

СТАН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ І ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ СИСТЕМ ПРИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МАГІСТРАЛЬНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

© **І. К. Венгер, І. В. Фари́на, Д. В. Ковальський, С. Я. Костів, Б. П. Сельський, М. П. Орлов**

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Післяопераційні ускладнення реконструктивних оперативних втручань на магістральних судинах досягають рівня 2,7–3,2 %. Однією з причин незадовільних результатів ревааскуляризації нижніх кінцівок є розвиток реперфузійно-реоксигенаційного синдрому у пацієнтів, оперованих в умовах хронічної артеріальної недостатності. Ступінь прояву, стадійність перебігу наведених явищ складно спрогнозувати перед реконструктивно-відновлювальною операцією. Вони залежать від ряду факторів, серед яких ступінь артеріальної ішемії, рівень ураження, об'єм колатерального кровообігу, стан ендотелію судин, клітинно-адаптаційного механізму. З огляду на вищенаведене доцільно запропонувати методи передопераційної підготовки, основною метою яких було б підвищення клітинних адаптаційних механізмів до звільнених радикалів кисню при раптовій оксигенізації тканин нижньої кінцівки.

Мета – вивчити стан ендотеліальної системи та мікроциркуляторного русла при ревааскуляризації оклюзивного процесу магістрального артеріального русла в умовах хронічної артеріальної недостатності.

Матеріал і методи. В роботу включений 41 пацієнт із атеросклеротичною оклюзією магістральних артерій нижніх кінцівок. У 19 пацієнтів діагностовано різні варіанти атеросклеротичної оклюзії аорто-стегнового сегмента, у 22 виявлено стенотично-оклюзивний процес стегно-підколінного сегмента. Виділено дві групи пацієнтів. I група – 18 (43,90 %) хворих, передопераційна підготовка здійснювалась згідно з протоколом лікування патологічного процесу. II група – 23 (56,10 %) пацієнти, яким проводилась модифікована передопераційна підготовка. Ендотеліальну дисфункцію оцінювали шляхом визначення рівня ряду маркерів, а саме: Р-селектину, Е-селектину, тканинного активатора плазміногену (t-PA), ендотеліну-1, молекул адгезії судинного ендотелію 1 типу (sVCA M-1), циркулюючих ендотеліальних клітини (ЦЕК). Рівень метаболітів оксиду азоту (NO), фактор росту ендотелію судин (VTGF) визначали імуноферментним методом із використанням аналізатора KHGO111-VTGF та реактиву Грісса-NO. Для одержання інформації про зміни капілярного кровотоку і артеріо-венулярного шунтування крові застосовували метод лазерної доплерівської флоуретрії (ЛДФ). Дослідження проводили в ділянці основи великого пальця стопи. Визначали базальний рівень перфузії тканин (ПТ), концентрацію еритроцитів (КЕ). Для оцінки результатів проводили визначення відношення ШПТ/РСТ (регіонарний систолічний тиск) – індекс шкірного тиску (ІШТ). Індекс опору мікроциркуляторного русла (ІОМР) розраховували за формулою Хагена – Пуазеля як відношення величини перфузійного тиску до інтегральної величини перфузії шкіри.

Результати. У пацієнтів, які отримували передопераційну підготовку згідно з протоколом лікування, у ранньому поопераційному періоді встановлено достовірне підвищення показників рівня в крові ЦЕК, Ендотеліну-1 при достовірному зниженні показників вмісту Р-селектину, Е-селектину і незначному падінні рівнів NO і VEGF.

При проведенні аналізу результатів дослідження рівня ендотеліальної дисфункції у двох групах пацієнтів встановлено достовірну їх відмінність. У II групі пацієнтів рівень ендотеліальної дисфункції, як на доопераційній стадії дослідження, так і в ранньому післяопераційному періоді, достовірно нижчий, ніж у I групі хворих. Останнє дозволяє стверджувати, що доопераційна підготовка препаратами, включеними у модифіковану підготовку до проведення ревааскуляризації, підвищує опірність клітин до пошкоджувального впливу вільними радикалами кисню.

