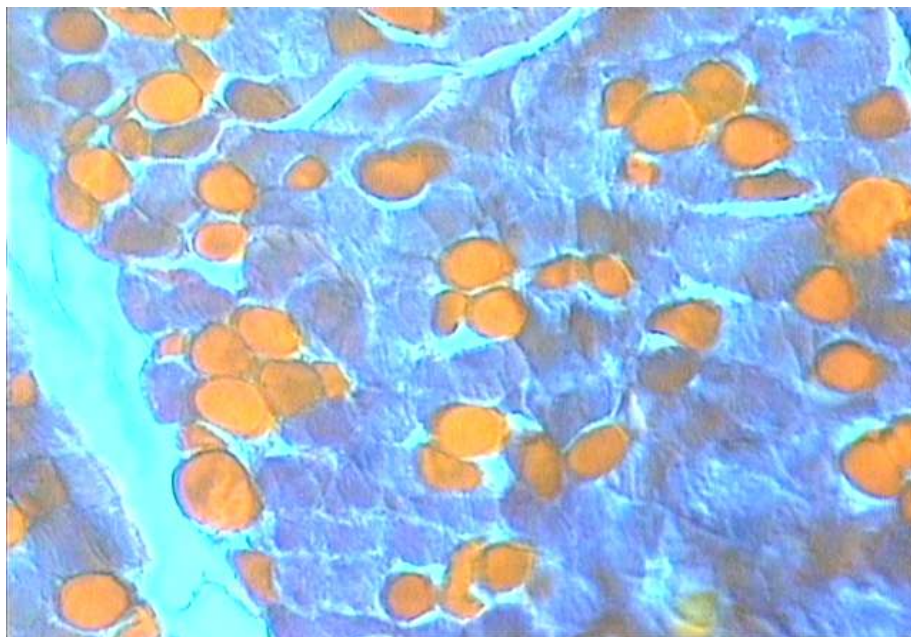


Рис. 4.2. Некроз м'язових волокон (жовтогарячого кольору). Забарвлення за Малорі. Зб.: ок. 10, ок. 10.

Поперечна посмугованість у м'язових волокнах не виявляється. Гомогенізовані м'язові волокна добре фарбуються залізним гематоксиліном за Малорі в жовтогарячий колір, що свідчить про їх некроз.

Важлива роль у морфогенезі цих змін належить перикапілярному набряку і просяканню білками плазми стінок капілярів і артеріол, а також проміжної тканини. Результати оптико-гістометричного вивчення гемомікроциркуляторного русла свідчать, що при критичній ішемії нижніх кінцівок діаметр капілярів зростає до  $4,97 \pm 0,05$  мкм проти  $2,82 \pm 0,05$  мкм



( $P > 0,05$ ) у практично здорових осіб, що свідчить про їх делятацію, а це в свою чергу проявляється збільшенням у 1,76 рази їх щільності на одиницю площі зрізу м'язу.

Таке розширення просвіту капілярів із повнокров'ям, стазами та мікротромбозом розцінюється морфологами як крайній прояв порушення пристосувальних механізмів, що лежать в основі регуляції тканинного кровообігу (рис. 4.3). Це припущення підтверджується і прижиттєвим ультразвуковим дуплексним обстеженням.

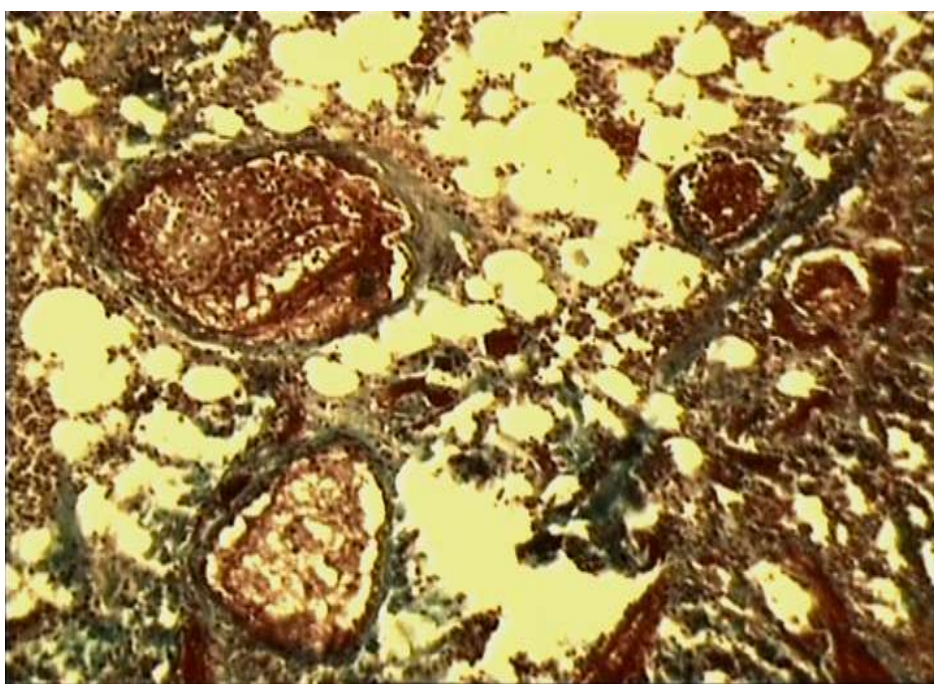


Рис. 4.3. Розширення і повнокров'я із мікротромбозом артеріол і капілярів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. 10, ок. 20.

Субмікроскопічно звертає на себе увагу мозаїчне ушкодження ендотеліоцитів, аж до їх злущення та гомогенізація міофібрил. Ендотеліальні клітини більшості капілярів збільшені в об'ємі, іноді перекривають просвіт (рис. 4.4). Мікропіноцитозні везикули в окремих випадках, зливаються між собою, утворюють вакуолі. В цитоплазмі ендотеліоцитів часто зустрічаються лізосоми. Субендотеліальна ділянка не виявляється. Базальна мембрана



більшості капілярів значно потовщується, неоднорідна за своєю структурою, віддалена від м'язового волокна через перикапілярний набряк.

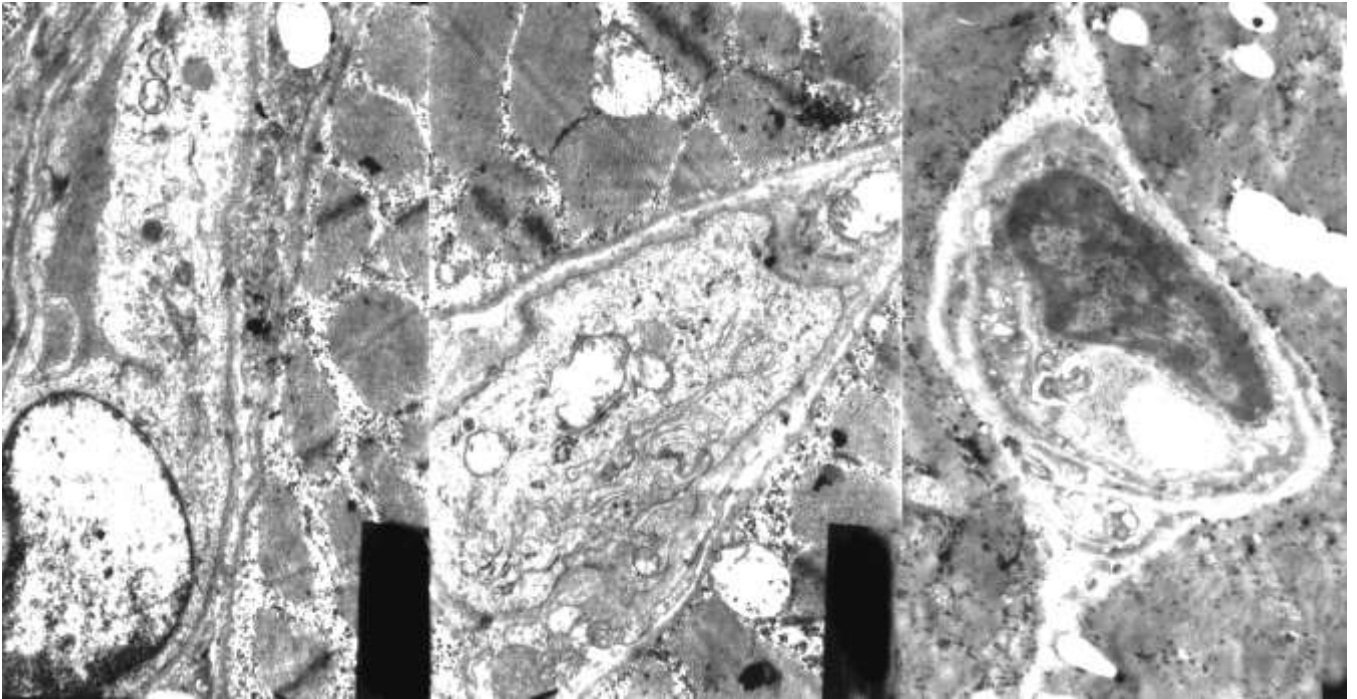


Рис. 4.4. Набухання цитоплазми ендотеліоцитів. Посилений мікропіноцитоз. Потовщення стінки гемокапілярів. Гомогенізація міофібрил. Електронна мікроскопія. Зб.: 10000.

Таким чином, електронно-мікроскопічним дослідженням підтверджується недостатність кровопостачання м'яких тканин кінцівки, що виражається у збільшенні вип'ячування цитоплазми ендотеліоцитів, потовщенні базальної мембрани та розвитку перикапілярного набряку, що затрудняє нормальний обмін речовин, а пошкодження ендотеліоцитів спричиняє ендотеліальну дисфункцію. Окрім цього, наявність дистрофічно-деструктивних осередків та інтерстиціального серозно-гнійного запалення є джерелом елімінації із тканин біогенних амінів, простагландинів, кінінів тощо, що зумовлюють системну запальну відповідь організму та важкість перебігу хвороби.

Отже, за морфологічними даними, джерелом СЗР можуть бути осередки ішемії або деструкції тканин. Осередкове накопичення токсичних продуктів супроводжується гіперергічною запальною реакцією, а також вивільненням

ендотоксинів: у високих концентраціях продукти фізіологічного обміну, продукти порушеного обміну жирів, білків та ефекторів регуляторних систем організму [18, 67, 131]. Все це, безперечно, впливає на перебіг ХКІНК, а визначення їх параметрів має прогностичне значення для вибору методів хірургічного лікування.

Враховуючи морфологічні гіперпластичні прояви, з метою запобігання стенозу при формуванні анастомозу та подальшого тромбозу сегмента реконструкції розроблено патент на корисну модель №62079 „Спосіб формування анастомозу артерій при реконструктивних операціях”, суть якого полягає у збільшенні діаметру анастомозу на 1/3 від поперечного діаметру артерії за рахунок збільшення повздовжнього діаметру.

#### **4.3. Згортальна система у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією стегново-підколінно-гомількового сегмента.**

При обстеженні пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією стегново-підколінно-гомількового сегмента проведено аналіз гемостазіологічних тестів у хворих на ХКІНК залежно від тяжкості ішемічного процесу.

Дослідження стану гемокоагуляції проведено у хворих із III А, III Б та IV ступенями ХКІНК. Із аналізу змін загального потенціалу гемокоагуляції випливає, що гіперкоагуляція характеризувалася скороченням часу рекальцифікації, прискорення тромбіногенезу за внутрішнім шляхом утворення протромбінового комплексу, активацією зовнішніх механізмів згортання крові та інтенсифікацією фібриногенезу.

Відмічено, що швидкість скорочення часу рекальцифікації була пропорційна ступеню ішемії. Так, у пацієнтів з III А ступенем ішемії він становив  $69,3 \pm 2,6$  с. У той же час, як при III Б –  $67,5 \pm 1,5$  с і при IV-й –  $65,6 \pm 2,5$  с. Відповідно, прискорення тромбіногенезу за внутрішнім шляхом утворення протромбіназного комплексу підтверджується скороченням активованого парціального тромбoplastинового часу. Найбільш короткий

( $25,3 \pm 0,9$  с) він був у хворих IV ступеня ХКІНК, що становило зменшення на 7,2 % від даних у пацієнтів з III А ступенем ішемії (таблиця 4.7).

Таблиця 4.7

**Показники загального потенціалу гемокоагуляції у хворих на ХКІНК ( $M \pm m$ )**

Показник	Стадія ХКІНК		
	III А (n - 43)	III Б (n - 53)	IV (n - 18)
Час рекальцифікації, с	$69,3 \pm 2,6$	$67,5 \pm 1,5$	$65,6 \pm 2,5$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
Протромбіновий час, с	$18,7 \pm 1,6$	$17,5 \pm 1,2$	$15,9 \pm 1,1$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
Активованій парціальний тромбoplastиновий час, с	$31,4 \pm 1,8$	$30,1 \pm 1,2$	$29,3 \pm 1,3$ $P_1 < 0,05$
Тромбіновий час, с	$13,5 \pm 1,2$	$9,1 \pm 1,2$	$7,8 \pm 0,9$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, у.о.	$11,0 \pm 1,2$	$18,4 \pm 1,2$	$20,1 \pm 0,8$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$
Відсоток адгезованих тромбоцитів, %	$47,2 \pm 3,1$	$55,2 \pm 3,4$	$58,2 \pm 2,1$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$
Фібриноген, г/л	$2,9 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,1$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
Активність антитромбіну, %	$79,9 \pm 1,7$	$76,7 \pm 2,0$	$75,9 \pm 1,8$ $P_1 < 0,05$
Примітки: $P_1$ – достовірна різниця між показниками IV стадії ХКІНК та показниками III А стадії ХКІНК; $P_2$ – достовірна різниця між показниками IV стадії ХКІНК та показниками III Б стадії ХКІНК.			

Активація гемокоагуляції за рахунок зовнішніх механізмів згортання крові підтверджується зменшенням протромбінового часу у хворих з III А ступенем ХКІНК до  $18,7 \pm 1,6$  с, III Б – до  $17,5 \pm 1,2$  і IV – до  $15,9 \pm 1,1$  с.

Таким чином, прояви гіперкоагуляції у хворих на ХКІНК зумовлені як активацією внутрішніх, так і зовнішніх механізмів утворення тромбокіназного комплексу, що необхідно враховувати з метою попередження тромботичних ускладнень.

Активація гемокоагуляції при хронічній ішемії, крім зазначених факторів, супроводжується також підвищенням функції тромбоцитів і залежить від

ступеня ХКІНК. Як засвідчують дані таблиці 4.8, індекс спонтанної агрегації тромбоцитів у пацієнтів III Б ступеня перевищував показник при III А в 1,7 рази, а при IV-й – в 1,8 рази. При цьому відносна кількість адгезованих тромбоцитів склала при III А ступені  $47,2 \pm 3,1$  %, III Б –  $55,2 \pm 3,4$  % і IV –  $58,2 \pm 2,1$  %.

Концентрація фібриногену в плазмі крові була меншою за показники при III А ступені ішемії на 20,8 % у хворих IV ступеня.

Характеристика гемокоагуляції при ХАННК була б неповною, якщо не враховувати фібринолітичного потенціалу крові. За нашими даними, активність антитромбіну III знижувалася відносно III А ступеня ішемії при III Б на 4,0 % та 5,3 % при IV ступені (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

#### Показники фібринолітичної активності крові хворих на ХАННК ( $M \pm m$ )

Показник	Стадія ХКІНК		
	III А (n - 43)	III Б (n - 53)	IV (n - 18)
Сумарна фібринолітична активність, $E_{440}$ /мл за год.	$2,9 \pm 0,8$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$1,4 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,2$
Неферментативна фібринолітична активність, $E_{440}$ /мл за год.	$0,6 \pm 0,1$ $P_2 < 0,01$	$0,6 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$
Ферментативна фібринолітична активність, $E_{440}$ /мл за год.	$2,3 \pm 0,1$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$0,8 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$
Потенційна активність плазміногену, хв	$18,4 \pm 2,2$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,001$	$23,1 \pm 1,2$	$27,6 \pm 0,9$
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	$18,0 \pm 1,9$ $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	$20,3 \pm 0,6$	$21,8 \pm 0,8$
Активність антиплазмінів, %	$96,2 \pm 2,5$ $P_1 < 0,05$	$93,4 \pm 1,9$	$94,2 \pm 1,8$

Примітки:  $P_1$  – достовірна різниця між показниками III А стадії ХКІНК та показниками III Б стадії ХКІНК;  
 $P_2$  – достовірна різниця між показниками III А стадії ХКІНК та показниками IV стадії ХКІНК.

Сумарна фібринолітична активність крові у хворих на III Б ступінь ХКІНК була нижчою, ніж при III А ступені ішемії у 2,1 ( $P < 0,001$ ) рази, а при IV – у 2,5 ( $P < 0,001$ ) рази. Водночас спостерігалось пригнічення потенційної активності плазміногену та активності антиплазмінів у поєднанні із зростанням показника Хагеман-залежного фібринолізу.

Таким чином, у хворих на ХКІНК гіперкоагуляція поєднувалася із виснаженням фібринолітичної активності плазми крові, яке найбільш вираженим було при ХКІНК IV ступеня.

#### **4.4. Ремоделювання великої підшкірної вени при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента**

Враховуючи значний відсоток розвитку тромбозу аутовенозного шунта та дистальних відділів сегмента реконструкції, з метою виявлення причини цього процесу, проведено морфологічне дослідження великої підшкірної вени у пацієнтів із хронічною критичною ішемією тканин нижньої кінцівки.

Гістологічне дослідження дозволило встановити особливості ремоделювання великої підшкірної вени хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок. Перш за все це стосується інтими, яка у 83,3 % досліджуваних випадків проявлялася у ламінарному циркулярному та у 16,7 % осередковому її потовщенні. При ламінарній циркулярній гіперплазії інтими (рис. 4.5) внутрішня еластична мембрана в ділянках потовщення піддається мультиплікації на 3-4 і більше шарів відмежуванням від медії прошарком колагенових волокон. Еластичні волокна переважно різної товщини, фрагментовані. Тонкі волокна пронизують проміжки між лейоміоцитами медії, що створює картину гіпереластозу.

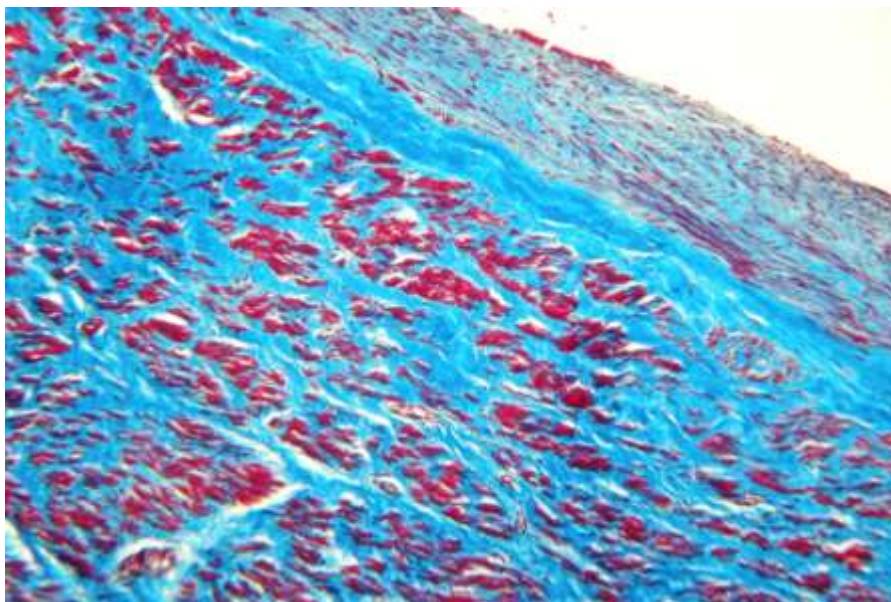


Рис. 4.5. Ламінарна циркулярна гіперплазія інтими великої підшкірної вени. Субендотеліальний склероз. Фіброз середньої оболонки. Забарвлення: трихромне за Массоном. Зб. ок. 10, об. 20.

Вогнищева гіперплазія інтими в окремих випадках сягала  $\frac{1}{2}$  товщини м'язової оболонки. Потовщення внутрішньої оболонки венозної стінки поєднувалося із розширенням субендотеліального простору. У ньому переважали лейоміоцити із витягнутими ядрами та еозинофільною цитоплазмою (рис. 4.6).

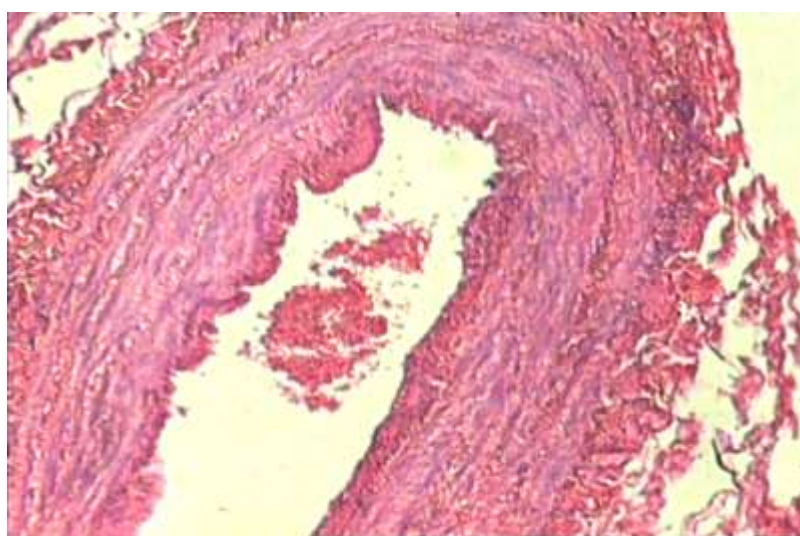


Рис. 4.6. Осередкова гіперплазія інтими. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: ок. 10, ок. 10.



Такі утворення знаходилися на різних стадіях диференціювання і мали сегментарний характер. В одних ділянках інтима структурована переважно за рахунок скупчення гіпертрофованих еластичних волокон або фрагментованих еластичних волокон та лейоміоцитів, в інших потовщення утворені скупченням пучків гладком'язових клітин і в третіх - диференційованою сполучною тканиною.

При осередковому еласто – фіброзному ремоделюванні інтими відмічено у місцях потовщення наявність неоангіогенезу (рис.4.7). Просвіти таких судин щілиноподібні. Проте ендотелій зі збільшеним дещо гіперхромним ядром. Це свідчить про явища неоангіогенезу, в основі якого лежить, ймовірно, компенсаторно-приспосувальний гіпоксичний механізм активації фібробластів та, можливо, й ендотеліоцитів, що свідчить про подвійний механізм дії трансформуючих факторів росту, які спричиняють колагено- і неоангіогенез.

У м'язовій оболонці вени як при циркулярній, так і при осередковій гіперплазії інтими відмічено прояви гіпертрофії м'язового шару. При цьому різної товщини лейоміоцити склалися в пучки, між якими розташовані колагенові і еластичні волокна. Колагенові волокна між м'язовими пучками різної товщини, звивисті, а в деяких місцях мають хаотичний напрямок розміщення.

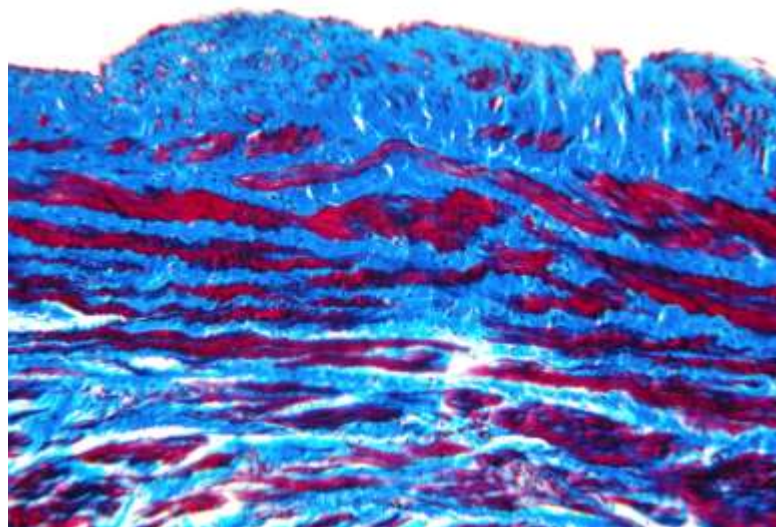


Рис. 4.7. Неоваскуляризація осередкової гіперплазії вени. Забарвлення: трихромне за Массоном. Зб. ок. 10, об. 20.

Таким чином, отримані результати гістологічного та морфометричного дослідження свідчать про активацію процесу фіброзоутворення середнього шару вени із витісненням м'язового компоненту, що завершується розвитком медіафіброзу. Окрім цього, в ділянках склерозу відмічено новоутворення дрібних судин (рис. 4.8).

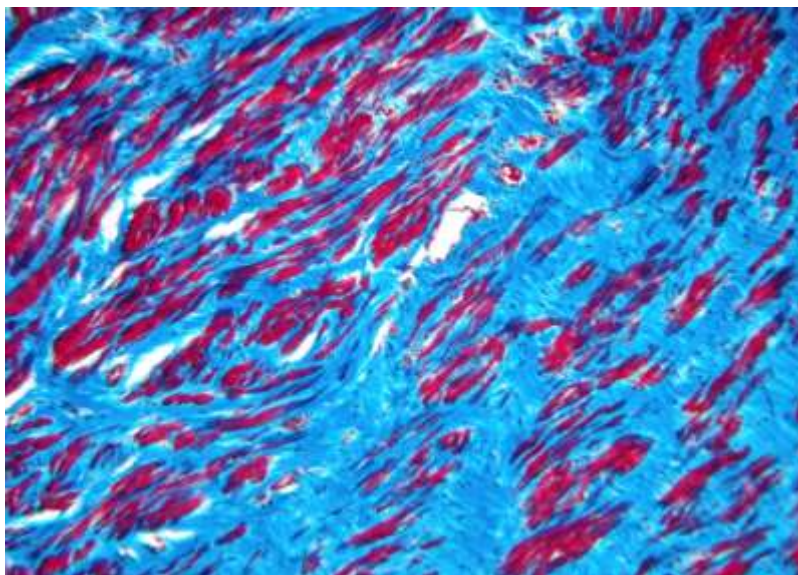


Рис. 4.8. Медіафіброз. Гіпертрофія лейкоцитів. Новоутворення дрібних судин. Збарвлення: трихромне за Массоном. Зб. ок. 10, об. 20.

В основі неоваскуляризації середньої оболонки великої підшкірної вени та розвитку медіа-склерозу теж вбачається гіпоксичний механізм активації фібробластів та, можливо, й інших клітин мезенхімного походження.

Таким чином, даний тип ремоделювання вен при критичній ішемії нижніх кінцівок можна вважати еласто-фіброзним, що проявляється у ламінарному циркулярному та осередковому потовщенні інтими та медіафіброзі. Вказані осередкові потовщення є причиною порушення ламінарності кровотоку.

Другим типовим процесом, що спричиняє ремоделювання вен при хронічній ішемії нижніх кінцівок, слід вважати недостатнє забезпечення живлення судинної стінки. Адже часто в ділянках потовщень просвіти *vasa vasorum* є делятованими або склерозованими (рис 4.9). Прояви дистрофії та



некрбіотичних змін судинно-м'язевих комплексів поєднувалися із хронічним запаленням, що проявлялося проліферацією ендотеліоцитів та перивазальним скупченням лімфоцитів, плазмоцитів і фіброblastів. Отже, третім проявом патологічного процесу, що сприяє ремоделюванню вен, слід вважати запальний процес.

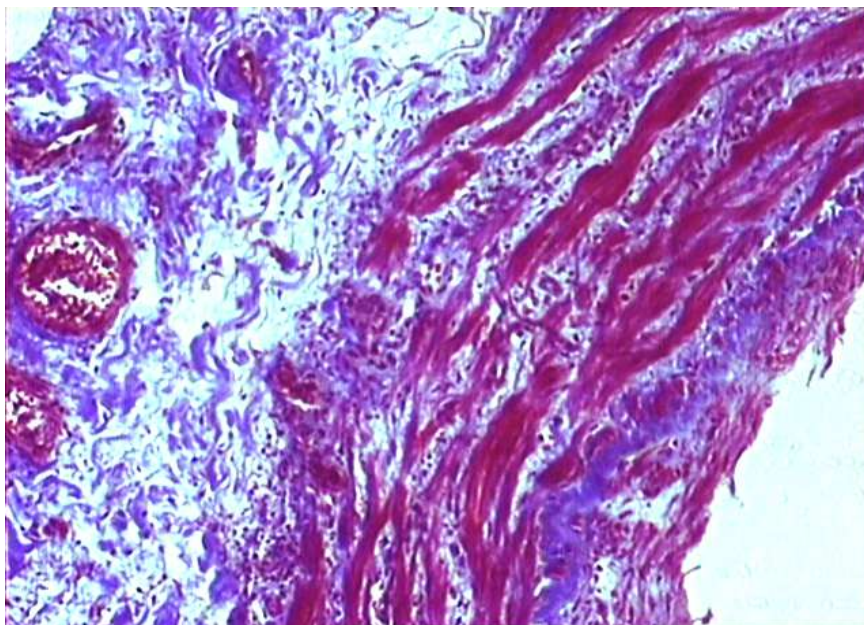


Рис. 4.9 набряк, лімфогістіоцитарна інфільтрація адвентиції і склероз vasa vasorum. Зб. трихромне за Массоном. Зб. ок. 10, об. 10.

Таким чином, дані дослідження свідчать про складні процеси ремоделювання великої поверхневої вени в умовах критичної ішемії нижніх кінцівок, що можуть призвести до тромбозу аутовенозного шунта при реконструкції стегново-підколінно – гомілкового сегмента. Останнє вказує на необхідність використання вени при реконструкції стегново-підколінно-гомілкового сегмента інших регіонів, де немає місця хронічній критичній ішемії (контралатеральна велика підшкірна вена, вени передпліччя).

