

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Кемеровская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

Ворошилин Виталий Витальевич

**ПРОФИЛАКТИКА РЕПЕРФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ
ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ
ПОРАЖЕНИЙ АОРТО-БЕДРЕННОГО СЕГМЕНТА**

14.01.17 – хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д-р мед. наук, доцент

Путинцев Александр Михайлович

Кемерово – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА	10
1.1 Понятие синдрома реперфузии.....	10
1.2 Патофизиология синдрома реперфузии	11
1.3 Диагностика синдрома реперфузии	15
1.4 Профилактика и лечение синдрома реперфузии.....	16
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	25
2.1 Контингент обследованных больных.....	25
2.2 Методы исследования.....	30
2.2.1 Лучевая диагностика и верификация морфологии поражения аорто-бедренного сегмента.....	31
2.2.2 Оценка центральной гемодинамики	33
2.2.3 Биохимические методы исследования	33
2.3 Общие принципы ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде.....	34
2.4 Статистическая обработка результатов	35
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
3.1 Результаты хирургического лечения пациентов группы сравнения	36
3.1.1 Клинические результаты.....	36
3.1.2 Результаты лабораторного и инструментального исследования.....	38
3.2 Результаты хирургического лечения пациентов основной группы.....	42
3.2.1 Клинические результаты.....	42
3.2.2 Результаты лабораторного и инструментального исследования.....	44
3.3 Сравнительная оценка хирургического лечения в основной и контрольной группах.....	49
3.3.1 Сравнительная оценка клинических результатов.....	49

3.3.2 Сравнительная оценка результатов лабораторного и инструментального исследования.....	51
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	56
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	63
ВЫВОДЫ.....	66
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	67
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	68
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	69

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Несмотря на успехи современной сосудистой хирургии, до настоящего времени остается важной медико-социальной проблемой хирургическое лечение больных с поражением аорты и артерий нижних конечностей. За последние годы в мире отмечается рост общего количества сосудистых операций. Так, согласно статистике, общее число артериальных реконструкций в России в 2013 году составило 56 077 операций. Это превышает показатели за 2012 год на 3 048 артериальных реконструкций. После некоторого снижения, отмечено в 2013 году увеличение количества операций на аорте, на 13% по сравнению с предыдущим годом. (Покровский А.В., Гонтаренко В.Н., 2013).

Вместе с тем, результаты хирургического лечения больных с поражением аорто-бедренного сегмента остаются неудовлетворительными, о чем свидетельствуют высокие показатели смертности 1,9-9% (Спиридонов А. А. и соавт., 2005; Покровский А.В., Гонтаренко В. Н., 2013).

Одной из причин неблагоприятных исходов хирургического лечения поражений аорто-бедренного сегмента является развитие реперфузионных осложнений, при высоком проценте случаев осложнения носят характер полиорганной дисфункции (Покровский А.В. и соавт., 2002; Казаков Ю.И. и соавт., 2004; Gelman S., 1998; Collard C.D., 2001; Cherr G. S., Hansen K. J., 2001).

Однако представленные в литературе данные о частоте осложнений являются разрозненными, односторонними и весьма противоречивыми.

Развитие сердечно-сосудистой, легочной, почечной недостаточности различной степени тяжести являются клиническим проявлением реперфузионного повреждения органов и тканей после оперативного вмешательства на брюшной аорте (Казанчан П.О., Попов В.А., 2001; Неймарк М. И., Меркулов И.В., 2005; Penttild H.J., et al. 2003; Манухина Е. Б. и соавт., 2013). Любое открытое

оперативное вмешательство на аорте связано с ее клипированием и созданием острой ятрогенной ишемии нижней половины тела. Тем самым, реперфузионные осложнения считаются программируемым и обязательным состоянием хирургических вмешательств на аорте, их формирование сопряжено с основным фактором операции - снятием зажима с аорты и возобновлением кровообращения в тканях, испытавших период длительной ишемии (Cherr G.S., Hansen K.J., 2001).

Общепринято, что развитие реперфузионных осложнений во многом определяется исходным состоянием регионарной микроциркуляции (Биленко М.Б., 1989; Кузнецов М.Р. и соавт., 2006), а ключевым звеном патогенеза является гипоксия тканей.

Одним из возможных путей решения данной проблемы является применение перфторорганических соединений, на основе которых был создан плазмозамещающий препарат с газотранспортной функцией – перфторан. Благодаря собственным биологическим характеристикам, перфторан может повлиять на главный патогенетический механизм, запускающий каскад патологических реакций, приводящих к реперфузионным осложнениям - гипоксию тканей.

Учитывая то обстоятельство, что проблема защиты органов и тканей нижней половины тела от ишемии при операциях на аорто-бедренном сегменте далека от своего окончательного решения, представляется актуальным дальнейшая разработка способов противоишемической защиты и эффективного ограничения реперфузионного повреждения органов и тканей, запускающих каскад патологических процессов, приводящих к мультиорганным повреждениям.

Степень разработанности темы исследования

Тактика периоперационного ведения больных с сосудистой недостаточностью до последнего времени четко не определена (Кузнецов М.Р. и соавт., 2004, 2006). Предпринимались неоднократные попытки разработки патогенетических методов коррекции и лечения реперфузионных осложнений. Обычные методы терапии включали в себя использование веществ, улучшающих макрогемодинамику и микрогемодинамику, текучесть крови, антиоксидантов,

антикоагулянтов, ингибиторов протеаз, применение экстракорпоральной детоксикации. Но используемые для усовершенствования гемодинамики ранее применяемые вазоактивные препараты существенно не повлияли на частоту осложнений (Гавриленко А.В., Шабалтас Е.Д., 2003; Симоненков А.П. и соавт., 2005). Малодейственными оказались попытки перекрыть характерную синдрому реперфузии активацию процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов. Антицитокиновая терапия не оправдала связанных с ней ожиданий (Неймарк М.И., Меркулов И.В., 2005). Данное обстоятельство свидетельствует о необходимости поиска новых, более эффективных способов профилактики реперфузионного повреждения органов и тканей. В частности, использование перфторана, как кровезаменителя с газотранспортной функцией, с целью защиты тканей от ишемии дистальнее уровня клипирования аорты при операциях у больных с хроническим атеросклеротическим поражением аорто-бедренного сегмента позволяет воздействовать на основное патогенетическое звено – гипоксию клеток.

В свете вышеизложенного сформулированы цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения хронических атеросклеротических поражений аорто-бедренного сегмента за счет профилактики реперфузионных осложнений путем внутривенного введения Перфторана.

Задачи исследования

1. Оценить зависимость между стено-окклюзионным поражением аорто-бедренного сегмента и степенью интраоперационной гипоксии тканей.
2. Разработать и клинически апробировать способ профилактики реперфузионных осложнений при оперативном лечении хронических атеросклеротических поражений аорто-бедренного сегмента.
3. Оценить эффективность предложенного способа в профилактике реперфузионных осложнений.

Научная новизна

Установлено, что величина транскутанного напряжения кислорода у пациентов с поражением аорто-бедренного сегмента на этапе клипирования аорты обратно пропорциональна выраженности стено-окклюзионных поражений и достигает критических значений.

Разработан и клинически апробирован способ внутривенного введения перфторана для защиты тканей нижней половины тела от интраоперационной ишемии, что позволяет предупредить критическое снижение оксигенации и уменьшить количество реперфузионных осложнений при проведении хирургического лечения больных с хроническим атеросклеротическим поражением аорто-бедренного сегмента: кардиальных – аритмий (экстрасистолии – суправентрикулярная, пароксизмальная желудочковая тахикардия) на 32,4%, легочных – (интерстициальный отек легких) на 19,2%, нефротических (острая почечная недостаточность) на 7%.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан и внедрен в клиническую практику способ профилактики реперфузионных осложнений при проведении планового оперативного лечения больных с хроническим атеросклеротическим поражением аорто-бедренного сегмента за счет внутривенного введения перфторана на этапе предоперационной подготовки.

Методология и методы исследования

Для решения поставленных задач проведено клиническое, лабораторное, инструментальное обследование 49 пациентов с хроническим атеросклеротическим поражением аорто-бедренного сегмента прооперированных в плановом порядке. Интраоперационные данные сопоставлены с клиническими результатами. Достоверность полученных данных подтверждена методами математической статистики.

Положения выносимые на защиту

1. После клипирования аорты при операциях на аорто-бедренном сегменте уровень транскутанного напряжения кислорода снижается до критических значений.

2. Профилактическое внутривенное введение перфторана на этапе предоперационной подготовки позволяет снижение транскутанного напряжения кислорода до критических значений.

3. Одним из перспективных направлений профилактики реперфузионного повреждения органов и тканей при операциях на аорто-бедренном сегменте является предоперационное внутривенное введение перфторана в дозе 5 мл/кг массы тела пациента, вследствие чего количество кардиальных, легочных и нефротических осложнений в раннем послеоперационном периоде снижается на 32,4%, 19,2%, 6,9% соответственно.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения и результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения сосудистой хирургии Кемеровской областной клинической больницы при комплексном лечении больных с хроническим атеросклеротическим поражением аорто-бедренного сегмента. Используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии и урологии Кемеровской государственной медицинской академии при разработке курсов лекций для студентов, врачей-интернов, слушателей циклов повышения квалификации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Выборка больных в исследовании достаточна. Выбор цели и постановка задач исследования аргументированы, анализ полученных данных и результатов, статистическая обработка данных, свидетельствуют о достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, представленных в работе.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на II Всероссийской конференции по проблемам сосудистой хирургии (Кемерово, 2009), XXI Международной конференции «Ангиология и сосудистая хирургия» (Самара, 2009), Всероссийской конференции «Актуальные проблемы сердечно-сосудистой

патологии» (Кемерово, 2010), научно-практических конференциях «Мединтекс» (Кемерово, 2009, 2013), IXX и XX Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2013, 2014) .

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 2 – в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 96 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Иллюстрирована 9 рисунками и 21 таблицами. Указатель литературы содержит 237 источников, из них 155 иностранных.

Личный вклад автора

Анализ литературных данных по теме диссертационной работы, разработка дизайна исследования, сбор первичного клинического материала, анализ и статистическая обработка результатов, написание диссертации и операции более половины больным выполнены лично автором.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Понятие синдрома реперфузии

Реперфузионный синдром – состояние, хорошо известное в хирургии. Еще в 1885 г. при попытке проведения одной из первых эмболэктомий из бедренной артерии русским хирургом Ф. Сабанеевым предполагалось в дополнение к эмболэктомии (для предотвращения поступления в организм ядовитых веществ из ишемизированных тканей) использовать промывание сосудистого русла пораженной конечности физиологическим раствором через бедренную вену (Гавриленко А. В., Шабалтас Е. Д., 2003). Так при полном отсутствии опыта реконструктивных сосудистых операций уже была высказана мысль о наличии и возможности профилактики осложнения, которое в современной сосудистой хирургии носит название «реперфузионный синдром» (Биленко М. В., 1989; Хитров Н. К. и совт., 1999; Watkins M. T. Et al., 1996; Blaisdell F.W., 2002). Первое сообщение о понятии «реперфузия» появилось в 1935 году, когда Tennant R., и Wiggers C. связали нарушение сердечного ритма при экспериментальном инфаркте миокарда с восстановлением кровотока в окклюзированных коронарных артериях.

В 1989 г. вышла основополагающая монография М. В. Биленко «Ишемические и реперфузионные повреждения органов», в которой подробно раскрывались клинические, патофизиологические, биохимические аспекты ишемии и реперфузии (Биленко М. В., 1989).

В 1999 г. F. W. Blaisdell в своей работе «Патофизиология ишемии скелетных мышц и реперфузионного синдрома» подробно рассмотрел изменения, происходящие в ишемизированных мышцах и их связь с развитием осложнений и

уровнем летальности вследствие восстановления кровотока в конечности. Он отнес к реперфузионному синдрому совокупность осложнений, следующих за восстановлением кровотока в ранее ишемизированных органах и тканях [101].

По мнению большинства авторов, изучающих эту тему, именно этот термин «реперфузионный синдром» наиболее полно отражает суть происходящего процесса. Ранее применявшиеся термины дезориентируют врача, искусственно вырывая из общей цепи патогенеза лишь его отдельный этап [35, 40, 48, 64].

1.2 Патопфизиология реперфузионного синдрома

Наложение зажима на аорту вызывает острую ишемию тканей нижней половины туловища и толстого кишечника. В условиях ишемии повреждаются ферментные системы биологического окисления. При этом нарушается транспорт, как кислорода, так и субстратов, необходимых для образования и накопления энергии. В митохондриях при отсутствии кислорода прекращается окислительное образование энергии и остается альтернативный путь производства энергии – анаэробный гликолиз. Субстратом для анаэробного гликолиза является или доступная внеклеточная глюкоза, или глюкоза, образовавшаяся вследствие распада гликогена. Поэтому при развитии ишемии уровни тканевой глюкозы и гликогена начинают снижаться, а уровень глюкозо-6-фосфата и фруктозо-1,6-бисфосфата увеличиваться. В отсутствие кислорода аэробный путь регенерации никотинамид-аденин-динуклеотида (NAD⁺) в митохондриях блокируется. Активация цитозольной лактатдегидрогеназы обуславливает превращение пирувата в лактат, что становится альтернативным путем регенерации NAD⁺. Образовавшаяся при этом молочная кислота полностью диссоциирует, что предопределяет увеличение концентрации водородного иона и усугубление клеточного ацидоза [38, 49, 179].

При энергетическом расщеплении глюкозы по пути анаэробного гликолиза продуцируются две молекулы АТФ, если субстратом является внеклеточная глюкоза, и три молекулы, если используются внутриклеточные запасы глюкозы (полное аэробное фосфолирование глюкозы приводит к образованию 36 молекул АТФ). Следовательно, при анаэробном гликолизе развивается энергетическая недостаточность клетки [5, 39, 77, 133, 139].

Истощение запасов АТФ и одновременное увеличение концентрации молочной кислоты вызывает деполяризацию мембран с нарушением транспорта через нее веществ за счет развивающейся дисфункции ионных насосов. Калий выходит из клетки, вызывая увеличение объема внеклеточной жидкости и развитие ишемического отека органа, а натрий и кальций поступают в нее, в результате чего происходит увеличение внутриклеточного объема с повреждением внутриклеточных структур, в первую очередь, энергетически значимых митохондрий [5, 142, 146, 170].

В результате следующей за ишемией реперфузии, усиления кровотока и оксигенации происходит выраженное увеличение генерации активных форм кислорода, основной механизм образования которых связан с окислением продукта распада АТФ-гипоксантина ферментом ксантиноксидазой [65].

В физиологических условиях метаболизм гипоксантина осуществляется ферментом ксантиндегидрогеназой, но в условиях ишемии трансформируется в ксантиноксидазу, и метаболизм протекает по другому пути, где, помимо гипоксантина, субстратом является молекулярный кислород, а одним из продуктов реакции – супероксидный радикал. При последующей реперфузии ишемизированных тканей увеличение поступления кислорода приводит к значительной продукции супероксид радикала, обладающего высоким цитотоксическим влиянием.

Активные формы кислорода, взаимодействуя с белками и углеводами, вызывают нарушение процессов метилирования, окислительного дезаминирования и приводят к образованию ряда токсичных для организма веществ: перекисей, гидроперекисей, кетонов, альдегидов и др. Взаимодействуя с

мембранами клеток, свободнорадикальные формы кислорода индуцируют перекисное окисление липидов мембран, изменение в структуре их белков с нарушением проницаемости, еще более подавляя биоэнергетические процессы в клетке [36, 37, 79, 162, 166].

Высвобождение большого количества свободных радикалов приводит к повреждению эндотелия и блоку микроциркуляции, что связано с отеком эндотелия и увеличением доли артериоло-венулярного шунтирования. Уменьшение интенсивности микроциркуляции и увеличение артериовенозного сброса являются основой важного компенсаторного механизма, запускаемого в ответ на реперфузионную травму. Данные изменения периферической макрогемодинамики возникают в связи с недостаточным восстановлением функции микроциркуляторной системы, которая не в состоянии справиться с резким увеличением притока артериальной крови. Это позволяет уменьшить дальнейшее повреждение тканей ишемизированного органа, а также проявления аутоинтоксикации [7, 41, 78, 216].

С учетом более выраженной гидрофильности ативных метаболитов перекисного окисления липидов в сравнении с исходными липидами, проявляется их способность выходить из мембран и оказывать системное влияние. Это делает их одной из важных причин в патогенезе генерализованных нарушений системной гемодинамики. В тканях и органах испытавших гипоксию в реперфузионном периоде под действием продуктов ПОЛ проявляется их вазоконстриктивный эффект, а за счет отрицательного инотропного действия происходит системная гипотензия [98].

Увеличение концентрации свободных радикалов, продуктов перекисного окисления липидов, других токсичных и биоактивных веществ в плазме крови вызывает активацию системы комплимента. Активация комплементарной системы вызывает активацию других каскадных систем организма и, в первую очередь, свертывающую и фибринолитическую. Существует четкая взаимосвязь между активацией комплимента, агрегацией тромбоцитов и высвобождением

клеточных лизосомальных ферментов, усиливающих непосредственно или опосредованно свертывание крови [98, 147, 182].

Гиперкоагуляция сопровождается микротромбообразованием в ишемизированной зоне. Это вызывает коагулопатию потребления с одной стороны, но, с другой стороны, активирует ферментативный процесс распада фибриногена. В раннем послеоперационном периоде после реконструктивных вмешательств на аорте у больных обнаруживается значительное усугубление нарушений гомеостаза, проявляющееся снижением показателей активированного частичного тромбопластинового времени, тромбинового времени, протромбинового индекса, нарастанием в крови фибриномерных комплексов. Выявленные сдвиги свидетельствуют о нарастании латентного ДВС-синдрома в процессе оперативного лечения поражений аорто-бедренного сегмента [128, 130].

Микроагрегаты, вымываемые при восстановлении кровотока, продукты деградации фибриногена задерживаются капиллярным руслом легких, вызывая микроэмболизацию и шунтирование в них крови. Для элиминации задержанных частиц легочный эндотелий и адгезированные на нем нейтрофильные гранулоциты генерируют различные воспалительные медиаторы. Их основное назначение – очистить сосудистое русло легких, но при чрезмерном образовании выделяемые субстанции начинают повреждать сам легочный эндотелий. Следствием этого является повреждение альвеолокапиллярной мембраны, которая становится проницаемой для белка, вызывая «отек проницаемости» и усугубление дыхательной недостаточности [113].

Резюмируя все вышесказанное, хотелось бы еще раз подчеркнуть важность системного подхода в оценке изменений, происходящих в организме при реперфузионных повреждениях.

1.3 Диагностика реперфузионного синдрома

В настоящее время не существует общепринятых алгоритмов диагностики реперфузионного синдрома и прогнозирования его развития.

Основные лабораторные и диагностические методы в изучении процессов реперфузии основаны на оценке состояния макрогемодинамики и микрогемодинамики [2, 35, 61, 73, 221].

Первоначально нарушения трофики тканей во время ишемии и реперфузии развиваются на уровне микроциркуляторного русла, что и определяет степень деструктивных изменений. Одним из методов, позволяющих оценить уровень доставки кислорода к тканям, т.е. измерить функциональную эффективность движения крови в микроциркуляторном русле, является транскутанная оксиметрия, основанная на диффузии кислорода через нагреваемую мембрану электрода с последующей количественной регистрацией. Недостатком методики является невозможность адекватной оценки состояния микрогемодинамики в глубоко лежащих тканях, степень ишемии которых значительно тяжелее [71, 72, 89, 103].

Еще одним методом, позволяющим оценить состояние капиллярного кровотока является, лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). ЛДФ основана на эффекте Доплера и позволяет неинвазивно оценивать степень перфузии ткани, то есть определять величину потока эритроцитов в зондируемом лазерным излучением объеме ткани. Однако в диагностике ишемии этот метод является менее информативным, чем транскутанная оксиметрия, ввиду того, что скорость кровотока не всегда достоверно отображает насыщение тканей кислородом [72, 169].

Представление о тканевом метаболизме в периоде ишемии и реперфузии может дать определение показателей кислотно-основного баланса, так как при артериальной недостаточности развивается клеточная гипоксия с накоплением лактата и ионов водорода в межклеточной жидкости, что приводит к снижению

pH среды. По степени снижения pH можно судить о выраженности гипоксии [12, 13, 14, 16, 21].

Стоит отметить, что ни один из методов (транскутанное определение напряжения кислорода, лазерная доплерография, тканевая pH-метрия, определения концентраций ферментов и продуктов перекисного окисления в плазме) не даёт чёткого и полного представления о состоянии ишемизированных тканей. Для широкого клинического применения востребованы методики не требующие специфического и дорогостоящего оборудования, что необходимо для указанных выше методов оценки. Существует определенная группа пациентов у которой невыполнимы функциональные нагрузочные тесты в связи с субкомпенсацией соматической патологии [76, 100, 155, 181]. Также не существует единого мнения относительно диагностической ценности этих тестов и корреляции их с тяжестью микроциркуляторных расстройств (Гавриленко А. В., Шабалтас Е. Д., 2003).

Приведенные выше методы отражают лишь степень тканевого кровотока и метаболизма, при этом не характеризуют степень тяжести реперфузионного синдрома как единого патологического процесса.

1.4 Профилактика и лечение реперфузионного синдрома

Основные методы профилактики и лечения реперфузионного синдрома можно разделить на три большие группы: 1) предоперационная подготовка (прекондиционирование), 2) интраоперационная профилактика (контролируемая реперфузия, использование локальной гипотермии) 3) послеоперационное противовоспалительное и детоксикационное лечение, направленное на уменьшение ущерба от реперфузии [14].

Задача preconditionирования заключается в подготовке органа к реперфузионному повреждению. Как правило, к этому методу прибегают перед

оперативным вмешательством, требующим длительного отключения кровотока на том или ином участке, например, при длительных реваскуляризирующих операциях [59, 134, 156, 189, 222].

