

РОЛЬ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ КОМПОНЕНТОВ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

¹ *Панасюк О.В., ¹ Э.В. Могилевец, ¹ Наумов А.В., ² Горячев П.А.*
¹ *УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*
² *УЗ «Гродненская университетская клиника»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. При несвоевременной диагностике заболевания периферических артерий (ЗПА) нижних конечностей приводят к развитию критической ишемии (КИ) и гангрены. Через 3-5 лет после появления симптомов данной патологии 1/3 пациентов становятся инвалидами. Анализ нескольких популяционных исследований доказывает, что соотношение бессимптомного течения ЗПА к симптомному равняется 3:1 [1]. При ампутациях ниже коленного сустава летальность составляет 5-10%, выше - 15-20%. Через 2 года после выполненной ампутации летальность составляет 25-30%, через 5 лет 50-70%. Лишь 37-58% пациентов можно выполнить эффективные реваскуляризации. Результаты данных операций нельзя назвать успешными: за первый год положительный эффект сохраняется у 73% пациентов после реваскуляризирующих вмешательств выше щели коленного сустава и у 39% при других вариантах дистальных шунтирований [2].

Гомоцистеин (Hcy) является цитотоксичной серосодержащей аминокислотой, которая образуется в организме человека в процессе реакций трансметилирования. При концентрации Hcy свыше 12 мкмоль/л в плазме крови у пациента диагностируется гипергомоцистеинемия (HHcy). Данная патология является фактором риска развития ЗПА, играет важную роль в формировании атеросклеротических изменений в сосудистой стенке [3]. HHcy характеризуется повреждением эндотелия артерий, увеличением активности факторов свёртываемости крови и ингибированием активации факторов фибринолиза, что повышает риск развития и прогрессирования тромбозов [4]. Одним из продуктов утилизации цитоплазматического Hcy является глутатион (GSH). Он играет важную роль в защите клеток от химически активных молекул пероксидов и свободных радикалов. Прогрессирующее течение атеросклероза и развитие ишемической болезни сердца наблюдаются при снижении внутриклеточного уровня GSH [5]. Вне клетки GSH распадается на глутамил и цистеинилглицин (CysGly). Последний потенцирует трансформацию Fe³⁺ в Fe²⁺, что приводит к развитию оксидантного стресса и окислению липопротеинов низкой плотности, которые являются основой при формировании атеросклеротической бляшки [6]. На развитие и прогрессирующее течение атеросклероза также влияет цистеин (Cys). Это

обусловлено тем, что синтез эндогенного сероводорода зависит от уровня данной аминокислоты [7].

Цель. Проанализировать значения Hcy, GSH, CysGly, Cys, γ -глутамилцистеина (gGluCys) у пациентов с ЗПА после открытых реваскуляризации ниже паховой связки и определить корреляцию данных показателей с частотой развития послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. В исследование включены 94 пациента с ЗПА, которые перенесли открытые инфраингвинальные реваскуляризирующие вмешательства. Возраст пациентов составил $62,2 \pm 7,8$ лет. Локализация окклюзии была подтверждена ангиографическими данными. Уровень Hcy, GSH, CysGly, Cys, gGluCys определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии из плазмы крови пациентов, взятой до и после (3-7 сутки) реваскуляризации. Статистическая значимость различий между двумя группами определялась с помощью критерия Стьюдента. Данные считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Среди исследуемых было 84 (89,4%) мужчин и 10 (10,6%) женщин. Возраст пациентов, включённых в исследование, составил $62,2 \pm 7,8$ года. Исследуемым выполнили 73 (77,7%) бедренно-подколенных шунтирования, 13 (13,8%) эндалтерэктомий, 7 (7,4%) бедренно-берцовых шунтирования и 1 (1,1%) подколено-стопное шунтирование. Вмешательства выполнялись пациентам с хронической артериальной недостаточностью (ХАН). 67 (71,3%) операций выполнены пациентам с ХАН 2Б стадии по классификации Фонтейна-Покровского, 11 (11,7%) – ХАН III, 16 (17%) – ХАН IV.

