

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

Здобутки клінічної і експериментальної медицини

Науково-практичний журнал

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Achievements of Clinical and Experimental Medicine

Scientific and Practical Journal

3(39)/2019

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР – Бабінець Л. С.
ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР – Коцаба Ю. Я.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Андрейчин С. М. (Тернопіль)
Булик Р. Є. (Чернівці)
Вадзюк С. Н. (Тернопіль)
Вакуленко Д. В. (Тернопіль)
Воробець З. Д. (Львів)
Воробець Н. М. (Львів)
Воскобойнік О. Ю. (Запоріжжя)
Гарбузова В. Ю. (Суми)
Гнатишіна Л. Л. (Тернопіль)
Дорікевич К. І. (Львів)
Журавель І. О. (Харків)
Кліщ І. М. (Тернопіль)
Коваленко С. М. (Харків)
Коробко Д. Б. (Тернопіль)
Лихацький П. Г. (Тернопіль)
Логойда Л. С. (Тернопіль)
Максимюк Г. В. (Львів)
Небесна З. М. (Тернопіль)
Олійник О. В. (Польща)
Сидорчук Л. П. (Чернівці)
Сидорчук Р. І. (Чернівці)
Фальфушинська Г. І. (Тернопіль)
Фафула Р. В. (Львів)
Федорців О. Є. (Тернопіль)
Хворост О. П. (Харків)
Хіміон Л. В. (Київ)
Шамсієв А. М. (Узбекистан)
Швед М. І. (Тернопіль)
Шкробот С. І. (Тернопіль)
Юсупов Ш. А. (Узбекистан)
Turkan Svetlana (Republic of Moldova)
Anna Bogucka-Kocka (Poland)
Ladny Jersy (Poland)
Andrzej Kubler (Poland)
Wojciech Baga (Poland)

ЗДОБУТКИ КЛІНІЧНОЇ І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНІ (науково-практичний журнал)

Заснований у 2003 році.

Виходить 4 рази на рік.

Журнал «Здобутки клінічної і експериментальної медицини» включено до категорії Б реєстру наукових фахових видань ВАК України.

Наказ МОН України № 975 від 11.07.2019 р.
(біологічні, медичні та фармацевтичні науки,
спеціальності: 091 – Біологія, 222 – Медицина, 226 –
Фармація, промислова фармація).

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 16983-5753ПР від 29.06.2010 р.

Журнал включено до міжнародних наукометричних баз CrossRef, Google Scholar, Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory, ROAD, BASE (Bielefeld Academic Search Engine).

Засновник і видавець:
Тернопільський національний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Адреса редакції:
Журнал «Здобутки клінічної і експериментальної
медицини»
Майдан Волі, 1
м. Тернопіль,
46001 УКРАЇНА
Тел.: (0352) 434956; (0352) 431133
Факс: (0352) 524183
e-mail: journaltldmy@gmail.com

Рекомендовано до видання вченого радою
Тернопільського національного медичного
університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
(протокол № 13 від 24.09.2019 р.)
Рукописи рецензуються.

Редколегія залишає за собою право редактування.
За істинність наведених результатів і реклами
відповідальність несуть автори і рекламодавці.
У разі передруку матеріалів посилання на журнал
обов'язкове.

Редагування і коректура
Комп'ютерна верстка
Оформлення обкладинки

Підписано до друку 25.09.2019. Формат 60×84/8.
Гарнітура Ubuntu. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 22,09. Обл.-вид. арк. 25,31.
Наклад 600 пр. Зам. № 290.