Прекондиционирование можно разделить условно на две группы – «механическое» и «медикаментозное». Вариантом механического preconditionирования является выполнение нескольких кратковременных циклов моделирования ишемии, например, пережатие конечности пневматической манжетой, что повышает степень устойчивости тканей к реперфузионному повреждению. В данном случае кратковременная модель реперфузионного стресса позволяет адаптировать микроциркуляторное русло к дилатации, уменьшить реперфузионную травму эндотелия, создать условия, в которых ткани будут более устойчивы к местному повреждению [6, 32, 90, 121, 150].

Обычно «механическое preconditionирование» проводится совместно с введением тех или иных препаратов, увеличивающих устойчивость к ишемии [51, 80].

Наиболее изученными из них являются препараты метаболической терапии: нитроглицерин, являющийся донатором оксида азота; антагонисты кальция, препятствующие входу кальция в клетки; мембраностабилизаторы (триметазид, предуктал), ограничивающие распад фосфолипидов и жирных кислот [87, 124].

В начале 70-х годов XX века предпринимались попытки по удалению токсических продуктов из ишемизированной конечности путем венозного кровопускания в объеме 200-300 мл. Однако эта процедура была ограничена интраоперационной кровопотерей, в связи с чем кровопускание из вены сопровождалось одновременным нагнетанием в артериальное русло растворов, содержащих спазмолитики, гепарин, гидрокарбонат натрия и другие препараты. Данная методика получила название «промывание в системе артерия-вена или регионарная перфузия», в настоящее время используется термин «контролируемая реперфузия». В дальнейшем в связи с неудовлетворительными результатами, от нее отказались, хотя в настоящее время опять стали появляться

сообщения об использовании подобных методик в Европе и США с хорошими результатами и снижением послеоперационной летальности [17, 207, 217].

Как известно, при ишемии нарушается доставка кислорода, гипотермия снижает потребность в нем тканей. Первые попытки использования гипотермии были сделаны с целью торможения развития метастатических процессов при раковой болезни. В 50-х и 60-х годах XX века гипотермию начали использовать при искусственном кровообращении и после остановки сердца. Уменьшение за счет гипотермии скорости метаболических процессов в тканях и организме в целом, а также кислородной потребности составляет суть протективной способности этого метода. Считается, что потребность в кислороде снижается на 7% на 1 градус температуры тела. Некоторые исследователи полагают, что гипотермия дает также позитивный эффект при развитии каскада за счет снижения активности протеинкиназы-С и уменьшения активности свободнорадикального окисления. Одновременно повышается стабильность клеточных мембран [152].

Однако использование гипотермии связано с возникновением ряда осложнений. Так, при снижении температуры тела более чем на 2 ишемия миокарда в послеоперационном периоде возникает чаще, чем у нормотермических пациентов. Механизм остается не совсем ясным. Несомненным и доказанным является увеличение уровня катехоламинов почти в три раза и увеличение ОПСС. Гипотермия ведет к коагулопатии, увеличению времени кровотечения, угнетению функции тромбоцитов за счет изменения высвобождения тромбоксана А₂. Снижение температуры и само по себе угнетает функцию ферментов свертывающего каскада, эти нарушения остаются скрытыми, так как в лаборатории кровь для исследования подогревается до 37° С. Гипотермия более чем на 2° С существенно увеличивает интраоперационную кровопотерю и потребность в гемотрансфузии. Умеренная гипотермия снижает сопротивляемость к послеоперационной инфекции по двум основным механизмам. Во-первых, из-за вазоконстрикции уменьшается доставка кислорода к тканям, что нарушает первичный иммунный ответ на внедрения инфекции –

нейтрофильный захват с последующим перекисным окислением. Процесс прямо зависит от напряжения кислорода в тканях. Во-вторых, работа ферментов иммунной системы также нарушается при снижении температуры. При снижении температуры тела, даже умеренном, нарушается фармакокинетика и фармакодинамика всех медикаментов, в том числе препаратов для общей анестезии за счет снижения кровотока в печени, почках, а также нарушения работы ферментных систем. Замедленный выход из наркоза неприятен не только увеличением времени госпитализации, но и продлением того периода, когда возможно возникновение обструкции дыхательных путей и гемодинамических нарушений, то есть времени, когда больные требуют интенсивного наблюдения, в противном случае количество послеоперационных осложнений также будет увеличиваться [93, 185, 210, 218].

Профилактика реперфузионных осложнений в послеоперационном периоде является продолжением мероприятий, начатых интраоперационно. Она направлена на предупреждение развития полиорганной недостаточности. Выделяют два направления: 1) мероприятия, направленные на общие патогенетические факторы развития полиорганной недостаточности 2) мероприятия по защите конкретного органа, вовлекаемого в полиорганную недостаточность [88, 119, 161, 198, 223].

Профилактика развития мультиорганной дисфункции в настоящее время смещается в сторону профилактики поражений конкретного органа и протекции его функции в случае повреждения [42, 43, 46, 47, 127].

Профилактика почечной недостаточности в первую очередь заключается в обеспечении стабильной гемодинамики и поддержании адекватного уровня транспорта кислорода, снижении потребности клеток почечных канальцев в кислороде за счет угнетения реабсорбции.

В 1994 году Helman S.N. и его коллеги в исследовании на изолированной почке показали, что превентивное введение фуросемида защищает почки от гипоксического повреждения. Этот эффект был объяснен тем, что 80% энергии и кислорода в клетках почечных канальцев расходуется на активную реабсорбцию

натрия, угнетение этого процесса существенно снижает потребность почек в кислороде. Кроме того, группой зарубежных авторов (Lahet J. J. et al., 2003) было установлено, что фуросемид сам обладает способностью нейтрализовывать продукты свободнорадикального перекисного окисления липидов. Несмотря на это, клиническое исследование упреждающего нефропротективного действия фуросемида при операциях на аорте дали противоречивые результаты [140, 195].

Ренопротекторное действие дофамина в настоящий момент считается недоказанным. Теоретически его использование для защиты почек связано с увеличением почечного кровотока и доставки кислорода при одновременном снижении потребности почек в кислороде за счет угнетения $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ азы. Однако дофамин обладает дозозависимым влиянием на адренергические рецепторы (DA_2 и α_1). Неселективность «экзогенного» дофамина на уровне периферических рецепторов может приводить к ухудшению регионарного распределения кровотока и усиливать почечное повреждение, в силу чего профилактическое введение малых доз дофамина после реконструкции аорты оказалось неэффективным. Изучение действия агониста дофаминовых рецепторов допексамина, имеющего более значимый α -адренергический эффект, выраженного защитного действия при операциях на аорте в отношении почек не выявило [195, 236].

Важным моментом профилактики ОПН является отказ от рутинного применения аминогликозидов в схеме антибиотикопрофилактики. С современных позиций до 40 % случаев развития острой почечной недостаточности прямо или косвенно ассоциируются с применением этих препаратов. Этот факт может быть объяснен тем, что в эксперименте аминогликозиды (рапамицин) активируют процессы апоптоза клеток почечных канальцев и одновременно ингибируют факторы роста, обуславливающие быструю регенерацию клеток нефротелия [92].

В качестве послеоперационного лечения последствий как системного, так и местного реперфузионного повреждения можно с успехом использовать методы экстракорпоральной детоксикации. По мнению ряда авторов, они позволяют снизить в крови уровень антигенов и токсических веществ и, соответственно,

степень экспрессии молекул адгезии и интенсивность синтеза медиаторов воспаления. Но эти методы лечения достаточно дороги и не могут найти широкого применения [82].

К одним из проявлений реперфузии относят немедленное снижение артериального давления после снятия зажима с аорты, так называемый «синдром деклипирования аорты» или «гипотония снятия зажима», что обусловлено выраженной вазоплегией (Тимербаев В. Х. и соавт., 2006).

Проблему, предотвращения нежелательных гемодинамических эффектов и связанных с ними послеоперационных осложнений на настоящий момент нельзя считать решенной. Ряд авторов для осуществления этой задачи рекомендуют достижение определенного волемиического статуса (Забусов А. В. и соавт., 2001; Тимербаев В. Х., 2004; Sultan S., 2004), другие не видят возможности ее реализации без использования симпатомиметиков (Щербюк А. А., 2003).

Вместе с тем в литературе очень разноречивы и спорны данные о влиянии на риск развития послеоперационных осложнений темпа и объема инфузионной терапии, минимально допустимого уровня гемоглобина и показаний к гемотрансфузии, баланса между риском проведения гемотрансфузии и поддержанием на адекватном уровне параметров кислородтранспортной функции крови (Забусов А. В. и соавт., 2001; Меркулов И. В., Неймарк М. И., 2004; Бутров А. В., Галенко С. В., 2007).

Как уже было упомянуто, развитие реперфузионного синдрома во многом определяется состоянием регионарной микроциркуляции (Биленко М. Б., 1989; Кузнецов М. Р. и соавт., 2006), а ключевым звеном патогенеза является гипоксия тканей. Одним из возможных путей решения данной проблемы является применение перфтороорганических соединений, на основе которых был создан кровезаменитель с газотранспортной функцией – перфторан.

Препарат «Перфторан» (ПФ) представляет собой прозрачную, слегка опалесцирующую жидкость, разлитую в стандартные флаконы по 200 или 400 мл. Это плазмозамещающий препарат, представляющий собой субмикронную эмульсию с газотранспортными свойствами, содержащую 10 объемных процентов

перфторорганических соединений (ПФОС). Они являются химически инертными соединениями, не подвергающимися метаболическим превращениям в организме человека и животных. Основными газотранспортными компонентами ПФ являются перфтордекалин и перфторметилциклогексилпиперидин.

Газотранспортная функция препарата, составляющая от 7 до 40% объема, связана с высокой способностью ПФОС растворять кислород и большой поверхностью газообмена, что обуславливает значительное (20-90 тыс. м²) по сравнению с эритроцитами увеличение скорости диффузии кислорода. Суммарная поверхность частичек 10% объема субмикронной эмульсии ПФОС в 100 мл, то есть в ПФ, равна 847 м², что превышает суммарную поверхность эритроцитов (70 м²), содержащихся в 100 мл крови. Помимо кислородтранспортного действия важным свойством субмикронных эмульсий перфторуглеродов является реологический эффект. Этот эффект связан с двумя факторами. Во-первых, частицы эмульсии, размеры которых примерно в 100 раз меньше эритроцитов, проникают в капиллярное русло, куда красные кровяные клетки в условиях стресса и периферического ангиоспазма проникнуть не могут. Во-вторых, установлено, что проксанол (эмульгатор) или его аналог (плюроник F-68), являясь поверхностно-активными веществами, улучшают текучесть и препятствуют агрегации клеток крови, увеличивая поверхностный заряд эритроцитов.

Из частичек ПФОС в кровотоке появляются структуры типа «жемчужных нитей». Такие структуры являются кислородными каналами, так как по ним проводимость кислорода в 20-25 раз выше, чем по окружающей их воде. Эти кислородные мостики служат как для передачи в ткань кислорода из эритроцитов, так и для насыщения этих же эритроцитов кислородом в альвеолах и капиллярах легких при переходе гемоглобина в оксигемоглобин.

Внутривенно вводимый ПФ улучшает газообмен и метаболизм на уровне тканей, увеличивает кислородтранспортную функцию крови, восстанавливает центральную и периферическую гемодинамику, улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, вызывает дезагрегацию тромбоцитов и эритроцитов, снижая концентрацию фибриногена и фактора XIII. Помимо этого, он устраняет

последствия внутрисосудистого свертывания крови и реканализации сосудистого русла. Являясь мембраностабилизатором, мягким осмодиуретиком, блокатором медленных кальциевых каналов, растворяясь в мембранах, повышает резистентность клетки к ишемическому и реперфузионному поражению. Одним из эффектов перфторуглеродов, обуславливающих улучшение микроциркуляции, является образование оксида азота, который позволяет купировать вазоспазм микроциркуляторного русла [23, 44, 66, 67].

Таким образом, при помощи ПФ можно увеличить кислородную емкость крови, сохранить перфузию нижней половины туловища на момент пережатия аорты во время оперативного вмешательства [68, 99, 103].

За последние 10 лет помимо прямого использования ПФ в качестве искусственного кровезаменителя при кровопотерях различной этиологии появилось множество способов использования ПФОС в различных критических ситуациях, требующих улучшения микроциркуляции и оксигенации тканей [46].

Применение ПФ с целью предотвращения и лечения ишемического и реперфузионного повреждения головного мозга в постреанимационном периоде у больных, перенесших коматозное состояние, позволяет на 1,5-2 часа сократить продолжительность коматозного периода, уменьшить частоту и степень выраженности психоневрологических осложнений, снизить на 6,9% летальность, обеспечить более полное восстановление интеллектуальных способностей, профессиональной и социальной активности больных. Как вариант универсального кровезаменителя с газотранспортной функцией ПФ использовали при открытых операциях на сердце в аппарате искусственного кровообращения (Белоярцев Ф. Ф., 1983) [83].

В 2009 году перфторан был использован для защиты головного мозга от ишемических осложнений при операциях по поводу атеросклероза экстракраниальных артерий (Филипьев Д. Е., 2009).

Коллективом авторов Кемеровской областной клинической больницы в 2007 году был предложен способ защиты нижней половины туловища от ишемии при операциях на аорте с применением перфторана (патент на изобретение

№2302234): пациентам за 12 часов до оперативного вмешательства внутривенно-капельно вводили перфторан в количестве 5 мл/кг массы тела больного. Одновременно в течение 12 часов до оперативного вмешательства давали дышать воздушной смесью, обогащенной кислородом на 40-50%, после операции больному в течение 12 часов дают вдыхать указанную смесь. Этот способ защиты нижней половины туловища и лег в основу данного исследования.

Несмотря на все предложенные методики, проблема реперфузионных осложнений остается актуальной не одно десятилетие, а отсутствие снижения процента летальности от данных осложнений в настоящее время свидетельствуют о важности данной проблемы в реконструктивной хирургии аорто-бедренного сегмента, необходимости дальнейших научных разработок в этом направлении и их внедрения.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Контингент обследованных больных

Исследование проводилось на базе отделения сосудистой хирургии Кемеровской областной клинической больницы в период с 2007 по 2013 год.

На первом этапе исследования был проведен ретроспективный анализ историй болезни 29 пациентов с хроническим атеросклеротическим поражением аорто-бедренного сегмента прооперированных в плановом порядке, которые составили группу сравнения.

По возрасту пациенты распределились следующим образом (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение по возрасту в группе сравнения

Возраст	Количество	
	Абс.	%
50-59	11	37,9
60-69	15	51,8
70-79	3	10,3
Всего	29	100,0

Средний возраст пациентов группы сравнения составил 68 ± 5 (53-76) лет. Мужчин 24 (82,8%), женщин 5 (17,2%).

Клинические формы поражения аорто-бедренного сегмента были представлены: аневризма инфраренального отдела аорты II, III типа по классификации А. В. Покровского 18 пациентов (62%), стено-окклюзионные поражения аорто-бедренного сегмента с сопутствующей хронической ишемией

нижних конечностей (ХИНК) II Б - IV степени по классификации А.В. Покровского-Фонтена 11 пациентов (38%).

Тяжесть ХИНК определяли на основании жалоб пациентов (дистанция безболевого ходьбы) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), который рассчитывали по формуле: $ЛПИ = АД \text{ (сист.) на лодыжке} / АД \text{ (сист.) на плече}$, данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Тяжесть ХИНК у больных группы сравнения

Степень ишемии по А. В. Покровскому-Фонтену	ЛПИ	Количество	
		Абс.	%
I	0,9-1,0	7	24,1
II А	0,7-0,9	11	37,9
II Б	0,5-0,7	6	20,8
III	0,4-0,5	3	10,3
IV	менее 0,4	2	6,9
Всего		29	100,0

Хроническая ишемия нижних конечностей I степени выявлена у 7 пациентов (24,1%), II А степени у 11 пациентов (37,9%), II Б степени у 6 пациентов (20,8%), III степени у 3 пациентов (10,3%), IV степени у 2 (6,9%).

Сопутствующая патология в группе сравнения представлена следующими заболеваниями в таблице 3.

В предоперационном периоде за 3-4 суток до оперативного вмешательства заготавливали аутокровь в объеме 6-7 мл/кг с возмещением 800 мл раствора кристаллоидов.

Все больные группы сравнения прооперированы в плановом порядке, виды оперативных вмешательств представлены в таблице 4.

Таблица 3 – Сопутствующие заболевания в группе сравнения

Нозология	Количество	
	Абс.	%
Артериальная гипертензия	27	93,1
Стенокардия напряжения (II, III ФК)	19	65,5
ХСН (I, II а степени)	7	24,1
Ожирение (I, II степени)	3	10,3
Язвенная болезнь желудка, 12-ти перстной кишки (ремиссия)	12	41,3
ХОБЛ, дыхательная недостаточность (I, II степени)	9	31
Хронический пиелонефрит	4	13,7

Таблица 4 – Виды оперативных вмешательств в группе сравнения

Операция	Количество	
	Абс.	%
Бифуркационное аорто-бедренное протезирование	16	55,2
Линейное протезирование аорты	7	24,1
Бифуркационное аорто-подвздошное протезирование	2	6,9
Бифуркационное аорто-бедренное протезирование в сочетании с билатеральным протезо-подколенным протезированием	4	13,8
Всего	29	100,0

Интраоперационно объем превентивной инфузии до клипирования аорты ограничивали 5 мл/кг. После снятия зажима с аорты инфузировали заготовленную в предоперационном периоде аутокровь, коллоиды в объеме 6-7 мл/кг (500 мл) и

свежезамороженную плазму в объеме 5-6 мл/кг. В дальнейшем переливали кристаллоидные препараты со скоростью 10 мл/кг/час, донорские эритроциты инфузировали при снижении уровня НЬ<80 г/л.

Применяли модифицированную многокомпонентную анестезию с использованием эпидуральной блокады на уровне Th IX-Th X. Для вводной анестезии использовали фентанил ($2,16 \pm 0,14$ мкг/кг) и сибазон ($0,32 \pm 0,01$ мг/кг). Поддержание анестезии осуществляли введением фентанила в дозе $1,84 \pm 0,09$ мкг/кг/ч. ИВЛ проводили кислородно-закисной смесью (1:1) на фоне миоплегии ардуаном ($0,01-0,02$ мг/кг).

Продолжительность хирургического вмешательства определяли, как временной промежуток от начала кожного разреза и до окончания наложения швов на кожу. Объем интраоперационной кровопотери оценивали суммированием объемов крови в резервуаре хирургического отсоса и в пропитанном кровью перевязочном материале.

Гепарин (2500-5000 ЕД) вводили на момент пережатия аорты с целью профилактики микротромбозов, улучшения реологических свойств крови, снижения её вязкости. Последним этапом осуществляли имплантацию нижней брыжеечной артерии по показаниям.

На втором этапе исследования провели оценку эффективности предложенного способа профилактики реперфузионных осложнений.

С этой целью была выделена основная группа, состоящая из 20 пациентов с высоким риском развития реперфузионных осложнений, которым выполнены реконструктивные операции на аорто-бедренном сегменте с профилактикой реперфузионных осложнений за счет внутривенного введения перфторана.

Распределение в основной группе по возрасту представлено в таблице 5.

Средний возраст пациентов основной группы составил 67 ± 5 (52-76) лет. Мужчин 18 (90%), женщин 2 (10%).

По степени тяжести ХИНК больные основной группы распределились следующим образом (таблица 6).

Таблица 5 – Распределение по возрасту в основной группе

Возраст	Количество	
	Абс.	%
50-59	11	55
60-69	8	40
70-79	1	5
Всего	20	100,0

Таблица 6 – Тяжесть ХИНК у больных основной группы

Степень ишемии по А.В. Покровскому-Фонтену	ЛПИ	Количество	
		Абс.	%
I	0,9-1,0	5	25
II А	0,7-0,9	9	45
II Б	0,5-0,7	3	15
III	0,4-0,5	2	10
IV	менее 0,4	1	5
Всего		20	100,0

Хроническая ишемия нижних конечностей I степени выявлена у 5 пациентов (25%), II А степени у 9 пациентов (45%), II Б степени у 3 пациентов (15%), III степени у 2 пациентов (10%), IV степени у 1 (5%).

Сопутствующая патология в основной группе представлена в таблице 7.

Внутривенное введение перфторана начинали за 12 часов до оперативного вмешательства в количестве 5 мл/кг массы тела больного. Одновременно в течение 12 часов до операции и после нее давали дышать воздушной смесью, обогащенной кислородом на 40-50%.

Таблица 7 – Сопутствующая патология в основной группе

Нозология	Количество	
	Абс.	%
Артериальная гипертензия	17	85
Стенокардия напряжения (II, III ФК)	14	70
ХСН (I, II а степени)	5	25
Ожирение (I, II степени)	1	10
Язвенная болезнь желудка, 12-ти перстной кишки (ремиссия)	8	40
ХОБЛ, дыхательная недостаточность (I, II степени)	4	20
Хронический пиелонефрит	2	10
Желчнокаменная болезнь	7	35

2.2 Методы исследования

Всем пациентам проведены общие и специальные методы клинического обследования согласно стандарту, принятому в клинике, позволившие включать пациентов в исследуемые группы. Стандарт включал в себя:

1. Оценку степени ХИНК (согласно классификации А.В. Покровского-Фонтена):

I степень - дистанция безболевой ходьбы более 1000 метров.

II степень - артериальная недостаточность, возникающая при функциональной нагрузке, II А степень - дистанция безболевой ходьбы от 200 до 1000 метров, II Б степень – дистанция безболевой ходьбы до 200 метров.

III степень – появление болей в покое, дистанция безболевого ходьбы менее 50 метров.

IV степень – появление трофических нарушений, некроз конечности.