При дослідженні функціонального стану мікроциркуляторного русла у пацієнтів I групи встановили на доопераційному етапі низький, в межах $(1,03 \pm 0,07)$ см/с, рівень ШКК. Останній значною мірою залежить від рівнів ПШ та КЕ, показники яких у цей період знаходились на рівні, відповідно, $(18,23 \pm 2,25)$ пе і $(16,34 \pm 4,65)$ ум. од. Після ревааскуляризації артеріального русла спостерігається підвищення рівня ПШ на 21,1 % ($p < 0,05$) і незначне, на 8,9 %, зростання вмісту КЕ. Останнє сприяло зростанню на 17,5 % рівня ШКК.

При порівняльному аналізі показників функціонального стану мікроциркуляторного русла у пацієнтів двох груп встановлено, що у хворих при отриманні модифікованої передопераційної підготовки, як у доопераційному, так і, особливо, у ранньому післяопераційному періоді, відбувалося значне їх зростання. Подібні зміни сприяли зростанню в 1,6 рази ($p < 0,05$) показника насичення тканин нижньої кінцівки киснем, порівняно з показником насичення тканин киснем у пацієнтів, що отримували передопераційну підготовку згідно з протоколом лікування захворювання.

Висновки. 1. Ревааскуляризація артеріального русла в умовах ХАН сприяє значному зниженню рівню ендотеліальної дисфункції та погіршенню функціональної здатності мікроциркуляторного русла.

2. Модифікована передопераційна підготовка пацієнтів до проведення ревааскуляризації артеріального русла в умовах ХАН дає можливість знизити рівень ендотеліальної дисфункції та покращити функціональну здатність мікроциркуляторного русла.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ендотеліальна дисфункція; мікроциркуляторне русло; ревааскуляризація.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Вступ. Післяопераційні ускладнення реконструктивних оперативних втручань на магістральних судинах досягають рівня 2,7–3,2 %. Однією з причин незадовільних результатів реваскуляризації нижніх кінцівок є розвиток реперфузійно-реоксигенаційного синдрому в пацієнтів, оперованих в умовах хронічної артеріальної недостатності [3]. Пусковим моментом розвитку реперфузійно-реоксигенаційного синдрому є раптове попадання оксигенованої крові до ішемізованих тканин. Це сприяє утворенню і звільненню радикалів кисню, які чинять пошкоджувальний вплив на клітинні структури тканин і м'язів нижньої кінцівки [5]. При цьому відбувається руйнування та відшарування ендотеліальних клітин, розширення ендотеліальних параклітинних контактів, які сприяють гіперпроникності ендотеліального моношару [4]. Вказані зміни є відповіддю у розвитку запального процесу та набряку капілярів і відповідно погіршенню функціональної здатності мікроциркуляторного русла [2]. Прогресування захворювання супроводжується втягненням у процес все більшої маси тканин, високим ступенем ішемії нижньої кінцівки, розвитком септичного стану організму, при якому широкий комплекс консервативних методів лікування не може його зупинити [6].

Ступінь прояву, стадійність перебігу наведених явищ складно спрогнозувати перед реконструктивно-відновлювальною операцією. Вони залежать від ряду факторів, серед яких ступінь артеріальної ішемії, рівень ураження, об'єм колатерального кровообігу, стан ендотелію судин, клітинно-адаптаційного механізму. Враховуючи вищенаведене, слід запропонувати методи передопераційної підготовки, основною метою яких було б підвищення клітинних адаптаційних механізмів до звільнених радикалів кисню при раптовій оксигенації тканин нижньої кінцівки.

Мета – вивчити стан ендотеліальної системи та мікроциркуляторного русла при реваскуляризації оклюзивного процесу магістрального артеріального русла в умовах хронічної артеріальної недостатності.

Матеріал і методи дослідження. В роботу включений 41 пацієнт із атеросклеротичною оклюзією магістральних артерій нижніх кінцівок. Вік хворих склав ($61 \pm 5,7$) років із тривалістю анамнезу ($9,2 \pm 4,6$) років. У 19 пацієнтів діагностовано різні варіанти атеросклеротичної оклюзії аортостегнового сегмента, у 22 виявлено стенотично-оклюзивний процес стегно-підколінного сегмента. У всіх пацієнтів нижня кінцівка із атеросклеротичним стенотично-оклюзивним процесом магістральних артерій характеризувалась наявністю III–IV ст. ХАН, контрлатеральна нижня кінцівка – II ст. ХАН

(класифікація Fontaine R. з врахуванням критеріїв Європейської робочої групи (1992)).

