

Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація хірургів України
Національний інститут хірургії та трансплантології
імені О. О. Шалімова НАМН України

КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 1 (897) січень 2017
Щомісячний науково—практичний журнал
(спеціалізоване видання для лікарів)
Заснований у червні 1921 р.



Нагороджений
«КРИСТАЛЕВИМ РОГОМ ДОСТАТКУ»,
медалями «ТРУДОВА СЛАВА» та «ЛІДЕР НАЦІОНАЛЬНОГО БІЗНЕСУ»
Міжнародної Академії
Рейтингових технологій та соціології
«Золота Фортуна»

Редактор
Г. В. Остроумова
Коректор
О. П. Заржицька

Видання включене до міжнародних наукометричних баз
SCOPUS, EBSCOhost, Google Scholar, OCLC World Cat та ін.
Журнал реферований у PubMed.

Затверджений постановою президії ВАК України
№ 1-05/1 від 10.02.10.

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 1033.

Адреса редакції:
03680, м. Київ, МСП-03680, вул. Героїв Севастополя, 30,
редакція журналу «Клінічна хірургія».
Тел./факс (- 044) 408.18.11, <http://hirurgiya.com.ua>
e-mail: info@hirurgiya.com.ua
jcs@fm.com.ua

Передплатний індекс 74253

Підписано до друку 26.01.17. Формат 60 × 90/8.
Друк офсетний. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 10
Обл. вид. арк. 9,72. Тираж 1000.
Замов. 12

Видавець
ТОВ «Ліга-Інформ»
03680, м. Київ, МСП-03680, вул. Героїв Севастополя, 30.
Тел./факс (- 044) 408.18.11.
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
суб'єктів видавничої справи
ДК № 1678 від 04.02.04.

Надруковано з готових фотоформ
в друкарні ТОВ «Лазурит-Поліграф»
04048, м. Київ, вул. Костянтинівська, 73.
Тел./факс (- 044) 463.73.01.

Розмноження в будь-якій формі матеріалів, опублікованих
в журналі, можливе тільки з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе
рекламодавець.

© Клінічна хірургія, 2017
© Ліга – Інформ, 2017

ISSN 0023–2130



КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 1 (897) січень 2017

Головний редактор
О. Ю. Усенко

Заступники
головного редактора
С. А. Андреещев
М. Ю. Ничитайло

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Л. С. Білянський
С. О. Возіанов
В. Г. Гетьман
О. І. Дронов
М. Ф. Дрюк
Я. Л. Заруцький
М. П. Захараш
Г. П. Козинець
В. М. Копчак
М. В. Костилен
О. Г. Котенко
А. С. Лаврик
В. В. Лазоришинець
О. С. Ларін
С. Є. Подпратов
А. П. Радзіховський
А. В. Скумс
Я. П. Фелештинський
П. Д. Фомін
В. І. Цимбалюк
С. О. Шалімов
П. О. Шкарбан

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В. П. Андрющенко
Я. С. Березницький
В. В. Бойко
М. М. Велігоцький
В. В. Ганжий
Б. С. Запорожченко
І. В. Іюффе
П. Г. Кондратенко
І. А. Криворучко
В. І. Лупальцов
О. С. Никоненко
В. В. Петрушенко
В. І. Русин
В. М. Старосек
А. І. Суходоля
С. Д. Шаповал
І. М. Шевчук



ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ ПРИ РЕВАСКУЛЯРИЗУЮЧИХ ВТРУЧАННЯХ

I. K. Венгер, С. Я. Костів, О. Б. Колотило, О. І. Зарудна, О. І. Костів

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України,
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

PROCURING OF INTRAOPERATIVE HEMOSTASIS IN REVASCULARIZATION INTERVENTIONS

I. K. Venger, S. Ya. Kostiv, O. B. Kolotylo, O. I. Zarudna, O. I. Kostiv

Ternopil State Medical University named after I. Ya. Gorbachevskyi,
Bukovyna State Medical University, Chernivtsi

Реферат

Наведені результати проведення гемостазу в умовах ревазуляризації у 106 пацієнтів, оперованих з приводу атеросклеротичного ураження аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок (НК). Синдром гіперкоагуляції травматичного етапу хірургічного втручання та раннього післяопераційного періоду формується внаслідок тромбінемії на тлі депресії фібринолітичної системи. Доведено необхідність впливу на тромбін—фібриновий фактор (IIa фактор) гемокоагулянтного каскаду нефракціонованих гепаринів (НФГ) відразу по закінченні оперативного втручання з продовженням тромбопрофілактики з використанням низькомолекулярних гепаринів (НМГ) (вплив на Ха фактор) за галузевими стандартами.