За матеріалами дослідження даного розділу зроблено такі висновки:

- розвиток СЗР у хворих на ХКІНК спостерігається на фоні пригнічення імунологічної резистентності, що підтверджується інтегральними гематологічними, біохімічними та імунологічними показниками крові;

- структурною основою СЗР є дистрофічно - некротичні зміни і неспецифічне запалення м'яких тканин кінцівки на ґрунті розладів кровопостачання як магістральними артеріями, так і дисфункції мікроциркуляторного русла, що зумовлює порушення притоку і відтоку;

- наявність запального процесу інтерстиції та периваскулярного простору доцільно враховувати при застосуванні шунтуючих операцій, адже попередньо існуючий запальний процес у післяопераційному періоді може загостритись і спричинити небажані наслідки, а у віддаленому періоді – бути причиною стенозу анастомозу, а це в свою чергу веде до його недостатньої прохідності;

- активація гемокоагуляції при хронічній ішемії, крім зазначених факторів, супроводжується також підвищенням функції тромбоцитів і залежала від ступеня ХАННК;

- гіперкоагуляція у хворих на ХКІНК поєднувалася із виснаженням фібринолітичної активності плазми крові, яке найбільш вираженим було при ХКІНК IV ступеня;

- морфологічно виявлено ламінарний, осередковий із вогнищевим гіалінозом і склеротичний тип ремоделювання ВПВ;

- з метою запобігання тромбозу при аутовенозному шунтуванні доцільно вибирати ламінарний тип ремоделювання інтими, що не порушує лінійність току крові.

Основні наукові положення розділу опубліковано у таких працях автора: [15, 18, 48, 104, 105, 108, 131].

## РОЗДІЛ 5

### ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ОКЛЮЗІЙ АРТЕРІЙ СТЕГНО–ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ КРИТИЧНІЙ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК

#### **5.1. Реконструктивні оперативні втручання на стегно-підколінно-гомільковому сегменті**

У 149 пацієнтів, прооперованих з приводу атеросклеротичної оклюзії СПГС, застосовувалися як прямі, так і комбіновані (прямі та непрямі) методи реваскуляризації нижньої кінцівки. Пряма реваскуляризація була застосована у 110 (73,83 %) випадках і включала: 1) стегно-підколінне аутовенозне шунтування – 20 (13,42 %) випадків; 2) стегно-підколінне аутовенозне шунтування в поєднанні із профундрпластиком – 27 (18,12 %) випадків; 3) стегново-підколінне аутовенозне шунтування в поєднанні із ендартеректомією – 12 (8,05 %) випадків; 4) стегно-великогомілкове аутовенозне шунтування – 6 (4,03 %) випадків; 5) стегново-великогомілкове аутовенозне шунтування в поєднанні із ендартеректомією – 7 (4,07 %) випадків; 6) стегно-бітібіальне аутовенозне шунтування – 9 (6,04 %) випадків; 7) комбіноване клубово-стегнове та стегно-великогомілкове аутовенозне шунтування – 5 (3,36 %) випадків; 8) у 15 (10,07 %) випадках виконувалося стегно-підколінне аутовенозне шунтування із включенням в кровотік низхідної артерії коліна; 9) у 9 (6,04 %) випадках виконувалася профундопластика із формуванням анастомозу між гілкою I порядку глибокої артерії стегна та початковим сегментом низхідної артерії коліна.

Комбіновані реконструктивні операції з поєднанням прямих та непрямих методів реваскуляризації виконували у 39 (26,17 %) пацієнтів і включали: 1) реваскуляризуючу остеоперфорацію у поєднанні із профундопластиком та формуванням анастомозу між глибокою артерією стегна та низхідною артерією коліна у 7 (4,70 %) випадках; 2) реваскуляризуючу остеоперфорацію в поєднанні із профундопластиком у 13 (8,72 %) випадках; 3) у 12 (8,05 %) випадках виконували

реваскуляризує остеоперфорацію в поєднанні із стегно-підколінним аутовенозним шунтуванням із включенням в кровотік низхідної артерії коліна; 4) реваскуляризує остеоперфорацію із стегно-глибокостегновим аутовенозним шунтуванням – 7 (4,70 %) випадків.

У залежності від вибору методу хірургічного лікування всі хворі розподілені на три групи (таблиця 2.4):

Таблиця 5.1.

#### Розподіл обстежених хворих на групи

Групи хворих	Кількість хворих	
	абс. число	%
I	86	57,72
II	24	16,11
III	39	26,17
Всього	149	100,0

- 1-у групу становили 86 хворих, яким виконано прямі реконструктивні операції з використанням аутовени (рис 5.1, табл. 5.2);
- 2-у групу становили 24 хворих, яким виконані прямі реконструктивні операції із залученням у кровотік низхідної артерії коліна (рис 5.2, табл. 5.3).
- 3-ю групу становили 39 хворих, яким виконані комбіновані реваскуляризує операції, спрямовані на відновлення кровотоку та стимуляції ангіогенезу шляхом реваскуляризує остеоперфорації із трансплантацією аутокісткового мозку в підфасціальний простір із залученням низхідної артерії коліна (рис 5.4, рис 5.5, табл. 5.4).

Поряд із зазначеними реконструктивними операціями всім хворим проводилася консервативна терапія з метою усунення больового синдрому, зняття судинного спазму, стимуляції колатерального кровообігу і функціональної здатності м'язів, що покращувало самопочуття хворих. Вона включала дезагреганти, пептоксифілін (трентал, вазоніт, агапурин), анальгетики, інфузії вазопростану, алпростану.

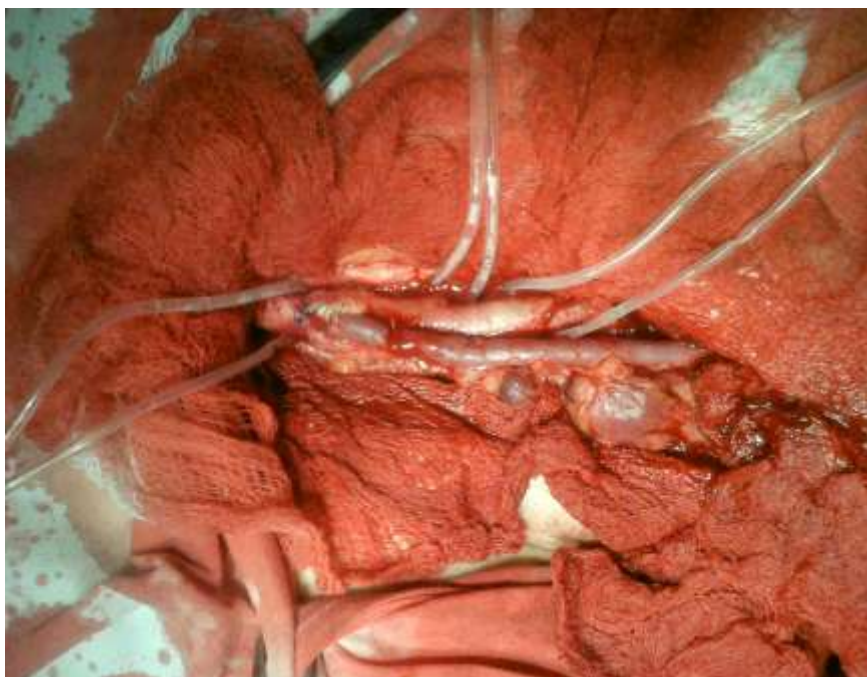


Рис. 5.1. Інтраопераційне фото хворого С: сформовано проксимальний анастомоз на біфуркації стегнової артерії при виконанні стегно-підколінного аутовенозного шунтування.

Таблиця 5.2

Вид операцій	К-ть операцій	
	абс.	%
1	2	3
Стегно-підколінне аутовенозне шунтування до колінної щілини	13	8,72
Стегно-підколінне аутовенозне шунтування після колінної щілини	7	4,70
Профундопластика, стегно-підколінне аутовенозне шунтування до колінної щілини	8	5,37
Профундопластика, стегно-підколінне аутовенозне шунтування після колінної щілини	19	12,75
Ендартеректомія із загальної стегнової артерії, стегно-великогомілкове аутовенозне шунтування	7	4,70
Клубово-стегнове алошунтування, стегно-великогомілкове аутовенозне шунтування	5	3,36
Ендартеректомія із загальної стегнової артерії, стегно-підколінне аутовенозне шунтування нижче колінної щілини	12	8,05

Продовження табл. 5.2

1	2	3
Стегно-великогомілкове аутовенозне шунтування	6	4,03
Стегно-бітібіальне аутовенозне шунтування	9	6,04
<b>Всього</b>	<b>86</b>	<b>57,72</b>

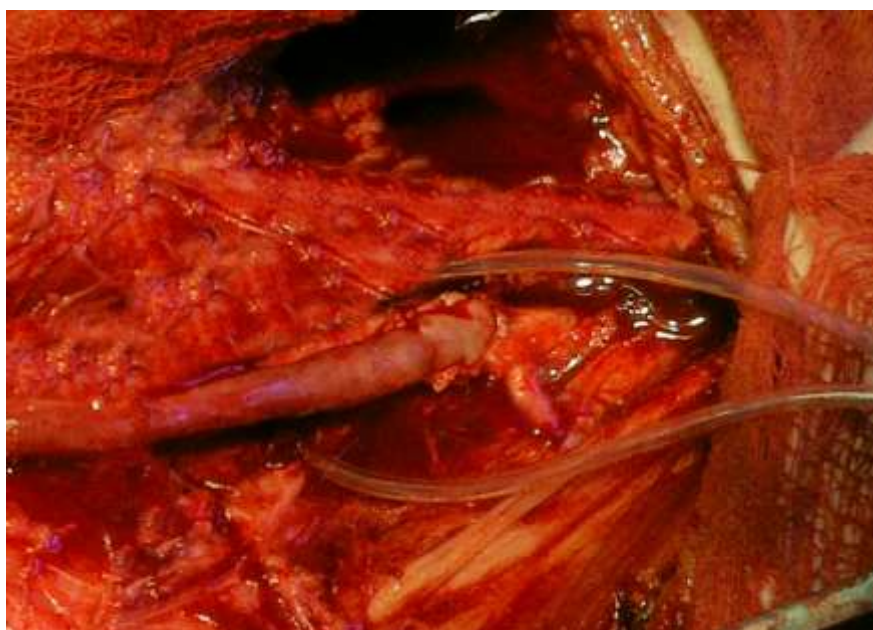


Рис. 5.2. Інтраопераційне фото хворого П. Реваскуляризація за допомогою аутовенозного шунта та включення в кровотік низхідної артерії коліна.

Таблиця 5.3

Вид операцій	К-ть операцій	
	абс.	%
Стегно-підколінне аутовенозне шунтування до колінної щілини, включення в кровотік низхідної артерії коліна	15	10,07
Профундопластика, формування анастомозу між глибокою артерією стегна та поверхневою артерією стегна із включенням в кровотік низхідної артерії коліна	9	6,04
<b>Всього</b>	<b>24</b>	<b>16,11</b>



Таблиця 5.4.

Вид операцій	К-ть операцій	
	абс.	%
Профундопластика, формування анастомозу між глибокою артерією стегна та поверхневою артерією стегна із включенням в кровотік низхідної артерії коліна, реваскуляризуюча остеоперфорація	7	4,70
Профундопластика, реваскуляризуюча остеоперфорація	13	8,72
Стегново-підколінне аутовенозне шунтування до колінної щілини, включення в кровотік низхідної артерії коліна, реваскуляризуюча остеоперфорація	12	8,05
Стегно-глибокостегнове аутовенозне шунтування, реваскуляризуюча остеоперфорація	7	4,70
Всього	39	26,17

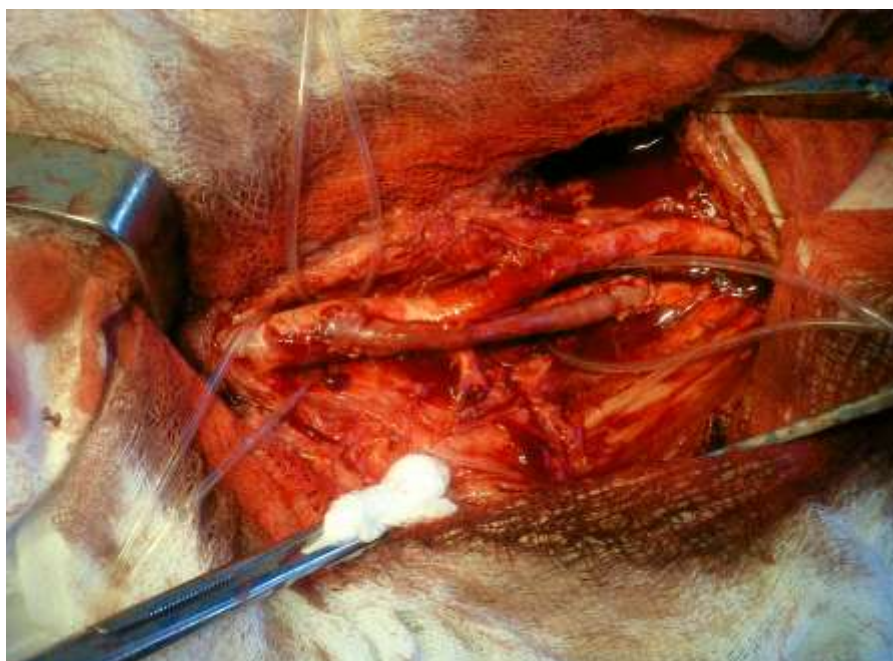


Рис. 5.3. Інтраопераційне фото хворого К: сформовано стегно-глибокостегновий аутовенозний шунт.

Остеоперфорація виконувалася за методикою Ф.Н. Зусмановича (1996). Після обробки операційного поля на передньобоківій поверхні гомілки позначали 6-7 міток, поза проекцією судинно-нервового пучка. Під спинномозковою анестезією проводився розріз шкіри і фасцій довжиною до 5 мм (рис 5.4).



Рис. 5.3. Інтраопераційне фото хворого К: виконано доступ до великогомілкової кістки для проведення остеоперфоративної.

Через спрямовуючу втулку наносили виїмку на кістці з метою уникнення зсуву свердла і за допомогою медичної дрельки просвердлювали кортикальну пластинку до центру кісткового мозку. Із кістковомозкового каналу шприцом аспірували біля 5 мл тканини, яку вводили в підфасціальний простір литкового м'яза. Окрім цього, кров разом із кістковим мозком остеоперфоративних отворів просякали навколишні тканини, які в наступному були джерелом васкулонеогенезу (рис 5.5). Рана ушивалася одним швом без дренажів і накладалася асептична пов'язка.





Рис. 5.5. Інтраопераційне фото хворого К: проведення остеоперфорації.

Відомо, що анатомічно внутрішньокістковий кровобіг за умов навіть повної відсутності магістрального і колатерального кровотоку зберігається [32] за рахунок наявності анастомозуючих артерій між власними артеріями, які проникають через компакту речовину кістки і перфорантними артеріями, які відходять від надкисниці. З метою покращення кровопостачання нижньої кінцівки Суковатіх Б.С. із співавт. (2004, 2005) доповнили остеотрепанацию міопластикою, а О.В. Пиптюк та інші (2005, 2007) трансплантацією кісткового мозку. Ми вважаємо, що при накладанні остеоперфоративного отвору м'які тканини, хоч і в незначній кількості, просякають кров'ю, а також накопичуються зруйновані м'язові волокна, кістка та клітини кісткового мозку [31, 50, 101, 112, 139]. Саме останнім належать неоангіогенна функція, що вважається ключовим моментом у покращенні хірургічного лікування хворих на хронічну ішемію [139]. Враховуючи сказане, ми збагатили вміст клітин кісткового мозку шляхом аспірації його із кістково-мозкового каналу із наступним уведенням під фасцію ликового м'язу.

З метою з'ясування ролі кісткового мозку в покращенні лікування хворих з III А і III Б ступенями ХАННК нами проведено морфологічне дослідження

аспірата кісткового мозку, отриманого при накладанні перфоративних отворів. При цитологічному дослідженні ми не помітили значних змін клітин мієлоїдного, лімфоцитарного рядів. До особливостей морфологічних змін слід віднести збільшення відносної кількості стромальних клітин.

Цей феномен можна пояснити віковими змінами, адже відомо, що до 25 років у діяфізі трубчастих кісток червоний кістковий мозок цілком заміщується жировим. Ми ж забирали кістковий мозок із перфоративних отворів, які розміщувалися вище або нижче метафізів. Наявність в пунктаті острівців червоного кісткового мозку свідчить про його гіперплазію (рис. 5.6).

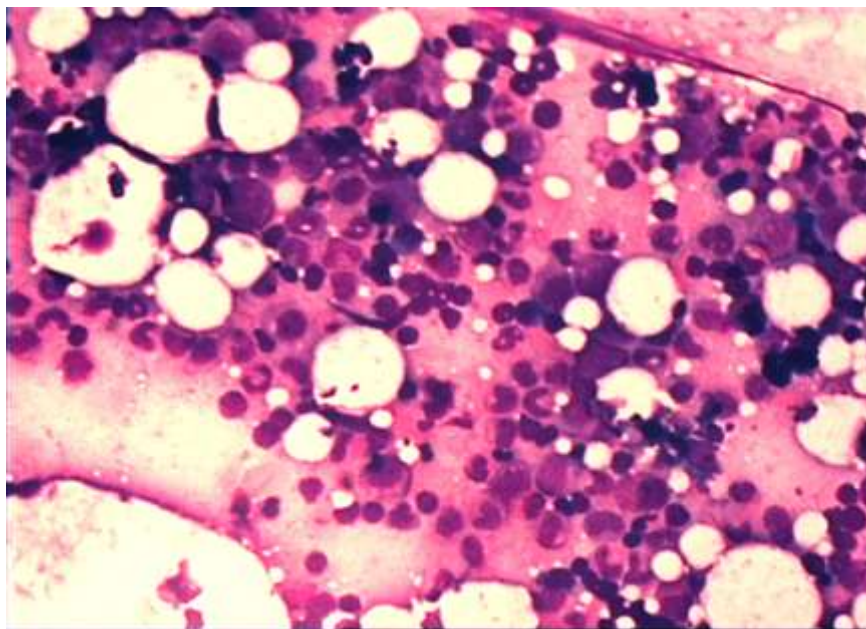


Рис. 5.6. Гіперплазія кісткового мозку. Забарвлення за Романовским-Гмза. Масляна імерсія.

Якщо взяти за умову, що ХКІНК супроводжується ішемією і ендотоксикозом, то логічно припустити, що повинен уражатися червоний ристок. Але за даними нашого дослідження, порівняно з даними відносної фізіологічної норми, пригнічуються всі ростки при зберереженні співвідношення складових, а саме стромальних (табл. 5.5) і кровотворних (табл. 5.6) клітин.

Таблиця 5.5

**Відносний вміст стромальних клітин кісткового мозку при ХКІНК  
(M±m)**

Клітина	Норма	Ступінь ХКІНК		
		ІІА	ІІБ	ІV
ретикулярні	0,8±0,1	0,7±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1
ліпоцити	1,8±0,1	1,9±0,2	2,0±0,2	2,1±0,2
фібробласти	0,7±0,1	0,8±0,2	0,8±0,2	0,6±0,1
макрофаги	0,4±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1	0,5±0,1
ендотеліоцити	0,4±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1

Таблиця 5.6

**Мієлограма кісткового мозку при ХКІНК ІІІ і ІV ступенів  
(M±m)**

Клітини	Норма	Ступінь ХКІНК		
		ІІ А	ІІБ	ІV
Ретикулоцити	0,9	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1
Нормобласти	0,6	0,4±0,1	0,4±0,1	0,5±0,1
Мієлобласти	1,0	0,5±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1
Нейтрофіли	60,8	73,3±2,1	73,4±1,8	73,8±3,7
Еозинофіли	3,2	5,3±1,8	5,6±2,1	6,7±1,8
Еритробласти	20,5	16,1±2,3	15,4±3,2	8,5±0,3
Моноцити	1,9	2,3±0,8	2,4±0,8	2,5±0,7
Лімфоцити	9,0	14,3±1,7	13,9±2,3	9,3±1,4
Плазмоцити	0,9	2,4±1,2	2,4±1,2	2,1±0,8
Фібробласти	1,2	0,9±0,1	0,8±0,2	0,6±0,1

У даному випадку спрацьовує функція кісткового мозку як саморегулюючої системи, яка контролюється за принципом зворотного зв'язку. При екстремальних станах змінюється концентрація клітин; на місце загиблих приходять молоді. Це підтверджується даними аналізу відносної кількості клітин стромы кісткового мозку

Аналіз вмісту стромальних клітин свідчить, що при IV ступені ХКІНК зменшується на 25,0 і 33,3 % фібробластів і водночас збільшується на 9,5 і 5,0 % ліпоцитів у відношенні до III А і III Б стадії ХКІНК.

Вивчення мієлограми показало, що при прогресуванні ХКІНК зменшується кількість бластних клітин.

У хворих з III ступенем ХАННК зареєстровано, поряд із пригніченням бластних форм порівняно із даними відносної фізіологічної норми, гіперплазію нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів, лімфоцитів та плазмоцитів, тобто клітин імунного ряду. Проте при IV ступені ХАННК відносна кількість бластних клітин має тенденцію до зростання (нормобластів на 25,0 % і мієлобластів на 20,0 %) у поєднанні із зниженням відносної кількості лімфоцитів і плазмоцитів.

Таким чином, цитологічний аналіз кісткового мозку засвідчує його функціональну спроможність, і він може бути використаний для трансплантації в підфасціальний простір як джерело стовбурових клітин із метою стимуляції неоангіогенезу.

## **5.2. Особливості вибору методів реконструктивних оперативних втручань при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок**

На основі вивчення патогенетичних механізмів розвитку ХКІНК розроблено критерії показів до виконання прямих і непрямих методів реконструктивних оперативних втручань (табл.5.7) і проаналізовано досвід їх застосування на практиці. При цьому враховувалися наступні особливості: по-перше, при застосуванні аутовенозного шунтування з метою запобігання рестенозу через продуктивні процесів в аутовені розріз робили косим або

поздовжним, що збільшувало його діаметр. По-друге, операція остеоперфорації при трансплантації кісткового мозку в підфасціальний простір поєднувалася із фасціотомією, що послаблювало прояви втурішньом'язового тиску.

Таблиця 5.7.

**Клініко-пато-морфологічні критерії диференційованого вибору методу реваскуляризуючої операції при ХКІНК**

Клініко-пато-морфологічна ознака	Тип реконструктивної операції		
	Аутовенозне шунтування	Реваскуляризація НАК	Комбінована реваскуліризуюча остеоперфорація
Тип оклюзії СПГС	I, II, IV	II, III, IV	III, V
Тип ремоделювання НАК	м'язово-еластичний	м'язово-еластичний	м'язово-еластичний стенотичний
Тип ремоделювання ВПВ	гладкостінний	гладкостінний, осередковий, медіафіброз	гладкостінний, осередковий, медіафіброз
Тип ремоделювання гомілкових артерій	фіброзно-еластичний	фіброзно-еластичний, оклюзійний	фіброзно-еластичний оклюзійний
Внутрішньом'язовий та внутрішньокістковий тиск	-	-	+

### 5.3. Функціональні особливості зміни гемодинаміки зумовленої застосуванням прямих і непрямих реваскуляризуючих операцій

Зміни макрогемодинаміки в післяопераційних періодах визначали за допомогою ультразвукової доплерографії та за показниками кісточково-плечового індексу.

При залученні з метою покращення кровобігу прямих реваскуляризуючих реконструктивних операцій із застосуванням аутовенозного шунтування (перша група) більш суттєве покращення гемодинаміки спостерігається у пацієнтів з III А та III Б ступенем ХКІНК, у яких лінійні показники гемодинаміки на 7 добу післяопераційного періоду, порівняно із вихідними даними, збільшилися на ЗВГА і ПВГА:  $V_{ps}$  ( $P < 0,001$ ) та  $V_{ed}$  ( $P < 0,001$ ) у 2,0 рази у пацієнтів з III А стадією, а у пацієнтів із III Б стадією на ЗВГА збільшилася  $V_{ps}$  ( $P < 0,001$ ) у 2,2 рази,  $V_{ed}$  ( $P < 0,001$ ) у 1,9 рази і на ПВГА –  $V_{ps}$  ( $P < 0,001$ ) у 2,1;  $V_{ed}$  ( $P < 0,001$ ) у 1,9 рази відповідно. Тобто кінцева діастолічна швидкість кровоплину зросла в обох тібіальних артеріях однаково, що можна вважати позитивним ефектом, оскільки покращується забезпечення кров'ю тканин дистального відділу кінцівок (табл.5.8).

Але і на 30-у добу післяопераційного періоду показники кінцевої та діастолічної швидкості кровобігу не досягають фізіологічної норми у пацієнтів з III А та III стадіями, що можна пояснити фіброзно-еластичним типом ремоделювання обох гомілкових артерій, при якому все-таки зберігається звуження простору через потовщення судинної стінки.

Аналогічна ситуація спостерігається і у хворих з IV ступенем ішемії. Прямі реконструктивні реваскуляризуючі операції покращують функціональний стан дистального русла нижніх кінцівок, про що свідчить аналіз показників  $PI$  та  $V_{vol}$ . Разом з тим, слід зауважити, що за умов застосування оперативних втручань першої групи збільшується об'єм кровообігу колатеральним руслом, особливо по ЗВГА, про що свідчить переважання в 1,5 рази показників  $V_{vol}$  порівняно із даними на ПВГА.

**Зміна показників гемодинаміки на ЗВГА та ПВГА в післяопераційних періодах пацієнтів першої групи  
(M±m)**

Показ- ник	Артерія	Ступінь ХІНК								
		ІІІ А (n-63)			ІІІ Б (n-58)			ІІІІ (n-28)		
		Період обстеження			Період обстеження			Період обстеження		
		до операції	післяопераційний (доба)		до операції	післяопераційний (доба)		до операції	післяопераційний (доба)	
7	30		7	30		7	30			
V <sub>ps</sub> , см/с	ПВГА	22,5±2,9	44,2±4,3 P<0,001	46,1±4,9 P<0,001	20,6±3,0	43,1±4,7 P<0,001	45,2±5,1 P<0,001	17,5±2,1	38,8±3,2 P<0,001	40,2±2,8 P<0,001
	ЗВГА	21,6±2,6	43,6±3,8 P<0,001	46,8±3,7 P<0,001	19,2±2,8	42,6±4,1 P<0,001	44,6±4,1 P<0,001	16,2±2,7	38,1±2,8 P<0,001	39,6±2,9
V <sub>ed</sub> , см/с	ПВГА	4,1±0,6	8,0±0,4 P<0,001	8,1±0,8 P<0,001	3,9±0,7	7,5±0,6 P<0,001	7,9±0,7 P<0,001	3,4±0,8	6,8±1,0 P<0,05	7,1±0,9 P<0,01
	ЗВГА	3,9±0,5	7,9±0,4 P<0,001	8,3±0,7 P<0,001	3,8±0,4	7,2±0,7 P<0,001	7,8±0,6 P<0,001	3,3±0,7	6,5±0,9 P<0,01	6,8±0,9
PI	ПВГА	7,4±0,7	9,6±0,9 P<0,05	9,7±0,7	7,2±0,9	9,0±1,1 P<0,05	9,3±0,4	6,0±0,8	7,5±0,8	7,7±0,8
	ЗВГА	7,5±0,5	9,3±0,9	9,6±0,8 P<0,01	7,3±0,6	9,1±0,8	9,4±0,7 P<0,01	6,2±0,9	7,9±0,9	9,1±1,0 P<0,05
V <sub>vol</sub> , мл/хв	ПВГА	4,8±0,5	5,6±0,8 P<0,05	6,1±0,4	4,5±0,5	5,2±0,9 P<0,05	5,8±0,3	3,8±0,6	4,8±0,8	5,2±0,8
	ЗВГА	6,9±0,5	8,7±0,8 P<0,05	9,8±0,9 P<0,01	6,6±0,5	8,4±0,7 P<0,05	9,3±0,6 P<0,01	5,2±0,8	7,2±0,9	7,9±0,8 P<0,05

Примітки: P – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

Про покращення регіонального кровотоку свідчать також дані аналізу динаміки показників КПІ (рис 5.7).

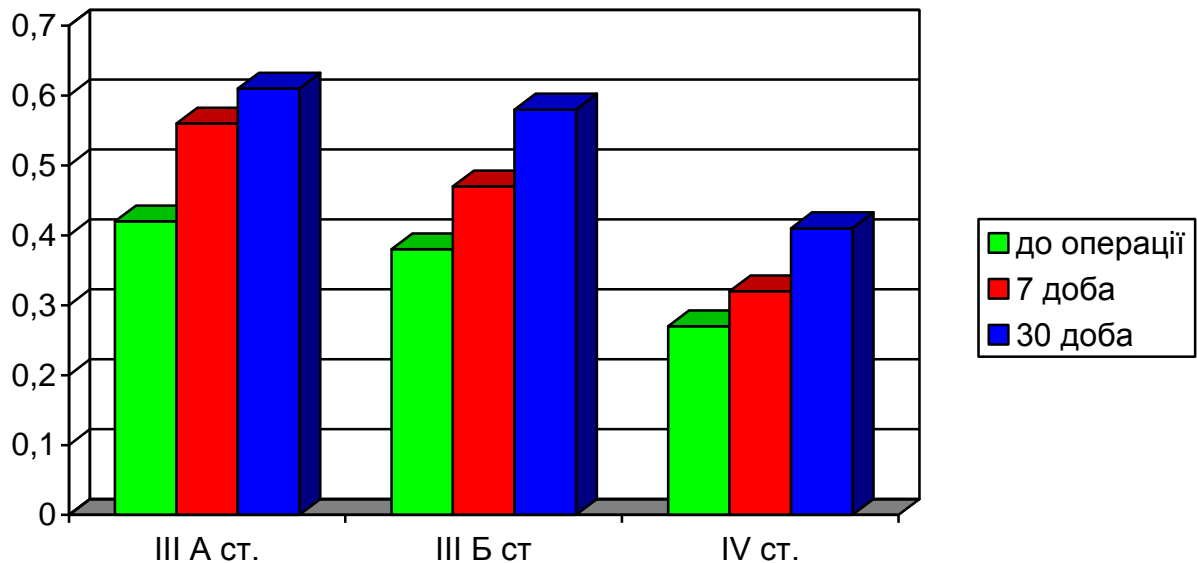


Рис. 5.7 Динаміка показників КПІ в післяопераційних періодах пацієнтів першої групи ( $M \pm m$ )

КПІ на 30 добу післяопераційного періоду після застосування з метою реконструкції аутовенозного шунтування зріс як у пацієнтів із III А та III Б стадіями так і при IV стадії ХКІНК. Проте найбільш суттєве зростання показника відмічено у пацієнтів з III А стадією ішемії, у яких спостерігався більш розвинутий у передопераційному періоді кровобіг дистальним руслом, ніж при III Б та IV стадії ХКІНК.

