

Клініко-лабораторна характеристика хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок при ША-Б – IV ступені хронічної артеріальної недостатності і ризику розвитку реперфузійно-реоксигенаційного синдрому

Мета роботи: вивчити клініко-лабораторну характеристику хворих на облітеруючий атеросклероз магістральних артерій при ХАН ША-Б – IV ст. із метою розпрацювання системи профілактики та лікування розвитку реперфузійно-реоксигенаційного синдрому.

Матеріали і методи. В основу роботи покладено аналіз комплексного обстеження та хірургічного лікування 119 хворих на облітеруючий атеросклероз аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок. Виділено дві групи пацієнтів. Перша група налічувала 63 особи із атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій, ХАН ША-Б – IV ст., друга група налічувала 56 осіб із атеросклеротичним ураженням магістральних артерій, ХАН ША-Б – IV ст., у яких запідозрено можливий розвиток реперфузійно-реоксигенаційного синдрому після реваскуляризації магістральних артерій нижніх кінцівок.

Результати досліджень та їх обговорення. Хворі з другої групи дослідження характеризуються тривалим і високим ступенем хронічної артеріальної недостатності, вираженою неспроможністю колатеральної системи нижньої кінцівки, високим рівнем запальної відповіді, вираженим лейкоцитарним індексом інтоксикації, індексом зсуву лейкоцитів, високою фагоцитарною активністю нейтрофілів, моноцитів та їх оксидативною здатністю, активністю всіх груп цитокінів, підвищеною активністю неспецифічних протеїназ та їх інгібіторів, підвищеною активністю компонентів прооксидантно-антиоксидантної системи, яка не тільки активує вільнорадикальні механізми, але й потенціює процеси ушкодження тканин, вираженою наростаючою ендотеліальною дисфункцією.

Ключові слова: реперфузійно-реоксигенаційний синдром; облітеруючий атеросклероз; хронічна артеріальна недостатність.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень і публікацій. Атеросклеротичне оклюзійно-стенотичне ураження артерій нижніх кінцівок складає близько 20 % всіх проявів патології системи кровообігу [1]. Частота поширеності патології збільшується до 12 % у осіб старших вікових груп [2]. Незважаючи на застосування патофізіологічно обґрунтованих лікарських препаратів [3], основним етапом комплексного лікування хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу залишається реваскуляризація аорти і магістральних артерій [4]. При високому ступені хронічної ішемії нижньої кінцівки, тривалому оклюзивно-стенотичному процесі на рівні аорто/клубово-стегнового сегмента, вираженій недостатності колатеральної системи існує висока вірогідність, що після відновлення кровотоку і короточасного покращення функції відбудеться відновлення ішемії, її поглиблення аж до втрати нижньої кінцівки [13, 5, 6]. Відновлення кровотоку в тривало ішемізованій нижній кінцівці супроводжується розвитком складного комплексу взаємопов'язаних біохімічних, фізіологічних і морфологічних реакцій, які формують реперфузійно-реоксигенаційний синдром, результатом якого може бути ряд ускладнень, загрозливих для життя пацієнта [7, 8].

У нечисленних роботах [10, 2, 9], присвячених реперфузійно-реоксигенаційному синдрому, відсутня комплексна оцінка основних патофізіологічних факторів, механізмів, які сприяють його формуванню. Можливо, це є перешкодою у розробці системної профілактики та лікування пацієнтів із високим ризиком розвитку реперфузійно-реоксигенаційного синдрому при реваскуляризації магістральних судин в умовах високого рівня хронічної артеріальної недостатності.

Мета роботи: вивчити клініко-лабораторну характеристику хворих на облітеруючий атеросклероз магістральних артерій при ХАН ША-Б – IV ст. з метою розпрацювання системи профілактики та лікування розвитку реперфузійно-реоксигенаційного синдрому.

