

## Патофізіологічно обґрунтована профілактика та лікування реперфузійно-реоксигенаційного синдрому при реваскуляризації нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії

С.Я. Костів<sup>1</sup>, О.Б. Колотило<sup>2</sup>, І.К. Венгер<sup>1</sup>, О.І. Костів<sup>1</sup>, О.І. Зарудна<sup>1</sup>  
[svkostiv@gmail.com](mailto:svkostiv@gmail.com)

<sup>1</sup>Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль

<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці

### Реферат

**Вступ.** Однією з причин несприятливих наслідків реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента є розвиток реперфузійно-реоксигенаційного синдрому.

**Мета дослідження.** Покращити результати реконструктивних операцій на аорті та магістральних артеріях в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок.

**Матеріали та методи.** В роботу включено 56 пацієнтів з облітеруючими ураженнями аорти та артерій нижніх кінцівок із II, IIIA, IIIB, IV ст. хронічної артеріальної недостатності.

Для профілактики і лікування феноменів no-reflow і reflow-paradox на доопераційному періоді здійснювали комплекс запропонованих заходів.

Для діагностики характеру ураження артеріального русла і особливостей гемодинамічних порушень застосовували показники ультразвукової доплерографії, дуплексного сканування, рентгеноконтрастної цифрової ангіографії. Для одержання інформації про зміни капілярного кровотоку і артеріо-венулярного шунтування крові застосовували метод лазерної доплерівської флоурометрії.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За об'ємом реваскуляризації аорто/клубово-стегно-підколінного сегмента пацієнти розділені на дві групи. Оперативне втручання в I групі пацієнтів включало одномоментне аорто-біфеморальне алошунтування (14 спостережень) і одностороннє аорто(клубово)-стегнове алошунтування (8 спостережень). В другу групу включено 34 пацієнти, у яких крім атеросклеротичної оклюзії аорто/клубово-стегнового сегмента виявлено стенотично-оклюзивний процес стегно-підколінного сегмента. Динамічний ультразвуковий моніторинг стану гемодинаміки стегно-підколінного сегмента в післяопераційному періоді у хворих II гр. дозволив виявити зниження пікової систолічної швидкості та індексу резистентності, що було показанням до проведення додаткової реконструкції стегно-підколінного сегмента.

**Висновки.** Патофізіологічно обґрунтована передопераційна профілактика та лікування реперфузійно-реоксигенаційного синдрому при реваскуляризації нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії, дають можливість попередити розвиток післяопераційних ускладнень.

**Ключові слова:** облітеруючий атеросклероз, реперфузійно-реоксигенаційний синдром, реваскуляризація

### Pathophysiologically substantiated prophylaxis and treatment of reperfusion-reoxygenative syndrome at revascularization of the lower extremities in conditions of chronic critical ischemia

Kostiv S.Ya.<sup>1</sup>, Kolotilo O.B.<sup>2</sup>, Venher I.K.<sup>1</sup>, Kostiv O.I.<sup>1</sup>, Zarudna O.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky, Ternopil

<sup>2</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

### Abstract

**Introduction.** One of the causes of the adverse effects of reconstruction of the aorto-femoral-popliteal segment is the development of reperfusion-reoxygenative syndrome.

**The aim.** Improve the results of reconstructive operations on the aorta and major arteries under conditions of chronic critical ischemia of the lower extremities.

**Materials and methods.** The work includes 56 patients with obliterating lesions of the aorta and arteries of the lower extremities of II, IIIA, IIIB, IV stages chronic arterial insufficiency.

For the prevention and treatment of the phenomena of no-reflow and reflow-paradox in the pre-operative period, a complex of proposed measures was implemented.

To diagnose the nature of the arterial bed and the features of hemodynamic disturbances, indicators of ultrasound dopplerography, duplex scanning, X-ray contrast digital angiography were used. To obtain information on changes in capillary blood flow and arteriovenular blood flow, the method of laser doppler fluorometry was used.

**Results.** By volume of revascularization patients are divided into two groups. Operative intervention in the 1st group of patients included single-stage aorto-bifemoral bypass (14 observations) and one-sided aorto(ileo)-femoral bypass (8 observations).

The second group included 34 patients who in addition to atherosclerotic occlusion aorto/ilia-femoral segment revealed stenotic-occlusive process femoral-popliteal segment. Dynamic ultrasound monitoring of hemodynamic femoral-popliteal segment postoperative patients II gr. revealed a decrease in peak systolic velocity and resistive index, which was an additional indication for reconstruction of the femoral-popliteal segment.