Ключові слова: атеросклеротична оклюзія; ревазуляризація; синдром гіперкоагуляції.

Abstract

Results of the hemostasis conduction in conditions of revascularization in 106 patients, operated on for atherosclerotic affection of aorta and the main arteries of the lower extremities, were adduced. Syndrome of hypercoagulation of traumatic stage of surgical intervention in early postoperative period is developing due to thrombinemia on background of a fibrinolytic system depression. There was proved a necessity to impact on thrombin—fibrinous factor (factor IIa) of hemocoagulant cascade by application of nonfractionized heparins immediately after conclusion of operative intervention with thromboprophylaxis prolongation, using low—molecular heparins (impact on Xa factor) in accordance to the branch standards.

Keywords: atherosclerotic occlusion; revascularization; hypercoagulation syndrome.

Хронічні облітеруючі захворювання аорти та артерій НК становлять понад 20% в структурі серцево—судинних захворювань, тобто, їх виявляють у 2 — 3% населення [1]. Їх особливістю є невинно прогресуючий перебіг, що характеризується збільшенням вираженості переміжної кульгавості і переходом її в постійний больовий синдром або гангрену, що виявляють у 15 — 20% хворих [2].

Реконструктивні методи лікування дають можливість зберегти НК за критичної ішемії їх тканин у 45 — 55% хворих [3]. Незважаючи на застосування різних хірургічних технологій в лікуванні облітеруючих захворювань аорти та периферійних артерій НК [4], сьогодні досить значною є частота, як ранніх, так і пізніх ускладнень реконструктивних втручань [5], зокрема, тромбоз сегмента реконструкції виявляють у 42 — 59%. спостережень Тромбо-

профілактика з використанням галузевих протоколів [6], застосування алопротезів з імпрегнацією іонів срібла не вирішують проблему [7].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 106 пацієнтів, яких з приводу атеросклеротичного ураження аорти та магістральних артерій НК лікували у відділенні судинної хірургії Тернопільської університетської лікарні. Всі пацієнти оперовані. У 18 хворих діагностована аневризми інфраренальної частини аорти, у 39 — атеросклеротична оклюзія аорто—клубового сегмента, у 13 з них — сегментарна оклюзія стегново—дистального артеріального русла; у 12 — клубово—стегново атеросклеротична оклюзія, у 27 — стенотично—оклюзійне атеросклеротичне ураження стегново—дистального артеріального русла НК. В усіх пацієнтів при атеросклеротич-

ному ураженні артеріальної системи НК діагностована хронічна артеріальна ішемія IIIA — IIIB стадії (за А.В. Покровским).

Визначали показники зсідальної та фібринолітичної системи: вміст фібриногену (ФГ) — за ваговою методикою гравіметричним методом (за Р. А. Рутбергом); активність фібринстабілізуючого фактору (ФСФ) — з використанням набору для визначення фактору XIII Науково—виробничої фірми "SIMKO Ltd" (Львів); тромбoplastичну активність (ТПА) крові — за методом Б. А. Кудряшова, П. Д. Улитиной; час рекальцифікації плазми (ЧРП) — за методом Бергергоф і Рока; вміст плазміну (ПЛ), плазміногену (ПГ), сумарну фібринолітичну активність (СФА) — за методом В.А. Монастирської і співавторів; час лізису еуглобінних згустків (ЧЛЕЗ) — за допомогою набору для визначення фібринолітичної активності плазми крові Науково—ви-

робничої фірми "SIMKO Ltd" (Львів); вміст продуктів деградації фібрину (ПДФ).

Розчинні комплекси мономерів фібрину (РКМФ) вивчали планшетним методом; агрегаційні властивості тромбоцитів — під впливом АДФ в концентрації 2,5 мкмоль/л з записом агрегатограм на аналізаторі AP 2110 "Солар".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На етапі підготовки пацієнтів до оперативного втручання спостерігали підвищену активність системи гемостазу. Рівень ФГ підвищений до $(4,38 \pm 0,51)$ г/л ($p < 0,05$), у нормі — $(3,50 \pm 0,36)$ г/л. РКМФ — до $(0,53 \pm 0,06)$ од. екстр. ($p < 0,05$), у нормі — $(0,42 \pm 0,04)$ од. екстр. Доведено, мономери, що з'являються внаслідок від'єднання фібринопептидів А і В від фібриногену під впливом тромбіну, формують з ним і високомолекулярними продуктами деградації фібрину комплекси. Це свідчить, що підвищення рівня в крові РКМФ зумовлює збільшення утворення тромбіну. Підтвердженням тромбінемії є збільшення вмісту фібринопептиду А (ФПА) до $(2,24 \pm 0,38)$ нг/мл ($p < 0,05$), у нормі — $(1,82 \pm 0,29)$ нг/мл. Одночасно виявлене підвищення рівня ПДФ — до $(8,26 \pm 2,16)$ мкг/мл ($p < 0,05$), у нормі — $(4,71 \pm 1,78)$ мкг/мл. Все це відбувалося на тлі мінімальних змін фібринолітичної активності крові (ФАК) за відсутності змін рівня антитромбіну III (АТ III).

