

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”**

Якимчук Олена Анатоліївна

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

Профілактика системно-запальних та реперфузійних ускладнень при реконструкції аорто-стегново-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії

14.01.03 – хірургія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2011

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Венгер Ігор Касянович**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, професор кафедри хірургії № 1.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Гошинський Володимир Броніславович**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, завідувач кафедри поліклінічної справи та сімейної медицини з медичною технікою;

доктор медичних наук, професор **Гудз Іван Михайлович**, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри загальної хірургії.

Захист відбудеться 23 червня 2011 р. о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у науковій бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 21 травня 2011 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор біологічних наук, професор

Кліщ І.М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Близько 20 % від усіх видів серцево-судинної патології складають хронічні облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок, а серед них атеросклеротичне ураження магістральних артерій нижніх кінцівок діагностується у 50-60 % спостережень (Савельєв В.С., 2004). Основною особливістю захворювання є неухильно прогресуючий перебіг, що характеризується наростанням клінічних проявів та розвитком критичної ішемії нижніх кінцівок (Сухарев І.І. і др., 2001). Облітеруючий атеросклероз магістральних артерій, ускладнений хронічною критичною ішемією, діагностується у 35-64 % (Пиптюк О.В., 2007), а за результатами інших дослідників у 15-20 % (Арбузов І.В. і др., 2007) хворих. Виконання реконструктивно-пластичних операцій є на сьогоднішній день єдиним ефективним видом лікування даної категорії пацієнтів (Ковальчук Л.Я., 2008). В Україні щорічно проводиться близько 9000 реконструктивних операцій з приводу атеросклеротичних оклюзійних уражень артерій нижніх кінцівок (Нікульников П.І. і співав., 2005; Абышов Н.С. і др., 2005). При проведенні ревазуляризуючих операцій враховують багаторівневий характер атеросклеротичної оклюзії магістральних судин нижніх кінцівок (Гудз І.М., 2004; Нікульников П.І. і соавт., 2006), особливості колатерального кровообігу (Абалмасов К.Г. і др., 2003), стан периферичного судинного русла (Пиптюк О.В., 2002; Генік С.М., 2005; Гудз І.М., 2008), особливості формування анастомозу (Кобза І.І., Жук Р.А., 2000; Вайсман О.С., 2000), гемодинамічну характеристику ураження судинного русла (Гудз І.М., Диб'як Ю.М., 2002). Виконуються як ізольовані шунтуючі (Княжев В.В. і др., 2000), так і поєднані ревазуляризуючі операції (Восканян Ю.Е. і др., 2008), з одночасною або поетапною реконструкцією екстракраніальних артерій. В певних випадках ревазуляризуюча операція доповнюється поперековою симпатектомією (Кохан Е.П. і др., 2007), ревазуляризуючою остеотрепанациєю (Ларионов А.А., 2000).

Однак, оперативні втручання супроводжуються рядом ускладнень (Завада Н.В., 2003; Бурлева Е.П., 2005), серед яких ішемічні та реперфузійні пошкодження є однією з найбільш серйозних проблем сучасної ангіохірургії (Гавриленко А.В., 2002; Бокерія Л.А. і др., 2004; Венгер І.К., та співав., 2006). Здебільшого проявом реперфузійного синдрому є поглиблення ішемії тканин нижніх кінцівок, що призводить до ампутації (Дамбаєв Г.Ц., 2001).

Існуючі методи профілактики та лікування реперфузійно-ішемічних розладів включають прекодиціонування (Черняк В.А., 2006; Пиптюк О.В., 2007; Вачев А.Н. 2008) інтраопераційну профілактику (контрольована реперфузія) (Кулішов С.К., 2001) та післяопераційну детоксикаційну терапію (Костюченко А.Л., 2003; Гуревич К.Я., 2004). Всі вони у своїй більшості спрямовані на корекцію метаболічних та обмінних процесів в тканинах, що знаходились у стані гіпоксії, або на корекцію вже розвинутих ускладнень. Такий підхід до профілактики та лікування реперфузійно-ішемічних розладів не завжди має успіх (Бельков Ю.А., 2004), так як у вказаній

системі профілактичних та лікувальних заходів не враховані шляхи впливу на системну запальну відповідь (Авдеева М.Г., 2003). Таким чином, виникла необхідність більш детально вивчити прояви системної запальної відповіді у хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок і на цій основі розробити метод профілактики системно-запальних та реперфузійно-ішемічних розладів після реваскуляризуючих операцій на магістральних артеріях.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності із планом науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 1 ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” на тему “Хірургічне лікування поєднаної атеросклеротичної оклюзії екстракраніальних артерій та магістральних артерій нижніх кінцівок“ (державна реєстрація № 0107U004466). Дисертант є співвиконавцем зазначеної НДР. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією МОЗ України та АМН України “Хірургія” (протокол № 4 від 26 серпня 2009р).

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

Завдання дослідження.

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

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

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

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

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено, що на фоні системної запальної відповіді після реваскуляризації нижньої кінцівки в умовах хронічної критичної ішемії відбувається пригнічення споживання кисню ішемізованими тканинам, зниження сатурації гемоглобіну киснем, активація антиоксидантної системи у регіонарній крові з одночасним наростанням активності процесів перекисного окислення ліпідів, збільшення рівнів ендотеліну–1, молекул середньої маси, міоглобіну, С-реактивного білка, лактату, про- і протизапальних цитокінів, зниження рівня альбуміну, посилення активності згортальної системи крові, що характерно для розвитку реперфузійного синдрому.

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

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

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

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

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

Особистий внесок здобувача. Здобувач особисто провела клінічний підбір хворих, їх клініко-фізикальне обстеження, брала участь у виконанні доплерографії магістральних артерій з оцінкою та аналізом її результатів, проводила визначення рівня показників, що характеризують рівень системної запальної відповіді, зміни парціального тиску кисню до та після проведення реконструктивних операцій. Автор безпосередньо приймала участь в проведенні реконструктивних оперативних втручань. Огляд літератури, обґрунтування шляхів корекції розвитку реперфузійного синдрому, аналіз та узагальнення результатів дослідження, статистична обробка даних, написання дисертації, підготовка матеріалів дослідження до публікацій здійснена дисертантом самостійно.