**Conclusions** Pathophysiologically grounded preoperative prevention and treatment of reperfusion-reoxygenative syndrome in revascularisation of the lower extremities under conditions of chronic critical ischemia, make it possible to prevent the development of postoperative complications.

**Key words:** Applying atherosclerosis, reperfusion-reoxygenative syndrome, revascularisation

**Вступ.** Оклюзійно-стенозичні ураження артерій нижніх кінцівок складають близько 20 % всіх проявів патології системи кровообігу [1]. Не зважаючи на застосування новітніх лікарських засобів, основним етапом комплексного лікування хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок залишаються реконструктивні втручання [2]. Післяопераційні ускладнення при ревазуляризованих втручаннях на аорті та магістральних артеріях нижніх кінцівок знаходяться на рівні 2,7–3,2 % [3]. Однією з причин несприятливих наслідків реконструкції аорто-стегно-підколінного сегмента є розвиток реперфузійно-реоксигенаційного синдрому [4].

Пусковим фактором у розвитку реперфузійно-реоксигенаційного синдрому нижніх кінцівок є поступлення кисню в ішемізовані тканини. Клітини ішемізованих тканин інтенсивно поглинають кисень, що супроводжується утворенням значної кількості перекисних сполук, яким не в силі протидіяти антиоксидантні системи. Одночасно активується перикисного окислення ліпідів супроводжується пошкодженням клітинних мембран [5] і вільнорадикальному некробіозу [6,7]. Розвиток феномена no-reflow пов'язано 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; утворення реактивних метаболітів кисню і звільнення агресивних медіаторів із наступною втратою ендотеліальної цілісності і наростання капілярної проникності і внутрішньотканинного набряку (reflow-paradox) [8]. 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.

Ефективність комплексного лікування можна досягнути при застосуванні методів та способів у складі реконструктивного втручання, що уповільнюють поступлення кров'яного потоку під час ревазуляризації нижньої кінцівки.

**Мета дослідження.** Покращити результати реконструктивних операцій на аорті та магістральних артеріях в умовах хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок.

**Матеріали та методи.** В роботу залучено 56 пацієнтів. Із них у 39 діагностовано різні варіанти атеросклеротичної оклюзії аорто-стегнового сегмента, з яких у 25 виявлено стенозично-оклюзивний процес стегно-підколінного сегмента нижньої кінцівки. У 17 встановлено атеросклеротичну оклюзію клубового сегмента, з яких у 9 –

стенозично-оклюзивний процес стегно-підколінного сегмента.

У всіх пацієнтів нижня кінцівка із високим ризиком розвитку реперфузійно-реоксигенаційних ускладнень характеризувалась IIIA-B-IV ст. ХАН, контралатеральна нижня кінцівка – II ст. ХАН. (за класифікацією Fontaine R. з врахуванням критеріїв Європейської робочої групи (1992).

Для профілактики і лікування феноменів no-reflow і reflow-paradox на доопераційному періоді здійснювали: ліквідацію вазоконстрикції шляхом проведення пролонгованої епідуральної анестезії та інфузію вазопростану (алпростану, вазостенону); зниження нейтрофільної активності та рівня системної запальної відповіді за допомогою проведення одного-двох сеансів лейкоферезу; підвищення опірності ендотелію шляхом призначення бета-блокатора (невібол), престаріуму та L-аргеніну; нормалізацію мікросудинної проникності здійснювали призначенням сольового гіперосмотичного гіпертонічного декстрану; підвищення активності прооксидантно-антиоксидантної рівноваги досягали призначенням альфатокоферолу та довшим введенням Корвітину. Для досягнення антиішемічного ефекту призначали довенне введення Рефортану.

Для діагностики характеру ураження артеріального русла і особливостей гемодинамічних порушень застосовували показники ультразвукової доплерографії, дуплексного сканування, рентгеноконтрастної цифрової ангіографії.

Для одержання інформації про зміни капілярного кровотоку і артеріо-веноулярного шунтування крові застосовували метод лазерної доплерівської флоурометрії (ЛДФ), використовуючи апарат ЛАКК («ЛАЗМА», Росія). Дослідження проводили в ділянці основи великого пальця стопи.

