

Стан агрегації тромбоцитів як один із чинників ризику під час виконання дистальних артеріальних реконструкцій



О. І. Гудз, О. Л. Ткачук, І. М. Гудз

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета роботи — вивчити зміни функціонального стану тромбоцитів і можливості їх медикаментозної корекції в процесі виконання шунтувань артерій підколінно-гомількового сегмента для зниження ризику розвитку раннього тромбозу зони реконструкції.

Матеріали і методи. Обстежено 33 пацієнти (середній вік $(51,4 \pm 11,3)$ року), у 20 з них із виявами хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок (ХКІНК) виконано шунтування артерій гомілки. З метою мінімізувати вплив операційної травми та анестезії на агрегаційні властивості крові контрольну групу сформували із 13 хворих з варикозною хворобою нижніх кінцівок без трофічних розладів, яким було виконано плановий венекзerez. В обох групах в інтраопераційний період вивчали агрегаційні властивості крові.

Результати та обговорення. У пацієнтів із ХКІНК констатовано підвищення агрегаційних властивостей крові. Проведення дистального шунтування призводило до посилення процесів активації тромбоцитів: через 10 хв після роз'єднання колатерального кровообігу ступінь агрегації тромбоцитів зростає у 3,31 разу ($p < 0,02$), швидкість агрегації — у 3,32 разу ($p < 0,01$), час досягнення максимальної агрегації збільшувався на 9,4 % (без достовірності), активність фактора Віллебранда — в 1,74 разу ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Утримання ішемії протягом 20 хв призводило до посилення агрегаційних властивостей крові, і досліджувані показники не повернулися до норми через 10 хв після відновлення кровообігу в кінцівці. Водночас інтраопераційне проведення інфузії аргініну гідрохлориду сприяло нормалізації ступеня агрегації тромбоцитів, час досягнення максимальної агрегації не зазнав суттєвих змін, швидкість агрегації тромбоцитів була в 1,21 разу нижче, ніж у контрольній групі, активність фактора Віллебранда знизилася на 10,6 % ($p < 0,05$) порівняно з вихідним рівнем. У цілому ж унаслідок застосування донатора оксиду азоту не відбулася нормалізація показників агрегаційного стану тромбоцитів, але спостерігалася позитивна динаміка як під час утримання ішемії кінцівки, так і після відновлення кровообігу.

Висновки. У хворих із ХКІНК спостерігають виражені порушення функціонального стану тромбоцитів: збільшення швидкості, ступеня та часу їх агрегації, активності фактора Віллебранда порівняно з нормальними показниками. Під час проведення дистального шунтування процеси агрегації тромбоцитів посилюються. Запропонований нами підхід (інтраопераційну інфузію донатора оксиду азоту аргініну гідрохлориду) можна розглядати як один із варіантів корекції активного стану тромбоцитів.

Ключові слова: агрегація тромбоцитів, дистальні артеріальні реконструкції.

Облітераційний атеросклероз як системне захворювання супроводжується вираженими змінами в системі зсідання крові, які стають основною причиною його тромботичних ускладнень. Особлива роль у виникненні останніх належить

активації тромбоцитів, котрі під час взаємодії з моноцитами та ураженим ендотелієм не лише викликають гостру артеріальну непрохідність, а й можуть відігравати особливу роль у гіперплазії неоінтими в зоні артеріальної реконструкції [1, 4]. Тому останні рекомендації АССР (2012) визначають прийом дезагрегаційних препаратів (попри корекцію чинників ризику) як основу для пожиттєвої терапії в пацієнтів із констатованими виявами атеросклерозу різноманітної локалізації [3]. Проте особливої ролі активація тромбоцитів набуває за умов розвитку хронічної критичної ішемії

Стаття надійшла до редакції 16 березня 2015 р.