Матеріали і методи. В основу роботи покладено аналіз комплексного обстеження та хірургічного лікування 119 хворих на облітеруючий атеросклероз аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок. Виділено дві групи пацієнтів. Перша група налічувала 63 особи із атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій, ХАН ША-Б – IV ст. (згідно з класифікацією за Fontaine (Second European Consensus Document, 1991), друга група налічувала 56 осіб із атеросклеротичним уражен-

ням магістральних артерій, ХАН IIIA-B – IV ст., у яких запідозрено можливий розвиток реперфузійно-реоксигенаційного синдрому після ревазуляризації магістральних артеріях нижніх кінцівок.

Вивчення маркерів системної запальної відповіді проводили за визначенням С-реактивного білка (СРБ) – імунотурбометричним методом із використанням набору фірми “Corma” (Польща), інтерлейкіну 1 (ІЛ-1), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) – імуноферментним методом, за допомогою набору реагентів “ProCon IL-6” і “Procon TNF-b” (“Протеиновый контур”, Росія).

Стан ендогенної інтоксикації (ЕІ) визначали за даними показників лейкограми та гематологічних індексів інтоксикації: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Кальф–Каліфа, лейкоцитарний індекс (ЛІ), індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ), індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ).

Визначення активності компонентів протейназ-інгібіторної системи: трипсиноподібну активність (ТПА), еластоподібну активність (ЕПА), концентрацію а-1-інгібітора протейназ (АТА), рівень кислотостабільних інгібіторів (КСІ) здійснювали ензиматичними методами.

Визначення активності складових прооксидантно-антиоксидантної системи: продукти тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП), каталазоподібну активність (КПА), рівень церулоплазміну (ЦП), здійснювали за допомогою спектрофотометричного методу, оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі “Biomat 5” (Велика Британія).

Фагоцитарну активність нейтрофілів і моноцитів та їх оксидантну здатність визначали цитофлюорометричним методом на проточному цитометрі FSCSCalibur (Becton Dickinson, USA).

Ендотеліальну дисфункцію оцінювали шляхом визначення рівня маркерів: Р-селектин, Е-селектин, тканинний активатор плазміногену (t-РА), молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу (sVCA M-1) визначали з використанням наборів фірми “Bender MedSystems” (Австрія) для імуноферментного аналізу; концентрацію ендотеліну-1 встановлювали з використанням наборів фірми “Biomedica” (Канада) для імуноферментного аналізу; для визначення циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) застосували методику J. Hiadovec [15].

Рівень метаболітів оксиду азоту (NO), фактор росту ендотелію судин (VTGF) визначали імуноферментним методом із використанням аналізатора KHGO111- VTGF та реактиву Грісса -No.

Для діагностики характеру ураження артері-

ального русла і особливостей гемодинамічних порушень застосовували ультразвукову доплерографію, дуплексне сканування, рентгеноконтрастну цифрову ангиографію.

Результати досліджень та їх обговорення.

Пацієнти із високим ризиком розвитку реперфузійно-реоксигенаційного синдрому (РРС) характеризуються високим рівнем активності системної запальної відповіді (SIRS). Так, вміст СР-білка, лактату, фібриногену в сироватці крові у пацієнтів другої групи перевищує в 1,2 – 1,9 ($p < 0,05$) рази показники SIRS пацієнтів, у яких відсутня загроза розвитку РРС. Ревазуляризація артеріального русла нижніх кінцівок вказаної групи пацієнтів сприяє підвищенню активності SIRS. Так, у ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів другої групи рівень вмісту СР-білка, лактату, фібриногену в сироватці крові зростає у 1,2 – 1,6 ($p < 0,05$) рази порівняно із доопераційним.

Наведеному рівню системної запальної відповіді, її змінам після проведення ревазуляризації нижніх кінцівок відповідають клітинні показники периферійної крові. Так, у пацієнтів із високим ризиком розвитку РРС показник лейкоцитозу вищий в 1,7 ($p < 0,05$) рази за аналогічний показник пацієнтів, у яких відсутня загроза розвитку РРС. Подібні зміни відбуваються, в основному, за рахунок підвищеного вмісту в крові нейтрофілів. Так, вміст нейтрофільної фракції лейкоцитів у пацієнтів із високим ризиком розвитку РРС як до операції, так і після ревазуляризації нижніх кінцівок вищий, відповідно, в 1,5 ($p < 0,05$) і 1,4 ($p < 0,05$) рази від вмісту нейтрофільної фракції лейкоцитів у пацієнтів, у яких відсутня загроза розвитку РРС.