Видавець і виготовник
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Майдан Волі, 1. м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

ТРОМБОПРОФІЛАКТИКА ПРИ РЕВАСКУЛЯРИЗУЮЧИХ ОПЕРАЦІЯХ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК ЗА УМОВИ ХРОНІЧНОЇ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ

©О. Б. Колотило

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

РЕЗЮМЕ. Реконструктивні методи лікування дають можливість зберегти нижні кінцівки, за критичної ішемії їх тканин, у 45–55 % хворих. Незважаючи на застосування різних хірургічних технологій у лікуванні облітеруючих захворювань аорти та периферійних артерій нижніх кінцівок, сьогодні досить значною є частота як ранніх, так і пізніх ускладнень реконструктивних втручань, зокрема, тромбоз сегмента реконструкції виявляють у 42–59 %. спостережень. Тромбопрофілактика з використанням галузевих протоколів, застосування алопротезів з імпрегнацією іонів срібла не вирішують проблему.

Мета – дослідження системи гемостазу при реваскуляризовуючих операціях у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням магістральних артерій нижніх кінцівок за умови хронічної критичної ішемії та розробка відповідної тромбопрофілактики.

Матеріал і методи. Обстежені 106 пацієнтів, з яких у 18 хворих діагностована аневризма інфаренальної частини аорти, у 39 – атеросклеротична оклюзія аортно-клубового сегмента, у 13 з них – сегментарна оклюзія стегново-дистального артеріального русла; у 12 – клубово-стегнова атеросклеротична оклюзія, у 27 – стенотично-оклюзійне атеросклеротичне ураження стегново-дистального артеріального русла нижніх кінцівок. В усіх пацієнтів при атеросклеротичному ураженні артеріальної системи нижніх кінцівок діагностована хронічна артеріальна ішемія IIIA – IIIB стадії (за А. В. Покровським).

Результати. Під час проведення реконструктивних операцій у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням магістральних артерій нижніх кінцівок за умови хронічної критичної ішемії, спосіб тромбопрофілактики має передбачати внутрішньовенне введення нефракціонованого гепарину, який проявляє домінантну дію на IIa фактор (тромбін-фібриноген) гемокоагуляційного каскаду відразу після операційного втручання. Саме поєднання нефракціонованого гепарину (НФГ) і низькомолекулярного гепарину (НМГ) дає можливість одночасно впливати на різні чинники згортальної системи і знизити ризик розвитку тромбозу в судинній системі. Пацієнтам із високим ризиком розвитку реперфузійних ускладнень з метою тромбопрофілактики слід застосовувати лікувальні дози антикоагулянтних препаратів.

Висновок. У зв'язку із збереженням гіперкоагуляційного стану згортальної системи крові впродовж першої доби слід продовжувати призначення НФГ у половині від початкової дози препарату протягом наступних 7–9 діб. З другої доби раннього післяопераційного періоду тромбопрофілактику НФГ можна замінити НМГ, які проявляють домінантну дію на Xa фактор гемокоагуляційного каскаду.

Ключові слова: тромбопрофілактика; хронічна критична ішемія; реперфузійний синдром; реваскуляризація.

Вступ. Хронічні облітеруючі захворювання аорти та артерій нижніх кінцівок становлять понад 20 % у структурі серцево-судинних захворювань, тобто їх виявляють у 2–3 % населення [1]. Їх особливістю є невпинно прогресуючий перебіг, що характеризується збільшенням вираженості переміжної кульгавості і переходом її в постійний бальовий синдром або гангрену, що виявляють у 15–20 % хворих [2]. Реконструктивні методи лікування дають можливість зберегти нижні кінцівки за критичної ішемії їх тканин у 45–55 % хворих [3]. Незважаючи на застосування різних хірургічних технологій в лікуванні облітеруючих захворювань аорти та периферійних артерій нижніх кінцівок [4], сьогодні досить значною є частота як ранніх, так і пізніх ускладнень реконструктивних втручань [5], зокрема, тромбоз сегмента реконструкції виявляють у 42–59 % спостережень. Тромбопрофілактика з використанням галузевихproto-

колів [6], застосування алопротезів з імпрегнацією іонів срібла не вирішують проблему [7].

Мета – дослідження системи гемостазу при реваскуляризаційних операціях у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням магістральних артерій нижніх кінцівок за умови хронічної критичної ішемії та розробка відповідної тромбопрофілактики.

