

УДК 616.137.9 – 089.168.1 – 06:616.776 – 004.8] – 088.3

Корекція проявів поліорганної дисфункції у хворих з атеросклеротичним ураженням аорто-клубово-стегнового сегмента в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок

I.K. ВЕНГЕР, С.Я. КОСТИВ, Т.В. РОМАНЮК

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

CORRECTION OF POLYORGANIC DISFUNCTION SIGNS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION OF AORTO-ILLIAC-FEMORAL SEGMENT UNDER CONDITIONS OF CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES

I.K. VENHER, S.YA. KOSTIV, T.V. ROMANYUK

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Розглянуто результати обстеження 107 хворих із атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок із II, III А, III В та IV ст. хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок (ХКІНК). Встановлено пряму залежність зростання рівня маркерів пошкодження серця (Н-ФАВВ), печінки (L-ФАВВ), кишки (I-ФАВВ), рівня деградації біополімерів – молекул середньої маси (МСМ₁ та МСМ₂), показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), дієнових кон'югатів (ДК) та шифових основ (ШО) залежно від ступеня ХКІНК, що відбувається на фоні пригнічення антиоксидантної системи.

The results of examination of 107 patients with atherosclerotic occlusion of aorta and main arteries of lower extremities with II, III A, III V and the IV stage of chronic critical ischemia of lower extremities were considered. It was established the direct dependence of growth of level of markers of damage of heart (H-FAPB), liver (L-FAPB), bowel (I-FAPB), level of degradation of biopolymers – molecules of medium mass, indexes of lipid peroxidation, dien conjugates and shiff bases depending on the degree of chronic critical ischemia of lower extremities, which takes place against a background of antioxidant system oppression.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є домінуючою причиною захворюваності та смерті [6]. Серед ССЗ хронічні оклюзивні захворювання аорти і магістральних артерій нижніх кінцівок становлять найбільш поширену патологію артеріальної системи [1]. Згідно з даними Другого погоджувального документа Європейської робочої групи по критичній ішемії нижніх кінцівок (European working group on chronic critical leg ischemia, 1992) щорічно кількість критичної ішемії нижніх кінцівок коливається від 50 до 100 випадків на 100 000 населення [5]. Протягом першого року після встановлення діагнозу критичної ішемії ампутацію кінцівки виконують у 25-35 % хворих [3]. Смертність в післяопераційному періоді важко пояснити тільки поширеністю атеросклеротичного процесу та операційною травмою [4]. В основі високих показників летальності, найбільш ймовірно, лежить політопне ураження тканин різних анатомічних структур із розвитком поліорганної дисфункції

та дисбаланс оксидантних та антиоксидантних чинників, що потребують проведення корегувальних заходів в доопераційному періоді.

Мета роботи: визначення рівня поліорганної дисфункції у хворих з атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок залежно від ступеня хронічної артеріальної ішемії та розроблення схеми корекції виявлених порушень.

Матеріали і методи. У дослідження включено 107 хворих із атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні судинної хірургії ТОККЛ з 2004 по 2008 рр. Середній вік хворих склав 64 роки.

Серед обстежуваних хворих у 27 (25,2 %) встановлено II ст. хронічної артеріальної ішемії (за модифікованою класифікацією Фонтена, рекомендованою II Європейським консенсусом судинних хірургів з питань хронічної та критичної ішемії), у 59 (55,2 %) пацієнтів III А та III В ст. хронічної критичної ішемії

нижніх кінцівок, у 21 (19,6 %) хворих IV ст. хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок (некротичні зміни локалізувались на рівні пальців стопи).

Усім пацієнтам проводили ультразвукове доплерівське дослідження (ALOKA SSD-2000) для визначення кількісних та якісних параметрів кровотоку по аорті та магістральних артеріях нижніх кінцівок та аортоартеріографію (CHURALUX) для визначення рівнів атеросклеротичної оклюзії.

