

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

© Л. Я. КОВАЛЬЧУК, С. Н. ВАДЗЮК, О. М. ЗАРУДНИЙ, І. К. ВЕНГЕР, С. Я. КОСТИВ, О. І. ЗАРУДНА

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

## Системна запальна відповідь при атеросклеротичній оклюзії аорто-стегно-підколінного сегмента у стадії хронічної критичної ішемії

L. YA. KOVALCHUK, S. N. VADZYUK, O. M. ZARUDNYI, I. K. VENHER, S. YA. KOSTIV, O. I. ZARUDNA

SHEI "Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky"

### SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME IN ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION OF AORTO-FEMORO-POPLITEAL SEGMENT IN THE STAGE OF CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA

Проведено визначення імунної реакції, рівня ендотоксемії, стану згортальної системи, маркерів деструкції м'язової тканини у 78 хворих віком 56–72 роки із атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінного сегмента, у яких діагностована хронічна ішемія. Встановлено, що у вказаних пацієнтів мають місце інтоксикаційний синдром, пригнічення імунітету та напруження компенсаторних механізмів, що посилюються при хірургічному втручанні. Високий рівень ендогенної інтоксикації перебуває в прямій залежності від ступеня хронічної ішемії і значно зростає в ранньому післяопераційному періоді після реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента.

It was performed an assessment of the immune reaction, level of endotoxemia, markers of destruction of muscular tissue in 78 patients aged 56–72 with atherosclerotic occlusion of aorto-femoro-popliteal segment with chronic critical ischemia. It was discovered syndrome of intoxication, immune suppression, increase of compensatory mechanisms, which exacerbate after surgery. It was determined that the high level of endogenous intoxication directly depends on the degree of chronic arterial ischemia, and considerably increases in the early postoperative period after the aorto-femoro-popliteal segment reconstruction.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Причиною прогресуючої ішемії нижніх кінцівок є стенозування або оклюзія атеросклеротичним процесом термінального відділу черевної аорти і магістральних артерій [1, 3]. У ряді випадків успішно проведена артеріальна реконструкція при хронічній критичній ішемії може мати непередбачувані наслідки, проявляючись поглибленням ішемії тканин і більш тяжким перебігом післяопераційного періоду [1, 7]. У фізіологічних умовах процес вільнорадикального окиснення (ВРО) перебуває під контролем антиоксидантної системи організму. Однак при надлишковому утворенні активних форм кисню, яке має місце при реперфузії критично ішемізованих тканин в умовах реконструктивної операції, процес ВРО набуває каскадного характеру, що приводить до ліпідно-ліпідних та білково-ліпідних порушень, змін процесів окиснювального фосфорилування та поєданого із ним тканинного дихання і, як результат, глибокого дисбалансу клітинного метаболізму [4, 11, 10, 12]. Лейкоцити є джерелом вільних радикалів при постішемічній реперфузії [12, 9, 2]. Активація макрофагів, нейтрофільних лейкоцитів, лімфоцитів і клітин ен-

дотелію в умовах ішемії супроводжується продукцією протизапальних цитокінів (Іл-1, Іл-6, Іл-8, ФНП), що відіграють важливу роль в регуляції мікроциркуляторного кровотоку, підвищенні проникності капілярів, тромбозі судин, пошкодженні (некрозі) клітинних структур. У тканинах зростає вміст гістаміну, серотоніну, простагландинів, які мають мембранотоксичну дію. Хронічна гіпоксія приводить до розпаду лізосом і звільнення гідролазуючих речовин. Організм сенсibiliзується продуктами розпаду білків. Виникають патологічні аутоімунні процеси, які ще більшою мірою порушують мікроциркуляцію та посилюють місцеву гіпоксію, некроз тканин [2]. Підвищення проникності судин свідчить про наростаючу дисфункцію ендотелію [12, 11]. Ряд авторів вказує на стимуляцію в умовах ішемії синтезу ендотелієм ендотеліну-1 (ЕТ-1). Зниження утворення простагландину та підвищення синтезу ЕТ-1 сприяє розвитку вазоконстрикції, що можна розцінювати як механізм компенсації, тому що остання приводить до збільшення перфузійного тиску в ішемізованому органі [10, 12, 5]. Посилення тромбоутворення в судинах ішемізованого органа ряд авторів розглядає як компенсаторну реак-

цію при тривалій ішемії, оскільки наявність фібрину є необхідною умовою для проліферації ендотеліальних клітин [11].