Гудз Олексій Іванович, аспірант
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Львівська, 2/12
E-mail: prof_gudz@ukr.net

© О. І. Гудз, О. Л. Ткачук, І. М. Гудз, 2015

нижніх кінцівок (ХКІНК), коли «багатоповерхові» оклюзійно-стенотичні ураження ведуть до суттєвого порушення регіональної гемодинаміки на тлі підвищених властивостей крові зсідатися в зоні ішемізованих тканин [8]. У цієї категорії хворих реальним кроком для збереження кінцівки залишається тільки виконання дистальної артеріальної реконструкції, можливість проведення її успішність якої визначаються впливом низки періопераційних факторів. Попри роль морфологічних змін артеріального русла, вплив стадії хронічної артеріальної гіпертензії, супутньої патології, виду шунтувального матеріалу та низки інших чинників на результати дистальних шунтувань, не варто відкидати й можливість розвитку раннього тромбозу зони реконструкції за рахунок змін агрегаційного стану тромбоцитів [2].

Мета роботи — вивчити зміни функціонального стану тромбоцитів і можливості їх медикаментозної корекції в процесі виконання шунтувань артерій підколінно-гомількового сегмента для зниження ризику розвитку раннього тромбозу зони реконструкції.

Матеріали і методи

У дослідження залучено 33 хворих (середній вік $51,4 \pm 11,3$ року), які в період 2011–2014 рр. перебували на стаціонарному лікуванні у клініці судинної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. При цьому у 20 пацієнтів (досліджувана група) було діагностовано облітераційний атеросклероз нижніх кінцівок III стадії з виявами ХКІНК, із приводу чого їм і виконували шунтувальні операції з локалізацією дистального анастомозу нижче колінного суглоба. Відповідно до мети дослідження ми врахували можливий вплив на функцію тромбоцитів операційної травми, певної крововтрати, спінальної анестезії та психогенного фактора [5], тому групу порівняння сформувавши з пацієнтів, у яких також проводили втручання на нижній кінцівці, але без ознак ішемії, запальних змін або трофічних розладів (ліпідермосклероз, виразка) тканин. На наш погляд, таким вимогам найбільше відповідали пацієнти з неускладненою варикозною хворобою (окрім цього, у них була можливість під час виконання кросектомії отримати зразки крові з глибокої вени оперованої кінцівки). Таким чином, контрольну групу сформували з 13 хворих з варикозною хворобою нижніх кінцівок (С2–С3 згідно із класифікацією СЕАР), яким проводили плановий венекерез. Досліджувану і контрольну групи рандомізували так, щоб не було значних відмінностей щодо віку пацієнтів. Супутня патологія слугувала протипоказанням для залучення в дослідження. В обох групах хворих вивчали агрегаційні властивості тромбоцитів: у хворих з облітераційним атеро-

склерозом — у зразках крові, узятій як із підшкірної вени ліктьового згину (ВЛЗ), так і з підколінної вени (ПКВ) оперованої кінцівки, тимчасом як у пацієнтів із варикозною хворобою на дослідження брали лише кров зі стегнової вени (у процесі виконання кросектомії). У досліджуваній групі інтраопераційно забір крові із ПКВ проводили: 1) під час виділення підколінної та гомількових артерій (коли було прийнято рішення щодо проведення шунтування), але вони ще не були перетиснуті (колатеральний кровоплин не перерваний); 2) у процесі шунтування, через 10 хв після перетискання артерій та проведення артеріотомії; 3) у процесі шунтування, через 20 хв після перетискання артерій і виконання артеріотомії; 4) після завершення шунтування, через 10 хв після запуску кровоплину по імплантованому шунту. Оскільки дані літератури вказують на суттєві зміни в мікроциркуляторному руслі ішемізованої кінцівки та в системі зсідання крові саме під впливом низки інтраопераційних чинників [5], ми вивчали також можливість інтраопераційного медикаментозного впливу на стан агрегації тромбоцитів. Тому хворі досліджуваної групи були поділені на дві підгрупи: у першій інтраопераційно проводили внутрішньовенну інфузію 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, тимчасом як у другій — 100 мл 4,2% розчину аргініну гідрохлориду («Тивортин», ТОВ «Юрія-Фарм», Україна). Обґрунтуванням для застосування останнього були його властивості як прекурсора оксиду азоту — медіатора, що зумовлює вазодилатацію, гальмує процеси адгезії тромбоцитів та моноцитів на ендотелії, знижує агрегацію тромбоцитів, коригує оксидантний реперфузійний стрес. Функцію тромбоцитів в отриманих пробах досліджували з використанням аналізатора агрегації тромбоцитів АР2110 («Солар», Республіка Білорусь). Для індукції агрегації тромбоцитів було використано адреналін, результати дослідження представлені такими показниками: кількість тромбоцитів, ступінь агрегації, час досягнення максимальної агрегації, швидкість агрегації за перші 30 с, активність фактора Віллебранда. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням прикладної програми Statistica, для оцінки достовірності відмінностей даних досліджуваних груп застосовували параметричний t-критерій Стьюдента.