Вираження поліорганної дисфункції оцінювали за рівнем маркерів пошкодження печінки – liver fatty acidis binding proteins (L-FAPB), маркерів пошкодження серця – hart acidis binding proteins (H-FAPB) та рівнем маркерів пошкодження кишки – intestine acidis binding proteins (I-FAPB). Вказані маркери є внутрішньоклітинними протеїнами з молекулярною масою близько 15 кДа, що зв'язані із жирними кислотами. Дані сполуки мають високий ступінь специфічності. Вказані маркери пошкодження визначали за допомогою твердофазового ензимозв'язаного імуносорбентного набору. Концентрація останніх вимірювалась у зразках паралельно із стандартами і визначалась аналізатором за стандартною кривою.

Рівень дисфункції нирок визначали за рівнем мікроальбумінурії (МАУ).

Активність ПОЛ оцінювали за величиною дієнових кон'югатів (за методикою В.Б. Гаврилова, М.І. Мишкорудної (1983)) та шифових основ, що визначали за допомогою флюорометричного методу (за методикою Bidlach et al. (1979)). Активність каталази (КТ) – спектрофотометрично за методикою М.А. Королюк та співавт. (1988). Молекули середньої маси визначали спектрофотометричним методом (за методикою А.В. Владика і співавт. (1986)).

Пацієнти, що включені в дослідження, були поділені на 2 групи. I групу склали 86 (80,4 %) пацієнтів без проведення корекції рівня ендогенної інтоксикації та активності ПОЛ. Серед них у 23 пацієнтів встановлено II ст. ХАН, у 49 – III А та III В ст. ХКІНК, у 14 обстежуваних – IV ст. ХКІНК (некротичні зміни локалізувались на рівні пальців сто-

пи). У II групу увійшов 21 (19,6 %) пацієнт, яким проводились заходи, спрямовані на корекцію маркерів поліорганної дисфункції та активності ПОЛ і антиоксидантної системи. Серед них у 5 пацієнтів встановлено II ст. ХАН, у 12 – III А та III В ст. ХКІНК, у 7 обстежуваних – IV ст. ХКІНК (некротичні зміни локалізувались на рівні пальців стопи).

У пацієнтів II гр. після встановлення діагнозу та проведення клініко-лабораторно-інструментального обстеження проводили комплекс заходів, спрямованих на зниження рівня ендотоксичних сполук та активності ПОЛ, підвищення активності антиоксидантної системи та адаптації ішемізованих тканин нижніх кінцівок до так званого “кисневого удару”, що виникає після відновлення магістрального кровотоку. Так, для зниження рівня ендоксикації проводили плазмаферез. Для адаптації тканин нижніх кінцівок до масивного надходження кисню за 3 дні до оперативного втручання проводили постановку епідурального катетера із подальшою пролонгованою епідуральною анестезією, що продовжувалась і в післяопераційному періоді протягом 2 днів. Для корекції рівня ПОЛ та антиоксидантної системи використовували введення препарату “Корвітин” ЗАТ “Борщагівський ХФЗ” (внутрішньовенне введення у передопераційному періоді в дозі 0,5 г (1 флакон) в 150 мл ізотонічного розчину 1 раз на добу за 5 днів до відновлення кровотоку та препарату “Тіатріазолін” (внутрішньом'язове введення протягом всього стаціонарного періоду по 2 мл 2,5 % розчину 3 рази на день).

Визначення рівня досліджуваних показників здійснювали безпосередньо перед проведенням реконструктивної операції.

Результати досліджень та їх обговорення.

При аналізі результатів досліджень встановлено пряму залежність рівня концентрації маркерів ендогенної дисфункції від ступеня хронічної артеріальної ішемії нижніх кінцівок – наростання ступеня ХКІНК корелює із наростанням рівня маркерів пошкодження серця, нирок та легень.