Виділено дві групи пацієнтів. I група – 18 (43,90 %) хворих, передопераційна підготовка яких здійснювалась згідно з протоколом лікування патологічного процесу. II група – 23 (56,10 %) пацієнти, яким проводилась модифікована передопераційна підготовка.

Ендотеліальну дисфункцію оцінювали шляхом визначення рівня ряду маркерів, а саме: Р-селектину, Е-селектину, тканинного активатора плазміногену (t-PA), ендотеліну-1, молекул адгезії судинного ендотелію 1 типу (sVCA M-1), циркулюючих ендотеліальних клітини (ЦЕК).

Концентрацію Р-селектину, Е-селектину, тканинного активатора плазміногену (t-PA), 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. Оцінка реакції проводилась на мікропланшетному напівавтоматичному фотометрі SUNRISE («Tescan» Австрія) за допомогою промивної станції Hydroflex («Tescan» Австрія).

Для визначення циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) застосували методику J. Hladovc та Н. Н. Пертицева і співавт. (2001).

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

Для одержання інформації про зміни капілярного кровотоку і артеріо-венулярного шунтування крові застосовували метод лазарної доплерівської флоурометрії (ЛДФ), використовуючи апарат ЛАКК («ЛАЗМА»). Дослідження проводили в ділянці основи великого пальця стопи. Визначали базальний рівень перфузії тканин (ПТ), концентрацію еритроцитів (КЕ). Якщо рівень перфузії тканин залежить від концентрації еритроцитів і швидкості їх пересування, то швидкість капілярного кровотоку (ШКК) розраховували шляхом ділення рівня перфузії шкіри (ПШ) на показник концентрації еритроцитів (КЕ). Шкірний перфузійний тиск (ШПТ) визначали за допомогою методу лазарної доплерівської флоурометрії із використанням сфігмоманометричного методу. Для оцінки результатів проводили визначення відношення ШПТ/РСТ (регіонарний систолічний тиск) – індекс шкірного тиску (ІШТ). Індекс опору мікроциркуляторного русла (ІОМР) розраховували за формулою Хагена – Пуазеля, як відношення величини перфузійного тиску до інтегральної величини перфузії шкіри.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Результати й обговорення. У пацієнтів, які отримували передопераційну підготовку згідно з протоколом лікування, у ранньому поопераційному періоді встановлено достовірне підвищення рівня в крові ЦЕК, Ендотеліну-1 при достовірному зниженні вмісту Р-селектину, Е-селектину і незначному падінні рівнів NO і VEGF (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень ендотеліальної дисфункції у пацієнтів, яким проводили передопераційну підготовку згідно з протоколами лікування та модифіковану передопераційну підготовку

Показники	Передопераційна підготовка згідно з протоколами лікування, етапи дослідження				Модифікована передопераційна підготовка, етапи дослідження			
	до операції	12 год після операції	24 год після операції	36 год після операції	до операції	12 год після операції	24 год після операції	36 год після операції
ЦЕК, клітин × 100/л	10,85± 1,74	28,49*± 5,47	23,18*± 3,55	18,97*± 3,79	7,87± 2,63	18,83**± 3,75	16,29**± 3,67	15,59**± 3,93
Р-селектин, нг/мл	254,19± 56,39	218,43± 69,71	195,76± 74,27	173,54± 63,59	159,39± 41,33	147,43± 51,87	138,24± 55,61	147,35± 56,49
Е-селектин, нг/мл	54,37± 9,23	27,38*± 8,71	31,76*± 7,16	32,73*± 7,54	42,57± 6,13	46,17± 5,67	40,39± 5,51	35,61± 5,33
Ендотелін-1, fmol/ml	9,22± 0,53	22,23*± 1,07	20,41*± 1,63	18,38*± 1,63	5,93± 6,73	42,59**± 7,57	40,13**± 6,75	34,71**± 6,16
NO, мкм/л	61,43± 7,59	56,18± 9,67	43,61*± 6,72	38,75*± 6,49	41,63± 5,82	36,92± 6,83	37,52± 6,69	42,43± 7,47
VEGF, пк/мл	88,95± 7,69	81,35± 8,64	70,57± 8,72	68,81*± 9,25	94,75± 8,51	83,54± 8,62	75,38± 7,63	72,43± 7,47

Примітка. * – достовірна різниця між показниками до операції та показниками після операції у пацієнтів I групи; ** – достовірна різниця між показниками до операції та показниками після операції у пацієнтів II групи.