При аналізі результатів вирахування інтегральних гематологічних індексів у пацієнтів із ризиком розвитку РРС показник лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу зсуву лейкоцитів, індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, лейкоцитарний індекс знаходяться на рівні, відповідно, $2,39 \pm 0,37$, $3,43 \pm 0,29$, $3,43 \pm 0,45$, $0,59 \pm 0,08$, що вище в 1,3 – 1,7 ($p < 0,05$) рази від показників пацієнтів, у яких відсутня загроза розвитку РРС. Наведений рівень інтегральних гематологічних індексів вказує на знижений рівень неспецифічної ланки імунного захисту. Ревазуляризація артеріального русла нижніх кінцівок у наведених умовах значно посилює наведені вище тенденції. Так, після операційного втручання у пацієнтів із ризиком розвитку РРС показник лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу зсуву лейкоцитів,

індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, лейкоцитарного індексу зростають у 1,3 – 2,1 ($p < 0,05$) раза.

Подібне можна спостерігати при аналізі фагоцитарної активності нейтрофілів, моноцитів та їх оксидативної здатності. Останні значно вищі у пацієнтів із ризиком розвитку РРС. Реваскуляризація артеріального русла у вказаній групі пацієнтів сприяє значному росту вмісту в крові як нейтрофілів, так і моноцитів. Так, на післяопераційному етапі обстеження частка нейтрофілів у лейкоцитарному пулі зростає на 8,8 % ($p < 0,05$), а абсолютний їх вміст в крові – на 13,7 % ($p < 0,05$) порівняно з доопераційним етапом. При характеристиці оксидативної здатності як нейтрофілів, так і моноцитів, вона на всіх етапах лікувального процесу вища порівняно із оксидативною здатністю нейтрофілів і моноцитів пацієнтів, у яких відсутня загроза розвитку РРС.

Медіатори міжклітинного впливу – цитокіни посідають провідне місце у формуванні системної запальної відповіді. У пацієнтів із ризиком розвитку РРС підвищився рівень в сироватці крові прозапальних цитокінів, тоді як вміст протизапальних цитокінів без змін. Реваскуляризація артеріального русла сприяє збільшенню вмісту в сироватці крові прозапальних цитокінів. Так, концентрація у сироватці крові ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α підвищується, відповідно, у 2,4 ($p < 0,001$), 1,3 ($p < 0,05$) і 3,4 ($p < 0,001$) раза. Одночасно 1,6 ($p < 0,05$) раза зріс протизапальний цитокін ІЛ-4.

Активність неспецифічних протеїназ та їх інгібіторів у пацієнтів із ризиком розвитку РРС на доопераційному етапі характеризується високим ступенем активності. Остання значно зростає на ранніх етапах післяопераційного періоду, що зумовлено надходженням у системний кровотік великої кількості протеїназ із тривало ішемізованих тканин. Так, різке зниження показника ЕПА в сироватці крові говорить про високу потребу інгібітора у відповідь на посилення постреперфузійної ішемії тканин. Показник ТПА досягає максимального рівня – $(5,37 \pm 0,06)$ н/моль/мл/хв, що перевищує доопераційний рівень у 9,9 ($p < 0,001$) раза. Зростання вмісту в системному кровообігу неспецифічних протеїназ потребує збільшення інгібіторів АТА і КСІ, що супроводжується їх зниженням у ранньому післяопераційному періоді.