Системна запальна відповідь у хворих із хронічною критичною ішемією пов'язана з ішемією великої маси м'язової тканини [3]. Організм на розвиток ішемії відповідає катаболічними зсувами і підвищенням утворення клітин “швидкого реагування” (нейтрофільних лейкоцитів) як основних ефекторів запалення. Зруйновані тканини викликають імунологічну перебудову, що призводить до системної запальної відповіді (SIRS). Далі системна запальна реакція з активацією вільного лейкоцитарного пулу супроводжується адгезією лейкоцитів на поверхні пошкоджених ендотеліальних клітин з утворенням лейкоцитарно-тромбоцитарних конгломератів і порушенням мікроциркуляції [3]. Дія ендотоксинів порушує загальний гомеостаз організму, що зумовлює морфологічні й функціональні зміни в складі формених елементів крові [5, 6, 7, 8].

**Мета роботи:** визначення змін системної запальної відповіді при реконструктивних операціях на аорто-стегно-підколінній зоні у пацієнтів із облітеруючим атеросклерозом в умовах хронічної критичної ішемії.

**Матеріали і методи.** Обстежено 78 пацієнтів у віці 54–73 роки. Виділено три групи пацієнтів: I група – 15 пацієнтів із ХАН II Б ст., II група – 44 пацієнти із ХКІНК III А–Б ст., IV група – 19 пацієнтів із ХКІНК IV ст., із некротичними змінами тканин на рівні пальців стоп. Всі пацієнти зазнали оперативного втручання – реконструктивних операцій на магістральних артеріях.

Стадію хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок оцінювали за класифікацією Fontaine у модифікації II Міжнародного консенсусу із хронічної критичної ішемії (1992 р.).

Використовуючи показники лейкограми, розраховували лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Кальф-Каліфом, який характеризує ступінь вираження ендогенної інтоксикації (ЕІ); лейкоцитарний індекс (ЛІ), який відображає співвідношення гуморальної та клітинної ланок імунітету; індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), підвищення якого свідчить про активність запального процесу та порушення імунореактивності; лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛІГ), який дозволяє диференціювати авто- та інфекційну інтоксикацію, індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ), який відображає співвідношення клітин неспецифічного та специфічного захисту; індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ), зміни якого вказують на співвідношення компонентів мікрофагально-макро-

фагальної системи; індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), який відображає взаємодію афекторної ланки імунних процесів; індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ), що орієнтовно відображає взаємодію процесів гіперчутливості негайного й уповільненого типів [1, 11].

Активність ПОЛ оцінювали за величиною малонового діальдегіду (МДА) (за методикою І. Д. Стальної, Т. Г. Гарішвілі (1977)), дієнових кон'югатів (ДК) (за методикою В. Б. Гаврилова, М. І. Мишкорудної (1983)). Шифові основи (ШО) визначали за допомогою флюорометричного методу (за методикою Bidlach et al. (1979)). Активність каталази (КТ) – спектрофотометрично за методикою М. А. Корольок та співавт. (1988). Молекули середньої маси (МСМ) визначали спектрофотометричним методом (за методикою А. В. Владика і співавт. (1986)).

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

Визначення показників згортальної та фібринолітичної систем проводили таким чином: протромбіновий індекс (ПІ) – за А. J. Quick (1965, 1966); тромбіновий час (ТЧ) – за R. M. Biggs і R. G. Macfarlane (1962); тромботест (ТТ) – за уніфікованою методикою; фібриноген (ФГ) – гравіметричним методом за Р. А. Рутберг (1964); активність фібриностабілізуючого фактора (Ф XIII) – за допомогою “Набору для визначення фактора XIII” науково-виробничої фірми “SIMKO Ltd” (Львів); антитромбін III (АТ III) – за U. Abildgaard і співавт. (1970) в модифікації К. М. Бишевського (1983); плазмін (ПЛ), плазміноген (ПГ), сумарна фібринолітична активність (СФА), антиплазмін (АП) – методом В. А. Монастирського і співавт. (1988); час хагеманзалежного фібринолізу (ЧХІаЗФ) – використавши “Набір для визначення хагеманзалежного фібринолізу” науково-виробничої фірми “SIMKO Ltd” (Львів); час лізису еуглобінових згустків (ЧЛЕЗ) – застосувавши “Набір для визначення фібринолітичної активності плазми крові” науково-виробничої фірми “SIMKO Ltd” (Львів).

