О.Б. Колотило
Кафедра хірургії № 2 (зав. – проф. А.Г. Іфтодій) Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

СИСТЕМНА ЗАПАЛЬНА ВІДПОВІДЬ ЗА УМОВИ ХРОНІЧНОЇ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК ТА ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ РЕПЕРФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ

Резюме. В основу роботи покладено аналіз комплексного обстеження та хірургічного лікування 220 хворих на облітеруючий атеросклероз аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок. Пацієнти із високим ризиком розвитку реперфузійних ускладнень (II група) характеризуються високим рівнем активності системної запальної відповіді. Зокрема, вміст CR-білка, лактату, фібриногену в сироватці крові у пацієнтів II групи перевищував у 1,2–1,9 (р<0,05) раза показники SIRS пацієнтів I групи. Аналізуючи результати виразування інтегральних гематологічних індексів у пацієнтів із облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок, встановлено, що вони відображають рівень активності SIRS в обох групах вищеуказанних хворих. Встановлено, що вони значно вищі у пацієнтів II групи. Характеризуючи оксидативну здатність як нейтрофілів, так і моноцитів, ми виявили що вона на всіх етапах лікування пацієнтів була більш вираженою у пацієнтів із високим риском розвитку реперфузійних ускладнень.

Ключові слова: система запальна відповідь, облітеруючий атеросклероз, реперфузійний синдром, критична ішемія нижніх кінцівок.

Епідеміологічні дослідження засвідчують, що критична ішемія нижніх кінцівок (КІНК) трапляється у 500–1000 пацієнтів на один мільйон населення в рік. В Україні щорічно проводяться близько 10000 реконструктивних операцій з приводу оклюзійних уражень артерій нижніх кінцівок. Одночасно щорічно виконується близько 8–10 тис. ампутацій нижніх кінцівок на ґрунті атеросклерозу [1–4].

Мета дослідження: дослідити системну запальну відповідь за умови хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок у пацієнтів із високим ризиком розвитку реперфузійного синдрому

Матеріал і методи. Ця стаття є фрагментом НДР кафедри хірургії № 2 ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» "Обґрунтування, розробка та впровадження нових методів профілактики та лікування гнійно-септичних захворювань у хірургії з використанням фізичних чинників" № реєстр. 0113U004036. Стаття написана з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. В основу роботи покладено аналіз комплексного обстеження та хірургічного лікування 220 хворих на облітеруючий атеросклероз аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок.

Вивчення системної запальної відповіді проводили за визначенням таких показників: C-реактивний білок (СРБ) – імуноферментним методом з використанням набору "Cormay" (Польща) на багатофункціональному біохімічному аналізаторі "Cobas Fara" (Австрія); інтерлейкін 1 (ІЛ-1), інтерлейкін 6 (ІЛ-6), фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α) визначали імуноферментним методом. Вміст ІЛ-6 і ФНП-α у сироватці крові визначали за допомогою набору реагентів "ProCon IL-6" і "Procon TNF-b" ("Протеїновий конурт", Росія).

Результати дослідження та їх обговорення. Пацієнти з високим ризиком розвитку реперфузійних...
зіїних ускладень (II група) характеризуються високим рівнем активності системної запальної відповіді (табл.1). Зокрема, вміст CR-білка, лактату, фібриногену в сироватці крові у пацієнтів II групи перевищував в 1,2-1,9 (p<0,05) раза показники SIRS пацієнтів I групи. Реваскуляризація нижніх кінцівок у вказаній групі пацієнтів сприяє підвищенню активності SIRS. Це досить помітно через 6 год після хірургічного втручання. На вказаній час рівень CR-білка, лактату, фібриногену в сироватці крові збільшувався порівняно з доопераційними показниками у 1,2-1,6 (p<0,05) раза.

Вищезазначеному рівню системної запальної відповіді, її змінам після проведення реваскуляризації нижніх кінцівок відповідають клітинні показники периферичної крові у пацієнтів як I, так і II групи (табл. 2). Водночас підтверджується, що високий рівень активності системної запальної відповіді у пацієнтів II групи відображається у вираженному лейкоцитозі і підвищенному вмісті у крові нейтрофільної фракції лейкоцитів. Зокрема, показник лейкоцитозу у пацієнтів II групи вищий в 1,7 (p<0,05) раза від аналогічного показника пацієнтів I групи. Подібні зміни відбуваються, переважно, за рахунок підвищеного вмісту в крові нейтрофілів. Зокрема, уміст нейтрофільної фракції лейкоцитів у пацієнтів II групи як до операції, так і після реваскуляризації нижніх кінцівок вищий, відповідно, в 1,5 (p<0,05) і 1,4 (p<0,05) раза, ніж уміст нейтрофільної фракції лейкоцитів у пацієнтів I групи.