При дослідженні прооксидантно-антиоксидантної системи на доопераційному етапі в пацієнтів із ризиком розвитку РРС встановлено, що вона знаходиться на вищому рівні активності, ніж це спостерігається у хворих, у яких відсутня загроза розвитку РРС. Реваскуляризація артеріального русла нижніх кінцівок суттєво сприяє активації

процесів вільнорадикального окислення. Так, рівень ТБК-АП зростає порівняно з доопераційним на 21,7 % ($p < 0,001$). Це відбувається на фоні підвищеної активності каталази і ЦП, відповідно, у 2,4 ($p < 0,001$) і 1,3 ($p < 0,05$) раза і зниження активності СОДМ у 1,8 ($p < 0,001$) раза.

Результати дослідження стану прооксидантно-антиоксидантної системи вказують, що процеси, які відбуваються в тканинах нижніх кінцівок, в результаті впливу на них вільних радикалів кисню, не тільки активують вільнорадикальні механізми, але й потенціюють процеси пошкодження на мембранну систему клітин, клітини тканин, в тому числі на ендотеліальну систему.

У пацієнтів, у яких відсутня загроза розвитку РРС, спостерігається високий рівень ендотеліальної дисфункції, але у пацієнтів із високим ризиком розвитку РРС ще більш виражений рівень ендотеліальної дисфункції. Так, у хворих вказаної групи вміст у крові ЦЕК, ендотеліну-1 вищий, відповідно, у 1,3 ($p < 0,05$) і у 1,5 ($p < 0,05$) раза, Р-селективну і Е-селектину, відповідно, у 1,4 ($p < 0,001$) і 1,2 ($p < 0,05$) раза. Вищий у 1,3 раза ($p < 0,05$) рівень в крові NO та збільшення в 1,4 раза ($p < 0,05$) вмісту в крові VEGF вказує, що у них більш виражене ішемічне ураження тканин.

Реваскуляризація артеріального русла в пацієнтів із ризиком розвитку РРС ще більшою мірою підвищує рівень ендотеліальної дисфункції. Так, у ранньому післяопераційному періоді спостерігається збільшення в 1,8 раза ($p < 0,001$) вмісту ЦЕК у крові, в 2 рази ($p < 0,001$) ендотеліну-1, в 1,5 раза ($p < 0,05$) Р-селектину, при одночасному зниженні рівня в крові Е-селектину та t-РА. Зниження в післяопераційному періоді рівня NO і VEGF вказує на пошкоджувальну дію оксигенованої крові на тканини нижньої кінцівки.

Основним токсичним субстратом едотоксикозу є продукти клітинної дезорганізації, неповного розпаду та неферментативного перетворення білків крові і тканин. Останні представлені в основному середньомолекулярними пептидами (МСМ) з молекулярною масою 500 – 5000. Визначення МСМ дає уяву про рівень токсемії. У пацієнтів, у яких відсутня загроза розвитку РРС, рівень вмісту МСМ і МГ незначно перевищує показники норми. У пацієнтів із ризиком розвитку РРС на доопераційному етапі рівень вмісту МСМ і МГ перевищує в 1,3 раза ($p < 0,05$) показники пацієнтів, у яких відсутня загроза розвитку РРС. Після реваскуляризації артеріального русла нижніх кінцівок значно збільшився вміст у венозній крові нижньої кінцівки продуктів клітинної дезорганізації. Так, вміст у венозній крові МСМ і МГ зростав, відповідно, у 2,0 ($p < 0,001$) і 1,8 ($p < 0,05$) раза порівняно із доопераційним періодом.

Аналіз результатів обстеження пацієнтів із ризиком розвитку РРС підтверджує, що їм характерний тривалий і високий ступінь хронічної артеріальної недостатності, виражений неспроможністю колатеральної системи нижньої кінцівки, високий ступінь запальної відповіді, виражений лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс зсуву лейкоцитів, висока фагоцитарна активність нейтрофілів, моноцитів та їх оксидативна здатність, активність всіх груп цитокінів, підвищена активність неспецифічних протеїназ та їх інгібіторів, виражена наростаюча ендотеліальна дисфункція та продуктів клітинної дезорганізації, підвищена активність компонентів прооксидантно-антиоксидантної системи, яка не тільки активує вільнорадикальні механізми, але й потенціює процеси пошкодження тканин.