Таблиця 1. Зміна концентрації маркерів ендогенної дисфункції

Стадія	Показник					
	H-FAPB, нг·л ⁻¹		L-FAPB, нг·л ⁻¹		I-FAPB, нг·л ⁻¹	
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
Норма	849,6±324,3		647,4±156,5		102,4±50,5	
II ст. ХАН	1012,8±378,8	986,3±211,2	873,9±109,5	798,3±98,7	178,8±30,1	154,3±21,8
IIIА-IIIВ ст. ХКІНК	3482,6±847,9 p<0,05	3007,2±613,5 p<0,05	954,9±81,7 p<0,05	893,8±79,7 p<0,05	315,5±43,1 p<0,05	281,4±55,7 p<0,05
IV ст. ХКІНК	10164,3± 2563,3 p<0,05	6487,1± 1139,5 p<0,05	1165,5±112,6 p<0,05	901,4±87,1 p<0,05	479,4±51,5 p<0,05	367,7±58,7 p<0,05

Так, у пацієнтів I та II груп із II ст. ХАН зміна рівня маркерів ендогенної дисфункції була недостовірною. Хоча у хворих II гр. встановлено незначне зниження вказаних показників відносно пацієнтів I групи. У хворих I групи із III А та III В ст. рівень H-FAPB, L-FAPB та I-FAPB перевищував нормативні показники, відповідно, на 409,9 % ($p<0,05$), 147,5 % ($p<0,05$) та 308,1 % ($p<0,05$). У хворих II групи дані показники змінювались, відповідно, на 354,1 % ($p<0,05$), 138,1 % ($p<0,05$), 274,7 % ($p<0,05$). Найбільш виражені зміни у хворих I групи були констатовані при IV ст. ХКІНК. Застосування запропонованої схеми дозволило знизити рівень H-FAPB у хворих II групи порівняно з першою на 36,2 % ($p<0,05$), L-FAPB – на 22,7 % ($p<0,05$) та I-FAPB – на 23,3 % ($p<0,05$) (табл. 1).

Аналогічна тенденція виявляється і при визначенні рівня пошкодження структури нирок, яке проявляється рівнем мікроальбумінурії. Наростання рівня МАУ теж корелює із ступенем хронічної артеріальної недостатності і найбільш виражене у хворих із IV ст. ХКІНК (табл. 2).

Застосування корегувальних заходів дозволило знизити рівень МАУ у пацієнтів із III А-III В ст. ХКІНК на 8,9 % ($p<0,05$), а у пацієнтів із IV ст. ХКІНК – на 10,8 % ($p<0,05$) (табл. 2).

Таблиця 3. Показники деградації біополімерів

Стадія	Показник			
	МСМ ₁ , ум. од.		МСМ ₂ , ум. од.	
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
Норма	0,246±0,014		0,296±0,016	
II ст. ХАН	0,273±0,009 $p<0,05$	0,261±0,004 $p<0,05$	0,317±0,005 $p<0,05$	0,302±0,007 $p<0,05$
III А – III В ст. ХКІНК	0,314±0,013 $p<0,05$	0,287±0,011 $p<0,05$	0,348±0,015 $p<0,05$	0,317±0,009 $p<0,05$
IV ст. ХКІНК	0,352±0,012 $p<0,05$	0,305±0,011 $p<0,05$	0,395±0,019 $p<0,05$	0,357±0,012 $p<0,05$

Так, при вивченні вказаних показників у пацієнтів II групи, після застосування запропонованої схеми корекції, встановлено, що рівень МСМ₁ у хворих із II ст. ХАН змінювався незначно, у пацієнтів із III А – III В ст. ХКІНК встановлено зниження величини даного показника на 8,6 %, а у хворих із IV ст. ХКІНК – на 13,4 %. Така ж тенденція відмічена і при аналізі МСМ₂ (табл. 3).