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

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

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 165 сторінках друкованого тексту (основний обсяг становить 140 сторінок), ілюстрована 31 таблицею, 6 рисунками. Робота складається із вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел, який містить 215 найменувань.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконане на основі клінічного обстеження та оперативного лікування 146 хворих із атеросклеротичним ураженням черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, що знаходились на лікуванні у відділенні судинної хірургії Тернопільської університетської лікарні за період із 2006 по 2010 рр..

Комісією з біомедичної етики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол №. 2 від 21.04.2010р.) порушень морально-етичних норм при виконанні дослідження не виявлено.

Середній вік пацієнтів – 59,4 роки (від 48 до 74 років). Серед хворих у 86 діагностовано оклюзію аорто-клубового судинного русла, з них у 34 було додаткове порушення кровоплину по стегново-підколінному сегменті однієї з нижніх кінцівок; у 23 – однобічна атеросклеротична оклюзія клубового сегмента, з них у 9 було також порушення кровоплину по стегново-підколінному сегменті; у 37 – атеросклеротична оклюзія тільки стегно-підколінного сегмента.

Серед показів до первинної реконструкції основне місце займала (47,9 % спостережень) хронічна критична ішемія нижніх кінцівок (класифікація R. Fontaine et al. з врахуванням критеріїв Європейської робочої групи, 1992). Згідно із класифікацією у групу із IIIA ступенем ішемії ввійшли 64 пацієнти, у групу із IIIB ступенем – 48 пацієнтів. Виразково-некротичні зміни (IV ступінь) діагностовано у 22 (15,1 %) хворих, а IIБ ступінь хронічної артеріальної недостатності – у 12 (8,2 %) пацієнтів.

Прояви синдрому системної запальної реакції (SIRS) діагностувались за допомогою стандартних критеріїв системного запалення (Bone R.C., 1996), до яких крім клінічних ознак, відносять лабораторні маркери запалення (рівень лейкоцитів в крові з визначенням інтегральних гематологічних індексів, С-реактивний білок, фібриноген сироватки крові, лактат, цитокіни) (Bone R.C., 1996).

Всі пацієнти були розділені на дві групи: контрольну та основну. Пацієнти контрольної групи (51 спостереження) в передопераційному періоді отримували «базисну» терапію, що була спрямована на корекцію основних функцій організму, реологічних властивостей крові, гемодинаміки. В основній групі до вказаних корегуючих методів у передопераційному періоді включено тіатріазолін, перфторан, кверцетин на фоні пролонгованої епідуральної анестезії з проведенням сеансу плазмаферезу (апарат для мембранного плазмаферезу АМПлд-ТТ «Гемофенікс» з використанням одноразового стерильного мембранного плазмодіфільтру ПФМ-01-ТТ «Роса») (48 спостережень). В 47 хворих весь попередній комплекс доопераційної підготовки доповнений проведенням двох сеансів лейкоферезу (лейкоцитарний фільтр «Лейкосеп-ПЛ» (Росія)).

Всі пацієнти були комплексно обстежені за допомогою клінічних та інструментальних методів дослідження: доплер система ESQOTE AUS Harmonic та ALOKA SSD 2000, ангиограф – Siemens ARCADIS Avantic. Проводились стандартизовані загальноклінічні лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові.

Стан ендотоксемії визначали за даними показників лейкограми та гематологічних індексів інтоксикації: лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), лейкоцитарного індексу (ЛІ), індексу

зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ІЛГ), індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ), індексу співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ), індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ).

Активність перекисного окиснення ліпідів оцінювали за величиною малонового діальдегіду за методикою І.Д. Стальної, Т.Г. Гарішвілі (1977), дієнових кон'югат (ДК) за методикою В.Б. Гаврилова, М.І. Мишкорудної, 1983, активність каталази (КТ) – спектрофотометрично за методикою М.А. Королюк та співав. (1988). Молекули середньої маси (МСМ) та міоглобіну (МГ) визначали спектрофотометричним методом (за методикою А.В. Владики і співав., 1986).

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

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

Статистичну обробку отриманої результатів здійснювали за допомогою пакету прикладних програм "Statistica" 5,0 for Windows. Для оцінки достовірності відмінностей між групами порівняння використовували t-критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. В умовах системної запальної відповіді на фоні хронічної критичної ішемії, при надмірному утворенні активних форм кисню вільно-радикальне окислення набуває каскадного характеру, що призводить до ліпідно-ліпідних та білково-ліпідних порушень, змін в процесах окислювального фосфорилування та тканинного дихання і, як результат, до глибокого дисбалансу клітинного гомеостазу. Рівень системної запальної відповіді (SIRS) у пацієнтів з облітеруючим процесом артеріального русла нижніх кінцівок зростає після ревазуляризуючої операції і знаходиться в прямій залежності від ступеня доопераційної ішемії нижніх кінцівок (І група – пацієнти із II Б ст. ХІНК, II група – пацієнти із III А ст. ХІНК, III група – пацієнти із III Б та IV ст. ХКІНК) (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень маркерів SIRS у пацієнтів із хронічною критичною ішемією

Показники	Норма	Групи дослідження	До операції	Після операції	
				1-ша година	12-година
Фібриноген	3,7 г/л	I група n=4	3,92±0,19	5,85±0,29 *	7,81±0,39 **
		II група n=23	4,65±0,29	6,91±0,35 *	9,31±0,46 **
		III група n=24	5,32±0,23	8,19±0,41 *	12,8±0,65 **
Лактат	1,3	I група n=4	2,49±0,11	3,34±0,17 *	4,86±0,24 **

	ммоль/л	II група n=23	2,79±0,13	4,16±0,19 *	5,34±0,26 **
		III група n=24	2,97±0,15	4,91±0,21 *	7,23±0,36 **
С-реактивний білок	0,5 мг/л	I група n=4	1,28±0,25	2,56±0,13 *	15,85±0,79 **
		II група n=23	1,92±0,34	3,58±0,18 *	20,65±1,03 **
		III група n=24	2,53±0,34	5,75±0,28 *	35,56±1,78 **

Примітка: * – достовірність різниці між показниками норми і 1-шою годиною після операції (p<0,001); ** – достовірність різниці між показниками норми і 12-ю годиною після операції (p<0,001).