Такий стан систем організму пацієнта можна характеризувати як очікувано тривожний. При цьому існують всі умови до розвитку РРС. Саме при надходженні в ішемізовані тканини артеріальної крові розвивається невідповідність між вмістом кисню в крові і можливостями реоксигенованих тканин його засвоювати. Обидва наведених процеси залежать від кисневотранспортної функції крові, стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, рівня кислотно-основного стану, балансу електролітів крові, енергетичного забезпечення міоцитів.

Клітини ішемізованих тканин інтенсивно поглинають кисень, що супроводжується утворенням значної кількості перекисних сполук, які не можуть протидіяти антиоксидантні системи. Одночасно активація ПОЛ супроводжується пошкодженням клітинних мембран [11] і вільнорадикальним некробіозом [12]. Розвиток феномену по-reflow пов'язаний із порушенням прохідності мікроциркуляторного русла, що призводить до недостатності капілярної перфузії. Остання розвивається як наслідок часткової лейкоцитарної оклюзії венозного сегмента мікроциркуляторного русла, адгезії лейкоцитів до ендотелію капілярів; утво-

рення реактивних метаболітів кисню і звільнення агресивних медіаторів із наступною втратою ендотеліальної цілісності і наростанням капілярної проникності і внутрішньотканинного набряку (reflow-paradox) [13]. Вже розвинутий реперфузійно-реоксигенаційний синдром пролонгує ішемію тканин нижньої кінцівки, що сприяє прогресуванню в них процесів дистрофії і спрямовує генералізований депресивний вплив на органи і системи.

Наведеному механізму розвитку реперфузійно-реоксигенаційного синдрому можна запобігти або ж знизити його агресивність, включивши в передопераційну систему підготовки пацієнтів до операційного втручання ряд засобів, дія яких повинна бути спрямована на зниження нейтрофільної активності та рівня системної запальної відповіді, підвищення опірності ендотеліальної системи, запобігання порушенням мікроциркуляції та поглибленню мікросудинної проникності, сприяти нормалізації активності прооксидантно-антиоксидантної системи та посиленню активності неспецифічних протеїназ та їх інгібіторів.

Висновок. Хворі на облітеруючий атеросклероз артеріального русла нижніх кінцівок при IIIA-B – IV ст. хронічної артеріальної недостатності і ризиком розвитку реперфузійно-реоксигенаційного синдрому характеризуються тривалим і високим ступенем хронічної артеріальної недостатності, вираженою неспроможністю колатеральної системи нижньої кінцівки, високим рівнем запальної відповіді, вираженим лейкоцитарним індексом інтоксикації, індексом зсуву лейкоцитів, високою фагоцитарною активністю нейтрофілів, моноцитів та їх оксидативною здатністю, активністю всіх груп цитокінів, підвищеною активністю неспецифічних протеїназ та їх інгібіторів, підвищеною активністю компонентів прооксидантно-антиоксидантної системи, яка не тільки активує вільнорадикальні механізми, але й потенціює процеси пошкодження тканин, вираженою наростаючою ендотеліальною дисфункцією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 30-й Конгресс Європейського товариства судинних хірургів (28-30 вересня 2016 г., Копенгаген, Данія) / Е. Л. Калмыков, Д. А. Скрыпник, Р. А. Виноградов, А. Д. Гаїбов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 143–147.
2. Заболевания периферических артерий / пер. с англ. М. В. Писарев; под ред. Э. Р. Молер III, М. Р. Джафф. – М., РФ: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 224 с.
3. Enge I. Treatment with percutaneous transluminal angioplasty of the popliteal and crural arteries / I. Enge, J. Edenberg, T. Stuland // *Tidsskr Nor Laegeforen*. – 2004. – Vol. 124 (2). – P. 173–175.
4. Особенности хирургической тактики при многоуровневых окклюзионно-стенозированных поражениях бедренно-берцового артериальных сегментов / П. И. Никульников,