Результати та обговорення

У хворих на облітераційний атеросклероз нижніх кінцівок відбуваються зміни зсідальних та агрегаційних властивостей крові, які згідно з рекомендаціями світових товариств потребують медикаментозної корекції [3]. Для глибшого вивчення вказаних змін за умов розвитку ХКІНК здійснили порівняльний аналіз стану тромбоцитарного

Т а б л и ц я

Основні показники стану агрегації тромбоцитів в обстежених хворих

Показник	Контрольна група	Пацієнти із ХКІНК	
		Кров із ВЛЗ	Кров із ПКВ
Кількість тромбоцитів, тис./мкл	297,9 ± 50,7	286,6 ± 61,3	263,5 ± 65,0
Ступінь агрегації, %	6,01 ± 5,87	16,45 ± 17,26*	11,75 ± 6,79*
Час досягнення максимальної агрегації, с	315,0 ± 187,3	341,8 ± 181,7	364,4 ± 189,2
Швидкість агрегації за перші 30 с, %/хв	4,84 ± 3,89	12,67 ± 11,69*	11,11 ± 8,00*
Активність фактора Віллебранда, %	50,0 ± 26,9	79,4 ± 43,5*	72,5 ± 23,8*

* Різниця щодо показників контрольної групи статистично значуща ($p < 0,05$).

гемостазу в крові, узятій як із ВЛЗ, так і з вени ураженої кінцівки (ПКВ) (таблиця).

У хворих із ХКІНК спостерігалася тенденція до зменшення кількості тромбоцитів у системному венозному кровоплинні, особливо у крові, що відтікає з ураженої кінцівки (на 11,5%, $p > 0,05$). Це може побічно вказувати на затримку тромбоцитів у зоні ішемії за рахунок посилення тромбоцитарно-ендотеліальної взаємодії, а також можливість утворення агрегатів тромбоцитів. Підтвердженням останнього факту можуть слугувати достовірно вищі показники ступеня агрегації тромбоцитів при ХКІНК: у 2,75 разу в крові із ВЛЗ та в 1,96 разу в крові із ПКВ порівняно з контрольною групою. Слід зазначити, що час досягнення максимальної агрегації також мав тенденцію до збільшення в обох пробах хворих із ХКІНК, проте достовірної відмінності не констатовано. Водночас переконливим доказом впливу стану ХКІНК на функцію тромбоцитів стали результати вивчення швидкості їх агрегації: збільшення у 2,67 разу в крові із ВЛЗ та у 2,29 разу — у крові із ПКВ (зміни достовірні). Про посилення процесів агрегації тромбоцитів та зростання їх фіксації на ураженому ендотелі артерій ураженої кінцівки свідчить і достовірне (майже у 1,5 разу) підвищення активності фактора Віллебранда. Наведені в таблиці дані показують також відмінності між агрегаційними властивостями крові, узятій із системного кровоплину, із властивостями крові з вени ураженої кінцівки. Незважаючи на відсутність достовірності, слід констатувати глибші зрушення гемостазу в кінцівці, ураженій хронічною критичною ішемією.

На особливу увагу заслуговують, на наш погляд, результати вивчення стану тромбоцитарного гемостазу в процесі проведення дистальної артеріальної реконструкції. На стан агрегації як можливий фактор ризику для реконструктивного втручання вказують і публікації у провідних світових часописах. Так, у журналі *Vascular and Endovascular Surgery* нещодавно опублікована робота з результатами дослідження стану активації тромбоцитів на шести етапах реконструктивного втручан-

ня, а також через 24 год після завершення дистального шунтування [5]. Показано, що традиційне інтраопераційне введення гепарину перед накладанням затискачів на артерії призводило до активації тромбоцитів, і пов'язаний із цим підвищений ризик тромбоутворення залишався навіть через 24 год після шунтувальної операції. Ми врахували результати цього дослідження й порівняли стан агрегації тромбоцитів під час звичного стегново-дистального шунтування й за умови додаткової інтраопераційної інфузії аргініну гідрохлориду.