У пацієнтів другої групи, у яких застосовано НАК (табл.5.9), покращення кровобігу в дистальному відділі артеріального басейну наступило лише на 30-у добу післяопераційного періоду. Показники  $PI$  та  $V_{vol}$  були суттєво нижчими, ніж у пацієнтів першої групи. Отже, можна зробити висновок, що один місяць є надто малим терміном для відновлення кровопостачання кінцівки через колатералі розсипного типу.



Таблиця 5.9

## Зміна показників гемодинаміки на ЗВГА та ПВГА в післяопераційних періодах хворих другої групи (M±m)

Показник	Артерія	Ступінь ХІНК								
		ІІІ А (n-63)			ІІІ Б (n-58)			ІІІІ (n-28)		
		Період обстеження			Період обстеження			Період обстеження		
		до операції	післяопераційний (доба)		до операції	післяопераційний (доба)		до операції	післяопераційний (доба)	
7	30		7	30		7	30			
V <sub>ps</sub> , см/с	ПВГА	21,3±2,1	24,9±2,1	27,5±2,5 P<0,05	19,2±2,3	23,8±2,1	26,6±2,5 P<0,05	16,2±2,0	17,2±2,2	23,5±2,5 P<0,05
	ЗВГА	21,9±2,6	27,6±2,0	31,2±2,1 P<0,05	20,6±2,8	25,0±2,0	28,0±2,1 P<0,05	17,5±2,1	18,3±2,3	25,6±2,6 P<0,05
V <sub>ed</sub> , см/с	ПВГА	4,1±0,5	6,1±0,6	7,2±0,9 P<0,05	3,9±0,6	5,7±0,7	6,9±1,0 P<0,05	3,4±0,6	4,6±0,7	5,9±0,7 P<0,05
	ЗВГА	4,2±0,8	5,6±0,8	6,7±0,9 P<0,05	3,8±0,7	5,3±0,8	6,4±0,9 P<0,05	3,3±0,7	4,5±0,6	5,8±0,7 P<0,05
PI	ПВГА	7,6±0,8	7,9±0,7	9,2±0,9	7,2±0,9	7,4±0,8	8,7±1,0	6,0±0,7	6,4±0,7	7,2±0,8
	ЗВГА	8,0±0,7	8,5±0,7	9,6±0,8	7,3±0,8	7,8±0,9	9,0±0,9	6,2±0,8	6,8±0,8	7,6±0,8
V <sub>vol</sub> , МГ/ХВ	ПВГА	5,0±0,5	5,8±0,7	6,1±0,6	4,5±0,6	5,0±0,8	5,6±0,7	3,8±0,6	4,1±0,6	4,7±0,6
	ЗВГА	7,1±0,6	7,9±0,8	9,0±0,7 P<0,05	6,6±0,7	7,4±0,9	8,6±0,6 P<0,05	5,2±0,7	5,4±0,8	6,5±0,7

Примітки: P – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

Це положення підтверджується і даними динаміки КПІ (рис.5.8)

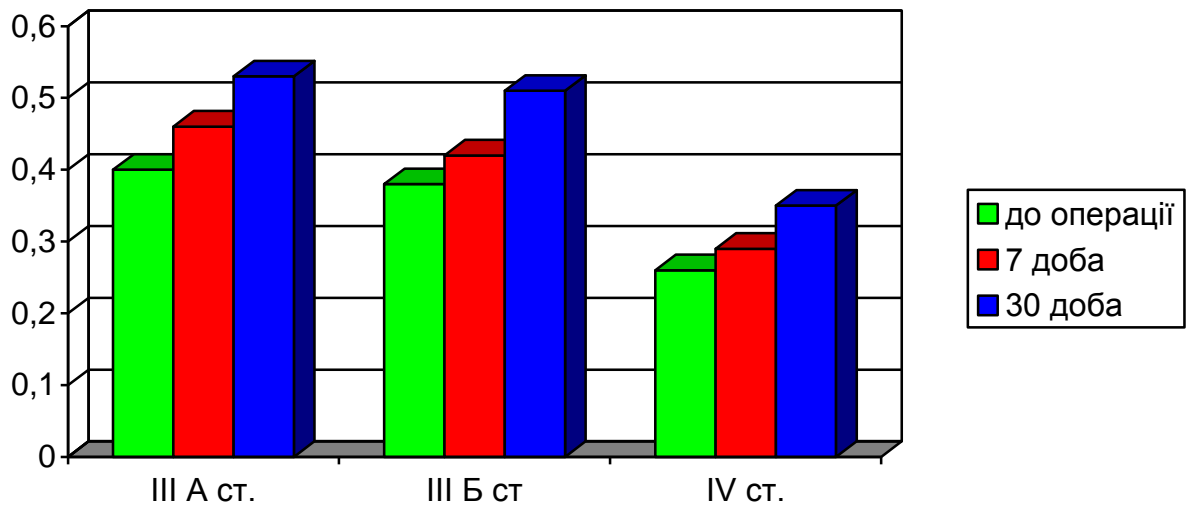


Рис. 5.8 Динаміка показників КПІ в післяопераційних періодах пацієнтів другої групи ( $M \pm m$ )

Так, у пацієнтів з III А стадією ішемії при застосуванні НАК для реваскуляризації кінцівки на 30 добу післяопераційного періоду КПІ зріс на 32,5 % в той же час, як при застосуванні аутовенозного шунтування на 42,5 %, а при III Б стадії на 30 добу післяопераційного періоду КПІ зріс на 34,2 % в той же час, як у пацієнтів I групи на 52,6 %. Аналогічна ситуація відмічена і у пацієнтів з IV стадією ішемії – 34,6 % проти 51,9 %.

Із аналізу показників гемодинаміки після застосування реваскуляризуючої остеоперфорації із трансплантацією кісткового мозку в підфасціальний простір і залученням в кровопостачання ішимізованої кінцівки НАК впливає, що вказана комбінація теж покращує як лінійний кровобіг, так і функціональний стан кровоносного русла дистального відділу нижніх кінцівок (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

## Зміна показників гемодинаміки на ЗВГА та ПВГА в поопераційних періодах хворих третьої групи (M±m)

Показник	Артерія	Ступінь ХІНК								
		ІІІ А (n-63)			ІІІ Б (n-58)			ІІІІ (n-28)		
		Період обстеження			Період обстеження			Період обстеження		
		до операції	післяопераційний (доба)		до операції	післяопераційний (доба)		до операції	післяопераційний (доба)	
7	30		7	30		7	30			
V <sub>ps</sub> , см/с	ПВГА	21,3±2,1	49,1±2,0 P<0,001	51,8±2,3 P<0,001	20,6±2,9	47,0±3,3 P<0,001	49,1±4,8 P<0,001	17,5±2,1	44,1±4,7 P<0,001	45,8±4,7 P<0,001
	ЗВГА	21,9,6±2,6	49,1±2,1 P<0,001	52,1±2,3 P<0,001	19,2±2,8	46,3±4,3 P<0,001	48,3±4,3 P<0,001	16,2±2,7	43,4±2,5 P<0,001	46,5±3,8 P<0,001
V <sub>ed</sub> , см/с	ПВГА	4,1±0,5	8,5±0,7 P<0,001	9,1±0,8 P<0,001	3,9±0,6	7,7±0,9 P<0,01	8,6±0,9 P<0,001	3,4±0,6	7,7±0,7 P<0,001	7,9±0,8 P<0,001
	ЗВГА	4,2±0,8	8,2±0,7 P<0,001	9,4±0,8 P<0,001	3,8±0,7	8,0±1,0 P<0,01	8,7±0,8 P<0,001	3,3±0,5	7,2±0,8 P<0,001	7,8±0,7 P<0,001
PI	ПВГА	7,6±0,8	9,6±0,8 P<0,05	10,1±0,8 P<0,05	7,3±0,8	9,2±1,0	9,7±0,8 P<0,05	6,2±0,7	8,3±0,6 P<0,05	8,8±0,6 P<0,01
	ЗВГА	8,0±0,7	9,3±0,8 P<0,05	11,5±0,8 P<0,05	7,2±0,8	8,2±0,9	10,6±1,1 P<0,05	6,0±0,6	8,4±0,7 P<0,05	8,7±0,9 P<0,05
V <sub>vol</sub> , мг/хв	ПВГА	5,0±0,5	6,0±0,6 P<0,05	6,4±0,7 P<0,05	4,5±0,6	5,3±0,7	6,1±0,6 P<0,05	3,8±0,6	4,6±0,7	5,3±0,6 P<0,05
	ЗВГА	7,1±0,6	11,5±0,8 P<0,05	11,8±0,7 P<0,05	6,6±0,7	10,6±1,1 P<0,01	11,3±0,8 P<0,01	5,2±0,6	7,2±0,8 P<0,05	8,1±0,8 P<0,01

Примітки: P – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

Про покращення лінійного кровотоку на 30-у добу післяопераційного періоду свідчить те, що при III А стадії ішемії  $V_{ps}$  на ПВГА і ЗВГА збільшився порівняно з вихідним рівнем у 2,4 рази, а кінцева діастолічна швидкість зросла у 2,2 рази, III Б ступені ішемії  $V_{ps}$  на ПВГА збільшився, порівняно з вихідним рівнем у 2,4 рази і на ЗВГА у 2,5 рази, а кінцева діастолічна швидкість зросла у 2,2 і 2,3 рази. Отже, кровотіг покращився в обох великогомілкових артеріях із незначним переважанням по руслу ЗВГА. Аналогічна зміна гемодинаміки спостерігається і у прооперованих хворих з приводу ішемії IV стадії. Лінійні показники швидкості  $V_{ps}$  і  $V_{ed}$  збільшилися у 2,6 та 2,9 рази, а функціональні  $PI$  і  $V_{vol}$  – у 1,4 і 1,3 рази. у порівнянні із доопераційним періодом по ПВГА. Про покращення функціонального стану колатерального русла ЗВГА свідчать дані  $PI$  і  $V_{vol}$ , а саме: збільшення на 30-у добу післяопераційного періоду відповідно в 1,5 і 1,6 рази у хворих з ХКІНК.

Покращення функціонального стану регіональної гемодинаміки в гомілці після застосування комбінованої реваскуляризуючої остеоперфорації з метою покращення кровопостачання гомілки знайшло своє підтвердження даними аналізу показника КПІ (рис 5.9).

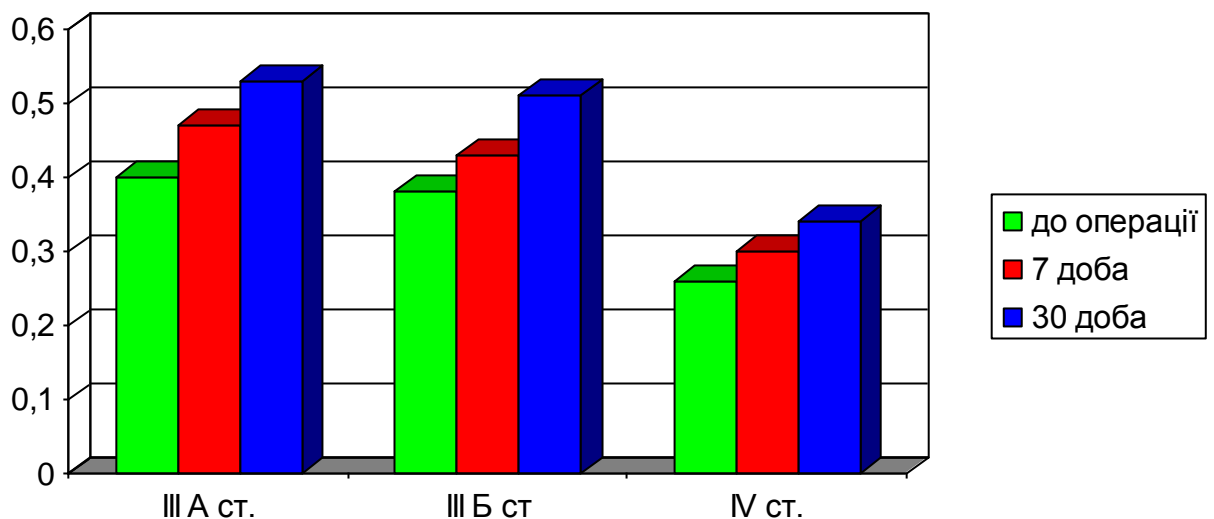


Рис. 5.9 Динаміка показників КПІ в післяопераційних періодах пацієнтів третьої групи ( $M \pm m$ )

Так, рівень його на 30 добу в пацієнтів з III А стадією ішемії зріс на 32,5%, з III Б стадією ішемії зріс на 34,2 % і у хворих з IV стадією – на 30,8 %. Можна припустити, що протягом першого тижня спостерігається вплив на лінійний кровобіг НАК, а на функціональний стан судин біологічних речовин, що виділяють як пошкоджені тканини кінцівки під час оперативного втручання, так і клітини кісткового мозку [160, 161, 195, 200, 208].

Водночас покращення кровобігу можна пояснити і тим, що при трансплантації кісткового мозку проводиться фасціотомія, а це в свою чергу зменшує внутрішньом'язовий тиск, який є наслідком набряку інтерстиціального простору.

Таким чином, найкращий ефект, за даними макрогемодинаміки отримано при застосуванні в реконструктивних операціях при ХКІНК III А, III Б і IV стадій при застосуванні аутовенозного шунтування, а застосування реваскуляризуючої остеоперфорації із трансплантацією в підфасціальний простір клітин кісткового мозку і залученням з метою покращення кровопостачання НАК займає проміжне становище.

#### **5.4. Особливості проявів системної запальної відповіді зумовлених застосуванням прямих і непрямих реваскуляризуючих операцій при хронічній ішемії нижніх кінцівок**

Підсумовуючи попередні дані стосовно проявів СЗР, можна зробити висновок, що її інтенсивність наростає разом із ішемією кінцівки. У цілому проаналізовані дані можна вважати одними із показників системної запальної відповіді організму, ступінь вираженості якої може впливати не тільки на інші органи та системи, а й на перебіг поопераційного періоду після відновлення кровообігу. З метою обґрунтування цього припущення нами проведено дослідження вище вказаних біохімічних проявів СЗР у прооперованих хворих першої, другої та третьої груп.

Аналіз інтегральних гематологічних показників (табл. 5.11) свідчить, що на першу добу поопераційного періоду у всіх прооперованих пацієнтів спостерігається зростання показників ЛП, ІЗЛ, ІСНЛ, ІСНМ, ІСЛЕ і зниження ЛІ, ІЛГ, ІСЛМ, що відображають наявність у прооперованих реперфузійного синдрому. Слід зауважити, що при застосуванні прямих реваскуляризуючих реконструктивних операцій у хворих першої та другої груп відмічено більш високі показники ЛП, ЛІ та ІЗЛ, а при застосуванні реваскуляризуючої остеоперфорації із трансплантацією у підфасціальний простір тканини кісткового мозку та залученням в кровообіг НАК прояви СЗР, за інтегральними гематологічними показниками, були меншими.

Після цього протягом місяця спостерігається поступова "нормалізація" інтегральних гематологічних показників СЗР.

Таблиця 5.11

**Інтегральні гематологічні індекси СЗР в залежності від методів лікування хворих (M±m)**

Показник	Метод лікування (група)	До лікування	Поопераційний період (доба)		
			1	7	30
1	2	3	4	5	6
ЛП	1(n – 86)	1,8± 0,2	2,8±0,2 P<0,001	1,4±0,2 P<0,001	1,3±0,2 P<0,001
	2(n – 24)	1,8± 0,2	2,4±0,2	1,7±0,1	1,6±0,2
	3(n – 39)	1,8± 0,2	2, 0±0,1	1,5±0,2	1,4±0,1 P<0,05
ЛІ	1(n – 86)	0,5±0,02	0,6±0,01 P<0,001	0,3±0,02 P<0,001	0,3±0,02 P<0,001
	2(n – 24)	0,5±0,01	0,5±0,01 P<0,001	0,4±0,01 P<0,001	0,3±0,02 P<0,001
	3(n – 39)	0,5±0,01	0,4±0,01 P<0,001	0,4±0,01 P<0,001	0,3±0,01 P<0,001

Продовження табл. 5.11

1	2	3	4	5	6
ІЗЛ	1(n – 86)	3,1±0,2	3,7±0,2 P<0,05	2,5±0,2 P<0,05	2,3±0,2 P<0,05
	2(n – 24)	2,9±0,2	3,6±0,1	2,6±0,2	2,4±0,2 P<0,01
	3(n – 39)	3,2±0,2	2,8±0,2	2,7±0,2 P<0,05	2,2±0,2 P<0,05
ІЛГ	1(n – 86)	3,9±0,2	3,6±0,3	3,3±0,3	3,2±0,3
	2(n – 24)	4,3±0,3	3,4±0,2	3,7±0,2 P<0,05	3,7±0,3 P<0,01
	3(n – 39)	3,9±0,2	3,8±0,2 P<0,05	3,3±0,2 P<0,05	3,0±0,3 P<0,05
ІСНЛ	1(n – 86)	2,9±0,1	3,4±0,2 P<0,05	2,8±0,2 P<0,05	2,5±0,2 P<0,05
	2(n – 24)	3,0±0,2	3,4±0,2	2,9±0,1	2,8±0,2
	3(n – 39)	3,1±0,2	3,1±0,2	2,7±0,2 P<0,05	2,4 ±0,1 P<0,05
ІСНМ	1(n – 86)	37,9±3,4	42,3±3,4	33,5±3,3	32,4±3,4
	2(n – 24)	37,9±3,4	41,4±3,6	37,4±0,36	36,3±3,3
	3(n – 39)	38,7±3,4	38,4±3,4	33,3±3,4	31,7±3,36 P<0,05
ІСЛМ	1(n – 86)	15,2±1,3	14,4±3,4	13,2±3,3	13,7±3,34
	2(n – 24)	12,9±1,3	14,0±1,5	12,7±1,34	12,3±3,3
	3(n – 39)	15,1±1,3	13,0±1,3 P<0,05	13,9±1,2	14,1±1,32
ІСЛЕ	1(n – 86)	17,2±1,2	22,6±1,2 P<0,01	18,4±1,3 P<0,01	14,7±1,3 P<0,01
	2(n – 24)	17,9±1,2	22,4±1,3	17,3±1,2	16,9±1,2
	3(n – 39)	18,1±1,2	19,2±1,2	19,6±1,4	13,8±1,36 P<0,05
Примітки: P – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.					

Таким чином, можна вважати, що прояви поопераційної СЗР залежать від методу оперативного лікування і відображають прояв реперфузійного синдрому у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп.

Динаміка змін рівнів запальних цитокінів, ЕТ-1, ФНП та міоглобіну в залежності від методів реконструкції кровоплину подана в таблиці 5.12.

Таблиця 5.12

**Динаміка змін рівнів прозапальних і протизапальних цитокінів, ЕТ-1 та міоглобіну в залежності від методів лікування хворих (M±m)**

Показник	Метод лікування (група)	До лікування	Поопераційний період (доба)		
			1	7	30
ІЛ-І, г/л	1(n – 86)	39,1 ± 2,8	44,3 ± 1,5	39,4 ± 1,8	37,5 ± 1,7
	2(n – 24)	39,1 ± 3,0	42,4 ± 1,8	39,1 ± 2,5	37,1 ± 2,4
	3(n – 39)	39,3 ± 3,2	40,9 ± 2,5	38,2 ± 2,2	36,3 ± 2,3
ІЛ-4, г/л	1(n – 86)	58,7 ± 4,2	64,4 ± 2,2	62,3 ± 2,1	56,4 ± 2,2
	2(n – 24)	59,2 ± 4,5	66,5 ± 2,2	58,9 ± 2,3	55,7 ± 2,6
	3(n – 39)	58,3 ± 3,4	59,6 ± 2,1	61,4 ± 2,3	62,3 ± 2,8
ІЛ-6, нг/л	1(n – 86)	55,2 ± 3,24	62,8 ± 2,5	57,4 ± 2,4	53,6 ± 2,8
	2(n – 24)	55,0 ± 4,5	60,7 ± 2,2	56,4 ± 2,3	54,5 ± 2,8
	3(n – 39)	54,9 ± 2,28	56,1 ± 2,8	54,3 ± 2,6	51,5 ± 1,7
ФНП-а, нг/л	1(n – 86)	69,4 ± 4,3	75,6 ± 2,0	72,3 ± 2,1	65,4 ± 2,1
	2(n – 24)	68,7 ± 4,4	74,9 ± 2,2	71,2 ± 2,1	63,1 ± 2,2
	3(n – 39)	67,9 ± 3,9	70,1 ± 2,8	66,8 ± 2,8	61,3 ± 2,7
ЕТ-1, г/л	1(n – 86)	12,8 ± 0,7	17,4 ± 1,2 P<0,01	12,3 ± 0,8	9,9 ± 0,8
	2(n – 24)	12,9 ± 0,9	16,3 ± 1,0 P<0,01	11,6 ± 0,8 P<0,001	8,7 ± 0,9 P<0,001
	3(n – 39)	12,7 ± 0,7	13,2 ± 1,2	9,2 ± 0,7 P<0,001	7,8 ± 0,4
МГ, мкг/л	1(n – 86)	120,8 ± 7,4	141,4 ± 11,2	112,4 ± 10,2	100,1 ± 8,8
	2(n – 24)	120,7 ± 7,9	139,8 ± 10,4 P<0,05	100,3 ± 8,7	96,7 ± 9,3
	3(n – 39)	121,3 ± 8,2	122,2 ± 9,8	99,3 ± 9,7 P<0,01	87,4 ± 9,5 P<0,01

Примітки: P – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.



Таким чином, реконструктивні операції у хворих першої та другої груп на першу добу післяоперативного періоду супроводжуються СЗР як відповідь на оперативне втручання, так і на вихід токсичних речовин із осередку ішемії.

У всіх групах хворих відмічено позитивну динаміку зменшення проявів СЗР. Найбільш наочно це спостерігається на 30 добу, особливо при застосуванні непрямих реваскуляризуючих операцій у поєднанні із прямою реконструктивною операцією із включенням в кровотік НАК.

Пізніше, протягом місяця ми спостерігали поступове зменшення в крові вмісту  $CM_1$  і  $CM_2$ . Так, у хворих, яким проведено прямі реваскуляризуючі реконструктивні операції, на 7-у добу вміст ланцюгових амінокислот ( $MCM_1$ ) у сироватці крові знизився порівняно із до операційним періодом на 20,8 % і на 30-у добу – на 30,6 % ( табл. 5.13).

Таблиця 5.13

**Динаміка вмісту в крові молекул середньої маси у залежності від методів лікування хворих ( $M \pm m$ )**

Група хворих	Періоди обстеження (доба)	Показники	
		$MCM_1$	$MCM_2$
1 (n- 86)	До лікування	$0,64 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,07$
	1	$0,75 \pm 0,05$	$0,59 \pm 0,04$
	7	$0,53 \pm 0,04$	$0,40 \pm 0,05$
	30	$0,49 \pm 0,04$	$0,36 \pm 0,04$
2 (n- 24)	До лікування	$0,66 \pm 0,04$	$0,51 \pm 0,05$
	1	$0,73 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,03$
	7	$0,52 \pm 0,04$ $P < 0,01$	$0,39 \pm 0,04$ $P < 0,01$
	30	$0,41 \pm 0,04$ $P < 0,001$	$0,28 \pm 0,04$ $P < 0,001$
3 (n- 39)	До лікування	$0,67 \pm 0,05$	$0,54 \pm 0,06$
	1	$0,70 \pm 0,05$	$0,55 \pm 0,05$
	7	$0,49 \pm 0,04$ $P < 0,01$	$0,36 \pm 0,03$ $P < 0,01$
	30	$0,42 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,29 \pm 0,04$ $P < 0,01$

Примітки: P – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

У пацієнтів другої групи теж відмічено на 7-у і на 30-у добу поопераційного періоду поступове зменшення рівня МСМ. Так, показник вмісту в сироватці крові ланцюгових амінокислот зменшився відповідно на 36,7 % і 59,5 % , а ароматичних амінокислот – на 50,0 % і 86,2 % .

Аналогічна динаміка вмісту МСМ<sub>1</sub> відмічена і у пацієнтів третьої групи (на 26,9 і 30,8 %). Вміст ароматичних амінокислот (МСМ<sub>2</sub>) під впливом відновлення кровоплину теж мав тенденцію до нормалізації як при застосуванні прямих реваскуляризуючих реконструктивних операцій, так і при поєднанні прямих реваскуляризуючих реконструктивних операцій із непрямими.

Таким чином, через місяць після операції у пацієнтів 3-ї групи найбільш виражено нормалізується вміст в крові МСМ.

Узагальнюючи дані аналізу вмісту в крові МСМ хворих на ХІНК в до операційному і поопераційному періодах, можна стверджувати, що вміст у крові їх залежить від ступеня ішемії, а хірургічна корекція кровоплину сприяє зменшенню інтоксикаційного синдрому. Критичним періодом щодо ендогенної інтоксикації слід вважати першу добу поопераційного періоду при застосуванні прямих реваскуляризуючих операцій.

Зазначене положення підтверджується також аналізом показників перекисного окиснення ліпідів (табл.5.14)

З'ясовано, що рівень МДА порівняно із даними при госпіталізації на 1-у добу поопераційного періоду зріс у пацієнтів першої групи на 36,3 %, 2-ї – 12,5 % і 3-ї – 36,6 %, а вміст ДК – на 32,3, 2,3 і 19,6 %.

У пацієнтів другої групи аналогічно, як і у хворих першої групи, спрямованість інтенсивності пероксидації спостерігається у хворих на ХКІНК при включенні в кровотік НАК. Рівень МДА зріс на 36,6 % і ДК на 19,6 % .

У пацієнтів третьої групи активація перекисного окиснення ліпідів на першу добу була нижчою. Так, вміст МДА збільшився на 12,5 %, ДК – 2,3 % . Всі ці процеси перебігали у поєднанні із активацією антиоксидного захисту.

Таким чином, при всіх методах хірургічного лікування на першу добу поопераційного періоду при застосуванні прямих реваскуляризуючих операцій

спостерігається активація перекисного окиснення ліпідів, що можна пояснити розвитком реперфузійного синдрому. Водночас слід зауважити, що при застосуванні непрямих реваскуляризуючих операцій він був, за даними рівнів показників перекисного окиснення ліпідів, менш вираженим

На 7-у добу, а також на 30-у добу післяопераційного періоду показник перекисного окиснення ліпідів суттєво знизився, про що свідчать дані вмісту як проміжних, так і кінцевих продуктів пероксидації, також показники активації ферментативного антиоксидного захисту. Проте вони не досягнули показників відносної норми. Тобто процес реабілітації є затяжним.

Таблиця 5.14

**Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидного захисту  
за умов хірургічної корекції кровобігу (M±m)**

Показник	Метод лікування	До лікування	Поопераційний період (доба)		
			1	7	30
МДА (ммоль/л)	1 (n – 43)	6,86±0,28	9,34±0,23 P<0,001	5,74±0,26 P<0,01	4,32±0,23
	2 (n – 35)	6,90±0,27	9,42±0,28	4,87±0,24 P<0,01	3,43±0,24 P<0,001
	3 (n – 39)	6,79±0,34	7,64±0,21 P<0,05	5,38±0,32 P<0,01	3,21±0,34 P<0,001
ДК (ммоль/л)	1 (n – 43)	0,44±0,01	0,56±0,02 P<0,001	0,48±0,01 P<0,01	0,34±0,02 P<0,001
	2 (n – 35)	0,46±0,02	0,55±0,02	0,50±0,02	0,42±0,01 P<0,001
	3 (n – 39)	0,43±0,01	0,44±0,02	0,41±0,02	0,32±0,02 P<0,001
Каталаза. кат./л	1 (n – 43)	0,37±0,01	0,35±0,01	0,40 ±0,02	0,40 ±0,02
	2 (n – 35)	0,37±0,01	0,36±0,01	0,40 ±0,02 P<0,001	0,45 ±0,02 P<0,001
	3 (n – 39)	0,37±0,01	0,37±0,01	0,45 ±0,02 P<0,001	0,55 ±0,02 P<0,001
Примітки: P – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.					

Встановлено, що прямі і непрямі реваскуляризуючі методи хірургічної корекції кровобігу при ХКІНК впливають на функції клітинного і гуморального імунітету. Так, у поопераційних періодах після прямих (перша і друга групи)

реконструктивних реваскуляризуючих операцій спостерігалось поступове відновлення функції клітинної ланки імунітету за рахунок збільшення вмісту CD<sub>3</sub> (табл.5.15), які мають супресорну функцію та нормалізацію вмісту CD<sub>8</sub>-супресорів та CD<sub>4</sub>-хелперів.

Таблиця 5.15

**Динаміка показників клітинної ланки імунітету в поопераційні періоди  
(M±m)**

Показ- ник	Поопераційний період (доба)	Група прооперованих		
		1-а (n – 43)	2-а (n – 35)	3-я (n – 39)
CD <sub>3</sub> , %	1-а	29,2±1,8	30,1±0,9	29,5±1,6
	7-а	31,3±1,4	30,4±1,2	30,7±2,0
	30-а	35,8±1,5 P<0,01	33,8±2,0	36,4±1,9 P<0,01
CD <sub>4</sub> , %	1-а	22,7±1,4	23,9±1,8	22,6±1,2
	7-а	26,9±1,8	27,5±1,5	27,3±1,4
	30-а	35,8±1,7 P<0,001	36,2±2,1 P<0,001	36,5±2,4 P<0,001
CD <sub>8</sub> , %	1-а	25,5±1,4	26,4±1,8	26,8±1,4
	7-а	24,9±1,5	25,3±2,0	25,4±1,8
	30-а	23,8±1,1	24,0±1,0	24,6±2,8
CD <sub>16</sub> , %	1-а	10,2±2,1	11,2±1,4	11,9±1,9
	7-а	11,4±2,0	12,6±1,5	12,4±1,8
	30-а	13,8±1,8	12,8±1,8	13,2±1,2
CD <sub>19</sub> , %	1-а	22,8±1,8	22,7±1,4	21,0±2,0
	7-а	11,4±1,0	10,4±1,2	10,4±0,7
	30-а	10,0±0,4 P<0,001	10,2±0,8 P<0,001	10,7±0,8 P<0,001
Примітки: P – достовірна різниця між показниками післяопераційних періодів.				