Виконання оперативного втручання на магістральному артеріальному руслі сприяє активації системи гемокоагуляції. Так, на травматичному етапі виявлене збільшення вмісту ФГ до $(5,3 \pm 0,6)$ г/л, до операції — $(4,3 \pm 0,5)$ г/л ($p < 0,05$); РКМФ — до $(0,72 \pm 0,07)$ од. екстр., до операції — $(0,53 \pm 0,06)$ од. екстр. ($p < 0,05$), що свідчило про збільшення тромбінемії. Підтвердженням цього було підвищення рівня ФПА до $(3,77 \pm 0,34)$ нг/мл, до операції — $(2,24 \pm 0,38)$ нг/мл ($p < 0,05$). Все це супроводжувалося збільшенням вмісту ПДФ до $(12,23 \pm 2,45)$ мкг/мл, до операції — $(7,26 \pm 2,14)$ мкг/мл ($p < 0,05$) і незначним зниженням рівня АТ III

— до $(94,21 \pm 9,34)\%$, до операції — $(95,83 \pm 8,56)\%$ ($p > 0,05$). На травматичному етапі оперативного втручання спостерігали незначне зниження ФАК — до $(49,74 \pm 5,46)\%$ ($p > 0,05$) на тлі зменшення ЧРП в 1,3 разу ($p < 0,05$) у порівнянні з таким до операції.

Максимальну активацію зсідальної системи крові спостерігали через 3 год після операції. Це зумовлене масивною травматизацією тканин під час хірургічного втручання, що супроводжувалося вивільненням тканинного фактору і пошкодженням внутрішньої оболонки судин. Крім того, в умовах порушення мікроциркуляції і гіпоксичних змін відзначали додаткове пошкодження ендотелію з оголенням субендотеліальних структур стінки судин. Це зумовлювало активацію як плазмового компонента гемостазу, так і додаткову адгезію тромбоцитів з подальшим формуванням тромботарного тромбу.

Через 3 год після операції спостерігали підвищення в 1,4 разу ($p < 0,05$) рівня ФГ у плазмі в порівнянні з таким до операції; більш суттєве підвищення рівня РКМФ — до $(1,07 \pm 0,21)$ од. екстр. ($p < 0,05$). Підтвердженням прогресування тромбінемії було збільшення вмісту ФПА — до $(7,11 \pm 0,56)$ нг/мл ($p < 0,05$); ПДФ — до $(35,14 \pm 7,69)$ мкг/мл ($p < 0,001$), незначне зниження рівня АТ III — до $(80,13 \pm 9,42)\%$ ($p > 0,05$); подальше зниження ФАК — до $(45,63 \pm 6,41)\%$ ($p < 0,05$), зменшення ЧРП в 1,4 разу ($p < 0,05$) у порівнянні з таким до операції.

В подальшому спостерігали поступове зниження активності зсідальної системи крові. Через 24 год після хірургічного втручання виявляли підвищення рівня ФГ — до $(4,7 \pm 0,6)$ г/л ($p < 0,05$); зниження рівня РКМФ — до $(0,75 \pm 0,23)$ од. екстр. ($p < 0,05$), що свідчило про зменшення тромбінемії. Підтвердженням цього було збільшення вмісту ФПА — до $(3,31 \pm 0,50)$ нг/мл ($p < 0,05$). Наведеним змінам маркерів зсідальної системи крові відповідало зниження рівня ПДФ — до $(16,75 \pm 4,81)$ мкг/мл ($p < 0,05$) і досягнення доопераційного рівня АТ III — $(88,57 \pm 8,32)\%$ ($p > 0,5$); підвищення ФАК —

до $(47,99 \pm 5,13)\%$ ($p > 0,05$) на тлі відсутності ЧРП.

Аналізуючи результати дослідження фібринолітичної системи крові у пацієнтів, виявлено певну депресію цієї ланки гемостазу під час втручання та у ранньому післяопераційному періоді. Так, під час операції вміст ПЛ та ЧЛЕЗ були на рівні доопераційних, вміст ПГ та СФА — недостовірно меншими. Через 6 год після операції відзначали активацію фібринолітичної системи. Максимальну активність спостерігали через 24 год після хірургічного втручання. Так, вміст ПЛ перевищував такий до операції на 10,70% ($p < 0,05$), ПГ — на 10,13% ($p < 0,05$), ЧЛЕЗ — на 6,98% ($p < 0,5$), СФА — на 13,44% ($p < 0,05$).