Вивчення ступеня агрегації тромбоцитів у процесі оперативного втручання в контрольній та дослідній групах пацієнтів представлено на рис. 1. Уже через 10 хв після накладання клем на артерії і переривання колатерального кровоплину в ішемізованих тканинах спостерігалася підвищення досліджуваного показника в контрольній групі у 3,31 разу, а в дослідній групі — у 2,55 разу (в обох випадках $p < 0,02$). За 20 хв посилення ішемії ступінь агрегації тромбоцитів у контрольній і дослідних групах залишався практично на тих же високих рівнях. Через 10 хв після завершення реконструктивної операції і відновлення кровоплину в кінцівці показник ступеня агрегації тромбоцитів незначно знизився в обох групах і залишався вищим від нормальних показників — у 3 рази в контрольній групі та у 2,65 разу в дослідній (в обох випадках $p < 0,02$) (див. рис. 1).

Час досягнення максимальної агрегації через 10 хв ішемії збільшився на 9,4% у контрольній групі та на 17,4% — у дослідній (відмінності недостовірні), а через 20 хв ішемії залишався вищим від норми в дослідній групі, але став нижчим від норми в контрольній групі. Через 10 хв після відновлення кровоплину в кінцівці показник часу агрегації тромбоцитів залишався в обох групах вищим від норми на 9–13%.

Слід відзначити особливо високу швидкість агрегації тромбоцитів у процесі реконструктивної операції в обох групах хворих (рис. 2). Так, через 10 хв після переривання колатерального кровоплину цей показник у контрольній групі зріс і був

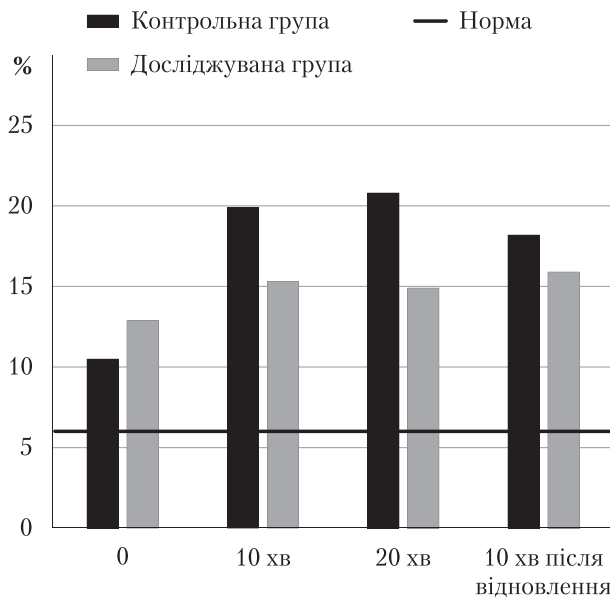


Рис. 1. Зміни ступеня агрегації тромбоцитів в обстежуваних хворих під час реконструктивного втручання на артеріях голілки

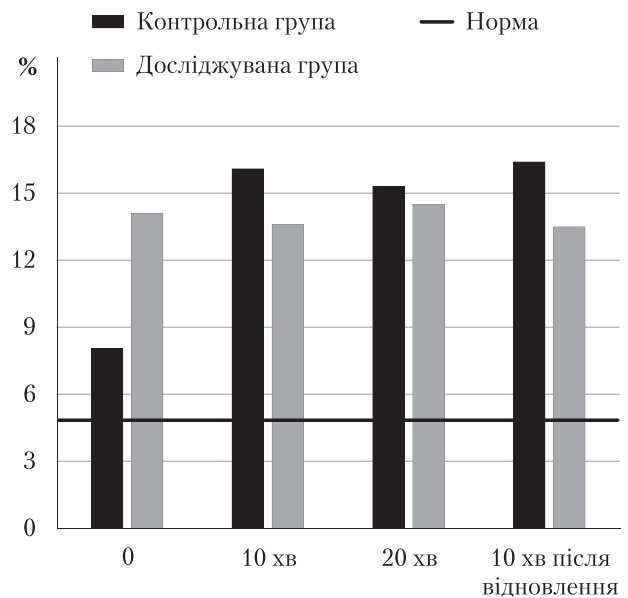


Рис. 2. Зміни швидкості агрегації тромбоцитів в обстежуваних хворих під час реконструктивного втручання на артеріях голілки

