

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

© Л.Я. КОВАЛЬЧУК, І.К. ВЕНГЕР, О.А. ЯКИМЧУК, О.М. ЗАРУДНИЙ, С.Я. КОСТИВ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

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

L.YA. KOVALCHUK, I.K. VENHER, O.A. YAKIMCHUK, O.M. ZARUDNY, S.YA. KOSTIV

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

PROPHYLACTIC SYSTEMIC INFLAMMATORY AND REPERFUSION COMPLICATIONS IN RECONSTRUCTION AORTO-FEMORAL-POPLITEAL SEGMENT AT CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA

У роботі розглянуто особливості застосування системної передопераційної підготовки хворих із атеросклеротичним ураженням клубово-стегно-підколінного сегмента, що включала внутрішньовенне введення перфторану із 8 % озонотисневим фізіологічним розчином, препарату “Корвітин” на фоні пролонгованої епідуральної анестезії та застосування малооб’ємного лейкоферезу. Запропонована системна передопераційна підготовка дозволяє знизити рівень системної запальної відповіді, процесів перикисного окиснення ліпідів та попередити розвиток реперфузійних ускладнень.

Discusses the features of the system of patients with preoperative atherosclerotic lesion-clubs hip-popliteal segment, which included input intravenosus perftoran with 8 % oxygen-ozone physiological solution, a preparation “Corvitin” against the background of prolonged epidural anesthesia and use leukapheresis. The system reduces preoperative preparation level of the systemic inflammatory response, lipid oxidation processes and prevent the complications of reperfusion.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Найбільш ефективним методом лікування хворих з атеросклеротичною оклюзією магістральних артерій нижніх кінцівок є реконструктивні хірургічні операції [1]. При їх проведенні враховують багаторівневий характер атеросклеротичного ураження магістральних судин, особливості колатерального кровообігу, стан периферичного судинного русла [2], гемодинамічну характеристику варіантів ураження судинного русла. Однак оперативні втручання супроводжуються розвитком ряду ускладнень системно-запального та реперфузійно-ішемічного характеру [3]. Їх розвиток пов’язаний із ключовим моментом операції – декліпуванням аорти чи магістральної артерії і відновленням кровотоку в тканинах, що були в умовах тривалої гіпоксії [4]. У вказаних умовах поява серцево-судинної, легеневої, ниркової дисфункції різного ступеня тяжкості є проявом системного компонента синдрому ішемії/реперфузії. Найчастішим проявом реперфузійного синдрому є поглиблення проявів ішемії тканин нижніх кінцівок, що приводить до необхідності проведення ампутації [5].

Існуючі методи профілактики і лікування реперфузійно-ішемічних розладів: прекодиціонування;

інтраопераційна профілактика (контрольована реперфузія); післяопераційна і детоксикаційна терапія [6], спрямовані на корекцію метаболічних процесів у тканинах, що перебували у стані гіпоксії, або на корекцію вже розвинутих ускладнень. Такий підхід до профілактики і лікування реперфузійно-ішемічних розладів не завжди має успіх. Адже у вказаній системі профілактичних та лікувальних заходів не враховані шляхи впливу на системну запальну відповідь.

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

Матеріали і методи. У роботі представлені результати обстеження та лікування 55 хворих із атеросклеротичною оклюзією черевного відділу аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок. Серед пацієнтів у 41 було діагностовано різні варіанти атеросклеротичної оклюзії аорто-клубового судинного русла; у 14 – односторонню атеросклеротичну оклюзію клубового сегмента.

Для встановлення ступеня ішемії нижніх кінцівок застосували модифіковану класифікацію Fontaine R.

et al. із врахуванням критеріїв Європейської робочої групи (1992). Згідно з останньою у 1-шу групу включено 33 пацієнти із III А ступенем хронічної критичної ішемії, у 2-гу групу увійшли 17 пацієнтів із III Б ступенем хронічної критичної ішемії та 5 пацієнтів із дистальними трофічними змінами у вигляді трофічних виразок на рівні пальців стопи (IV ступенем хронічної критичної ішемії).

Для оцінки вираження синдрому системної запальної реакції (SIRS) враховували стандартні критерії системного запалення (Bone R.C., 1991), згідно з якими виділено дві групи пацієнтів: 1 група із помірно вираженим синдромом системної запальної реакції (SIRS) – 33 спостереження; 2 група із вираженим синдромом системної запальної реакції (SIRS) – 22 спостереження.