У пацієнтів третьої групи теж досягається покращення імунної відповіді, але вона була несуттєвою. Це підтверджується тенденцією до підвищення відносного вмісту Т-супресорів (CD<sub>3</sub> і CD<sub>8</sub>) і зниження відносного вмісту CD<sub>4</sub>-хелперів. Також спостерігається тенденція нормалізації показників CD<sub>16</sub> та CD<sub>19</sub>. Проте слід зазначити, що навіть на 30 добу не забезпечується повне

відновлення функції клітинної ланки імунітету. Це найбільш імовірно пов'язано із трансплантацією кісткового мозку у підфасціальний простір.

Аналіз рівня ЦК і вмісту основних імуноглобулінів (А, М, G), які відображають функціональний стан гуморальної ланки імунітету у хворих на ХКІНКК в поопераційних періодах, показав, що реконструктивні методи відновлення кровоплину сприяють нормалізації рівня ЦК і вмісту основних імуноглобулінів (табл. 5.16).

Таблиця 5.16

**Показники гуморальної ланки імунітету в поопераційних періодах (M±m)**

Показник	Поопераційний період (доба)	До хірургічного лікування	Методи лікування (група)		
			1-а, (n – 43)	2-а, (n – 35)	3-я, (n – 39)
ЦК, од. опт. щіл.	1	98,6 ± 9,2	110,9±4,7	105,6±8,5	99,2±2,4
	7		90,4±3,8	108,3±4,6	98,4±3,7
	30		68,5±4,2	64,7±5,0 P<0,001	62,3±4,0 P<0,001
Ig G, г/л	1	8,5 ± 0,1	8,5±1,4	8,7±1,3	8,8±0,5
	7		8,4±1,0	8,4±0,8	8,3±0,5
	30		8,2±0,5	7,9±0,4 P<0,05	7,8±0,3 P<0,05
Ig A, г/л	1	1,8 ± 0,1	1,7±0,3	1,8±1,3	1,9±0,07
	7		1,8±0,4	1,9±0,2 P<0,05	2,1±0,05 P<0,01
	30		1,9±0,2	2,0±0,1 P<0,001	2,3±0,05 P<0,001
Ig M, г/л	1	0,9 ± 0,1	0,9±0,2	0,9±0,3	0,9±0,05
	7		0,8±0,2	0,8±0,2 P<0,05	0,7±0,01 P<0,05
	30		0,9±0,1	0,8±0,2 P<0,01	0,6±0,02 P<0,01

Примітки: P – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

Проте на першу добу поопераційного періоду у хворих першої та другої груп спостерігається суттєве вимивання із ішемізованих ділянок в кров ЦК. Так, їх рівень зріс порівняно із доопераційним періодом відповідно на 12,5 і 7,1 %.

На 7-у і 30-у добу поопераційного періоду, завдячуючи відновленню кровоплину, спостерігається позитивна динаміка зміни рівнів показників гуморальної ланки імунітету у всіх пацієнтів, що підтверджується зниженням рівня ЦК, Ig G, Ig M і зростанням Ig A. Проте у пацієнтів у хворих третьої групи вона була найбільш вираженою.

Таким чином, аналіз клітинної і гуморальної ланок імунітету засвідчує, що відновлення кровотоку шляхом прямих і непрямих методів реконструкції кровоносного русла позитивно впливають на динаміку його функціональних показників.

Важливою ланкою патогенезу СЗР є активація процесу згортання крові. Враховуючи цей факт з метою профілактики тромботичних ускладнень, у всіх групах хворих у післяопераційному періоді застосовували низькомолекулярні антикоагулянти.

У передопераційному періоді у всіх оперованих хворих з ХКІНК зареєстровано підвищену активність згортальної системи крові. Так, рівень ТЧ, ТТ був вищий за контрольні величини, відповідно, на 13,7 % ( $p < 0,05$ ), 17,8 % ( $p < 0,05$ ), а ФГ(в), ФСФ і ТА відповідно на 29,6 % ( $p < 0,001$ ), 34,2 % ( $p < 0,001$ ) і на 24,1 % ( $p < 0,001$ ). Відмічено також незначне зростання ЧРП і ПІ із одночасним зниженням рівня толерантності плазми до гепарину. Так, через 12 годин після хірургічного втручання відмічено незначне зростання показників майже усіх складових згортальної системи крові, порівняно із передопераційними. Водночас при зіставленні деяких показників із контрольними, виявлено, що рівень ТТ зріс на 20,0 % ( $p < 0,05$ ), ФГ на 37,0 % ( $p < 0,05$ ), ФСФ на 36,2 % ( $p < 0,001$ ), ПІ тільки на 2,6 % ( $p > 0,01$ ), ЧРП на 10,9 % ( $p < 0,05$ ).

Найбільш виражені зміни згортальної системи крові спостерігались на кінець першої доби після хірургічного втручання. ПІ зріс на 30 % ( $p < 0,05$ ), ТПА на 31,8 % ( $p < 0,001$ ), ЧРП на 14,1 % ( $p < 0,05$ ), ФГ(в) на 66,7 % ( $p < 0,001$ ), ТТ на 26,7 % ( $p < 0,05$ ). Вказане відбувалось на тлі зниження ТЧ на 17,1 % ( $p < 0,05$ ) і ТПГ на 10,0 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 5.17).

Таблиця 5.17

**Показники згортальної системи крові пацієнтів із оклюзією стегново-  
підколінно-гомількового сегмента (M±m)**

Показник	Норма	До операції	12 годин після операції	24 години після операції
Тромбіновий час, с	15,3±0,6	13,6±0,6 $p_1 < 0,05$	13,1±0,5 $p_1 < 0,05$	12,6±0,5 $p_1 < 0,05$
Тромботест, бали	4,5,±0,2	5,4±0,5 $p_1 < 0,05$	5,5±0,2 $p_1 < 0,05$	5,7±0,3 $p_1 < 0,05$
Фібриноген(в), г/л	3,7±0,1	4,7±0,2 $p_1 < 0,001$	9,3±0,5 $p_1 < 0,05$	6,0±0,2 $p_2 < 0,05$
Фібриностабілізуючий фактор, с	41,2±3,8	54,9±2,1 $p_1 < 0,001$	55,8±2,1 $P_1 < 0,05$	58,8±1,2 $p_1 < 0,05$
Час рекальцифікації плазми, с	113,8±2,0	125,3±6,6 $p_1 < 0,001$	125,7±6,8 $p_1 < 0,05$	129,9±6,2 $p_1 < 0,05$
Толерантність плазми до гепарину, с	732,3±38,9	678,2±18,7 $p_1 < 0,01$	663,1±31,2 $p_1 < 0,05$	654,4±22,5 $p_1 < 0,05$
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 $p_1 < 0,05$
Протромбіновий індекс, %	90,41±5,08	97,81±5,21 $p_1 < 0,001$	97,92±5,25 $p_1 < 0,05$	98,23±5,1 $p_1 < 0,05$
Примітки: $P_1$ - достовірна різниця між нормою та показниками передопераційного періоду; $P_2$ - достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.				

При вивченні стану фібринолітичної активності крові у пацієнтів із ХКІНК встановлено, що всі оперативні втручання пригнічували фібринолітичну активність крові (табл. 5.18). Найбільш виражені зміни спостерігались через 24 години після хірургічного втручання. У вказаний період рівні плазміну та сумарної фібринолітичної активності знижувалися відповідно на 5,6 % та 7,1 % ( $p > 0,05$ ), порівняно із показниками перед операцією. Щодо інших складових фібринолітичної системи, то рівень плазміногену зростає, а час Хагеман-залежного фібриногену, час лізису еуглобулінових згустків подовжувався ( $p < 0,05$ ) порівняно із передопераційними показниками.

Таблиця 5.18

**Показники фібринолітичної активності плазми крові у пацієнтів із оклюзією стегново-підколінно-гомількового сегмента ( $M \pm m$ )**

Показник	Норма	До операції	12 годин після операції	24 години після операції
Плазмін, %	105,3±4,0	97,5±3,4	93,6±3,7	91,9±3,8
Плазміноген, %	92,6±4,7	96,4±5,0	98,9±4,7	99,6±5,1
Сумарна фібринолітична активність, %	97,5±3,7	94,3±3,6	92,1±4,2	91,4±3,5
Час Хагеман-залежного фібриногену, хв	19,8±0,7	22,5±0,9 ( $p_1 < 0,05$ )	24,8±1,1	26,6±1,0 ( $p_2 < 0,05$ )
Час лізису еуглобулінових згустків, хв	163,8±8,7	166,9±8,9	170,8±9,3	173,1±8,5
Антиплазмін, %	98,1±5,2	101,9±5,1	105,7±4,6	104,81±5,2
Примітки: $P_1$ – достовірна різниця між нормою та показниками передопераційного періоду; $P_2$ – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.				

Це свідчить про те, що згортальна система у пацієнтів із ХКІНК перебуває у стані підвищеної активності при зниженій активності фібринолітичної системи. Оперативні втручання за таких умов активізують згортальну функцію плазми із одночасними проявами виснаження фібринолітичної системи. Останнє є підставою для призначення антикоагуляційної терапії при плануванні оперативного втручання та в післяопераційному періоді.

Для корекції згортальної системи крові прямими антикоагулянтами пацієнтам було призначено підшкірно низькомлекулярні гепарини в дозі 0,1 мл на 10 кг маси тіла один раз на добу. При аналізі результатів показників згортальної системи крові (табл. 5.19) виявлено, що вже на 3-тю добу післяопераційного періоду відбувається нормалізація рівня системи згортання крові. АЧТЧ в цей період складав 33,53 с, що на 17,89 % ( $p < 0,001$ ) вище, ніж до початку лікування. До 3-ї доби післяопераційного періоду зростали



протромбіновий і тромбіновий час відповідно на 11,56 та 4,91 %, повертаючись в межі нормальних значень.

Таблиця 5.19

**Динаміка показників гемостазу у хворих із призначенням непрямих антикоагулянтів (M±m)**

Показник	Норма	Період спостереження			
		до операції	1-ша доба	3-тя доба	7-а доба
АЧТЧ, с	32,60±1,10	28,44±0,59 $p_1 < 0,05$	32,01±1,0 $p_2 < 0,05$	33,53±1,69 $p_2 < 0,05$	37,51±1,72 $p_2 < 0,05$
ТЧ, с	15,30±0,30	13,40±0,50 $p_1 < 0,05$	13,62±0,42	14,06±0,29	14,98±0,31 ( $p_2 < 0,05$ )
МНВ	1,00±0,01	0,83±0,03 $p_1 < 0,05$	0,89±0,06 $p_2 < 0,05$	1,06±0,05 $p_2 < 0,05$	1,23±0,06 $p_2 < 0,05$
ТК, %	100,25±1,0	118,2±2,6 $p_1 < 0,05$	106,11±3,2	101,8±4,10 $p_2 < 0,05$	86,78±3,72 $p_2 < 0,05$
ФГ, г/л	3,70±0,10	3,80±0,10 $p_1 < 0,05$	3,96±0,32	4,28±0,30 $p_2 < 0,05$	3,85±0,32 $p_2 < 0,05$
Примітки: $P_1$ – достовірна різниця між нормою та показниками передопераційного періоду; $P_2$ – достовірна різниця між показниками передопераційного та післяопераційного періодів.					

На 7-му добу післяопераційного періоду у цих хворих відмічено помірну гіпокоагуляцію, достовірно підтверджену ПЧ та ТЧ. Що ж до рівня фібриногену, то, не дивлячись на введення антикоагулянтів, його вміст в крові на 3-тю добу після операції підвищився на 12,65 % ( $p < 0,05$ ) із поступовою тенденцією до нормалізації до 7-ї доби післяопераційного періоду.

**5.5. Ранні та віддалені клінічні результати прямих і непрямих методів хірургічного лікування, спрямованих на відновлення кровобігу в стегно-підколінно-гомільковому сегменті**

З метою оцінки пацієнтами їх загального стану у ранньому (до 30 днів) поопераційному періоді використано критерії шкали, які передбачали

суб'єктивну оцінку самопочуття пацієнта: суттєве, помірне та мінімальне покращення, а також мінімальне, помірне та суттєве погіршення. Заповнили анкети у I групі 34 пацієнти із 86 хворих, у II групі - 19 пацієнтів із 24 хворих і у III-й – 26 із 39.

За даними аналізу діаграми, (рис 5.10) у пацієнтів першої групи покращення клінічного стану відмітили 64,7 % післяопераційних хворих, другої групи – 52,7 % і третьої групи – 57,7 % хворих, серед них на суттєве покращення стану вказало 23,5 % хворих першої групи, 15,8 % - другої групи та 15,4 % - третьої групи. Водночас 14,7 % післяопераційних хворих першої групи, 21,1 % - другої групи, 23,1 % - третьої групи оцінили свій післяопераційний клінічний стан без змін. Також на погіршення стану вказало 20,6 % післяопераційних хворих першої групи, 26,4 % - другої групи, 19,2 % - третьої групи, із них на суттєве погіршення стану вказало 2,9 % хворих першої групи, 5,3 % - другої групи та 7,7 % - третьої групи.

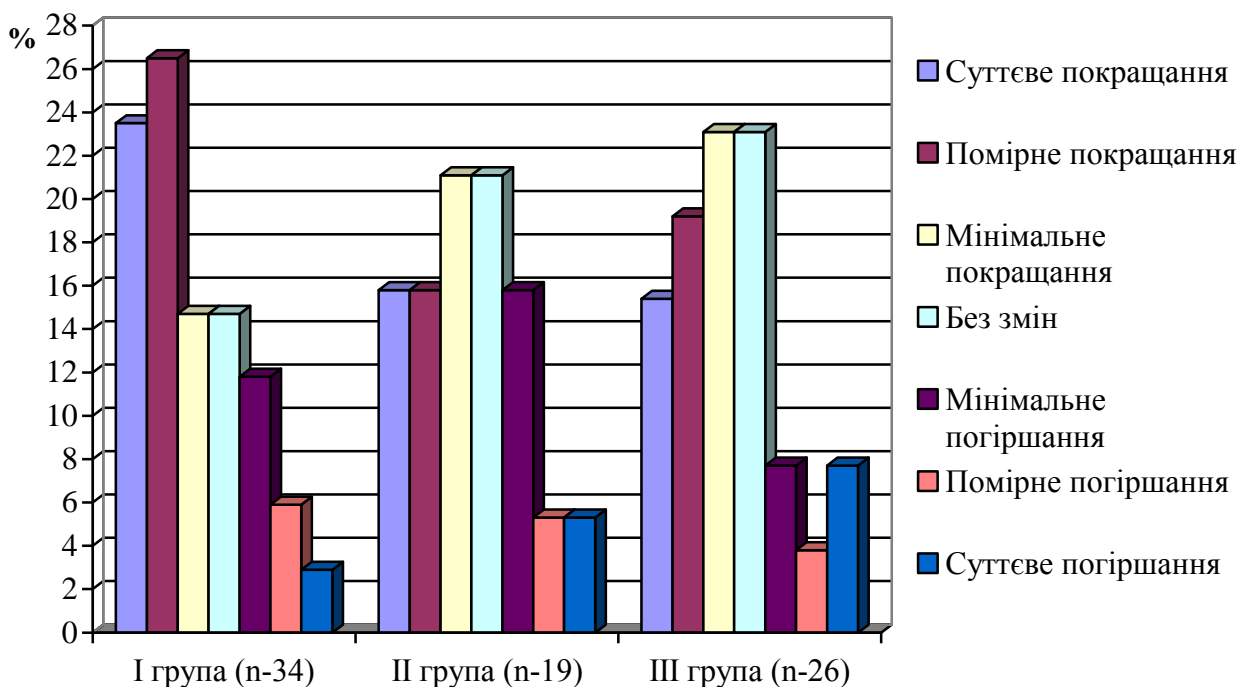


Рис. 5.10 Клінічний стан пацієнтів третьої групи в залежності від методів лікування.

Важливим методом оцінки ефективності оперативного лікування хворих є визначення характеру і особливостей післяопераційних ускладнень (рис 5.11).

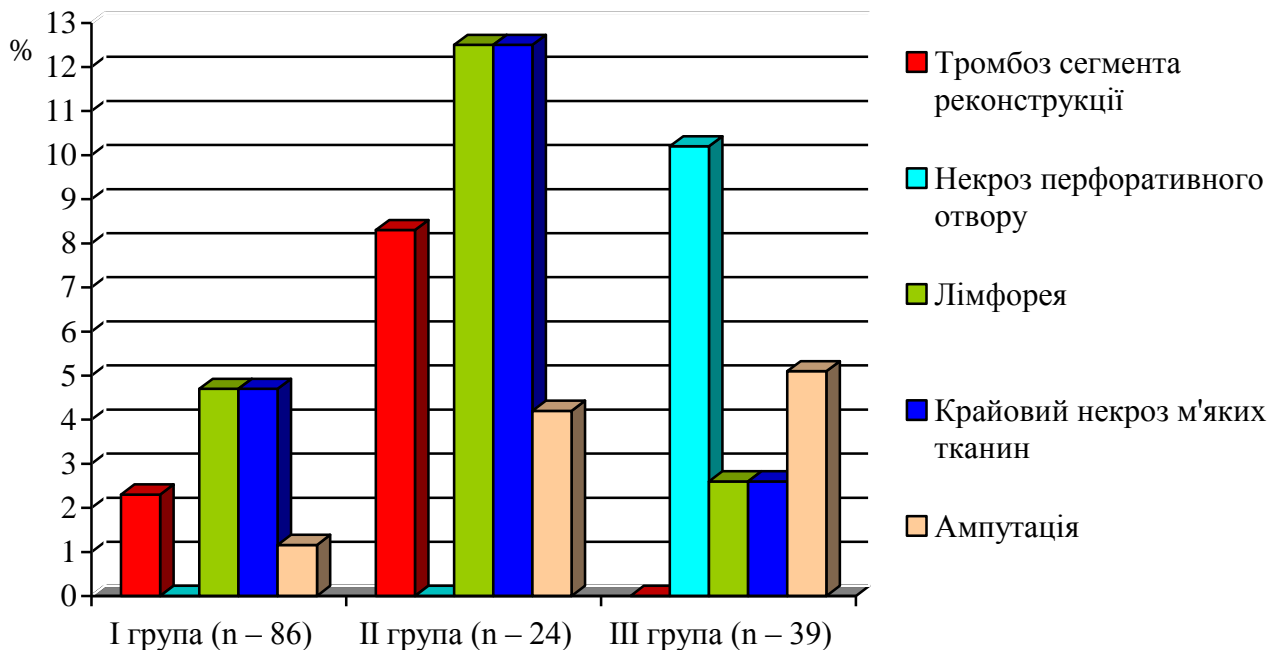


Рис. 5.11. Ускладнення після прямих і непрямих операцій (%)

У пацієнтів I групи ускладнення зареєстровані у 6 (6,98 %) випадках, які характеризувалися тромбозом сегмента реконструкції при аутовенозному шунтуванні у 2 випадках (2,3 %), по 2 випадки (4,7 %) супроводжувалися розвитком лімфореї та крайовим некрозом м'яких тканин, у 1 випадку (1,16 %) ранній післяопераційний період закінчився ампутацією нижньої кінцівки.

У пацієнтів II групи ускладнення зареєстровано у 9 (37,5 %) випадках, які характеризувалися некрозом перфоративного отвору у 2 пацієнтів (8,3 %), у 3 пацієнтів післяопераційний період супроводжувався крайовим некрозом м'яких тканин (12,5 %) та 3-х лімфореєю (12,5 %), ранній післяопераційний період у 1 пацієнта (4,2 %) завершився ампутацією.

У пацієнтів III групи ускладнення зареєстровані у 8 (20,6 %) випадках, які характеризувалися в 1 (2,6 %) пацієнта розвитком лімфореї та в 1 – крайовим некрозом м'яких тканин (2,6 %), некрозом перфоративного отвору у 4 пацієнтів (10,2 %), у 2 (5,2 %) – ранній післяопераційний період закінчився ампутацією нижньої кінцівки.

Таким чином, із аналізу післяопераційних ускладнень випливає, що збереженість кінцівки у ранній післяопераційний період хворих першої групи становила 98,84 %, другої – 95,8 %, і третьої – 94,9 % (рис. 5.12).

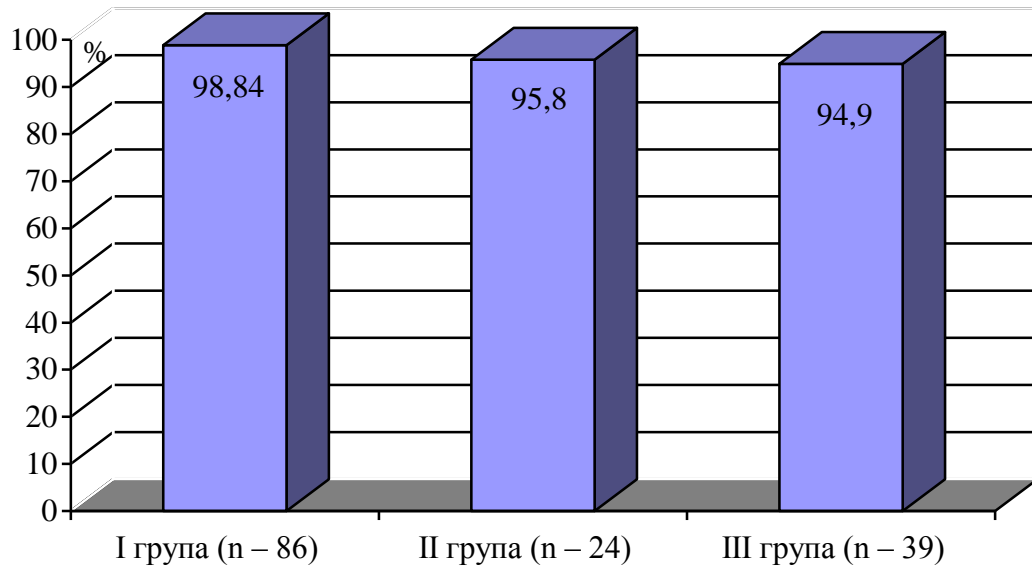


Рис. 5.12. Збереженість кінцівки у ранній післяопераційний період залежно від методів хірургічного лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок (%)

Оцінка якості життя (рис. 5.13) проводилася за такими критеріями:

- 1 – больовий фактор (відсутність або наявність відчуття болю, затерпання, судоми в спокої),
- 2 – фізичний фактор (відсутність або наявність фізичної втомлюваності при виконанні легкої роботи),
- 3 – емоційний фактор (відсутність або наявність неадекватної емоційної збудливості),
- 4 – життєва активність (відсутність або наявність впливу фізичної вади на тривалість виконання звичної для пацієнта роботи),
- 5 – психічний фактор (відсутність або наявність нервозності або апатії).

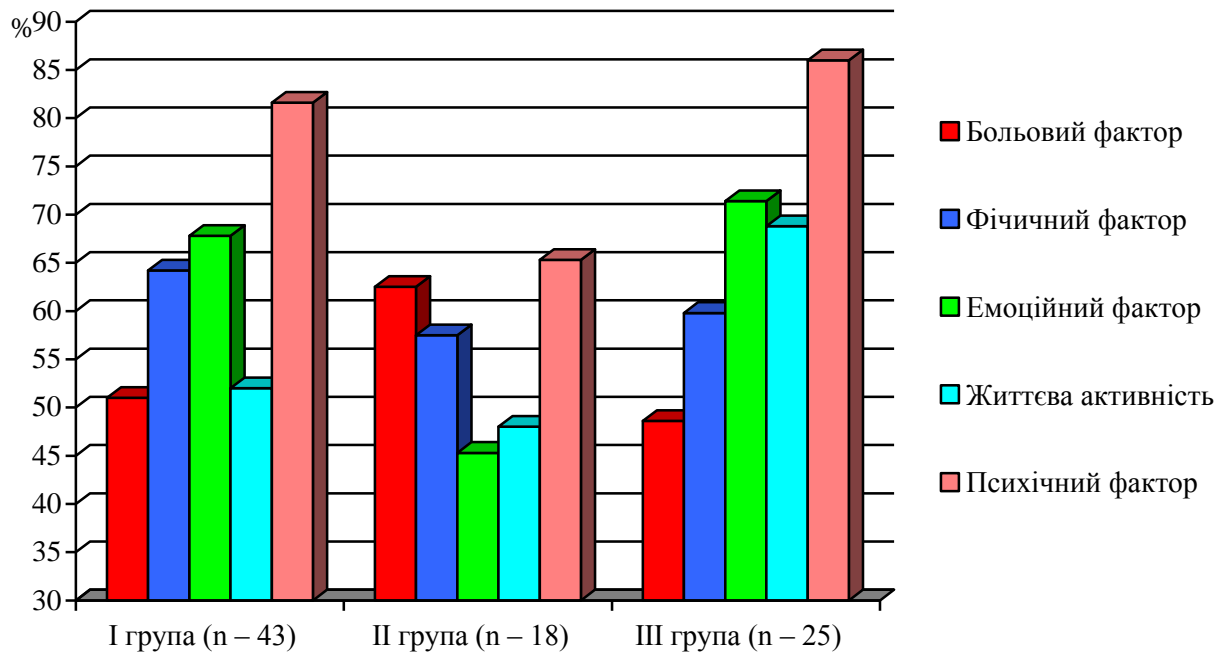


Рис. 5.13. Характеристика якості життя в віддаленому післяопераційному періоді

Анкетування проведено у віддаленому післяопераційному періоді лише у 89 пацієнтів.

Після виконання реконструктивних аутовенозних шунтуючих операцій у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів I групи зменшувався больовий синдром у 51 % випадків. Хоча загальне відчуття покращення здоров'я відмічають 52 % хворих. У 15,8 % випадків вони не можуть повернутися до звичної трудової діяльності, у 32,2 % пацієнтів збільшується емоційна перенапруга. Разом з тим, у 18,4 % випадків поряд із зменшенням фізичної активності відмічається пригнічення психічного стану.

У 62,5 % пацієнтів другої групи значно зменшується больовий синдром, зростає фізична активність (57,5 %), що свідчать про покращення загального відчуття здоров'я. Але сам поопераційний стан, неможливість належно виконувати фізичну роботу, страх перед ускладненнями спричиняє психоемоційну нерівноваженість пацієнтів.

У віддаленому поопераційному періоді у пацієнтів третьої групи психологічний стан, на відміну від других груп, покращується, що обумовлено вірою в позитивні результати лікування. За даними діаграми, больовий синдром зменшувався у 48,6 % хворих, показник загального відчуття здоров'я збільшувався до 68,8 %. Проте 41,5 % пацієнтів не можуть виконувати належно фізичну роботу, бояться ускладнень. У 28,6 % пацієнтів зберігаються підвищена емоційна збудливість і у 14,3 % прояви депресії.

У пацієнтів III групи ускладнення зареєстровані у 7,8 % випадків, які характеризувалися у 1 (2,6 %) випадку розвитком лімфореї та та 1 випадку крайовим некрозом м'яких тканин (2,6 %), некрозом перфоративного отвору у 4 випадках (10,2 %), у 2 випадках (5,2 %)

Віддалений післяопераційний період закінчився ампутацією нижньої кінцівки у 2 випадках (4,65 % і 11,1%) у пацієнтів I та II групи, у пацієнтів III групи - 3 (12%) випадки.

Таким чином, із аналізу віддалених післяопераційних ускладнень впливає, що збереженість кінцівки у хворих першої групи становила 95,35 %, другої – 88,9 %, і третьої 88 %. (рис. 5.14)

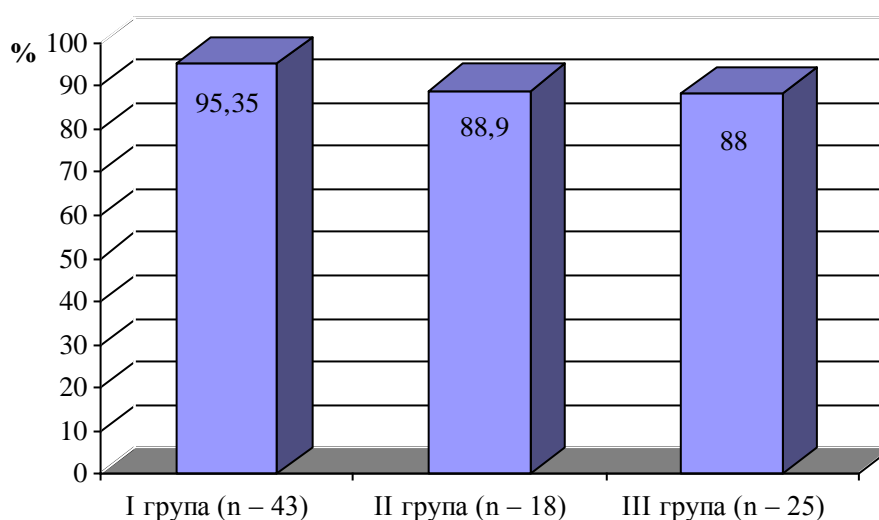


Рис. 5.14. Збереженість кінцівки у віддалений післяопераційний період залежно від методів хірургічного лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок (%)

Таким чином у віддаленому післяопераційному періоді не наступає повного відновлення якості життя, суттєва тенденція покращення спостерігається лише у пацієнтів першої та третьої групи.