С-реактивний білок (СРБ) належить до гострофазових протеїнів, рівень якого в плазмі зростає при неспецифічній відповіді на атеросклеротичне ураження. Так, в I групі в доопераційному періоді його показник у 2,6 рази вищий норми, а в III групі – у 5,1 рази. Реваскуляризація сприяє зростанню рівня СРБ в I групі у 2 рази (p < 0,001), а в III групі – у 2,3 рази (p<0,001) в порівнянні з показниками до операції. На 12 годину після операції відмічено різке підвищення вмісту СРБ в крові у I групі в 12,4 рази (p<0,001), в III групі – у 14,8 разів (p<0,001) в порівнянні з доопераційним періодом (див. табл. 1).

Відмічено зростання вмісту фібриногену в сироватці крові. Так, в доопераційному періоді в I групі його рівень не відрізнявся від норми, але з наростанням ступеня ішемії він підвищується. Операція запускає механізм гіперкоагуляції. Так, на 1 год. спостерігається зростання фібриногену в I групі в 1,5 разів (p< 0,001), а в III – у 1,6 рази (p<0,001), а вже на 12 год. – у 2 рази (p<0,001) і 2,5 рази (p<0,001), відповідно, порівняно з доопераційним періодом (див. табл. 1).

Лактат є маркером SIRS та гіперперфузії тканин, його вміст в крові пацієнтів значно перевищує норму. Реваскуляризуюча операція сприяє значному росту вмісту лактату в перші години після хірургічного втручання в I групі досліджуваних – у 1,5 рази (p<0,001), а в III – у 1,4 рази (p<0,001); на 12 год. в I групі досліджуваних – в 2,2 рази (p<0,001), і в III – в 2,5 рази (p<0,001) в порівнянні із доопераційним рівнем (див. табл. 1).

Про активність SIRS можна судити, аналізуючи лейкоцитарну формулу, проводячи розрахунок лейкоцитарного індексу, який відображає взаємовідношення гуморальної та клітинної ланки імунної системи; лейкоцитарного індексу інтоксикації, як показника процесів тканинної деградації та рівня ендогенної інтоксикації; індексу зсуву лейкоцитів крові, як показника активності запального процесу та порушення імунологічної реактивності, що є маркером реактивності організму при запальній реакції (табл. 2) та інших гематологічних індексів інтоксикації.

У пацієнтів I групи гематологічні індекси практично не перевищували норму (табл. 2) як до, так і після операції.

Інтегральні гематологічні індекси у хворих на облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок

Гематологічний індекс інтоксикації		I група n=4	II група n=23		III група n=24	
Показник	Норма	До лікування	До лікування	Після оперативного лікування	До лікування	Після оперативного лікування
ЛПІ	1,0	1,39 ± 0,06	1,92 ± 0,25 *	2,79 ± 0,14 **	2,01 ± 0,12 *	3,10 ± 0,16 **
ЛП	0,41	0,47 ± 0,01	0,54 ± 0,03 *	0,66 ± 0,03 **	0,64 ± 0,04 *	0,81 ± 0,04 **
ІЗЛ	1,96	2,43 ± 0,16	2,69 ± 0,12 *	3,02 ± 0,05 **	2,75 ± 0,11 *	3,11 ± 0,08 **
ІСНЛ	2,47	2,78 ± 0,13	3,21 ± 0,16 *	3,65 ± 0,11 **	3,59 ± 0,19 *	4,02 ± 0,03 **
ІСНМ	11,83	13,09 ± 0,49	14,47 ± 0,47 *	17,35 ± 0,86 **	14,55 ± 0,45 *	18,95 ± 1,02 **
ІСЛМ	5,34	6,11 ± 0,28	7,39 ± 0,24 *	8,72 ± 0,45 **	7,95 ± 0,11 *	9,86 ± 0,52 **
ІСЛЕ	8,73	9,39 ± 0,47	10,46 ± 0,32 *	12,94 ± 0,66 **	12,51 ± 0,28 *	14,17 ± 0,57 **

Примітка: * – достовірність різниці між нормою та групами до лікування ($P < 0,05$); ** – достовірність різниці між показниками до лікування і після операції ($P < 0,05$).

Аналізуючи лейкоцитарну формулу пацієнтів II групи (див. табл. 2) у передопераційному періоді, встановлено значні зміни всіх індексів, що вказує на пригнічення неспецифічної ланки імунного захисту та високу активність системної запальної реакції. Після оперативного втручання відмічено статистично достовірне наростання активності SIRS. Це підтверджується підвищенням ЛПІ в 1,5 рази ($p < 0,05$), ІЗЛ в 1,1 рази ($p < 0,05$), ІСНЛ та лімфоцитів в 1,2 рази ($p < 0,05$), ЛП в 1,2 рази ($p < 0,05$), по відношенню до передопераційного періоду. В умовах активації SIRS відмічено ріст ІСНМ (на 19,9 %), ІСЛЕ (на 13,3 %), що зумовлено активацією макрофагальної ланки імунітету та автоімунних процесів.

В III групі пацієнтів у передопераційному періоді індекси лейкоцитарної формули, які характеризують активність SIRS, були вищими, ніж у попередній групі. А в ранньому післяопераційному періоді зареєстровано зростання ЛПІ в 3,1 рази ($P < 0,05$), ІЗЛ на 13,9 % ($p < 0,05$), ІСНЛ на 11,9 % ($p < 0,05$), та ІСЛЕ у 1,2 ($p < 0,05$) рази, що вказує на прогресування автоімунних процесів.

