

ГАЗОТРАНСМИТТЕРЫ КАК МАРКЕРЫ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И АДЕКВАТНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

¹Засимович В.Н., ²Зинчук В.В., ²Иоскевич Н.Н.

¹УЗ «Брестская областная клиническая больница», г. Брест, Республика Беларусь

²УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Заболеваемость облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей растет во всем мире [1]. Несмотря на совершенствование способов хирургической реваскуляризации, количество ампутаций конечностей и процент инвалидизации не уменьшаются [2]. Причины этого во многом связаны с развитием реперфузионно-реоксигенационного синдрома (РРС), который всегда сопровождает восстановление кровообращения и негативно влияет на его исход [3]. С целью улучшения результатов артериальных реконструкций необходим поиск способов прогнозирования и коррекции РРС [4].

Цель. Целью настоящего исследования является изучение закономерностей изменения содержания газотрансмиттеров (ГТ) оксида азота (NO) и сероводорода (H₂S) в плазме венозной крови до и после устранения атеросклеротической окклюзии бедренной артерии и влияние на них биофлавоноида корвитина.

Материалы и методы. Контрольную группу составили 15 мужчин возрастом 61,08±1,14 года без проявлений атеросклероза. 103 пациента мужского пола с хронической атеросклеротической окклюзией поверхностной бедренной артерии и средним возрастом 60,64±1,12 года разделены в соответствии с классификацией хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК) Fontaine-Покровского: в 31 наблюдении диагностирована II стадия с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) 0,55±0,03; в 44 – III стадия (ЛПИ – 0,44±0,03); в 28 – IV (ЛПИ – 0,33±0,04). Реваскуляризация во всех случаях выполнялась предложенным нами методом ретроградной эверсионно-петлевой эндартерэктомии (патент на изобретение № 23181). По способу медикаментозного сопровождения наблюдения были разделены на две группы: 52 пациента I группы получали традиционное лечение, а во II группе (n=51), кроме того, дважды в сутки проводилась внутривенная инфузия 500 мг корвитина, биофлавоноида с антиоксидантным и капилляростабилизирующим действием [5]. Перед операцией, на 3-и и 8-е сутки после нее у всех пациентов производился забор крови из вены локтевого сгиба для определения содержания NO₃⁻/NO₂⁻ и H₂S. Статистическая обработка производилась по критериям вариационной статистики с использованием

программы STATISTIK. Для сравнения двух групп показателей применялся t-критерий Стьюдента. При $p < 0,05$ различия считались достоверными.

Результаты. ГТ называют сигнальными молекулами. Их роль в патогенезе ишемии-реперфузии изучена недостаточно. Известно, что высокая концентрация NO является маркером тяжелого патологического процесса в организме. Оксид азота угнетает гиперплазию интимы, подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток, снижает активность тромбоцитов, вызывает вазодилатацию [6]. H₂S угнетает агрегацию тромбоцитов и лейкоцитов, стимулирует деформируемость эритроцитов, потенцирует вазодилатацию.

У пациентов с ХАННК на фоне кислородного голодания и ацидоза ишемизированных тканей значение $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ в плазме венозной крови увеличивалось по сравнению со здоровыми лицами пропорционально стадии ХАННК (табл. 1). Это увеличение при ПБ стадии составило 9,2%, при III – 26,9%, при IV – 50,1% ($p < 0,05$). Увеличение содержания H₂S при хронической окклюзии бедренной артерии также было существенным ($p < 0,05$): при ПБ стадии – 9,6%, при III – 15,1%, при IV – 21,1%.

Таблица 1. – Содержание газотрансмиттеров (ГТ) NO и H₂S в плазме крови из вены локтевого сгиба до и после реваскуляризации нижней конечности при традиционном медикаментозном сопровождении (I группа) и применении корвитина (II группа).