2. Для оценки поражения аорто-бедренного сегмента применялась классификация хронических абдоминальных аневризм аорты А.В. Покровского:
- 1-й тип - аневризма проксимального сегмента брюшной аорты с вовлечением висцеральных ветвей;
 - 2-й тип - аневризма инфраренального отдела без вовлечения бифуркации;
 - 3-й тип - аневризма инфраренального отдела с вовлечением бифуркации аорты и подвздошных артерий;
 - 4-й тип - тотальное поражение аорты.

3. Лучевую диагностику (аортоартериография нижних конечностей, МСКТ аорты и артерий нижних конечностей с болюсным контрастным усилением, цветное дуплексное сканирование аорты и артерий нижних конечностей, транскутанная оксиметрия нижних конечностей);

4. Оценку центральной гемодинамики и функций сердца (клинический осмотр кардиолога, измерение АД, ЭКГ, ЭХО-КГ);

5. Биохимические методы исследования: изучение лактата регионарной венозной крови, мониторинга газового состава крови, уровень креатинина крови.

Пациенты с хронической почечной недостаточностью и нарушениями ритма сердца исключались из исследования.

2.2.1 Лучевая диагностика и верификация морфологии поражения аорто-бедренного сегмента

Аортоартериография нижних конечностей и МСКТ с болюсным контрастным усилением. Исследование проводилось на цифровом рентгеновском аппарате «РТС 612 Электрон» с автоматическим шприцом-

инжектором в режиме субтракции с внутриартериальным введением контрастного вещества, методом выбора исследования поражений аорты было выполнение компьютерной томографии аорты с болюсным контрастным усилением на томографе «Tomoscan M/EG» Philips (США).

Цветное дуплексное сканирование аорты и артерий нижних конечностей. Цветное дуплексное сканирование брюшной аорты, висцеральных ветвей аорты, артерий нижних конечностей проводилось на ультразвуковом сканере ACUSON 128/10 XP в режиме цветного дуплексного сканирования. Для исследования аорты и подвздошных артерий применялись конвексный или секторный датчики с частотой 3.5 МГц. Визуализацию периферических отделов производили при помощи линейного датчика с частотой 7.5 МГц.

Исследование состояло из последовательного изучения анатомического расположения и хода магистральных артерий, визуализации просвета и стенки сосудов, а также из оценки характера и показателей скорости кровотока. Во время исследования пациенты находились в спокойном, бодрствующем состоянии в положении лежа на спине.

Определение транскутанного напряжения кислорода. Для оценки периферической микрогемодинамики использовалась методика определения транскутанного напряжения кислорода ($TcPO_2$). Применялся многоканальный монитор $TcPO_2$ системы ТСМ-400, фирмы «Radiometr». При определении уровня $TcPO_2$ руководствовались рекомендациями фирмы «Radiometr». Уровень транскутанного напряжения кислорода определялся до начала оперативного вмешательства (сразу после проведения эпидуральной анестезии), через 3 минуты после клипирования аорты, через 1 час после окончания операции, 1-е и 3-и сутки после операции.

Измерение $TcPO_2$ проводилось на коже тыльной поверхности стоп с равномерным капиллярным ложем, без крупных артерий и вен, язвенных дефектов и волосяного покрова. Пациент во время исследования находился в положении лежа на спине. Перед началом исследования проводилась калибровка электродов атмосферным воздухом. Электрод устанавливался в фиксирующее

кольцо на коже после предварительной обработки спиртовым раствором. Полость фиксирующего кольца предварительно заполнялась раствором электролита. Регистрация показателей $TcPO_2$ после установки датчиков на кожу проводилась при их стабилизации через 15-20 минут и достижения температуры кожи $43^{\circ}C$.

Для исключения влияния сердечно-легочных нарушений исследовали индекс региональной перфузии (ИРП). Для этого измеряли $TcPO_2$ на груди и в области голени, расчет индекса проводили по следующей формуле: $ИРП = TcPO_2(\text{конечность}) / TcPO_2(\text{грудь})$.

2.2.2 Оценка центральной гемодинамики

Скрининговое кардиологическое обследование - включало в себя клинический осмотр, запись ЭКГ на аппарате фирмы «NIIHON KODEN» модель ECG – 9620M (Япония), которое дополнялось эхокардиографией (ЭХО-КГ) «ACUSON Antares» Siemens (США). При ЭХО-КГ внимание придавалось функциональной сократительной способности миокарда и показателям сосудистого сопротивления.

Систолическое и диастолическое артериальное давление определяли аускультативным методом Н. С. Короткова [1905], частоту сердечных сокращений регистрировали пальпаторно и подтверждали на электрокардиографии.

2.2.3 Биохимические методы исследования

Мониторинг газового состава крови

Газовый состав крови определялся на анализаторе газов крови «Easy Blood Gas» Medica (США). Кровь исследовалась трехкратно. Первый забор крови производили до пережатия аорты. Вторую порцию получали через три минуты после клипирования аорты. Третий забор производили через одну минуту после пуска кровотока. Забор крови для проведения исследования производился пункционно из аорты выше уровня пережатия и нижней полой вены.

Мониторинг уровня лактата крови

Для контроля ишемических изменений проводился мониторинг лактата крови. Кровь исследовалась трехкратно. Первый забор крови производили перед клипированием аорты. Вторую порцию получали из нижней полой вены после клипирования аорты. Третий забор производили также из нижней полой вены через 1 минуту после деклипирования аорты.

Кровь забирали в шприцы и специальные контейнеры, обработанные гепарином, и сразу же направляли в лабораторию для анализа. Уровень лактата крови определялся энзиматическим колориметрическим методом на биохимическом автоматическом анализаторе серии «SYNCHRON», модель «CL4 PRO» (США).

2.3 Общие принципы ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде

Ведение пациентов в раннем послеоперационном периоде предполагает применение комплекса препаратов различного спектра действия, направленных на профилактику тромбоземболических и ангиоспастических, инфекционных осложнений (таблица 8).

В течение 5 дней после операции все больные получали препараты для улучшения реологических свойств крови (реополиглюкин), дезагреганты (пентоксифиллин, курантил), с целью профилактики ангиоспазма – миолитики

(папаверин), с целью профилактики тромбоза артериальных реконструкций - антикоагулянты (гепарин, фраксипарин, клексан). Анальгетики (кеторол) пациенты получали по потребности.

Профилактика инфекционных осложнений (раневая инфекция, пневмония, цистит) носила превентивный характер. Использовали цефалоспорины второго и третьего поколений на этапе оперативного вмешательства и первые трое суток после операций.

Таблица 8 – Схема лечения в послеоперационном периоде

Препараты	Дозировка и схема назначения
Реополиглюкин	400 мл в/в капельно 5 дней
Пентоксифиллин	200 мг на 200 мл 0,9 %-го NaCl 5 дней
Фраксипарин	0,03 мг п/к живота 5 дней
Цефтриаксон	1 г перед операцией и по 2 г в течение 3 дней после операции
Аспирин	0,125 г 1 раз в день, после отмены антикоагулянтов
Папаверин	2мл 2% в/м 3 раза в сутки в течение 5 дней

2.4 Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica (ver. 6.0, StatSoft, Inc (2001)).

Оценка нормальности распределения проводилась с использованием критериев хи-квадрат Пирсона и Колмогорова.

Нормальным считали распределение, при котором по одному из указанных тестов достигнутый уровень значимости превышал 0.05.

Нормально распределяемые показатели приводили в их среднем значении со средним квадратичным отклонением: $M \pm S$. Оценка значимости различий результатов в основной и контрольной группах производилась на основании t-

критерия Стьюдента (для параметрических показателей) и на основании U-теста Манна-Уитни.

Для сравнения групп по качественному признаку использовался тест – χ^2 . Статистический уровень значимости принят как 0,05.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Результаты хирургического лечения больных группы сравнения

3.1.1 Клинические результаты

В контрольной группе пациентов выполнены следующие виды операций: бифуркационное аорто-бедренное протезирование – 16 (55,1%), бифуркационное аорто-подвздошное протезирование – 2 (6,9%), линейное протезирование брюшной аорты – 7 (24,1%), бифуркационное аорто-бедренное протезирование в сочетании с билатеральным протезо-подколенным протезированием – 4 (13,8%). Имплантация нижней брыжеечной артерии произведена 18 (62%) пациентам, анастомоз с основной ветвью бифуркационного протеза по типу «конец в бок». Общая продолжительность операции – 175 ± 16 минут, от начала операции до клипирования аорты – 46 ± 5 минут, длительность пережатия аорты 63 ± 5 минут. Объем кровопотери варьировался от 430 до 2590 мл, в среднем составил 790 ± 95 мл. Длительность ИВЛ общая – 450 ± 64 минут, продленная ИВЛ в отделении интенсивной терапии – 193 ± 57 минут. Клинически определяемая перистальтика кишечника после операции – 33.8 ± 2.7 час. Длительность послеоперационного пребывания в стационаре – 17 ± 2 сут.

Клинические результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Клинические результаты. Группа сравнения

Результат	Количество	
	Абс.	%
Бифуркационное аорто-бедренное протезирование	16	55,1
Бифуркационное аорто-подвздошное протезирование	2	6,9
Линейное протезирование брюшной аорты	7	24,1
Бифуркационное аорто-бедренное протезирование в сочетании с билатеральным протезо-подколенным протезированием	4	13,8
Имплантация НБрА	18	62

Нарушение ритма и проводимости сердца по данным ЭКГ-мониторирования зафиксировано у 21 (72,4%) пациентов. Во всех случаях нарушения ритма были представлены экстрасистолиями (суправентрикулярной, ускоренным идиовентрикулярным ритмом, пароксизмальной желудочковой тахикардией). Нарушение ритма сердца развивалось на этапе деклипирования аорты и реперфузии, купировалось самостоятельно или под влиянием медикаментозной терапии. Развитие острой сердечной недостаточности (инфаркта миокарда, фибрилляции желудочков) за период наблюдения не зафиксировано.

В раннем послеоперационном периоде (во время нахождения в отделении интенсивной терапии) у 7 (24,2%) пациентов группы сравнения нарастала клиника дыхательной недостаточности (одышка, гипоксемия ($PaO_2 < 50$ мм.рт.ст.), влажные хрипы). Рентгенологически выявлено усиление сосудистого рисунка по периферии легочных полей, очагово-подобные и инфильтративные тени. Был выставлен диагноз: интерстициальный отек легких. При анализе возможных причин развития данного осложнения у одного пациента были выявлены ошибки при проведении инфузионной терапии.

В послеоперационном периоде у 2 (6,9%) пациентов развилась острая

почечная недостаточность. Лечение проводилось консервативное, с положительным результатом. В общем, структура послеоперационных осложнений представлена в таблице 10.

Таблица 10 – Послеоперационные осложнения. Группа сравнения.

Вид осложнений	Количество	
	Абс.	%
Кардиальные	21	72,4
Легочные	7	24,2
Почечные	2	6,9

3.1.2 Результаты лабораторного и инструментального исследования

Исследование лактата регионарной венозной крови. До пережатия аорты средний уровень лактата регионарной венозной крови у пациентов группы сравнения составил $2,50 \pm 0,15$ ммоль/л. После пережатия аорты произошло статистически достоверное ($p=0,031$) увеличение лактата регионарной венозной крови до $4,26 \pm 0,12$ ммоль/л. Рост лактата продолжился после снятия зажима с аорты, так после деклипирования аорты средний уровень лактата регионарной венозной крови в группе сравнения составил $8,01 \pm 0,22$ ммоль/л (рисунок 1).

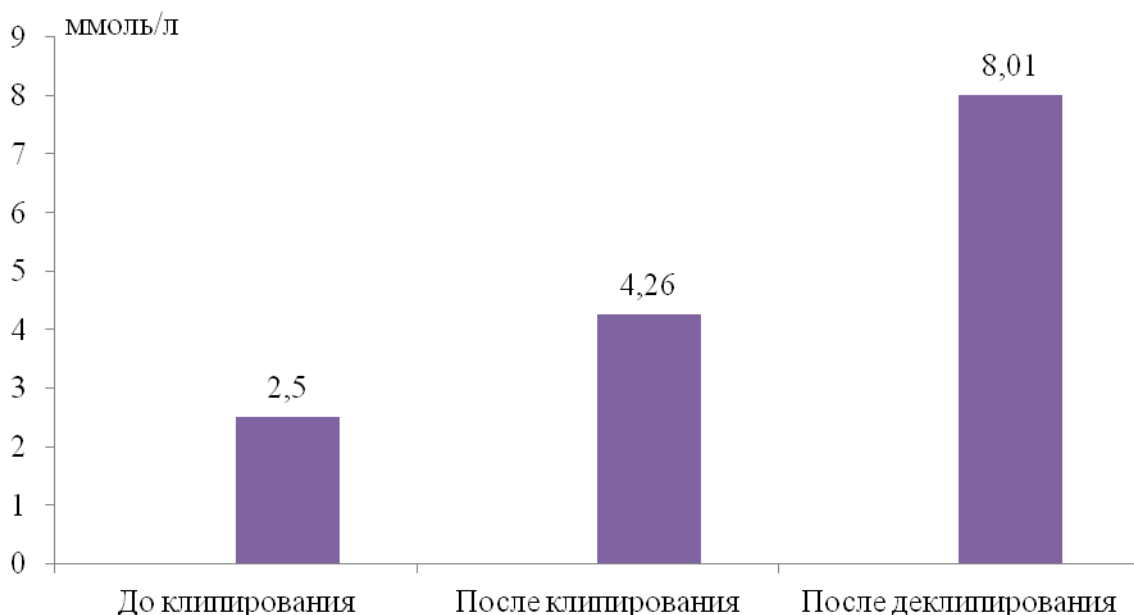


Рисунок 1 – Динамика лактата регионарной венозной крови. Группа сравнения

Показатели газового состава крови. Показатели рН в группе сравнения на этапе до клипирования аорты увеличены в сторону умеренного алкалоза, рН артериальной крови составило $7,494 \pm 0,012$, рН венозной крови – $7,435 \pm 0,008$. После клипирования рН – $7,422 \pm 0,017$, после пуска кровотока – $7,417 \pm 0,009$. Показатели рН на всех этапах достоверно неразличимы, но есть тенденция к снижению во время пережатия и после пуска кровотока (таблица 11).

На этапе до пережатия pO_2 артериальной крови – $(128,73 \pm 12,40)$ мм рт. ст., PO_2 венозной крови – $(34,89 \pm 1,92)$ мм рт. ст. Парциальное напряжение кислорода в венозной крови несколько нарастает на этапе пережатия аорты – $(37,44 \pm 3,49)$ мм рт. ст. После пуска кровотока pO_2 венозной крови – $(30,72 \pm 1,86)$ мм рт. ст., значительно снижается по сравнению с исходным уровнем (таблица 12).

Таблица 11 – Значения рН крови в группе сравнения

Бассейн забора крови	Me \pm Q	min	max
аорта, до пережатия	$7,494 \pm 0,012$	7,482	7,506
НПВ, до пережатия	$7,435 \pm 0,008$	7,427	7,443
НПВ, во время пережатия	$7,422 \pm 0,017$	7,405	7,439
НПВ, после пуска кровотока	$7,417 \pm 0,009$	7,408	7,426

Таблица 12 – Значения pO_2 крови в группе сравнения, мм рт. ст.

Бассейн забора крови	$Me \pm Q$	min	max
Аорта, до пережатия	$128,73 \pm 12,40$	116,33	141,13
НПВ, до пережатия	$34,89 \pm 1,92$	32,97	36,81
НПВ, во время пережатия	$37,44 \pm 3,49$	33,95	40,93
НПВ, после пуска кровотока	$30,72 \pm 1,86$	28,86	32,58

Показатели pCO_2 на всех этапах операции в группе сравнения являются относительно стабильными. На этапе до пережатия pCO_2 артериальной крови – $(30,07 \pm 1,34)$ мм рт. ст., pCO_2 венозной крови – $(38,47 \pm 1,17)$ мм рт. ст. На этапе пережатия pCO_2 венозной крови – $(37,16 \pm 1,67)$ мм рт. ст. После пуска кровотока pCO_2 – $(39,09 \pm 1,12)$ мм рт. ст. Статистических различий нет, можно отметить снижение pCO_2 ниже нормальных показателей на всех этапах операции, что характерно для низкой метаболической активности как следствие возможной ишемии дистальнее уровня клипирования аорты (таблица 13).

Таблица 13 – Показатели pCO_2 крови в группе сравнения, мм рт. ст.

Бассейн забора крови	$Me \pm Q$	min	max
Аорта, до пережатия	$30,07 \pm 1,34$	28,73	31,41
НПВ, до пережатия	$38,47 \pm 1,17$	37,30	39,64
НПВ, во время пережатия	$37,16 \pm 1,67$	35,49	38,83
НПВ, после пуска кровотока	$39,09 \pm 1,12$	37,97	40,21

Показатели функционального состояния почек. Определение уровня креатинина крови у пациентов группы сравнения проводилось на 1-е, 2-е, 3-е, 4-е сутки послеоперационного периода. В первые сутки 10 (34,5%) пациентов имели уровень креатинина ниже 0,13 ммоль/л, у 19 (65,5%) пациентов уровень креатинина был в пределах 0,13-0,20 ммоль/л.

К концу вторых суток уровень креатинина ниже 0,13 ммоль/л имели 12 (42,4%) пациентов, у 14 (48,3%) уровень креатинина был в пределах 0,13-0,20 ммоль/л, в 3 (10,3%) случаях креатинин был в пределах 0,20-0,25 ммоль/л. На третьи сутки послеоперационного периода 18 (62,1%) пациентов имели креатинин ниже 0,13 ммоль/л, у 9 (31,0%) значения креатинина крови были в пределах 0,13-0,20 ммоль/л, в 2 случаях (6,9%) уровень креатинина превысил 0,25 ммоль/л. К концу 4-х суток послеоперационного периода у всех 29 пациентов группы сравнения уровень креатинина крови был ниже 0,13 ммоль/л. Восстановление показателей азотистого баланса у пациентов группы сравнения происходило на 3-4 сутки послеоперационного периода (таблица 14).

У всех пациентов контрольной группы в конце 1-х суток послеоперационного периода диагностировалась гиперкалиемия – выше 5,5 ммоль/л. Восстановление электролитного баланса происходило на 2-4 сутки послеоперационного периода.

Таблица 14 – Уровень креатинина крови пациентов группы сравнения

Креатинин, ммоль/л	Послеоперационный период, сутки							
	1-е		2-е		3-е		4-е	
	Кол-во пациентов		Кол-во пациентов		Кол-во пациентов		Кол-во пациентов	
	Абс. числа	%	Абс. числа	%	Абс. числа	%	Абс. числа	%
<0,13	10	34,5%	12	42,4%	18	62,1%	29	100%
0,13-0,20	19	65,5%	14	48,3%	9	31,0%	-	-
0,20-0,25	-	-	3	10,3%	-	-	-	-
>0,25	-	-	-	-	2	6,9%	-	-

Показатели уровня транскутанного напряжения кислорода. На этапе до клипирования аорты уровень $TcPO_2$ составил $29,78 \pm 3,01$ mmHg. После пережатия аорты произошло уменьшение уровня $TcPO_2$ до $7,23 \pm 2,21$ mmHg, через 1 час после оперативного вмешательства уровень $TcPO_2$ составил $27,36 \pm 3,85$ mmHg.

Через сутки после операции – $36,85 \pm 3,11$ mmHg, через трое суток – $38,82 \pm 3,26$ mmHg (рисунок 2).

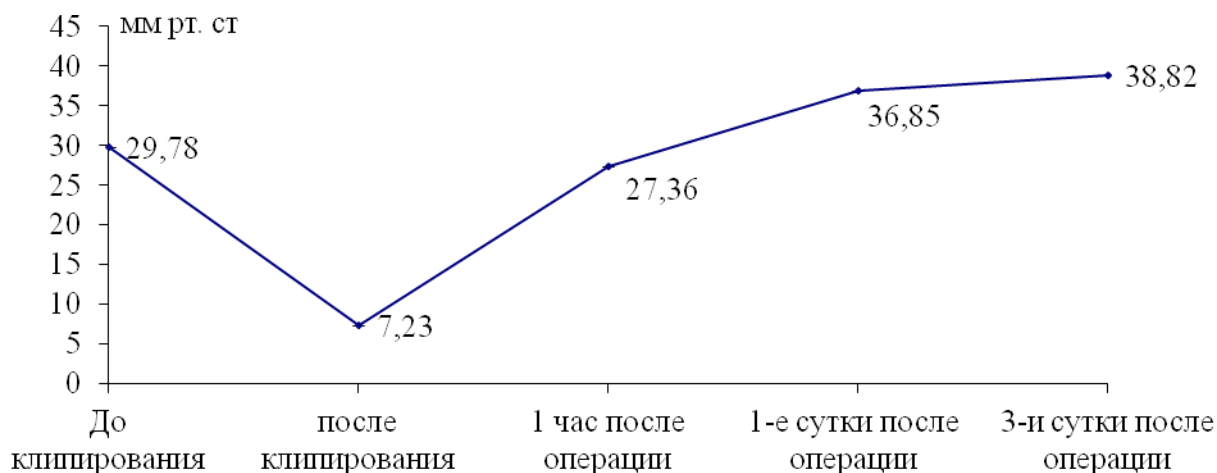


Рисунок 2 – Динамика ТсРО₂ в группе сравнения

Индекс региональной перфузии в группе сравнения. ИРП более 0,6 выявлен у 9 (31,03%) пациентов, от 0,4 до 0,6 у 17 (58,62%) пациентов, 3 (10,3%) пациента имели ИРП менее 0,4.

3.2. Результаты хирургического лечения пациентов основной группы

3.2.1 Клинические результаты

В основной группе пациентов были выполнены следующие оперативные вмешательства: бифуркационное аорто-бедренное протезирование – 11 (55%), бифуркационное аорто-подвздошное протезирование – 3 (15%), линейное протезирование аорты – 4 (20%), бифуркационное аорто-бедренное протезирование в сочетании с билатеральным протезо-подколенным протезированием – 2 (10%). Имплантация нижней брыжеечной артерии произведена у 12 (60%) пациентов основной группы, анастомоз с основной branшей бифуркационного протеза по типу «конец в бок».