У пацієнтів з атеросклеротичним ураженням магістральних артерій відбувається прогресивне зростання вмісту цитокінів в сироватці крові (див. табл. 3). Виявлені зміни вказують на запальний компонент атеросклеротичного процесу, який найбільш виражений у хворих із критичною

ішемією нижніх кінцівок. Найвищий рівень показників цитокінів у сироватці крові виявлено через 12 год. після оперативного втручання.

Так, у хворих I групи у вказаний період спостереження відмітили збільшення ІЛ-1 на 34,6 % ($P<0,05$), у II гр. – на 63,6 % ($P<0,05$). Подібна тенденція спостерігалась серед інших груп цитокінів. Найвищий ріст вмісту цитокінів у сироватці крові спостерігали у пацієнтів із хронічною критичною ішемією.

У них встановлено підвищення рівня ІЛ-1 на 86,3 % ($P<0,05$), ІЛ-4 – на 85,4 % ($P<0,05$), ІЛ-6 – на 86,4 % ($P<0,05$), ФНП- α – на 83,2 % ($P<0,05$) порівняно із показниками норми (табл. 3).

Таблиця 3

Рівні про- і протизапальних цитокінів та ФНП- α в сироватці крові

Показник		ІЛ-1, пг/мл	ІЛ-4, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП- α , пг/мл
Група	Норма	33,74 \pm 5,18	50,12 \pm 5,24	40,12 \pm 4,52	56,73 \pm 5,18
I група n=4	До операції	36,93 \pm 1,12 * P>0,05	55,05 \pm 1,49 * P>0,05	45,83 \pm 1,29* P>0,05	60,96 \pm 1,64* P>0,05
	Через 1 год. після операції	42,95 \pm 1,05**	61,25 \pm 1,07**	51,28 \pm 1,28**	67,41 \pm 2,16**
	Через 12 год. після операції	45,43 \pm 2,28 **	65,13 \pm 3,21 **	56,46 \pm 2,84**	72,37 \pm 3,59**
	Через 24 год. після операції	43,08 \pm 1,13**	63,37 \pm 2,08**	54,16 \pm 2,74**	69,09 \pm 3,21**
II група n=23	До операції	44,48 \pm 1,12*	61,98 \pm 1,64*	49,92 \pm 1,45*	68,98 \pm 2,21*
	Через 1 год. після операції	49,59 \pm 1,52 **	68,66 \pm 2,39**	53,97 \pm 1,28**	77,26 \pm 2,92**
	Через 12 год. після операції	55,21 \pm 1,79 **	72,87 \pm 3,69**	58,13 \pm 2,92**	82,94 \pm 4,17**
	Через 24 год. після операції	47,89 \pm 1,07 **	70,27 \pm 3,49**	56,05 \pm 2,24**	80,39 \pm 4,15**
III група n=24	До операції	47,34 \pm 2,39 *	69,31 \pm 2,48*	56,65 \pm 1,86*	79,08 \pm 3,97*
	Через 1 год. після операції	57,77 \pm 2,89**	84,91 \pm 4,26**	68,48 \pm 3,46**	95,48 \pm 4,81**
	Через 12 год. після операції	62,85 \pm 3,16**	92,92 \pm 4,69**	74,78 \pm 3,76**	103,93 \pm 5,2**
	Через 24 год. після операції	59,15 \pm 2,95 **	86,81 \pm 4,35**	71,49 \pm 3,57**	97,81 \pm 4,91**

Примітки: * – достовірність різниці між нормою та показниками доопераційного періоду

($P < 0,05$); ** – достовірність різниці між показниками доопераційного та післяопераційних періодів ($P < 0,05$).

Реваскуляризація сприяє підвищеному поступленню кисню і посиленню споживання його тканинами нижньої кінцівки. Останнє супроводжується вираженим підвищенням різниці рівня парціального тиску кисню між артеріальною і регіонарною венозною кров'ю із одночасним зниженням сатурації киснем венозної крові.

В умовах хронічної ішемії нижніх кінцівок при системній запальній відповіді активуються процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з одночасним пригніченням функції антиоксидантного захисту (табл. 4). При реваскуляризації нижніх кінцівок, в умовах надлишкового утворення активних форм кисню показники, які характеризують ПОЛ, зростають в 1,4-2,8 рази ($p < 0,05$) порівняно із доопераційним періодом. Все це відбувається на фоні пригнічення функції антиоксидантного захисту. Останнє супроводжується посиленням ендогенної інтоксикації, що проявляється значним збільшенням вмісту в плазмі крові молекул середньої маси (на 86 % ($p < 0,05$)), міоглобіну (на 24,4 % ($p < 0,05$)). Спостерігається зниження вмісту в плазмі крові альбуміну з одночасним значним ростом вмісту ET-1 (на 101,3 % ($p < 0,05$)).

Таблиця 4

Динаміка показників ендогенної інтоксикації та альбуміну, показників перекисного окислення ліпідів та каталази у плазмі крові

Показник		ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	КТ, мкат/л	МСМ, ум. од	МГ, нг/мл	ЕТ – 1, нг/л	Альбу- мін, г/л
Група	Норма	2,04± 0,08	1,52± 0,5	26,6± 1,9	0,22± 0,03	113,3± 4,2	7,4± 1,3	38,4± 1,2
І група n=4	До операції	2,45± 0,42 P>0,05	1,72± 0,14 P>0,05	22,8± 1,35 P>0,05	0,26± 0,05 P>0,05	113,8 ±5,9 P>0,05	10,5± 0,2 *	38,2± 0,3 P>0,05
	1 год. після операції	2,95± 0,69 P>0,05	2,09± 0,11 **	22,34±1, 21 P>0,05	0,41± 0,03 **	131,2± 4,1**	11,1± 0,6 **	36,3± 0,4 **
	12 год. після операції	3,36± 0,12 **	2,16± 0,13 **	20,75± 0,55 P>0,05	0,39± 0,02**	129,3± 4,6 **	12,5± 0,5 **	34,5± 0,7 **