| ГТ | ХАННК | До операции | 3-и сутки | | 8-е сутки | |
|---|----------|-----------------|------------------|------------------|------------------|-----------------------------|
| | | | I группа | II группа | I группа | II группа |
| NO₃⁻/NO₂⁻, ммоль/л | здоровые | 6.53 ±0.26 | - | - | - | - |
| | II Б | 7.13 ±0.18* | 8.79± 0.29*□ | 7.91± 0.38*□ | 9.19± 0.30*□ | 6.64 ±0.36 ^v |
| | II I | 8.29 ±0.22* | 9.82± 0.33*□ | 8.91± 0.34*□ | 10.20 ±0.39*□ | 6.99 ±0.28 ^v |
| | IV | 9.83 ±0.41* | 11.37 ±0.35*□ | 10.17 ±0.46*□ | 11.78 ±0.30*□ | 7.06 ±0.36 ^v |
| H₂S, ммоль/л | здоровые | 14.0 5±0.41 | - | - | - | - |
| | II Б | 15.3 4±0.44* | 17.14 ±0.43*□ | 16.11 ±0.50*□ | 17.78 ±0.36*□ | 14.1 2±0.34 ^v |
| | II I | 16.1 7±0.46* | 17.96 ±0.45*□ | 17.07 ±0.43*□ | 18.43 ±0.34*□ | 14.6 2±0.37 ^v |
| | I V | 17.0 1±0.49* | 18.68 ±0.33*□ | 17.44 ±0.43*□ | 19.21 ±0.30*□ | 14.8 3±0.46 ^v |

Примечание: различия достоверны ($p < 0,05$) по отношению к здоровым лицам - *, к дооперационным значениям - □, к данным I группы - ^v.

Восстановление кровообращения в нижней конечности (I группа) сопровождается резким увеличением на 3-и сутки концентрации в плазме крови обоих ГТ по отношению к исходным данным ($p < 0,01$). На 8-е сутки послеоперационного периода, не смотря на тенденцию к нормализации кислородтранспортной функции крови (КТФК) и ее прооксидантно-антиоксидантного состояния (ПАС), значения NO и H₂S продолжают рост.

При использовании с корректирующей РРС цельбутина (II группа) содержание обоих ГТ на 3-и сутки также растет, но менее существенно по отношению к исходным значениям ($p < 0,05$). К окончанию раннего послеоперационного периода (8-е сутки) показатели NO₃⁻/NO₂⁻ и H₂S не только снижаются до исходных, но уже не существенно отличаются от группы здоровых лиц ($p < 0,05$).

Выводы.

1. При хронической атеросклеротической окклюзии бедренной артерии реваскуляризация сопровождается развитием РРС, одним из проявлений которого является существенное увеличение в плазме крови показателей NO₃⁻/NO₂⁻ и H₂S пропорционально стадии исходной ХАННК.

2. Несмотря на тенденцию нормализации КТФК и ПАС к окончанию раннего послеоперационного периода, показатели NO₃⁻/NO₂⁻ и H₂S продолжают рост, что характеризует тяжесть нарушений гомеостаза при РРС.

3. Использование для коррекции РРС корветина сопровождается нормализацией показателей ГТ в плазме крови к окончанию раннего послеоперационного периода.

4. Показатели, характеризующие содержание NO и H₂S в плазме крови, можно использовать у пациентов с ХАННК в качестве предикторов степени тяжести РРС с целью своевременной его коррекции.

Литература.

1. Покровский, А.В. Критическая ишемия нижних конечностей. Инфраингвинальное поражение / А.В. Покровский, Ю.И. Казаков, И.Б. Лукин. – Тверь: Твер. гос. ун-т, 2018. – 225 с.

2. Behrendt, С.-А. International variations in amputation practice: A VASCUNET Report / С.-А. Behrendt // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2018. – Vol. 56, № 3. – P. 391-399.

3. Небылицин, Ю.С. Синдром ишемии-реперфузии нижних конечностей / Ю.С. Небылицин, С.С. Лазуко, Е.А. Кутько // Вестник ВГМУ. – 2018. – Т. 17, № 6. – С. 18-31.

4. Механизмы реперфузионного повреждения ишемизированных тканей и возможности фармакологической коррекции метаболических расстройств при гипоксических состояниях / Н.П. Чеснокова [и др.] // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. - № 2. – С. 64-66.

5. Тронько, Н.Д. Биофлованоиды в лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и церебральным атеросклерозом / Н.Д. Тронько, С.М. Кузнецова, М.С. Черская // Эндокринология. – 2020. – Т. 2, № 1. – С. 33-41.

6. Nitric oxide for inhalation in the acute treatment of sickle cell pain crisis: a randomized controlled trial / M.T. Gladwin [et al.] // JAMA. - 2011. – Vol. 305, № 9. – P. 893-902.