Статистичну оцінку даних проведено із застосуванням програмних пакетів Excel 2000, Statistica 5,5. Рівень значимості відмінностей між показниками в групах оцінювався із застосуванням критерію Манна–Уїтні.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Зростання (табл. 1) в післяопераційному періоді у

Таблиця 1. Інтегральні гематологічні індекси у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок

Гематологічний індекс інтоксикації	І група		ІІ група		ІІІ група	
Число обстежуваних	15		44		19	
	до лікування	після операції	до лікування	після операції	до лікування	після операції
ЛШ	1,56±0,44	1,91±1,61 P <sub>1</sub> <0,001	1,59±1,53	2,85±2,26 P <sub>1</sub> <0,001	1,60±0,55 P<0,001	3,03 ±1,36 P<0,001
ЛІ	0,45±0,23	0,40±0,15 P <sub>1</sub> <0,001	0,44±0,2	0,4±0,22 P <sub>1</sub> <0,001	0,42±0,2	0,36± 0,25 P<0,001
ІЗЛ	2,51±1,01	2,98±1,23 P <sub>1</sub> <0,001	2,81±1,57	3,43±2,19 P <sub>1</sub> <0,001	3,10±1,75	4,2±1,75 P<0,001
ІЛГ	4,37±2,02	3,56±0,62 P <sub>1</sub> <0,001	4,02±0,77	3,61±1,02 P <sub>1</sub> <0,001	3,8±1,92	3,07±1,12 P<0,001
ІСНЛ	2,98±0,69 P<0,001	3,21±0,56 P <sub>1</sub> <0,001	3,03±0,75	3,94±1,77 P <sub>1</sub> <0,001	3,15±0,98 P<0,001	4,98±1,1 P<0,001
ІСНМ	36,64±17,92	37,4±13,37 P <sub>1</sub> <0,001	37,89±14,4 P<0,001	44,9±8,52 P <sub>1</sub> <0,001	39,52±18,52	48,04±13,44 P<0,001
ІСЛМ	14,62±13,36	13,93±1,49	14,2±9,67	12,36±9,44 P <sub>1</sub> <0,001	12,85±8,54 P<0,001	9,77±6,87 P <sub>1</sub> <0,001
ІСЛЕ	18,64±12,5	19,87±7,3 P <sub>1</sub> <0,001	17,86±10,1	21,78±5,46 P <sub>1</sub> <0,001	19,35±4,31	23,33±9,36 P<0,001

Примітка. P – достовірна різниця між нормою та показниками до лікування; P<sub>1</sub> – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

пацієнтів І групи (ІІ Б ст. хронічної ішемії нижніх кінцівок) ЛШ на 22,44 %, ІЗЛ – на 18,72 %, ІСНЛ – на 7,72 % з одночасним зниженням ЛІ на 11,11 %, ІЛГ – на 18,53 %, ІСЛМ – на 4,72 % вказує на прояви пригнічення імунітету та напругу компенсаторних процесів, що забезпечують детоксикацію.

У ІІ групі пацієнтів (ХКІНК) високі рівні лейкоцитарних індексів у післяопераційному періоді підвищувались більш інтенсивно: ЛШ – на 79,24 %, ІЗЛ – на 22,06 %, ІСНЛ – на 30,03 %, ІСНМ – на 18,5 %, ІСЛЕ – на 21,95 % при помірному зниженні ІЛГ на 10,2 %, ІСЛМ – на 12,96 %. Отримані результати вказують, що хірургічне втручання сприяє наростанню інтоксикаційного синдрому, пригніченню імунітету та посиленню напруги компенсаторних процесів, які забезпечують детоксикацію.