Під час аналізу результатів вирахування інтегральних гематологічних індексів (табл. 3) у пацієнтів із облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок встановлено, що вони відображають рівень активності SIRS в обох групах вище значних перевірки. Виявлено, що вони значно вищі у пацієнтів II групи. Зокрема, показник лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу зсуву лейкоцитзу у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок. Оновлено, що вони значно вищі у пацієнтів I групи. Показники лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу зсуву лейкоцитзу у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок (М±m)
Інтегральні гематологічні індекси у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок (M±m)

| Гематологічні індекси інтоксикації | І група | II група |
|-------------------------------------|---------|---------|
| До операції | Після операції | До операції | Після операції |
| ЛІ | 1,35±0,30 | 2,51±0,23 | 2,39±0,37* | 3,57±0,51** |
| ЛІ | 0,34±0,03 | 0,75±0,04 | 0,59±0,08* | 1,21±0,07** |
| ІЛ | 2,24±0,29 | 3,27±0,28 | 3,43±0,29* | 4,57±0,31** |
| ІЛ | 3,27±0,28 | 3,52±0,29 | 4,71±0,42* | 5,87±0,41** |
| ІСІЛ | 2,59±0,42 | 3,85±0,37 | 3,43±0,45* | 5,55±0,76** |
| ІСІМ | 30,09±2,18 | 39,47±3,19 | 41,81±2,59* | 59,37±3,41** |
| ІСІМ | 12,13±1,01 | 14,92±1,07 | 16,49±2,37* | 25,04±2,33** |
| ІСЕ | 14,71±1,43 | 18,87±2,36 | 19,74±2,65* | 25,31±2,85** |

Примітки: * – достовірна різниця між показниками до операції пацієнтів І групи та показниками до операції пацієнтів II групи; ** – достовірна різниця між показниками після операції пацієнтів І групи та показниками після операції пацієнтів II групи.

Після операції у пацієнтів II групи сприяє значному росту вмісту в крові нейтрофілів і моноцитів. Зокрема, на післяоперативному етапі обстеження у них частка нейтрофілів у лейкоцитарному пулі була в 1,2 (р<0,05) раза вищою, порівняно з аналогічними індексами пацієнтів І групи. 

Вивчені показники спонтанного і стимулюваного "оксидантного вибуху" нейтрофілів та моноцитів.

Показники спонтанного і стимулюваного "оксидантного вибуху" нейтрофілів та моноцитів порівняно з пацієнтами І групи.

Реваскуляризація у пацієнтів II групи сприяє значному росту вмісту в крові нейтрофілів і моноцитів. Зокрема, на післяоперативному етапі обстеження у них частка нейтрофілів у лейкоцитарному пулі зғостерагувалася на 13,7 % (р<0,05), а абсолютний вміст у крові нейтрофілів – на 13,7 % (р<0,05), порівняно з доопераційним етапом дослідження вказаного хворого. Це стосується вмісту в крові моноцитів у післяоперативному періоді, тобто виявлено подібну до вмісту в крові нейтрофілів тенденцію, але остання була менш (недостовірно) вираженою.

Характеризуючи оксидативну здатність як нейтрофілів, так і моноцитів, ми встановили, що вони на всіх етапах лікування пацієнтів були вищі, порівняно з оксидативною здатністю нейтрофілів і моноцитів здорових осіб. Зате вона була більш вираженою у пацієнтів із високим ризиком розвитку реперфузійних ускладнень (табл.4).
Висновок. Виเมนенені результати вказують на високу дооперативну активність SIRS у пацієнтів із ризиком розвитку реперфузійних ускладнень. Водночас наведений рівень інтегральних гематологічних індексів вказує на зниження у пацієнтів II групи активності неспецифічної ланки імунного захисту. Реваскуляризація ніжних кінцівок у хворих із ризиком розвитку реперфузійних ускладнень значно посилює вищеозначені тенденції. Зокрема, після операційного втручання показник лейкоцитарного індексу інтоксикації, індексу зсуву лейкоцитів, індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, лейкоцитарного індексу зростають в 1,3–2,1 (р<0,05) раза.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження активності компонентів прооксидантно-антіоксидантної систем сироватки крові пацієнтів із атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій за умови хронічної критичної ішемії та високим ризиком розвитку реперфузійних ускладнень.