Узагальнюючи результати дослідження даного розділу зроблено висновки:

- прямі і непрямі реваскуляризуючі реконструктивні операції покращують функціональний стан дистального русла нижніх кінцівок, про що свідчить аналіз показників  $PI$  та  $V_{vol}$ . За зазначених умов коллатеральний кровобіг переважно збільшується по задній великогомілковій артерії;

- прояви гіперкоагуляції у хворих на ХКІНК зумовлені активацією як внутрішніх, так і зовнішніх механізмів утворення тромбокіназного комплексу, що необхідно враховувати з метою попередження тромботичних ускладнень;

- з метою зменшення тромбогенності сегмента реконструкції доцільно використовувати велику підшкірну вену з ламінарною циркулярною гіперплазією інтими, що можна діагностувати в передопераційному періоді методом ультразвукового дуплексного сканування;

- застосування реваскуляризуючої остеоперфорації із трансплантацією кісткового мозку в підфасціальний простір литкового м'язу суттєво покращує коллатеральний кровобіг, починаючи з 30-ї доби післяопераційного періоду;

- прямі методи реконструкції стегно-підколінно-гомількового сегмента призводять до суттєвого збільшення у ранньому поопераційному періоді показників ендотоксикозу, що потребує застосування передопераційної та післяопераційної профілактики синдрому реперфузії;

- прямі і непрямі реваскуляризуючі операції протягом місяця післяопераційного періоду не забезпечують повного відновлення імунної резистентності організму. Тенденція до відновлення функцій клітинної і гуморальної ланок імунітету спостерігається в післяопераційних періодах після застосування реваскуляризуючої остеоперфорації і реконструктивних реваскуляризуючих операцій у поєднанні з реваскуляризуючою остеоперфорацією.

Основні результати даного розділу дисертації опубліковані в таких наукових працях автора: [ 6, 10, 11, 13, 14, 19, 63, 81, 147, 104, 105, 108, 131].



## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За даними Українського Консенсусу (2007) в останнє десятиліття сформована чітка концепція лікування хворих на ХКІНК атеросклеротичного генезу, яка включає як методи медикаментозної терапії, так і хірургічного лікування. Медикаментозна терапія, в основному, спрямована на попередження і часткове усунення проявів хронічної ішемії. При хірургічному лікуванні перевага надається реконструктивним операціям, що передбачають відновлення кровотоку шляхом усунення стенотично-оклюзійних процесів. У наш час арсенал реконструктивних операцій досить широкий. Це і шунтування ушкоджених атеросклерозом магістральних артерій, балонна ангіопластика, використання глибокої або поверхневих вен тощо [21, 24, 25, 51, 53, 89, 142]. Всі вони спрямовані на якомога швидке відновлення магістрального кровотоку, мікроциркуляції, покращання трофіки тканин, усунення проявів ендотоксикозу та системної запальної відповіді.

Проте, в більшості випадків, у віддалених поопераційних періодах реконструкції на рівні СПГС артеріального русла завершується непрохідністю анастомозів і ампутаціями кінцівки [29, 88, 114, 115, 118, 125, 126]. Все це спонукає до пошуку більш ефективних методів лікування хворих на ХКІНК з метою усунення ішемії, швидшої реабілітації і покращання якості життя пацієнтів.

Водночас зазначена досить складна хірургічна проблема не має достатньої патогенетичної бази ефективності і доцільності застосування в реконструктивних методах покращення кровотоку аутовени, дрібних за калібром колатеральних артерій, до яких відноситься низхідна артерія коліна, а також реваскуляризуючих остеоперфорацій із трансплантацією кісткового мозку в якості стимулятора ангіогенезу тощо, залежно від ступеня клініко-морфологічних проявів хвороби, метаболічних і запальних змін в організмі.

На вирішення цієї проблеми в наш час проводяться численні дослідження, спрямовані на визначення ефективності використання стовбурових клітин для

покращення колатерального кровообігу шляхом неоангіогенезу [76, 93]. Такий метод лікування хворих із судинною патологією апробовано як експериментально [71], так і клінічно [99, 101].

В якості стовбурових клітин використовують кістковий мозок [22, 145, 99, 101, 121], пуповинну кров [120, 189], жирову тканину [22, 140, 146] тощо. На наш погляд, у судинній хірургії нижніх кінцівок найбільш доцільно використовувати кістковий мозок, який містить аутологічні стовбурові клітини. Адже при формуванні перфораторних отворів клітини кісткового мозку та жиру самовільно проникають із кістково-мозкового каналу в перифокальні тканини рани разом із кров'ю і детритом. Якісний склад кісткового мозку не має принципового значення, так як червоний містить стромальні і мезенхімальні клітини, а жовтий – ліпоцити. Саме всім цим клітинам надається пріоритетне значення в формуванні неоангіогенезу [146, 160, 195, 200, 208].

За таких умов усувається біологічний фактор відторгнення трансплантату, що спостерігається при використанні пуповидної крові, або інших тканин і, що не маловажно, не порушуються морально-етичні норми.

Доведено, що при м'язовому уведенні мишам із модельованою ішемією кінцівки, культури жирових клітин, або кісткового мозку спостерігається гіперсекреція цими клітинами фактору росту ендотелію судин і основного фактору росту фібробластів [146, 153, 198, 211]. Зазначені фактори стимулюють поділ ендотеліоцитів із утворенням нових капілярів шляхом брунькування [22, 140].

О.В.Піптюк (2007), зазначає, що за умов ХКІНК у зв'язку із зростанням внутрішньо-кісткового тиску зменшується кількість кровотворних клітин. Ми теж відзначили зменшення кількості кровотворних клітин. Але зареєстровано, що поряд із зменшенням кількісного складу клітин спостерігається зміна їх якісного співвідношення, що свідчить про вплив саморегулюючої системи, притаманної кістковому мозку [160, 195, 200, 208]. За умов ішемії кількість нормобластів при IV стадії ХКІНК, порівняно із даними III А і III Б ступенів зростає на 25,0 % і мієлобластів на 20,0 %, а кількість фібробластів зменшується на 25,0 і 33,3 % при одночасному збільшенні на 9,5 і 5,0 % кількості ліпоцитів.

Саме ліпоцитам за даними Тепляшина А.С., с соавт.(2005), Idei N., et al., (2011) і Oda M et al. (2011) надається провідна роль у ангіонеогнезі [146, 160, 195].

На зменшення відносного вмісту клітин кісткового мозку при ХКІНК вказує також А.Ю. Ефименко та ін. (2010), при дослідженні гіпоксії на моделі ішемії кінцівки у мишей. Їх зменшення пов'язують із впливом цитокінів при СЗР. Водночас з'ясовано, що за умов СЗР в стромальних прогеноторних клітинах не тільки посилюється експресія проангіогенних факторів, а також активується експресія генів факторів, які пригнічують ріст судин, а саме інгібітора активатора плазміногену, ендостатину і тромбоспондину. Виявлено, що за умов ішемії в кістковому мозку змінюється баланс експресії факторів, які пригнічують і активують ангіогенез на користь останніх, що обумовлює здатність стромальних клітин кісткового мозку і ліпоцитів стимулювати ріст кровоносних судин [22].

Таким чином, можна вважати, що кістковий мозок при ХКІНК є функціонально спроможний і його доцільно використовувати в якості джерела стовбурових клітин з метою стимуляції ангіогенезу.

Реваскуляризуюча остеоперфорація з метою стимуляції ангіогенезу на рівні гомілки і стопи вперше була застосована Ф.Н. Зусмановичем (1996) і широко використовується у наш час у провідних клініках світу [36, 52, 99, 101, 139]. Проведені дослідження переважно відображають безпеку і технічні підходи оперативного втручання, його наслідки та ускладнення. Проте однієї тільки реваскуляризуючої остеоперфорації виявилось недостатньою для досягнення успіху і цей метод доповнили міопластиком і аутогемотерапією за Битко [36, 139]. З'ясовано, що застосування остеоперфорації стимулює ангіогенез і, водночас, запобігає розвитку реперфузійного синдрому. Ми доповнили остеоперфорацію з метою покращення кровопостачання кінцівки НАК і трансплантацією аутологічного кісткового мозку в підфасціальний простір. Таким чином не тільки доповнено шлях кровопостачання, а й збагачено вміст клітин кісткового мозку в тканинах гомілки. Одночасне застосування при трансплантації фасціотомії сприяло зменшенню внутрішньом'язового тиску, а отже, і ішемії. З метою визначення ефективності застосування цього методу

проведено з'ясування в післяопераційному періоді особливостей кровобігу, лабораторних проявів системної запальної реакції, клінічного статусу хворого та його якості життя.

За літературними даними, у наш час при проведенні реконструктивних реваскуляризуючих операцій широко використовується в якості шунтуючого матеріалу аутовена [28, 29, 82, 174, 190, 258]. Проте і цей метод часто має важкі неблагоприятні наслідки [210, 225, 254]. На нашу думку, це пов'язано з тим, що в переопераційному періоді не враховується морфофункціональний стан стінки великої підшкірної вени, який можна візуалізувати за допомогою ультразвукової доплерографії.

За останні роки в хірургічну тактику лікування хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок впроваджена мікрохірургічна техніка [16, 72], що сприяє розробці та апробації нових методів реконструкції судинного русла із залученням артерій малого діаметру. У цьому плані, на наш погляд, перспективною є низхідна артерія коліна, яка через свої анастомози забезпечує кровопостачання тканини кінцівки у її дистальному відділі. Але слід зауважити, що цей метод теж потребує як морфологічного, так і клінічного обґрунтування і апробації [12, 14]. Окрім цього, морфологічно не встановлено, наскільки зазнає ремоделювання низхідна артерія коліна і на скільки доцільно використовувати її в реконструктивних операціях на стегно-підколінно-гомільковому сегменті.

Всі зазначені проблеми ангіохірургії стали підставою для з'ясування патогенетично обґрунтованих підходів до застосування прямих і непрямих методів реконструктивних оперативних втручань і проведення аналізу досвіду їх використання на практиці при лікуванні хворих з ХКІНК.

Першим етапом наших досліджень було з'ясування особливостей морфофункціонального стану стегно-підколінно-гомількового басейну при його атеросклеротичному ураженні із акцентом на визначення функціональної спроможності колатерального кровобігу та морфологічні прояви ремоделювання артерій проксимального і дистального відділів та великої підшкірної вени.

Це обумовлено тим, що більшість відомих морфо-функціональних досліджень спрямовані на вивчення морфо-патогенезу атеросклерозу аорти і

стегнових артерій без урахування характеру доплерографічних показників гемодинаміки при різних типах оклюзії, ремоделювання магістральних судин дистального відділу, великої підшкірної вени та мікроциркуляторного русла. Разом з тим відомо, що хронічна ішемія нижніх кінцівок, за визначенням О.В. Пиптюка з співав. (2007), – це багатоконпонентний симптомокомплекс порушення притоку і відтоку крові, трофічних порушень м'яких тканин, кісткової структури і кістково-мозкового кровотворення, які призводять до порушення ходьби, болю, набряку і розвитку незворотних некротичних змін. Отже, акцентується увага на морфо-функціональний стан артерій і вен, а також мікроциркуляторного русла. Окрім цього, ВПВ і НАК використовуються при реконструктивних операціях без урахування проявів їх ремоделювання.

Із аналізу показників гемодинаміки випливає, що із прогресуванням ураження периферичних судин показник кісточно-плечового індексу прогресивно зменшується. Саме цей показник за даними різних рекомендацій та Українського Консенсусу, є найбільш доступним і простим неінвазивним методом визначення ступеня ураження периферичних судин. Якщо взяти за основу величину цього показника в нормі 0,90-1,20 то при зазначеній патології рівень його зменшується до 0,33-0,30. Вважається, що наявність низького показника кісточно-плечового індексу є ознакою стенотичного ураження периферійних судин [60, 70]. Отже, зареєстроване зменшення індексу, в залежності від ступеню ХКІНК, можна трактувати як прояв порушення еластичності судинної стінки, зумовленої атеросклеротичним ремоделюванням судинного русла. Це припущення співзвучно з нашими морфологічними дослідженнями, які свідчать не тільки про наявність атеросклеротичного ремоделювання, а й про фіброзно-еластичне і м'язово-фіброзне ремоделювання стінки судин.

В ангіохірургії за умов наявності в хворих оклюзії крупних магістральних артерій практичне значення має визначення особливостей колатерального, лінійного та функціонального стану дистального артеріального русла нижніх кінцівок. За нашими даними, провідне місце в забезпеченні колатерального кровопостачання нижньої кінцівки належить глибокій артерії стегна та

підколінній артерії, а при стенотично-оклюзійному ураженні глибокої артерії стегна посилюється компенсаторний колатеральний кровобіг по низхідній артерії коліна.

При дослідженні лінійного кровобігу по артеріях дистального відділу кровоносного русла нижніх кінцівок встановлено, що в міру зростання ступеню хронічної ішемії декомпенсація дистального кровообігу переважно наростає по системі ПВГА і в меншій мірі по ЗВГА. Окрім цього встановлено, що декомпенсація кровопостачання нижньої кінцівки переважає при поширеному типі стенотично-оклюзійного процесу СПГС.

Відмічено також деякі особливості атеросклеротичного ремоделювання магістральних судин проксимального басейну магістральних артерій нижніх кінцівок при хронічній ішемії. Перш за все відсутнє поодинокі ізольовані фокальні атеросклеротичні ушкодження. Атеросклеротичні стенози і оклюзії були множинними і багатоповірковими, переважно розміщувалися в місцях біфуркації. Частота стенозів зменшувалася в дистальному напрямку. За інтенсивністю ушкодження атеросклеротичним процесом артерії стегно-підколінно-гомількового басейну розташувалися таким чином: ЗСА, ПА, ГАС.

За даними морфологічного аналізу судин дистального сегменту, стенозуючі атеросклеротичні бляшки майже не зустрічаються в НАК та великогомілкових артеріях. Це має безпосереднє практичне значення. Саме цю особливість атеросклеротичного ремоделювання доцільно враховувати при плануванні методів хірургічного лікування хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок.

До особливостей атеросклеротичного ремоделювання бляшки магістральних артерій нижніх кінцівок слід віднести ліпоматозно-фіброзну трансформацію інтими, яка спричиняє подовжене осередкове звуження просвіту судин та розвиток тромбозу. Причиною тромбозу у 79,2 % випадків оклюзії стегнової артерії була нестабільна атеросклеротична бляшка, яку слід вважати основною морфологічною причиною критичної ішемії. За даними літератури, основним фактором, що є причиною трансформації стабільної атеросклеротичної бляшки в нестабільну є порушення її цілісності [92, 77].

Згідно наших морфологічних досліджень, структурними ознаками нестабільності атеросклеротичної бляшки є десквамація ендотелію, дистрофічне звапнення, розрив бляшки, крововиливи, запальна інфільтрація, неоваскуляризація, розвиток тромбозу та склероз *vasa vasorum*.

Нестабільні атеросклеротичні бляшки із перифікацією, окрім стегнових, в 66,7 % випадків зустрічалися у ПА. Але слід зауважити, що альтетеративно-дистрофічні перетворення, які свідчать про нестабільність процесу, не зустрічалися в передній і задній великогомілкових артеріях, а також низхідній артерії коліна.

Гістологічними дослідженнями встановлено, що ремоделювання гомілкових артерій переважно зумовлюється м'язово-фіброзно-еластичною гіперплазією внутрішньої оболонки, а НАК – фіброзно-еластичною, що можна трактувати як прояв компенсаторної перебудови судинної стінки, зміни гемодинаміки спричинених проксимальним стенозом.

Таким чином, подані дані про мультифакторний прояв атеросклерозу нижніх кінцівок можуть бути використані для обґрунтування раціонального вибору та розробки нових методів реконструктивного відновлення кровотоку при ХКІНК.

У сучасній ангіохірургії поряд із шунтуванням за допомогою протезів [86, 87] та ендартеректомії [152] стенозованої ділянки артерії з метою відновлення кровоплину в ішемізованій кінцівці використовується аутовенозне шунтування [61, 82, 148, 174].

За даними світової літератури, через 5 років збереженість кінцівок при даному методі лікування становить 57-93 % [82, 210, 254]. Поряд із суттєвими перевагами використання аутовенозного шунтування обмежене складністю та небезпекою видалення чи руйнування венозних клапанів [38, 115]. Якщо взяти до уваги, що ініціальним фактором розвитку тромбозу при даному методі оперативного лікування є ушкодження інтими, можна припустити, що існують й інші структурні фактори, які зумовлюють післяопераційні ускладнення. Проте таких морфологічних даних є обмаль.

За нашими даними, морфологічні зміни ВПВ при облітеруючому атеросклерозі не специфічні. Виділено три її типи ремоделювання. Перший тип характеризується гладкостінною циркулярною еласто-фіброзною гіперплазією інтими.

Другий тип – гіпертрофічне сегментарне ремоделювання із гіалінозом інтими ймовірно перешкоджатиме ефективному видаленню клапанів, а самі потовщення порушуватимуть ламінарність кровотоку. Отже, у передопераційному періоді доцільно провести доплерографічне ультразвукове дослідження вени і вибирати для аутовенозного шунтування вени з гладкостінним циркулярним типом ремоделювання.

Третій тип – це склеротична трансформація інтими та медії, яка зумовлена порушенням трофіки у зв'язку із склеротичними змінами *vasa vasorum*, при якій знижується ригідність судинної стінки.

Четвертий – запальний, що може спричиняти тромбоз, склероз шунта реконструкції в подальшому. Основна небезпека полягає в перешкоджанні і неможливості накладання такого шунта.

Важлива роль у патогенезі розвитку хронічної ішемії належить структурним змінам на рівні мікроциркуляції. Результати оптико-гістометричного дослідження свідчать, що при критичній ішемії у м'язах гомілки значно зростає щільність розміщення капілярів за рахунок розширення їх просвіту. Цей феномен доцільно вважати як прояв декомпенсації. При дистонії капілярів спостерігається стаз крові, а також утворення мікротромбів, що порушують метаболізм м'язових волокон. Одночасно спостерігається мозаїчне ушкодження ендотеліоцитів аж до їх злуцнення, що є морфологічною основою порушення функції ендотелінів. Окрім цього, наявність запальних та дистрофічно-некротичних осередків, спричинених хронічною ішемією є джерелом елімінації із тканин біогенних амінів, простагландинів, кінінів тощо, що пояснює причину розвитку системної запальної реакції при ХКІНК.

Аналіз м'язово-стромальних відношень показав, що у хворих на ХКІНК в скелетних м'язах розвиваються значні деструктивно-некротичні та дисциркуляторні процеси у поєднанні із інтерстиціальним запаленням.



Світлооптично м'язові волокна гомогенізовані, інтерстицій набряклий із полінуклеарною інфільтрацією. Результати оптикогістометричного вивчення препаратів показали, що відносний об'єм некробіотично змінених і некротизованих м'язових волокон досягає 64,4 %.

При поляризаційній мікроскопії їх виявлено три ступені контрактурних змін. Так, першому ступеню відповідало посилення анізотропії А-дисків, другому – згущення анізотропних дисків за рахунок ізотропних дисків, третьому – суцільне світіння волокон і четвертому – розпад м'язових волокон із суцільною анізотропією.

При світлооптичному дослідженні зафарбованих препаратів встановлено, що більшість м'язових волокон набрякли, гомогенізовані. Поперечна посмугованість не ідентифікується. Гомогенізовані м'язові волокна добре фарбуються в чорний колір залізним гематоксиліном та в жовтогарячий за Малорі, що свідчить про їх некротичні зміни.

Зазначені морфологічні дані відображають не тільки структурно-функціональні зміни м'язових волокон, а й біохімічні зміни м'яких тканин на молекулярному рівні, які разом із продуктами запалення, що було попередньо нами відмічено при проведенні лабораторних досліджень крові хворих на оклюзію стегно-підколінно-гомількового сегмента [48, 131], можна вважати структурною основою розвитку системної запальної реакції.

Отже, за морфологічними даними джерелом СЗР можуть бути осередки ішемії, які спричиняють деструкцію тканин, порушення мікроциркуляції та накопичення токсичних продуктів із-за вивільнення у високих концентраціях продуктів фізіологічного обміну, порушеного обміну жирів, білків та ефекторів регуляторних систем організму. Все це, безперечно, впливає на перебіг ХКІНК, а визначення їх параметрів має прогностичне значення для вибору методів хірургічного лікування.

З метою підтвердження зазначеної гіпотези проведено аналіз клініко-лабораторних проявів СЗР у хворих на ХКІНК. У всіх хворих ІV стадії ХКІНК відмічені малі ознаки СЗР за Bone – субфібрилітет, тахікардія, лейкоцитоз, втомлюваність і судоми при ходьбі.

За даними Е.Ю. Гусева и співав. (2006), для повної характеристики СЗР недостатньо враховувати тільки малі ознаки [67]. З цією метою проведено дослідження її біохімічних, гематологічних та імунологічних показників. Найбільш доступним методом визначення СЗР є аналіз інтегральних гематологічних показників. Суттєве збільшення їх даних ми зареєстрували у 96,1 % хворих із III Б стадією ХКІНК.

У зв'язку із тривалою ішемією нижніх кінцівок, яка відповідала IV стадії зареєстровано найбільш високі показники ендотоксикозу у відношенні до III А та III Б стадії ХКІНК. Так, ЛШ становив  $1,52 \pm 0,49$ , що є проявом зниження кількості лімфоцитів, моноцитів при одночасному збільшенні кількості сегментоядерних та паличкоядерних нейтрофілів, плазмоцидів і, за даними Ж.Г. Мустафіної із співав. (1999), свідчить про наявність інтоксикації [78]. Це підтверджується також даними зростання індексу зсуву лейкоцитів на 36,9 та 33,3 %, індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів на 40,2 і 39,2 %, індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів на 23,7 і 16,7 % та індексу співвідношення лімфоцитів і еозинофілів на 32,0 і 23,4 % у поєднанні із зниженням лейкоцитарного індексу на 26,5 і 25 %, лімфоцитарно-грануляцитарного індексу на 25,7 і 23,6 %, індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів на 35,6 і 31,2 % у відношенні IV стадії до III А та III Б стадії ХКІНК.

Зазначені зміни інтегральних індексів СЗР і їх залежність від стадії ХКІНК можна пояснити зміною імунологічної резистентності організму, зумовленої хронічною ішемією. Аналіз отриманих даних клітинної ланки імунореактивності свідчить про пригнічення хелперної та супресорної відповіді CD3 лімфоцитів. Відносна їх кількість зменшувалася у процесі наростання стадії ішемії і досягла 22,3 %. Водночас відносна кількість CD19 поступово наростала, що дає підставу вважати, що некротично-резорбційний процес при IV стадії ХАННК перебігає на фоні активації CD19 ланки імунітету.

Відносний вміст CD8 і CD16 суттєво зменшувався лише при IV, а CD4 як при III, так і IV стадіях ішемії. Таким чином, більш пізнє пригнічення супресорної функції лімфоцитів може бути не тільки результатом порушення дозрівання і диференціювання, зниженням їх функціонування, особливо CD8, а й

активацією так званих клітин-контрсупресорів, які нейтралізують супресорний ефект.

Однією із причин порушення імунної резистентності та важкості перебігу хвороби може бути вимивання в кров ЦІК із дистрофічно-некротично змінених м'яких тканин. За таких умов також накопичуються і аутоантитіла, особливо це підтверджується збільшенням у крові міоглобіну. Аналіз рівнів ЦІК і вмісту основних імуноглобулінів (А, М, G), які відображають стан гуморальної ланки імунітету показав залежність його від ступеня ХІНК. Особливо високий рівень ЦІК зареєстровано при ІV стадії у поєднанні із зменшенням показників вмісту Ig A, IgM і IgG .

На основі вивчення патогенетичних механізмів розвитку ХКІНК розроблено критерії показів до виконання прямих і непрямих методів реконструктивних оперативних втручань і проаналізовано досвід їх застосування на практиці.

Так, показами до виконання прямих реваскуляризуючих операцій із застосуваннями ВПВ були : оклюзія ЗСА, ПАС, ГАС, ПА при I, II, IV типах за О.С. Никоненко (1983), наявність м'язово-еластичного типу ремоделювання НАК, гладкостінного типу ремоделювання колатеральної ВПВ, фіброзно-еластичного типу ремоделювання гомілкових артерій без стенозу їх просвіту, а також відсутність вираженого внутрішньокісткового тиску.

Показами до використання в прямих реваскуляризуючих операціях із застосуванням НАК були: оклюзія ЗСА, ПАС, ГАС, ПА, ПВГА,ЗВГА, при II, III, IV типах за О.С. Никоненко, наявність м'язово-еластичного типу ремоделювання НАК, гладкостінного осередкового і медіасклеротичних типів ремоделювання колатеральної ВПВ, при відсутності запального, фіброзно-еластичного типу ремоделювання гомілкових артерій, а також при наявності стенозу їх просвіту і відсутності вираженого внутрішньокісткового тиску.

Показами до застосування комбінованої реваскуляризуючої остеоперфорації із трансплантацією у підфасціальний простір кісткового мозку та залученням НАК були: оклюзія ЗСА ПАС, ГАС, ПА, ПВГА, ЗВГА, при III, V типах за О.С. Никоненко, наявність м'язово-еластичний стенотичного типу

ремоделювання НАК, гладкостінного осередкового і медіа склеротичних типів ремоделювання колатеральної ВПВ, при відсутності запального, фіброзно-еластичного оклюзійного типу ремоделювання гомілкових артерії, а також при наявності стенозу їх просвіту вираженого внутрішньо кісткового тиску.

При цьому враховувалися наступні особливості:

- при застосуванні аутовенозного шунтування з метою запобігання рестенозу у зв'язку із проліферативними процесами в інтимі аутовени застосовували косий або поздовжній розріз чим досягалося більшого діаметру анастомозу, ніж поперечний діаметр судини;

- операція остеоперфорації при трансплантації кісткового мозку в підфасціальний простір поєднувалася із фасцієтомією, що зменшувало прояви втурішньом'язового тиску.

Зважаючи на встановлені покази, аналіз ефективності хірургічних методів лікування 149 хворих на ХКІНК проводилися такі методи хірургічного лікування :

- першу групу становили 86 хворих, яким виконано прямі реваскуляризуючі оперативні втручання з використанням аутовени;

- другу групу становили 24 хворих, яким виконані прямі реваскуляризуючі оперативні втручання, із залученням у реконструкцію низхідної артерії коліна;

- третю групу становили 39 хворих, яким виконані комбіновані оперативні втручання спрямовані на відновлення кровобігу та стимуляції ангіонеогенезу шляхом реваскуляризуючої остеоперфорації із трансплантацією аутокісткового мозку в субфасціальний простір та залученням низхідної артерії коліна або ж використанням профундопластики.

У хворих, оперованих прямими реконструктивними реваскуляризуючими методами із застосуванням аутовенозного шунтування, покращення лінійного кровобігу і функціонального стану ПВГА і ЗВГА переважно спостерігається при наявності у пацієнтів III Б стадії хронічної ішемії. На сьому добу поопераційного періоду пікова систолічна і кінцева діастолічна швидкість кровобігу зросли в обох тібіальних артеріях однаково: ЗВГА: Vps у 2,3 рази, Ved у 2,0 рази і на ПВГА – у (2,2 і 2,0) рази. що свідчить про покращення

кровонаповнення тканин нижніх кінцівок як за рахунок лінійного так і колатерального кровообігу. На 30 добу поопераційного періоду ці показники дещо знижуються, але все-таки залишаються вищими порівняно із даними доопераційного періоду. Аналогічна динаміка спостерігається у пацієнтів з IV стадією ХКІНК, але вона не була настільки ефективною, як у хворих з III Б стадією ішемії.

При застосуванні з метою покращення клінічного стану хворих прямих реваскуляризації із НАК теж відмічено покращення лінійного та функціонального стану артерій дистального відділу нижніх кінцівок. Але покращення лінійного кровообігу та функціонального стану тібіальних артерій спостерігається на 30 добу поопераційного періоду переважно теж у хворих з III стадією ХКІНК.

Позитивну динаміку як лінійних, так і функціональних показників гемодинаміки по ПВГА і ЗВГА відмічено при застосуванні комбінованого лікування, а саме: поєднання прямих реваскуляризуючих реконструктивних за участю НАК із непрямую – реваскуляризуючою остеоперфорацією та трансплантацією в субфасціальний простір кісткового мозку. Характерно, що покращення показників було несуттєво збільшено на 30 добу порівняно із сьомою. За зазначених умов лікування можна припустити наявність двох основних чинників, що забезпечують покращання кровообігу, а саме по перше реконструкція кровоносного русла із залученням НАК і, по-друге, непряма реваскуляризуюча остеоперфорація із трансплантацією у підфасціальний простір кісткового мозку, що зменшували як внутрішньо кістковий, так і внутрішньом'язовий тиски і тим самим зменшували прояви ішемії. Щодо неангіогенезу, так він ще встиг за такий короткий термін себе реалізувати. Не можна виключити при цьому і фармакологічний вплив фонові консервативної терапії. Стосовно ауто трансплантату кісткового мозку можна припустити, що протягом першого тижня на фізіологічний стан судин позитивно впливають біологічно активні речовини, які виділяються при розпаді клітин кісткового мозку. Адже відомо, що в ділянці трансплантату приживається в середньому до

90 % клітин, решта гинуть. Проте і незначна кількість клітин, які вижили, під впливом мікрооточення стимулюють ангіонеогенез.

Покращення функціонального стану регіональної гемодинаміки в гомілці підтверджується і даними аналізу показника кісточно-плечового індексу

Так, у пацієнтів з III А стадією ішемії при застосуванні з метою артеріальної реконструкції НАК на 30 добу післяопераційного періоду КПІ зріс на 32,5 %, в той же час як при застосуванні аутовенозного шунтування – на 42,5 %, а при застосуванні комбінованих методів реваскуляризації на 34,2 %. При III Б стадії на 30 добу післяопераційного періоду КПІ зріс на 34,2 %, в той же час як у пацієнтів I групи – на 52,6 %, III групи – на 34,2 %, аналогічна ситуація відмічена і в пацієнтів з IV стадією ішемії – 34,6 % проти 51,9 % та 30,8 %.

При вивченні можливості впливу хірургічних методів на імунологічну реактивність встановлено лише тенденцію до поступового відновлення рівнів супресорів та хелперів. Це підтверджується несуттєвим підвищенням на 30 добу поопераційного періоду при застосуванні прямих і нерямих реваскуляризуючих операцій вмісту Т-супресорів (CD3) і їх субпопуляцій (CD8). Проте у хворих третьої групи (комбіноване хірургічне лікування) суттєво зменшується рівень CD4 – хелперів і нормалізуються показники рівнів CD16, а також CD19.

