

7.1.3. Для ВГ з гострим ТГВ ми припускаємо, що антикоагулянти слід продовжувати протягом не менше 6 тижнів після пологів (загальна тривалість лікування 3 місяці) (ступінь 2С).

7.1.4. Для ВГ, які отримують скориговані дози НМГ, і в них скоро можливі пологи, ми рекомендуємо припинення НМГ, принаймні за 24 години до пологів або кесаревого розтину (ступінь 1В).

8.0. Профілактика рецидиву ТГВ у ВГ:

8.2.1. Для всіх ВГ з попередніми проявами ВТЕ ми пропонуємо післяпологову профілактику протягом 6 тижнів з профілактичною або середньою дозою НМГ або АВК, спрямованих на МНВ від 2,0 до 3,0 (ступінь 2В).

8.2.2. Для ВГ з низьким ризиком рецидиву ВТЕ (один епізод ВТЕ пов'язаний з тимчасовим фактором ризику, а не пов'язаний з вагітністю або використанням естрогену) ми пропонуємо клінічну допологову пильність більше, ніж медикаментозну профілактику до пологів (ступінь 2С).

8.2.3. Для ВГ від помірного до високого ризику рецидиву ВТЕ (один неспровокований випадок ВТЕ, вагітність або естроген-пов'язаний ВТЕ) ми пропонуємо допологову профілактичну або середню дозу НМГ більше, ніж клінічну пильність або повсякденний догляд (ступінь 2С).

8.2.4. Для ВГ, які раніше довгогривало отримували АВК, ми пропонуємо скориговані дози НМГ до 75% терапевтичної дози під час вагітності, а після пологів слід відновити довгостроковий прийом АВК, а не призначати профілактичні дози НМГ (ступінь 2С).

#### Висновок

Наведені рекомендації ґрунтуються на даних чисельних багатоцентрових досліджень і сформульовані із використанням принципів доказової медицини. Вони повинні знайти широке застосування у клінічній практиці (стати основою для формування національних стандартів).

#### Перспективи подальших розробок

Впровадження у клінічну практику нових медикаментів із

антитромботичними властивостями вимагатиме з часом перегляду частини представлених вище рекомендацій.

#### Література

1. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines / Gordon H.Guyatt, Elie A., Mark Crowther et al. // CHEST. – 2012. – Vol.141, Suppl.2. – P.48S-52S.

2. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations / Atkins D., Best D., Briss P.A., Eccles M. et al. // BMJ. – 2004. – N328. – P.1490.

Гудз І.М.

**Особенности профилактики и лечения тромбоза глубоких вен у беременных и рожениц за последними рекомендациями АССР**

**Резюме.** Исходя из позиций доказательной медицины, руководством для врачей всего мира по профилактике и лечению тромботических заболеваний была публикация CHEST - 8-е издание АССР (ассоциации грудных врачей Америки). В начале 2012 года появилось новое, 9-е издание данной ассоциации. В представленной работе приводятся рекомендации упомянутой ассоциации по профилактике и лечению тромбоза глубоких вен у беременных и рожениц.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен, беременность, роженица, АССР.

Gudz I.M.

**Features of Prevention and Treatment Deep Vein Thrombosis in Pregnancy and Childbirth to the Latest Recommendations of ACCP**

**Summary.** Based on the position of evidence-based medicine, guidelines for doctors around the world for prevention and treatment of thrombotic diseases was published CHEST - 8-th edition of ACCP (American College of Chest Physicians). Early in 2012, a new 9-th edition of this association. In the presented work provides guidelines mentioned association for prevention and treatment of deep vein thrombosis in pregnancy and childbirth.

**Key words:** deep vein thrombosis, pregnancy, childbirth, ACCP

Надійшла 25.06.2012 року.

УДК: 616.13-004.6+616-089.811+616.718

Гудз О.І.