От начала операции до клипирования аорты в среднем проходило 48 ± 5 мин, длительность пережатия аорты 62 ± 6 мин, общая продолжительность операции 173 ± 12 мин. Объем кровопотери варьировался от 350 до 2670 мл, в среднем составил 810 ± 95 мл. Длительность ИВЛ общая – 440 ± 65 мин., длительность ИВЛ в отделении интенсивной терапии – 180 ± 59 мин. Клинически определяемая перистальтика кишечника после операции – $24,7 \pm 1,9$ час, разрешение пареза кишечника – $43,2 \pm 2,8$ час. Длительность послеоперационного пребывания в стационаре – 12 ± 2 сут.

Клинические результаты лечения основной группы пациентов представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Клинические результаты. Основная группа

Результат	Количество	
	Абс.	%
Бифуркационное аорто-бедренное протезирование	11	55
Бифуркационное аорто-подвздошное протезирование	3	15
Линейное протезирование брюшной аорты	4	20
Бифуркационное аорто-бедренное протезирование в сочетании с билатеральным протезо-подколенным протезированием	2	10
Имплантация НБрА	12	60

Нарушение ритма и проводимости сердца по данным ЭКГ-мониторирования зафиксировано у 8 (40%) пациентов основной группы. Желудочковая экстрасистолия зафиксирована у 5 (25%) пациентов, ускоренный идиовентрикулярный ритм регистрировался у 3 (15%) больных. Во всех случаях нарушение ритма возникали на этапе деклипирования аорты, купировались под влиянием медикаментозной терапии. Развитие острой сердечной недостаточности (инфаркта миокарда, фибрилляция желудочков) за период наблюдения не наблюдалось ни у одного из пациентов основной группы.

У 1 (5%) больного в раннем послеоперационном периоде нарастала клиника дыхательной недостаточности (одышка, гипоксемия ($PaO_2 < 50$ мм рт. ст.), влажные хрипы) (таблица 16). Рентгенологически выявлен интерстициальный отек легких.

Нефротических осложнений в основной группе выявлено не было.

Таблица 16 – Послеоперационные осложнения. Основная группа

Вид осложнений	Количество	
	Абс.	%
Кардиальные	8	40
Легочные	1	5
Почечные	0	0

В ходе проведения данного исследования запланированный курс инфузии перфторана все пациенты, вошедшие в исследование, получили в полном объеме. Препарат характеризовался хорошей переносимостью, значимых осложнений в ходе инфузии перфторана не наблюдалось. При проявлении побочных эффектов в виде появления чувства жара и сердцебиения наблюдавшихся у 2 пациентов (10%), приходилось временно прекращать введение препарата. При дальнейшей инфузии побочные эффекты не проявлялись. Аллергических реакций на введение препарата не наблюдалось.

Летальные исходы в основной группе за период наблюдения отсутствовали.

3.2.2 Результаты лабораторного и инструментального исследования

Исследование лактата крови. До клипирования инфраренального отдела аорты уровень лактата регионарной венозной крови у пациентов основной группы составил $2,36 \pm 0,18$ ммоль/л. После пережатия аорты произошло увеличение лактата венозной крови до $2,53 \pm 0,13$ ммоль/л, но различие в уровне лактата крови в сравнении с предыдущим этапом операции статистически не достоверно

($p=0,063$). Через 1 минуту после деклипирования аорты средний уровень лактата регионарной венозной крови составил $4,89 \pm 0,12$ ммоль/л, различие с предыдущим этапом операции статистически достоверно ($p=0,044$) (рисунок 3).

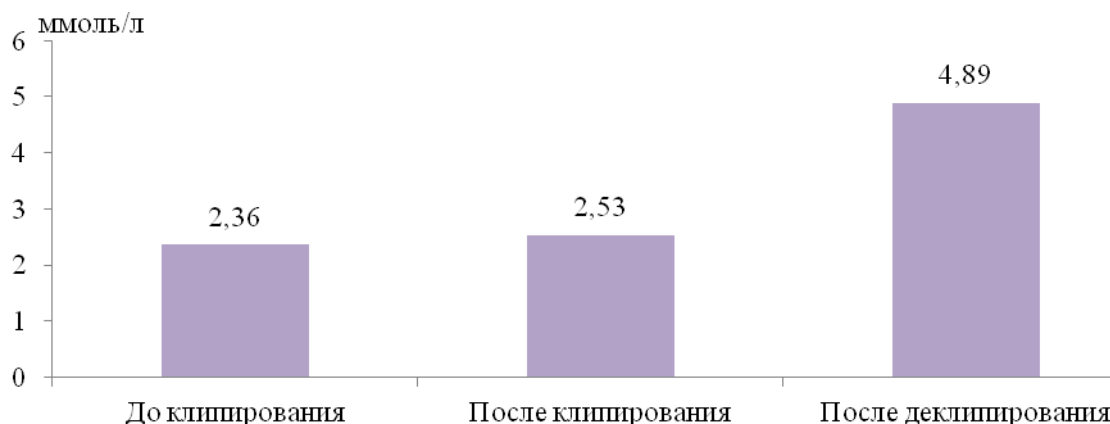


Рисунок 3 – Динамика лактата регионарной венозной крови основной группы

Показатели газового состава крови. На этапе до пережатия рН артериальной крови составило $7,452 \pm 0,011$, рН венозной крови – $7,412 \pm 0,008$. На этапе пережатия рН венозной крови составило $7,396 \pm 0,008$. После пуска кровотока рН составило $7,408 \pm 0,007$. Показатели рН венозной крови в основной группе достоверно неразличимы на всех этапах операции (таблица 17).

Таблица 17 – Показатели рН крови в основной группе

Бассейн забора крови	Me±Q	Min	Max
Аорта, до пережатия	$7,452 \pm 0,011$	7,441	7,463
НПВ, до клипирования	$7,412 \pm 0,008$	7,404	7,42
НПВ, после клипирования	$7,396 \pm 0,008$	7,388	7,404
НПВ, после деклипирования	$7,408 \pm 0,007$	7,401	7,415

На этапе до пережатия pO_2 артериальной крови составило ($116,56 \pm 15,64$) мм рт. ст., pO_2 венозной крови – ($36,38 \pm 2,14$) мм рт. ст. На дальнейших этапах pO_2 увеличивается: на этапе клипирования pO_2 венозной крови составило ($41,92 \pm 6,76$) мм рт. ст., после деклипирования – ($42,62 \pm 3,80$) мм рт. ст. Показатели pO_2 на

этапах во время клипирования и деклипирования достоверно не отличаются ($p=0,0786$) (таблица 18).

Таблица 18 – Показатели pO_2 крови в основной группе

Бассейн забора крови	Me \pm Q, мм рт. ст.	Min	Max
Аорта, до клипирования	116,56 \pm 15,64	100,92	132,20
НПВ, до клипирования	36,38 \pm 2,14	34,24	38,52
НПВ, после клипирования	41,92 \pm 6,76	35,16	48,68
НПВ, после деклипирования	42,62 \pm 3,80	38,82	46,0

При нарушении артериального кровотока также происходит снижение элиминации CO_2 из ишемизированных тканей нижней половины туловища. В основной группе на этапе до клипирования аорты pCO_2 артериальной крови составило (33,70 \pm 1,26) мм рт. ст., pCO_2 венозной крови – (42,08 \pm 1,23) мм рт. ст. На этапе клипирования аорты pCO_2 несколько увеличивается – (43,57 \pm 1,44) мм рт. ст. – и сохраняется на том же уровне после деклипирования – (40,21 \pm 1,38) мм рт. ст. (таблица 19).

Таблица 19 – Показатели pCO_2 крови в основной группе

Бассейн забора крови	Me \pm Q, мм рт. ст.	Min	Max
Аорта, до клипирования	33,70 \pm 1,26	32,44	34,96
НПВ, до клипирования	42,08 \pm 1,23	40,85	43,31
НПВ, после клипирования	43,57 \pm 1,44	42,13	45,01
НПВ, после деклипирования	40,21 \pm 1,38	38,83	41,59

Достоверных различий pCO_2 на этапах исследования в основной группе нет ($p=0,6780$), что свидетельствует о сохранении метаболических процессов на одном уровне в течение всех этапов операции как следствии хорошей оксигенации тканей дистальнее уровня клипирования аорты.

Показатели уровня транскутанного напряжения кислорода. От начала операции и до клипирования аорты уровень транскутанного напряжения кислорода ($TcPO_2$) оставался на одном уровне и составлял $30,23 \pm 2,85$ mmHg. После клипирования аорты произошло уменьшение уровня $TcPO_2$ до $12,65 \pm 3,28$ mmHg. После снятия зажима с аорты и реперфузии уровень $TcPO_2$ постепенно увеличивался и через 1 час после оперативного вмешательства составил $34,52 \pm 3,12$ mmHg, через сутки (24 часа) после операции – $38,84 \pm 4,50$ mmHg, через трое суток (72 часа) – $39,98 \pm 2,85$ mmHg (рисунок 4).

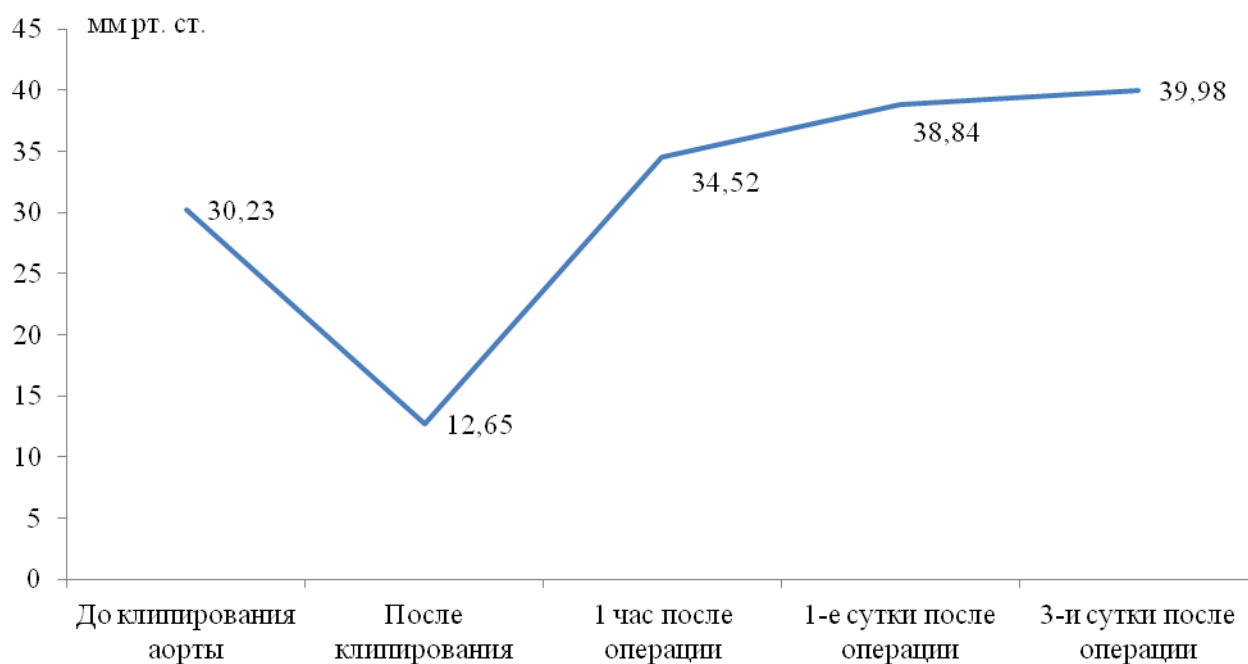


Рисунок 4 – Динамика $TcPO_2$ основная группа

Индекс региональной перфузии в основной группе. ИРП более 0,6 выявлен у 7 (35%) пациентов, от 0,4 до 0,6 – 11 (55%) пациентов, 2 (10%) пациента имели ИРП менее 0,4.

3.3 Сравнительная оценка хирургического лечения в основной и в группе сравнения

3.3.1 Сравнительная оценка клинических результатов

Время острой ишемии тканей нижней половины туловища, равное длительности клипирования аорты, в основной и группе сравнения составило 62 ± 6 минут и 63 ± 5 минут соответственно. Объем кровопотери варьировался от 330 до 2670 мл. Длительность клипирования аорты и объем интраоперационной кровопотери в основной и контрольной группах пациентов достоверно не различался. Общая продолжительность ИВЛ и ИВЛ в отделении интенсивной терапии в обеих группах практически одинакова, а незначительная разница статистически не достоверна.

Клинически определяемая перистальтика у пациентов основной группы регистрировалась через 24.7 ± 1.9 часов, разрешение пареза кишечника через $43,2 \pm 3,2$ часов. В группе сравнения клинически перистальтика кишечника определялась через 33.8 ± 2.7 часов, а разрешение пареза кишечника наблюдалось только к исходу вторых - началу третьих суток. Средняя продолжительность пареза кишечника в группе сравнения составила $52.32 \pm 8,4$ часов.

Наиболее частым осложнением у пациентов обеих групп было нарушение сердечного ритма. Так, в основной группе у 8 (40%) пациентов и у 21 (72,4%) пациентов группы сравнения на этапе деклипирования аорты развились реперфузионные нарушения ритма. Нарушения ритма в большинстве были представлены экстрасистолиями - (суправентрикулярной, политопной; пароксизмальной желудочковой тахикардией). Во всех случаях нарушения ритма купировались самостоятельно или под влиянием медикаментозной терапии. Развитие фибрилляции желудочков, острой сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда, не наблюдалось ни у одного пациента.

В раннем послеоперационном периоде в группе сравнения у 7 пациентов (24,2%) отмечалось нарастание клиники дыхательной недостаточности,

рентгенологически выявлялись признаки интерстициального отека легких. У одного пациента в послеоперационном периоде отек легких развился совместно с клиникой острой почечной недостаточности. Возможной причиной развития отека легких могло послужить реперфузионное повреждение почек и ошибки в проведении инфузионной терапии.

У 2 (6.9%) пациентов группы сравнения в раннем послеоперационном периоде развилась острая почечная недостаточность. Лечение проводилось консервативное, без применения диализной терапии. При анализе периоперационного ведения этих пациентов были выделены следующие факторы развития ОПН - длительный период клипирования аорты (максимальный по времени среди пациентов основной и группы сравнения), длительное общее время операции. В основной группе нефротических осложнений зафиксировано не было.

Специфические осложнения оперативных вмешательств на аорте, такие как ишемия органов ЖКТ (ишемия левой половины толстого кишечника) и ишемия спинного мозга, в обеих группах пациентов не наблюдались. Основные результаты оперативного лечения обеих групп больных приведены в таблице 2.

Таблица 21 – Результаты лечения обеих групп пациентов

Параметры	Основная группа		Группа сравнения		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Кардиальные осложнения	8	40	19	65,5	0,037
Легочные осложнения	1	5	3	10,3	-
Почечные осложнения	0	0	2	6,9	-
Время операции, мин	173±12	-	175±16	-	0,072
Объем кровопотери, мл	810±95	-	790±95	-	0,068
Длительность ИВЛ, мин.	440±65	-	450±64	-	0,062
Возобновление перистальтики, час.	24,7±1,9	-	33,8±2,7	-	0,017
Длительность клипирования аорты, мин.	62±6	-	63±5	-	0,075
Койко-день, сут.	12±2	-	15±2	-	0,041

3.3.2 Сравнительная оценка результатов лабораторного и инструментального исследования

Сравнительная оценка уровня лактата крови. Различия в уровнях лактата регионарной венозной крови основной группы ($2,36 \pm 0,18$ ммоль/л) и группы сравнения ($2,50 \pm 0,15$ ммоль/л) незначительны, а незначительная разница статистически не достоверна ($p = 0,065$). После клипирования аорты наблюдалось увеличение лактата регионарной венозной крови в обеих группах, в основной до $2,53 \pm 0,13$ ммоль/л, в группе сравнения до $4,26 \pm 0,12$ ммоль/л. Различия в значениях лактата венозной крови в основной и группе сравнения статистически достоверно, в группе сравнения статистически достоверно различие и между этапами исследования ($p = 0,0114$). Через 1 минуту после деклипирования аорты наблюдалось скачкообразное нарастание лактата венозной крови в обеих группах. На этапе реперфузии наблюдалось статистически достоверное увеличение лактата крови в основной и группе сравнения до $4,89 \pm 0,12$ ммоль/л ($p = 0,042$) и $8,01 \pm 0,22$ ммоль/л ($p = 0,031$) соответственно (рисунок 5).

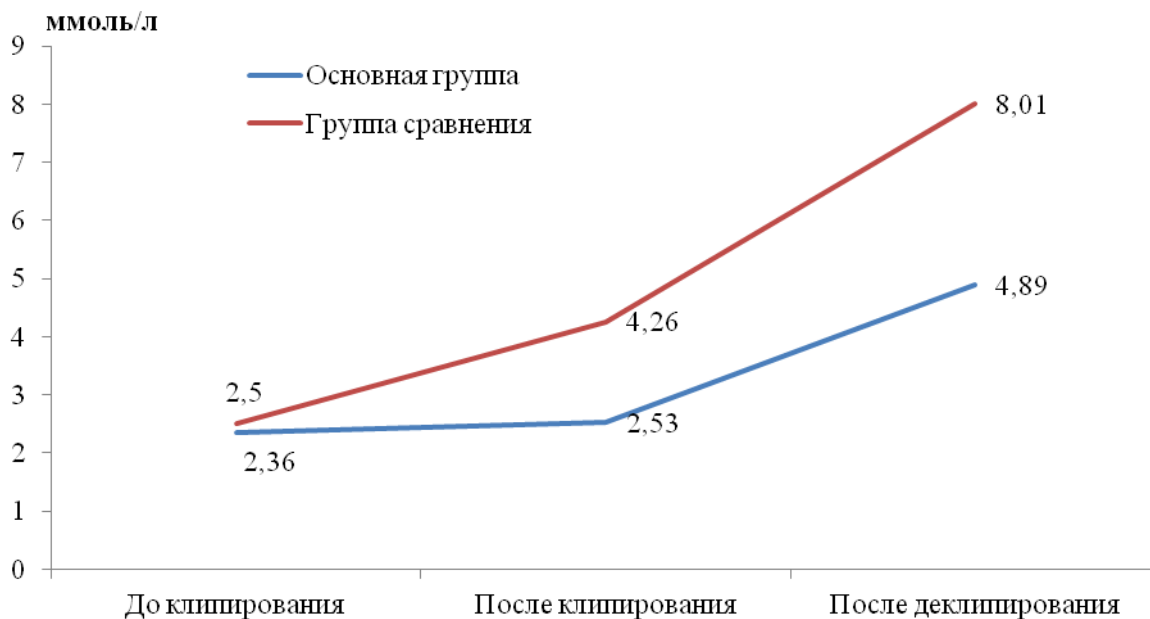


Рисунок 5 – Динамика лактата регионарной венозной крови

В группе сравнения отмечается стойкое нарастание лактата, как на этапе клипирования аорты, так и в дальнейшем, на этапе восстановления кровотока. Стабильные показатели лактата в основной группе, в сравнении с контрольной, говорят о стабильной метаболической активности тканей дистальнее уровня клипирования аорты за счет сохраненной оксигенации. Увеличение лактата в контрольной группе говорит о кислородной задолженности, нарастании ишемии нижней половины туловища. Увеличение лактата в группе сравнения после деклипирования аорты и пуска магистрального кровотока за счет вымывания остаточного лактата говорит о значительно большей ишемии тканей на момент пережатия.

Сравнительная оценка газового состава крови. Парциальное давление углекислого газа, рН артериальной крови в основной и группе сравнения достоверно ($p < 0,05$) не различалось на всех этапах операции.

При сравнении показатели венозной крови pO_2 в основной и группе сравнения, согласно χ^2 - критерию, не имеют различий на этапе до клипирования аорты ($p = 0,2205$), с достоверным различием во время клипирования аорты ($p = 0,0441$) и после деклипирования ($p = 0,0046$) за счет увеличения pO_2 в основной группе. Показатели pO_2 в основной группе на этапах клипирования и деклипирования сохраняют тенденцию к нарастанию и между собой не различаются ($p = 0,5402$) (рисунок 6).

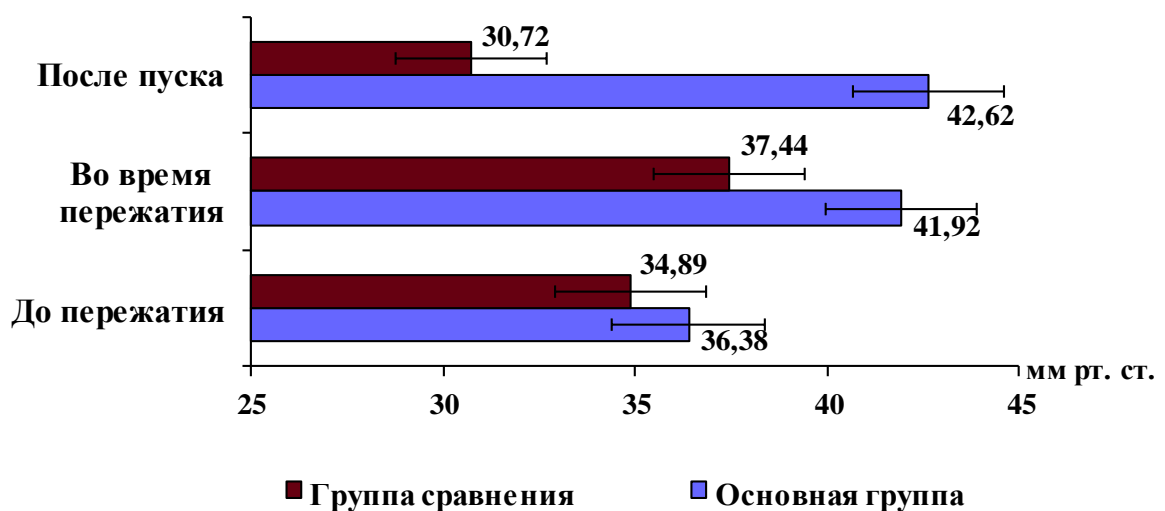


Рисунок 6 – Динамика значений pO_2

Результаты $p\text{CO}_2$ в основной группе на этапах до пережатия ($p=0,0454$) и во время пережатия ($p=0,0011$) аорты достоверно выше, чем в группе сравнения. И только после пуска кровотока показатели $p\text{CO}_2$ достоверно не различимы ($p=0,5314$) (рисунок 7). Соответственно более высокие показатели $p\text{CO}_2$ в основной группе говорят о сохраненном уровне метаболизма в тканях дистальнее уровня клипирования аорты по сравнению с исходным. Низкие результаты $p\text{CO}_2$ в группе сравнения свидетельствуют о снижении метаболической активности на этапе клипирования аорты и в сравнении с показателями основной группы.