Матеріал і методи дослідження. Обстежені 106 пацієнтів, яких з приводу атеросклеротичного ураження аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок лікували у відділенні судинної хірургії Тернопільської університетської лікарні. Всі пацієнти були прооперовані. У 18 хворих діагностована аневризма інфаренальної частини аорти, у 39 – атеросклеротична оклюзія аортно-клубового сегмента, у 13 з них – сегментарна оклюзія стегново-дистального артеріального русла; у 12 – клубово-стегнова атеросклеротична оклюзія, у 27 –

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення зумовлено низькою активністю фібринолітичної системи крові та підвищеним ступенем активності агрегаційної системи крові.

Стан гіперкоагуляції на інтраопераційному етапі хірургічного втручання формується за рахунок зростання вмісту в крові фібрин-тромбінової фракції гемокоагуляційного каскаду, яка сприяє формуванню фібриногену. Для впливу на вищезазначений процес слід призначати антикоагулянт, який має цілеспрямовану дію на IIa фактор коагуляційної системи.

Такі ж властивості має нефракціонований гепарин (НФГ). Дія НМГ переважно спрямована на Ха фактор гемокоагуляційного каскаду (рис. 1).

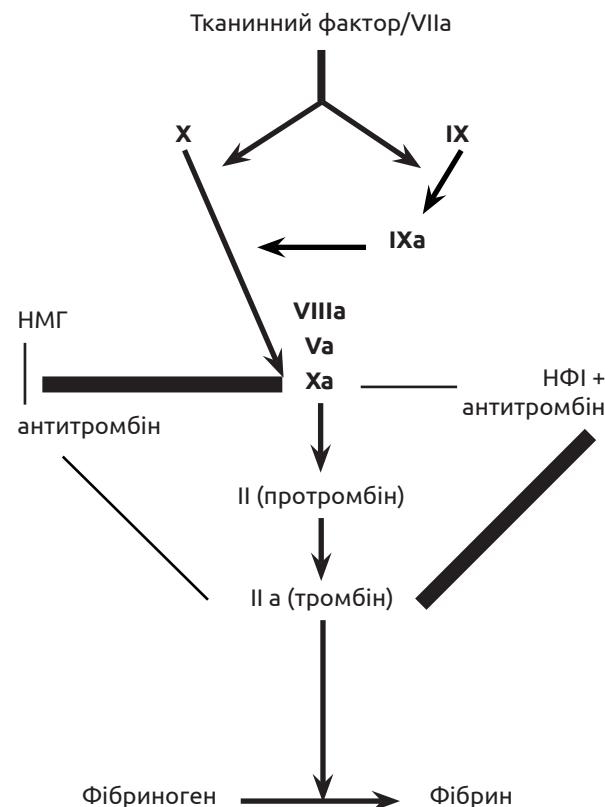


Рис. 1. Схема впливу нефракціонованого та низькомолекулярних гепаринів на коагуляційний каскад.

Результати й обговорення. Дослідженнями встановлено, що операційне втручання супроводжується посиленням гіперкоагуляційних та агрегаційних властивостей системи крові. Варто зауважити, що гіперкоагуляційна та агрегаційна системи крові у пацієнтів із високим ризиком розвитку реперфузійних ускладнень проявляє вищий ступінь активності, порівняно з пацієнтами із атеросклеротичним ураженням магістральних артерій нижніх кінцівок і ХАН IIIA – IV ст.

Виявлено, що рівень показників згортальної системи поступово зростає впродовж операційного втручання, досягаючи максимальних значень через 3 год після нього. Подібне відбувається за рахунок зростання вмісту фібриногену в плазмі крові.

Одночасно відбувається суттєве підвищення рівня розчинних комплексів мономерів фібрину (РКМФ). Поява в крові підвищеного вмісту РКМФ свідчить про зростання рівня тромбінемії. Підтвердженням вказаного є високий вміст у плазмі крові фібринопептиду А (ФПА) і одночасне посилення деградації продукту фібрину (ПДФ). Вказаному процесу сприяє зниження фібринолітичної активності крові (ФАК) та пришвидшення часу рекальцифікації плазми (ЧРП).