Визначали базальний рівень перфузії тканин (ПШ), концентрацію еритроцитів (КЕ). 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 лазерної доплерівської флоурометрії із використанням сфигмоманометричного методу. Для оцінки результатів проводили визначення відношення ШПТ/РСТ (регіонарний систолічний тиск) – індекс шкірного тиску (ШІТ). Індекс опору мікроциркуляторного русла (ІОМР) розраховували за формулою Хагена-Пуазеля як відношення величини перфузійного тиску до інтегральної величини перфузії шкіри.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Після 5–8 доби підготовки ревазуляризацію роз-

починали із катетеризації загальної стегнової артерії нижньої кінцівки із ША-B-IV, через яку внутріартеріально протягом часу проведення доступу та маніпуляцій на аорто/клубовому сегменті вводили 100 мл 0,03% розчину гіпохлориту натрію і 0,5 г корвітину у 100 мл фізіологічного розчину.

При аорто-біфеморальному алошунтуванні відновлювали кровотік по браншам алошунта по чергово: спочатку по бранші неproblemної нижньої кінцівки, в другу чергу по бранші нижньої кінцівки, яка може спровокувати розвиток реперфузійно-реоксигенаційних ускладнень. Вказана послідовність відновлення кровотоку по браншах алопротеза дає змогу знизити вдвічі силу ударної хвилі кровотоку в артеріальному руслі проблемної нижньої кінцівки.

У 7 пацієнтів із однібічною оклюзією клубово-стегнового сегмента і високим ризиком розвитку реперфузійно-реоксигенаційних ускладнень було діагностований стенотичний атеросклеротичний процес (63–81 %) контрлатерального клубового сегмента. У вказаних умовах пікова систолічна швидкість (ПСШ) на загальній клубовій артерії досягала 180–200 см/с. Вказані обставини вимагають проведення біфуркаційного аорто-стегнового алошунтування. Формуючи аорто-біфеморальний алошунт алошунтування дотримувались по чергового відновлення кровотоку по браншах алопротеза – в другу чергу відновлення кровотоку по бранші нижньої кінцівки, яка могла б спровокувати розвиток реперфузійно-реоксигенаційних ускладнень, і попереджували розвиток тромбозу артеріального русла контрлатеральної нижньої кінцівки (Патент України на корисну модель № 115930) у разі формування тільки однібічного аорто/клубово-стегнового алошунта.

За об'ємом оперативної ревазуляризації аорто/клубово-стегно-підколінного сегмента пацієнти розділені на дві групи. Оперативне втручання в I групі пацієнтів включало одномоментне аорто-біфеморальне алошунтування (14 спостережень) і однібічне аорто(клубово)-стегнове алошунтування (8 спостережень). В другу групу включено 34 пацієнти, у яких крім атеросклеротичної оклюзії аорто/клубово-стегнового сегмента виявлено стенотично-оклюзивний процес стегно-підколінного сегмента. Із них 25 хворим на першому етапі проведено тільки аорто-біфеморальне алошунтування і 9 – тільки однібічне аорто/клубово-стегнове алошунтування.

21 пацієнту із другої групи третю добу раннього післяопераційного періоду при проведенні УЗД встановили, що ПСШ і ІР на рівні глибокої артерії стегна (ГАС) досягають меж, відповідно, 23,2–1,5 см/с і 0,41–0,29 уо, а ПСШ і ІР на рівні тібіоперинеального стовбура (ТПС) знаходяться, відповідно, в межах 17,1–3,1 см/с і 0,39–0,11 уо. (табл. 1). Отримані результати визначення ПСШ і ІР на ГАС та ТПС нижчі, відповідно, у 1,9 ( $p < 0,05$ ) і 1,5 ( $p < 0,05$ ) рази за показники, що були на першу добу раннього післяопераційного періоду і вказують на прогресуюче погіршення кровопостачання дистальних відділів нижньої кінцівки. Подібне відбувається за рахунок блокування оклюзивним процесом стегно-підколінного сегмента анастомозів ГАС із низхідною артерією коліна та підколінною артерією. Наведена ситуація була показанням до проведення стегно-дистальної реконструкції. І на третю добу післяопераційного періоду проведено стегно-дистальне аутовенозне шунтування (16 спостережень), а в 5 спостереженнях здійснено ротаційно-аспіраційну атероектомію із дистального сегмента поверхневої артерії стегна.