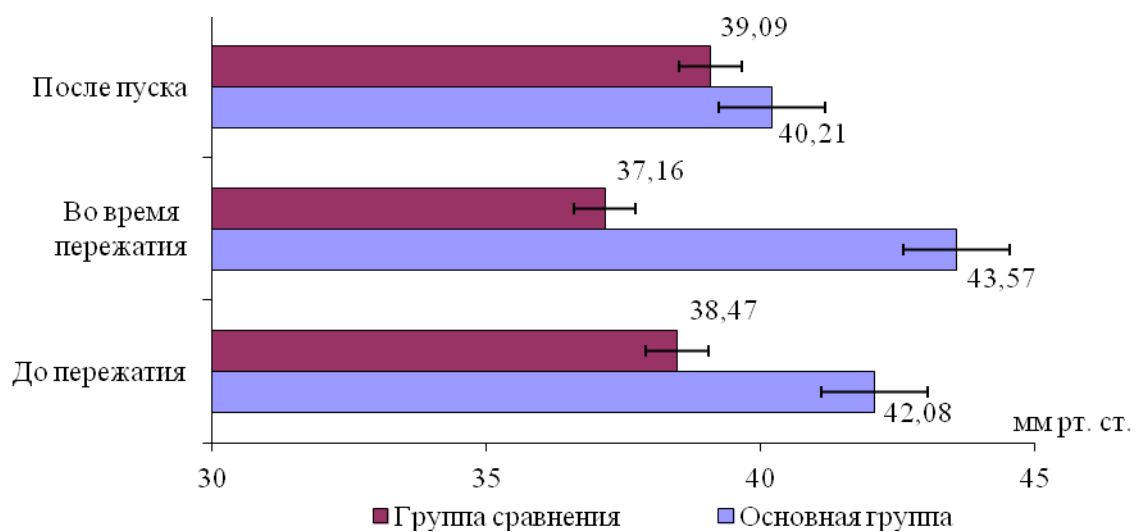


Рисунок 7 – Динамика значений $p\text{CO}_2$

Показатели $p\text{H}$ венозной крови в группе сравнения и основной группах неразличимы на всех этапах исследования ($p=0,0567$). В дальнейшем, на этапах во время пережатия и после пуска кровотока показатели $p\text{H}$ в контрольной группе стабилизируются и снижаются до нормальных значений. Стоит отметить более стабильные показатели в основной группе, находящиеся в пределах физиологической нормы (рис. 8).

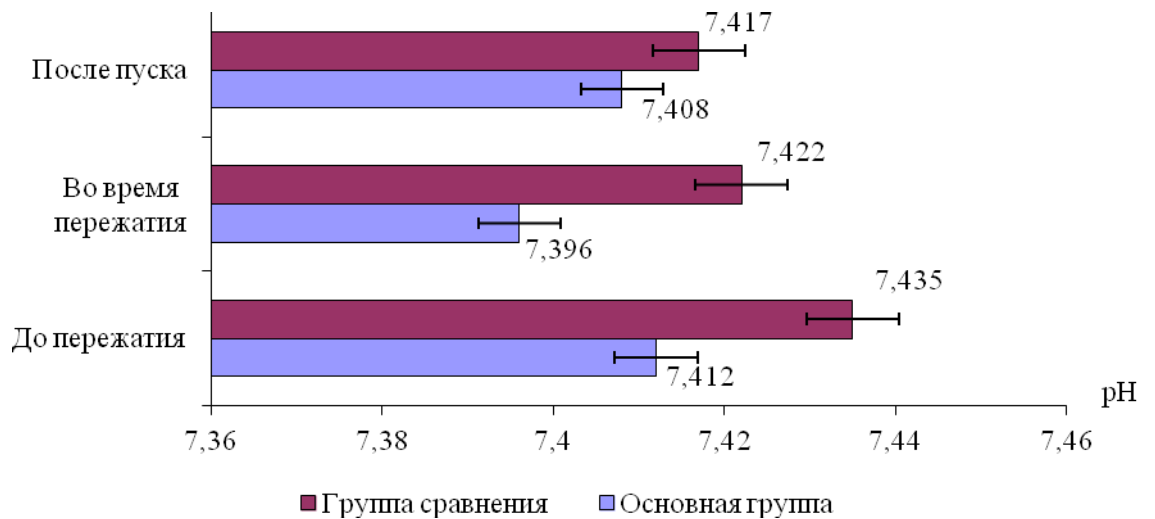


Рисунок 8 – Динамика значений pH

Сравнительная оценка показателей уровня транскутанного напряжения кислорода основной и контрольной группы. При измерении уровня $TcPO_2$ до клипирования аорты достоверных различий в значении $TcPO_2$ в основной и группе сравнения получено не было ($p = 0,068$). В основной группе значение $TcPO_2$ составило $30,23 \pm 2,85$ mmHg, в группе сравнения – $29,78 \pm 3,01$ mmHg. При наложении зажима на аорту произошло снижение $TcPO_2$ в основной группе до $12,65 \pm 3,28$ mmHg, в группе сравнения - до $7,23 \pm 2,21$ mmHg ($p = 0,042$). Через 1 час после операции значение $TcPO_2$ в основной группе составило $34,52 \pm 3,12$ mmHg ($p = 0,036$), в группе сравнения – $27,36 \pm 3,85$ mmHg ($p = 0,042$). Восстановление значений чрескожного напряжения кислорода в основной группе произошло к концу первых суток, в группе сравнения на 2-3 сутки ($p < 0,05$). (рисунок 9).

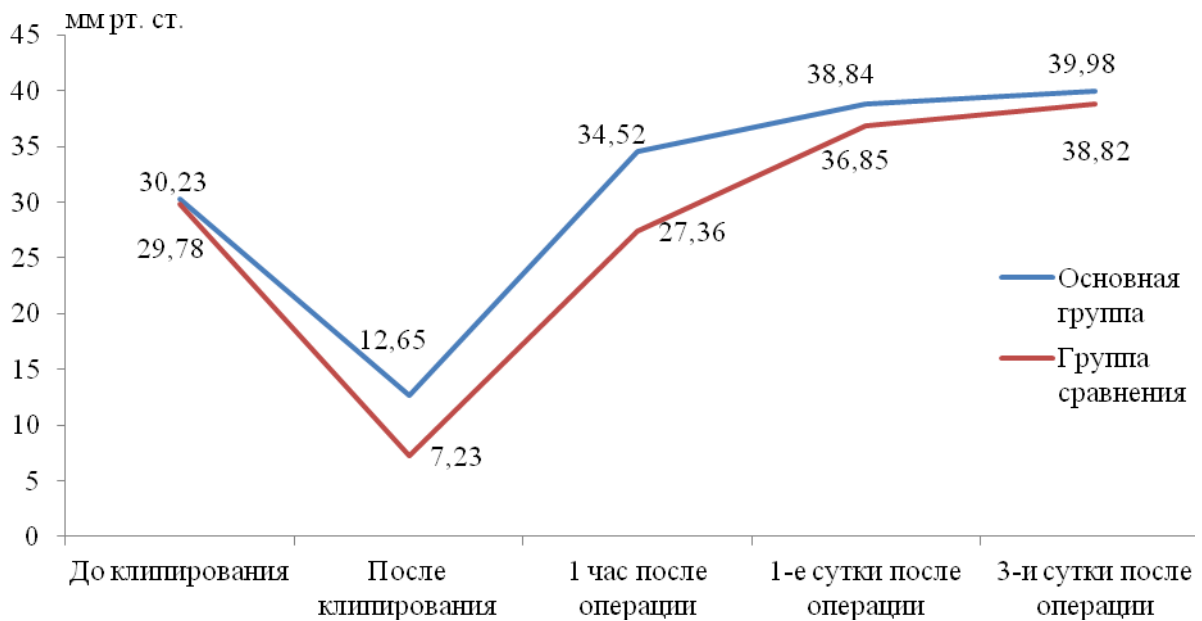


Рисунок 9 – Динамика CrPO_2 в исследуемых группах

Сравнительная оценка функционального состояния почек. У 65,5% больных группы сравнения в конце 1-х суток послеоперационного периода отмечался прирост креатинина выше 0,13 ммоль/л. У 10,3% пациентов креатинин крови на 2-е сутки превысил 0,20 ммоль/л. В 6,9% случаев его прирост продолжился, на 3-е сутки креатинин превысил 0,25 ммоль/л. У всех пациентов группы сравнения на 3-4 сутки послеоперационного периода нормализовались показатели азотистого баланса ($p = 0,047$). В основной группе к концу 1-х суток послеоперационного периода рост уровня креатинина плазмы выше 0,13 ммоль/л отмечен у 45,0% больных, что статистически достоверно ниже ($p = 0,032$), чем у пациентов группы сравнения. Кроме того, в основной группе не было пациентов с уровнем креатинина плазмы выше 0,20 ммоль/л. Нормализация показателей азотистого баланса в основной группе произошла на 2-3 сутки ($p = 0,026$).

К концу 1-х суток у всех больных группы сравнения (29 человек) диагностирована гиперкалиемия - выше 5,5 ммоль/л, в основной группе только в 60% пациентов уровень калия был выше 5,5 ммоль/л. Восстановление электролитного баланса в группе сравнения происходило на 3-4 сутки, в основной группе на 2-3 сутки послеоперационного периода ($p < 0,05$).

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

За более чем полувековую историю хирургии патологии аорты менялась и совершенствовалась техника хирургических вмешательств, улучшились свойства пластических материалов, применяемых для протезирования кровеносных сосудов, изменялось анестезиологическое обеспечение операций и интенсивная терапия в послеоперационном периоде. Однако, несмотря на большие достижения уровень послеоперационной летальности остается еще достаточно высоким и колеблется в пределах 1,9-9%. Одним из факторов приводящим к неудовлетворительным исходам, являются клинические проявления реперфузионных повреждений органов и тканей – они являются неотъемлемым состоянием хирургических вмешательств на аорте. Их формирование сопряжено с основным фактором операции - снятием зажима с аорты и возобновлением кровотока в тканях, испытавших период длительной гипоксии [18, 46].

В настоящее время для защиты тканей дистальнее уровня клипирования аорты от ишемических осложнений во время операций на аорто-бедренном сегменте применяются способы и методики, направленные в основном на снижение метаболических процессов, обладающие антиоксидантным эффектом, но не увеличивающие поступление кислорода к клеткам.

На сегодняшний день нет единых критериев ведения данной группы больных, что заставляет рассматривать эту проблему всесторонне и определить, как снизить риск и уменьшить процент реперфузионных осложнений у больных, оперируемых по поводу хронических атеросклеротических поражений аорто-бедренного сегмента.

Одним из подходов, направленных на снижение риска развития реперфузионных осложнений в период временного прекращения кровотока по несущему сосуду, является использование фармакологической защиты тканей и органов, на котором сделан акцент в настоящем исследовании при оценке

динамики показателей лактата регионарной венозной крови, газового состава крови, с использованием ПФ.

Отличительной особенностью предложенного способа является использование кислородтранспортных свойств перфторуглеродов, что позволяет сохранять оксигенацию нижней половины туловища на адекватном уровне во время клипирования аорты.

Учитывая высокую способность ПФОС растворять кислород (7–40 объемных процентов) реализуется газотранспортная функция препарата перфторан.

В присутствии перфторана усиливается экстракция кислорода из крови. Эмульсия перфторана имеет субмикронный размер, что обеспечивает ткани с обедненной ангиоархитектоникой хорошим снабжением кислородом, улучшаются реологические свойства крови, за счет того, что частицы эмульсии имеющие размер примерно в 100 раз меньше эритроцита в условиях периферического вазоспазма проникают в капиллярное русло, куда красные кровяные клетки проникнуть не могут.

Внутривенно вводимый ПФ улучшает газообмен и метаболизм на уровне тканей, увеличивает кислородтранспортную функцию крови, восстанавливает центральную и периферическую гемодинамику, улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, вызывает дезагрегацию тромбоцитов и эритроцитов, снижая концентрацию фибриногена и фактора XIII. Помимо этого он устраняет последствия внутрисосудистого свертывания крови и реканализации сосудистого русла. Являясь мембраностабилизатором, мягким осмодиуретиком, блокатором медленных кальциевых каналов, растворяясь в мембранах, повышает резистентность клетки к ишемическому и реперфузионному поражению. Одним из эффектов перфторуглеродов, обуславливающих улучшение микроциркуляции, является образование оксида азота, позволяющего купировать вазоспазм микроциркуляторного русла [46, 68, 99, 103].

В исследовании представлены две группы пациентов с хроническим атеросклеротическим поражением аорто-бедренного сегмента и сопровождающейся ХИНК различной степени тяжести.

Исследование проведено на базе отделения сосудистой хирургии Кемеровской областной клинической больницы, организовано как проспективное, с целью улучшения результатов операций на аорто-бедренном сегменте, за счет внедрения алгоритма предоперационного прогнозирования и профилактики реперфузионных осложнений.

В исследование включено 49 пациентов, которым было проведено плановое оперативное вмешательство на аорто-бедренном сегменте.

В группе сравнения, составившей 29 пациентов (59,2%) применялась стандартная методика профилактики реперфузионных осложнений при операциях на аорто-бедренном сегменте. В основной группе, составившей 20 пациентов (40,8%), для профилактики реперфузионных осложнений применялся перфторан.

При сравнении обе группы больных оказались однородными по половозрастным и клиническим характеристикам. Для данной категории больных, с учетом характера поражения артериального русла, единственным вариантом коррекции остается только хирургический..

Комплекс обследования больных в обязательном порядке включал лучевые методики (ЦДС аорты и артерий нижних конечностей), методики, направленные на оценку функционального состояния сердца (ЭКГ, ЭХО-КГ), ангиографическое исследование аорты и артерий нижних конечностей, КТ аорты и артерий нижних конечностей. Все больные были осмотрены кардиологом, сосудистым хирургом, нефрологом.

Распределение по характеру и количеству произведенных операций в основной и в группе сравнения существенно не отличалось. Выполнены следующие оперативные вмешательства: бифуркационное аорто-бедренное протезирование 27 пациентам (52,1%), бифуркационное аорто-подвздошное протезирование 5 пациентам (10,2%), линейное протезирование аорты 11 пациентам (22,5%), бифуркационное аорто-бедренное протезирование в

сочетании с билатеральным протезо-подколенным протезированием 6 пациентам (12,2%). Имплантация НБрА в центральную ветвь аорто-бедренного протеза с анастомозом по типу «конец в бок» выполнена 30 пациентам (61,2%).

Для оценки эффективности действия перфторана в основной группе и защитных свойств в группе сравнения измерялась концентрация лактата крови, оттекающей от нижней половины туловища, в качестве маркера анаэробного окисления глюкозы.

Мониторинг лактата и газового состава крови осуществлялся на всех этапах операции.

Уровень лактата крови определялся энзиматическим колориметрическим методом на биохимическом автоматическом анализаторе серии «SYNCHRON» модель «CL4 PRO» (США).

Изменения концентрации лактата крови в обследуемой и группе сравнения наблюдались на всех этапах операции.

В группе сравнения уровень лактата в артериальной крови изначально статистически не отличался ($p = 0,065$) по сравнению с основной группой. Но артерио-венозная разница по лактату до пережатия больше в группе сравнения ($p = 0,0742$), чем в основной ($p = 0,0901$). При этом показатели PO_2 в обеих группах статистически неразличимы, что говорит об улучшении оксигенации в основной группе на предоперационном этапе. В дальнейшем, на этапе клипирования аорты, сохраняется тенденция к нарастанию лактата в группе сравнения ($p=0,0114$), что говорит о снижении перфузии нижней половины туловища. Нарастание лактата в группе сравнения после деклипирования аорты ($p=0,3082$) свидетельствует о восстановлении оксигенации и вымывании накопившегося лактата из ишемизированных тканей.

В основной группе уровень лактата ниже по сравнению с группой сравнения. Достоверных различий между уровнями лактата на всех этапах операции в основной группе нет ($p=0,0569$), что говорит как об улучшении оксигенации на предоперационном этапе, так и о дальнейшей стабильной перфузии тканей на этапе клипирования аорты.

Необходимо отметить, что нормальные значения лактата крови у человека варьируют в пределах 0,3–1,3 ммоль/л. Если сравнивать показатели лактата основной и группы сравнения с этим уровнем, то разница становится очевидна.

При сравнении показателей газового состава артериальной крови группы сравнения и основной группы достоверных различий нет. При сравнении показатели pO_2 венозной крови, значения в группах не имеют различий на этапе до пережатия ($p=0,2205$), с достоверным различием во время пережатия ($p=0,0441$) и после пуска кровотока за счет увеличения pO_2 в основной группе ($p=0,0046$). В основной группе pCO_2 аорты на этапах до пережатия ($p=0,0454$) и во время пережатия ($p=0,0011$) достоверно выше, чем в группе сравнения. И только после пуска кровотока показатели pCO_2 достоверно неразличимы ($p=0,5314$). Показатели pH венозной крови в группе сравнения и основной группе не отличаются на всех этапах операций. Стоит отметить более стабильные показатели в основной группе, находящиеся в пределах нормы.

Для оценки микроциркуляции во время оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде была применена неинвазивная методика – транскутанная оксиметрия. Применялся многоканальный монитор $TcPO_2$ системы TCM-400, фирма «Radiometr» (Дания).

Исследование проводилось всем пациентам. До пережатия аорты значение $TcPO_2$ в обеих группах достоверно не различалось. После клипирования аорты произошло снижение уровня транскутанного напряжения кислорода в обеих группах, но уровень $TcPO_2$ основной группы был достоверно выше, чем группы сравнения. На пуске кровотока скорость нарастания $TcPO_2$ и возвращения значений к исходному уровню в основной группе больных была выше, чем в группе сравнения. В основной группе восстановление исходных значений $TcPO_2$ произошло к концу первых суток, в группе сравнения на 2-3 сутки.

Уровень индекса региональной перфузии в обеих группах достоверно не различался.

Анализ течения периоперационного и раннего послеоперационного периода исследуемых групп пациентов показал, что степень выраженности синдрома

реперфузии в основной группе меньше, чем в группе сравнения. Это проявлялось в меньшем количестве осложнений со стороны органов и систем, наиболее остро реагирующих на реперфузионное повреждение.

Наиболее часто встречающимся осложнением в обеих группах являлось нарушение ритма и проводимости сердца, но в основной группе пациентов частота развития данного осложнения была ниже: частота развития в группе сравнения – 72,4%, в основной группе - 40% ($p = 0,037$). Нарушение сердечного ритма во всех случаях развивалось на этапе деклипирования аорты. Кардиомиоциты наиболее остро реагируют на продукты перекисного окисления липидов, которые вызывают ионный дисбаланс и потерю транспортных ферментных систем в кардиомиоцитах, что проявляется нарушением функции коронарных сосудов, нарушением проводящей системы сердца с тенденцией перехода к идиовентрикулярному ритму и нарушением сократительной функции [47, 100, 106].

Развитие интерстициального отека легких, по данным рентгенологического исследования, у пациентов группы сравнения наблюдалось в 7 (24,2%) случаях. В основной группе данное осложнение возникло у 1 пациента (5%). В качестве рентгенологических критериев интерстициального отека легкого использовались следующие критерии: усиление легочного рисунка за счет отечной инфильтрации периваскулярной и перибронхиальной межуточной ткани; субплевральный отек в виде уплотнения по ходу междолевой щели; перегородочные линии Керли «А» и «В», отражающие отечность междольковых перегородок. Однозначный вывод о том, что отек легких являлся следствием развития реперфузионных осложнений сделать нельзя, так как при анализе выявлены погрешности в проведении инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у пациентов группы сравнения.

Еще одним проявлением реперфузионного синдрома является поражение почек. Приходящая почечная недостаточность (креатинин выше 0,13 ммоль/л) наблюдается у 30-50% больных, оперированных в плановом порядке, в 1-2%

случаев развивается острая почечная недостаточность, что требует проведение диализной терапии [5, 48, 115].

Дисфункция почек развивается на фоне переизбытка токсических продуктов, что имеет большую значимость, поскольку почки являются единственным местом выведения этих веществ, напрямую связаны с поддержанием гормонального фона и регуляцией водно-электролитного гомеостаза [17, 47, 126]. Основным патогенетическим фактором повреждения почек во время оперативного лечения поражений аорты является гипоксия почечной ткани, вызванная перераспределением кровотока и нарушением кислородтранспортной функции крови [30, 37]. Дополнительными факторами, вызывающими поражение почек, являются прямое повреждающее действие метаболитов перекисного окисления липидов, компонентов системы комплемента и медиаторов системного воспалительного ответа [25].