У ІІІ групі досліджуваних, у пацієнтів із трофічними змінами на нижніх кінцівках, тривала ішемія і надходження в кров'яне русло продуктів деградації після реконструктивної операції сприяли зростанню рівня інтоксикаційного синдрому. Так, ЛШ підвищився на 134,88 %, ІЗЛ – на 69,35 %, ІСНЛ – на 81,75 %, ІСНМ – на 38,84 %, ІСЛЕ – на 40,54 % при одночасному зниженні ЛІ на 26,53 %, ІЛГ – на 31,01 %, ІСЛМ – на 34,43 %.

В обстежуваних пацієнтів відмічено високий рівень МДА, ДК, ШО (табл. 2). Слід відмітити, що

активність ПОЛ перебуває в прямій залежності від вираження хронічної ішемії тканин нижніх кінцівок. Так, вміст ДК, МДА та ШО в плазмі крові пацієнтів ІІІ групи був вищим у 1,3–1,6 рази (p<0,05), ніж в обстежуваних І групи. Оперативне втручання посилювало активність ПОЛ. Так, вміст ДК, МДА та ШО в плазмі крові пацієнтів І групи в післяопераційному періоді підвищувався, відповідно, на 23,5 % (p<0,05), 67,3 % (p<0,001) та 21,2 % (p<0,05). У пацієнтів ІІІ групи спостерігали зростання активності ПОЛ в післяопераційному періоді, але воно було незначне.

Рівень антиоксидантного захисту, який оцінювали за величиною вмісту каталази в плазмі крові, був знижений у всіх групах хворих. Найбільше падіння вмісту каталази в плазмі крові на 11,9 % (p<0,05) спостерігали у пацієнтів ІІІ групи. Оперативне втручання ще більшою мірою сприяє зниженню антиоксиданта в плазмі крові.

У всіх групах хворих відмічено початково високий рівень вмісту МСМ в плазмі крові (табл. 3). Найвищий його рівень виявлено у пацієнтів ІІІ групи, у хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок ІІІ ступеня. Реваскуляризація нижньої кінцівки сприяє значному зростанню вмісту МСМ у плазмі крові, і особливо це помітно у пацієнтів ІІІ групи.

Вміст МГ у плазмі всіх хворих із хронічною ішемією високий. Реваскуляризація, в результаті якої

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2. Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів та каталази у плазмі крові

Показник ПОЛ та каталази у плазмі крові	Норма	І група		ІІ група		ІІІ група	
Число обстежуваних	25	15		44		19	
		до лікування	після операції	до лікування	після операції	до лікування	після операції
ДК, мкмоль/л	2,04±0,08	5,12±0,42 P<0,001	6,32±0,45 P* <lt;0,001< td=""> <td>8,21±0,47 P&lt;0,001</td> <td>9,01±0,58 P*<lt;0,05< td=""> <td>8,32±0,49 P&lt;0,001</td> <td>8,67±0,45 P*<lt;0,01< td=""> </lt;0,01<></td></lt;0,05<></td></lt;0,001<>	8,21±0,47 P<0,001	9,01±0,58 P* <lt;0,05< td=""> <td>8,32±0,49 P&lt;0,001</td> <td>8,67±0,45 P*<lt;0,01< td=""> </lt;0,01<></td></lt;0,05<>	8,32±0,49 P<0,001	8,67±0,45 P* <lt;0,01< td=""> </lt;0,01<>
МДА, мкмоль/л	1,72±0,14	2,11±0,16 P<0,001	3,53±0,24 P* <lt;0,001< td=""> <td>2,58±0,14 P&lt;0,001</td> <td>4,95±0,26 P*<lt;0,001< td=""> <td>2,69±0,18 P&lt;0,001</td> <td>2,81±0,18 P*<lt;0,001< td=""> </lt;0,001<></td></lt;0,001<></td></lt;0,001<>	2,58±0,14 P<0,001	4,95±0,26 P* <lt;0,001< td=""> <td>2,69±0,18 P&lt;0,001</td> <td>2,81±0,18 P*<lt;0,001< td=""> </lt;0,001<></td></lt;0,001<>	2,69±0,18 P<0,001	2,81±0,18 P* <lt;0,001< td=""> </lt;0,001<>
ШО, од./мл	0,017±0,001	0,033±0,004 P<0,001	0,040±0,003 P* <lt;0,001< td=""> <td>0,044±0,005 P&lt;0,001</td> <td>0,053±0,003 P*<lt;0,05< td=""> <td>0,045±0,004 P&lt;0,001</td> <td>0,049±0,005 P*<lt;0,05< td=""> </lt;0,05<></td></lt;0,05<></td></lt;0,001<>	0,044±0,005 P<0,001	0,053±0,003 P* <lt;0,05< td=""> <td>0,045±0,004 P&lt;0,001</td> <td>0,049±0,005 P*<lt;0,05< td=""> </lt;0,05<></td></lt;0,05<>	0,045±0,004 P<0,001	0,049±0,005 P* <lt;0,05< td=""> </lt;0,05<>
КТ, мкат/л	24,91± 1,32	19,41±1,35 P<0,001	17,81±0,93 P* <lt;0,001< td=""> <td>17,31± 1,24 P&lt;0,001</td> <td>15,04±0,81 P*<lt;0,05< td=""> <td>17,31±1,24 P&lt;0,001</td> <td>16,05±1,16 P*<lt;0,05< td=""> </lt;0,05<></td></lt;0,05<></td></lt;0,001<>	17,31± 1,24 P<0,001	15,04±0,81 P* <lt;0,05< td=""> <td>17,31±1,24 P&lt;0,001</td> <td>16,05±1,16 P*<lt;0,05< td=""> </lt;0,05<></td></lt;0,05<>	17,31±1,24 P<0,001	16,05±1,16 P* <lt;0,05< td=""> </lt;0,05<>