- А. Н. Быцай, А. В. Ратушнюк, А. В. Ликсунов // *Харківська хірургічна школа*. – 2013. – № 3. – С. 148–151.
5. Реперфузионный синдром при сосудистой реконструкции у больных с синдромом диабетической стопы / К. А. Корейба, И. В. Ключкин, А. В. Максимов [и др.] // *Вестн. соврем. клин. мед.* – 2013. – № 6 (5). – С. 67–70.
6. Гавриленко А. В. Современные возможности и перспективы хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей / А. В. Гавриленко, С. И. Скрылев, Е. А. Козубова // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 80–84.
7. Калинин Р. Е. Ре-перфузионное повреждение тканей в хирургии артерий нижних конечностей / Р. Е. Калинин,

- A. С. Пшенников, И. А. Сучков // *Новости Хирургии*. – 2015. – № 23 (3). – С. 348–352. doi: 10.18484/2305-0047.2015.3.348.
8. Засимович В. Н. Реперфузионно-реоксигенационный синдром как проблема реконструктивной хирургии артерий при хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза / В. Н. Засимович, Н. Н., Иоскевич // *Новости хирургии*. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 637–642.
9. 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.
10. Петренко А. П. Роль реперфузионного синдрому і його корекція при операціях на брюшній аорті і артеріях нижніх кінцівок : автореф. дис. на соискание степени канд. наук / А. П. Петренко. – Саратов, 2011. – 20 с.
11. Basic control of reperfusion effectively protects against reperfusion injury in a realistic rodent model of acute limb ischemia / F. Dick, J. Li, V. N. Girarud [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118 (19). – P. 1920–1928.
12. 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.
13. Маршов Д. В. Реперфузионный синдром в реконструктивной сердечно-сосудистой хирургии : учеб. метод. пособ. / Д. В. Маршов, А. П. Петренко, И. А. Глушачи. – Саратов, 2008. – 104 с.
14. Генік С. М. Реперфузійний синдром після ревазуляризації ішемії нижніх кінцівок / С. М. Генік, А. В. Симич // *Серце і судини*. – 2016. – № 3. – С. 104–107.
15. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions / J. Hladovec // *Physiol. Bohemoslov.* – 1978. – Vol. 27. – P. 140–144.
1. Kalmykov, E.L., Skrypnik, D.A., Vinogradov, R.A., & Gaibov, A.D. (2017). 30-y Kongress Yevropeyskogo obshchestva sosudistikh khirurgov 28-30 sentyabrya 2016 g., Kopengagen, Daniya [The 30 Congress of the Europeans Society of Surgeons (Copenhagen, Denmark, September 28-30, 2016)]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya – Angiology and Vascular Surgery*, (1), 143-47 [in Russian].
2. Moler III, E.R., & Dzhaif, M.R. (Ed.) (2010). *Zabolevaniya perifericheskikh arteriy [Diseases of peripheral arteries]*. Tranlit from English M. V. Pisarev. Moscow (RF): GEO-TAR-Media [in Russian].
3. Enge, I., Edenberg, J., & Stuland, T. (2004). Treatment with percutaneous transluminal angioplasty of the popliteal and crural arteries. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 124 (2), 173-175.
4. Nikulnikov, P.I., Byitsay, A.N., Ratushnyuk, A.V., & Likunov, A.V. (2013). Osobennosti khirurgicheskoy taktiki pri mnogourovnevnykh okklyuzionno-stenoticheskikh porazheniyakh bedrenno-bertsovogo arterialnykh segmentov [Features of surgical tactics in multilevel occlusive stenotic lesions of the femoral-tibial arterial segments]. *Kharkivska khirurgichna shkola – Kharkiv Surgical School*, 3, 148-151 [in Russian].