#### Інтраоперативна корекція мікроциркуляторної складової периферичного опору у пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок

Кафедра загальної хірургії медичного факультету (зав. каф. - проф. І.М.Гудз)  
ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

**Резюме.** Висока частота ранніх тромбозів після дистальних реконструкцій у пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижньої кінцівки (ХКІНК) в значній мірі залежить від виражених розладів мікроциркуляції в ішемізованих тканинах. У 20 хворих із ХКІНК було вивчено зміни агрегатних властивостей регіонарної крові та можливість їх корекції інтраоперативним застосуванням вазоактивних середників. Встановлено глибину порушень агрегатної функції тромбоцитів в зоні ішемії, а також позитивний вплив на процеси мікроциркуляції регіонарного введення L-аргініну.

**Ключові слова:** мікроциркуляція, хронічна критична ішемія, нижня кінцівка.

#### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Розвиток хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок (ХКІНК) супроводжується мікроциркуляторними розладами, що можуть суттєво вплинути на успішність дистальної артеріальної реконструкції. В літературі є чисельні повідомлення, які вказують на

підвищення в'язкості крові, посилення її згортальних властивостей, наростаючу схильність еритроцитів до агрегації, а також порушення функції ендотелію як у центральній венозній, так і в периферичній крові у пацієнтів із облітеруючим атеросклерозом [1, 2]. Існують також різні підходи до корекції вказаних порушень (застосування простаноїдів, деагрегатних середників, вазоактивних препаратів). Проте недооцінюється той факт, що під час виконання дистальної артеріальної реконструкції (ДАР) при перериванні як центрального, так і колатерального кровоплинів (накладання затискачів може бути й декілька годин) стан мікроциркуляції в ішемізованих тканинах може значно погіршитись. Інтраоперативне застосування гепарину тільки частково знижує стан гіперкоагуляції і не завжди це може попередити тромбування зони реконструкції. Тому актуальним залишається вивчення можливостей введення у дистальне артеріальне русло препаратів, здатних попередити значне

порушення мікроциркуляції, викликане інтраоперативними маніпуляціями.

**Метою** даного дослідження було вивчити глибину регіонарного порушення агрегатних властивостей тромбоцитів у пацієнтів із ХКІНК та спробувати провести їх корекцію інтраоперативним застосуванням L-аргініну.

#### Матеріал і методи дослідження

У дослідження було включено 30 пацієнтів (всі чоловіки, середній вік  $58,4 \pm 6,7$  років) із ХКІНК, які підлягали проведенню ДАР (стегново-підколінне або гомілкове шунтування). Всі хворі були поділені на дві рівні групи (по 15 хворих) залежно від того, яка суміш була введена у артеріальне русло після виділення дистальної зони реконструкції: 1 група – ізотонічний розчин хлориду натрію, 2 група – розчин вітчизняного препарату «Тивортін» (Юрія Фарм, Київ), діючою речовиною якого є L-аргінін (аргініну гідрохлорид). Щоб прослідкувати впливи введених розчинів на мікроциркуляторне русло, нами було проведено забір крові із периферичної вени (підколінна або стегнова у зоні проксимального анастомозу) для гемореологічного дослідження: через 10хв, 20хв після введення сумішей, а також через 10хв після «запуску» кровоплину по шунту. Про ступінь порушення мікроциркуляторних розладів при ХКІНК судили на основі вивчення агрегатних властивостей крові. При цьому був використаний аналізатор агрегації тромбоцитів AP2110 (Солар, Білорусія), який в автоматичному режимі видавав результати обстеження. *ступінь агрегації (%)* – максимальний рівень пропускання світла плазмою після внесення індуктора агрегації (адреналін); *швидкість агрегації (%/сек)* – зміна пропускання світла плазмою після внесення індуктора агрегації; *час агрегації (сек)* – час досягнення максимального ступеня агрегації; *кількість тромбоцитів* – тис/мкл; *активність фактора Віллібранда (%)* – чим вища активність, тим вищий ступінь агрегації тромбоцитів. Контрольна група включала 10 пацієнтів із проявами варикозної хвороби нижніх кінцівок без трофічних розладів.

#### Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні особливостей мікроциркуляторних змін нами була встановлено, що схильність тромбоцитів до агрегації у пацієнтів із ХКІНК збільшувалась у 1,81 раз ( $P < 0,01$ ) в центральній крові та 1,83 ( $P < 0,01$ ) рази в периферичній, порівняно з контрольною групою. Також було порівняно швидкість їх агрегації (стимуляція адреналіном), яка теж зросла в 4,27 разів ( $P < 0,001$ ) в центральній і 4,66 ( $P < 0,001$ ) - в периферичній крові в порівнянні з контролем. Це вказувало на те, що зростає не тільки схильність, але в значній мірі й медикаментозно індуквана швидкість агрегації тромбоцитів, вагомо змінюючи реологічні властивості крові. Було також констатовано, що, незважаючи на збільшення схильності і швидкості до агрегації, сама кількість тромбоцитів зменшувалась на 25% у периферичній крові ( $P < 0,05$ ). В цей же час активність фактора Віллібранда зростала у 1,34 рази ( $P < 0,01$ ) в центральній і у 1,45 разів ( $P < 0,01$ ) в периферичній крові в порівнянні з контрольною групою.

Констатувавши якісні та кількісні гемореологічні зміни в (особливо у периферичній крові) пацієнтів з ХКІНК, ми вирішили вплинути на них інтраоперативно, оскільки від стану мікроциркуляції в зоні ішемії в значній мірі залежить і успіх артеріальної реконструкції. Як вже було раніше зазначено з цією метою ми вивчили можливість використати препарат «Тивортін» (Юрія-Фарм, Україна), діючою речовиною якого є аргініну гідрохлорид (L-аргінін). Вивчення динаміки ступеня агрегації тромбоцитів у обстежуваних хворих показало, що первинно підвищений ступінь агрегації тромбоцитів при ХКІНК мав тенденцію до суттєвого росту через переривання кровоплину внаслідок накладання клем в місці дистального анастомозу. В той же час через 20хв після введення L-аргініну зменшення схильності тромбоцитів до агрегації відбулось майже у 2 рази ( $P < 0,01$ ), а після відновлення кровоплину – у 2,5 рази порівняно із групою хворих, де у периферію вводили тільки ізотонічний розчин.

Ми також вивчили дію введених сумішей на зміну швидкості агрегації тромбоцитів в різні відрізки часу. Спостерігалась ситуація, аналогічна до попередньої, – під впливом адреналіну протягом 30сек швидкість агрегації тромбоцитів зростала в обох

групах, проте менш виражено під впливом L-аргініну. В той же час відновлення кровоплину не нормалізувало агрегатні властивості тромбоцитів – вони й надалі залишались у 4-5,8 разів вище норми. Це частково пояснює високий ризик розвитку ранніх тромбозів протезів після реконструкції у пацієнтів із ХКІНК. Загальна кількість тромбоцитів у периферичній крові після введення L-аргініну та ізотонічного розчину була теж вивчена в порівнянні в різні відрізки часу. Тут теж констатовано здатність L-аргініну позитивно впливати на тромбоцитарний гемостаз – загальна кількість тромбоцитів через 10хв як після введення препарату у дистальне русло, так після відновлення кровоплину була на 12-14% більшою, ніж після введення самого ізотонічного розчину. Це теж вказує на зниження ймовірності утворення тромбоцитарних агломератів у зоні ішемії внаслідок введення досліджуваного препарату.

Активність фактору Віллібранда була також вивчена в різні відрізки часу після введення у периферію досліджуваних сумішей. Так, після використання L-аргініну активність фактору Віллібранда зростала через 10хв на 28% ( $P < 0,05$ ), але через 20хв - зменшувалась на 22% ( $P < 0,05$ ), хоча на момент відновлення кровоплину збільшувалась на 18% ( $P < 0,05$ ). Не дивлячись на всі ці зміни, активність цього фактору на всьому протязі залишалась значно вищою від норми, що вказує на високу активність даної системи в умовах гіпоксії. І тільки після відновлення кровоплину відбувалась тенденція до нормалізації активності фактору Віллібранда. Це теж свідчить про високу потенційну загрозу клітинно-ендотеліальних взаємодій навіть після відновлення кровоплину в ішемізованих тканинах – ризик тромбоцитичної ускладнень залишається високим і потребує медикаментозної корекції.

Підсумовуючи вищенаведене, можна сміло стверджувати, що введення L-аргініну у дистальне артеріальне русло здійснює позитивний вплив на мікроциркуляторні процеси під час проведення реконструктивних втручань на гомілкових артеріях у пацієнтів з ХКІНК.