Отримані результати дослідження згортальної системи крові на інтраопераційному етапі хірургічного втручання свідчать про високий ризик розвитку тромботичного процесу в судинах, що

З огляду на виявлену нами закономірність, з метою запобігання розвитку післяопераційних тромбозів у судинній системі в ранньому післяопераційному періоді, слід забезпечити надходження в організм антикоагулянта, який проявляє більш домінантну дію на IIa фактор гемокоагуляційного каскаду – нефракційний гепарин (НФГ). Серед НМГ не вдалося виявити такого антикоагулянта (табл. 1).

Отже, беручи до уваги вищезгадані результати дослідження, під час проведення реконструктивних операцій у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням магістральних артерій нижніх кінцівок за умови хронічної критичної ішемії, спосіб тром-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика низькомолекулярних гепаринів

Назва	Молекулярна маса, дальтон	Період	Співвідношення анти-Ха/анти-IIa активності
Беміпарин	3600	5,2–5,4	8,0
Надропарин	4300	3,7	2,5–4,0
Еноксапарин	4500	4,0–4,4	3,3–5,3
Дальтепарин	6000	2,3–2,8	1,9–3,2

бопрофілатики має передбачати внутрішньовенне введення нефракціонованого гепарину, який проявляє домінантну дію на IIa фактор (тромбін – фібриноген) гемокоагуляційного каскаду відразу після операційного втручання.

Саме поєднання НФГ і НМГ дає можливість одночасно впливати на різні чинники згортальної системи і знижити ризик розвитку тромбозу в судинній системі.

Пацієнтам із високим ризиком розвитку ре-перфузійних ускладнень для тромбопрофілакти-

ки слід застосовувати лікувальні дози антокоагулянтних препаратів.

Висновок. У зв'язку із збереженням гіперкоагуляційного стану згортальної системи крові впродовж першої доби, слід продовжувати призначення НФГ у дозі, половинній від початкової, протягом наступних 7–9 діб.

З другої доби раннього післяопераційного періоду тромбопрофілактику НФГ можна замінити НМГ, які проявляють домінантну дію на Ха фактор гемокоагуляційного каскаду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Покровский А. В. Вазапростан (простагландин Е1) в лечении тяжелых стадий артериальной недостаточности нижних конечностей : пособие для врачей / А. В. Покровский, В. М. Кошкин, А. А. Кириченко. – М., 1999. – 16 с.
2. Statin therapy in lower limb peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis / G. A. Antoniou, R. K. Fisher, G. S. Georgiadis [et al.] // Vascul. Pharmacol. – 2014. – Vol. 63. – P. 79–87.
3. Critical appraisal of femorofemoral crossover grafts / R. Pursell, E. Sideso, T. R. Magee, R. B. Galland // Br. J. Surg. – 2005. – Vol. 92, No. 5. – P. 129.
4. Губка В. А. Повторные реконструкции у больных облитерирующими атеросклерозом с отдаленными осложнениями / В. А. Губка // Патология. – 2012. – № 2. – С. 43–45.
5. Вайдя А. Р. Венозні тромбози після артеріальних реконструкцій / А. Р. Вайдя, П. Я. Боднар // Шпитал. хірургія. – 2009. – № 2. – С. 72–74.
6. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика: Міждисциплінарні клінічні рекомендації / В. Н. Бойко, Я. С. Березницький, І. К. Венгер [та ін.] // – К., 2013. – 63 с.
7. Neuregulin-1 attenuates neointimal formation following vascular injury and inhibits the proliferation of vascular smooth muscle cells / C. M. Clement, L. K. Thomas, Y. Mou [et al.] // J. Vasc. Res. – 2007. – Vol. 44, No. 4. – P. 303–312.