Що стосується пацієнтів, яким проводили модифіковану передопераційну підготовку, то показники, що характеризують стан ендотеліальної дисфункції на доопераційному етапі, помітно відрізнялись від показників стану ендотеліальної дисфункції пацієнтів, які отримували передопераційну підготовку згідно з протоколом лікування. Так, у них на доопераційному етапі відмічено достовірно нижчі показники рівня ЦЕК, Р-селектину, NO, помірно знижений показник рівня Е-селектину, Ендотеліну-1 при незміненому рівні VEGF. На етапі раннього післяопераційного періоду у вказаній групі пацієнтів спостерігалось значне достовірне зростання показників рівня ЦЕК, Ендотеліну-1, помірне підвищення рівня Р-селектину і Е-селектину при незначному зниженні показників рівнів NO і VEGF. В наступні 24 год раннього післяопераційного періоду спостерігали збереження попереднього рівня показників, які характеризують стан ендотеліальної дисфункції, але одночасно помічено тенденцію до поступового помірною зниження їх рівня у регіонарному кровоотоку (табл. 1).

При проведенні аналізу результатів дослідження рівня ендотеліальної дисфункції у двох групах пацієнтів встановлено достовірну їх відмінність. Так, у пацієнтів при модифікованій передопераційній підготовці рівень ендотеліальної дисфункції, як на доопераційній стадії дослідження, так і у ранньому післяопераційному періоді

достовірно нижчий, ніж у хворих, які отримували передопераційну підготовку згідно з протоколом лікування (табл. 1). Останнє дає право стверджувати, що передопераційна підготовка препаратами, включеними у модифіковану підготовку до проведення ревазуляризації, підвищує опірність клітин до пошкоджувального впливу вільними радикалами кисню.

При дослідженні функціонального стану мікроциркуляторного русла у пацієнтів, які отримували передопераційну підготовку згідно з протоколом лікування, встановили на доопераційному етапі низький, в межах (1,03±0,07) см/с, рівень ШКК. Останній значною мірою залежить від рівня ПШ та КЕ, показники яких у цей період знаходились на рівні, відповідно, (18,23±2,25) пе і (16,34±4,65) ум. од. Після ревазуляризації артеріального русла спостерігається підвищення рівня ПШ на 21,1 % (р<0,05) і незначне, на 8,9 %, зростання вмісту КЕ. Останнє сприяло зростанню на 17,5 % рівня ШКК (табл. 2).

Показники, які характеризують функціональний стан мікроциркуляторного русла, серед яких ШПТ, ІШТ та ІОМР, в умовах хронічної артеріальної недостатності знаходяться у стадії низької функціональної спроможності. І лише ревазуляризація артеріального русла сприяє підвищенню їх функціональної активності. Останнє сприяло у післяопераційному періоді зростанню насичення ішемізованих тканин киснем – із (2,37±0,19) мм рт. ст. на

Таблиця 2. Стан мікроциркуляторного русла у пацієнтів, яким проводили передопераційну підготовку згідно з протоколами лікування та модифіковану передопераційну підготовку