Отже, аналіз показників клітинної ланки імунітету засвідчує, що прямі і непрямі типи операцій створюють лише початкові умови до відновлення функції клітинної ланки імунітету. Разом з тим застосування комбінованого хірургічного лікування забезпечує більш суттєвий клітинний імуномодельючий ефект.

Стосовно стану гуморальної ланки імунітету у післяопераційних періодах відмічені певні особливості вмісту ЦК та Ig A, IgM і IgG. Так, на першу добу поопераційного періоду після прямих і комбінованих типів хірургічного лікування рівень ЦК в крові зростає на 12,5 % і 7,1 %. У той же час при застосуванні непрямих цей показник майже не змінюється. Вказану особливість, ймовірно можна пояснити тим фактом, що при відновленні кровотоку розвивається реперфузійний синдром, одним із проявом якого є збільшення в крові рівня ЦК. У наступні післяопераційні періоди спостерігається відновлення

рівнів вмісту в крові ЦК, особливо у пацієнтів третьої групи. Водночас слід зазначити, що динаміка зміни рівнів вмісту в крові Ig A, IgM і IgG була несуттєвою.

За даними літератури ініціальною фазою розвитку запальної реакції організму та ендотоксикозу слід вважати ушкодження ендотелію із гіперпродукцією ендотелінів [67]. При субмікроскопічному дослідженні судин мікроциркуляторного русла ампутованих кінцівок нами відмічено гетерогенні зміни ендотеліоцитів. Переважно вони були збільшені в об'ємі за рахунок посиленого піноцитозу, як прояву функціональної напруги, так і десквамації, як прояв альтерації. Отже морфологічні дослідження ендотеліоцитів дають підставу вважати, що хронічна гіпоксія стимулює функцію ендотелію. Це підтверджується також і лабораторними даними, які свідчать про високий вміст в крові ET-1.

На першу добу поопераційного періоду після проведення прямих реконструктивних реваскуляризуючих операцій із аутовенозним шунтуванням, а також застосуванням НАК рівень в крові ET-1 зростає на 35,9 % і 26,4 %. Даний факт можна трактувати з двох позицій. По-перше, це свідчить про зростання рівня ендогенної інтоксикації, по-друге, збільшення ET-1, як фактора, що сприяє вазоконструкції, можна розцінювати як прояв компенсації, адже остання веде до зростання перфузійного тиску, який забезпечує кращий обмін речовин.

При застосуванні комбінованої реваскуляризуючої остеоперфорації пікового зростання рівня ендотеліну на першу добу поопераційного періоду ми відмітили помірне його зростання. Зважаючи на більш помірне зростання вмісту ET-1, цей метод лікування ХКІНК доцільно застосовувати при наявності високого рівня ендотелінів у хворих в доопераційному періоді. Зазначене положення підтверджується даними дослідження рівнів ФНП-а та МГ. У пацієнтів третьої групи на першу добу поопераційного періоду не спостерігалось суттєвого зростання рівнів як ФНП-а, так і МГ. При застосуванні прямих реконструктивних реваскуляризуючих методів відновлення кровообігу рівень їх зріс на 8,9 і 9,0 % і 17,1 і 15,8 %, відповідно. Проте пізніше у всіх прооперованих хворих, незалежно від методу лікування спостерігається відновлення їх рівнів.

На наявність критичного періоду, а саме першої доби після операції, вказують і накопичення прозапальних та протизапальних цитокінів, що підтверджується наявністю запального інфільтрату в інтерстиції м'яких тканин кінцівки. Динаміка зміни рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-1 і ІЛ-6, а також протизапальних цитокінів ІЛ-4 в поопераційні періоди теж залежала від методів хірургічного лікування. Спостерігається пікове їх збільшення на першу добу і пізніше їх зменшення у хворих першої і другої груп спостереження. У той же час у хворих, яким в якості лікування застосовувалися комбіновані непрямі оперативні втручання, післяопераційний період перебігав більш рівномірно.

Таким чином, реконструктивні операції у хворих першої та другої груп на першу добу поопераційного періоду спричиняють активацію системної запальної відповіддю, чого не спостерігається в такому ступеню при застосуванні комбінованої реваскуляризуючої остеоперфорації.

Одним із загальноприйнятих методів визначення ендогенної інтоксикації є дослідження ароматичних (СМ<sub>2</sub>) та ланцюгових (СМ<sub>1</sub>) амінокислот. До складу СМ<sub>1</sub> входять олігопептиди, фрагменти нуклеїнових кислот, вищих жирних кислот, тригліцеридів, холестерину, тобто тих речовин, з порушенням рівня яких пов'язується патогенез атеросклерозу, а підвищення вмісту СМ<sub>1</sub> свідчить про ушкодження мембранних структур клітин різних органів, що характерно для ендотоксикозу. Компонентами СМ<sub>2</sub> є пуринові основи, сечова кислота та ароматичні амінокислоти, які є фактором ризику розвитку атеросклерозу [155, 204].

В обстежених хворих максимальне накопичення обох складових МСМ відзначено при IV стадії ішемії. Саме зі високим вмістом МСМ і накопиченням нейтрофілів в осередку запалення при ХКІНК пов'язується порушення пуринового обміну [155]. За таких умов вбачається такий ушкоджуючий механізм: пурини індукують медіаторний каскад, а саме вивільнення кінінів, протеаз і комплементу, секреція лейкоцитами лізосомальних ферментів і супероксидних аніонів, гіперпродукція інтерлейкіну – 1 тобто поліпептидного медіатора запалення [155, 204].



Таким чином, зростання рівня МСМ свідчить не тільки про розвиток ендотоксикозу, а й про запуск системної запальної відповіді організму, що підтверджується нашими дослідженнями стосовно рівнів інтегральних гематологічних індексів, імунологічної відповіді, інтерлейкінів, ендотеліну та фактору некрозу пухлини.

Узагальнюючи дані аналізу в поопераційні періоди вмісту МСМ в крові оперованих, ми прийшли до висновку, що прямі і комбіновані методи хірургічного лікування сприяють зменшенню проявів інтоксикаційного синдрому і системної запальної відповіді організму. Критичним періодом для них залишається перша доба, прояв якого відсутній при другому типі лікування.

Важливе місце в патогенезі атеросклеротичного ураження нижніх кінцівок належить порушенню окислювальних процесів, які беруть безпосередню участь у метаболічних перетвореннях. Універсальним процесом, який відіграє провідну роль у реалізації токсичної дії переважної більшості токсичних речовин, що вимиваються із осередку ішемії, є активація вільно радикальних процесів окиснення ліпідів. Вторинні продукти пероксидації утворюють з аміногрупами білків білково-ліпідні комплекси, які на фоні пошкодження ендотелію спричиняють підвищену проникливість судинної стінки. Особливо чутливими до пошкодження є еластичні волокна. Отримані нами результати дослідження є доказом дане твердження. По-перше, морфологічно ми виявили злущення ендотеліоцитів, а також дисконкомплексацію еластичних волокон. По-друге, підвищення вмісту МДА та ДК зареєстровано у всіх пацієнтів з ХКІНК. Максимальний рівень його зафіксовано у хворих із IV стадією ішемії.

Причиною зростання рівнів проміжних і прикінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів і окисно-модифікованих білків найбільш ймовірно пов'язане із пригніченням системи антиоксидного захисту. Це припущення підтверджується зниженням рівня активності каталази з  $0,39 \pm 0,01$  до  $0,36 \pm 0,01$  кат./л.

Враховуючи патогенетичне значення перекисного окиснення ліпідів та білків у розвитку запальної відповіді організму, нами проведено дослідження рівнів цих показників в поопераційних періодах при різних методах хірургічного

лікування. На першу добу поопераційного періоду спостерігається суттєве зростання рівнів малонового діальдегіду і дієнових кон'югат у всіх групах прооперованих. Цікаво, що при застосуванні комбінованої реваскуляризуючої остеоперфорації динаміка росту вмісту в крові проміжних і прикінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів відповідала даним першої та другої груп. Отже, не тільки від реперфузії залежить активація пероксидації. Ймовірно, що в даній ситуації приєднується сам факт проведення операції, як стресорний фактор.

Згідно отриманих нами даних всі застосовані методи хірургічного лікування хворих на ХАННК здатні в кінцевому етапі знижувати процеси перекисного окиснення як ліпідів, так і білків. Так, міст МДА порівняно із доопераційним періодом зменшився на 30 добу поопераційного періоду у хворих першої групи на 37,0 %, другої – 52,7 % і третьої – 50,3 %, а ДК на 22,7; 25,6 і 30,4 %. Аналогічна динаміка зареєстрована при аналізі показників окисної модифікації білків.

Викладений порівняльний клініко-лабораторний аналіз застосування різних типів хірургічного лікування хворих на ХКІНК був би не повний якби ми не провели аналіз ранніх і віддалених результатів за такими критеріями:

- післяопераційні ускладнення;
- самооцінка якості життя;
- збереження кінцівки.

Важливою оцінкою ефективності оперативного лікування є визначення характеру і особливостей післяопераційних ускладнень. У пацієнтів I групи ускладнення зареєстровані у 6 (6,98 %) випадках, які характеризувалися тромбозом сегмента реконструкції при аутовенозному шунтуванні у 2 випадках (2,3 %), по 2 випадки (4,7 %) супроводжувалися розвитком лімфореї та крайовим некрозом м'яких тканин, у 1 випадку (1,16 %) ранній післяопераційний період закінчився ампутацією нижньої кінцівки. У пацієнтів II групи ускладнення зареєстровано у 9 (37,5 %) випадках, які характеризувалися некрозом перфоративного отвору у 2 пацієнтів (8,3 %), у 3 пацієнтів післяопераційний період супроводжувався крайовим некрозом м'яких тканин (12,5 %) та 3-х

лімфореею (12,5 %), ранній післяопераційний період у 1 пацієнта (4,2 %) завершився ампутацією. У пацієнтів III групи ускладнення зареєстровані у 8 (20,6 %) випадках, які характеризувалися в 1 (2,6 %) пацієнта розвитком лімфорей та в 1 – крайовим некрозом м'яких тканин (2,6 %), некрозом перфоративного отвору у 4 пацієнтів (10,2 %), у 2 (5,2 %) – ранній післяопераційний період закінчився ампутацією нижньої кінцівки. Таким чином, із аналізу післяопераційних ускладнень випливає, що збереженість кінцівки у ранній післяопераційний період хворих першої групи становила 98,84 %, другої – 95,8 %, і третьої – 94,9 %.

Оцінка якості життя проводилася за такими критеріями: 1 – больовий фактор (відсутність або наявність відчуття болю, затерпання, судом у спокої); 2 – фізичний фактор (відсутність або наявність фізичної втомлюваності при виконанні легкої роботи); 3 – емоційний фактор (відсутність або наявність неадекватної емоційної збудливості); 4 – життєва активність (відсутність або наявність впливу фізичної вади на тривалість виконання звичної для пацієнта роботи); 5 – психічний фактор (відсутність або наявності нервозності або апатії).

Анкетування проведено у віддаленому післяопераційному періоді лише у 89 пацієнтів. Із аналізу виключено пацієнтів, яким проведено ампутацію кінцівки.

За умов застосування реконструктивних реваскуляризуючих аутовенозних шунтуючих операцій у віддаленому післяопераційному періоді в пацієнтів першої групи зменшується больовий синдром у 51 % випадків. Хоча загальне відчуття покращення здоров'я були у 52 % хворих, у 15,8 % випадків вони не можуть повернутися до звичної трудової діяльності, у 32,2 % пацієнтів збільшується емоційна перенапруга. Разом з тим у 18,4 % випадків поряд із зменшенням фізичної активності відмічається пригнічення психічного статусу.

У 62,5 % пацієнтів другої групи значно зменшується больовий синдром, зростає фізична активність (57,5 %), що свідчить про покращення загального відчуття здоров'я. Але сам поопераційний стан, неможливість належно виконувати фізичну роботу, страх перед ускладненнями спричиняє психоемоційну нерівноваженість пацієнтів.

У віддаленому поопераційному періоді в пацієнтів третьої групи психологічний стан, на відміну від других груп, покращується, що обумовлено вірою в позитивні результати лікування. Больовий синдром зменшується у 48,6 % хворих, загальне відчуття здоров'я збільшується 68,8 %. Проте 41,5 % пацієнтів не можуть виконувати належно фізичну роботу, бояться ускладнень. У 28,6 % пацієнтів зберігається підвищена емоційна збудливість і у 14,3 % – прояви депресії.

Отже, у віддаленому післяопераційному періоді не наступає повного відновлення якості життя. Суттєва тенденція покращення спостерігається лише у пацієнтів першої та третьої груп.

Таким чином, за узагальненими даними біохімічних проявів СЗР, імунної резистентності організму, самооцінки пацієнта про покращення клінічного стану, післяопераційних ускладнень, оцінки якості життя, функціонального стану гемодинаміки у віддаленому післяопераційному періоді вибір хірургічного методу реконструкції кровотоку повинен бути індивідуальним, із врахуванням макрогемодинаміки, типів оклюзії СПГС і морфофункціонального ремоделювання судин кінцівки в залежності від стадії ішемії. Як більш ефективні методи лікування хворих на ХКІНК доцільно рекомендувати пряму реваскуляризуючу операцію з використанням аутовенозного шунтування. А при неможливості виконати пряму реваскуляризацію – комбіновану реваскуляризуючу остеоперфорацію із трансплантацією кісткового мозку в субфасціальний простір із включенням в кровотік НАК.

## ВИСНОВКИ

У дисертації викладено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання - покращити безпосередні, ранні та віддалені результати хірургічного лікування хворих із III А, III Б та IV ступенями хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок шляхом напрацювання патогенетично обґрунтованого застосування прямих і непрямих реконструктивних реваскуляризуючих операцій на стегно-підколінно-гомільковому сегменті. Завдання вирішене комплексом клініко-лабораторних, інструментальних і морфологічних досліджень і призначене для обґрунтування доцільності і безпеки хірургічного лікування хворих з атеросклеротичним ураженнями артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента.

1. Інтенсивність гемодинаміки в низхідній артерії коліна та великогомілкових артеріях при атеросклеротичному ураженні артерій стегно-підколінного сегмента залежить від типу стенотично-оклюзійного процесу та стадії хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок. За умов наявності стенотично-оклюзійного процесу стегно-підколінного сегмента функціонально спроможним залишається колатеральне кровопостачання в системі низхідної артерії коліна та великогомілкових артеріях, і тим самим забезпечується їх компенсаторна роль.

2. „Багатоповерхове” атеросклеротичне ремоделюванням артерій проксимального басейну магістральних артерій при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок у 79,2 % випадків поєднувалося із розвитком нестабільної атеросклеротичної бляшки. Із артерій дистального сегменту переважно фіброзно-еластичному і м'язово-еластичному ремоделюванню піддавалися передня – у 87,5 % і задня – у 95,5 % великогомілкові артерії і м'язово-еластичному – у 95,5 % низхідна артерія коліна.

3. Морфологічно ремоделювання великої підшкірної вени при атеросклерозі артерій нижніх кінцівок у 83,3 % спостережень проявлялося ламінарним циркулярним та у 16,7 % – осередковим потовщенням інтими із гіалінозом, медіасклерозом та розвитком периваскуліту, що необхідно враховувати у передопераційному періоді при виборі великої підшкірної вени для

реконструктивних реваскуляризуючих операцій методом аутовенозного шунтування.

4. При хронічній ішемії нижніх кінцівок спостерігається тенденція до зменшення кількості кровотворних клітин кісткового мозку із збереженням співвідношення мієло-ліфоцитарного ряду із стромальними, що свідчить про можливість використання його для збагачення мієлогемоцитарного інфільтрату в підфасціальному просторі при застосуванні реваскуляризуючої остеоперфорації.

5. На першу добу післяопераційного періоду після прямих реконструктивних операцій різко зростає рівень показників системної запальної відповіді: протизапальних цитокінів, ФНП- $\alpha$  і FT-1, накопичення в крові продуктів пероксидації ліпідів та білків, молекул середньої маси і міоглобіну, що потребує застосування передопераційної профілактики та післяопераційної корекції реперфузійного синдрому. Ранній післяопераційний період завершується покращенням показників клітинної та гуморальної ланок імунітету і системної запальної реакції

6. Відновлення кровоплину шляхом прямих реконструктивних реваскуляризуючих операцій із застосуванням великої підшкірної вени стегна у 81,5 % оперованих покращило клінічний стан і якість життя. Збереженість кінцівки становила 98,84 %, показник кісточко-плечового індексу зріс на 42,5 % при III А стадії, на 52,6 % при III Б та на 51,9 % при IV стадії хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, порівняно із доопераційними даними, відсоток поопераційних ускладнень становив 6,68 %.

7. Відновлення кровоплину шляхом прямих реваскуляризуючих операцій із застосуванням низхідної артерії коліна у 61,7 % пацієнтів покращило їх клінічний стан і якість життя. Збереженість кінцівки становила 95,8 %, показник кісточко-плечового індексу зріс на 32,5 % при III А стадії, на 34,2 % при III Б та на 34,6 % при IV стадії хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, порівняно із доопераційними даними, відсоток поопераційних ускладнень становив 37,5 %.

8. Особливістю застосування реваскуляризуючої остеоперфорації з трансплантацією в підфасціальний простір кісткового мозку і залученням з метою покращення кровопостачання низхідної артерії коліна є відсутність у ранньому

післяопераційному періоді виражених проявів реперфузійного синдрому, покращення клінічного стану і якості життя у 88,6 % пацієнтів, показник кісточко-плечового індексу зріс на 34,2 % при III А стадії та III Б стадії та на 30,8 % при IV стадії ХКІНК. Відсоток поопераційних ускладнень становив 20,6 %, а збереженість кінцівки – 94,9 %.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

Критеріями вибору аутовенозних шунтуючих операцій є: сегментарна оклюзія загальної стегнової артерії, поверхневої артерії стегна, глибокої артерії стегна, підколінної артерії, наявність I, II, IV типу оклюзії за Ніконенком О.С., м'язово-еластичний тип ремоделювання низхідної артерії коліна, гладкостінний тип ремоделювання великої підшкірної вени, фіброзно-еластичний тип ремоделювання гомілкових артерій, відсутність значного внутрішньом'язового набряку.

Критеріями вибору реконструктивних операцій із застосуванням низхідної артерії коліна є: сегментарна оклюзія загальної стегнової артерії, поверхневої артерії стегна, глибокої артерії стегна, підколінної артерії, передньої та задньої великогомілкових артерій, наявність II, III, IV типу оклюзії за Ніконенком О.С., м'язово-еластичний тип ремоделювання низхідної артерії коліна, медіасклероз, гладкостінний, осередковий тип ремоделювання великої підшкірної вени, фіброзно-еластичний, оклюзивний тип ремоделювання гомілкових артерій, відсутність значного внутрішньом'язового набряку.

Критеріями застосування комбінованої реваскуляризуючої остеоперфорації є: сегментарна оклюзія поверхневої артерії стегна, глибокої артерії стегна, підколінної артерії, передньої та задньої великогомілкових артерій, наявність III, IV типу оклюзії за Ніконенком О.С., м'язово-еластичний, стенотичний тип ремоделювання низхідної артерії коліна, медіафіброз, гладкостінний, осередковий тип ремоделювання великої підшкірної вени, фіброзно-еластичний, оклюзійний тип ремоделювання гомілкових артерій, наявність значного внутрішньом'язового набряку.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. «Алпростан» в лечении больных с критической ишемией нижних конечностей / А. В. Покровский, В. Н. Дан, А. В. Чупин, А. А. Калинин // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2005. – № 1. – С. 7–9.
2. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии: учебное пособие / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
3. Анализ хирургических вмешательств при дистальных формах атеросклероза артерий нижних конечностей / А. А. Хамидуллин, Е. П. Кривошеков, Д. А. Цимбалист [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2008. – Т. 15, № 2 (приложение). – С. 329–330.
4. Антикоагулянтная терапия в реконструктивной хирургии бедренно-подколенно-берцового сегмента / В. Н. Дан, А. В. Чупин, С. В. Сапелкин [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2003. – № 3. – С. 9–12.
5. Антоненко В. Т. Патологическая физиология иммунных повреждений сердца / В. Т. Антоненко. – К. : Наук. думка, 1979. – 284 с.
6. Атеросклеротична оклюзія стегно-підколінно-гомількового артеріального русла в поєднанні зі стенозом клубового сегмента – хірургічна тактика / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, П. Я. Боднар, Т. В. Романюк // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. – 2008. – № 1. – С. 111–113.
7. Барбера Л. Пятилетний опыт хирургии окклюзий аортоподвздошного сегмента с использованием только лапароскопической техники / Л. Барбера, М. Кемен, А. Мамми // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2002. – Т. 8, № 1. – С. 57–66.
8. Белов Ю. В. Тактика хирургического лечения мультифокальных стенотических поражений артериальных бассейнов / Ю. В. Белов, Р. Н. Комаров // *Хирургия*. – 2007. – № 3. – С. 60–64.
9. Боднар П. Я. Гемодинамічна характеристика стегно-підколінно-гомількового сегмента за умов хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок та об'єм оперативного втручання / П. Я. Боднар // *Матеріали XIII конгресу СФУЛТ – Львів-Київ-Чикаго*. – 2010. – С. 472-473



10. Боднар П. Я. Морфофункціональні особливості кісткового мозку у хворих на хронічну артеріальну недостатність нижніх кінцівок / П. Я. Боднар // Матеріали XII Міжнародного конгресу студентів та молодих учених. – 2008. – С. 40

11. Боднар П. Я. Непряма ревазуляризація хронічної критичної ішемії при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомільково сегмента / П. Я. Боднар // Матеріали XIV Міжнародного конгресу студентів та молодих учених. – 2010. – с. 268

12. Боднар П. Я. Низхідна артерія коліна в реконструктивній хірургії при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок / П. Я. Боднар, І. К. Венгер // Український бальнеологічний журнал. – 2007. – № 2, 3. – С. 33–36.

13. Боднар П. Я. Показники активності перекисного окиснення ліпідів та анти оксидного захисту як прогностичний критерій хірургічного лікування із застосуванням остеоперфорації у хворих на хронічну артеріальну недостатність нижніх кінцівок / П. Я. Боднар, А. Р. Вайда, Р. Я. Боднар // Матеріали XII Міжнародного конгресу студентів та молодих учених. – 2008. – С. 40

14. Боднар П. Я. Реконструктивні операції на стегно-підколінно-гомільковому сегменті з використанням низхідної артерії коліна / П. Я. Боднар // Матеріали XI Міжнародного конгресу студентів та молодих учених. – 2007. – С. 44.

15. Боднар П. Я. Ремоделювання великої підшкірної вени в умовах хронічної ішемії нижніх кінцівок / П. Я. Боднар // Матеріали XIII Міжнародного конгресу студентів та молодих учених. – 2009. – С. 47

16. Бокерия Л. А. Клеточно-генные технологи при эндоваскулярном и хирургическом лечении заболеваний сердца и сосудов / Л. А. Бокерия // Российские Медицинские Вести. – 2004. – № 3. – С. 75–78.

17. Бурлева Е. П. Пятилетние результаты реконструктивно-восстановительной хирургии при критической ишемии нижних конечностей / Е. П. Бурлева, А. А. Фокин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 115–122.

18. Вайда А. Р. Венозні тромбози після артеріальних реконструкцій / А. Р. Вайда, П. Я. Боднар // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 1. – С. 72–74.
19. Венгер І. К. Глибока артерія стегна у хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента / І. К. Венгер, П. Я. Боднар, А. Р. Вайда // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 2. – С. 101–103.
20. Вибір методу та об'єму стегново-підколінних та стегново-(бі)тибіальних шунтувань в реконструкції атеросклеротичної оклюзії стегново-гомількового сегмента / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, А. В. Левицький [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 1. – С. 6–11.
21. Використання стегнової вени у реконструктивній хірургії артерій нижніх кінцівок: перший власний досвід / А. І. Ретвінський, І. І. Кобза, Р. А. Жук [та ін.] // Acta Medica Leopold. – 2000. – Vol. 6, № 1. – С. 72–74.
22. Влияние гипоксии и воспалительных факторов на жизнеспособность и ангиогенную активность мезенхимальных стромальных клеток из жировой ткани и костного мозга / А. Ю. Ефименко, Е. Е. Старостина, К. А. Рубина [и др.] // Цитология. – 2010. – Т. 52, № 2. – С. 144–154.
23. Восканян Ю. Э. Варианты хирургической коррекции у больных с множественным поражением артерий нижних конечностей / Ю. Э. Восканян, Р. А. Чемурзиев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 15, № 2 (приложение). – С. 66–67.
24. Выбор метода реконструктивной операции при дистальной окклюзии артерий нижних конечностей / А. С. Никоненко, А. В. Губка, В. И. Перцов [и др.] // Клін. хірургія. – 2005. – № 4–5. – С. 57.
25. Выбор способа операции по поводу окклюзии артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента / П. И. Никульников, А. А. Гуч, А. Н. Быцай [и др.] // Клін. хірургія. – 2006. – № 10. – С. 39–42.
26. Гавриленко А. В. Артериализация поверхностного венозного кровотока голени и стопы как альтернатива ампутации при критической ишемии нижних конечностей и недостаточности дистального сосудистого русла / А. В. Гавриленко, С. И. Скрилев, Е. А. Кубузова // Ангиология и

сосудистая хирургия. – 2001. – № 1 – С. 49–53.

27. Гавриленко А. В. Отдаленные результаты артериализации венозного кровотока голени и стопы у больных критической ишемией конечностей / А. В. Гавриленко, С. И. Скрылев // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 95–103.

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

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

30. Гемостатические сдвиги при аорто-бедренном и бедренно-подколенном шунтировании у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей / А. Ш. Бышевский, С. Л. Галян, К. В. Горбатилов [и др.] // *Хирургия*. – 2004. – № 10. – С. 38–41.

31. Генік С. М. Ауто трансплантація кісткового мозку при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок / С. М. Генік, О. В. Пиптюк // IX Конгрес СФУЛТ : матеріали конгр. – 2002. – С. 181–182.

32. Григоровский В. В. Острые травматические повреждения костей: патогенез, морфогенез, дифференциальная диагностика / В. В. Григоровский // *Журнал АМН України*. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 116–133.

33. Гринь В. К. Патология сердца при артритах / В. К. Гринь. – Донецк : «КИТИС», 1998. – 324 с.

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

35. Губка А. В. Профилактика и лечение гнойных осложнений в реконструктивной сердечно-сосудистой хирургии / Губка А.В. // *Матеріали XXI з'їзду хірургів України*. – Запоріжжя. – 2005. – Т.1. – С. 427-429.

36. Губка В. А. Реваскуляризаційна остеотрепанція в ліченні облітеруючого атеросклероза артерій нижніх кінціностей [Електронний ресурс] / В. А. Губка. – Режим доступу к инф. : [http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/shnp/2009\\_1/032\\_072\\_Gubka\\_Revaskulyarizatsionnaya.pdf](http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/shnp/2009_1/032_072_Gubka_Revaskulyarizatsionnaya.pdf)

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

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

39. Гудз І. М. Проблема периферичного судинного опору в разі реконструкції артерій гомілки / І. М. Гудз // Серце і судини. – 2004. – № 4. – С. 92–96.

40. Гудз І. М. Шляхи поліпшення результатів застосування алопластичного матеріалу при шунтуванні артерій гомілки / І. М. Гудз, К. Бальцер // Клінічна хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 77–78.

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

42. Гусак В. К. Особенности интраоперационной профилактики гнойно-септических осложнений в ангиохирургии / В. К. Гусак, В. П. Шано, Е. В. Иванова // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. – Тернопіль. – 2002. – Т.1. – С. 606-607.

43. Діагностика, лікування та профілактика гнійно-септичних ускладнень в реконструктивній хірургії судин / Нікульніков П.І., Влайков Г.Г., Гуч А.О., Доміняк А.Б. // Матеріали ХХІ з'їзду хірургів України. – Запоріжжя. – 2005. – Т.1. – С. 503-504

44. Діагностика та хірургічне лікування атеросклеротичних оклюзій черевної частини аорти, здухвинних та стегнових артерій / І. І. Сухарев, М. А.

Ващенко, О. Я. Левчук [та ін.] // Матеріали конф. „25-річчя клініки судинної хірургії у Львові”. – Львів. – 1996. – С. 22-25.

45. Доминяк А. Б. Послеоперационные осложнения в хирургии брюшной аорты и магистральных артерий нижних конечностей и методы их коррекции / А. Б. Доминяк, Ю. И. Ящук, Г. Г. Влайков // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. – Запоріжжя. – 2005. – Т.1. – С. 445-447.

46. Досягнення, проблеми і перспективи розвитку регенераційної медицини / О. Л. Кухарчук, В. В. Радченко, В. М. Сірман, М. Р. Радченко, С. Дибя // Медицина залізничного транспорту України. – 2003. – № 3. – С. 87–99.

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

48. Ендотоксемія при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінного сегмента у стадії хронічної критичної ішемії / І. К. Венгер, Т. В. Романюк, П. Я. Боднар, А. Р. Вайда, А. С. Адарбех, О. І. Зарудна // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 7–10.

49. Ермолаев Е. В. Особенности регионарной гемодинамики и поражения артериального русла нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Е. В. Ермолаев // Клін. хірургія. – 2007. – № 7. – С. 44–46.

50. Экспериментальное и клиническое обоснование ревакуляризирующей остеомиопластики для лечения критической ишемии нижних конечностей / Б. С. Суковатых, Л. Н. Беликов, К. С. Магомедалиева [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2006. – № 6. – С. 21–24.

51. Затевахин И. И. Результаты баллонной ангиопластики тибиальных артерий / И. И. Затевахин, В. Н. Шиповский, В. Н. Магомедов // Ангиология и сосуд, хирургия. – 2008. – Т. 15, № 2 (приложение). – С. 97–98.