II група n=23	До операції	3,07± 0,45 *	2,65± 0,12 *	21,79 ± 0,98 P>0,05	0,34± 0,02*	124,9 ± 2,9 *	11,8± 0,6 *	36,4 ± 0,5 P>0,05
	1 год. після операції	4,24± 0,32 **	3,01± 0,12 **	19,79 ± 0,09 **	0,52± 0,05**	139,3 ± 7,5 **	15,2± 0,7 **	35,2 ± 0,3 **
	12 год. після операції	4,69± 0,61 **	3,54± 0,20 **	18,89 ± 0,61 **	0,45± 0,03**	134,5 ± 4,4 **	14,1± 0,6 **	33,7 ± 0,8 **
III група n=24	До операції	5,87± 0,47 *	2,82± 0,16 *	20,45 ± 1,21 *	0,46± 0,05**	128,9 ± 3,8 *	12,2± 0,5 *	35,4 ± 0,5 *
	1 год. після операції	6,98± 0,23**	4,95± 0,30 **	17,99 ± 0,15 **	0,63± 0,03**	152,5 ± 8,5 **	16,1± 0,6 **	33,8 ± 0,6 **
	12 год. після операції	8,16± 0,63	5,78± 0,21 **	16,23 ± 0,62 **	0,59± 0,03**	145,4 ± 5,2 **	14,9± 0,8 **	32,7 ± 0,8 **

Примітки: * – достовірність різниці між нормою та показниками доопераційного періоду (P<0,05);
** – достовірність різниці між показниками доопераційного та післяопераційних періодів (P<0,05).

Отримані результати ревазуляризації нижньої кінцівки в умовах хронічної критичної ішемії вказують на виражену активацію системної запальної відповіді, автоімунних процесів, перекисного окислення ліпідів на фоні виснаження антиоксидантної системи, посилення ендогенної інтоксикації з наростанням гіперкоагулятивного синдрому, наростання споживання тканинами кисню, при якому утворюються активні його форми, які можуть сприяти реперфузійному пошкодженню тканин з проявом неспроможності тканин споживати кисень.

Для попередження розвитку системно-запальних та реперфузійних ускладнень при реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії запропонована передопераційна багатокомпонентна система, яка включає: пролонговану епідуральну анестезію з метою адекватного знеболення та периферичної вазодилатації, покращення мікроциркуляції; введення препарату кверцетину, який володіє капіляростабілізуючими, регенеративними, антиоксидантними, протизапальними та діуретичними властивостями; введення препарату тіотриазоліну, який активує антиоксидантну систему, проявляє антиішемічну та мембраностабілізуючу дію, активує фібринолітичну систему; використання перфторану, який вододіє газотранспортними, плазмозамінними, дезінтоксикаційними,

мембраностабілізуючими, кардіопротекторними властивостями. На фоні представленої доопераційної терапії проводили сеанс плазмаферезу (48 спостережень) або два сеанси лейкоферезу (47 спостережень). Із 146 пацієнтів у 95 з метою профілактики системно-запальних та реперфузійних ускладнень після ревазуляризувальної операції проводили передопераційну багатокомпонентну підготовку, а в 51 обстежуваного спеціальну передопераційну підготовку не проводили.

У 86 спостереженнях діагностована оклюзія аорто-клубового судинного русла, з них у 34 було порушення кровоплину по стегново-підколінному сегменті однієї з нижніх кінцівок. Останнє привело до того, що ревазуляризація аорто-стегнової зони була продовжена реконструкцією стегново-підколінного сегмента ураженої нижньої кінцівки. Приділяли увагу при реконструктивних операціях на аорто-клубовій зоні відновленню кровотоку по внутрішніх клубових артеріях. Із вказаною метою розроблена та впроваджена (4 спостереження) операція бізагальноклубово-біфеморального алошунтування (рис. 1).

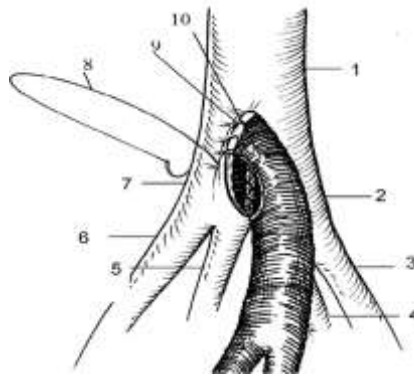


Рис.1. Формування проксимального анастомозу бізагальноклубово-біфеморального алошунта. 1- аорта, 2 – ліва загальна клубова артерія, 3 – ліва зовнішня клубова артерія, 4 - ліва внутрішня клубова артерія, 5 – права внутрішня клубова, 6 – права зовнішня клубова артерія, 7 – права загальна клубова артерія, 8– нитка з голкою, 9 - шов анастомозу, 10 - протез.

Із 23 спостережень з однією атеросклеротичною оклюзією клубового сегмента у 9 було порушення кровоплину по стегново-підколінному сегменті. При вказаній ситуації відновлення кровотоку клубової зони було доповнене ревазуляризацією стегново-підколінного артеріального русла.

При реконструктивних операціях на стегново-підколінній зоні надавали перевагу автовенозному трансплантату з обов'язковим відновленням кровотоку по глибокій артерії стегна (табл. 5).