Тривала ішемія тканин нижніх кінцівок призводить до активації процесів перикисного окислення ліпідів, що проявляється у підвищенні рівня продуктів ПОЛ у крові. Так, у хворих I групи із III А та III В ст. хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок

Таблиця 2. Зміна концентрації маркерів пошкодження нирок

Стадія	Показник МАУ, мг/добу	
	I гр.	II гр.
Норма	до 300	
II ст. ХАН	309±11	303±7
III А-III В ст. ХКІНК	372±14 $p<0,05$	339±8 $p<0,05$
IV ст. ХКІНК	427±19 $p<0,05$	381±17 $p<0,05$

Ступінь пошкодження тканин організму за рахунок ендогенних токсичних речовин також характеризується рівнем деградації біополімерів, що проявляється у зростанні рівня молекул середньої маси. Так, при проведенні досліджень виявлено залежність концентрації МСМ₁ та МСМ₂ від ступеня хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, що проявлялось у зростанні даних показників для хворих I гр. із II ст. ХАН на 10,9 та 7,1 % відповідно, із III А – III В ст. ХКІНК – 27,6 та 17,6 %, для хворих із IV ст. ХКІНК – 41,3 та 33,5 % відповідно (табл. 3).

рівень ДК зростає більш ніж у 4 рази за нормативні показники, концентрація ШО – у 2,3 раза, разом з тим концентрація каталази знижується на 26,1 % від норми. У пацієнтів II групи із III А та III В ст. хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок рівень ДК перевищував норму в 3,1 раза, ШО – в 1,7 раза, рівень каталази у пацієнтів даної групи знижувався на 20,5 % (табл. 4).

Більш виражені зміни процесів перекисного окислення ліпідів констатовані у хворих із IV ст. ХКІНК. У даних хворих встановлено значне пригнічення антиоксидантної системи, що проявлялось у зниженні рівня каталази від нормативних показ-

Таблиця 4. Зміна показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи

Показник	ДК (нмоль/мл пл.)		ШО (од./мл пл.)		Каталаза (м кат/л)	
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
Норма	2,04±0,01		0,017±0,001		24,91±0,40	
II ст. ХАН	7,31±0,17 p<0,05	6,41±0,13 p<0,05	0,039±0,002 p<0,05	0,030±0,003 p<0,05	21,56±0,36 p<0,05	22,41±0,16 p<0,05
III А – III В ст. ХКІНК	8,12±0,06 p<0,05	7,47±0,15 p<0,05	0,043±0,001 p<0,05	0,036±0,002 p<0,05	18,41±0,22 p<0,05	19,81±0,17 p<0,05
IV ст. ХКІНК	8,67±0,09 p<0,05	8,17±0,14 p<0,05	0,049±0,002 p<0,05	0,040±0,003 p<0,05	16,05±0,14 p<0,05	17,97±0,21 p<0,05

ників на 35,6 % (p<0,05). Застосування запропонованої схеми корекції не повною мірою дозволяло відкорегувати рівень антиоксидантного захисту в пацієнтів, що, можливо, зумовлено і виведенням каталази при проведенні плазмаферезу.

Висновки. Рівень поліорганної дисфункції перебуває у прямій залежності від стадії розвитку ате-

росклеротичного процесу та ступеня хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок.

Застосування запропонованої схеми корекції дозволило знизити прояви поліорганної дисфункції в передопераційному періоді у хворих із атеросклеротичним ураженням аорто-клубово-стегнового сегмента в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ващенко М.А. Хирургия окклюзий брюшной аорты и магистральных артерий нижних конечностей. – К., 1999. – С. 19.
2. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. – М.: Триада-Х, 2000. – С. 411.
3. Лебедев Л.В., Дуданов И.П. Хирургическое лечение атеросклеротических поражений ветвей дуги аорты, брюшной аорты и артерий нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – М.: Изд-во "Инфо-Медиа". – 1995. – № 1. – С. 111-117.
4. Дубикайтис А.Ю., Конюхова С.Г., Лукьянов Ю.В., Белоцерковский М.И. Роль процессов перекисного окисления липидов в развитии осложнений после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей // Анестезиология и реаниматология. – 1990. – № 4. – С. 25-29.
5. European working group on chronic critical leg ischemia. Second European Consensus Document on chronic critical leg ischemia // Eur. J. Vasc. Surg. – 1992. – 6 (Suppl. A). – P. 1-32.
6. Holdsworth J. District hospital management and outcome of critical lower limb ischaemia: compare is on it national figures // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – Vol. 13, № 2. – P. 159-163.