52. Зусманович Ф. Н. Реваскуляризирующая остеотрепанация (РОТ) в лечении больных облитерирующими заболеваниями сосудов / Ф. Н. Зусманович. – Курган : Изд-во Курганского государственного педагогического института, 1996. – 92 с.

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

54. Інтраопераційне прогнозування тромботичних ускладнень після аутовенозних інфраінгвінальних шунтувань у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок / О. А. Штутін, В. М. Пшеничний, А. О. Іваненко [та ін.] // Практична медицина. – 2008. – Т. 14, № 5. – С. 286–289.

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

56. Казмин З. В. Сочетание прямых методов реваскуляризации в лечении облитерирующих заболеваний нижних конечностей / З. В. Казмин // 11 съезд сердечно-сосудистых хирургов : тез. докл. – 2005. – С. 141.

57. Каримов З. З. Хирургия окклюзий бедренно-подколенно-берцового сегмента при критической ишемии / З. З. Каримов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – № 2. – С. 88–92.

58. Кириченко А. А. Оценка эффективности клопидогреля у больных с перемежающей хромотой / А. А. Кириченко, И. Г. Ежовская, И. В. Виноградова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – № 3. – С. 14–18.

59. Клиническая значимость показателей качественного и количественного анализа трансплантата костного мозга / М. Е. Комаровская, Л. В. Карканица, С. И. Дрык [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2000. – Т. 45, № 6. – С. 42–45.

60. Кобза І. І. Можливості консервативного лікування хворих з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок / І. І. Кобза, Р. А. Жук, В. А. Надал // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 1. – С. 91–93.

61. Ковальчук Л. Я. Аутовенозне шунтування – як метод хірургічного лікування атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента / Л. Я. Ковальчук, П. Я. Боднар // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – № 2 (13). – С. 98–99.

62. Ковальчук Л. Я. Можливості корекції судинно-тромбоцитарного

механізму стегно-дистального аутовенозного шунта / Л. Я. Ковальчук, А. В. Левицький, С. Я. Костів // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 1. – С. 31–35.

63. Ковальчук Л. Я. Непряма реваскуляризація хронічної критичної ішемії при дистальних формах атеросклерозу / Л. Я. Ковальчук, П. Я. Боднар // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 1. – С. 52–55.

64. Комплексное лечение больных с критической ишемией нижних конечностей / Г. Р. Аскерханов, М. З. Закариев, З. М. Закариев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 15, № 2 (приложение). – С. 26–27.

65. Кохан Е. П. Вазапостан в повседневной практике отделения сосудистой хирургии / Е. П. Кохан, О. В. Пинчук, В. А. Барташов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – № 4. – С. 127–131.

66. Кошкин В. М. Антиоксидантная и метаболическая терапия хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей / В. М. Кошкин, С. В. Муравьев, Л. В. Дадова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – № 3. – С. 29–32.

67. Критические состояния: качественные уровни системной воспалительной реакции [Электронный ресурс] / Е. Ю. Гусев, Л. Н. Юрченко, Н. В. Зотова, Ю. А. Копалова // Журнал Интенсивная терапия. – 2006. – № 1. – Режим доступа к журн. : <http://www.icj.ru/2006-01-02.html>

68. Лесков В. П. Роль иммунной системы в патогенезе атеросклероза / В. П. Лесков, И. И. Затевахин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – Т. 11, № 2. – С. 9-14.

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

70. Луцевич Э. В. Методы стимуляции коллатерального кровотока при облитерирующих заболеваниях артерий конечностей : монография / Э. В. Луцевич, Ф. Н. Зусманович, Г. В. Чепеленко. – М. : ВУНМЦ, 1999. – 196 с.

71. Механизмы положительного влияния трансплантации МСК плаценты человека на восстановление крыс после экспериментального ишемического

инсульта / К. Н. Ярыгин, И. В. Холоденко, А. А. Кониева [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 12. – С. 621–627.

72. Микрохирургия при поражении артерий дистального русла нижних конечностей / Л. А. Бокерия, А. А. Спиридонов, К. Г. Абалмасов, К. М. Морозов. – М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2004. – С. 34–48.

73. Миначенко В. К. Прогнозирование результатов реваскуляризирующей остеотрепанации по данным лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с критической ишемией нижних конечностей / В. К. Миначенко, Ю. В. Сапожников // Методология флоуметрии. – 2002. – № 6. – С. 29–35.

74. Мишалов В. Г. Личение критической ишемии нижних конечностей у больных с сочетанным поражением аорты и ее ветвей / В. Г. Мишалов, В. Г. Черняк // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 377–379.

75. Многоуровневые реваскуляризации нижних конечностей с использованием петлевой эндаретректомии / Р. З. Лосев, Ю. А. Буров, Е. Г. Микульская [и др.] // Вестник хирургии. – 2006. – Т. 165, № 5. – С. 21–24.

76. Мобилизация стволовых клеток костного мозга в лечении больных сердечной недостаточностью / Ю. Н. Беленков, Ф. Т. Агеев, В. Ю. Мареев, В. Г. Савченко // Кардиология. – 2003. – № 3. – С. 7–12.

77. Морфологическая характеристика нестабильных атеросклеротических поражений венечных артерий сердца / М. И. Лутай, А. Н. Ломаковський, Р. Ф. Абуталипов, И. П. Голикова // Український кардіологічний журнал. – 2005. – №2. – С. 13–17.

78. Мустафина Ж. Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией / Ж. Г. Мустафина, Ю. С. Крамаренко, В. Ю. Кобцев // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 5. – С. 46–48.

79. Нікульніков П. І. Використання стегно-підколінно-гомількового шунтування у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок / П. І. Нікульніков, А. М. Бицай, О. М. Каширова // Практична медицина. – 2008. – Т. 14, № 5. – С. 166–167.



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

81. Об'єм хірургічного лікування оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента в поєднанні з стенозом аорто-клубового русла / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, П. Я. Боднар, Т. В. Романюк // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : науково-практична конференція, 13 червня 2008 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль, 2008. – С. 58–59.

82. Операция аутовенозного шунтирования *in situ* в лечении критической ишемии у геронтологических больных / М. Д. Дибиров, Д. Г. Киртадзе, Р. У. Гаджимурадов [и др.] // IV съезд хирургов Таджикистана : материалы съезда. – Душанбе, 2005. – С. 162–163.

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

84. Опыт применения самофиксирующегося синтетического эндопротеза (ССЭП) для отдаленного и интраоперационного протезирования грудной, брюшной аорты и магистральных артерий / Н. Л. Володось, И. П. Карпович, Н. Э. Троян [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1995. – № 2. – С. 29.

85. Организационные принципы создания и функционирования банков пуповинной крови (по стандартам NetCord и FАНСТ) / О. А. Майорова, М. В. Яковлева, К. Л. Румянцев [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 92–97.

86. Отдаленные результаты бедренно-подколенного шунтирования выше щели коленного сустава протезом «Экофлон» у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей / А. В. Покровский, В. Н. Дан, А. Е. Зотиков [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – № 2. – С. 143–149.

87. Отдаленные результаты и показания к использованию протеза «Gore-Tex» в бедренно-подколенной позиции у больных с атеросклеротическим

поражением артерий нижних конечностей / А. В. Покровский, В. Н. Дан, А. Е. Зотиков [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – № 2. – С. 91–97.

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

89. Оценка качества жизни как критерий выбора тактики хирургического лечения при дистальных поражениях артериального русла / К. Г. Абалмасов, К. М. Морозов, А. А. Новиков [и др.] // Бюлетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2006. – Т. 3, № 2. – С. 44–52.

90. Оценка периферического сосудистого сопротивления и возможные пути его снижения у больных хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей / М. Р. Кузнецов, В. М. Кошкин, С. В. Родионов [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2004. – № 2. – С. 63–66.

91. Оценка результатов хирургического лечения больных с множественным поражением артерий нижних конечностей / Ю. В. Белов, А. Б. Степаненко, А. П. Гене [и др.] // Хирургия. – 2001. – № 10. – С. 33–36.

92. Патологическая анатомия легкоранимой атеросклеротической бляшки / Н. Л. Лысова, О. Д. Мишнев, О. П. Шевченко [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 39–42.

93. Первый опыт клинического применения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга для восстановления сократительной функции миокарда / В. И. Шумаков, Э. Н. Казаков, Н. А. Онищенко [и др.] // Рос. кардиологический журнал. – 2003. – № 5. – С. 42–51.

94. Первый опыт применения мезенхиальных стволовых клеток костного мозга для лечения глубоких ожогов кожи / М. Ф. Расулов, А. В. Васильченков, Н. А. Онищенко, М. Е. Крашенников // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2005. – № 1. – С. 42–46.

95. Перекисное окисление липидов и свертывающая активность крови у больных нестабильной стенокардией зрелого и пожилого возраста :

методические рекомендации / Под ред. Е. А. Захария. – Львов : Львовский медицинский институт, 1990. – 29 с.

96. Перцов В. И. Результаты реконструктивных операций при дистальных атеросклеротических поражениях артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом / В. И. Перцов, Е. В. Ермолаев // Серце і судини. – 2007. – № 4. – С. 75–80.

97. Пиптюк О. В. Зміни морфології еритроцитів, показників перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту плазми крові при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок та їхня динаміка після хірургічного лікування / О. В. Пиптюк // Серце і судини. – 2005. – № 1 (9). – С. 88–95.

98. Пиптюк О. В. Метод лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 1. – С. 125–128.

99. Пиптюк О. В. Непряма реваскуляризація у хворих із облітерацією підколінно-гомількового артеріального сегменту / О. В. Пиптюк // Укр. бальнеологічний журнал. – 2007. – № 2, 3. – С. 108–109.

100. Пиптюк О. В. Патогенетичні основи дистрофічних змін у тканинах при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок / О. В. Пиптюк, С. М. Генік, В. А. Левицький // Практична ангіологія. – 2007. – № 1 (6). – С. 82–85.

101. Пиптюк О. В. Трансплантація аутологічного кісткового мозку при критичній ішемії нижніх кінцівок: реальні досягнення і можливості клінічного застосування / О. В. Пиптюк // Клін. хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 100–102.

102. Повторні реконструктивні втручання на черевній частині аорти та периферичних артеріях / Сухарев І.І., Домінік А.Б., Ящук Ю.І., Власов Г.Г. // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль. – 2002. – Т.1. – С. 587-589.

103. Поиск новых «инструментов» для терапевтического ангиогенеза / Е. В. Парфенова, Д. О. Тракуев, К. А. Талицкий [и др.] // Молекулярная медицина. – 2006. – № 2. – С. 10–23.

104. Поліорганна дисфункція у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії / І. К. Венгер, С. Я. Костів, П. Я. Боднар, А. С. Адарбех // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 23–25.

105. Поліорганна недостатність при реконструктивних операціях у хворих з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок / І. К. Венгер, С. Я. Костів, П. Я. Боднар, А. С. Адарбех // Практична медицина. – 2008. – Т. XIV, № 5. – С. 17–19.

106. Применение поясничной симпатэктомии в лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей – современный взгляд на проблему / А. В. Гавриленко, Е. П. Кохан, А. В. Абрамян [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, № 3. – С. 80–85.

107. Применение препарата «Алпростан» в лечении больных с перемежающей хромотой / А. В. Покровский, В. Н. Дан, А. В. Чупин, А. А. Калинин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – № 2. – С. 29–32.

108. Причини тромбозу аутовенозного шунта в післяопераційному періоді при реконструкції атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінного сегменту / Л. Я. Ковальчук, С. Я. Костів, А. Р. Вайда, П. Я. Боднар // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 290–292.

109. Прогнозирование результатов бедренно-дистальных аутовенозных шунтированных по методике «in situ» с помощью оценки объемной скорости кровотока / А. В. Гавриленко, В. А. Сандриков, С. И. Скрылев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1998. – Т. 4, № 1. – С. 100–101.

110. Прогностическое значение С-реактивного белка и неоптерина при трансплантации аутологичных клеток костного мезга больным с сердечной недостаточностью / В. И. Шумаков, О. П. Шевченко, Э. Н. Казаков [и др.] // Кардиология. – 2006. – № 1. – С. 19–26.

111. Профилактика и лечение гнойных осложнений после реконструктивных сосудистых операций с использованием синтетических протезов / Покровский А.В., Светухин А.М., Чупин А.В., Цвитков В.О. // Тез. Докл. VII Всерос. Съезда хирургов. – Краснодар. – 1995. – С. 527-528.

112. Реваскуляризирующая остеомиопластика и химическая симпатэктомия в лечении критической ишемии нижних конечностей / Б. С. Суковатых, Л. Н. Беликов, А. И. Итинсон, К. С. Магмедалиева // Ангиология и сосудистая хирургия / Новое в ангиологии и сосудистой хирургии : 16-й (XX)

Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов : тез. докл. – 2005. – № 2. – С. 270–271.

113. Результаты бедренно-подколенных шунтирований / К. Г. Абалмасов, Ю. И. Бузиашвили, К. М. Морозов, С. А. Папоян // Сердечно-сосудистые заболевания / Десятый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 10-13 ноября 2004 г. : материалы съезда. – 2004. – Т. 5, № 11. – С. 132.

114. Результаты реконструктивных операций у больных с атеросклеротическим поражением артерий дистальнее паховой складки (анализ 7-летнего опыта) / К. Г. Абалмасов, Ю. И. Бузиашвили, К. М. Морозов [и др.] // Анналы хирургии. – 2003. – № 2. – С. 47–51.

115. Результаты реконструктивных операций у больных с поражением артерий голени / А. В. Троицкий, Е. Р. Лысенко, Р. И. Хабазов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2005. – № 2. – С. 102–105.

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

117. Ремоделивання великої підшкірної вени при критичній ішемії нижніх кінцівок / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, П. Я. Боднар, А. Р. Вайда // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2007. – № 2. – С. 94–96.

118. Рестенозы анастомозов после аорто-бедренных реконструкций и их иммуноморфологические особенности / Б. В. Шехонин, А. В. Покровский, А. Е. Зотиков [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1995. – № 3. – С. 90–99.

119. Роль клопидогреля в повышении эффективности лечения больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей / В. С. Савельев, В. М. Кошкин, Ю. М. Стойко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – № 1. – С. 7–12.

120. Роль нормобластов в определении клеточного состава и пригодности для трансплантации пуповинной крови / Н. Н. Зимица, С. А. Румянцев, О. А. Майорова, М. В. Яковлева [и др.] // Вопросы практической

педиатрії. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 24–28.

121. Румянцев А. Г. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей / А. Г. Румянцев, А. А. Масчан. – М., 2003. – С. 18–25.

122. Русин В. І. Непрямі методи ревазуляризації при реоклюзії судин стегново-підколінно-гомількового сегмента / В. І. Русин, В. В. Корсак // Клін. хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 72.

123. Русин В. І. Повторна непряма ревазуляризації стегново-підколінно-гомількового сегмента / В. І. Русин, В. В. Корсак // Клін. анатомія та опер. хірургія. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 39–41.

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

125. Русин В. І. Повторні реконструктивні операції при реоклюзії судин стегново-підколінно-тибіального сегменту / В. І. Русин, В. В. Корсак, Ю. А. Левчак // Клін. хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 104.

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

127. Русин В. І. Хірургічне лікування дистальних форм атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок / В. І. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович // Практична медицина. – 2008. – Т. 14, № 5. – С. 210–213.

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

129. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія / Ю. М. Сіренко. – К. : Моріон, 2002. – 204 с.

130. Сіренко Ю. М. Використання сучасних технологій вимірювання артеріального тиску для оцінки ураження судин / Ю. М. Сіренко, С. А. Поліщук, Г. Д. Радченко // Практична ангіологія. – 2007. – № 1. – С. 78–81.

131. Системна запальна реакція при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінного сегмента у стадії хронічної критичної ішемії / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, П. Я. Боднар, А. Р. Вайда, Т. В. Романюк, А. С. Адарбех // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 6–10.

132. Системное воспаление как универсальный механизм критической ишемии нижних конечностей, новые возможности диагностики / В. В. Сорока, С. П. Норин, С. И. Кузнецов [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2005. – Т. 3, № 1–4. – С. 25–28.

133. Системное воспаление у больных ИБС: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска / М. И. Лутай, И. П. Голикова, С. И. Дзяк, В. А. Слободской // Український медичний часопис. – 2006. – Т. III–IV, № 2 (52). – С. 80–83.

134. Соколович А. Г. Сосудистая хирургия и ангиология / А. Г. Соколович. – М. : Феникс, 2006. – 176 с.

135. Сочетанные операции при этажных поражениях аорто-подвздошного и бедренно-подколенного сегментов / А. В. Троицкий, Р. И. Хабазов, П. Ю. Паршин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2005. – № 2. – С. 113–116.

136. Спиридонов А. А. Пути снижения летальности при хирургическом лечении хронической ишемии нижних конечностей / А. А. Спиридонов, Е. Б. Фитилева, В. С. Аракелян // Анналы хирургии. – 1996. – № 1. – С. 626.

137. Сравнительные результаты дистальных реконструкций с использованием аутовены и ксенопротеза / А. В. Образцов, С. Н. Крыжов, О. В. Пинчук [и др.] // Ангиология и сосуд, хирургия. – 2008. – Т. 15, № 2 (приложение). – С. 231–232.

138. Структурно-гемодинамічна характеристика атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегново-підколінного сегмента та вибір об'єму оперативного втручання у пацієнтів похилого віку / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, Ю. Ю. Свідерський, П. Я. Боднар // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 3. – С. 5–9.

139. Суковатых Б. С. Результаты непрямой реваскуляризации

артериального русла у больных с критической ишемией нижних конечностей./ Б. С. Суковатых, К. С. Магомедалиева // 69 итоговая научная сессия КГМУ и отделения медико-биологических наук Центрально Черноземного центра РАМН : сб. работ. – Курск, 2004. – С. 297–298.

140. Трактуев Д. О. Стромальные клетки жировой ткани – пластический тип клеток, обладающих высоким терапевтическим потенциалом / Д. О. Трактуев // Цитология. – 2006. – Т. 49, № 2. – С. 83–94.

141. Транслюминальная ангиопластика в лечении критической ишемии нижних конечностей / М. Ю. Капутин, Д. В. Овчаренко, В. В. Сорока [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 15, № 2 (Приложение). – С. 156–158.

142. Трегубенко А. И. Реконструктивные операции на артериях берцово-стопного сегмента при критической ишемии / А. И. Трегубенко, Ю. А. Трегубенко // Клін. хірургія. – 2007. – № 2–3. – С. 120–121.

143. Уханов А. П. Хирургическая тактика при реокклюзиях в аорто-подвздошно-бедренном сегменте / А. П. Уханов, В. И. Щеглов // Хирургия. – 1994. – № 6. – С. 18–20.

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

145. Фриденштейн А. Я. Стромальные клетки костного мозга и кроветворное микроокружение / А. Я. Фриденштейн, Р. К. Чайлахян // Архив патологии. – 1982. – Т. 44, № 10. – С. 3–11.

146. Характеристика мезенхимальных стволовых клеток человека, выделенных из костного мозга и жировой ткани / А. С. Тепляшин, С. В. Коржикова, З. Шарифуллина [и др.] // Цитология. – 2005. – Т. 47, № 2. – С. 130–135.

147. Хірургічні підходи до оперативного лікування поєднаної атеросклеротичної оклюзії екстракраніальних артерій та магістральних артерій нижніх кінцівок / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, П. Я. Боднар, А. Р. Вайда // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 1. – С. 7–9.



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

149. Швальб П. Г. Реваскуляризующая остеотрепанация как универсальный способ улучшения артериального и венозного кровообращения в конечностях / П. Г. Швальб, А. Е. Качинский, А. А. Егоров // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 15, № 2 (приложение). – С. 358–359.

150. Швальб П. Г. Сравнение отдалённых результатов реконструктивных и эндоваскулярных операций у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / П. Г. Швальб, Р. Е. Калинин, Ю. В. Алфёров // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 15, № 2 (приложение). – С. 362–363.

151. Ярилин А. А. Основы иммунологии / А. А. Ярилин. – М. : Медицина, 1999. – 608 с.

152. Ярکا А. О. Одномоментні реконструкції сонних атерій, термінального відділу черевної аорти та артерій нижніх кінцівок / А. О. Ярکا, А. В. Батюк // Український бальнеологічний журнал. – 2001. – № 3. – С. 92–95.

153. Adipose tissue-derived stromal cells as a novel option for regenerative therapy / H. Nakagami, R. Morishita, K. Maeda [et al.] // J. Atheroscler. Thromb. 2006. – Vol. 13, № 2. – P. 77–81.

154. Adipose-derived adult stromal cells heal critical-size mouse calvarial defects / C. M. Cowan, Y. Y. Shi, O. O. Aalami [et al.] // Nat. Biotechnol. – 2004. – Vol. 22. – P. 560–567.

155. Alderman M. H. Serum Uric Acid as a Cardiovascular Risk Factor for Heart Disease / M. H. Alderman // Current Hypertension Reports. – 2001. – Vol. 3, № 3. – P. 184–189.

156. Alderman M. H. Uric acid in hypertension and cardiovascular disease / M. Alderman // Can. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 15, Suppl. F. – P. 20F–22F.

157. Alvarez-Dolado M. Fusion of bone-marrow-derived cells with Purkinje

neurons, cardiomyocytes and hepatocytes / M. Alvarez-Dolado // *Nature*. – 2003. – Vol. 425. – P. 968–973.

158. Aston N. O. The distribution of atherosclerosis in the lower limb / N. O. Aston, T. M. Lee, K. G. Burnand // *Eur. J. Vasc. Surg.* – 1992. – Vol. 6, № 1. – P. 73–77.

159. Augmentation of postnatal neovascularization with autologous bone marrow transplantation / S. Shintani, T. Murohara, H. Ikeda [et al.] // *Circ.* – 2001. – Vol. 103. – P. 895–897.

160. Autologous bone-marrow mononuclear cell implantation reduces long-term major amputation risk in patients with critical limb ischemia: a comparison of atherosclerotic peripheral arterial disease and Buerger disease / N. Idei, J. Soga, T. Hata [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 15–25.

161. Autologous bone-marrow stem-cell transplantation for myocardial regeneration / C. Stamm, B. Westphal, H. D. Kleine [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361, № 9351. – P. 45–46.

162. Bell P. R. F. Femoro-distal grafts: can the results be improved? / P. R. F. Bell // *Eur. J. Surg.* – 1991. – Vol. 5, № 6. – P. 607–609.

163. Benjamin L. A plasticity window for blood vessel remodelling is defined by pericyte coverage of the preformed endothelial network and is regulated by PDGF-B and VEGF / L. Benjamin, I. Hemo, E. Keshet // *Development*. – 1998. – Vol. 125. – P. 1591–1598.

164. Blann A. D. The endothelium in atherothrombotic disease assessment of function, mechanisms and clinical implications / A. D. Blann, G. Y. H. Lip // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. – 1998. – Vol. 9. – P. 297–306.

165. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial: analysis of amputation free and overall survival by treatment received / A. Bradbury, D. J. Adam, J. Bell [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 51, № 5. – P. 18S–31S.

166. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial / D. J. Adam, J. D. Beard, T. Cleveland [et al.] // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366, № 9501. – P. 1925–1934.

167. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial: a description of the severity and extent of disease using the Bollinger angiogram scoring method and the TASC II classification / A. Bradbury, D. J. Adam, J. Bell [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 51, № 5. – P. 32S-42S.

168. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial: an intention to treat analysis of amputation free and overall survival in patients randomised to a bypass surgery first or a balloon angioplasty first strategy / A. Bradbury, D. J. Adam, J. Bell [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 51, № 5. – P. 5S-17S.

169. Byrne J. Infrainguinal arterial reconstruction for claudication: is it worth the risk? An analysis of 409 procedures / J. Byrne, R. S. Darling, B. B. Chang // *J. Vase. Surg.* – 1999. – Vol. 29, № 2. – P. 259–267.

170. Campbell J. H. Neointimal formation by circulating bone marrow cells / J. H. Campbell // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2001. – Vol. 947. – P. 18–24.

171. Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis / P. Carmeliet // *Nat. Med.* – 2000. – Vol. 6, № 4. – P. 389–395.

172. Cat H. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress / H. Cat, D. G. Harrison // *Circulat. Res.* – 2000. – Vol. 87. – P. 840–844.

173. Chachques J. C. Treatment of heart failure with autologous skeletal myoblasts / J. C. Chachques // *Herz.* – 2002. – Vol. 27, № 7. – P. 570–578.

174. Coburn M. Venous stasis complication of the use the superficial femoral and popliteal veins for low extremity bypass / M. Coburn // *J. Vase. Surg.* – 1993. – Vol. 17, № 6. – P. 1005–1008.

175. Combined iliac angioplasty and infrainguinal revascularisation surgery and effective in diabetic patients with multilevel arterial disease / P. L. Faries, D. Brophy, R. H. LoGerfo [et al.] // *Ann. Vase. Surg.* – 2001. – Vol. 15, № 1. – P. 67–72.

176. Constitutive expression of phVEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischemia / I. Baumgartner, A. Pieczek, O. Manor [et al.] // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97, № 12. –

P. 1114–1123.

177. Cooke J. Does ADMA cause endothelial dysfunction? / J. Cooke // *Arter. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – Vol. 20, № 9. – P. 2032–2037.

178. Deacon T. Blastula-stage stem cells can differentiate into dopaminergic and serotonergic neurons after transplantation / T. Deacon, J. Dinsmore, L. C. Costantini // *Exp. Neurol.* – 1998. – Vol. 149, № 1. – P. 28–41.

179. Determinants of functional outcome after revascularization for critical limb ischemia: an analysis of 1000 consecutive vascular interventions / S. M. Taylor, C. A. Kalbaugh, D. W. Blackhurst [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2006. – Vol. 44, № 4. – P. 747–755.

180. Dulak J. Angiogenic gene therapy with vascular endothelial growth factor – Hope or Hype? / J. Dulak, A. Joskowicz // *European Surg. – Acta Chirurgica Austriaca.* – 2002. – Vol. 34, № 2. – P. 101–104.

181. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders / I. D. B. Cines, E. S. Pollak, C. A. Buck [et al.] // *Blood.* – 1998. – Vol. 91, № 10. – P. 3527–3561.

182. Endothelial function in patients with peripheral vascular disease: influence of prostaglandin E1 / T. Weiss, D. Fischer, D. Hausmann, C. Weiss // *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* – 2002. – Vol. 67, № 5. – P. 277–281.

183. European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines of management of arterial hypertension // *J. Hypertension.* – 2003. – Vol. 21, № 12. – P. 1011–1053.

184. European Working Group on Chronic Critical Limb Ischaemia. Second European Consensus Document on Chronic Critical Limb Ischaemia // *Europ. J. Vasc. Surg.* – 1992. – N 6, suppl. A. – P. 1-26

185. Factors associated with amputation or graft occlusion 1 year after lower extremity bypass in northern New England / P. P. Goodney, B.W. Nolan, A. Schanzer [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 57–68.

186. Factors associated with death 1 year after lower extremity bypass in northern New England / P. P. Goodney, B. W. Nolan, A. Schanzer [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 51, № 1. – P. 71–78.

187. Factors associated with early failure of infrainguinal lower extremity arterial bypass / N. Singh, A. N. Sidawy, K. J. DeZee [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2008. – Vol. 47, № 3. – P. 556–561.

188. Failure to achieve clinical improvement despite graft patency in patients undergoing lower extremity bypass for critical limb ischemia / J. Simons, P. G. Goodney, B. Nolan [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 51, № 6. – P. 1419–1424.

189. Falkenburg J. H. F. Использование пуповинной крови вместо костного мозга для аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток / Falkenburg J. H. F., Lim F. T. H. // *Русск.мед.журн.* – 1996. –Т.3, №4. – С.228-233.

190. Female gender and oral anticoagulants are associated with wound complications in lower extremity vein bypass: an analysis of 1404 operations for critical limb ischemia / L. L. Nguyen, S. Brahmanandam, D. F. Bandyk [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – Vol. 46, № 6. – P. 1191–1197.

191. Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease / J. Folkman // *Nature Med.* – 1995. – Vol. 1. – P. 27–31.

192. Goodney P. P. Predicting ambulation status one year after lower extremity bypass / P. P. Goodney, D. S. Likosky, J. L. Cronenwett // *J. Vasc. Surg.* – 2009. – Vol. 49, № 6. – P. 1431–1439.

193. Hamano K. Autologous cell transplantation for the treatment of damaged myocardium / K. Hamano // *Progress in Cardiovascular Diseases.* – 2002. – Vol. 45, № 1. – P. 21–32.

194. Hillebrands J. L. Origin of vascular smooth muscle cells and the role of circulating stem cells in transplant arteriosclerosis / J. L. Hillebrands, F. A. Klatter, J. Rozing // *Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.* – 2003. – Vol. 23, № 3. – P. 380–387.

195. Hypocellularity and insufficient expression of angiogenic factors in implanted autologous bone marrow in patients with chronic critical limb ischemia [Электронный ресурс] / M. Oda, K. Toba, K. Kato [et al.] // *Heart and vessels.* –

2011. – Режим доступа до журн. :  
<http://www.biomedsearch.com/nih/Hypocellularity-insufficient-expression-angiogenic-factors/21384270.html>

196. Ikehara S. A novel strategy for allogeneic stem cell transplantation: perfusion method plus intra-bone marrow injection of stem cells / S. Ikehara // *Exp. Hematol.* – 2003. – Vol. 31, № 12. – P. 1142–1146.

197. IL-6 family of cytokines and gpl 130 / T. Kishimoto, S. Akira, M. Narazaki [et al.] // *Blood.* – 1995. – Vol. 86, № 4. – P. 1243–1254.

198. Improvement of postnatal neovascularization by human adipose tissue-derived stem cells / A. Miranville, C. Heeschen, C. Sengenès [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, № 3. – P. 349–355.

199. Influence of hypoxia and reoxygenation on cytokine-induced production of proinflammatory mediators in articular cartilage / K. Doi, J. Cernanec, F. Guilak [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2002. – Vol. 46, № 4. – P. 968–975.

200. Intraarterial administration of bone marrow mononuclear cells in patients with critical limb ischemia: a randomized-start, placebo-controlled pilot trial (PROVASA) / D.H. Walter, H. Krankenberg, J. O. Balzer [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 26–37.