#### Висновки

1. Невдачі дистальних реконструкцій в значній мірі зумовлені регіонарними гемореологічними, мікроциркуляторними та метаболічними розладами, які спричинюють високий периферичний опір в артеріях постоклюзійної зони. Вказані порушення повинні бути враховані при підготовці хворих до операції.

2. Застосування донатора ендотеліального фактору розслаблення L-аргініну з допомогою запропонованого нами методу внутрішньо-артеріального введення є одним із дієвих методів регіонарної корекції ендотеліальної дисфункції та пов'язаних з нею розладів кровоплину при ХКІНК.

#### Перспективи подальших досліджень

Планується більш глибоке вивчення ступеня порушень мікроциркуляції при ХКІНК та всебічне дослідження наслідків регіонарного введення L-аргініну.

#### Література

- Joseph F, Vita M.D., Naomi M. Does endothelial dysfunction contribute to the clinical status of patients with peripheral arterial disease? // Canadian J cardiol. – 2010. – Vol.26, Suppl.A. – P.45A-50A.
- Heffeman K.S., Fahs C.F., Ranadive S.V., Patyrdhan E.F. L-arginine as a nutritional prophylaxis against vascular endothelial dysfunction with aging // J Cardiovasc Pharmacol Ther. – 2010. – Vol.15, N1. – P.17-23.

Гудз А.И.

**Інтраоперативная корекция микроциркуляторной составляющей периферического сопротивления у пациентов с хронической критической ишемией нижних конечностей**

**Резюме.** Высокая частота ранних тромбозов после дистальных реконструкций у пациентов с ХКІНК в значительной степени зависит от выраженных расстройств микроциркуляции в ишемизированных тканях. У 20 больных с ХКІНК было изучено изменения агрегатных свойств регионарной крови и возможность их коррекции интраоперативным применением вазоактивных средств. Установлено глубину

нарушений агрегатной функции тромбоцитов в зоне ишемии, а также положительное влияние на процессы микроциркуляции регионарного ввдения L-аргинина.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, хроническая критическая ишемия, нижняя конечность.

*Gudz O.I.*

**Intraoperative Correction of Microcirculatory Component of the Peripheral Resistance in the Patients with Chronic Critical Limb Ischemia of Lower Extremities**

**Summary:** High frequency of early thrombosis after distal reconstruc-

tion in patients with chronic critical lower limb ischemia (CCLI) largely depends on microcirculation disorders expressed in ischemic tissues. In 20 patients with CCLI studied changes in aggregate properties of peripheral blood and their possible correction intraoperatively use of vasoactive mullion. Depths of platelet function disorders aggregate in the area of ischemia, and positive influence on the processes of microcirculation regional administration of L-arginine.

**Key words:** microcirculation, chronic critical ischemia, lower limb.

Надійшла 25.06.2012 року.

УДК 616.34-007.272+616.341+572.7

*Дельцова О.І., Геращенко С.Б., Гончар М.Г., Скрипко В.Д.*

**Реактивні зміни в структурах стінки тонкої кишки при гострій кишковій непрохідності в людини**

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

**Резюме.** Вивчено стан привідної та відвідної петель тонкої кишки (13 випадків), забраних під час операції резекції тонкої кишки з приводу механічної кишкової непрохідності. Встановлено, що гістопатологічні зміни привідної і відвідної петель кишки людини на різній відстані від некротизованої зони мають виражені відмінності. У межах загальноприйнятої резекції 40 см привідної і 20 см відвідної петель вони відрізняються залежно від типу непрохідності.

**Ключові слова:** кишкова непрохідність, тонка кишка, морфологія.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Вивчення етіології, патогенезу, діагностики та лікування тонкокишкової непрохідності в сучасній хірургії є актуальним. Незважаючи на досягнення останніх років, смертність від цього захворювання становить 15-52% [2].

При гострій кишковій непрохідності виникають поліорганні ураження, які пов'язані, перш за все, із порушенням бар'єрної функції стінки кишки [3, 9]. Більшість даних щодо будови стінки кишки при кишковій непрохідності представлені експериментальними дослідженнями [6, 7, 8]. Дані про об'єктивізацію структурних порушень, які виникають у стінці тонкої кишки при гострій кишковій непрохідності у людини, є малочисельними, що і зумовило необхідність виконання даної роботи.