у 3,32 разу вищим від норми ($p < 0,01$), а в дослідній не змінився, хоча залишався у 2,80 разу вищим від норми ($p < 0,01$). Подовження ішемії до 20 хв незначно змінило ці показники, у той час як відновлення кровоплину призвело до ще більшого зростання швидкості агрегації тромбоцитів у контрольній групі (у 3,39 разу; $p < 0,0005$), але під впливом інфузії аргініну гідрохлориду цей показник знизився і став у 1,21 разу нижчим, ніж у контрольній групі ($p > 0,05$). При цьому інфузія аргініну гідрохлориду не змогла суттєво наблизити швидкість агрегації тромбоцитів до норми.

Щодо активності фактора Віллебранда, то варто відзначити його різну динаміку в обох групах пацієнтів. Так, через 10 хв ішемії вона зростає: у контрольній групі — в 1,74 разу, у дослідній — в 1,68 разу порівняно з нормою (в обох випадках $p < 0,05$). Водночас через 20 хв ішемії цей показник зріс у контрольній групі на 7,4% ($p < 0,01$), а під впливом інфузії аргініну гідрохлориду зменшився на 10,6% порівняно з попередніми рівнями, але залишався достовірно вищим від нормальних показників ($p < 0,02$). Відновлення кровоплину в кінцівці призвело до незначного зниження активності фактора Віллебранда, але вона все ж таки залишалася вищою від норми: у контрольній групі — в 1,7 разу ($p < 0,01$), у дослідній — у 1,58 разу ($p < 0,05$).

Під час виконання дистальних шунтувальних операцій для забезпечення добрих ранніх і віддалених результатів, як правило, застосовують антикоагулянти. Міжнародне дослідження Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin study показало, що тривале застосування антикоагулянтів і дезагрегантів може сприяти подовженню трива-

лості прохідності шунтів після дистальних шунтувань [5]. Водночас важливість оцінки стану агрегаційних властивостей тромбоцитів у періопераційний період у практичній діяльності не сприймається належним чином. У низці досліджень показано, що за умов ХКІНК відбувається активація тромбоцитів, яка призводить не лише до посилення процесів агрегації — наростає лейкоцитарно-тромбоцитарна взаємодія з подальшою адгезією на ендотелії [7]. Також констатовано, що проведення ендоваскулярних і реконструктивних втручань додатково активує тромбоцити на тривалій час (аж до 6 міс), при цьому тромбоцити починають відігравати певну роль у запальному перебігу атеросклерозу (ризик стенозу і тромбозу зони реконструкції за рахунок виділення тромбоцитарних факторів росту і стимуляції гіперплазії неоінтими) [6]. Причиною активації тромбоцитів після шунтувальних операцій стають зміни кровоплину в зонах анастомозів унаслідок різниці діаметрів артерії та шунта, відмінностей їх фізико-біологічних властивостей. Тому доцільність антитромбоцитарної терапії у хворих, які зазнають реконструктивних втручань, не підлягає сумніву. Отримані нами результати демонструють, що стан ХКІНК суттєво посилює агрегаційні властивості тромбоцитів, які ще більше наростають у процесі виконання дистального шунтування. Тому це слід враховувати як можливий фактор ризику щодо виникнення раннього післяопераційного тромбозу шунта. Запропонований нами підхід (інтраопераційну інфузію донатора оксиду азоту аргініну гідрохлориду) можна розглядати як один із варіантів корекції активного стану тромбоцитів.

Висновки

У хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок спостерігають виражені порушення функціонального стану тромбоцитів: збільшення швидкості їх агрегації у 2,67 разу, ступеня агрегації — у 2,75 разу, активності фактора Віллебранда — в 1,5 разу порівняно з показниками контрольної групи. Вказані зміни більш виражені у крові, що відтікає з ураженої кінцівки, порівняно з даними системного венозного кровоплину.