Показники	Передопераційна підготовка згідно протоколів лікування патологічного процесу, етапи дослідження			Модифікована передопераційна підготовка лікування патологічного процесу, етапи дослідження		
	до операції	24 год після операції	48 год після операції	до операції	24 год після операції	48 год після операції
ПШ, пе	18,23±2,25	23,14±3,16*	23,09±3,34*	25,18± 3,71	31,53±4,53**	32,04±4,45**
КЕ, ум. од.	16,34 ±4,65	17,83± 4,47	17,75±5,59	17,29 ± 5,78	17,01± 5,54	18,07± 5,74
ШКК, см/с	1,03 ± 0,07	1,19 ± 0,09	1,21 ± 0,10	1,43 ± 0,11	1,76±0,13**	1,79±0,15**
ШПТ, мм рт. ст.	29,91± 4,31	43,17±4,02*	42,15±4,41*	34,05 ± 4,29	49,29±4,65**	51,27±4,51**
ІШТ, ум. од.	1,28 ± 0,17	1,35 ± 0,15	1,33 ± 0,12	1,21 ± 0,17	1,23 ± 0,10	1,25 ± 0,09
ІОМР, ЕПС	1,51 ± 0,09	1,82± 0,08*	1,78±0,08*	1,52 ± 0,10	1,32±0,27**	1,29±0,31**
Тс рО ₂ , мм рт. ст.	2,57±0,19	2,87±0,14	3,11±0,17	3,85±0,32	5,08±0,35**	5,04±0,37**

Примітка. * – достовірна різниця між показниками до та після операції у пацієнтів, яким проводили передопераційну підготовку згідно з протоколами; ** – достовірна різниця між показниками до та після операції у пацієнтів, яким проводили модифіковану передопераційну підготовку.

доопераційному рівні до (3,15±0,17) мм рт. ст. на поопераційному етапі (табл. 2).

При аналізі результатів дослідження функціонального стану мікроциркуляторного русла на етапах реваскуляризаційного процесу у пацієнтів, які отримували модифіковану передопераційну підготовку, було виявлено на доопераційному періоді задовільний, в межах (1,43±0,11) см/с, рівень ШКК. Вказана швидкість капілярного кровотоку сформувалась за рахунок підвищеного рівня ПШ та зростання КЕ. У ранньому поопераційному періоді реваскуляризації артеріального русла нижньої кінцівки спостерігали достовірне підвищення (р<0,05) рівня ПШ та незначне збільшення КЕ. Подібні зміни сприяли достовірному (р<0,05) зростанню до рівня (51,27±4,51) см/с ШКК (табл. 2).

При вивченні інших показників, які характеризують функціональний стан мікроциркуляторного русла у досліджуваній групі, серед яких ШПТ, ІШТ та ІОМР, встановлено значне покращення їх функціональної здатності. Останнє сприяло у післяопераційному періоді зростанню насичення ішемізованих тканин киснем – із (3,85±0,32) мм рт. ст. на доопераційному рівні до (5,08±0,35) мм рт. ст. на післяопераційному етапі (табл. 2).

При порівняльному аналізі показників функціонального стану мікроциркуляторного русла у пацієнтів обох груп, у хворих, які отримували модифіковану передопераційну підготовку, як у доопераційному, так і, особливо, у ранньому поопераційному періоді встановлено значне їх зростання. Подібні зміни сприяли зростанню в 1,6 раза (р<0,05) показника насичення тканин нижньої кінцівки киснем, порівняно з показником насичення тканин киснем у пацієнтів, що отримували передопераційну підготовку згідно з протоколом лікування захворювання.

Відновлення кровотоку в тривало ішемізованій нижній кінцівці супроводжується розвитком складного комплексу взаємопов'язаних біохімічних, фізіологічних і морфологічних реакцій [7]. Вони викликані появою невідповідності між кількістю кисню в артеріальній крові і можливістю реоксигенованих тканин його споживати [8]. Останнє призводить до парадоксального постішемічного погіршення перфузії тканин і м'язів, із наступним їх реперфузійним пошкодженням [9]. Наведені процеси корелюють із кисневотранспортною функцією крові, прооксидантно-антиоксидантною рівновагою, кислотно-основним станом, енергетичним забезпеченням міоцитів [10]. Увесь наведений комплекс, що сприяє споживанню тканинами кисню, значною мірою залежить від функціонального стану мікроциркуляторного русла. Останній в умовах реваскуляризації зазнає перебудови, що призводить до погіршення його функціональної спроможності. Так, рівень ШКК до операції знаходився в межах (1,03±0,07) см/с, а після реваскуляризації у пацієнтів, яким проводили доопераційну підготовку згідно з протоколом, він зростав, досягаючи рівня (1,21±0,09) см/с. Підвищення ШКК відбувається за рахунок зростання ШПТ як наслідок зростання післяопераційного регіонарного кровотоку. Щодо інших показників, які характеризують функціональний стан мікроциркуляторного русла, серед яких ІШТ, ІОМР незначно піддаються змінам у продовж поопераційного періоду, що і сприяє низькому насиченню ішемізованих тканин киснем. Тс рО₂ упродовж раннього післяопераційного періоду знаходився на рівні (2,87±0,19) – (3,15±0,17) мм рт. ст.