REFERENCES

1. Pokrovskiy, A.V., Koshkin, V.M., & Kirichenko, A.A. (1999). *Vazaprostan (prostaglandin E1) v lechenii tyazhelykh stadii arterialnoi nedostatochnosti nizhnikh konechnostey [Vazaprostan (prostaglandin E1) in the treatment of severe stages of lower limb arterial insufficiency]*. Moscow [in Russian].
2. Antoniou, G.A., Fisher, R.K., Georgiadis, G.S., Antoniou, S.A., & Torella, F. (2014). Statin therapy in lower limb peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis. *Vascul. Pharmacol.*, 63, 79–87.
3. Pursell, R., Sideso, E., Magee, T.R., & Galland, R.B. (2005). Critical appraisal of femorofemoral crossover grafts. *Br. J. Surg.*, 92, 5, 129.
4. Gubka, V.A. (2012). Povtornye rekonstruktsii u bolnykh obliteriruyushchim aterosklezom s otdalennymi olozhneniyami [Repeated reconstructions in patients with obliterating atherosclerosis with distant complications]. *Patologiya – Pathology*, 2, 43-45 [in Russian].
5. Vaida, A.R., & Bodnar, P.Ya. (2009). Venozni trombozy pislia arterialnykh rekonstruktii [Venous thrombosis after arterial reconstruction]. *Shpytal. hhirurhiia – Hospital Surgery*, 2, 72-74 [in Ukrainian].
6. Boiko, V.N., Bereznitskyi, Ya.S., Hrynn, V.K., Herasymenko, S.I., Hlumher, S.S., ..., & Shchebotin, I.B. (2013). *Venoznyi tromboembolizm: diahnostyka, likuvannia, profilaktyka: Mizhdystsyplinarni klinichni rekomenedatsii [Venous thromboembolism: diagnosis, treatment, prevention: multidisciplinary clinical guidelines]*. Kyiv [in Ukrainian].
7. Clement, C.M., Thomas, L.K., Mou, Y., Crosslan, D.R., Gibbons, G.H., & Ford, B.D. (2007). Neuregulin-1 attenuates neointimal formation following vascular injury and inhibits the proliferation of vascular smooth muscle cells. *J. Vasc. Res.*, 44 (4), 303-312.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
ТРОМБОПРОФИЛАКТИКА ПРИ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ У ПАЦІЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ МАГІСТРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВІЯХ ХРОНИЧЕСКОЇ КРИТИЧЕСКОЇ ІШЕМІЇ

©А. Б. Колотило

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет»

РЕЗЮМЕ. Реконструктивные методы лечения дают возможность сохранить нижние конечности, при критической ишемии их тканей, у 45–55 % больных. Несмотря на применение различных хирургических технологий в лечении облитерирующих заболеваний аорты и периферических артерий нижних конечностей, сегодня достаточно значительную частоту как ранних, так и поздних осложнений реконструктивных вмешательств, в частности, тромбоз сегмента реконструкции, обнаруживают в 42–59 % наблюдений. Тромбопрофилактика с использованием отраслевых протоколов, применение алопротезов с импрегнацией ионов серебра не решают проблему.

Цель – исследование системы гемостаза при реваскуляризующих операциях у пациентов с атеросклеротическим поражением магистральных артерий нижних конечностей при хронической критической ишемии и разработка соответствующей тромбопрофилактики.

Материал и методы. Обследованы 106 пациентов, из которых у 18 больных диагностирована аневризма инфразональной части аорты, у 39 – атеросклеротическая окклюзия аорто-подвздошного сегмента, у 13 из них – сегментарная окклюзия бедренно-дистального артериального русла, у 12 – подвздошно-бедренная атеросклеротическая окклюзия, у 27 – стенотически-окклюзионное атеросклеротическое поражение бедренно-дистального артериального русла нижних конечностей. У всех пациентов при атеросклеротическом поражении артериальной системы нижних конечностей диагностирована хроническая артериальная ишемия ША – IIIB стадии (по А. В. Покровскому).