Під час шунтування артерій гомілки процеси агрегації тромбоцитів додатково активуються: через 10 хв після виконання артеріотомії (роз'єднання колатерального кровоплину) ступінь агрегації тромбоцитів зростав у 3,31 разу, швидкість агрегації — у 3,32 разу, активність фактора Віллебранда — у 1,74 разу порівняно з контрольною групою. Утримання ішемії впродовж 20 хв призво-

дило до посилення агрегаційних властивостей крові, і досліджувані показники не повернулися до норми через 10 хв після відновлення кровоплину в кінцівці. Це підвищує ризик розвитку тромботичних ускладнень як під час операції, так і в ранній післяопераційний період.

Інтраопераційне проведення інфузії аргініну гідрохлориду сприяло нормалізації ступеня агрегації тромбоцитів, час досягнення максимальної агрегації не зазнав суттєвих змін, швидкість агрегації тромбоцитів була в 1,21 разу нижчою від даних контрольної групи, активність фактора Віллебранда знизилася на 10,6% порівняно з вихідним рівнем. У цілому ж застосування донатора оксиду азоту не привело до нормалізації показників агрегаційного стану тромбоцитів, але засвідчило позитивну динаміку як під час утримання ішемії кінцівок, так і після відновлення кровоплину.

Література

1. Aukrust P., Halvorsen B., Ueland T. et al. Activated platelets and atherosclerosis // *Exp. Rev. Cardiovasc. Ther.* — 2010. — Vol. 8, N 9. — P. 1297–307.
2. Burdess A., Nimmo A. F., Campbell N. et al. Perioperative platelet and monocyte activation in patients with critical limb ischemia // *J. Vasc. Surg.* — 2010. — Vol. 52, N 3. — P. 697–703.
3. Guyatt G. H., Akl E. A., Crowther M. et al. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest.* — 2012. — Vol. 141, suppl. 2. — P. 7S–52S.
4. Kaplan Zane S., Jackson Shaun P. The Role of Platelets in Atherothrombosis // *Hematology.* — 2011. — Vol. 2011, N 1. — P. 51–61.
5. Mohan Irwin V., Mikhailidi Dimitri P., Stansby Gerard P. Platelet activation in bypass surgery for critical limb ischemia // *Vasc. Endovasc. Surg.* — 2007. — Vol. 41, N 4. — P. 322–329.
6. Pedersen C. M., Cruden N. L., Schmidt M. R. et al. Remote ischemic preconditioning prevents systemic platelet activation associated with ischemia–reperfusion injury in humans // *J. Thromb. Haemostas.* — 2011. — Vol. 9, N 2. — P. 404–407.
7. Spiliopoulos S., Katsanos K., Kitrou P. M. et al. Initial experience with ticagrelor in patients with critical limb ischemia and non responsiveness to clopidogrel undergoing complex peripheral endovascular procedures. a platelet function test-guided individualized antiplatelet therapy study // *J. Vasc. Intervent. Radiol.* — 2014. — Vol. 25, suppl. 3. — P. S92–S93.
8. Taşoğlu İ., Sert D., Colak N. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and the platelet-lymphocyte ratio predict the limb survival in critical limb ischemia // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* — 2014. — Vol. 20, N 6. — P. 645–650.

Состояние агрегации тромбоцитов как один из факторов риска при выполнении дистальных артериальных реконструкций

А. И. Гудз, О. Л. Ткачук, И. М. Гудз

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Цель работы — изучить изменения функционального состояния тромбоцитов и возможности их медикаментозной коррекции в процессе выполнения шунтированных артерий подколенно-берцового сегмента для снижения риска развития раннего тромбоза зоны реконструкции.

Материалы и методы. Обследовано 33 пациента (средний возраст $51,4 \pm 11,3$ года), у 20 из которых с проявлениями хронической критической ишемии нижних конечностей (ХКИНК) было выполнено шунтирование артерий голени. С целью минимизировать влияние операционной травмы и анестезии на агрегационные свойства крови контрольную группу сформировали из 13 больных с варикозной болезнью нижних конечностей без трофических расстройств, которым был проведен плановый венэкзрез. В обеих группах интраоперационно изучали агрегационные свойства крови.