Нами были получены следующие результаты. В группе сравнения прирост креатинина к концу первых суток свыше 0,13 ммоль/л отмечался у 19 (65,5%) пациентов, у 2 пациентов (6,9%) к концу третьих суток уровень креатинина составил 0,25 ммоль/л, в 2 (6,9%) случаях развилась острая почечная недостаточность. Лечение проводилось консервативное, с положительным результатом, диализная терапия не проводилась. В основной группе к концу первых суток креатинин свыше 0,13 ммоль/л отмечался у 9 пациентов (45%), подъема креатинина свыше 0,20 ммоль/л не наблюдалось ни у одного пациента основной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокий процент послеоперационных осложнений при оперативном лечении больных с патологией аорто-бедренного сегмента заставляет искать новые пути их снижения, что явилось поводом к подробному изучению структуры специфических осложнений и выработке подходов к их предотвращению.

При операции на аорто-бедренном сегменте нарушаются ауторегуляторные механизмы и собственно перфузия тканей дистальнее уровня клипирования аорты. В таких случаях формируется дисбаланс между кислородной потребностью тканей и его реальной доставкой.

Дефицит кислорода приводит к уменьшению продукции АТФ в процессе окислительного фосфорилирования. Взамен этого запускаются компенсаторные механизмы анаэробного гликолиза. Одна из первых реакций тканей на воздействие патогенного фактора – развитие лактат-ацидоза, являющегося следствием гиперпродукции лактата и H^+ . Лактат-ацидоз на фоне отсутствия возможности адекватной элиминации CO_2 приводит к смешанному тканевому ацидозу, который также вызывает структурное повреждение клетки. При отсутствии реоксигенации процесс повреждения клеток прогрессирует от первоначально обратимого к необратимому состоянию и структурным повреждениям, что завершается некрозом клеток [9].

Изменения лактата крови, в основной и контрольной группах наблюдались на всех этапах операции, как до пережатия в артериальной и венозной крови, так и на последующих этапах.

В контрольной группе уровень лактата изначально достоверно выше и на этапе пережатия значительно нарастает, что говорит о снижении перфузии тканей дистальнее уровня клипирования аорты. Нарастание же лактата после пуска кровотока свидетельствует о восстановлении оксигенации и вымывании накопившегося лактата из ишемизированных тканей.

Динамика концентрации лактата крови во время операции на этапах до пережатия магистрального артериального русла, во время пережатия и после пуска кровотока позволила оценить оксигенацию тканей нижней половины тела в обеих группах, сравнить их, а также оценить эффективность проводимой защиты противоишемической защиты. Определение лактата крови, оттекающей по НПВ на стороне оперативного вмешательства, являлось критерием ишемии тканей дистальнее уровня клипирования аорты.

В качестве одного из методов контроля состояния перфузии и оксигенации тканей дистальнее уровня клипирования аорты во время операции применялась транскутанная оксиметрия, которая в настоящее время нашла свое достаточно прочное место в хирургии. Мониторинг осуществлялся с помощью электрода Кларка, установленного на кожу и нагревающего ее. Создаваемая с помощью тепла локальная реактивная гиперемия вызывает местное усиление кровообращения и диффузию газов через мембрану электрода. Измеряемое таким электродом $TcPO_2$ достоверно коррелирует с pO_2 артериальной крови и количественно характеризует кровоток. Метод является неинвазивным и позволяет оценить насыщение тканей кислородом, как при нормальной перфузии тканей, так и при ишемии. При любой открытой операции на аорто-бедренном сегменте необходимо клипирование аорты. Соответственно ухудшается оксигенация тканей дистальнее уровня клипирования аорты. Исходя из этого мы использовали $TcPO_2$ в качестве критерия оценки перфузии тканей дистальнее клипирования аорты на различных этапах оперативного вмешательства.

Применение транскутанной оксиметрии позволяет контролировать и оценивать эффективность проводимой противоишемической защиты тканей.

Использование перфторана с целью защиты тканей дистальнее уровня клипирования аорты от ишемии при операциях у больных с хроническим атеросклеротическим поражением аорто-бедренного сегмента, с воздействием на основное патогенетическое звено – гипоксию клеток, позволило сохранить оксигенацию тканей на оптимальном уровне. Статистически достоверные ($p < 0,05$) различия двух групп оперированных больных, по данным мониторинга

концентрации лактата, газового состава крови, а также по количеству положительных клинических результатов в раннем послеоперационном периоде, позволяют утверждать, что использование перфторана целесообразно для профилактики клинических проявлений реперфузионного повреждения органов и тканей во время операций на аорто-бедренном сегменте.

Сравнение основной и контрольной групп по клиническим результатам, данным мониторинга концентрации лактата, газового состава крови и транскутанной оксиметрии позволяет говорить об эффективности профилактики реперфузионных осложнений с использованием перфторана.

Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что данный способ профилактики реперфузионных осложнений во время операций на аорто-бедренном сегменте с использованием перфторана позволяет сохранить стабильную оксигенацию тканей на протяжении всего времени клипирования аорты.

ВЫВОДЫ

1. Степень гипоксии тканей нижней половины тела на этапе клипирования аорты обратно пропорциональна выраженности стено-окклюзионных поражений за счет коллатерализации кровотока.

2. Разработанный способ профилактики интраоперационной гипоксии и реперфузионного поражения органов и тканей с помощью дооперационного внутривенного введения перфторана позволяет предупредить критическое снижение транскутанного напряжения кислорода в тканях нижней половины тела на этапе клипирования аорты.

3. Однократное внутривенное введение перфторана в дозе 5 мл/кг массы тела пациента на этапе предоперационной подготовки позволяет ограничить количество реперфузионных осложнений в раннем послеоперационном периоде: количество кардиальных, легочных и нефротических осложнений снижается на 32,4%, 19,2%, 6,9% соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью снижения количества реперфузионных осложнений при операциях на аорто-бедренном сегменте показана профилактика путем внутривенного введения перфторана на этапе предоперационной подготовки по следующей методике: за 12 часов до оперативного вмешательства внутривенно-капельно вводится перфторан в дозе 5 мл/кг массы тела пациента. Одновременно в течение 12 часов до оперативного вмешательства пациент дышит воздушной смесью обогащенной кислородом на 40-50%, после операции пациенту в течение 12 часов дают вдыхать указанную смесь.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД - артериальное давление
- АТФ - аденозинтрифосфорная кислота
- ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
- ДЗЛА - давление заклинивания легочной артерии
- ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота
- ИБС - ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ - искусственная вентиляция легких
- КОС - кислотно-основное состояние
- ОПН - острая почечная недостаточность
- ОЦК - объем циркулирующей крови
- ПОЛ - перекисное окисление липидов
- ПФОС - перфторорганические соединения
- РНК - рибонуклеиновая кислота
- ЦДС – цветное дуплексное сканирование
- ХАН - хроническая артериальная недостаточность
- цАМФ - циклическая аденозинмонофосфорная кислота
- ЦВД - центральное венозное давление
- ЭКГ - электрокардиография
- NAD^+ - никотинамид-аденин-динуклеотида
- PaO_2 - парциальное напряжение кислорода
- PaCO_2 - парциальное напряжение углекислого газа
- TcPO_2 - транскутанное напряжение кислорода

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанова, Л. П. Ультразвуковая диагностика заболеваний ветвей дуги аорты и периферических сосудов. Атлас / Л. П. Агаджанова. – М. : Видар-М, 2004. – 176 с.
2. Барсуков, А. Е. Дисфункция эндотелия : принципы диагностики и клиническая значимость при облитерирующем атеросклерозе периферических артерий / А. Е. Барсуков, Н. А. Махнов // Вестн. хирургии. – 2005. – Т. 164, № 1. – С. 102–104.
3. Белов, Ю. В. Тактика хирургического лечения мультифокальных стенотических поражений артериальных бассейнов / Ю. В. Белов, Р. Н. Комаров // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 60–63.
4. Бессонов, А. С. Виртуальные диагностические приборы в медицинской неинвазивной спектрофотометрии / А. С. Бессонов, Ю. Ю. Колбас, Д. А. Рогаткин // Технологии живых систем. – 2007. – Т. 4, № 1. – С. 50–57.
5. Биленко, М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М. В. Биленко. – М. : Медицина, 1989. – 368 с.
6. Бокерия, Л. А. Природа и клиническое значение «новых ишемических синдромов» / Л. А. Бокерия, И. Н. Чичерин. – М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2007. – 302 с.
7. Вазопротекторный эффект адаптации при ишемическом и реперфузионном повреждении сердца / Е. Б. Манухина, О. Л. Терехина, Л. М. Белкина и др. // Патологическая физиология и эксперим. терапия. – 2013. – № 4. – С. 26–31.
8. Влияние анестезиологического обеспечения на течение реперфузионного синдрома при реконструктивных операциях на аорте и артериях нижних конечностей / А. В. Ефремов, Е. А. Пахомов, Ю. В.

- Пахомова и др. // Медицина и образование в Сибири. – 2007. – № 2. – С. 5.
9. Влияние ишемического посткондиционирования на активность С3-компонента комплемента при ишемическом и реперфузионном повреждении головного мозга / Н. С. Щербак, П. П. Бельтюков, Д. А. Овчинников и др. // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2012. – Т. XIX, № 3. – С. 29–32.
10. Влияние перфторана на супероксиддисмутазы на процессы свободно-радикального окисления и антиоксидантный статус у больных с острой кишечной непроходимостью / Д. В. Волков, В. С. Тарасенко, С. Б. Фадеев и др. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9, Ч. 3. – С. 340–345.
11. Влияние перфторана на антиоксидантные ферменты в крови крыс при синдроме длительного сдавливания / К. К. Магомедов, Э. З. Эмирбеков, М. М. Бакуев и др. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10, Ч. 4. – С. 781–784.
12. Гавриленко, А. В. Комплексное хирургическое лечение пациентов с хронической ишемией нижних конечностей с использованием генных индукторов ангиогенеза / А. В. Гавриленко, А. А. Воронов, Н. П. Бочков // Хирургия. – 2013. – № 2. – С. 25–29.
13. Гавриленко, А. В. Особенности хирургического лечения больных с атеросклеротическими поражениями артерий нижних конечностей после осложнений эндоваскулярного вмешательства / А. В. Гавриленко, Д. В. Шаталова // Анналы хирургии. – 2014. – № 2. – С. 37–41.
14. Гавриленко, А. В. Прогнозирование результатов артериальных реконструкций и вероятности прогрессирования атеросклероза на основании уровня плазменных цитокинов / А. В. Гавриленко, А. А. Воронов, С. В. Кочетков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – № 3. – С. 146–151.

15. Гавриленко, А. В. Прогнозирование результатов хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей методами оценки регионарного кровотока / А. В. Гавриленко, А. Э. Котов, Н. Д. Ульянов // Хирургия. – 2013. – № 5. – С. 68–72.
16. Гавриленко, А. В. Результаты лечения критических ишемий нижних конечностей у больных сахарным диабетом / А. В. Гавриленко, А. Э. Котов, Д. А. Лошов // Анналы хирургии. – 2013. – № 6. – С. 48–51.
17. Геномные и экстрагеномные механизмы в реализации ишемических и реперфузионных повреждений в хирургии органов брюшной полости / С. А. Алехин, П. М. Назаренко, Д. В. Лопатин и др. // Научные ведомости БелГУ. – 2012. – Т. 20, № 22-3. – С. 5–12.
18. Гринев, М. В. Шок, как универсальный патогенетический процесс при критических состояниях организма / М. В. Гринев // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166, № 4. – С. 92–97.
19. Давыдов, В. В. Коррекция нарушений в системе гемостаза у больных после двустороннего аорто-бедренного шунтирования по поводу синдрома Лешери / В. В. Давыдов // Вестник Национ. медико-хирург. центра им. Н. И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 25–27.
20. Диагностика, лечение и профилактика ишемически-реперфузионного синдрома в клинической практике / В. М. Тимербулатов, Р. Р. Фаязов, Д. И. Мехдиев и др. // Сборник материалов XI съезда хирургов Российской Федерации, 25-27 мая 2011 г. – Волгоград : Издательство ВолгГМУ, 2011. – С. 631–632.
21. Заболотских, И. Б. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови : диагностика и интенсивная терапия / И. Б. Заболотских, С. В. Синьков, Л. Е. Аверьянова // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 2. – С. 71–75.
22. Заринш, К. К. Атлас сосудистой хирургии : пер. с англ. / К. К. Заринш, Б. Л. Гевертс. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 296 с.

23. Зимон, И. Н. Дыхательные расстройства у больных с острой артериальной непроходимостью и ишемическим синдромом нижних конечностей / И. Н. Зимон, Н. А. Мавлянова // Хирургия. – 1997. – № 7. – С. 16–18.
24. Золоев, Г. К. Лечение больных с хронической ишемией нижних конечностей в свете «Национальных рекомендаций по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией / Г. К. Золоев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 140.
25. Иванов, К. П. Современные медицинские проблемы микроциркуляции и гипоксического синдрома / К. П. Иванов // Вестн. Российской академии мед. наук. – 2014. – № 1-2. – С. 57–63.
26. Ишемическое посткондиционирование миокарда. Новый способ защиты сердца от реперфузионного повреждения / В. А. Цырлин, Е. В. Шляхто, А. В. Сыренский и др. // Терапевтический архив. – 2005. – № 5. – С. 77–80.
27. Инновационные технологии в профилактике, диагностике и терапии сердечно-сосудистых заболеваний / Е. В. Шляхто, В. А. Цырлин, Н. Н. и др. // Медицинский академ. журн. – 2009. – Т. 9, № 4. – С. 113–120.
28. Казанчян, П. О. Осложнения аневризм в хирургии брюшной аорты / П. О. Казанчян, В. А. Попов. – М. : МЭИ, 2002. – 304 с.
29. Кардинальные осложнения и их профилактика в хирургии инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Карпенко, А. М. Чернявский, Н. Р. Рахметов и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – № 1. – С. 79–85.
30. Кашибадзе, К. Н. Оксидантно-антиоксидантные процессы в тканях при ишемических и реперфузионном повреждениях тонкого кишечника / К. Н. Кашибадзе, И. М. Накашидзе // Патологическая физиология и эксперим. терапия. – 2009. – Т. 32, № 2. – С. 19–22.
31. Козлов, В. И. Патофизиологическая характеристика расстройств микроциркуляции при хронической артериальной ишемии нижних

- конечностей / В. И. Козлов, Г. А. Азизов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 17–22.
32. Колесник, И. М. Влияние дистантного прекондиционирования и рекомбинантного эритропоэтина на выживаемость ишемизированных тканей и неоваскулогенез : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.76, 14.01.17 / И. М. Колесник. – Курск, 2010. – 21 с.
33. Косенков, А. Н. Диагностика и лечение больных с хронической критической ишемией нижней конечности на фоне сахарного диабета / А. Н. Косенков, С. В. Удовиченко, Б. А. Квицаридзе // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2014. – № 5. – С. 47–51.
34. Критическая ишемия нижних конечностей в преклонном и старческом возрасте / И. П. Дуданов, А. В. Карпов, М. Ю. Капутин и др. – Петрозаводск : Изд-во ПетрГУ, 2009. – 160 с.
35. Кузнецов, М. Р. Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения реперфузионного синдрома / М. Р. Кузнецов, В. М. Кошкин, К. В. Комов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 133–143.
36. Лайпанов, Х. И. Х. М. Патогенетические принципы и обоснование лечения ишемических и реперфузионных повреждений методом гемокарбоперфузии (экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27, 14.00.16 / Х. И. Х. М. Лайпанов. – Краснодар, 2008. – 26 с.
37. Лайпанов, Х. И. Х. М. Процессы перекисного окисления липидов крови при острой ишемии и реперфузии конечности / Х. И. Х. М. Лайпанов, В. И. Сергиенко, Э. А. Петросян // *Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии : материалы XV междунар. конф. и дискус. науч. клуба*. – Украина, Крым, Ялта-Гурдзуф, 2007. – С. 274–276.
38. Лукьянова, Л. Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции / Л. Д.

- Лукьянова // Патологическая физиология и эксперимент. терапия. – 2011. – №1. – С. 3–19.
39. Мадков, Х. М. Оксидантный стресс и дисфункция эндотелия / Х. М. Мадков // Патологическая физиология. – 2005. – № 4. – С. 5–9.
40. Мадков, Х. М. Проблема сопутствующей патологии при хирургическом лечении ишемии нижних конечностей на стыке дисциплин / Х. М. Мадков, Ю. П. Таций // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 60–69.
41. Милош, Т. С. Характеристика показателей кислородтранспортной функции крови и кислотно-основного состояния у крыс в условиях эндотоксинемии и введения таурина / Т. С. Милош, Н. Е. Максимович // Медицинский журнал. – 2009. – № 2 (28). – С. 78–81.
42. Молекулярные механизмы формирования ишемической толерантности головного мозга. Обзор литературы. Часть 2 / Е. В. Шляхто, Е. Р. Баранцевич, Н. С. Щербак и др. // Вестник Российской Академии мед. наук. – 2012. – № 7. – С. 20–29.
43. Молекулярные механизмы формирования ишемической толерантности головного мозга. Обзор литературы. Часть 1 / Е. В. Шляхто, Е. Р. Баранцевич, Н. С. Щербак и др. // Вестник Российской Академии мед. наук. – 2012. – № 6. – С. 42–50.
44. Морфологические изменения легких при моделировании и лечении ишемических и реперфузионных повреждений конечности / В. И. Сергиенко, Э. А. Петросян, В. И. Оноприев и др. // Общая реаниматология. – 2006. – Т. II, № 5-6. – С. 129–132.
45. Морфологические характеристики поражений нижних конечностей в отечественной популяции больных сахарным диабетом / М. Ю. Капустин, Д. В. Овчаренко, С. А. Платонов и др. // Медицинский академ. журн. – 2009. – Т. 9. № 1. – С. 118.
46. Морфофункциональные изменения пирамидных нейронов различных полей гиппокампа при ишемическом посткондиционировании / Н. С.

- Щербак, М. М. Галагудза, Г. Ю. Юкина и др. // Морфология. – 2013. – № 3. – С. 7–13.
47. Морфофункциональные изменения поля СА1 поля СА1 гиппокампа у монгольских песчанок гиппокампа / Н. С. Щербак, М. М. Галагудза, А. Н. Кузьменков и др. // Морфология. – 2012. – № 5. – С. 12–16.
48. Неймарк, М. И. Анестезия и интенсивная терапия в хирургии аорты и ее ветвей : монография / М. И. Неймарк, И. В. Меркулов. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2005. – 272 с.
49. Некоторые механизмы нарушения биоэнергетики и оптимизация подходов к их фармакотерапии / В. А. Кашуро, В. Б. Долго-Сабуров, В. А. Башарин и др. // Medline.ru. – 2010. – Т. 11, № 2-2. – С. 611–634.
50. Новое поколение приборов неинвазивной спектрофотометрии : оптический тканевый оксиметр и анализатор объемного кровенаполнения мягких биологических тканей «Спектротест» / А. И. Афанасьев, Д. А. Рогаткин, А. А. Сергиенко и др. // Доктор.ру. – 2007. – № 4. – С. 45–47.
51. Особенности артериальных реконструкций при гнойно-некротических поражениях нижних конечностей / М. Р. Кузнецов, Б. В. Болдин, С. В. Родионов и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 4. – С. 127–134.
52. Особенности проектирования аппаратно-программного комплекса для функциональной диагностики системы микроциркуляции крови [Электронный ресурс] / А. С. Бессонов, И. В. Дронов, Ю. Ю. Колбас и др. // Вестник МГТУ им. Н. Э. Баумана. Сер. Приборостроение. – 2013. – № 1. – URL : <http://vestnikprib.bmstu.ru/articles/17/17.pdf> (дата обращения 12.06.2013).
53. Патофизиологическая природа и патогенетическая коррекция реперфузионного синдрома с реперфузионным повреждением [Электронный ресурс] / Л. Г. Кононенко, А. В. Прохоров, М. А.

- Тучинская и др. – 2012. – URL : <http://zavantag.com/docs/index-21750259.htm> (дата обращения 21.12.2013).
54. Пахомов, Е. А. Нарушение гемодинамики как проявление реперфузионного синдрома при хирургической коррекции артериальной ишемии нижних конечностей / Е. А. Пахомов, Ю. В. Пахомова, А. В. Ефремов // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2006. – № 2. – С. 28–29.
55. Перфторан в интенсивной терапии критических состояний : метод. рекомендации / под общ. ред. проф. Л. В. Усенко, проф. Е. Н. Клигуненко. – Днепропетровск, 1999. – 52 с.
56. Перфторорганические соединения в биологии и медицине / под ред. Г. Р. Иваницкого, В. В. Мороз, С. Ю.Пушкина и др. – Пущино : ОНТИ ПНЦРАН, 1999. – 285 с.
57. Покровский, А. В. Заболевание аорты и её ветвей / А. В. Покровский. – М. : Медицина, 1979. – 324 с.
58. Покровский, А. В. Состояние сосудистой хирургии в России [Электронный ресурс] / А. В. Покровский, В. Н. Гонтаренко. – М., 2012. – URL : <http://www.angiolsurgery.org/society/report/2012/> (дата обращения 12.12.2013).
59. Предоперационная подготовка больных с критической ишемией нижних конечностей и выраженным болевым синдромом / Ю. И. Казаков, И. В. Белов, М. Г. Хатыпов и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 73–77.
60. Применение перфторана в комплексном лечении острого панкреатита / В. С. Тарасенко, А. А. Никоноров, Д. Б. Дёмин и др. // Вестник хирургии им.И. И. Грекова. – 2009. – № 4. – С. 97–100.
61. Прогнозирование осложнений после реконструктивных операций на аортоподвздошном сегменте / А. А. Полянцев, П. В. Мозговой, Д. В. Фролов и др. // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 9–12.