Таблиця 5

Операції на магістральних артеріях

Операції	К-сть операцій	Операції	К-сть операцій
Аорто– стегнове біфуркаційне алопротезування	13	Профундопластика, стегново– підколінне A\V шунтування вище колінного суглоба	36
Аорто–стегнове біфуркаційне алошунтування	63	Профундопластика, стегново– підколінне A\V шунтування нижче колінного суглоба	16
Бізагальноклубово-біфеморальне алошунтування	4	Профундопластика, ендартеректомія поверхневої стегнової артерії	5
Лінійне двобічне загальноклубово–стегнове алошунтування	5	Ендартеректомія загальної стегнової артерії, профундопластика	13
Загальноклубово–біфеморальне алошунтування	1	Стегново– задньовеликогомілкове аутовенозне шунтування	6
Лінійне одnobічне клубово-стегнове алошунтування/протезування	23	Стегново–бітібіальне аутовенозне шунтування	2

У 8 (5,47 %) спостереженнях у післяопераційному періоді розвинувся реперфузійний синдром нижньої кінцівки. В контрольній групі (51 спостереження) ускладнення діагностовано у 6 (4,10 %) пацієнтів. В основній групі (95 спостережень) – у 2 (1,37 %) у хворих. Потрібно вказати, що ускладнення розвинулось у групі пацієнтів, яким проводили спеціальну доопераційну підготовку із застосуванням плазмаферезу, а при застосуванні лейкоферезу даного ускладнення відмічено не було. Слід наголосити, що протікання реперфузійного ушкодження кінцівки у пацієнтів із доопераційною підготовкою із застосуванням плазмаферезу було значно легшим і не привело до небажаних результатів. Інтенсивна консервативна терапія дозволила скорегувати прояви реперфузійного пошкодження у 6 пацієнтів. У 2 спостереженнях лікувальні засоби були безуспішними і завершилися ампутацією нижньої кінцівки на 22 і 31 добу післяопераційного періоду.

Післяопераційний тромбоз сегмента реконструкції діагностовано у 8 (5,4 %) спостереженнях. Безпосередніми його причинами визнали тактико-технічні помилки при багатоповерхових реконструкціях артеріального русла нижньої кінцівки в 3 (2,1 %) випадках,

переоцінку операбельності – в одному (0,7 %). Повторне оперативне втручання дало можливість ліквідувати причину тромбозу, в двох ліквідувати його наслідки не вдалось.

Системні ускладнення, які обтяжили перебіг післяопераційного періоду, виявили у 19 (13,01%) хворих, зокрема післяопераційна пневмонія спостерігалась у 5 випадках. У чотирьох хворих із пневмонією (7,8 %), цілеспрямовану передопераційну підготовку не проводили, а у 1 пацієнта (2,1 %), була проведена доопераційна підготовка із використанням плазмаферезу.

Померло в ранній післяопераційний період 2 (1,36 %) хворих. Безпосередньою причиною смерті був гострий інфаркт міокарду.

Підсумовуючи отримані результати, можна стверджувати, що передопераційна підготовка із застосуванням двох сеансів лейкоферезу, попереджує розвиток системно-запальних та реперфузійних ускладнень після реконструктивних операцій на магістральних артеріях нижніх кінцівок.

ВИСНОВКИ

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

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

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

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

4. При реперфузії після реваскуляризації відбувається збільшення в сироватці крові ендотеліну-1 на 45,9-117,6 % ($P < 0,05$), міоглобіну – на 6,5-20 % ($P < 0,05$), молекул середньої маси – в 2,8 рази ($P < 0,05$) і є найбільш вираженими на фоні зниженого рівня альбуміну.

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

6. Застосування в передопераційному періоді комплексу профілактичних заходів з метою попередження системно-запальних та реперфузійних ускладнень після реваскуляризації нижніх кінцівок дозволило зменшити появу клінічних проявів реперфузійного пошкодження тканин в 2,5 рази з використанням плазмаферезу та запобігти даним пошкодженням при застосуванні двох сеансів лейкаферезу.

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

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Венгер І. К. Підхід до прогнозування результатів лікування у хворих з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок з огляду на системну запальну реакцію / І. К. Венгер, А. Р. Вайда, О. А. Якимчук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2009. – № 1. – С. 28-30. (Здобувач провела технічне виконання дослідження, розробку прогнозування результатів лікування у хворих з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок з огляду на системну запальну реакцію, підготовку статті до друку).

2. Ковальчук Л. Я. Системна запальна реакція в умовах хронічної критичної ішемії при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінного сегмента / Л. Я. Ковальчук, А. Р. Вайда, О. А. Якимчук // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 2. – С. 5–8. (Здобувач провела клінічний підбір хворих, дослідження системної запальної реакції, інтерпретацію отриманих результатів, підготовку статті до друку, брала участь в операціях).

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

4. Корекція еферентною терапією системної запальної відповіді у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок / І. К. Венгер, О. М. Зарудний, О. А. Якимчук, О. І. Зарудна // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 45–48. Здобувач провела клінічний підбір хворих для обстежень, дослідження, інтерпретацію змін, статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку.

5. Лейкаферез у профілактиці синдрому системної запальної відповіді / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, О. А. Якимчук, І. В. Чепіль // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2010.

– № 1. – С. 70-72. Здобувач провела клінічний підбір хворих, дослідження, інтерпретацію отриманих результатів після проведення лейкофезу, статистичну обробку матеріалу, підготовку статті до друку.

6. Профілактика системно-запальних та реперфузійних ускладнень при реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, О. А. Якимчук, О. М. Зарудний, С. Я. Костів // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 2. – С. 5-9. Здобувач провела клінічний підбір хворих, дослідження, статистичну обробку матеріалу, підготовку статті до друку, брала участь в операціях.

7. Гемостаз в умовах хронічної критичної ішемії / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, О. І. Зарудна, А. Р. Вайда, С. Я. Костів, О. А. Якимчук // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 3. – С. 5-7. Здобувач провела клінічний підбір хворих, дослідження, інтерпретацію змін гемостазу в умовах хронічної критичної ішемії, статистичну обробку матеріалу.

8. Пат. 55313 Україна, МПК (2009) А61 В 17/00. Спосіб формування анастомозу між аортою та алопротезом / Венгер І. К., Костів С. Я., Якимчук О. А., Адарбех А. С.] – № U 20106738 ; заявл – 1.06.10 ; опубл. 10.12.2010 Бюл. № 23

9. Якимчук О.А. Системна запальна реакція при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії / О.А. Якимчук, І.В Чепіль // XIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих учених (27-29 квітня 2009 : матеріали конференції) – Тернопіль, 2009 – С. 79. (Здобувач провела клінічний підбір хворих, дослідження по визначенню ефективності використання критеріїв системної запальної відповіді в прогнозуванні результатів лікування у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок, інтерпретацію показників, статистичну обробку матеріалу, підготовку статті до друку).