201. Interleukin-6 (IL-6) as an anti-inflammatory cytokine: induction of circulating IL-1 receptor antagonist and soluble tumor necrosis factor receptor p55 / H. Tilg, E. Trehu, M. B. Atkins [et al.] // *Blood.* – 1994. – Vol. 83, № 1. – P. 113–118.

202. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / L. Norgren, W. R. Hiatt, J. A. Dormandy [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – Vol. 45 (Suppl S). – P. S5–S67.

203. Kitslaar P. J. High shear rate decreases proliferation in human stenotic lesions derived from arterio-venous fistula and peripheral bypass grafts / P. J. Kitslaar, L. Hofstra, J. H. M. Tordair // *Int. Angiology.* – 1995. – Vol. 14, NL. – P. 223.

204. Klein B. E. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in beaver dam / B. E. Klein, R. Klein, K. E. Lee // *Diabetes Care*. – 2002. – Vol. 25, № 10. – P. 1790–1794.

205. Knight J. S. Multi centre study to assess the feasibility of a new covered stent and delivery system in combination with remote superficial femoral endarterectomy (RSFAE) / J. S. Knight, L. Smetts, G. E. Morris // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 29, № 3. – P. 287–294.

206. Komplexe krurale Rekonstruktionen mit PTFE der Bruckgraft / N. Howanietz, E. Ganen, A. Sisel [et al.] // *Vasa*. – 1998. – Suppl. 52. – S. 49.

207. La Barge M. A. Biological progression from adult bone marrow to mononucleate muscle stem cell to multinucleate muscle fiber in response to injury / M. A. La Barge, H. M. Blau // *Cell*. – 2002. – Vol. 111, № 4. – P. 589–601.

208. Lawall H. Treatment of peripheral arterial disease using stem and progenitor cell therapy / H. Lawall, P. Bramlage, B. Amann // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 53, № 2. – P. 445–453.

209. Li T. S. CD117<sup>1</sup> stem cells play a key role in therapeutic angiogenesis induced by bone marrow / T. S. Li, M. Matsuki // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2003. – Vol. 285. – P. 931–937.

210. Long-term results of in situ saphenous vein bypass. Analysis of 2058 cases / D. M. Shah, R. C. Darling, B. B. Chang [et al.] // *Annals of surgery*. – 1995. – Vol. 222, № 4. – P. 438–446.

211. Moon M. H. Human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells improve postnatal neovascularization in a mouse model of hindlimb ischemia / M. H. Moon, S. Y. Kim, Y. J. Kim // *Cell Physiol. Biochem.* – 2006. – Vol. 17, № 5-6. – P. 279–290.

212. Multiple sequence revascularization of infrapopliteal arteries in the management of critically ischemic extremity / M. Slais, P. Mitás, M. Semrád [et al.] // *Rozhl. Chir.* – 2010. – Vol. 89, № 1. – P. 59–63.

213. Muscle Regeneration by bone marrow-derived myogenic progenitors / G. Ferrari, G. C. Angelis, M. Coletta [et al.] // *Science*. – 1998. – Vol. 279, № 5356. – P. 1528–1530.

214. Myoblast transplantation for heart failure / P. Menasche, A. A. Hagege, M. Scorsin [et al.] // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357, № 9252. – P. 279–280.

215. Nakamura K. Enhancement of allogeneic hematopoietic stem cell engraftment and prevention of GvHD by intra-bone marrow bone marrow transplantation plus donor lymphocyte infusion / K. Nakamura // *Stem Cells*. – 2004. – Vol. 22, № 2. – P. 125–134.

216. National health care costs of peripheral arterial disease in the Medicare population / A. T. Hirsch, L. Hartman, R. J. Town, B. A. Virnig // *Vasc. Med.* – 2008. – Vol. 13. – P. 209–215.

217. National trends in lower extremity bypass surgery, endovascular interventions, and major amputations / P. P. Goodney, A. W. Beck, J. Nagle [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2009. – Vol. 50, № 1. – P. 54–60.

218. Natural history of infrainguinal vein graft stenosis relative to bypass grafting technique / A. K. Gupta, D. F. Bandyk, D. Cheanvechai [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1997. – Vol. 25, № 2. – P. 211–225.

219. Pedal branch artery bypass: a viable limb salvage option / J. P. Connors, D. B. Walsh, P. R. Nelson [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2000. – Vol. 32, № 6. – P. 1071–1079.

220. 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 / S. Handt, W. G. Jerome, L. Tietze [et al.] // *Blood*. – 1996. – Vol. 87, № 10. – P. 4204–4213.

221. Prevention of senile osteoporosis in SAMP6 mice by intrabone marrow injection of allogeneic bone marrow cells / N. Ichiokaa, T. Kushida, M. Inaba [et al.] // *Stem Cells*. – 2002. – Vol. 20, № 6. – P. 542–551.

222. Progenitor cell therapy in patients with critical limb ischemia without surgical options / R. W. Sprengers, D. J. Lips, F. L. Moll [et al.] // *Ann. Surg.* – 2008. – Vol. 247, № 3. – P. 411–420.

223. Remote superficial femoral artery endarterectomy: Medium-term results / R. B. Galand, M. S. Whiteley, M. Gibson [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 19, № 3. – P. 278–282.



224. Remote superficial femoral artery endarterectomy: multicenter medium-term results / D. Rosental, P. J. Schubart, E. V. Kinney [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 34, № 3. – P. 428–433.

225. Results of PREVENT III: a multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery / M. S. Conte, D. F. Bandyk, A.W. Clowes [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2006. – Vol. 43, № 4. – P. 742.

226. Revascularization for chronic critical lower limb ischemia in octogenarians is worthwhile / P. Brosi, F. Dick, D. D. Do [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – Vol. 46, № 6. – P. 1198–1207.

227. Risau W. Differentiation of endothelium / W. Risau // *J. FASEB.* – 1996. – Vol. 9, № 10. – P. 926–933.

228. Risau W. Mechanisms of angiogenesis / W. Risau // *Nature (London).* – 1997. – Vol. 386, № 6626. – P. 671–674.

229. Rivard A. Angiogenesis and vasculogenesis in treatment of cardiovascular disease / A. Rivard, J. M. Isner // *Mol. Med.* – 1998. – Vol. 4, № 7. – P. 429–440.

230. Role of leucocytes in critical limb ischaemia / G. Ciuffetti, L. Pasqualini, R. Lombardini, E. Mannarino // *International Angiology.* – 1995. – Vol. 14, № 1. – P. 179.

231. Role of PDGF-B and PDGFR-beta in recruitment of vascular smooth muscle cells and pericytes during embryonic blood vessel formation in the mouse / M. Hellstrom, M. Kalen, P. Lindahl [et al.] // *Development.* – 1999. – Vol. 126, № 14. – P. 3047–3055.

232. Scholz H. Die intraoperative Beeinflupbarkeit des peripheren Widerstandes der unteren Extremitat durch intravenose Gabe Prostanoiden / H. Scholz, P. Adeberg, J. Zanow // *Abstractband zurlo. Kongress der DGG.* – Nurnberg, 2000. – S. 21.

233. Sheibani N. Thrombospondin-1, a natural inhibitor of angiogenesis, regulates platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 expression and endothelial cell morphogenesis / N. Sheibani, P. J. Newman, W. A. Frazier // *Mol. Biol. Cell.* –

1997. – Vol. 8, № 7. – P. 1329–1341.

234. Shifting paradigms in the treatment of lower extremity vascular disease: a report of 1000 percutaneous interventions / B. G. De Rubertis, P. L. Faries, J. F. McKinsey [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2008. – Vol. 47, № 2. – P. 478.

235. Smooth muscle cells in human coronary atherosclerosis can originate from cells administered at marrow transplantation / N. M. Caplice, T. J. Bunch, P. J. Stalboerger [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2003. – Vol. 100, № 8. – P. 4754–4759.

236. Smooth muscle cells in transplant atherosclerotic lesions are originated from recipients, but not bone marrow progenitor cells / Y. Hu, F. Davison, B. Ludewig [et al.] // *Circ.* – 2002. – Vol. 106, № 14. – P. 1834–1839.

237. Statins are independently associated with reduced mortality in patients undergoing infrainguinal bypass graft surgery for critical limb ischemia / A. Schanzer, N. Hevelone, C. D. Owens [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2008. – Vol. 47, № 4. – P. 774–781.

238. Strauer B. E. Myocardial regeneration after intracoronary transplantation of human autologous stem cells following acute myocardial infarction / B. E. Strauer // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2001. – P. 932–938.

239. Successful allogeneic leg transplantation in rats in conjunction with intra-bone marrow injection of donor bone marrow cells / E. Takashi, Y. Wang, M. Ashraf [et al.] // *Transplantation.* – 2003. – Vol. 76, № 11. – P. 1543–1548.

240. Susceptibility to diet-induced atherosclerosis in transgenic mice expressing a dysfunctional human apolipoprotein E(Arg 112,Cys142) / S. Fazio, D. A. Sanan, Y. L. Lee [et al.] // *Arterioscler. Thromb.* – 1994. – Vol. 14, № 11. – P. 1873–1879.

241. Synergistic induction of endothelial tissue factor by tumor necrosis factor and vascular endothelial growth factor: functional analysis of the tumor necrosis factor receptors / M. Clauss, M. Grell, C. Fangmann [et al.] // *FEBS Lett.* – 1996. – Vol. 390, № 3. – P. 334–338.

242. Technical factors affecting autogenous vein graft failure: observations from a large multicenter trial / A. Schanzer, N. Hevelone, C. D. Owens [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – Vol. 46, № 6. – P. 1180–1190.

243. The association between uric acid and coronary heart disease / P. Lu, D. Hu, J. Lu [et al.] // *Zhonghua Nei Xue Za Zhi.* – 2002. – Vol. 41, № 8. – P. 526–529.

244. The effect of intensified lipid-lowering therapy on long-term prognosis in patients with peripheral arterial disease / H. H. Feringa, S. E. Karagiannis, V. H. Waning [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – Vol. 45, № 5. – P. 936–943.

245. The morbidity and mortality following a diagnosis of peripheral arterial disease: long-term follow-up of a large database / J. Caro, K. Migliaccio-Walle, K. J. Ishak, I. Proskorovsky // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2005. – Vol. 5. – P. 14.

246. The reconstruction operations with critical ischemia at the persons of elderly and senile age with thigh-popliteal occlusions / M. D. Dibirov, R. U. Gadjimuradov, A. A. Dibirov [et al.] // 19-th World congress of the International Union angiology. – Ghent, Belgium, 2000. – P. 172–173.

247. The value of pre-discharge duplex scanning in infrainguinal graft surveillance / Y. G. Wilson, A. H. Davies, I. C. Currie [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 10, № 2. – P. 237–242.

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

249. Trdub O. Laminar shear stress. Mechanism by which endothelial cells transduce an atheroprotective force / O. Trdub, B. C. Berk // *Ather. Thromb. Vasc. Biol.* – 1998. – Vol. 18, № 5. – P. 677–685.

250. Tse H. F. Angiogenesis in ischaemic myocardium by intramyocardial autologous bone marrow mononuclear cell implantation / H. F. Tse // *Lancet.* – 2003. – Vol. 361, № 9351. – P. 47–49.

251. Validation of the PIII CLI risk score for the prediction of amputation-free survival in patients undergoing infrainguinal autogenous vein bypass for critical limb ischemia / A. Schanzer, P. P. Goodney, Y. Li [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2009. – Vol. 50, № 4. – P. 769–775.

252. Vitale G. F. Extraperitoneal endarterectomy for ileofemoral occlusive disease / G. F. Vitale, T. Inahara // *J. Vasc. Surg.* – 1995. – Vol. 12, № 4. – P. 408–415.

253. Wang J. S. Marrow stromal cells for cellular cardiomyoplasty: feasibility and potential clinical advantages / J. S. Wang, D. Shum-Tim, J. Galipeau [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 120, № 5. – P. 999–1006.

254. Watelet J. Femoropopliteal bypass: in situ or reversed vein grafts? Ten year results of a randomized prospective study / J. Watelet, P. Soury, J. F. Menard [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 1997. – Vol. 11, № 5. – P. 510–519.

255. Weels J.K. Venous morbidity after superficial femoro-popliteal vein harvest / Weels J.K. // *J. Vasc. Surg.* – 1999. – Vol. 29, № 2. – P. 282 – 289.

256. Weiss Th. Wirkungsmechanismen von Prostaglandin E<sub>1</sub> in der Therapie peripherer arterieller Durchblutungsstörungen / Th. Weiss // *Vasa.* – 2003. – Bd. 32, № 4. – S. 187–192.

257. Wester T. Treatment with autologous bone marrow mononuclear cells in patients with critical lower limb ischaemia. A pilot study / T. Wester, J. J. Jorgensen, E. Strandén [et al.] // *Scand. J. Surg.* – 2008. – Vol. 97, № 1. – P. 56–62.

258. Wozniak G. Superficial femoral vein in arterial reconstruction for limb salvage / G. Wozniak // *J. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 39, № 4. – P. 405–411.

259. Yoshida M. Intra-arterial bone marrow cell transplantation induces angiogenesis in rat hind limb ischemia / M. Yoshida // *Eur. Surg. Res.* – 2003. – Vol. 35, № 2. – P. 86–91.

## ДОДАТКИ



Типова форма № Р-1  
 Мінстату України  
 від 24.03.95 № 79  
 по УКУД



керівник закладу, в якому проведено впровадження

"\_29\_", листопада \_2010\_ р.

## Акт впровадження

**1. Назва пропозиції для впровадження:** "Непряма реваскуляризація хронічної критичної ішемії при дистальних формах атеросклерозу."

**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 43000.

**прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Ковальчук Леонід Якимович, Боднар Петро Ярославович

**3. Джерело інформації** (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листка і т.д.):

вихідні дані статті, № авт. посвідчення: Ковальчук Л.Я. Непряма реваскуляризація хронічної критичної ішемії при дистальних формах атеросклерозу. / Ковальчук Л.Я., Боднар П.Я. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.- 2009.№1- с.52-55

**4. Назва лікувально-профілактичного закладу:**

**5. Термін впровадження:** з 2008 року до даного часу

**6. Загальна кількість спостережень:** 17

**7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	Так само
Великі ампутації	Зменшення кількості великих ампутацій	
Дистанція ходи	Збільшення дистанції ходи	
Соціально-психологічний фактор	Стабілізація працездатності	

**8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** немає

**9. Відповідальний за впровадження:**

Керівник виробничого підрозділу:

заступник головного лікаря по лікувальній роботі

(посада)

  
(підпис)

Кравець Л.М.

(прізвище)

Члени комісії:

завідувач відділення судинної хірургії.

(посада)

  
(підпис)

Богак В.М.

(прізвище)



МОЗ УКРАЇНИ  
 Івано-Франківська обласна клінічна лікарня  
 підприємство, організація  
 Ідентифікаційний код ДРЗОУ  
 01993150 20 р. №  
 р/р 35412001001179 МФО 836014  
 в УДК Івано-Франківської області  
 вул. Федьковича, 91,  
 м. Івано-Франківськ, 76008  
 тел. (0342) 58-04-62

Типова форма № Р-1  
 Мінстату України  
 від 24.03.95 № 79

по УКУД

“ЗАТВЕРДЖУЮ”  
 Грищук О.І.  
 керівник закладу, в якому проведено впровадження  
 “ 29 ” листопада 2010 р.

### Акт впровадження

**1. Назва пропозиції для впровадження:** “Застосування глибокої артерії стегна у хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента”.

**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 43000.

**прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Венгер Ігор Касянович, Боднар Петро Ярославович, Вайда Андрій Романович

**3. Джерело інформації (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листка і т.д.):**

вихідні дані статті, № авт. посвідчення: Венгер І.К., Боднар П.Я., Вайда А.Р. Глибока артерія стегна у хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента. - Вісник наукових досліджень. – 2010.№2.-с.101-103.

**4. Назва лікувально-профілактичного закладу:**

**5. Термін впровадження:** з 2008 року до даного часу

**6. Загальна кількість спостережень:** 13

**7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ризик розвитку тромбозу	Зменшення кількості ранніх тромбозів	Так само
Об'єм операційного втручання	Зменшення об'єму операційного втручання	
Соціально-психологічний фактор	Стабілізація працездатності	

**8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** немає

**9. Відповідальний за впровадження:**

Керівник виробничого підрозділу:

заступник головного лікаря по лікувальній роботі  
 (посада)

  
 (підпис)

Кравець Л.М.  
 (прізвище)

Члени комісії:

завідувач відділення судинної хірургії.  
 (посада)

  
 (підпис)

Богак В.М.  
 (прізвище)

Івано-Франківська обласна клінічна лікарня  
 підприємство, організація  
 обласної державної адміністрації  
 ідентифікаційний код ДРЗОУ  
 01993150 3150

20 р. №  
 р/р 35412001001179 МФО 836014  
 в УДК Івано-Франківської області  
 вул. Федьковича, 91.  
 м. Івано-Франківськ, 76008  
 тел. (0\*42) 68-04-82

Типова форма № Р-1  
 Мінстату України  
 від 24.03.95 № 79  
 по УКУД

“ЗАТВЕРДЖУЮ”  
 Гришук О.І.  
 керівник закладу, в якому проведено впровадження  
 “ 29 листопада 2010 р.

### Акт впровадження

**1. Назва пропозиції для впровадження:** “Аутовенозне шунтування – як метод хірургічного лікування атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента”.

**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 43000.

**прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Ковальчук Леонід Якимович, Боднар Петро Ярославович

**3. Джерело інформації** (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листка і т.д.):

**вихідні дані статті, № авт. посвідчення:** Ковальчук Л.Я. Аутовенозне шунтування – як метод хірургічного лікування атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента / Ковальчук Л.Я., Боднар П.Я. // – Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2010. Збірник матеріалів науково-практичної конференції.- с.54-56.

**4. Назва лікувально-профілактичного закладу:**

**5. Термін впровадження:** з 2008 року до даного часу

**6. Загальна кількість спостережень:** 23

**7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ризик розвитку тромбозу	Зменшення кількості ранніх тромбозів	Так само

**8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** немає

**9. Відповідальний за впровадження:**

Керівник виробничого підрозділу:

заступник головного лікаря по лікувальній роботі  
 (посада)

(підпис)

Кравець Л.М.  
 (прізвище)

Члени комісії:

завідувач відділення судинної хірургії.  
 (посада)

(підпис)

Богак В.М.  
 (прізвище)



підприємство, організація  
Ідентифікаційний код ДРЗОУ

Типова форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 № 79

по УКУД



**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Керівник закладу, в якому проведено впровадження

20\_\_ р.

### Акт впровадження

**1. Назва пропозиції для впровадження:** “Непряма реваскуляризація хронічної критичної ішемії при дистальних формах атеросклерозу.”

**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 46001.

**прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Ковальчук Леонід Якимович, Боднар Петро Ярославович

**3. Джерело інформації** (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листка і т.д.):

вихідні дані статті, № авт. посвідчення: Ковальчук Л.Я. Непряма реваскуляризація хронічної критичної ішемії при дистальних формах атеросклерозу. / Ковальчук Л.Я., Боднар П.Я. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.- 2009.№1- с.52-55

**4. Назва лікувально-профілактичного закладу:**

**5. Термін впровадження:** з 2006 року до даного часу

**6. Загальна кількість спостережень:** 29

**7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	Так само
Великі ампутації	Зменшення кількості великих ампутацій	
Дистанція ходи	Збільшення дистанції ходи	
Соціально-психологічний фактор	Стабілізація працездатності	

**8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** немає

**9. Відповідальний за впровадження:**

Керівник виробничого підрозділу:  
заступник головного лікаря по лікувальній роботі  
(посада)

Стойко В.В.  
(підпис)

Стойко  
(прізвище)

Члени комісії:  
завідувач відділення судинної хірургії.  
(посада)

К.М.Н. Скулий О.М.  
(підпис)

Скулий  
(прізвище)

підприємство, організація  
Ідентифікаційний код ДРЗОУ



Типова форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 № 79  
по УКУД

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

“ ” 20\_\_ р.

### Акт впровадження

**1. Назва пропозиції для впровадження:** “Застосування глибокої артерії стегна у хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента”.

**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 46001.

**прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Венгер Ігор Касянович, Боднар Петро Ярославович, Вайда Андрій Романович

**3. Джерело інформації** (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листка і т.д.):

вихідні дані статті, № авт. посвідчення: Венгер І.К., Боднар П.Я., Вайда А.Р. Глибока артерія стегна у хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента. - Вісник наукових досліджень. – 2010.№2.-с.101-103.

4. Назва лікувально-профілактичного закладу:

**5. Термін впровадження:** з 2006 року до даного часу

**6. Загальна кількість спостережень:** 11

**7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ризик розвитку тромбозу	Зменшення кількості ранніх тромбозів	Так само
Об'єм операційного втручання	Зменшення об'єму операційного втручання	
Соціально-психологічний фактор	Стабілізація працездатності	

**8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** немає

**9. Відповідальний за впровадження:**

Керівник виробничого підрозділу:

заступник головного лікаря по лікувальній роботі

(посада)

Смоєнко В.В. (підпис) Май (прізвище)

Члени комісії:

завідувач відділення судинної хірургії.

(посада)

К. М. Н. Скутний О.М. (підпис) Скутний (прізвище)



підприємство, організація  
Ідентифікаційний код ДРЗОУ



Типова форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 № 79  
 по УКУД

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

керівник закладу, в якому проведено впровадження  
“ ” 20\_\_ р.

### Акт впровадження

**1. Назва пропозиції для впровадження:** “Аутовенозне шунтування – як метод хірургічного лікування атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента”.

**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 46001.

**прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Ковальчук Леонід Якимович, Боднар Петро Ярославович

**3. Джерело інформації** (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листка і т.д.):

**вихідні дані статті, № авт. посвідчення:** Ковальчук Л.Я. Аутовенозне шунтування – як метод хірургічного лікування атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента / Ковальчук Л.Я., Боднар П.Я. // – Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2010. Збірник матеріалів науково-практичної конференції.- с.54-56.

**4. Назва лікувально-профілактичного закладу:**

**5. Термін впровадження:** з 2006 року до даного часу

**6. Загальна кількість спостережень:** 27

**7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ризик розвитку тромбозу	Зменшення кількості ранніх тромбозів	Так само

**8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** немає

**9. Відповідальний за впровадження:**

Керівник виробничого підрозділу:

заступник головного лікаря по лікувальній роботі

(посада)

Стойко В.В.

(підпис)

(прізвище)

Члени комісії:

завідувач відділення судинної хірургії

(посада)

Курлій О.М.

(підпис)

(прізвище)

(прізвище)

підприємство, організація  
Ідентифікаційний код ДРЗОУ

Типова форма № Р-1

Мінстату України

від 24.03.95 № 79

по УКУД



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

креслене запису, в якому проведено впровадження

20 р.

### Акт впровадження

**1. Назва пропозиції для впровадження:** “Непряма реваскуляризація хронічної критичної ішемії при дистальних формах атеросклерозу.”

**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 46001.

**прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Ковальчук Леонід Якимович, Боднар Петро Ярославович

**3. Джерело інформації** (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листка і т.д.):

вихідні дані статті, № авт. посвідчення: Ковальчук Л.Я. Непряма реваскуляризація хронічної критичної ішемії при дистальних формах атеросклерозу. / Ковальчук Л.Я., Боднар П.Я. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.- 2009.№1- с.52-55

**4. Назва лікувально-профілактичного закладу:** Рівненська обласна клінічна лікарня

**5. Термін впровадження:** з 2006 року до даного часу

**6. Загальна кількість спостережень:** 27

**7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	Так само
Великі ампутації	Зменшення кількості великих ампутацій	
Дистанція ходи	Збільшення дистанції ходи	
Соціально-психологічний фактор	Стабілізація працездатності	

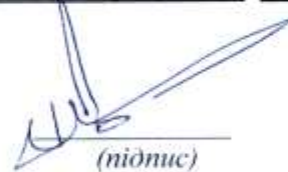
**8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** немає

**9. Відповідальний за впровадження:**

Керівник виробничого підрозділу:

заступник головного лікаря по лікувальній роботі

(посада)

  
(підпис)

Вовк С.В.

(прізвище)

Члени комісії:

завідувач відділення судинної хірургії.

(посада)

  
(підпис)

Антошак-Шевців В.А.

(прізвище)



підприємство, організація  
Ідентифікаційний код ДРЗОУ



крієвник закладу, в якому проведено впровадження

“ \_\_\_\_\_ ” 20\_\_ р.

### Акт впровадження

**1. Назва пропозиції для впровадження:** “Застосування глибокої артерії стегна у хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента”.

**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 46001.

**прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Венгер Ігор Касянович, Боднар Петро Ярославович, Вайда Андрій Романович

**3. Джерело інформації** (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листка і т.д.):

вихідні дані статті, № авт. посвідчення: Венгер І.К., Боднар П.Я., Вайда А.Р. Глибока артерія стегна у хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента. - Вісник наукових досліджень. – 2010.№2.-с.101-103.

**4. Назва лікувально-профілактичного закладу:** Рівненська обласна клінічна лікарня

**5. Термін впровадження:** з 2006 року до даного часу

**6. Загальна кількість спостережень:** 16

#### 7. Ефективність впровадження

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ризик розвитку тромбозу	Зменшення кількості ранніх тромбозів	Так само
Об'єм операційного втручання	Зменшення об'єму операційного втручання	
Соціально-психологічний фактор	Стабілізація працездатності	

**8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** немає

#### 9. Відповідальний за впровадження:

Керівник виробничого підрозділу:

заступник головного лікаря по лікувальній роботі

(посада)

(підпис)

Вовк Є.В.

(прізвище)

Члени комісії:

завідувач відділення судинної хірургії.

(посада)

(підпис)

Антонюк-Кеєв В.М.

(прізвище)





КМУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

Типова форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 № 79  
по УКУД

Ідентифікаційний код ДРЗОУ



"ЗАТВЕРДЖУЮ"

В.І. Ушаков

20\_\_ р.

**Акт впровадження**

**1. Назва пропозиції для впровадження:** "Непряма реваскуляризація хронічної критичної ішемії при дистальних формах атеросклерозу."

**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 46001.

**прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Ковальчук Леонід Якимович, Боднар Петро Ярославович

**3. Джерело інформації** (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листка і т.д.):

вихідні дані статті, № авт. посвідчення: Ковальчук Л.Я. Непряма реваскуляризація хронічної критичної ішемії при дистальних формах атеросклерозу. / Ковальчук Л.Я., Боднар П.Я. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.- 2009.№1- с.52-55

**4. Назва лікувально-профілактичного закладу:**

**5. Термін впровадження:** з 2006 року до даного часу

**6. Загальна кількість спостережень:** 23

**7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Больовий синдром	Зменшення больового синдрому	Так само
Великі ампутації	Зменшення кількості великих ампутацій	
Дистанція ходи	Збільшення дистанції ходи	
Соціально-психологічний фактор	Стабілізація працездатності	

**8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** немає

**9. Відповідальний за впровадження:**

Керівник виробничого підрозділу:  
заступник головного лікаря по лікувальній роботі  
(посада)

(підпис)

Б.П.Сітенко

Члени комісії:  
завідувач відділення судинної хірургії.  
(посада)

(підпис)

Д.Б.Домбровський

КМУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

Типова форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 № 79  
по УКУД

Ідентифікаційний код ДРЗОУ



Підтверджую

В.І.Ушakov

20 р.

**Акт впровадження****1. Назва пропозиції для впровадження:** "Застосування глибокої артерії стегна у хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента".**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 46001.**прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Венгер Ігор Касянович, Боднар Петро Ярославович, Вайда Андрій Романович**3. Джерело інформації** (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листка і т.д.):

вихідні дані статті, № авт. посвідчення: Венгер І.К., Боднар П.Я., Вайда А.Р. Глибока артерія стегна у хірургічному лікуванні атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента. - Вісник наукових досліджень. – 2010.№2.-с.101-103.

4. Назва лікувально-профілактичного закладу:

**5. Термін впровадження:** з 2006 року до даного часу**6. Загальна кількість спостережень:** 14**7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ризик розвитку тромбозу	Зменшення кількості раних тромбозів	Так само
Об'єм операційного втручання	Зменшення об'єму операційного втручання	
Соціально-психологічний фактор	Стабілізація працездатності	

**8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** немає**9. Відповідальний за впровадження:**Керівник виробничого підрозділу:  
заступник головного лікаря по лікувальній роботі  
(посада)  
(підпис)

Б.П.Сітенко

Члени комісії:  
завідувач відділення судинної хірургії.  
(посада)  
(підпис)

Д.Б.Домбровський



КМУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

Ідентифікаційний код ДРЗОУ

Типова форма № Р-1  
Мінстату України  
від 24.03.95 № 79

по УКУД

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

лікар В.І.Ушаков

20\_\_ р.

### Акт впровадження

**1. Назва пропозиції для впровадження:** "Аутовенозне шунтування – як метод хірургічного лікування атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента".

**2. Заклад, що розробив, його поштова адреса:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Майдан Волі 1, 46001.

**прізвище, ім'я, по-батькові авторів:** Ковальчук Леонід Якимович, Боднар Петро Ярославович

**3. Джерело інформації** (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листка і т.д.):

**вихідні дані статті, № авт. посвідчення:** Ковальчук Л.Я. Аутовенозне шунтування – як метод хірургічного лікування атеросклеротичної оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента / Ковальчук Л.Я., Боднар П.Я. // – Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2010. Збірник матеріалів науково-практичної конференції..- с.54-56.

**4. Назва лікувально-профілактичного закладу:**

**5. Термін впровадження:** з 2006 року до даного часу

**6. Загальна кількість спостережень:** 17

**7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ризик розвитку тромбозу	Зменшення кількості ранніх тромбозів	Так само

**8. Зауваження та пропозиції організації, що впровадила розробку:** немає

**9. Відповідальний за впровадження:**

Керівник виробничого підрозділу:  
заступник головного лікаря по лікувальній роботі  
(посада)

(підпис)

Б.П.Сітенко

Члени комісії:  
завідувач відділення судинної хірургії.  
(посада)

(підпис)

Д.Б.Домбровський