

## ХІРУРГІЯ

УДК:616.137.9 – 089.168.1 – 06:616.718 – 005.4] – 008.6

**РЕПЕРФУЗІЙНИЙ СИНДРОМ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ КРИТИЧНОЮ ІШЕМІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПІСЛЯ РЕКОНСТРУКЦІЇ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОЇ ОКЛЮЗІЇ АОРТИ ТА МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК****Венгер І.К., Костів С.Я., Зарудний О. М.***Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачовського, кафедра шпитальної хірургії, м. Тернопіль***Ключові слова:** реперфузійний синдром, хронічна критична ішемія нижніх кінцівок, артеріальна реконструкція

**Вступ.** Реперфузійний синдром (РС) – наростання важкості ішемії кінцівки після проведення артеріальної реконструкції останньої [8]. Основним механізмом у розвитку РС є різке зниження енергетичного потенціалу клітин ішемізованих тканин та утворення активних форм кисню, що ведуть до патологічних змін [9]. У фізіологічних умовах процеси вільно-радикального окислення (ВРО) знаходяться під контролем антиоксидантної системи організму. Однак при надлишковому утворенні активних форм кисню, внаслідок ішемії та інших патологічних факторів, процес ВРО приймає каскадний характер, що веде до ліпідно-ліпідних та білково-ліпідних порушень, змін процесів окислювального фосфорилування та поєданого із ним тканинного дихання, і як результат, до глибокого дисбалансу клітинного метаболізму [3]. Порушення адаптаційних механізмів антиоксидантної системи розвивається внаслідок блокування активних центрів ферментів-антиоксидантів продуктами ВРО, що поглиблює важкість проявів ішемії.

У ряді випадків, успішно проведена артеріальна реконструкція, при важких проявах ішемії, може мати непередбачувані наслідки, що проявляються поглибленням проявів ішемії тканин і більш тяжким протіканням післяопераційного періоду [1, 8].

**Мета дослідження.** Метою дослідження було вивчення особливостей розвитку РС у хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок після реконструкції атеросклеротичної оклюзії аорто-стегнового сегмента із додатковою реваскуляризацією артерій стегно-підколінного сегмента.

**Матеріали та методи.** Під нашим наглядом знаходилося 59 пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією аорто-клубового сегмента. Із них у 9 хворих виявлено II стадію хронічної ішемії нижніх кінцівок (I група), у 14 – III А ст. та у 24 – III Б ст. (II група), у 12 – IV ст. хронічної критичної ішемії

нижніх кінцівок (III група) (за модифікованою класифікацією Фонтане, рекомендованою другим Європейським консенсусом судинних хірургів із питань хронічної та критичної ішемії). Всім пацієнтам I, II, та III груп проведено відновлення кровоплину по аорті та магістральних артеріях нижніх кінцівок. Окремо у післяопераційному періоді було виділено IV групу хворих у яку ввійшли 6 пацієнтів із III А ст. та 4 пацієнти із III Б ст. хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, у яких поряд із відновленням магістрального кровоплину було проведено додаткову реконструкцію артерій стегно-підколінного сегмента. Середній вік обстежуваних хворих становив 62,4 року. Середній термін клінічних проявів облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок становив 6,3 року.

У передопераційному періоді хворим проводили клінічне обстеження пацієнтів, яке крім загальноклінічних методів обстеження включало аортографію та ультразвукову доплерографію (УЗДГ). Активність ПОЛ оцінювали за величиною малонитрогенного діальдегіду (МДА) [5] та дієнових кон'югатів (ДК) [7]. Активність каталази (КТ) – спектрофотометрично [6]. Шифові основи (ШО) визначали флюориметричним методом. Молекули середньої маси (МСМ) визначали спектрофотометричним методом [2]. Парціальний тиск кисню (рO<sub>2</sub>) артеріальної і регіональної венозної крові визначався на апараті Stat Profile 2 (Nova Biomedical). Показники вивчали до операції, через 1, 12 та 24 год. після операції.

У клініці виконано 20 аорто-стегнових алошунтувань; 17 аорто-глибокостегнових алошунтувань; 22 аорто-стегнові алошунтування доповнено ендартеректомією із поверхневої та глибокої артерій стегна з обов'язковою пластикою глибокої артерій стегна; 10 аорто-стегнових алошунтувань доповнено стегно-стегновим (3) або стегно-підколінним аутовенозним шунтуванням (7), із них у 6 випадках на обох нижніх кінцівках, а у 4 – тільки на од-



ній з них. У 2 випадках аорто-стегнове алошунтування доповнено на одній із нижніх кінцівок стегно-тібіальним аутовенозним шунтуванням, одне із яких стегно-бітібіальне. У 2 випадках аорто – глибокостегнове шунтування після ендартеретомії та пластики гирла глибокої артерії стегна доповнено анастомозуванням із низхідною артерією коліна.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень виявлено, що через 1 год. після відновлення кровоплину відмічається збільшення артеріовенозної різниці напруження кисню за рахунок зниження даного показника у регіонарній венозній крові, що відтікає від нижніх кінцівок (табл. 1).