10. Якимчук О. А. Системна запальна відповідь у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок в умовах критичної ішемії та її корекція. / О. А Якимчук // Хірургічна перспектива : Всеукраїнський вісник наукових робіт. – 2010. – № 1. – С. 213–217. (Здобувач розробила ідею дослідження, провела клінічний підбір хворих, інтерпретацію результатів дослідження, підготовку статті до друку).

11. Якимчук О. А. Ефективність використання критеріїв системної запальної відповіді в прогнозуванні результатів лікування у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок на ґрунті оклюзивних захворювань магістральних артерій / О. А.Якимчук, І. В Чепіль. // XIV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих учених (13-15 квітня) – Тернопіль, 2010 – С. 78. Здобувач провела клінічний підбір хворих, дослідження по визначенню ефективності використання критеріїв системної запальної відповіді в прогнозуванні результатів лікування у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок, інтерпретацію показників, статистичну обробку матеріалу, підготовку статті до друку

12. Системна запальна відповідь у розвитку реперфузійного при реконструкції атеросклеротичного ураження аорто-стегно-підколінного сегменту/ І. К Венгер, О. А. Якимчук, С. Я. Костів, А.С. Адарбех // Вісник Вінницького національного медичного університету – 2010. – № 1. – С. 87–88. Здобувач провела клінічний підбір хворих, дослідження по визначенню рівня системної запальної відповіді у розвитку реперфузійного синдрому, інтерпретацію показників, статистичну обробку матеріалу.

АНОТАЦІЯ

Якимчук О. А. Профілактика системно-запальних та реперфузійних ускладнень при реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента в умовах хронічної критичної ішемії. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, Тернопіль, 2011.

Дисертацію присвячено проблемі профілактики системно-запальних та реперфузійних ускладнень після оперативного втручання у хворих з багаторівневої оклюзією магістральних артерій. Робота базується на обстеженні та хірургічному лікуванні 146 хворих з атеросклеротичною оклюзією термінального відділу черевної аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, з яких у 70 діагностовано хронічну критичну ішемію.

Встановлено, що реваскуляризація сприяє зростанню про- та протизапальних цитокінів (ІЛ-1 до 34,6-86,3 % ($P<0,05$), ІЛ-4 – 22,2-85,4 % ($P<0,05$), ІЛ-6 – 27,8-86,4 % ($P<0,05$), ФНП- α – 18,8-83,2 % ($P<0,05$)) залежно від ступеня хронічної артеріальної ішемії; маркерів синдрому системної запальної відповіді (С-реактивного білка в 30-70 раз, лактату в 3,6–5,5 раза, фібриногену в 1,5–3,5 раза ($P<0,001$)), інтегральних гематологічних індексів в 3 рази ($P<0,05$), активації перекисного окислення ліпідів на фоні виснаження антиоксидантної системи, пригніченої здатності ішемізованих тканин споживати кисень.

Для попередження розвитку реперфузійного та синдрому системної запальної відповіді при проведенні реконструктивних втручань в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок в доопераційному періоді запропоновано комплекс заходів, що полягають в застосуванні кверцетину, тіатріазоліну, пепторану, використання еферентних методів дезінтоксикаційної терапії, проведення пролонгованої епідуральної анестезії. Включення в передопераційну підготовку плазмаферезу дозволило зменшити розвиток реперфузійного синдрому в 2,5 рази та зменшити кількість системних ускладнень (пневмонія) на 5,7%, а при застосуванні двох сеансів лейкоферезу даних ускладнень не відмічалось.

Ключові слова: синдром системної запальної відповіді, реперфузійний синдром, хронічна критична ішемія нижніх кінцівок.

АННОТАЦІЯ

Якимчук О. А. Профілактика системно-воспалительных и реперфузионных осложнений при реконструкции аорто-бедро-подколенного сегмента в условиях хронической критической ишемии. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского” МОЗ Украины, Тернополь, 2011.

Диссертация посвящена проблеме профилактики системно-воспалительных и реперфузионных осложнений после оперативного вмешательства у больных с многоуровневой окклюзией магистральных артерий. Работа основывается на обследовании и хирургическом лечении 146 больных с атеросклеротической окклюзией терминального отдела брюшной аорты и магистральных артерий нижних конечностей.

При синдроме системного воспалительного ответа (SIRS) происходит прогрессивный рост цитокинов, важнейшая роль отводится ФНО- α , провоспалительным цитокинам (ИЛ-1, ИЛ-6), противовоспалительным цитокинам (ИЛ-4). Самые высокие показатели наблюдались через 12 часов после реконструктивного периода в группе больных с критической ишемией. Так, увеличение ИЛ-6 было на 86,4 % ($P < 0,05$), ФНО- α – на 83,2 % ($P < 0,05$), ИЛ-4 – на 85,4 % ($P < 0,05$), ИЛ-1 – на 86,3 % ($P < 0,05$).

В зависимости от стадии артериальной недостаточности уровень СРБ возрастает, отражая степень повреждения ткани – на 12 часов послеоперационного периода зафиксировано увеличение в 30-70 раз. Рост содержания фибриногена в сыворотке крови после операции возрос в 1,5-3,5 раза (норма 3,7 г/л), что свидетельствует о повышении коагуляционных свойств крови. Лактат – важный показатель кислотно-основного состояния организма, маркер гипоперфузии тканей. В первые часы после оперативного вмешательства наблюдается увеличение показателей в 3,6-5,5 раза (норма 1,3 ммоль/л), что связано с восстановлением кровоснабжения ишемизированных тканей и поступлением в кровоток недоокисленных продуктов.