5. Koreyba, K.A., Klyushkin, I.V., Maksimov, A.V., Fatykhov, R.I., & Nasrullaev, M.N. (2013). Reperfuzyonnyy sindrom pri sosudistoy rekonstruktsii u bolnykh s sindromom diabeticheskoy stopy [Reperfusion syndrome in vascular reconstruction in patients with diabetic foot syndrome]. *Vestn. Sovrem. Klin. Meditsiny – Bulletin of Modern Clinical Medicine*, 6 (5), 67-70 [in Russian].
6. Gavrilenko, A.V., Skryylev, S.I., & Kozubova, E.A. (2002). Sovremennyye vozmozhnosti i perpektivy khirurgicheskogo lecheniya bolnykh s kriticheskoy ishemiyey nizhnikh konechnostey [Modern possibilities and perspectives of surgical treatment of patients with critical lower limb ischemia]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya – Angiology and Vessel Surgery*, 8 (4), 80-84 [in Russian].
7. Kalinin, R.E., Pshennikov, A.S., & Suchkov, I.A. (2015). Reperfuzyonnoye povrezhdeniye tkanei v khirurgii arteriy nizhnikh konechnostey [Reperfusion injury of tissues in surgery of arteries of lower extremities]. *Novosti khirurgii – News of Surgery*, 23 (3), 348-352. doi: 10. 18484/2305-0047.2015.3/348 [in Russian].
8. Zasimovich, V.N., & Yoskevich, N.N. (2017). Reperfuzyonno-reoksigensatsionnyy sindrom kak problema rekonstruktivnoy khirurgii arteriy pri khronicheskoy ishemii nizhnikh konechnostey [Reperfusion-reoxygenation syndrome as a problem of reconstructive surgery of arteries in chronic ischemia of the lower extremities of atherosclerotic genesis]. *Novosti khirurgii – News of Surgery*, 25 (6), 637-642 [in Russian].
9. Venher, I.K., Zarusnyi, O.M., Yakymchuk, O.A., & Zarusna O.I. (2010). Korektsiia eferentnoiu terapiieiu systemnoi zapalnoi vidpovidi u khvorykh na obliteruiuchyiy ateroskleroz arterii nyzhnikh kintsivok [Correction of efferent therapy of systemic inflammatory response in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries]. *Shpytalna khirurgiia – Hospital Surgery*, 1, 45-48 [in Ukrainian].
10. Petrenko, A.P. (2011). Rol reperfuzyonnoho sindroma i ego korrektsiia pri operatsiyakh na bryushnoy aorte i arteriyakh nizhnikh konechnostey [The role of the reperfusion syndrome and its correction in operations on the abdominal aorta and lower limb arteries]. *Candidate's Extended abstract*. Saratov [in Russian].
11. Dick, F., Li, J., Girarud, V.N., Kalka, C., Schmidli, J., & Tevaearai, H. (2008). Basic control of reperfusion effectively protects against reperfusion injury in a realistic rodent model of acute limb ischemia. *Circulation*, 118 (19), 1920-1928.
12. Iakymchuk, O.A. (2010). Systemna zapalna vidpovid u khvorykh na obliteruiuchyiy ateroskleroz arterii nyzhnikh kintsivok v umovakh krytychnoi ishemii ta yii korrektsiia [Systemic inflammatory response in patients with obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities under conditions of critical ischemia and its correction]. *Khirurgichna perspektyva: Vseukrainskyi visnyk naukovykh robit – Surgical Perspective: All-Ukrainian Journal of Scientific Works*, 1, 213-217 [in Ukrainian].
13. Marshov, D.V., Petrenko, A.P., & Glushach, I.A. (2008). *Reperfuzyonnyy sindrom v rekonstruktivnoy serdechno-sosudistoy khirurgii: ucheb. metod. posob. [Reperfusion syndrome in reconstructive cardiovascular surgery: Guide]*. Saratov [in Russian].
14. Henyk, S.M., & Symych, A.V. (2016). Reperfuzyiniy syndrom pislia revaskulyaryzatsii ishemii nyzhnikh kintsivok [Reperfusion syndrome after revascularization of lower extremity ischemia]. *Sertse i sudyny – Heart and Vessels*, 3, 104-107 [in Ukrainian].
15. Hladovec, J. (1978). Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions. *Physiol. Bohemoslov*, 27, 140-144.