Таблиця 1

Артеріовенозна різниця за  $pO_2$ 

Група		Показник	Артеріальна кров (мм рт. ст.)	Венозна кров (мм рт. ст.)	Різниця (мм рт. ст.)
	Норма		85,2±0,2	40,1±0,3	45,3±0,4
I група	До операції		80,3±0,6	41,2±0,3	39,1±0,4
	Через 1 год. після операції		82,4±0,3	26,5±0,2 **	55,9±0,5 **
	Через 12 год. після операції		78,1±0,4	59,4±0,2 **	18,7±0,2 **
	Через 24 год. після операції		82,5±0,3	59,4±0,1 **	23,1±0,4 **
II група	До операції		82,3±0,2	42,6±0,1	40,1±0,3
	Через 1 год. після операції		80,5±0,4	24,3±0,3 **	56,2±0,1 **
	Через 12 год. після операції		74,3±0,1	56,2±0,2 *	18,1±0,1 **
	Через 12 год. після операції		80,1±0,3	56,1±0,4 *	23,9±0,2 *
III група	До операції		84,1±0,3	43,3±0,2	40,8±0,5
	Через 1 год. після операції		79,3±0,3	21,1±0,4 **	58,2±0,1 *
	Через 12 год. після операції		73,5±0,4	34,2±0,3 *	39,3±0,5 **
	Через 24 год. після операції		78,2±0,5	40,3±0,4 *	37,9±0,3 **

\* –  $P < 0,05$ \*\*; –  $P < 0,001$  порівняно із показниками до операції.

У пацієнтів II та III груп відмічається збільшення артеріовенозної різниці через 1 год. після проведеної артеріальної реконструкції на 0,54% та 4,11% в порівнянні з пацієнтами I групи, що вказує на порушення засвоєння кисню ішемізованими тканинами у хворих із тяжчим ступенем хронічної артеріальної ішемії. Зниження артеріальної венозної різниці  $pO_2$  відмічається через 1 добу після

операції, що свідчить про активне поповнення дефіциту кисню ішемізованими тканинами після відновлення кровоплину по аорті та магістральним артеріям нижніх кінцівок.

Тривала ішемія тканин сприяє надлишковому утворенню МСМ, що вказує на активацію вільнорадикальних процесів ще до проведення артеріальної реконструкції (табл. 2).

Таблиця 2

Вено-артеріальна різниця за концентрацією молекул середньої маси

Група		Показник	Артеріальна кров (ум. од.)	Венозна кров (ум. од.)	Різниця (ум. од.)
	Норма		0,22±0,17	0,22±0,17	0
I група	До операції		0,31±0,09	0,36±0,11	0,04±0,03



	Через 1 год. після операції	0,51±0,06 **	0,57±0,08 **	0,07±0,04
	Через 12 год. після операції	0,29±0,03 *	0,35±0,04	0,06±0,02
	Через 24 год. після операції	0,23±0,04 *	0,28±0,06 *	0,05±0,04
II група	До операції	0,32±0,06	0,38±0,04	0,06±0,02
	Через 1 год. після операції	0,53±0,04 **	0,72±0,05 **	0,19±0,01
	Через 12 год. після операції	0,30±0,02 **	0,56±0,03 **	0,26±0,03
	Через 24 год. після операції	0,26±0,03 *	0,50±0,04 **	0,24±0,01
III група	До операції	0,34±0,07	0,39±0,05	0,05±0,02
	Через 1 год. після операції	0,57±0,05 **	0,79±0,07 **	0,22±0,01
	Через 12 год. після операції	0,31±0,04 *	0,58±0,05 **	0,27±0,03
	Через 24 год. після операції	0,29±0,05 *	0,54±0,04 **	0,25±0,03

\* –  $P < 0,05$ \*\*; –  $P < 0,001$  порівняно із показниками до операції.

У післяопераційному періоді відмічається зростання МСМ у венозному та артеріальному руслі, особливо через 1 год. після ревазуляризації, що зумовлено, очевидно, вимиванням відновленим током крові токсичних продуктів з ішемічних тка-

нин. Спостерігається залежність рівня МСМ від рівня ішемії.

При визначенні рівня МДА в артеріальній та венозній крові відмічається значне підвищення рівня останнього у пацієнтів III групи (табл. 3).