На основании лейкоцитарной формулы производили расчет гематологических индексов интоксикации. Характерным является выраженный рост ЛИИ в 3 раза. Восстановление кровотока вызывало увеличение продуктов перекисного окисления липидов в регионарной венозной крови. Так, МДА превышал норму в 1,5-3,8 раза, ДК – в 1,5-4 раза в зависимости от стадии ХИНК.

Снижение уровня КТ указывает на напряженное функционирование антиоксидантной системы, причем с усугублением артериальной недостаточности эти изменения более выражены.

Установлено снижение уровня альбумина до 14,9 %. Развитие реперфузионного синдрома сопровождается колебанием альбумина в пределах 30-31 г/л. Наличие деструктивных процессов, которые сопровождаются искаженной воспалительной реакцией и аутоенсибилизацией и выходят из-под контроля компенсаторных возможностей организма, указывают на выраженность проявления системного воспалительного ответа у пациентов с ХКИНК и зависят от степени артериальной недостаточности. Оперативное вмешательство способствовало прогрессированию воспалительной реакции. Для предупреждения развития системно-воспалительных и реперфузионных осложнений при реконструкции аорто-бедренно-подколенного сегмента в условиях хронической критической ишемии предложена предоперационная многокомпонентная система включающая: пролонгированную эпидуральную анестезию, введение кверцетина, тиатриазолина, использования перфторана. На фоне представленной дооперационной терапии проводили сеанс плазмафереза (48 наблюдений) или два сеанса лейкофереза (47 наблюдений).

В 7 (4,8 %) случаях в послеоперационном периоде наблюдается развитие реперфузионного синдрома нижней конечности. В контрольной группе (51 наблюдение) осложнения диагностированы у 5 (9,8 %) пациентов. В основной группе (95 наблюдений) у 2 (2,1 %) у больных, которым проводили специальную предоперационную подготовку с применением плазмафереза, а при применении лейкофереза ни одного случая осложнений не отмечено. Протекания реперфузионного повреждения конечности у пациентов с применением плазмафереза было значительно легче и не привело к нежелательным результатам. Интенсивная консервативная терапия позволила скорректировать проявления реперфузионного повреждения у 5 пациентов. В 2 наблюдениях лечение было безуспешным и завершилось ампутацией нижней конечности на 22 и 31 сутки послеоперационного периода.

Системные осложнения, отягощающие течение послеоперационного периода, обнаружили у 19 (13,01 %) больных. Среди них послеоперационная пневмония (5 наблюдений). В четырех случаях (7,8 %) диагностированы у пациентов, которым не проводили целенаправленную предоперационную подготовку, а в одном случае (2,1 %) – у пациента, которому была проведена предоперационная подготовка с использованием плазмафереза.

Суммируя полученные результаты, можно утверждать, что предоперационная подготовка с применением двух сеансов лейкофереза, предупреждает развитие системно-воспалительных и реперфузионных осложнений после реконструктивных операций на магистральных артериях нижних конечностей.

Ключевые слова: синдром системного воспалительного ответа, реперфузионный синдром, хроническая критическая ишемия нижних конечностей.

ANNOTATION

Yakymchuk O. A. Prevention of systemic inflammation and reperfusion complications in reconstruction-grafting aorta-hip-popliteal segment segment in patients with chronic critical ischemia. – A manuscript.

The dissertation for obtaining a scientific degree of medical sciences after speciality 14.01.03 - surgery. State Higher Educational Establishment I.Ya. Horbachevsky Ternopil state medical university of Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2011.

The dissertation deals the problem of prophylaxis of systemic inflammatory and reperfusion complications after operative approaches in patient with multistory occlusion of the main arteries.

The work is based on examination and surgical treatment of 146 patients with atherosclerotic occlusion of the terminal part of abdominal aorta and main arteries of lower extremities (a 70 patients was diagnosed a chronic critical ischemia).

It was established, that revascularization results in the increase of pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-1 to 34,6-86,3% (P <0.05), IL-4 - 22,2-85,4% (P <0,05), IL-6 - 27,8-86,4% (P <0,05), TNF- α - 18,8-83,2% (P <0.05), dependent on the degree of chronic arterial ischemia, markers of systemic inflammatory response syndrome (C-reactive protein in the 30-70 time, lactate in 3,6-5,5 times, fibrinogen in 1,5-3,5 times (P <0,001)), integral hematological data in the 3 times (P <0,05), activation of lipid peroxidation on the background of suppression of the antioxidant system, and impaired oxygen nutrition.

To prevent the development of reperfusion and systemic inflammatory response syndrome in the condition chronic critical ischemia of lower extremities, were proposed the measures in the preoperative period, which include the application of Quercetin, Tiatrizolin, Peftoran, using the methods of efferent desintoxication, performance of prolongation epidural anesthesia.

Including in the preoperative preparance of plasmoferesis reduces the manifestation of reperfusion syndrome in 2.5 times and the development of systemic complication (pneumonia) on 5.7 % .

No complication were observed after the application of two leukapheresis sessions

Key words: systemic inflammatory response syndrome, reperfusion syndrome, chronic critical ischemia of lower extremities.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДК – дієнові кон'югати;
ЕТ-1 – ендотелін 1;
ІЛ-1 – інтерлейкін 1;
ІЛ-4 – інтерлейкін 4;
ІЛ-6 – інтерлейкін 6;
КТ – каталаза;
МГ – міоглобін;
МДА – малоновий діальдегід;
МСМ – молекули середньої маси;
ПОЛ – перекисне окислення ліпідів;
ФГ – фібриноген;
ФНП- α – фактор некрозу пухлин α ;
ЛП – лейкоцитарний індекс інтоксикації
ЛІ – лейкоцитарний індекс
ІЗЛ – індекс зсуву лейкоцитів
ЛІГ – лімфоцитарно-гранулоцитарного індекс
ІСНЛ – індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів
ІСНМ – індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів
ІСЛМ – індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів
ІСЛЕ – індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів
ХКІНК – хронічна критична ішемія нижні кінцівок.