Таблиця 1

Ультразвукові показники артеріальної гемодинаміки

	ПСШ, см/с		ІР, у.о.	
	ГАС	ТПС	ГАС	ТПС
Норма	52,6±11,3	45,5±7,3	0,89±0,05	0,82±0,03
I доба п/о	43,7±6,1	32,9±2,8	0,58±0,09	0,50±0,08
III доба п/о	23,2±1,5	17,1±3,1	0,38±0,11	0,34±0,11

Відстрочена ревазуляризації стегно-дистального артеріального русла носить позитивний характер, окрім відновлення повноцінного кровопостачання дистальних відділів нижньої кінцівки, запобігає раптовому кисневому удару периферії артеріального русла. Це можна прослідкувати, досліджуючи через 48 год. після оперативного втручання стан мікроциркуляторного русла у трьох групах оперованих пацієнтів: 1 група (20 пацієнтів) із одномо-

ментним аорто-біфеморальним алошунтуванням (13 спостережень) і однібічним аорто(клубово)-стегновим алошунтуванням (7 спостережень); 2 група (13 пацієнтів) тільки із аорто-біфеморальним алошунтуванням при стегно-дистальній оклюзії; 3 група (21 пацієнт) із аорто-біфеморальним алошунтуванням і відстроченою стегно-дистальною реконструкцією артеріального русла нижньої кінцівки.

Таблиця 2

Стан мікроциркуляторного русла та тканинної оксигенації у пацієнтів із ризиком розвитку реперфузійно-реоксигенаційних ускладнень

Показники	До операції	Аорто/клубово-біфemorальне алошунтування за відсутності оклюзії стегно-підколінного сегмента	Аорто/клубово-біфemorальне алошунтування при оклюзії стегно-підколінного сегмента	Аорто/клубово-біфemorальне алошунтування, відстрочена реконструкція стегно-підколінного сегмента
ПШ, ПЕ	24,32± 4,25	28,71 ± 4,65	34,76 ± 4,49*	38,48 ± 4,45*
КЕ, ум.од.	18,86± 5,31	22,61 ± 5,72	23,34 ± 5,44	26,63 ± 5,74
ШКК, см/с	1,20 ± 0,07	1,23± 0,07	1,36 ± 0,09*	1,45 ± 0,13*
ШПТ, мм рт.ст.	34,41± 4,31	32,99 ± 4,31	30,27 ± 4,41	29,69 ± 4,51
ШТ, ум.од.	1,28 ± 0,17	1,28 ± 0,17	1,19 ± 0,10	1,18 ± 0,09
ІОМР	1,51 ± 0,09	1,42 ± 0,09	1,32 ± 0,07*	1,29 ± 0,10*
Tc pO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	2,75 ± 0,19	3,58 ± 0,19*	4,09 ± 0,23*	5,04 ± 0,27*

Примітка:\* – достовірна різниця між показниками до операції та показниками після реваскуляризації нижніх кінцівок.

При аналізі результатів дослідження стану мікроциркуляторного русла через 48 год. після реваскуляризації нижніх кінцівок встановлено суттєве покращення його функціональної здатності (табл. 2). Поряд з цим, відзначено різницю у рівні функціонального стану мікроциркуляторного русла після застосування різних типів та об'єму реваскуляризуючих оперативних втручань. Так, при виконанні через 72 год. після проведення аорто/клубово-стегового шунтування відстроченої реваскуляризації дистальних відділів нижньої кінцівки встановлено найкращі показники функціонального стану мікроциркуляторного русла. У вказаній групі пацієнтів рівень ПШ, КЕ, ШКК був вищим, відповідно, у 1,5 ( $p < 0,05$ ), 1,4 ( $p < 0,05$ ) і 1,2 разу за показники у доопераційному періоді. Наведене відбувалось за рахунок зниження шкірного перфузійного тиску (ШПТ), індексу опору мікроциркуляторного русла (ІОМР), що в кінцевому результаті сприяло досягнути тканинної оксигенації на рівні  $5,04 \pm 0,37$  мм рт.ст.