Під час реконструктивних операцій відзначали зміни агрегаційних властивостей крові. Так, на травматичному етапі у пацієнтів кількість тромбоцитів зменшилась у порівнянні з такою до операції на 17,9% ($p < 0,05$), через 3 год після операції — на 27,7% ($p < 0,05$). Це свідчило про посилення тромботарно—ендотеліальної взаємодії, а також можливість утворення агрегатів тромбоцитів. Підтвердженням цього може бути збільшення ступеня агрегації тромбоцитів через 3 год після операції в 1,4 разу ($p < 0,05$). Тривалість агрегації тромбоцитів мала тенденцію до зменшення, через 3 год після операції становила $(6,08 \pm 0,14)$ хв, що на 14,6% менше ($p < 0,05$) доопераційний. Швидкість агрегації тромбоцитів збільшувалась, і через 3 год після операції в 1,4 разу ($p < 0,05$) перевищувала таку до операції.

Наведені результати оцінки стану інтраопераційного гемостазу свідчили про створення умов для формування тромбозу як в артеріальному, так і венозному руслі як під час оперативного втручання, так і в ранньому післяопераційному періоді. Цьому сприяли інтраопераційні зміни агрегаційних властивостей крові: високий ступінь та швидкість агрегації тромбоцитів, більш швидке досягнення їх максимальної агрегації.

Результати дослідження інтраопераційного гемостазу під час рева-

скуляризуючих втручань свідчили, що гіперкоагуляційний синдром у ранньому післяопераційному періоді формувався за участі тромбін—фібринової фракції каскаду гемокоагуляції. З огляду на це, з метою попередження тромботичного процесу слід впливати на тромбін—фібринову фракцію антикоагулянтами, що впливає переважно на фактор Іа. Отже, відразу по закінченні оперативного втручання слід внутрішньовенно вводити НФГ. В подальшому тромбопрофілактику можна продовжувати з використанням НФГ або призначати НМГ (за галузевими

стандартами), які впливають переважно на фактор Ха.

В комплекс корекції порушень агрегаційного стану тромбоцитарної ланки гемостазу слід включати препарати донатори оксиду азоту.

ВИСНОВКИ

1. Під час виконання реконструктивних операцій у пацієнтів з приводу атеросклеротичного ураження аорти та магістральних артерій НК відзначали зміни зсідальних та агрегаційних властивостей крові.

2. Формування гіперкоагуляційного синдрому спостерігали вже на

травматичному етапі хірургічного втручання з максимальним збільшенням вмісту маркерів зсідальної системи крові через 3 год після операції, в основному внаслідок накопичення в плазмі крові тромбін — фібринових факторів каскаду гемокоагуляції.

3. Тромбопрофілактику слід розпочинати відразу по закінченні оперативного втручання шляхом введення НФГ з подальшим призначенням НФГ або НМГ (відповідно до галузевих стандартів).

ЛІТЕРАТУРА

1. Вазапостан (простагландин E1) в лечении тяжелых стадий артериальной недостаточности нижних конечностей / А.В. Покровский и др. М., 1999. — 16 с.
2. Stoffers H. E. J. H., Kaiser V., Knottnerus J. A. Prevalence in the general practice // *Epidemiology of peripheral vascular disease*; ed. F. G. R. Fowkes. — London: Springer Verlag, 1992. — Vol. 13. — P. 109.
3. Critical appraisal of femorofemoral crossover grafts / R. Pursell et al. // *Br. J. Surg.* — 2005. — Vol. 92, N 5. — P. 129.
4. Губка В. А. Повторные реконструкции у больных облитерирующим атеросклерозом с отдаленными осложнениями // *Патология.* — 2012. — № 2. — С. 43 — 45.
5. Вайда А. Р., Боднар П. Я. Венозні тромбози після артеріальних реконструкцій // *Шпитал. хірургія.* — 2009. — № 2. — С. 72 — 74.
6. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика: Міждисциплінарні клінічні рекомендації / В.Н. Бойко та ін. — Київ, 2013. — 63 с.
7. Neuregulin —1 attenuates neointimal formation following vascular injury and inhibits the proliferation of vascular smooth muscle cells / C. M. Clement et al. // *J. Vasc. Res.* — 2007. — Vol. 44, N 4. — P. 303 — 312.