Для досягнення поставленої мети в роботі використані загальні клініко-лабораторні обстеження; визначення рівня лейкоцитозу, інтегральних гематологічних індексів, парціального тиску кисню, продуктів перекисного окиснення ліпідів та активності антиоксидантної системи, молекул середньої маси, альбуміну, ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ФНП- α , ендотеліну-1, міоглобіну, активності згортальної та фібринолітичної систем крові. Проводили ультразвукове сканування та ультразвукову доплерографію артерій нижніх кінцівок.

Для попередження системно-запальних та реперфузійно-ішемічних ускладнень при ревазуляризації нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок застосовано еферентний метод детоксикації – лейкоферез. На фоні комплексної передопераційної підготовки, яка включала внутрішньовенне введення перфторану із 8 % озono-кисневим фізіологічним розчином, препарату “Корвітин” на фоні пролонгованої епідуральної анестезії, проводили два сеанси малооб’ємного лейкоферезу. Суть методу лейкоферезу – забір лейкоцитів із циркулюючої крові методом адсорбції на поліестеровій основі фільтра і доставка крові без клітин білої крові в судинне русло. Для виконання

процедури лейкоферезу використовували лейкоцитарний фільтр фірми “PALL” 4BPF (Англія).

Результати досліджень та їх обговорення.

Систему профілактики розвитку реперфузійного синдрому здійснювали 55 хворим. З них 1-шу групу склали 33 хворих із III А ст. ХКІНК, 2-гу групу – 22 пацієнти із III В ст. ХКІНК (17 спостережень) і 5 пацієнтів із IV ст. ХКІНК.

Комплексна передопераційна підготовка дала можливість знизити показники, які характеризують рівень “SIRS”. Так, вміст у плазмі крові фібриногену зменшився в 1-й групі дослідження на 32,3 % ($p < 0,001$), у 2-й групі – на 32,0 % ($p < 0,001$). Подібна ситуація спостерігалась і при дослідженні вмісту в крові лактату і С-реактивного білка. Так, вміст у крові лактату на останній день передопераційної підготовки знизився в обох досліджуваних групах в 1,5 раза ($p < 0,001$), а вміст у крові С-реактивного білка в обох групах пацієнтів, відповідно, – в 1,6 і в 1,7 ($p < 0,001$) раза. У ранньому післяопераційному періоді вміст фібриногену, лактату, С-реактивного білка підвищувався, але не досягав рівня, який був до проведення корекції (табл. 1).

Системна передопераційна підготовка з включенням лейкоферезу дала можливість знизити вміст лейкоцитів у крові в 1-й групі пацієнтів на 19,9 %, а в 2-й групі – на 21,2 % ($p < 0,05$). Відповідно до цього, у пацієнтів 1-ї групи у передопераційному періоді знизився лейкоцитарний індекс інтоксикації в 1,9 раза, індекс зсуву лейкоцитів у 1,8 раза ($p < 0,001$), індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів в 1,6 раза ($p < 0,001$) та лейкоцитарний індекс – в 2,5 раза ($p < 0,001$). Подібна ситуація спостерігалась і в другій групі спостереження. У вказаній групі пацієнтів у передопераційному періоді знизився лейкоцитарний індекс інтоксикації в 2,2 раза ($p < 0,001$), індекс зсуву лейкоцитів в 1,5 раза ($p < 0,001$), індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів в 1,5 раза ($p < 0,001$) та зменшився лейкоцитарний індекс у 2,6 раза ($p < 0,001$).

Таблиця 1. Рівень маркерів “SIRS” у процесі лікувальної програми

Показники	Норма	Групи дослідження	До операції		Після операції	
			до лікування	після лейкоферезу	1-ша год	12-та год
Фибриноген	2-4 г/л	I група	4,67±0,14	3,16±0,19	3,76±0,13	4,01±0,17
		II група	5,35±0,13	3,63±0,20	4,39±0,15	4,58±0,18
				p_1		p_2
Лактат	1,75 ммоль/л	I група	3,19±0,22	2,08±0,16	2,77±0,18	2,92±0,19
		II група	3,43±0,27	2,18±0,17	3,04±0,21	3,28±0,21
				p_1		p_2
С-реакт. білок	0 од.	I група	1,68±0,33	1,41±0,356	1,21±0,26	1,28±0,26
		II група	1,94±0,37	1,54±0,412	1,34±0,41	1,41±0,41
				p_1		p_2

Примітка. p_1 – між групою до лікування і групою після лейкоферезу – $< 0,001$, p_2 – між групою після лейкоферезу та через 12 год після операції – $< 0,05$ раза ($p < 0,001$).