При сравнении до и послеоперационных показателей исследуемых серосодержащих аминокислот и их компонентов получены результаты, которые отображены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели серосодержащих аминокислот и их компонентов до и после реваскуляризации.

Показатель	Значение до реваскуляризации (мкмоль/л)	Значение после реваскуляризации (мкмоль/л)	p
Hcy	$19,07 \pm 9,5$	$17,3 \pm 8,7$	0,19
GSH	$5,9 \pm 4,4$	$6,5 \pm 7,7$	0,48
CysGly	$25,1 \pm 9,7$	$23,8 \pm 8,4$	0,31
Cys	$201,8 \pm 80,4$	$195,7 \pm 89,6$	0,62
gGluCys	$6,9 \pm 1,8$	$6,2 \pm 2,2$	0,02

За двухлетний период наблюдения было выявлено 30 послеоперационных осложнений у 26 (27,7%) пациентов. Дисфункция шунта наблюдался в 21 случае, лимфорейя – 4, инфицирование послеоперационной раны – 4, кровотечение из раны – 1. Пациенты с осложнениями составили группу 1, пациенты без осложнений (n=68) группу 2.

При сравнении до и послеоперационных уровней исследуемых аминокислот и их компонентов в группах 1 и 2, выявлены показатели, отображённые в таблице 2.

Таблица 2. Уровни серосодержащих аминокислот и их компонентов до и после реваскуляризации у пациентов с осложнениями и без.

Уровень	Значение до операции в группе 1 (мкмоль/л)	Значение до операции в группе 2 (мкмоль/л)	p	Значение после операции в группе 1 (мкмоль/л)	Значение после операции в группе 2 (мкмоль/л)	p
Hcy	28,03±12,5	15,6±4,8	<0,001	25,3±11,3	14,3±4,9	<0,001
GSH	5,9±5,7	5,9±3,9	0,98	7,2±7,7	6,3±7,8	0,61
CysGly	27,3±9,7	24,3±9,6	0,17	28,3±9,7	22,01±7,1	0,0009
Cys	247,1±85,1	184,5±71,9	0,0005	200,9±64,1	193,7±97,9	0,73
gGluCys	6,9±1,6	6,8±1,9	0,71	6,7±1,8	5,9±2,3	0,16

Выводы. Для прогнозирования развития осложнений у пациентов с ЗПА, которые перенесли реваскуляризирующие вмешательства ниже паховой связки, в до- и послеоперационном периодах необходим контроль над динамикой уровней Hcy, CysGly и Cys.

Литература.

1. Conte, M.S. Society for vascular surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication / M.S. Conte, F.B. Pomposelli, D.G. Clair et. al. // J. Vasc. Surg. – 2015. – V. 61, №3. – P. 2-41.

2. Шевцов, Ю.Н. Практическое руководство для врачей хирургов, ангиохирургов по оказанию лечебно-диагностической помощи при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей населению Белгородской области / Ю.Н. Шевцов, И.П. Парфенов. – Белгород: Белгород. – 2010. – С. 8-17.

3. Наумов, А.В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы / А.В. Наумов. – Минск: Профессиональные издания, 2013. – 312 с.

4. Наумов, А.В. Гомоцистеин в патогенезе микроциркуляторных и тромботических осложнений / А.В. Наумов, Т.Н. Гриневич, В.М. Найдина // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2012. – Т. 49, №1. – С. 9-19.

5. Борисёнок, О.А. Биологическая роль глутатиона / О.А. Борисёнок, М.И. Бушма, О.Н. Басалай // Медицинские новости. – 2019. – Т. 298, № 7. – С. 3-8.

6. Nedrepera, G. Gamma-glutamyl transferase and cardiovascular disease / G. Nedrepera, A. Kastrati // *Ann. Transl. Med.* – 2016. – V. 24, № 4. – P. 1-14.
7. Blachier, F. Sulfur-Containing Amino Acids and Lipid Metabolism / F. Blachier, M. Andriamihaja, A. Blais // *J. Nutr.* – 2020. – V. 150, № 1. – P. 2524-2531.