**Мета.** Вивчення стану тканинних структур стінки тонкої кишки при гострій механічній непрохідності в людини.

**Матеріал і методи дослідження**

Матеріал для дослідження (тонка кишка 13 пацієнтів), забраний під час операції з приводу резекції тонкої кишки. За нозологічними одиницями: із приводу гострої кишкової непрохідності за странгуляційним типом 7 випадків (защемлена стегнова кіла – три випадки, пахова кіла – один випадок, пахово-каліткова кіла – один випадок, пупкова – один випадок, вентральна кіла – один випадок). Із приводу тромбозу гілок верхньої мезентеріальної артерії і вени виконана резекція тонкої кишки у 4 хворих. У 2 випадках резекція виконана з приводу злуквої кишкової непрохідності. В якості контролю використали шматочки тонкої кишки, які забирали на автопсії 7 хворих через 3-9 годин після смерті від захворювань, не пов'язаних із патологією органів шлунково-кишкового тракту.

Методи дослідження: гістологічний - забарвлення зрізів тонкої кишки гематоксиліном і еозином, для вивчення нервових структур – імпрегнація за Більшовським-Грос та електронномікроскопічний метод за відповідними прописами морфологічного дослідження. Гістохімічне визначення активності сукцинатдегідрогенази і кислотофосфатази проводили за методами Берстона [4].

**Результати дослідження та їх обговорення**

Тонка кишка, яка піддалася резекції з приводу гострої странгуляційної непрохідності, була збільшена в діаметрі, здута, із тьмяною серозною оболонкою, майже чорного кольору. Відвідна петля переважно спазмована. В усіх хворих відзначалися виражені перитонеальні явища, які характеризували наявність гострого розлитого перитоніту різного ступеня важкості. У защемленій петлі кишки на тлі її масивного геморагічного інфаркту спостерігається некроз стінки кишки. Навіть при незначній тривалості захворювання (6-9 годин) при забарвленні гематоксиліном і еозином у стінці кишки спостерігали набряк, лімфостаз, геморагічний інфаркт тканин із дифузним гнійним запаленням слизової оболонки з вогнищами скупчення бактерій. У розширених судинах підслизової основи – гемостаз із дрібними крововиливами.

У найближчих до некротичної зони ділянках (5-10 см) привідної петель тонкої кишки кровоносні судини переповнені кров'ю. Стінка кишки в стані набряку. У слизовій оболонці виявляються значні зміни. Епітелій кишкових ворсинок відокремлений від ущільненої строми ворсинок на всьому протязі набряковою рідиною. Межі стовпчастих абсорбтивних ентероцитів практично не розрізняються, їхні ядра часто зміщені в апікальному напрямку. Верхівки багатьох ворсинок “голі”, їхній епітелій злушений, що відповідає III-IV ступеню важкості морфологічних пошкоджень епітеліального вистелення ворсинок тонкої кишки за С.І. Chiu et al. [11]. В ентероцитах крипт спостерігаються некробіотичні зміни. Активність ферментів сукцинатдегідрогенази і кислотофосфатази виявити не вдалося. При імпрегнації азотнокислим сріблом за Більшовським-Грос нервові клітини в гангліях м'язово-кишкового нервового сплетення не виявляються. Спостерігаються лише контури і невелика кількість дегенеруючих нервових волокон.

У ділянках, забраних на границі резекції тонкої кишки в межах життєздатних тканин (40 см), спостерігається набряк усіх оболонок стінки кишки. Мікрогемосудини у стані стазу розширені, визначаються явища лейкодіapedезу. Пухка сполучна тканина строми кишкових ворсинок ущільнена, інфільтрована поліморфноклітинними елементами. У ворсинках всюди явища підепітеліального набряку. Стовпчасті епітеліоцити набрякли, їхня висота зменшена, цитоплазма мутна, ядра зміщені в апікальному напрямку. Кількість келихоподібних клітин збільшується. У цих же ділянках нервові елементи м'язово-кишкового нервового сплетення аргентофільні, ядра нейронів візуалізуються не завжди. Відростки нейронів грубують, на їхніх тілах