Оперативне лікування, реваскуляризація проводились у сприятливих умовах – в умовах зниженого рівня системної запальної відповіді. Все ж, хірургічне втручання сприяло росту індексів, які характеризують рівень системної запальної відповіді. Так, у 1-й групі пацієнтів лейкоцитарний індекс інтоксикації зростав в 1,2 ($p>0,05$) рази, а індекс зсуву лейкоцитів, індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів і лейкоцитарний індекс – в 1,4 рази ($p<0,05$) порівняно із доопераційними результатами. В 2-й групі спостереження також відмічено збільшення індексів

інтоксикації, але їх ріст був менш інтенсивним, ніж у 1-й групі спостереження (табл. 2).

Передопераційна підготовка із включенням лейкоферезу у пацієнтів 1-ї групи сприяла зниженню вмісту цитокінів у сироватці крові на 13,9-7,2 % ($p<0,05$ – $p>0,05$), ФНП- α – на 17,3 % ($p<0,001$). Що стосується вмісту цитокінів у сироватці крові у пацієнтів 2-ї групи у цей же період, то він знижувався, але менш інтенсивно, ніж це спостерігали у попередній групі, – на 11,4-8,9 % ($p<0,05$ – $p>0,05$) (табл. 3).

Таблиця 2. Інтегральні гематологічні індекси у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок ($M\pm m$)

Гематологічний індекс інтоксикації	I група			II група		
	до лікування	передопераційна підготовка, лейкоферез	після хірургічного лікування	до лікування	передопераційна підготовка, лейкоферез	після хірургічного лікування
ЛШ	1,48 \pm 0,3	0,79 \pm 0,21 p_1	1,20 \pm 0,24 p_2	2,61 \pm 0,33	1,19 \pm 0,24 p_1	1,26 \pm 0,22 p_2
ЛІ	0,52 \pm 0,03	0,21 \pm 0,03 p_1	0,29 \pm 0,01 p_2	0,74 \pm 0,07	0,29 \pm 0,02 p_1	0,32 \pm 0,02 p_2
ІЗЛ	2,65 \pm 0,31	1,47 \pm 0,23 p_1	2,08 \pm 0,26 p_2	3,58 \pm 0,13	2,78 \pm 0,32 p_1	3,08 \pm 0,35 p_2
ІЛГ	3,65 \pm 0,33	2,27 \pm 0,28 p_1	2,99 \pm 0,26 p_2	3,58 \pm 0,13	2,78 \pm 0,32 p_1	3,08 \pm 0,35 p_2
ІСНІ	3,97 \pm 0,3	2,56 \pm 0,17 p_1	3,48 \pm 0,17 p_2	4,05 \pm 0,36	2,75 \pm 0,3 p_1	3,02 \pm 0,2 p_2
ІСНМ	32,77 \pm 0,54	25,51 \pm 0,17 p_1	30,21 \pm 0,15 p_2	34,81 \pm 0,7	27,23 \pm 2,4 p_1	33,11 \pm 0,3 p_2
ІСЛМ	15,9 \pm 0,37	10,2 \pm 0,16 p_1	12,27 \pm 0,21 p_2	17,5 \pm 0,3	10,2 \pm 0,21 p_1	13,2 \pm 2,01 p_2
ІСЛЕ	20,86 \pm 0,22	13,65 \pm 0,28 p_1	17,31 \pm 1,02 p_2	21,92 \pm 0,4	15,2 \pm 0,34 p_1	19,3 \pm 0,46 p_2

Примітка. p_1 – різниця між показниками до передопераційної підготовки та після передопераційної підготовки – $p<0,05$; p_2 – різниця між показниками до передопераційної підготовки та післяопераційного періоду – $p>0,05$.

Таблиця 3. Рівні про- і протизапальних цитокінів та ФНП- α

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
1-ша	До лікування	38,96 \pm 1,66 $p_1<0,05$	54,45 \pm 3,71 $p_1<0,05$	45,98 \pm 2,99 $p_1<0,001$	60,86 \pm 3,81 $p_1<0,001$
	Після лейкоферезу	33,53 \pm 3,05	50,55 \pm 3,86	41,54 \pm 3,14	50,34 \pm 3,13
	Після операції, 12 год	38,35 \pm 3,120	54,54 \pm 3,29	49,77 \pm 2,54 $p_2<0,05$	55,51 \pm 3,71
	Після операції, 24 год	39,21 \pm 2,88	55,18 \pm 3,24	51,43 \pm 3,21	56,27 \pm 3,47
2-га	До лікування	40,51 \pm 2,30	58,12 \pm 3,28 $p_1<0,05$	54,93 \pm 3,11 $p_1<0,001$	62,23 \pm 3,76 $p_1<0,05$
	Після лейкоферезу	35,87 \pm 2,87	56,44 \pm 3,21	50,18 \pm 3,11	58,42 \pm 4,01
	Після операції, 12 год	42,43 \pm 2,89 $p_2<0,05$	59,44 \pm 3,36	56,54 \pm 2,51	63,16 \pm 2,41 $p_2<0,05$
	Після операції, 24 год	42,65 \pm 2,66	60,46 \pm 3,64	55,88 \pm 3,02	63,86 \pm 3,47

Примітка. p_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду; p_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.