62. Продукты окисления ароматических аминокислот - антиоксиданты / А. М. Полимова, Г. А. Владимирова, Е. В. Проскурнина и др. // Биофизика. – 2011. – Т. 56, № 4. – С. 581–586.
63. Ранние послеоперационные осложнения в лечении острого нарушения мезентериального кровообращения : новый подход к диагностике и лечению / А. Д. Прямикова, А. Б. Миронков, Г. Б. Махуова и др. // Вестник Российского гос. мед. ун-та. – 2011. – № 3. – С. 26–30.
64. Реперфузионный синдром при сосудистой реконструкции у больных с синдромом диабетической стопы / К. А. Корейба, И. В. Ключкин, А. В. Максимов и др. // Вестник соврем. клин. медицины. – 2013. – Т. 6, № 5. – С. 67–70.
65. Роль АТФ-зависимых K^+ каналов в реализации эффектов влияния эритропоетина на скорость объемного кровотока в органах брюшной полости при ишемии/реперфузии органов брюшной полости / М. В. Покровский, С. А. Алехин, Л. В. Иванова и др. // Российский медико-биолог. Вестн. им. акад. И. В. Павлова. – 2013. – № 4. – С. 77–82.
66. Роль малых доз ацетилсалициловой кислоты в комплексном послеоперационном лечении больных с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей / М. Р. Кузнецов, С. В. Родионов, В. М. Кошкин и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 23–30.
67. Роль синдрома системной воспалительной реакции в прогнозировании клинических исходов у больных с критической ишемией нижних конечностей / К. А. Андрейчук, В. В. Сорока, С. П. Нохрин и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – № 4. – С. 40–44.
68. Савельев, В. С. Критическая ишемия нижних конечностей / В. С. Савельев, В. М. Кошкин. – М. : Медицина, 1997. – 160 с.

69. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А. П. Голиков, С. А. Бойцов, В. П. Михин и др. // Лечащий врач. – 2003. – № 4. – С. 70–74.
70. Способ диагностики реперфузионного синдрома : пат. 2424526 Рос. Федерации : МК 7 G 01 N 33/50 / Тимербулатов В. М., Фаязов Р. Р., Мехдиев Д. И., Тимербулатов Ш. В., Султанбаев. А. У., Гареев Р. Н.; заявитель и патентообладатель Башкирский Гос. Мед. Ун-т. – №2424526 ; заявл.12.04.2010 ; опубл. 20.07.11.
71. Ступин, В. А. Критические состояния в хирургии (очерки патологической физиологии) : учебно-метод. пособие / В. А. Ступин, С. А. Румянцев. – М., 2005. – 225 с.
72. Ступин, В. А. Транскутанная оксиметрия в клинической практике : метод. рекомендации [Электронный ресурс] / В. А. Ступин, А. И. Аникин, С. Р. Алиев. – М., 2010. – URL : diabeticfoot.ru/d/176414/d/tcro2.pdf (дата обращения 21.11. 2013).
73. Суковатых, Б. С. Механизмы критических нарушений микроциркуляции у больных с хронической ишемией нижних конечностей / Б. С. Суковатых, В. В. Князев // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166, № 4. – С. 20–24.
74. Хирургическая тактика у больных с аневризмой брюшной аорты и ишемической болезнью сердца / П. О. Казанчян, В. А. Попов, П. Г. Сотников и др. // Грудная и сердечно сосудистая хирургия. – 2008. – № 2. – С. 30–35.
75. Хирургическое лечение аневризм брюшной аорты / А. А. Спиридонов, Е. Г. Тутов, В. С. Аракелян и др. – М. : Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2005. – 294 с.
76. Шабалтас, Е. Д. Проявление реперфузионного синдрома после реконструктивных операций у больных с хронической ишемией нижних конечностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.44 / Е. Д. Шабалтас. – М., 2007. – 24 с.

77. Штанько, С. А. Свободные радикалы и антиоксиданты в норме и при патологии / С. А. Штанько, Г. П. Белоусов, Н. Ф. Глебова. – Петрозаводск, 2010. – 45 с.
78. Эндотелий протектиновая активность дибурнола в условиях модели ишемии/реперфузии миокарда / В. И. Смольякова, П. П. Щетинин, Т. М. Плотникова и др. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7-4. – С. 790–794.
79. Эффективность окисленных гемосорбентов в лечении острой ишемии-реперфузии конечности в эксперименте / Х. И. Х. М. Лайпанов, В. И. Сергиенко, Э. А. Петросян и др. // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. – 2007. – Прил. № 3. – С. 162–164.
80. Эффективность препарата латрен при лечении больных с ишемической болезнью нижних конечностей и сопутствующей кардиальной патологией [Электронный вариант] / Ю. Ю. Кобеляцкий, Г. В. Панченко, А. Н. Саланжий и др. // CONSILIUM MEDICUM UKRAINA. –2009. – № 07. – URL : <http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/38/> (дата обращения 27.06.2014).
81. Яковлев, С. В. Коррекция синдрома системной воспалительной реакции у больных с критической ишемией нижних конечностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.44 / С. В. Яковлев. – СПб., 2006. – 22 с.
82. Якубцевич, Р. Э. Антикоагулянтная терапия при проведении экстракорпоральной детоксикации в интенсивной терапии / Р. Э. Якубцевич, В. В. Спас, П. П. Протасевич // Новости хирургии. – 2009. – Т. 17, № 1. – С. 119–125.
83. A Case of Limb Ischemia Secondary to Paradoxical Embolism / S. Miller, M. W. Causey, D. Schachter et al. // Vasc. And Endovasc. Surg. – 2010. – Vol. 44, № 7. – P. 604–608.
84. A comparison of the inflammatory response and the recovery of bowel function between trans- and extraperitoneal approaches of abdominal aortic

- aneurysmectomy / S. Shindo, K. Kubota, A. Kojima et al. // *Int. Angiol.* – 2005. – Vol. 24, № 4. – P. 355–358.
85. A prospective evaluation of transcutaneous oxygen measurements in the management of diabetic foot problems / J. L. Ballard, C. C. Eke, T. G. Bunt et al. // *J. Vasc. Surg.* – 1995 – Vol. 22. – P. 485–492.
86. Acute Limb Ischemia Caused by Femoral Arterial Line Induces Remote Liver Injury in a Rabbit Model of Liver Ischemia/Reperfusion Injury / G. K. Glantzounis, H. Sheth, C. Thompson et al. // *Angiology.* – 2009. – Vol. 60, № 5. – P. 554–561.
87. Acute remote ischemic preconditioning 11 : the role of nitric oxide / M. V. Kuntscher, T. Kastell, J. Altmann et al. // *Microsurgery.* – 2002. – Vol. 22, № 6. – P. 227–231.
88. Adjunctive Uses of the Radial Artery for Emergency Infrapopliteal Bypass in Patients Presenting With Acute Limb-Threatening Ischemia / B. G. Leshnowar, L. E. Leshnowar, A. C. Leshnowar et al. // *Vascular and Endovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 41, № 4 – P. 348–351.
89. Age-related differences of neutrophil activation in a skeletal muscle ischemia-reperfusion model / A. Mowlavi, C. Reynolds, M. W. Neumeister et al. // *Ann. Plast. Surg.* – 2003. – Vol. 50, № 4. – P. 403–411.
90. Aird, W. C. Mechanisms of endothelial cell heterogeneity in health and disease / W. C. Aird // *Circ. Res.* – 2006. – Vol. 98, № 2. – P. 159–162.
91. Akahane, M. Viability of ischemia reperfusion muscles in rat: a new evaluation method by RNA degradation / M. Akahane, H. Ono, H. Ohgushi // *J. Orthop. Res.* – 2003. – Vol. 50, № 4. – P. 403–411.
92. Amelioration of lipopolysaccharide-induced acute kidney injury by erythropoietin: involvement of mitochondria-regulated apoptosis / T. R. Stoyanoff, J. S. Todaro, M. V. Aguirre et al. // *Toxicology.* – 2014. – Vol. 318. – P. 13–21.
93. Analgesia and endocrine surgical stress: effect of two analgesia protocols on cortisol and prolactin levels during abdominal aortic aneurysm endovascular

- repair / A. Barbieri, E. Giuliani, A. Genazzani et al. // *Neuro Endocrinol. Lett.* – 2011. – Vol. 32, № 4. – P. 526–529.
94. Antioxidant therapy: a 'new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia / reperfusion injury / S. Cuzzocrea, D. P. Riley, D. Salvemini // *Pharmacol. Rev.* – 2001. – Vol. 53, № 1. – P. 135–159.
95. Arterial intervention and reduction in amputation for chronic critical leg ischaemia / M. Luther, I. Kantonen, M. Lepantalo et al. // *Brit. J. Surg.* – 2000. – Vol. 87, № 4. – P. 454–458.
96. Asiedu -Gyekye, I. J. The no reflow phenomenon in cerebral circulation / I. J. Asiedu -Gyekye, A. Vaktorovich // *Med. Sci. Monit.* – 2003. – Vol. 9, № 11. – P. 394–439.
97. Attenuation of ischemia/reperfusion injury by N-acetylcysteine in a rat hind limb model / C. Koxsal, A. K. Bozkurt, U. Cangel et al. // *J. Surg. Res.* – 2003. – Vol. 111, № 2. – P. 236–239.
98. Bactericidal/permeability-increasing protein attenuates systemic inflammation and acute lung injury in porcine lower limb ischemia-reperfusion injury / D. W. Harkin, A. A. Barros D'Sa, K. McCallion et al. // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 234, № 2. – P. 233–244.
99. Basic Control of Reperfusion Effectively Protects Against Reperfusion Injury in a Realistic Rodent Model of Acute Limb Ischemia / F. Dick, J. Li, M.-N. Giraud et al. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118, № 19. – P. 1920–1928.
100. Bick, R. Z. Clinical implication of molecular markers in hemostasis and thrombosis / R. Z. Bick // *Semin. Thromb. Hemostas.* – 1984. – Vol. 10, № 4. – P. 290–293.
101. Blaisdell, F. W. The reperfusion syndrome / F. W. Blaisdell // *Microcirc. Endotelium. Lymphatics.* – 1989. – Vol. 5, № 3-5. – P. 127–141.
102. Blaisdell, F. W. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review / F. W. Blaisdell // *Cardiovasc Surg.* – 2002. – Vol. 10, № 6. – P. 620–630.

103. Bounameaux, H. Measurement of plasma D-dimer for diagnosis of deep venous thrombosis / H. Bounameaux, P. A. Scheider, G. Reber // *Am. J. Pathol.* – 1989. – Vol. 91, № 1. – P. 82–85.
104. Bulger, E. M. Antioxidants in critical illness / E. M. Bulger, R. V. Mier // *Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 136, № 10. – P. 1201–1207.
105. Castronuovo, J. J. Skin perfusion pressure measurement is valuable in the diagnosis of critical ischemia / J. J. Castronuovo, H. M. Adera, M. Janice et al. // *J. Vasc Surg.* – 1997. – Vol. 26, № 4. – P. 629–637.
106. Cherr, G. S. Renal complications with aortic surgery / G. S. Cherr, K. J. Hansen // *Semin. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 14, № 4. – P. 118–121.
107. Circulating neutrophil priming and systemic inflammation in limb ischaemia-reperfusion injury / D. W. Harkin, A. A. Barros D'sa, K. McCallion et al. // *Int. Angiol.* – 2001. – Vol. 20, № 1. – P. 78–89.
108. Clinical biochemical tissue monitoring during ischaemia and reperfusion in major vascular surgery | In Process Citation / S. Klaus, K. H. Staubach, W. Eichler et al. // *Ann. Clin. Biochem.* – 2003. – Vol. 5, № 40, Pt. 3. – P. 289–291.
109. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically patients of prophylaxis / M. Pimentel, D. E. Roberts, C. N. Bernstein et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95, № 10. – P. 2801–2806.
110. Coleridge Smith, P. D. Deleterious effects of white cells in the course of skin damage in CV1 / P. D. Coleridge Smith // *Int. Angiol.* – 2002. – Vol. 21, № 2, Suppl. 1. – P. 26–32.
111. Combined vs. Isoflurane/Fentanyl anesthesia for major abdominal surgery : Effects on hormones and hemodynamics / A. Goldmann, C. Hoehne, G. A. Fritz et al. // *Med. Sci Monit.* – 2008. – Vol. 14, № 9. – P. CR445–452.
112. Comparison of risk-scoring methods in predicting the immediate outcome after elective open abdominal aortic aneurysm surgery / T. Tang, S. R. Walsh, T. R. Fanshawe et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 34, № 5. – P. 505–513.

113. Concept of the aortic aneurysm repair-related surgical stress: a review of the literature / D. N. Moris, M. I. Kontos, E. I. Mantonakis et al. // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2014. – Vol. 7, № 9. – P. 2402–2412.
114. CXC chemokine expression and synthesis in skeletal muscle during ischemia/reperfusion / T. H. Hua, H. Al-Badawi, F. Entabi et al. // *J. of Vascular Surgery.* – 2005. – Vol. 42, № 2. – P. 337–343.
115. Cytokine balance in hepatosplanchnic system during thoracoabdominal aortic aneurysm repair / T. Kuniyama, S. Kubota, N. Shiiya et al. // *J. Artif. Organs.* – 2011. – Vol. 14, № 3. – P. 192–200.
116. Cytokines, their genetic polymorphisms, and outcome after abdominal aortic aneurysm repair / M. J. Bown, T. Horsburgh, M. L. Nicholson et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 28, № 3. – P. 274–280.
117. Dichloroacetate increases skeletal muscle pyruvate dehydrogenase activity during acute limb ischemia / J. S. Wilson, G. Rushing, B. L. Johnson et al. // *Vasc. Endovascular. Surg.* – 2003. – Vol. 37, № 3. – P. 191–195.
118. Difference of molecular response to ischemia-reperfusion of rat skeletal muscle as a function of ischemic time: study of the expression of p53, p21(WAF-1), Bax protein, and apoptosis / M. L. Hatoko, A. Tanaka, M. Kuwahara et al. // *Ann. Plast. Surg.* – 2002. – Vol. 48, № 1. – P. 68–74.
119. Differences in Cardiovascular Risk Factors Between Patients With Acute Limb Ischemia and Intermittent Claudication / F. Johner, C. Thalhammer, V. Jacomella et al. // *Angiology.* – 2014. – Vol. 65, № 6. – P. 497–500.
120. DNA damage in human leukocytes after ischemia/reperfusion injury / C. Willy, S. Dahouk, C. Starck et al. // *Free. Radic. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 28, № 1. – P. 1–12.
121. Downey, J. M. Signaling pathways in ischemic preconditioning / J. M. Downey, A. M. Davis, M. V. Cohen // *Heart. Fail. Rev.* – 2007. – Vol. 12, № 3-4. – P. 181–188.

122. Early capillary no-reflow during low-flow reperfusion after hind limb ischemia in the rat / F. Fitzal, F. A. Delano, C. Young et al. // *Ann. Plast. Surg.* – 2002. – Vol. 49, № 2. – P. 170–180.
123. Early inflammatory response following elective abdominal aortic aneurysm repair: a comparison between endovascular procedure and conventional, open surgery / I. Marjanovic, M. Jevtic, S. Misovic et al. // *Vojnosanit Pregl.* – 2011. – Vol. 68, № 11. – P. 948–955.
124. Effect of endogenous carbon monoxide on oxidant-mediated multiple organ injury following limb ischemia- reperfusion in rats / J. L. Zhou, X. G. Zhu, T. Ling et al. // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* – 2002. – Vol. 16, № 4. – P. 273–276.
125. Effect of increasing patient age on complication rates following intact abdominal aortic aneurysm repair in the United States / C. Vemuri, R. M. Wainess, J. B. Dimick et al. // *J. Surg. Res.* – 2004. – Vol. 118, № 1. – P. 26–31.
126. Effects of experimental lower-limb ischaemia-reperfusion injury on the mesenteric microcirculation / X. H. Wchrens, E. V. Rouwet, M. G. Egbrink et al. // *Br. J. Surg.* – 2002. – Vol. 89, № 2. – P. 185–191.
127. Efficacy of statin treatment after endovascular therapy for isolated below-the-knee disease in patients with critical limb ischemia / Y. Tomoi, Y. Soga, O. Iida et al. // *Cardiovasc. Interv. Ther.* – 2013. – Vol. 28, № 4. – P. 374–382.
128. Endovascular aneurysm repair reverses the increased titer and the inflammatory activity of interleukin-1alpha in the serum of patients with abdominal aortic aneurysm / C. M. Yates, M. Abdelhamid, D. J. Adam et al. // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 54, № 2. – P. 497–503.
129. Endovascular management of acute limb ischemia / Y. Sedghi, T. J. Collins, C. J. White // *Vascular Medicine.* – 2013. – Vol. 18, № 5. – P. 307–313.
130. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm reduces intraoperative cortisol and perioperative morbidity / S. Pearson, T. Hassen, J. I. Spark et al. // *J. Vasc. Surg.* – 2005. – Vol. 41, № 6. – P. 919–925.

131. Erythropoietin protects the kidney against the injury and dysfunction caused by ischemia-reperfusion / E. J. Sharpies, N. Patel, P. Brown et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2004. – Vol. 15, № 8. – P. 2115–2124.
132. 1-esterase inhibitor attenuates murine mesenteric ischemia/reperfusion induced local organ injury / G. A. Toomayan, L. E. Chen, H. X. Jiang et al. // *J. Surg. Res.* – 2003. – Vol. 115, № 2. – P. 247–256.
133. Estimation of physiologic ability and surgical stress (E-PASS) as a predictor of immediate outcome after elective abdominal aortic aneurysm surgery / T. Tang, S. R. Walsh, T. R. Fanshawe et al. // *Am. J. Surg.* – 2007. – Vol. 194, № 2. – P. 176–182.
134. Evidence for reperfusion injury in cortical bone as a function of crush injury ischemia duration: a rabbit bone chamber study / A. S. Hsieh, H. Winet, J. Y. Bao et al. // *Bone.* – 2001. – Vol. 28, № 1. – P. 94–103.
135. Fantel, A. G. Further evidence for the role of free radicals in the limb teratogenicity of L-NAME / A. G. Fantel, R. E. Person // *Teratology.* – 2002. – Vol. 66, № I. – P. 24–32.
136. Goodyear-Bruch, C. Oxidative stress in critically ill / C. Goodyear-Bruch, J. D. Pierce // *Br. J. of Intensive Care.* – 2000. – Vol. 11, № 6. – P. 88–93.
137. Gut mucosal injury is attenuated by recombinant bactericidal, permeability-increasing protein in hind limb ischemia-reperfusion injury / D. W. Harkin, A. A. Barros D'Sa, M. M. Yassin et al. // *Ann. Vase. Surg.* – 2001. – Vol. 15, № 3. – P. 326–331.
138. Hormonal stress response and hemodynamic stability in patients under-going endovascular vs. conventional abdominal aortic aneurysm repair / J. Kataja, W. Chrapek, S. Kaukinen et al. // *Scand. J. Surg.* – 2007. – Vol. 96, № 3. – P. 236–242.
139. Identification of a key pathway required for the sterile inflammatory response triggered by dying cells / C. J. Chen, H. Kono, D. Golenbock et al. // *Nat. Med.* – 2007. – Vol. 13, № 7. – P. 13851–13856.

140. In vivo and in vitro antioxidant proprieties of furosemide / J. J. Lahet, F. Lenfant, C. Courderot-Masuyer et al. // *Life Sci.* – 2003. – Vol. 73, № 8. – P. 1075–1082.
141. Inflammatory cytokines and lipopolysaccharide induce Fas-mediated apoptosis in renal tubular cells / S. K. Jo, D. R. Cha, W. Y. Cho et al. // *Nephron.* – 2002. – Vol. 91, № 3. – P. 406–415.
142. Inhibition by KB-r7943 of the reverse mode of the Na⁺/Ca²⁺ exchanger reduces Ca²⁺ overload in ischemic- reperfused rat hearts / S. Seki, M. Taniguchi, H. Takeda et al. // *Circ. J.* – 2002. – Vol. 66, № 4. – P. 390–396.
143. Interleukin 6 production during abdominal aortic aneurysm repair arises from the gastrointestinal tract and not the legs / M. G. Norwood, M. J. Bown, A. J. Sutton et al. // *Br. J. Surg.* – 2004. – Vol. 91, № 9. – P. 1153–1156.
144. Intermittent hypoxia attenuates ischemia/reperfusion induced apoptosis in cardiac myocytes via regulating Bel-21 Bax expression (In Process Citation) / J. W. Dong, H. F. Zhu, W. Z. Zhu et al. // *Cell. Res.* – 2003. – Vol. 13, № 5. – P. 385–391.
145. Intravenous Thrombolysis with Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rt-PA) in Acute Lower Limb Ischaemia / V. Flis, N. Kobilica, A. Bergauer et al. // *J. of Intern. Med. Research.* – 2011. – Vol. 39, № 3. – P. 1107–1112.
146. Involvement of K(Ca²⁺) channels in the local abnormalities and hyperkalemia following the ischemia- reperfusion injury of rat skeletal muscle / D. Ricarico, R. Capriulo, D. C. Camerino et al. // *Neuromuscul. Disord.* – 2002. – Vol. 12, № 3. – P. 258–265.
147. Ischamia/reperfusion contributes to colonic injury following experimental aortic surgery / P. U. Reber, M. Peter, A. G. Patel et al. // *Eur. J. Vase. Endovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 21, № 1. – P. 35–39.
148. Ischemia/ reperfusion injury of skeletal muscle: plasma taurine as a measure of tissue damage / J. Nanobashvili, C. Neumayer, A. Fugl et al. // *Surgery.* – 2003. – Vol. 133, № 1. – P. 91–100.