Примітка. P – достовірна різниця між нормою та показниками до лікування; P\* – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

Таблиця 3. Рівні молекул середньої маси та міоглобіну в обстежуваних пацієнтах

Показник молекул середньої маси та міоглобіну	Норма	І група		ІІ група		ІІІ група	
Число обстежуваних	25	15		44		19	
		до лікування	після операції	до лікування	після операції	до лікування	після операції
МСМ, ум. од.	0,22±0,01	0,29±0,02 P<0,01	0,38±0,02 P <sub>1</sub> <0,05	0,35±0,03 P<0,05	0,44±0,02 P <sub>1</sub> <0,05	0,39±0,02 P<0,001	0,57±0,05 P <sub>1</sub> <0,05
МГ, мкг/л	71,3±5,2	88,0 ±5,8 P<0,05	105,0±6,7 P <sub>1</sub> <0,05	94,0±5,8 P<0,05	158,0±7,8 P <sub>1</sub> <0,05	103,0±6,8 P<0,05	166±6,1 P <sub>1</sub> <0,05

Примітка. P – достовірна різниця між нормою та показниками до лікування; P<sub>1</sub> – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

відбувається кисневий удар, призводить до значного зростання вмісту МГ у плазмі оперованих пацієнтів.

Роль про- та протизапальних цитокінів в атеросклеротичному процесі представлена в таблиці 4.

Таблиця 4. Рівні про- і протизапальних цитокінів, ФНП-α та ЕТ-1

Цитокіни	Норма	І група		ІІ група		ІІІ група	
Число обстежуваних		15		44		19	
		до лікування	після операції	до лікування	після операції	до лікування	після операції
ІЛ-1, нг/л	28,74±5,18	38,92±2,51 P<0,001	44,08±2,80 P <sub>1</sub> <0,05	41,51±2,30 P<0,01	46,58±2,54 P <sub>1</sub> <0,05	42,96±1,68 P<0,05	73,58±2,54 P <sub>1</sub> <0,001
ІЛ-4, нг/л	39,12±5,24	53,25±2,79 P<0,05	59,3±3,20 P <sub>1</sub> <0,05	55,12±3,28 P<0,05	64,64±3,60 P <sub>1</sub> <0,05	59,45±3,71 P<0,05	73,64±3,59 P <sub>1</sub> <0,05
ІЛ-6, нг/л	38,12±4,52	46,83±2,88 P<0,001	54,16±3,06 P <sub>1</sub> <0,05	53,93±3,11 P<0,001	57,98±3,22 P <sub>1</sub> <0,05	52,98±2,99 P<0,001	69,98±3,23 P <sub>1</sub> <0,05
ФНП-α, нг/л	42,73±5,18	58,96±3,7 P<0,05	67,19±3,77 P <sub>1</sub> <0,05	64,23±3,16 P<0,05	74,16±3,99 P <sub>1</sub> <0,05	69,86±3,81 P<0,001	76,3±3,82 P <sub>1</sub> <0,05
ЕТ-1, нг/л	6,5±0,5	11,6±0,8 P<0,001	12,7±0,9 P <sub>1</sub> <0,05	12,4±0,8 P<0,001	16,9±0,82 P <sub>1</sub> <0,05	13,3±1,0 P<0,001	19,8±1,0 P <sub>1</sub> <0,001