Реваскуляризація особливого впливу на вміст цитокінів у сироватці крові не мала. Їх концентрація в сироватці крові не достовірно, але підвищувалась або ж залишалась на доопераційному рівні. Вказана ситуація спостерігалась в обох групах пацієнтів.

При визначенні парціального напруження кисню в артеріальній та венозній регіонарній крові на 5-ту добу проведення комплексу запропонованих профілактичних заходів, спрямованих на попередження розвитку реперфузійного синдрому, встановлено зростання pO_2 в артеріальній крові в середньому до $(81,3 \pm 0,2)$ мм рт. ст. Одночасно у регіонарній венозній крові виявлено зниження pO_2 . Так, у хво-

рих 1-ї групи pO_2V на 5-ту добу передопераційного періоду знизився на 2,3 % ($p > 0,05$), а у хворих 2-ї групи – на 7,3 % ($p > 0,05$) ($p > 0,05$) (табл. 4).

Через 12 год після проведення реконструкції встановлено значне зниження парціального напруження кисню у регіонарній венозній крові, що пов'язано із ліквідацією заборгованості кисню у реваскуляризованих тканинах. Так, у пацієнтів 1-ї групи pO_2V знижувався на 16,4 % ($p < 0,05$) від доопераційного рівня, а у хворих 2-ї групи – на 7,1 % ($p > 0,05$) (табл. 4). На кінець 1-ї доби після операції pO_2V дещо зростав і у хворих 1-ї групи складав $(39,3 \pm 1,2)$ мм рт. ст., а у хворих 2-ї групи – $(38,7 \pm 1,2)$ мм рт. ст. (табл. 4).

Таблиця 4. Артеріовенозна різниця за pO_2

Показник		$pO_2 A$, мм рт. ст.	$pO_2 V$, мм рт. ст.	Різниця за pO_2 , мм рт. ст.
Група	Норма	$85,2 \pm 3,2$	$40,1 \pm 1,3$	$45,3 \pm 0,4$
1-ша	До корекції	$78,3 \pm 3,3$	$43,1 \pm 1,8$	$35,2 \pm 2,5$ $p_1 < 0,01$
	5-й день корекції	$80,9 \pm 2,8$	$42,1 \pm 1,1$	$38,8 \pm 2,6$
	12 год після операції	$80,1 \pm 3,6$	$36,2 \pm 1,2$ $p_2 < 0,05$	$43,9 \pm 2,8$ $p_2 < 0,05$
	24 год після операції	$80,7 \pm 3,1$	$39,3 \pm 1,2$	$41,4 \pm 2,6$
2-га	До корекції	$81,3 \pm 3,5$	$42,9 \pm 1,8$	$38,4 \pm 2,7$
	5-й день корекції	$81,9 \pm 2,8$	$40,8 \pm 1,0$	$41,1 \pm 2,7$
	12 год після операції	$79,8 \pm 3,6$	$37,9 \pm 1,1$ $p_2 < 0,05$	$47,9 \pm 3,0$ $p_2 < 0,05$
	24 год після операції	$80,5 \pm 3,1$	$37,1 \pm 1,2$ $p_2 < 0,05$	$43,4 \pm 2,6$

Примітка. p_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду; p_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.

Потрібно відмітити, що небезпечними у розвитку реперфузійного синдрому є перші години після реваскуляризації. Саме “кисневий удар” запускає механізм пошкодження на клітинному рівні. І у вказаній ситуації ступінь пошкодження значною мірою залежить від підготовленості тканин до протистояння руйнівній силі радикалами кисню. В умовах передопераційної підготовки сатурація гемоглобіну киснем артеріальної крові на 5-ту добу зростала з $(92,7 \pm 1,0)$ до $(94,6 \pm 1,0)$ %. Вказаний рівень залишався протягом усього післяопераційного періоду.

