

РОЛЬ И ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ УГРОЖАЮЩЕЙ ПОТЕРЕЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ИШЕМИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

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

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

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

Введение. Реперфузионно-реоксигенационный синдром (РРС) является важнейшей причиной неудач реконструктивно-восстановительной хирургии при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК) атеросклеротического генеза. Несмотря на технический успех артериальных реконструкций, развивающийся РРС предопределяет пролонгирование ишемии нижней конечности после восстановления артериального кровотока, и даже ее усугубление, зачастую приводящее к необходимости ампутации. Изменения в системе газотрансмиттеров (ГТ) являются одним из основных звеньев патофизиологических реакций при ишемии-реперфузии, влияющим на кислородтранспортную функцию (КТФ) и прооксидантно-антиоксидантное состояние (ПАС) крови. Метаболическая защита мышечной ткани от реперфузии-реоксигенации через влияние на систему ГТ помогла бы улучшить исходы реваскуляризации нижних конечностей.

Цель. Изучить изменения содержания ГТ монооксида азота (NO) и сероводорода (H₂S) в венозной крови нижней и верхней конечностей до и после реваскуляризации у пациентов с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза и влияние на них лекарственного средства корвитин.

Материалы и методы. В исследование включены 103 пациента мужского пола. Из них 15 без проявлений атеросклероза составили контрольную группу, а 87 – имели хроническую атеросклеротическую окклюзию поверхностной бедренной артерии (ПБА). Средний возраст здоровых лиц 61,08±1,14 года, пациентов с атеросклерозом – 60,87±1,13 года. По классификации ХАННК Fontaine-Покровского наблюдения соответствовали III и IV стадиям со средним лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) 0,38±0,04. Для реваскуляризации нижних конечностей применялась ретроградная эверсионно-петлевая эндартерэктомия из ПБА. 37 пациентов I группы получали традиционное медикаментозное сопровождение. Пациентам II группы (n=35), дополнительно, за 20 минут до восстановления кровообращения и далее дважды в сутки, по 8 включительно, проводилась внутривенная инфузия 500 мг корвитина. У исследуемых перед операцией, на 3 и 8 сутки после нее производился забор крови из вен стопы и локтевого сгиба

для определения содержания ГТ. В III группе наблюдений (n=15) пациенты начинали получать корвитин за 3 суток до операции. Продукция NO определялась с помощью реактива Грисса по суммарному количеству нитрат/нитритов ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$) на спектрофотометре при длине волны 540 нм по интенсивности окраски. Концентрация H_2S в плазме крови определялась спектрофотометрическим методом, основанном на реакции сульфид-аниона с кислым раствором p-фенилендиамина в присутствии хлорного железа.

Результаты и обсуждение. Содержание нитрат/нитритов в венозной крови предплечья и стопы здоровых лиц составило $5,5 \pm 0,48$ и $6,53 \pm 0,56$ мкмоль/л, а H_2S – $14,0 \pm 0,41$ и $16,55 \pm 0,61$ мкмоль/л соответственно.

У пациентов с критической ишемией нижних конечностей до операции и введения корвитина (все 3 группы наблюдения) концентрация $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ была выше, чем у здоровых, на 42,3% в венозной крови предплечья и на 61,5% – в крови стопы ($p < 0,01$). Для сероводорода эти показатели составили 11,2% и 18,4% соответственно ($p < 0,05$).

По литературным данным высокая концентрация NO в плазме характерна для тяжелого патологического процесса в организме. Как представляется, к таковому следует отнести и синдром ишемии-реперфузии нижних конечностей. На 3 сутки после восстановления магистрального артериального кровотока значения $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ в плазме венозной крови нижних конечностей (группа I) возрастали по отношению к дооперационным на 23,1% ($p < 0,01$). В дальнейшем, вплоть до окончания раннего послеоперационного периода, рост содержания метаболитов NO в плазме продолжился, несмотря на тенденцию к нормализации КТФ и ПАС венозной крови. На 8 сутки после операции по отношению к 3 увеличению содержания $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ составило 10,6% ($p < 0,05$). При РРС массивное образование эндотоксинов стимулирует экспрессию индуцибельной NO-синтазы и приводит к образованию большого количества NO.

Содержание H_2S у пациентов I группы в оттекающей от реваскуляризованных нижних конечностей крови на 3 сутки также возросло по отношению к исходным значениям на 12,9% ($p < 0,01$). И эта тенденция сохранилась вплоть до окончания раннего послеоперационного периода.

При анализе динамики изменения концентрации монооксида азота и сероводорода обращает на себя внимание взаимосвязанность обоих процессов. NO и H_2S могут влиять на синтез друг друга. Сероводород регулирует продукцию монооксида азота за счет модуляции экспрессии и активности различных изоформ NO-синтазы. Так, введение H_2S активирует эндотелиальную NO-синтазу и оказывает защитный эффект при ишемических повреждениях мышц. L-аргинин-NO система выполняет роль аллостерического эффектора в отношении гемоглобина, изменяя его сродство к кислороду и определяя состояние КТФ крови. Однако, как следует из нашего исследования, в этом участвует и другой газотрансмиттер – сероводород.

Изменения содержания исследуемых ГТ в плазме крови из вен локтевого сгиба при хронической ишемии и реперфузии-реоксигенации нижних

конечностей повторяли тенденции их динамики в крови из вен тыла стопы. Но, в отличие от показателей ПАС и КТФК, изменения содержания NO и H₂S после реваскуляризации были не менее значимыми, чем в венозной крови нижних конечностей (p<0,01). Эта закономерность свидетельствует о том, что увеличение концентрации исследуемых ГТ не в меньшей степени, чем регионарные, характеризует системные патологические процессы, развивающиеся в организме при РРС нижних конечностей, а значения показателей ГТ можно использовать в качестве маркеров ишемии-реперфузии. Так в настоящем исследовании при исходном превышении показателем содержания NO₃⁻/NO₂⁻ в плазме крови вены предплечья уровня 8 мкмоль/л после операции всегда диагностировался клинически выраженный РРС.

У пациентов группы II группы увеличение к дооперационным значениям содержания в плазме крови NO₃⁻/NO₂⁻ и H₂S на 3 сутки было менее значимым, чем в I группе, но достоверным (p<0,05). А к окончанию раннего периода наметилась отчетливая тенденция снижения обоих показателей, которые к 8 суткам уже несущественно отличались от исходных значений (p>0,05).

Применение корвитина для профилактики РРС начиная с 3 суток до операции (III группа) способствовало лучшей подготовке организма к реперфузии, что иллюстрируется достоверным снижением (p<0,05) к моменту реваскуляризации содержания обоих ГТ как в плазме венозной крови стопы, так и предплечья, по сравнению с исходными значениями. Увеличение концентрации NO₃⁻/NO₂⁻ и H₂S на 3 сутки было по отношению к исходным данным было незначительным (p>0,05), а к 8 суткам оба показателя и вовсе несущественно отличались от соответствующих в группе здоровых лиц (p>0,05).

Выводы. Содержание газотрансмиттеров монооксида азота и сероводорода в плазме венозной крови при ишемии-реперфузии нижних конечностей увеличивается на протяжении всего раннего периода после реваскуляризации и отражает тяжесть кислородзависимых нарушений гомеостаза, что обосновывает использование данных показателей в качестве критериев степени выраженности прогнозируемого РРС и адекватности его коррекции. Назначение корвитина эффективно уменьшает проявления РРС, возникающего после реваскуляризации длительно ишемизированных нижних конечностей. Данный способ коррекции реализуется за счет улучшения кислородзависимых процессов через вклад системы газотрансмиттеров.