Примітка. P – достовірна різниця між нормою та показниками до лікування; P<sub>1</sub> – достовірна різниця між показниками доопераційного та післяопераційного періодів.

Аналіз отриманих результатів вказує на те, що про- і протизапальні цитокіни однаковою мірою беруть участь в атеросклеротичному процесі. Їх рівень у плазмі крові був вищим в 1,2–1,8 раза ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ) за показники здорових осіб (табл. 4). Оперативне втручання на магістральних артеріях сприяло зростанню показників рівня про- і протизапальних цитокінів у плазмі крові. Водночас, більш інтенсивно це відбувалось із прозапальними цитокінами і

в пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок. На фоні вказаних процесів помітно зростає рівень ФНП- $\alpha$  та ЕТ-1 як в доопераційному періоді, так і після проведеного оперативного втручання.

Аналізуючи результати згортальної та фібринолітичної систем хворих із атеросклеротичною оклюзією аорто-стегно-підколінного сегмента, встановлено наростання гіперкоагулятивного синдрому при збільшенні ступеня ішемії нижніх кінцівок (табл. 5).

**Таблиця 5. Показники згортальної та фібринолітичної систем крові у пацієнтів**

Показник гемостазу та фібринолізу	Норма	I група		II група		III група
		15		44		
		до лікування	після операції	до лікування	після операції	
Тромбіновий час, с	13,6±0,6	14,1±0,5	15,5±0,5 P<0,05	14,4±0,5 P<0,05	14,7±0,5 P<0,05	14,8±0,5 P<0,05
Тромботест, бали	4,5±0,2	4,8±0,2	5,1±0,3	5,3±0,3 P<0,05	5,7±0,3 P<0,05	5,0±0,3
Фібриноген В, г/л	2,7±0,1	3,8±0,1 P<0,001	4,4±0,1	4,5±0,1 P<0,001	4,9±0,1 P<0,01	5,3±0,1 P<0,001
Фібриностабілізуючий фактор, с	41,2±3,8	48,5±1,8	50,9±2,0	55,3±2,1 P<0,001	58,8±2,2 P<0,001	52,7±2,0 P<0,001
Час рекальцифікації плазми, с	113,8±6,1	118,1±6,3	120,3±6,4 P<0,05	124,5±6,6 P<0,05	129,7±6,9 P<0,05	120,8±6,4 P<0,05
Толерантність плазми до гепарину, с	732,1±38,9	695,4±35,6 P<0,05	687,4±36,6 P<0,05	673,2±19,9 P<0,05	659,4±23,4 P<0,05	685,4±21,4 P<0,05
Тромбопластична активність, %	50,7±1,3	57,4±2,3 P<0,05	62,3±2,5 P<0,001	62,9±2,5 P<0,001	66,8±2,8 P<0,001	59,3±2,3 P<0,01
Протромбіновий індекс, %	95,41±0,68	96,91±5,18	97,25±5,16	97,81±5,21	98,23±5,2	97,18±5,18
Плазмін, %	105,3±4,0	99,2±3,8	95,8±3,7 P<0,05	98,1±3,7	92,6±3,5 P<0,05	97,9±3,7
Плазміноген, %	92,6±4,7	95,4±4,8	99,1±5,0 P<0,05	96,3±4,9	99,8±5,1 P<0,05	96,8±4,9
Сумарна фібринолітична активність, %	97,5±3,7	95,2±3,6	92,1±3,1 P<0,05	94,3±3,6	91,1±3,5 P<0,05	94,7±3,6
Час хагеманзалежного фібринолізу, хв	19,8±0,7	21,9±0,9	25,4±1,0 P<0,05	22,5±0,9 P<0,05	25,9±1,0 P<0,05	22,7±0,9 P<0,05
Час лізису еуглобулінових згустків, хв	163,8±8,7	166,1±8,8	169,8±9,2 P<0,05	166,9±8,9	170,1±9,0 P<0,05	167,2±8,9
Антиплазмін, %	98,1±5,2	101,8±5,4	105,2±5,6 P<0,05	101,9±5,3	104,8±5,5 P<0,05	102,7±5,4