Результаты и обсуждение. У пациентов с ХКИНК констатировано повышение агрегационных свойств крови. Проведение дистального шунтирования привело к усилению процессов активации тромбоцитов: через 10 мин после разъединения коллатерального кровотока степень агрегации тромбоцитов возросла в 3,31 раза ($p < 0,02$), скорость агрегации — в 3,32 раза ($p < 0,01$), время достижения максимальной агрегации увеличилось на 9,4 % (без достоверности), активность фактора Виллебранда — в 1,74 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Удержание ишемии на протяжении 20 мин привело к усилению агрегационных свойств крови, и состояние крови не вернулось к норме через 10 мин после восстановления кровотока в конечности. При этом интраоперационное проведение инфузии аргинина гидрохлорида способствовало нормализации степени агрегации тромбоцитов, время достижения максимальной агрегации существенно не изменилось, скорость агрегации тромбоцитов была в 1,21 раза ниже данных контрольной группы, активность фактора Виллебранда снизилась на 10,6 % ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем. В целом же применение донатора оксида азота не привело к нормализации показателей агрегационного состояния тромбоцитов, но показало положительную динамику как во время удержания ишемии конечности, так и после восстановления кровотока.

Выводы. У больных с ХКИНК наблюдают выраженные нарушения функционального состояния тромбоцитов: увеличение скорости, степени и времени их агрегации, активности фактора Виллебранда по сравнению с нормальными показателями. Во время проведения дистального шунтирования процессы агрегации тромбоцитов усиливаются. Предложенный нами подход (интраоперационную инфузию донатора оксида азота аргинина гидрохлорида) можно рассматривать как один из вариантов коррекции активного состояния тромбоцитов.

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов, дистальные артериальные реконструкции.

State of platelet aggregation as one of the risk factors in the performance of distal arterial reconstructions

O. I. Gudz, O. L. Tkachuk, I. M. Gudz

Ivano-Frankivsk National Medical University

The aim — to examine changes in the functional state of platelets and the possibility of their drug correction in the course of the shunting reconstruction popliteal-tibial artery to reduce the risk of the reconstruction zone early thrombosis.

Materials and methods. The study involved 33 patients (average age 51.4 ± 11.3 years), 20 of them with chronic critical lower limb ischemia (CLI) underwent distal bypass surgery. In order to minimize the effects of operational trauma and anesthesia on blood aggregate properties, a control group was formed of 13 patients with varicose veins of the lower limbs without venous disorders, and they underwent a planning venexeresis. The state of the aggregation properties of blood was studied in both groups intraoperatively.

Results and discussion. Patients with CLI stated aggregate properties of blood elevation. Distal bypass surgery led to platelet activation process intensification: 10 minutes after the separation of collateral blood flow the degree of platelet aggregation increased in 3.31 times ($p < 0.02$), the rate of aggregation — in 3.32 times ($p < 0.01$); a maximum aggregation time increased for 9.4 % (no reliability), von Willebrand factor activity — a 1.74-fold ($p < 0.05$) compared to the control group. 20 min ischemia resulted in blood aggregate properties intensification and these changes did not return to the norm within 10 min after the restoration of blood flow to the limb. At the same time intraoperative infusion of arginine hydrochloride contributed to the normalization of platelet aggregation, a maximum aggregation time did not change significantly, the rate of platelet aggregation was 1.21 times lower than the control group data, von Willebrand factor activity decreased by 10.6 % ($p < 0.05$) compared to baseline. In general, the use of nitric oxide donor did not lead to normalization of platelet aggregation state, but showed a positive dynamic during maintenance limb ischemia and after restoration of blood flow.

Conclusions. CLI patients demonstrated the marked platelets functional state impairments, which are confirmed by increase of speed, extent and timing of aggregation, activation of von Willebrand factor compared to normal values. During distal bypass surgery the platelet aggregation is enhanced. The proposed approach (intraoperative infusion of nitric oxide donors arginine hydrochloride) can be considered as one of the alternative correction active state of platelets.

Key words: platelet aggregation, distal arterial reconstructions.