149. Ischemic preconditioning before lower limb ischemia- reperfusion protects against acute lung injury / D. W. Harkin, A. A. Barros D'Sa, K. McCallion et al. // *J. Vase. Surg.* – 2002. – Vol. 35, № 6. – P. 264–273.
150. Ischemic preconditioning does not improve myocardial preservation during off-pump multivessel coronary operation / H. J. Penttild, M. V. Lepojarvi, P. K. Kaukoranta et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75, № 4. – P. 1246–1252.
151. Kabaroudis, A. Metabolic alteration of skeletal muscle tissue after prolonged acute ischemia and reperfusion (In Process Citation) / A. Kabaroudis, T. Gerassimidis, D. Karamanos // *J. Invest. Surg.* – 2003. – Vol. 16, № 4. – P. 219–228.
152. Kalra, M. The effects of physiological thermoregulation on the efficacy of surface cooling for therapeutic hypothermia / M. Kalra, M. Bahrami, C. J. Sparrey // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 2014. – Epub ahead of print.
153. Kasirajan, K. Management of acute lower extremity ischemia : treatment strategies and outcomes / K. Kasirajan, K. Ouriel. // *Curr. Interv. Cardiol. Rep.* – 2000. – Vol. 2, № 2. – P. 119–129.
154. Klaus, S. Clinical biochemical tissue monitoring during ischemia and reperfusion in major vascular surgery (In Process Citation) / S. Klaus, K. H. Staubach, W. Eichler // *Ann. Clin. Biochem.* – 2003. – Vol. 5, № 40, Pt. 3. – P. 289–291.
155. Kwaan, H. C. Protein C and protein S / H. C. Kwaan // *Seminars thromb. hemostas.* – 1989. – Vol. 15, № 3. – P. 353–355.
156. Liem, D. A. Transient limb ischemia induces remote ischemic preconditioning in vivo / D. A. Liem, P. D. Verdouw, D. J. Duncker // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107, № 24. – P. 218–219
157. Low flow after global ischemia to improve postischemic myocardial function and bioenergetics / P. F. Klawiiter, H. N. Murray, T. L. Clanton et al. // *Grit. Care. Med.* – 2002. – Vol. 30, № 11. – P. 2542–2547.

158. Lower limb ischemia-reperfusion injury triggers a systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction / M. M. Yassin, D. W. Harkin, A. A. Barros // *World. J. Surg.* – 2002. – Vol. 26, № 1. – P. 115–121.
159. Low-flow ischemia and hypoxia stimulate apoptosis in perfused hearts independently of reperfusion / S. Pozzi, G. Malferrari, I. Biunno et al. // *Cell. Physiol. Biochem.* – 2002. – Vol. 12, № 1. – P. 39–46.
160. Lyden, S. P. Endovascular Treatment of Acute Limb Ischemia: Review of Current Plasminogen Activators and Mechanical Thrombectomy Devices / S. P. Lyden // *Perspect. in Vasc. Surg. And Endovasc. Ther.* – 2010. – Vol. 22, № 4. – P. 219–222.
161. Mangiafico, R. A. Medical treatment of critical limb ischemia: current state and future directions / R. A. Mangiafico, M. Mangiafico // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 9, № 6. – P. 658–676.
162. Measurement of free radical production by in vivo microdialysis during ischemia/reperfusion injury to skeletal muscle / D. Pattwell, A. McArdle, R. D. Griffiths et al. // *Free. Radic. Biol. Med.* – 2001. – Vol. 30, № 9. – P. 979–985.
163. Mechanism of complement activation and its role in the inflammatory response after thoracoabdominal aortic aneurysm repair/ A. E. Fiane, V. Videm, P. S. Lingaas et al. // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108, № 7. – P. 849–856.
164. Merchant, S. H. Amelioration of ischemia-reperfusion injury with cyclic peptide blockade of ICAM-1 / S. H. Merchant, D. M. Gurule, R. S. Larson // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2003. – Vol. 284, № 4. – P. 1260–1268.
165. Metabolic alterations of skeletal muscle tissue after prolonged acute ischemia and reperfusion / A. Kabaroudis, T. Gerassimidis, D. Karamanos et al. // *J. Invest. Surg.* – 2003. – Vol. 16, № 4. – P. 219–228.
166. Metabolic aspects of reperfusion syndrome in patients with chronic ischemia of the lower limbs after surgical revascularization / E. A. Kukaeva, M.

- Andrianova, M. V. Paliulina et al. // *Patol. Fiziol. Eksp. Ter.* – 2003. – Vol. 4-5, № 2. – P. 25–27.
167. Microcirculatory effects of experimental acute limb ischaemia- reperfusion / R. Dammers, X. H. Wehrens, M. G. Egbrink et al. // *Br. J. Surg.* – 2001. – Vol. 88, № 6. –P. 816–824.
168. Morsey, H. Patients with critical ischemia of the lower limb are at risk of developing kidney dysfunction / H. Morsey, M. Aslam, N. Standfield // *Am. J. Surg.* – 2003. – Vol. 185, № 4. – P. 360–363.
169. Mowlavi, A. Age-related differences of neutrophil activation in a skeletal muscle ischemia reperfusion model / A. Mowlavi, C. Reynolds, M. W. Neumeister // *Ann. Plast. Surg.* – 2003. – Vol. 50, № 4. – P. 403–411.
170. Na⁺/H⁺ exchange inhibitor reduces vascular injury caused by ischemia—reperfusion in the rat hind limb / Y. Hamada, T. Kanda, S. Ishikawa et al. // *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 107, № 3-4. – P. 259–267.
171. N-Acetylcysteine for Sepsis and Systemic Inflammatory Response in Adults / V. VickyVisvanathan // *Crit. Care Nurse.* – 2013. – Vol. 33, № 4.– P. 76–77.
172. Szakmany, T. N-Acetylcysteine for sepsis and systemic inflammatory response in adults / T. Szakmany, B. Hauser, P. Radermacher // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – Vol. 9. – CD006616.
173. N-acetylcysteine reduces respiratory burst but augments neutrophil phagocytosis in intensive care unit patients / A. R. Heller, G. Groth, S. C. Heller et al. // *Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 29, № 2.– P. 272–276.
174. Nanobashvili, J. Ischemia/ reperfusion injury of skeletal muscle: plasma taurine as a measure of tissue damage / J. Nanobashvili, C. Neumayer, A. Fugl // *Surgery.* – 2003. – Vol. 1, № 133. – P. 91–100.
175. Neutrophil leukotriene generation and pulmonary dysfunction after aortic aneurysm repair / D. Gadaleta, G. A. Fantira, M. F. Silane et al. // *Surgery.* – 1994. – Vol. 116, № 5. – P. 847–852.

176. One of the most urgent vascular circumstances : Acute limb ischemia / R. D. Acar, M. Sahin, C. Kirma // *SAGE Open Med.* – 2014. – Vol. 1. – 2050312113516110.
177. Outcome in patients requiring renal replacement therapy after surgery for ruptured and non-ruptured aneurysms of the abdominal aorta / R. Braams, V. Vossen, B. A. Lisman et al. // *Eur. J. Vase. Endovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 18, № 4. – P. 323–327.
178. Outcome of acute renal failure following surgical repair of ruptured abdominal aortic aneurysms / J. Barrat, R. Parajasingam, R. D. Sayers et al. // *Eur. J. Vase. Endovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 20, № 2. – P. 163–168.
179. Oxidative stress during abdominal aortic aneurysm repair--biomarkers and antioxidant's protective effect: a review / C. Aivatidi, G. Vourliotakis, S. Georgopoulos et al. // *Eur. Rev. Med.Pharmacol. Sci.* – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 245–252.
180. Oxygen free radical and cytokine generation during endovascular and conventional aneurysm repair / M. M. Thompson, A. Nasim, R. D. Sayers et al. // *Eur. J. Vase. Endovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 12, № 1. – P.70–75.
181. Paramo, J. A. Relevancia de los productos de degradation de fibrinogene (fibrinaen el estadio de la trombosis) / J. A. Paramo, P. J. Gaffney // *Sangre.* – 1989. – Vol. 34, № 6. – P. 497–501.
182. Pathophysiology of ischemia-reperfusion injury : experimental data / P. Di Napoli, A. A. Taccardi, R. De Caterina et al. // *Ital. Heart. J.* – 2002. – Vol. 3, Suppl. 4. – P. 24–28.
183. Phosphodiesterase-4 inhibition as a therapeutic approach to treat capillary leakage in systemic inflammation / M. A. Schick, C. Wunder, J. Wollborn et al. // *J. Physiol.* – 2012. – Vol. 590, Pt. 11. – P. 2693–2708.
184. Pierrakos, C. The changing pattern of acute respiratory distress syndrome over time : a comparison of two periods / C. Pierrakos, J.-L. Vincent // *Eur. Respir. J.* – 2012. – Vol. 40, № 3. – P. 589–595.

185. Pituitary-adrenal responses following major abdominal surgery / I. Dimopoulou, M. Tzanela, D. Vassiliadi et al. // *Hormones (Athens)*. – 2008. – Vol. 7, № 3. – P. 237–242.
186. Plasmatic vasopressin in patients undergoing conventional infrarenal abdominal aorta aneurysm repair / A. C. Carvalho, A. T. Guillaumon, A. Cintra Ede et al. // *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 404–412.
187. Preconditioning with erythropoietin protects against subsequent ischemia-reperfusion injury in rat kidney / C. W. Yang, C. Li, J. Y. Jung et al. // *FASEB J.* – 2003. – Vol. 17, № 12. – P. 1754–1755.
188. Predictors of distal embolization in peripheral percutaneous interventions: a report from a large peripheral vascular registry / N. W. Shammass, G. A. Shammass, E. J. Dippel et al. // *J. Invasive Cardiol.* – 2009. – Vol. 21, № 12. – P. 628–631.
189. Protective effect of ischaemic preconditioning against ischemia-induced reperfusion injury of skeletal muscle : how many preconditioning cycles are appropriate? / Y. Saita, K. Yokoyama, K. Nakamura et al. // *Br. J. Plast. Surg.* – 2002. – Vol. 55, № 3. – P. 241–245.
190. Protective Effect of Melatonin on ischemia-reperfusion injuru of skeletal muscle experimental Study / M. Erdem, T. Gunes, B. Bostan et al. // *J. Bone Joint Surg. Br. Proceedings.* – 2010. – Vol. 21, № 3. – P. 277.
191. Protective effects of a potent C5a receptor antogonist on experimental acute limb ischemia-reperfusion in rats / T. M. Woodruff, T. V. Arumugam, I. A. Shiels et al. // *J. Surg. Res.* – 2004. – Vol. 116, № 1. – P. 81–90.
192. Quality improvement guidelines for percutaneous catheter-directed intra arterial thrombolysis and mechanical thrombectomy for acute lower-limb ischemia / D. Karnabatidis, S. Spiliopoulos, D. Tsetis et al. // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2011. – Vol. 34, № 6. – P. 1123–1136.
193. Recombinant bactericidal/permeability-increasing protein attenuates the systemic inflammatory response syndrome in lower limb ischemia-

- reperfusion injury / D. W. Harkin, A. A. Barros D'Sa, M. M. Yassin et al. // *J. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 33, № 4. – P. 840–846.
194. Red blood cell The-ological alterations in a rat model of ischemia-reperfusion injury / E. Kayar, F. Mat, H. J. Meiselman et al. // *Biorheology.* – 2001. – Vol. 38, № 5-6. – P. 405–414.
195. Renal protection during surgical procedures on the infrarenal aorta / M. Stanic, R. Sindjelic, V. Neskovic et al. // *Srp. Arh. Celok. Lek.* – 2002. – Vol. 130, № 5-6. – P. 168–172.
196. Reperfusion pulmonary edema / J. M. Klausner, I. S. Paterson, J. A. Mannick et al. // *JAMA.* – 1989. – Vol. 261, № 7. – P. 1030–1035.
197. Requirements for tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 in limb ischemia/reperfusion injury and associated lung injury / A. Seekamp, J. S. Warren, D. G. Remick // *Am. J. Pathol.* – 1993. – Vol. 143, № 2. – P. 453–463.
198. Reteplase monotherapy and reteplase/abciximab combination therapy in peripheral arterial occlusive disease: results from the RELAX trial / K. Ouriel, F. Castaneda, T. McNamara et al // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2004. – Vol. 15, № 3. – P. 229–238.
199. Revascularization and quality of life for patients with limbthreatening ischemia / A. S. Tretinyak, E. S. Lee, M. A. Kuskowski et al. // *Ann. Vascular Surg.* – 2001. – Vol. 15, № 1. – P. 84–88.
200. Rheolytic thrombectomy in the treatment of acute limbthreatening ischemia: immediate results and six-month follow-up of the multicenter Angio Jet registry. Possis Peripheral Angio Jet Study Angio Jet Investigators / J. A. Silva, S. R. Ramee, T. J. Collins et al. // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* – 1998. – Vol. 45, № 4. – P. 386–393.
201. Risk factors for intestinal ischemia after aortoiliac surgery: a combined cohort and case-control study of 2824 operations / M. Bjorck, T. Troeng, D. Bergovist et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1997. – Vol. 13, № 6. – P. 531–539.

202. Role of TGF- β pathway polymorphisms in sporadic thoracic aortic aneurysm: rs900 TGF- β 2 is a marker of differential gender susceptibility / L. Scola, F. M. Di Maggio, L. Vaccarino et al. // *Mediators Inflamm.* – 2014. – 165758.
203. Role of the femorofemoral crossover graft in acute lower limb ischemia due to acute type B aortic dissection / L. Corfield, D. J. McCormack, R. Bell et al. // *Vascular.* – 2014. – Vol. 22, № 2. – P. 121–126.
204. Rowlands, T. E. Do prostaglandins have a salutary role in skeletal muscle ischaemia-reperfusion injury? / T. E. Rowlands, M. J. Gough, S. Homer-Vanniasinkam // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 18, № 5. –P. 439–444.
205. Shishehbor, M. H. Acute and critical limb ischemia: when time is limb / M. H. Shishehbor // *Cleve Clin. J. Med.* – 2014. – Vol. 81, № 4. – P. 209–216.
206. Skeletal muscle ischaemia- reperfusion injury : further characterisation of a rodent model / S. Homer-Vanniasinkam, T. E. Rowlands, S. C. Hardy et al. // *Eur. J. Vasc. EndovascSurg.* – 2001. – Vol. 22, № 6. – P. 523–527.
207. Skeletal muscle reperfusion injury : reversal by controlled limb reper-fusiona case report / K. Ihnken, S. Wildhirt, O. Ihnken et al. // *Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 35, № 2. – P. 149–155.
208. Spontaneous Aortic Arch Thrombus Presenting as Acute Critical Limb Ischemia / C. Adams, A. D. Nagpal, T. L. Forbes et al. // *Vascular and Endovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 44, № 4. – P. 309–311.
209. Swartbol, P. The inflammatory response and its consequence for the clinical outcome following aortic aneurysm repair / P. Swartbol, L. Truedsson, L. Norgren // *Eur. J. Vasc. Endovasc .Surg.* – 2001. – Vol. 21, № 5. – P. 393–400.
210. Systematic review and meta-analysis of the effect of perioperative steroids on ischaemia- reperfusion injury and surgical stress response in patients undergoing liver resection / L. A. Orci, C. Toso, G. Mentha et al. // *Br. J. Surg.* – 2013. – Vol. 100, № 5. – P. 600–609.

211. Systemic Inflammatory Response Syndrome in Nonhuman Primates Culminating in Multiple Organ Failure, Acute Lung Injury, and Disseminated Intravascular Coagulation / R. R. Hukkanen, H. D. Liggitt, R. D. Murnane et al. // *Toxicol. Pathol.* – 2009. – Vol. 37, № 6. – P. 799–804.
212. Szakmany, T. N-Acetylcysteine for sepsis and systemic inflammatory response in adults / T. Szakmany, B. Hauser, P. Radermacher // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – Vol. 9. – CD006616.
213. TGF- β 2 mutations cause familial thoracic aortic aneurysms and dissections associated with mild systemic features of Marfan syndrome / C. Boileau, D. C. Guo, N. Hanna et al. // *Nature Genetics.* – 2012. – Vol. 44, № 8. – P. 916–921.
214. TGF β RIIb mutations trigger aortic aneurysm pathogenesis by altering transforming growth factor β 2 signal transduction / K. J. Bee, D. C. Wilkes, R. B. Devereux et al. // *Circ. Cardiovasc. Genet.* – 2012. – Vol. 5, № 6. – P. 621–629.
215. The changing pattern of acute respiratory distress syndrome over time: a comparison of two periods / C. Pierrakos, J.-L. Vincent // *Eur. Respir. J.* – 2012. – Vol. 40, № 3. – P. 589–595.
216. The Effect of Acute Ischemia on ET-1 and Its Receptors in Patients with Underlying Chronic Ischemia of the Lower Limb / M. R. Dashwood, J. C. S. Tsui // *Experim. Biol. Med.* – 2006. – Vol. 231, № 6. – P. 802–805.
217. The effect of gradually increased blood flow on ischemia-reperfusion injury / S. Unal, S. Ozmen, Ir. Y. Dem et al. // *Ann. Plast. Surg.* – 2001. – Vol. 47, № 4. – P. 412–416.
218. The effect of nitric oxide on acute lung injury following ischemia/reperfusion of hind limbs in the rat / X. H. Yang, L.Y. Zhang, S. X. Sun et al. // *Sheng. Li. Xue. Bao.* – 2002. – Vol. 54, № 3. – P. 234–238.
219. The effect of lower limb ischaemia-reperfusion on intestinal permeability and the systemic inflammatory response / W. K. Edrees, L. L. Lau, L. S. Young et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 25, № 4. – P. 330–335.

220. The immunological benefit of higher dose N-acetyl cysteine following mechanical ventilation in critically ill patients / A. Najafi, M. Mojtahedzadeh, K. H. Ahmadi et al. // *Drau.* – 2014. – Vol. 22, № 57. – P. 22–57.
221. The role of different chemical modifications of superoxide dismutase in preventing a prolonged muscular ischemia/ reperfusion injury / R. Giardino, G. Giavaresi, M. Fini et al. // *Artif. Cells. Blood. Substit. Immobil. Biotechnol.* – 2002. – Vol. 30, № 3. – P. 189–198.
222. Transient limb ischemia induces remote ischemic preconditioning in vivo. / R. K. Kharbanda, U. M. Mortensen, P. A. White et al. // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106, № 23. – P. 2881–2883.
223. Treatment of critical limb ischemia using ultrasound- enhanced thrombolysis (PARES Trial) : final results / C. Wissgott, A. Richter, P. Kamusella et al. // *J. Endovasc. Ther.* – 2007. – Vol. 14, № 4. – P. 438–443.
224. Tricarico, D. Involvement of K(Ca²⁺) channels in the local abnormalities and hyperkalemia following the ischemia reperfusion injury of rat skeletal muscle / D. Tricarico, R. Capriulo, D. Camerino // *Neuromuscul. Disord.* – 2002. – Vol. 12, № 3. – P. 258–265.
225. Ultrastructural changes of the neuromuscular junction in reperfusion injury / T. Tomhol, G. Pataki, A. Nemeth et al. // *Cells Tissues Organs.* – 2002. – Vol. 170, № 2-3. – P. 139–150.
226. Variations in complication rates and opportunities for improvement in quality of care for patients having abdominal aortic surgery / P. Provonost, E. Garrett, T. Dorman et al. // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2001. – Vol. 386, № 4. – P. 249–256.
227. Viability of ischemia/reperfused muscles in rat: a new evaluation method by RNA degradation / M. Akahane, H. Ono, H. Ohgushi et al. // *J. Orthop. Res.* – 2001. – Vol. 19, № 4. – P. 559–564.
228. Visceral injury and systemic inflammation in patients undergoing extracorporeal circulation during aortic surgery / S. J. Hanssen, J. P. Derikx, I.

- C. Vermeulen Windsant et al. // *Ann. Surg.* – 2008. – Vol. 248, № 1. – P. 117–125.
229. Vitamin E attenuates the injurious effects of bioactive phospholipids on human ciliated epithelium in vitro / C. Feldman, R. Anderson, A. J. Theron et al. // *Eur. Respir. J.* – 2001. – Vol. 18, № 1. – P. 122–129.
230. Vitamin E is a potent inhibitor of superoxide generation by neutrophils activated with soluble, but not particulate stimuli of membrane-associated oxidative metabolism / R. Anderson, A. J. Theron, M. S. Myer et al. // *J. Nutr. Immunol.* – 1992. – Vol. 1. – P. 43–63.
231. Vitamin E prevents neutrophil accumulation and attenuates tissue damage in ischemic-reperfused human skeletal muscle / L. Formigli, L. I. Manneschi, A. Tani et al. // *Histol. Histopathol.* – 1997. – Vol. 12, № 3. – P. 663–669.
232. Vitamin E protects human skeletal muscle from damage during surgical ischemia-reperfusion / G. P. Novelli, C. Adembri, E. Gandini et al. // *Am. J. Surg.* – 1997. – Vol. 173, № 3. – P. 206–209.
233. Vitamin E : a sensor and an information transducer of the cell oxidation state / A. Azzi, D. Boscoboinik, D. Marilley et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1995. – Vol. 62, № 6, Suppl. – P. 1337–1347.
234. Vlasov, T. D. Preconditioning of the small intestine to ischemia in rats / T. D. Vlasov, D. A. Smirnov, G. M. Nutfullina // *Nutfullina Neurosci. Behav. Physiol.* – 2002. – Vol. 32, № 4. – P. 449–453.
235. Wahlberg, E. Aortic clamping during elective operations for infrarenal diseases: The influence of clamping time on renal function / E. Wahlberg, P. J. Demuzo, R. J. Stoney // *J. Vasc. Surg.* – 2002. – Vol. 36, № 1. – P. 13–18.
236. Wereszczyńska-Siemiakowska, U. Biological properties of interleukin / U. Wereszczyńska-Siemiakowska, J. Kosel, A. Siemiakowski // *Pol. Merkur. Lekarski.* – 2004. – Vol. 16, № 93. – P. 279–281.
237. Wiersema, A. M. Early assessment of skeletal muscle damage after ischemia-reperfusion injury using Tc-99m-glucurate / A. M. Wiersema, W. J. Oyen, R. Dirksen // *Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 8, № 3. – P. 186–191.