Примітка. P – достовірна різниця між нормою та показниками хворого.

Посилення згортальної ланки гемостазу відбувається на фоні зниження активності фібринолітичної системи крові.

Оперативне втручання, реконструктивні операції на магістральних артеріях сприяють посиленню гіперкоагулятивного синдрому. Слід вказати, що при цьому тканинний тромбопластин разом із зниженою активністю фібринолітичної активності крові сприяє виходу із ушкоджених тканин фібриностабілізуючо-

го фактора, який перетворює легкорозчинний фібрин S у фібрин I, який важко піддається лізису. Таким чином, хірургічні маніпуляції на магістральних артеріях сприяють активації згортальної системи по зовнішньому та внутрішньому шляху.

**Висновки.** 1. В результаті проведеного дослідження у 78 хворих віком 56–72 роки із атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінного сегмента

встановлено наявність інтоксикаційного синдрому, пригнічення імунітету та напруження компенсаторних механізмів.

2. Виявлені порушення посилюються при хірургічному втручанні, а високий рівень ендогенної інтоксикації перебуває в прямій залежності від ступеня хронічної ішемії і значно зростає в ранньому

післяопераційному періоді після реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента.

3. Патогенетичну роль у розвитку порушень ендогенного гомеостазу в пацієнтів із хронічною ішемією нижніх кінцівок відіграє синдром системної запальної відповіді, що зумовлює необхідність пошуку шляхів його попередження.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Похрип С. И. Новый подход к прогнозированию клинических исходов у больных с критической ишемией нижних конечностей / С. И. Похрип, В. В. Сорока, П. А. Андрейчук // Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 55-56.
2. Peroxynitrite inhibits leukocyte-endothelial cell interactions and protects against ischemia-reperfusion injury in rats II / D. J. Lefer, R. Scalia, B. Campbell et al. // J. Clin. Invest. 1997. – Vol. 99. – P. 684–691.
3. Endothelial dysfunction, oxide stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease / I. Lleit, I. Shindig, K. Krohn [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2673–2678.
4. Blann A. D. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms? / A. D. Blann // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2000. – Vol. 11, № 7. – P. 623–630.
5. Role of leucocytes in critical limb ischaemia / G. Ciuffetti, L. Pasqualini, R. Lombardini, E. Mannarino // International Angiology. – 1995. – Vol. 14, № 1. – P. 179.
6. Гавриленко А. В. Состояние микроциркуляции при реперфузионном синдроме после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей / А. В. Гавриленко, Е. Д. Шабалтас // Хирургия. – 2003. – № 2. – С. 62.
7. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М. В. Биленко. – М.: Медицина, 1989. – С. 368.
8. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43–51.
9. Восстановительная микрохирургия при тяжелом повреждении и травматической ампутации дистальных отделов конечностей / Н. Ф. Дрюк, С. П. Галич, Ю. С. Лисайчук и др. // Клін. хірургія. – 1997. – № 3–4. – С. 21–25.
10. Халиулин И. Г. Влияние кратковременных эпизодов ишемии на постишемические реперфузионные нарушения сократительности изолированного сердца крысы // Кардиология. – 1996. – Т. 36, № 10. – С. 63–67.
11. Beyer Endothelium A receptors mediate positive – inotropic effects of endothelin-I / Beyer // Eur. Heart J. – 1997. – Vol 19. Suppl. A. – P. 177.
12. Kaasjager K. A. Endothelin – 1 induced vasopressor responses in essential hypertension / K. A. Kaasjager, H. A. Koornans, T. J. Rabelink // Hypertension. – 1997. – № 30. – P. 15–21.

Отримано 18.10.11