Результаты. Во время проведения реконструктивных операций у пациентов с атеросклеротическим поражением магистральных артерий нижних конечностей при хронической критической ишемии, способ тромбопрофилактики должен предусматривать введение нефракционированного гепарина, который проявляет доминантное действие на IIa фактор (тромбин – фибриноген) гемокоагуляционного каскада сразу после операционного вмешательства. Именно сочетание НФГ и НМГ дает возможность одновременно воздействовать на различные факторы свертывающей системы и снизить риск развития тромбоза в сосудистой системе. Пациентам с высоким риском развития реперфузионных осложнений с целью тромбопрофилактики следует применять лечебные дозы антикоагуляционных препаратов.

Вывод. В связи с сохранением гиперкоагуляционного состояния свертывающей системы крови в течение первых суток, следует продолжать назначения НФГ, в половинной от начальной дозы препарата, в течение следующих 7–9 суток. Со вторых суток раннего послеоперационного периода тромбопрофилактику НФГ можно заменить НМГ, которые проявляют доминантное действие на Xa фактор гемокоагуляционного каскада.

Ключевые слова: тромбопрофилактика; хроническая критическая ишемия; реперфузионный синдром; реваскуляризация.

THROMBOPROPHYLAXIS IN REVASCULARIZING OPERATIONS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC DEFEAT OF MAIN ARTERIES OF LOWER EXTREMITIES UNDER CONDITIONS OF CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA

©О. В. Kolotylo

Bukovinian State Medical University

Introduction. Reconstructive methods of treatment make it possible to preserve the lower limbs during critical ischemia of their tissues in 45–55 % of patients. Despite the use of various surgical technologies in the treatment of obliterating diseases of the aorta and peripheral arteries of the lower extremities, today the frequency of both early and late complications of reconstructive interventions is quite significant, in particular, thrombosis of the reconstruction segment is found in 42–59 % of observations. Thromboprophylaxis using industry protocols, the use of an alopecia with impregnation of silver ions do not solve the problem.

The aim of the study – to learn the hemostatic system in revascularizing operations in patients with atherosclerotic lesions of the main arteries of the lower extremities in chronic critical ischemia, and to develop appropriate thromboprophylaxis.

Material and Methods. 106 patients were examined, 18 of them were diagnosed with aneurysm of the infrarenal part of the aorta, 39 – atherosclerotic occlusion of the aorto-iliac segment, 13 of them – segmental occlusion of the femoral-distal arterial bed, 12 – iliac-femoral atherosclerotic occlusion, 27 – stenotic-occlusal atherosclerotic lesion of

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
the femoral-distal arterial bed of the lower extremities. All patients with atherosclerotic lesions of the arterial system of the lower extremities were diagnosed with chronic arterial ischemia of stage IIIA – IIIB (according to A. V. Pokrovsky).

Results and Discussion. During reconstructive operations in patients with atherosclerotic lesions of the main arteries of the lower extremities in chronic critical ischemia, the thromboprophylaxis method should include the introduction of unfractionated heparin, which exhibits a dominant effect on the second factor (thrombin – fibrinogen) of the hemocoagulation cascade immediately interventions. It is the combination of unfractionated heparin (UFH) and low molecular weight heparin (LMWH) that makes it possible to simultaneously affect various factors of the coagulation system and reduce the risk of thrombosis in the vascular system. Patients with a high risk of developing reperfusion complications with the goal of thromboprophylaxis should use therapeutic doses of anticoagulants.

Conclusion. In connection with the preservation of the hypercoagulative state of the blood coagulation system during the first day, the administration of UFH at half the initial dose of the drug should be continued for the next 7–9 days. From the second day of the early postoperative period, thromboprophylaxis of UFH can be replaced by LMWH, which exhibit a dominant effect on the Ha factor of the hemocoagulation cascade.

KEY WORDS: thromboprophylaxis; chronic critical ischemia; reperfusion syndrome; revascularization.

Отримано 24.09.2019