Зовсім інша картина спостерігалась у пацієнтів, які отримували передопераційну модифіковану підготовку. Так, при дослідженні стану мікроциркуляторного русла у поопераційному періоді у

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

них виявлено зростання ($p < 0,05$) ШКК, підвищення ШПТ, що значно сприяло зростанню насичення ішемізованих тканин киснем. Тс pO_2 у ранньому післяопераційному періоді був на рівні ($5,08 \pm 0,35$) мм рт. ст.

Рівень післяопераційного насичення тканин киснем у пацієнтів, які отримували модифіковану передопераційну підготовку, був вищим ($p < 0,05$) в 1,6 раза, порівняно із хворими, які отримували передопераційну підготовку згідно з протоколом лікування патології.

В умовах парадоксального постішемічного погіршення перфузії тканин і м'язів відбувається активація і адгезія лейкоцитів до капілярного ендотелію. Порушення функціональної спроможності ендотеліальних клітин призводить до їх набряку, порушення ендотеліального бар'єра і підвищення мікросудинної проникності [11].

Реваскуляризація артеріального русла призводить до поглиблення ендотеліальної дисфункції. Остання на 24 год раннього післяопераційного періоду характеризувалась зростанням ($p < 0,05$) вмісту в крові ЦЕК, ендотеліну-1 з одночасним зниженням Р-селектину і, особливо ($p < 0,05$), – Е-селектину. Подібні зміни сприяли зниженню ($P < 0,001$) концентрації як рівня NO, так і VEGF.

Модифікована передопераційна підготовка значною мірою знизила рівень розвитку ендотеліальної дисфункції. Так, вміст у крові ЦЕК, ендотеліну-1 був у 1,5 раза ($p < 0,05$) нижчим при одночасному зростанні вмісту Р-селектину і достовірному ($p < 0,05$) підвищенні вмісту Е-селектину, порівняно із показниками ендотеліальної дисфункції пацієнтів, які отримували передопераційну підготовку згідно з протоколом лікування патології.

Модифікована передопераційна підготовка пацієнтів до проведення реваскуляризації артеріального русла в умовах ХАН дає можливість знизити рівень ендотеліальної дисфункції та покращити функціональну здатність мікроциркуляторного русла.

Висновки. 1. Ревакуляризація артеріального русла в умовах ХАН сприяє значному зниженню рівня ендотеліальної дисфункції та погіршенню функціональної здатності мікроциркуляторного русла.

2. Модифікована передопераційна підготовка пацієнтів до проведення реваскуляризації артеріального русла в умовах ХАН дає можливість знизити рівень ендотеліальної дисфункції та покращити функціональну здатність мікроциркуляторного русла.

ЛІТЕРАТУРА

1. Особенности хирургической тактики при многоуровневых окклюзионно-стенозных 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.

2. Маршалов Д. В. Реперфузионный синдром – понятие, определение, классификация / Д. В. Маршалов, А. П. Петренко, И. А. Глушач // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – № 3. – С. 67–72.

3. Carden D. L. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury / D. L. Carden, D. N. Granger // The Journal of pathology. – 2000. – Vol. 190 (3). – P. 255–266.

4. Cell biology of ischemia/reperfusion injury / T. Kallogeris, C. P. Baines, M. Krenz, R. J. Korthuis // International review of cell and molecular biology. – 2012. – Vol. 298. – P. 229–317.

5. Regulation of angiogenesis by oxygen and metabolism / P. Fraisl, M. Mazzone, T. Schmidt, P. Carmeliet // Developmental cell. – 2009. – Vol. 16 (2). – P. 167–179.

6. Surgical treatment of combined occlusive-stenotic lesions of extracranial arteries and aorto/iliac-femoral segment in conditions of high risk of development of re-

perfusion-reoxygenative complications / I. Venher, O. Kolytylo, S. Kostiv [et al.] // Georgian Medical News. – 2019. – No. 294. – P. 7–10.