Таблиця 3

## Вено-артеріальна різниця за концентрацією малонового диальдегіду

Показник		Артеріальна кров (нмоль/мл пл.)	Венозна кров (нмоль/мл пл.)	Різниця (нмоль/мл пл.)
Група	Норма	1,72±0,14	1,72±0,14	0
I група	До операції	2,11±0,09	2,34±0,12	0,24±0,06
	Через 1 год. після операції	4,35±0,06	4,81±0,11	0,46±0,07
	Через 12 год. після операції	3,92±0,05	4,25±0,09	0,33±0,04
	Через 24 год. після операції	3,54±0,03	3,82±0,07	0,28±0,03
II група	До операції	2,26±0,02	2,58±0,04	0,32±0,06
	Через 1 год. після операції	4,41±0,07 *	4,92±0,03	0,51±0,05
	Через 12 год. після операції	4,17±0,11	4,53±0,05	0,36±0,04
	Через 24 год. після операції	3,96±0,05	4,33±0,08	0,37±0,03
III група	До операції	2,43±0,02	2,81±0,05	0,38±0,05
	Через 1 год. після операції	4,57±0,05 *	5,12±0,07	0,55±0,02



	Через 12 год. після операції	4,26±0,03 *	4,68±0,05	0,42±0,04
	Через 24 год. після операції	3,99±0,05 *	4,43±0,04	0,44±0,06

\* –  $P < 0,05^{**}$ ; –  $P < 0,001$  порівняно із показниками до операції.

Збільшення артеріовенозної різниці МДА вказує на напруження процесів ПОЛ у ішемічних тканинах та може свідчити про прогностично несприятливі результати реваскуляризації.

При визначенні ДК та ШО до операції рівень останніх найвищий у пацієнтів II та III груп. При цьому виявлено зниження рівня каталази, особливо у пацієнтів II та III груп (табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та каталази у венозній крові

Показник		ДК (нмоль/мл пл.)	ШО (од./мл пл.)	Каталаза (м кат/л)
Група	Норма	2,04±0,01	0,017±0,001	24,91±0,40
I група	До операції	7,31±0,17	0,039±0,002	21,56±0,36
	Через 1 год. після операції	8,14±0,12*	0,047±0,003*	20,42±0,15**
	Через 12 год. після операції	8,03±0,04*	0,044±0,002*	19,17±0,11**
	Через 24 год. після операції	7,86±0,07*	0,041±0,001*	19,78±0,08*
II група	До операції	8,12±0,06	0,043±0,001	18,41±0,22
	Через 1 год. після операції	8,93±0,07*	0,051±0,004*	17,13±0,21*
	Через 12 год. після операції	8,57±0,12*	0,049±0,002*	16,56±0,35*
	Через 24 год. після операції	8,31±0,04*	0,047±0,001*	16,81±0,24**
III група	До операції	8,67±0,09	0,049±0,002	16,05±0,14
	Через 1 год. після операції	9,24±0,04*	0,057±0,001*	15,46±0,17*
	Через 12 год. після операції	9,01±0,06*	0,054±0,002*	14,98±0,16*
	Через 24 год. після операції	8,93±0,03*	0,051±0,003*	15,21±0,09*

\* –  $P < 0,05^{**}$ ; –  $P < 0,001$  порівняно із показниками до операції.

У пацієнтів із додатковою реваскуляризацією артерій стегно-підколінного сегмента вихідні значення парціального тиску кисню, показників перекисного окислення ліпідів та каталази практично не відрізняються від показників, що визначались у пацієнтів інших груп (табл. 5; 6).

Таблиця 5

Артеріовенозна різниця за  $pO_2$  у пацієнтів із додатковою реваскуляризацією артерій стегно-підколінного сегмента

Показник		Артеріальна кров (мм рт. ст.)	Венозна кров (мм рт. ст.)	Різниця (мм рт. ст.)
Група	Норма	85,2±0,2	40,1±0,3	45,3±0,4
IV група	До операції	83,3±0,3	42,9±0,2	40,4±0,1



	Через 1 год. після операції	83,2±0,1**	51,5±0,2 *	31,7±0,3 *
	Через 12 год. після операції	84,1±0,5**	55,6±0,3 *	28,5±0,5 *
	Через 24 год. після операції	83,4±0,4**	51,3±0,1 *	32,1±0,4 *

\* – P < 0,05; \*\* – P < 0,001 порівняно із показниками до операції.

Таблиця 6

Динаміка зміни ПОЛ та каталази у пацієнтів із додатковою ревазуляризацією артерій стегно-підколінного сегмента

Показник		ДК (нмоль/мл пл.)	МДА (нмоль/мл пл.)	ШО (од/мл пл.)	МСМ (ум. од)	Каталаза (мкат/л)
Група	Норма	2,04±0,01	1,72±0,14	0,017±0,001	0,22±0,17	24,91±0,40
IV група	До операції	8,13±0,07	2,73±0,07	0,043±0,008	0,37±0,07	15,43±0,14
	1 год. після операції	9,46±0,13*	5,24±0,03	0,064±0,012*	0,83±0,04	14,86±0,09*
	12 год. після операції	9,33±0,08*	5,06±0,04	0,059±0,006**	0,73±0,05	14,93±0,07*
	24 год. після операції	9,42±0,11*	4,95±0,03	0,053±0,014**	0,67±0,06	15,8±0,06*

\* – P < 0,05; \*\* – P < 0,001 порівняно із показниками до операції.