Список використаної літератури
1. Горобець Н.М. Нові стратегічні підходи до корекції ендотеліальної дисфункції. Ліки України. 2015;2(188):20-4.
2. Генік С.М, Сильчен А.В. Реперфузійний синдром після реваскуляризації ішемії нижніх кінцівок. Серце і судини. 2016;3:104-8.
3. Вачёв А.Н, Михайлів М.С, Новожилов А.Б, і др. Предоперационная подготовка больных с хронической критической ишемией нижних конечностей при мультифокальном атеросклерозе. Ангиология и сосудистая хирургия. 2008;15(2, приложение):53-4.
4. Афанасьева А.Н, Комаров Р.Н. Сравнительная оценка уровня эндогенной интоксикации у лиц разных возрастных групп. Клиническая лаборантская диагностика. 2004:6;11-3.
5. Askim Å, Moser F, Gustad LT, Stene H, Gundersen M, Åsvold BO, Dale J, Bjørnsen LP, Damås JK, Solligård E. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality – a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017;25(1):56.
6. Back M, Jivegard L, Johansson A, Nordanstig J, Svanberg T, Adania UW, Sjogren P. Home-based supervised exercise versus hospital-based supervised exercise or unsupervised walk advice as treatment for intermittent claudication: a systematic review. J Rehabil Med. 2015;47:801-8.
7. Ballotta E, Lorenzetti R, Piatto G, Tolin F, Da Giau G, Toniato A. Reconstructive surgery for complex aortoiliac occlusive disease in young adults. J Vasc Surg. 2012;56:1606-14.

References
1. Horobets’ N.M. Novi strathehichni pidkhody do korektsiyi endotelial’noyi dysfunktsiyi. Liky Ukrainy. 2015;2(188):20-4. (in Ukrainian).
2. Henyk SM, Symchych AV. Reperfuzijnyy syndrom pislya revaskulyaryzatsiyi ishemiyi nizhnikh kintciivok. Sertse i sudyny. 2016;3:104-8. (in Ukrainian).
3. Vachov AN, Mikhaylov MS, Novozhilov AB, i dr. Predoperatsionnaya podgotovka bol’shikh s khronicheskoy kriticheskoy ishemiей нижних kintsiyok u xvorih iz aterosklerotichnym uzhreniyem aority i magisterial’nykh arteriy za umovy khronichnoy kritichnoy ishemii i visokim rizikom rozvitku reperfuziyynih uskladneny.

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE ON THE CONDITION OF CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER PATIENTS AND HIGH RISK OF DEVELOPMENT OF REPERFUSIVE SYNDROME

Abstract. The basis of the work is based on the analysis of complex examination and surgical treatment of
220 patients with oblitative aortic atherosclerosis and trunk arteries of the lower extremities. Patients with high risk of reperfusion complications (group II) are characterized by high activity of the systemic inflammatory response. In particular, the content of CR-protein, lactate, and fibrinogen in blood serum in patients of Group II exceeded the SIRS values of patients in group I in 1.2-1.9 (p<0.05) times. Analyzing the results of the calculation of integral hematological indices in patients with atherosclerotic obliteration of the lower limb arteries, it was found that they reflect the level of SIRS activity in both groups of the above-mentioned patients. It is found that they are significantly higher in patients of group II. Describing the oxidative capacity of both neutrophils and monocytes, it was higher at all stages of patient treatment, comparing it with the oxidative capacity of neutrophils and monocytes of healthy individuals. But it was more pronounced in patients with high risk of reperfusion complications/

**Key words:** systemic inflammatory response, oblitative atherosclerosis, reperfusion syndrome, critical ischemia of the lower extremities.

**СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ ЗА УСЛОВИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ И ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ РЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА**

Резюме. В основу работы положен анализ комплексного обследования и хирургического лечения 220 больных С облитерующим атеросклерозом аорты и магистральных артерий нижних конечностей. Пациенты с высоким риском развития реперфузионных осложнений (II группа) характеризуются высоким уровнем активности системного воспалительного ответа. В частности, содержание CR-бетка, лактата, фибриногена в сыворотке крови у пациентов II группы превышал в 1.2-1.9 (p<0.05) раза показатели SIRS пациентов I группы. Анализируя результаты вычитания интегральных гематологических индексов у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей установлено, что они отражают уровень активности SIRS в обеих группах вышеупомянутых больных. Установлено, что они значительно выше у пациентов II группы. Характеризуя оксидативный способность как нейтрофилов, так и моноцитов, то она на всех этапах лечения пациентов была выше, по сравнению с оксидативной способностью нейтрофилов и моноцитов здоровых лиц. Но она была более выражена у пациентов с высоким риском развития реперфузионных осложнений.

**Ключевые слова:** системный воспалительный ответ, облитерирующий атеросклероз, реперфузионный синдром, критическая ишемия нижних конечностей.

**Відомості про автора:**

Колотило Олександр Богданович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 2 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Information about author:

Kolotylo Aleksandr B. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Surgery № 2 of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinsky State Medical University", Chernivtsi.

Надійшла 12.12.2018 р.

Рецензент – проф. Гощинський В.Б. (Тернопіль)