7. Basic control of reperfusion effectively protects against reperfusion injury in a realistic rodent model of acute limb ischemia / F. Dick, J. Li, M. N. Giraud [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 118 (19). – P. 1920–1928.

8. Blaisdell F. W. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review / F. W. Blaisdell // Cardiovascular surgery. – 2002. – Vol. 10 (6). – P. 620–630.

9. Baines, C. P. How and when do myocytes die during ischemia and reperfusion: the late phase / C. P. Baines // Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics. – 2011. – Vol. 16 (3-4). – P. 239–243.

10. Ioannou A. Immunopathogenesis of ischemia/reperfusion-associated tissue damage. / A. Ioannou, J. Dalle Lucca, G. C. Tsokos // Clinical immunology. – 2011. – Vol. 141 (1). – P. 3–14.

11. Rodrigues S. F. Role of blood cells in ischaemia-reperfusion induced endothelial barrier failure / S. F. Rodrigues, D. N. Granger // Cardiovascular research. – 2010. – Vol. 87 (2). – P. 291–299.

REFERENCES

1. Nikulnikov, P.I., Bytsay, A.N., Ratushnyuk, A.V., & Likunov, A.V. (2013). Osobennosti khirurgicheskoy takiki 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 khirurhichna shkola – Kharkiv Surgical School*, 3, 148-151 [in Russian].
2. Marshalov, D.V., Petrenko, A.P., & Glushach, I.A. (2008). Reperuzionnyy sindrom: ponyatiye, opredeleniye, klassifikatsiya [Reperfusion syndrome – concept, definition, classification]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya – Circulatory Pathology and Cardiac Surgery*, 3, 67-72 [in Russian].
3. Carden, D.L., & Granger, D.N. (2000). Pathophysiology of ischaemia–reperfusion injury. *The Journal of Pathology*, 190(3), 255-266.
4. Kalogeris, T., Baines, C.P., Krenz, M., & Korhuis, R.J. (2012). Cell biology of ischemia/reperfusion injury. *International Review of Cell and Molecular Biology*, 298, 229-317.
5. Fraisl, P., Mazzone, M., Schmidt, T., & Carmeliet, P. (2009). Regulation of angiogenesis by oxygen and metabolism. *Developmental Cell*, 16(2), 167-179.
6. Venher, I., Kolotylo, O., Kostiv, S., Herasymyuk, N., & Rusak, O. (2019). surgical treatment of combined occlusive-stenotic lesions of extracranial arteries and aorto/iliac-femoral segment in conditions of high risk of development of reperfusion-reoxygenative complications. *Georgian Medical News*, 294, 7-10.
7. Dick, F., Li, J., Giraud, M.N., Kalka, C., Schmidli, J., & Tevæearai, 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.
8. Blaisdell, F.W. (2002). The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovascular Surgery*, 10(6), 620-630.
9. Baines, C.P. (2011). How and when do myocytes die during ischemia and reperfusion: the late phase. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 16, (3-4), 239-243.
10. Ioannou, A., Dalle Lucca, J., & Tsokos, G.C. (2011). Immunopathogenesis of ischemia/reperfusion-associated tissue damage. *Clinical Immunology*, 141(1), 3-14.
11. Rodrigues, S.F., & Granger, D.N. (2010). Role of blood cells in ischaemia–reperfusion induced endothelial barrier failure. *Cardiovascular research*, 87(2), 291-299.

THE STATE OF THE MICROCIRCULATORY AND ENDOTHELIAL SYSTEMS DURING REVASCULARIZATION OF THE MAIN ARTERIAL BED IN CONDITIONS OF CHRONIC ARTERIAL INSUFFICIENCY

©I. K. Venher, I. V. Faryna, D. V. Kovalskyi, S. Ya. Kostiv, B. P. Selskyi, M. P. Orlov

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Postoperative complications of reconstructive surgery on the main vessels reach the level of 2.7–3.2 %. One of the reasons for unsatisfactory results of revascularization of the lower extremities is the development of reperfusion-reoxygenation syndrome in patients operated in conditions of chronic arterial insufficiency. The degree of manifestation, the phasing of these phenomena is difficult to predict before reconstructive surgery. They depend on a number of factors, including the degree of arterial ischemia, the level of damage, the volume of collateral circulation, the state of the vascular endothelium, the cellular adaptation mechanism. Given the above, it is necessary to propose methods of preoperative preparation, the main purpose of which would be to increase cellular adaptation mechanisms to the released oxygen radicals in the sudden oxygenation of tissues of the lower extremity.