При визначенні рівня продуктів ПОЛ на 5-ту добу профілактичних заходів встановлено незначне зростання рівня ДК у пацієнтів обох груп. Рівень МДА у вказаний період спостереження у хворих 1-ї групи був вищий за вихідний рівень на 8,2 % ($p > 0,05$), у хворих 2-ї групи – на 12,7 % ($p < 0,05$). Величина ШО на 5-ту добу корекції у 1-й групі підвищилась лише на 2,2 % ($p > 0,05$), у 2-й групі – на 2,1 % ($p > 0,05$). Не спостерігали особливих змін зі сторони рівня антиоксидантного захисту (табл. 5).

Найбільш виражені зміни концентрації продуктів вільнорадикального окиснення відмічено на 12 год після реваскуляризації. Якщо рівень ДК підвищувався незначно, то показник МДА збільшувався у пацієнтів 1-ї групи в 1,4 раза ($p < 0,05$), а у пацієнтів 2-ї групи – в 1,9 раза ($p < 0,05$). Особливих змін зі сторони вмісту в плазмі крові шифових основ та каталази у вказаний період не виявлено (табл. 5). На кінець 1-ї доби післяопераційного періоду відмічено помірне зниження рівня продуктів вільнорадикального окиснення у регіонарній венозній крові з одночасним ростом вмісту каталази у регіонарній венозній крові (табл. 5).

Оперативні втручання, які були проведені після системної передопераційної підготовки з включенням сеансів лейкаферезу, не супроводжувались характерними для реперфузійного синдрому ускладненнями.

Висновки. Застосування системної передопераційної підготовки з включенням сеансів лейка-

Таблиця 5. Рівні ДК, МДА, ШО та каталази у плазмі крові

Показник		ДК, мкмоль/мл	МДА, мкмоль/мл	ШО, од./мл	Каталаза, мкат/л
Група	Норма	2,04±0,08	1,72±0,07	0,017±0,001	24,91±1,32
1-ша	До корекції	8,47±0,37 $p_1 < 0,001$	2,81±0,14 $p_1 < 0,001$	0,049±0,004 $p_1 < 0,001$	16,05±1,20 $p_1 < 0,001$
	5-й день корекції	8,92±0,68	3,04±0,16	0,059±0,005	16,41±1,12
	12 год після операції	8,99±0,63	4,36±0,27 $p_2 < 0,05$	0,051±0,007	15,97±0,53
	24 год після операції	8,81±0,58	4,23±0,23 $p_2 < 0,001$	0,047±0,003	16,58±0,90
2-га	До корекції	8,21±0,35 $p_1 < 0,001$	2,51±0,13 $p_1 < 0,001$	0,044±0,003 $p_1 < 0,001$	15,81±0,18 $p_1 < 0,001$
	5-й день корекції	8,43±0,64	2,83±0,15	0,062±0,005 $p_2 < 0,01$	16,14±1,10
	12 год після операції	9,15±0,65	4,81±0,30 $p_2 < 0,05$	0,056±0,007	15,41±0,51
	24 год після операції	8,86±0,58	4,69±0,25 $p_2 < 0,001$	0,051±0,003	16,79±0,88

Примітка. p_1 – достовірна різниця між нормою та показниками доопераційного періоду; p_2 – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційних періодів.

ферезу сприяє зниженню рівня системної запальної відповіді, покращує споживання ішемізованими тканинами нижніх кінцівок кисню, знижує ак-

тивність процесів перекисного окиснення ліпідів, що дозволило запобігти розвитку характерних для реперфузійного синдрому ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Савельев В.С., Кошкин В.М. Критическая ишемия нижних конечностей. – М.: “Медицина”, 1997. – С. 89.
2. Сухарев И.И., Дрюк Н.Ф., Ващенко М.А. и др. Хирургическое лечение “многоэтажной” окклюзии брюшной части аорты, подвздошных и бедренных артерий // Клини. хирургия. – 1994. – № 4. – С. 35-38.
3. Сухарев И.И., Никульников П.И., Ващенко М.А. и др. Реконструктивная хирургия магистральных сосудов. Итоги работы за 25 лет // Анналы хирургии. – 1997. – № 3-4. – С. 14-17.
4. Кобза И.И. Аорто-глубокобедренное шунтирование у больных с тяжелой ишемией нижних конечностей // Матеріали конф. “25-річчя Клініки судинної хірургії у Львові”. – Львів, 1996. – С. 75-77.
5. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Хирургия сердца и сосудов в Российской Федерации. – М., 1998. – С. 43.
6. Karch L.A., Mattos M.A., Henretta J.P. et al. Clinical failure after percutaneous transluminal angioplasty of the superficial femoral and popliteal arteries // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 31, № 5. – P. 880-888.

Отримано 17.05.10