Отримано 31.07.2018

Електронна адреса для листування: kostivsj@tdmu.edu.ua

I. K. VENHER, N. I. HERASYMIUK, S. YA. KOSTIV

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH OBLITERATING

A THEROSCLEROSIS OF THE ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES AT IIIA-B – IV STAGES OF CHRONIC ARTERIAL INSUFFICIENCY AND THE RISK OF REPERFUSION-REOXYGENATIVE SYNDROME DEVELOPMENT

The aim of the work: to study the clinical and laboratory characteristics of patients with obliterating atherosclerosis of major arteries at CAI IIIA-B – IV stages in order to develop a system of prevention and treatment of reperfusion-reoxygenative syndrome development.

Materials and Methods. The basis of the work is the analysis of complex examination and surgical treatment of 119 patients with obliterating atherosclerosis of aorta and trunk arteries of the lower extremities. Two groups of patients were distinguished. Group 1 consisted of 63 people with atherosclerotic lesions of the aorta and major arteries, CAI of IIIA-B – IV stages, group 2 – of 56 people with atherosclerotic lesion of major arteries, CAI of III-B-IV stages, which suspected possible development of reperfusion-reoxygenative syndrome after the revascularization of the major arteries of the lower extremities.

Results and Discussion. Patients from the group 2 of the study are characterized by long and high degree of chronic arterial insufficiency, severe inability of the collateral system of the lower extremity, high level of inflammatory response, expressed leukocyte index of intoxication, leukocyte shift index, high phagocytic activity of neutrophils, monocytes and their oxidative ability, activity of all groups of cytokines, increased activity of nonspecific proteinases and their inhibitors, increased activity of components of prooxidant-antioxidant system that not only activates the free radical mechanism, but also potentiates the processes of tissue damage, severe growing endothelial dysfunction.

Key words: reperfusion-reoxygenative syndrome; obliterating atherosclerosis; chronic arterial insufficiency.

И. К. ВЕНГЕР, Н. И. ГЕРАСИМЮК, С. Я. КОСТИВ

ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины”

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ НА ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ IIIA-B – IV СТЕПЕНИ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И РИСК РАЗВИТИЯ РЕПЕРФУЗИОННО-РЕОКСИГЕНАЦИОННОГО СИНДРОМА

Цель работы: изучить клиничко-лабораторную характеристику больных на облитерирующий атеросклероз магистральных артерий при ХАН III A-B – IV ст. с целью разработки системы профилактики и лечения развития реперфузионно-реоксигенационного синдрома.

Материалы и методы. В основе работы лежит анализ комплексного обследования и хирургического лечения 119 больных на облитерирующий атеросклероз аорты и магистральных артерий нижних конечностей. Выделены две группы пациентов. Первая группа насчитывала 63 человека с атеросклеротическим поражением аорты и магистральных артерий, ХАН IIIA-B – IV ст., вторая группа насчитывала 56 человек с атеросклеротическим поражением магистральных артерий, ХАН IIIA-B – IV ст., у которых заподозрили возможное развитие реперфузионно-реоксигенационного синдрома после ревазуляризации магистральных артерий нижних конечностей.

Результаты исследований и их обсуждение. Больные второй группы исследования характеризуются длительной и высокой степенью хронической артериальной недостаточности, выраженной неспособностью коллатеральной системы нижней конечности, высоким уровнем воспалительного ответа, выраженным лейкоцитарным индексом интоксикации, индексом сдвига лейкоцитов, высокой фагоцитарной активностью нейтрофилов, моноцитов и их оксидативной способностью, активностью всех групп цитокинов, повышенной активностью неспецифических протеиназ и их ингибиторов, повышенной активностью компонентов прооксидантно-антиоксидантной системы, которая не только активизирует свободно-радикальные механизмы, но и потенцирует процессы повреждения тканей, выраженной нарастающей эндотелиальной дисфункцией.

Ключевые слова: реперфузионно-реоксигенационный синдром; облитерирующий атеросклероз; хроническая артериальная недостаточность.