The aim – to study the state of the endothelial system and microcirculatory tract during revascularization of the occlusive process of the main arterial bed in conditions of chronic arterial insufficiency.

Material and Methods. The study included 41 patients with atherosclerotic occlusion of the main arteries of the lower extremities. In 19 patients different variants of atherosclerotic occlusion of the aorto-femoral segment were diagnosed, in 22 stenotic-occlusive process of the femoral-popliteal segment was revealed. There are two groups of patients. Group I – 18 (43.90 %) patients, preoperative preparation was carried out according to the protocol of treatment of the pathological process. Group II – 23 (56.10 %) patients who were treated modified preoperative preparation. Endothelial dysfunction was assessed by determining the level of a number of markers, namely: P-selectin, E-selectin, tissue plasminogen activator (t-PA), endothelin-1, vascular endothelial adhesion molecules type 1 (sVCA M-1), circulating endothelial cells CEC). The level of nitric oxide metabolites (NO), vascular endothelial growth factor (VTGF) was determined by enzyme-linked immunosorbent assay using the KHGO111-VTGF analyzer and Griss reagent -NO. Laser Doppler flowmetry (LDF) was used to obtain information on changes in capillary blood flow and arterio-venous shunting. The study was performed in the area of the base of the big toe. The basal level of tissue perfusion (PT), erythrocyte concentration (CE) was determined. To evaluate the results, the ratio of FPT/PCT (regional systolic pressure) – skin pressure index (BMI) was determined. The resistance index of the microcirculatory tract (IOMR) was calculated by the Hagen-Poiseil formula as the ratio of perfusion pressure to the integral value of skin perfusion.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Results. In patients who received preoperative preparation according to the treatment protocol, in the early postoperative period there was a significant increase in blood levels of CEC, Endothelin-1 with a significant decrease in P-selectin, E-selectin and a slight decrease in NO and VEGF.

When analyzing the results of the study of the level of endothelial dysfunction in two groups of patients, a significant difference was found. In the second group of patients the level of endothelial dysfunction, both in the preoperative stage of the study and in the early postoperative period is significantly lower than in the first group of patients. The latter gives the right to claim that preoperative preparation with drugs included in the modified preparation for revascularization increases the resistance of cells to the damaging effects of oxygen free radicals.

In the study of the functional state of the microcirculatory tract in patients of group I, found at the preoperative stage low, within 1.03 ± 0.07 , cm/s., The level of GCC. The latter largely depends on the level of the pancreas and CE, the indicators of which in this period were at the level of 18.23 ± 2.25 PE and 16.34 ± 4.65 um. PN by 21.1 % ($p < 0.05$) and a slight increase of 8.9 % in the content of CE. The latter contributed to a 17.5 % increase in the level of SSC.

In the comparative analysis of the characteristics of the functional state of the microcirculatory tract in patients of two groups found that patients with modified preoperative preparation, both in the preoperative and especially in the early postoperative period, their significant growth. Such changes contributed to a 1.6-fold increase ($p < 0.05$) in oxygen saturation of the lower extremities compared to oxygen saturation in patients receiving preoperative preparation according to the treatment pathology protocol.

Conclusions. 1. Revascularization of the arterial bed in the conditions of CAI contributes to a significant reduction in the level of endothelial dysfunction and deterioration of the functional capacity of the microcirculatory tract.

2. Modified preoperative preparation of patients for revascularization of the arterial bed in the conditions of CAI makes it possible to reduce the level of endothelial dysfunction and improve the functional capacity of the microcirculatory tract.

KEY WORDS: endothelial dysfunction; microcirculatory tract; revascularization.

Отримано 12.03.2022

Електронна адреса для лисування: faryna_ivol@tdmu.edu.ua