Однак через 1 год. після операції у хворих даної групи спостерігається значне підвищення показників ПОЛ та різке зниження рівня артеріовенозної різниці рО<sub>2</sub> та антиоксидантних факторів, що вказує на порушення засвоєння тканинами кисню та супроводжується підвищенням вимиванням токсичних недоокислених продуктів обміну за рахунок підвищеного притоку артеріальної крові до ішемізованих тканин після проведення відновлення кровоплину.

**Висновки.** 1. Ревазуляризація нижніх кінцівок при хронічній критичній ішемії у частини випадках веде до збільшення кількості продуктів перекисного окислення ліпідів у регіонарній венозній крові, зменшенням артеріовенозної різниці рО<sub>2</sub>, зниженням рівня антипероксидних факторів із максимумом на 1 та 12 год. після операції.

2. Максимально патологічні зміни відмічено у пацієнтів із III А та III В ст. ішемії із додатковою ревазуляризацією стегно-підколінного сегмента.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. – М.: Медицина, 1989. – С. 368.
2. Владыка А. С., Беляков Н. А., Шугаев А. И. и др. Определения уровня молекул средней массы // Вестник хирургии. – 1986. – №8. – С. 126.
3. Гавриленко А. В., Деметьева И. И., Майтесян Д. А., Шабалтас Е. Д., Вериги А. В., Паюлина М. В. Реперфузионный синдром у больных хронической ишемией нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – Т. 8, № 34. – С. 90-95.
4. Дубикайтис А. Ю., Конюхова С. Г., Лукьянов Ю. В., Белоцерковский М. И. Роль процессов перекисного окисления липидов в развитии осложнений после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей // Анестезиология и реаниматология. – 1990. – № 4. – С. 25-29.
5. Конюхова С. Г., Дубикайтис А. Ю., Шабуневич Л. В. и др. Определение уровня малонового диальдегида // Бюл. экспер. биол. – 1989. – № 5. – С. 557-559.
6. Королук М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
7. Стальная И. Д. Метод определения диеновых конъюгаций ненасыщенных жирных кислот. // Современные методы в биологии. – М.: Медицина, 1977. – С. 178.
8. Хитров Н. К., Саркисов Д. С., Пальцев М. А. Руководство по общей патологии человека. – М.: Медицина, 1999. – С. 625.
9. Donna L Carden & D Niel Grandner. Pathophysiology of ischemia – Reperfusion injury // J. Pathophysiology. – 2000. – № 3. – P. 255-266.



**SUMMARY****THE REPERFUSION SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES AFTER THE RECONSTRUCTION OF ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION OF THE AORTA AND THE MAIN ARTERIES OF LOWER EXTREMITIES****Venger I.K., Kostiv S. Y., Zarudniy O.M.**

Character development of reperfusion syndrome were in considered 59 patient with atherosclerotic occlusion aorta and main arteries of lower extremities with chronicle ishemia II a – IV degree after reconstructive operation. We were ascertained correction between frequency of development reperfusion syndrome, degree of chronicle arterial ishemia and volume of arterial reconstruction.

**Key words:** the reperfusion syndrome, chronical critical ishemia, arterial reconstruction

№	Вік	Стать	Степе́нь ішемії	Тип операції	Частота синдрому
1	65	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
2	72	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
3	68	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
4	75	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
5	60	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
6	70	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
7	63	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
8	78	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
9	67	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
10	73	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
11	69	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
12	74	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
13	64	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
14	71	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
15	66	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
16	76	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
17	62	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
18	72	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
19	68	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
20	74	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
21	65	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
22	71	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
23	67	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
24	73	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
25	64	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
26	70	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
27	66	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
28	72	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
29	63	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
30	69	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
31	75	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
32	61	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
33	77	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
34	65	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
35	73	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
36	62	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
37	71	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
38	68	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
39	74	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
40	64	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
41	70	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
42	66	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
43	72	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
44	63	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
45	69	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
46	75	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
47	61	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
48	77	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
49	65	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
50	73	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
51	62	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
52	71	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
53	68	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
54	74	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
55	64	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%
56	70	ч	IIb	Ендопротезування аорти	100%
57	66	ч	III	Ендопротезування аорти	100%
58	72	ч	IV	Ендопротезування аорти	100%
59	63	ч	IIa	Ендопротезування аорти	100%