Аналізуючи результати реконструктивних операцій можна стверджувати, що застосовуючи патологічно обґрунтовану передопераційну підготовку та хірургічні прийоми в складі реваскуляризуючих оперативних втручаннях вдалось запобігти розвитку ускладнень, таких як поглиблення ішемії нижньої кінцівки, вираженої ниркової недостатності та деяких інших грізних реперфузійних ускладнень. Це досягнуто завдяки комплексному підходу до профілактики реперфузійно-реоксигенаційного синдрому шляхом застосування у передопераційному періоді ліквідації вазоконстрикції, зниження нейтрофільної активності, нормалізації стану ендотелію, підвищенню мікросудинної проникності, відновлення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги. Не останню роль відіграли способи, опе-

ративні втручання, що входять у реваскуляризуючу операцію, головною ціллю яких було зниження сили ударної хвилі кровотоку.

Поряд з цим, на інтраопераційному етапі та в ранньому післяопераційному періоді діагностували ряд ускладнень ініційованих реперфузійно-реоксигенаційним синдромом. Серед них було 6 (10,71 %) випадків порушення ритму і провідності серцевого м'яза, один (1,79 %) інтерстиціальний набряк легень та 4 (7,14 %) прояви минущої ниркової недостатності.

Потрібно відзначити, що 7 (31,81 %) випадків ускладнень виявлені у пацієнтів (22 спостереження), у яких не було діагностовано стенотично-оклюзивного процесу стегно-підколінного сегмента і їм виконано тільки аорто/клубово-стегове алошунтування. У пацієнтів (13 спостережень), у яких діагностовано стенотично-оклюзивний процес стегно-дистального сегмента і їм виконано тільки аорто/клубово-біфemorальне алошунтування, виявлено 3 (23,1 %) випадки ускладнень ініційованих реперфузійним синдромом. У пацієнтів (21 спостереження), яким проведено відстрочену реконструкцію стегно-дистального артеріального русла, діагностували одне (4,75 %) ускладнення у вигляді минущої ниркової недостатності саме після проведення основного хірургічного втручання – аорто/клубово-біфemorальне алошунтування.

**Висновки.** Застосування патологічно обґрунтованої профілактики та лікування реперфузійно-реоксигенаційного синдрому, яка включає вплив та корекцію основних ланок механізму формування реперфузійного синдрому, використання методів у складі реваскуляризуючого оперативного втручання, які знижують силу ударної хвилі кровотоку в артеріальному руслі, дало змогу запобігти розвитку грізних реперфузійних ускладнень.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород в будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Костів С.Я.** – розробка концепції і дизайну дослідження, аналіз отриманих даних;

**Колотило О.Б.** – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних, підготовка тексту статті;

**Венгер І.К.** – аналіз отриманих даних, редагування;

**Костів О.І.** – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних, підготовка тексту статті;

**Зарудна О.І.** – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних, статистична обробка даних.

**Список використаної літератури**

1. Mohler ER, Jaff MR. Peripheral artery disease. Translation from english. Pisarev MV, editor. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 224 p. [In Russian].
2. Belov JV, Stepanenko AB. Povtornye rekonstruktivnye operacii na aorte i magistral'nyh arterijah. Moscow: MIA; 2009. 176 p. [In Russian].
3. Nikul'nikov PI, Bysaj AN, Ratushnyuk AV, Likunov AV. Osobnosti hirurgicheskoy taktiki pri mnogourovnevnyh okkluzionno-stenoticheskikh porazhenijah bedrenno-bercovogo arterial'nyh segmentov. Kharkivska khirurhichna shkola. 2013;3:148-51. [In Russian].
4. Marshalov DV, Petrenko AP, Glushach IA. Reperfuzionnyj sindrom – ponjatie, opredilenie, klassifikacija. Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija. 2008;3:67-72. [In Russian].
5. Dick F, Li J, Girarud VN, Kalka C, Schmidli J, Tevaearai H. Basic control of reperfusion effectively protects against reperfusion injury in a realistic rodent model of acute limb ischemia. Circulation. 2008 Nov 4;118(19):1920-8.
6. Kostiv SI. Korektsiia reperfuziinoho syndromu pry khirurhichnomu likuvanni patsientiv iz aterosklerotychnoiu okliuziieiu aorto-klubovo-stehnovoho sehmentu. Shpytalna khirurhiia. 2006;1:36-40. [In Ukrainian].
7. Venher IK, Yakymchuk OA, Kostiv SIa, Adarbekh AS. Systemna zapalna vidpovid u rozvytku reperfuziinoho syndromu pry rekonstruktsii ateosklerotychnoho urazhennia aorto-stehno-pidkolinnoho sehmentu. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. 2010;1:87-8 [In Ukrainian].

**Стаття надійшла до редакції: 16.01.2018 р.**