

В.Н. ЗАСИМОВИЧ¹, В.В. ЗИНЧУК², Н.Н. ИОСКЕВИЧ²

ВЛИЯНИЕ КОРВИТИНА НА ПРООКСИДАНТНО-Антиоксидантное состояние крови при ишемии-РЕПЕРФУЗИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹Брестская областная клиническая больница, Брест, Беларусь;

²Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Нарушение прооксидантно-антиоксидантного состояния (ПАС) крови, являясь важным звеном развития реперфузионно-реоксигенационного синдрома (PPC), возникающего после реваскуляризации нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе, требует адекватной коррекции с целью улучшения результатов артериальных реконструкций. Изучено содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантов (АО) в крови, оттекающей от ишемизированной нижней конечности и из вены локтевого сгиба при хронической атеросклеротической окклюзии поверхностной бедренной артерии до и после восстановления кровотока по ней методом петлевой эндатерэктомии при традиционном медикаментозном лечении (I группа, n=52) и при дополнительном назначении корвитина (II группа, n=51). Установлено, что увеличение содержания продуктов ПОЛ и уменьшение АО ($p<0,05$), выявленные при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК), прогрессируют к третьим суткам после операции у пациентов II группы в меньшей степени ($p<0,05$), чем в I ($p<0,01$). Несмотря на тенденцию к нормализации, на восьмые сутки в I группе показатели ПАС не достигали дооперационных значений ($p<0,05$). Эффективность влияния корвитина на ПАС зависит от исходной стадии ХАННК. Так, у пациентов со IIБ стадией при применении корвитина показатели продуктов ПОЛ и АО на восьмые сутки уже незначительно отличались от данных здоровых лиц ($p>0,05$). При исходной III и IV стадиях ХАННК эти различия более существенны ($p<0,05$), но и у этих пациентов к восьмым суткам показатели ПАС имели лучшие значения, чем до операции ($p<0,05$). Биофлавоноид антиоксидантного и капилляростабилизирующего действия корвитин обоснованно может применяться для профилактики и коррекции PPC.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия, корвитин, эндатерэктомия, перекисное окисление липидов, антиоксиданты, реваскуляризация.

Введение. Необходимость в реваскуляризации нижних конечностей неуклонно увеличивается в связи с ростом заболеваемости облитерирующим атеросклерозом артерий [16]. Реконструктивно-восстановительные хирургические вмешательства на артериях по-прежнему остаются основным способом восстановления кровообращения в нижних конечностях [23]. Однако далеко не каждая технически успешная операция гарантирует восстановление периферического кровотока и сохранение нижней конечности [18], что обусловлено развивающимся реперфузионно-реоксигенационным синдромом (PPC), выраженность которого определяется стадией и длительностью предшествующей хронической ишемии ног [17]. Восстановление кровотока в длительно ишемизированной нижней конечности запускает сложный каскад взаимосвязанных патофизиологических процессов, в результате которых ишемия тканей пролонгируется (синдром «no-reflow») и даже парадоксально, на первый взгляд, усугубляется (синдром «reflow-paradox») [10]. Одним из важных звеньев PPC является нарушение прооксидантно-антиоксидантного состояния (ПАС) крови [6]. Истощенная в период длительной хронической ишемии нижних конечностей антиоксидантная система (АОС) защиты не способна справиться со значительно возрастающим количеством продуктов активизирующегося после реваскуляризации перекисного окисления липидов (ПОЛ) [20].

Неудовлетворенность результатами сосудистых реконструкций [1, 19] стимулирует исследования PPC с целью выработки эффективных способов его профилактики, коррекции и прогнозирования. Так, для профилактики реперфузионного повреждения тканей предлагается использовать в предоперационном периоде простагландины Е [25], перемежающуюся пневмокомпрессию [4]. Для коррекции развивающегося PPC различные авторы применяют

антагонисты кальция [5], ингибиторы АПФ [12], сулодексид [19], кардиоцитопротекторы [8], большие дозы различных витаминов [9]. Однако ни один из перечисленных способов коррекции не получил общего одобрения и широкого применения.

Учитывая данные собственных исследований [6, 7] и анализ литературных источников [10, 12, 17], представляется целесообразным использовать для коррекции ишемии-реперфузии лекарственные средства с выраженной антиоксидантной активностью. В последние годы появились публикации об успешном применении корвитина, биофлавоноида антиоксидантного и капилляростабилизирующего действия [15], для метаболической защиты миокарда и головного мозга от ишемического и реперфузионного повреждений [14, 22]. Эффективность корвитина определяется его действующим веществом – кверцетином. Кверцетин тормозит продукцию интерлейкинов, снижает активность лимфоцитов, ремодулирует микроциркуляцию без изменений сосудистого тонуса, снижает выработку цитотоксического супероксид-аниона [3].

Целью настоящего исследования является изучение влияния корвитина на показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния венозной крови после реваскуляризации нижней конечности методом петлевой эндатерэктомии (ЭАЭ) при хронической ишемии вследствие атеросклеротической окклюзии поверхностной бедренной артерии (ПБА).

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 118 пациентов мужского пола: 15 из них не имели проявлений атеросклероза и составили контрольную группу, а 103 – страдали облитерирующим атеросклерозом и имели протяженную окклюзию ПБА. Средний возраст здоровых лиц $61,08 \pm 1,14$ года, пациентов с облитерирующим атеросклерозом – $60,64 \pm 1,12$ года. Наблюдения разделились в соответствии с классификацией хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК) по Fontaine-Покровскому: IIБ стадия ХАННК с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) $0,55 \pm 0,03$ диагностирована у 31 пациента, III стадия – у 44 (ЛПИ $0,44 \pm 0,03$), IV – у 28 (ЛПИ $0,33 \pm 0,04$). Реваскуляризация нижних конечностей во всех случаях осуществлялась однотипным хирургическим вмешательством – ретроградной петлевой ЭАЭ из ПБА по разработанной авторами методике (патент на изобретение № 23181, инструкция МЗ РБ по применению № 097-0920). Наблюдения были разделены на две группы. Пациенты I группы ($n=52$) получали традиционное медикаментозное лечение. Во II группе ($n=51$), кроме этого, за 20 минут до восстановления кровообращения и далее через каждые 12 часов, по восьмые сутки включительно, назначалась внутривенная инфузия 500 мг корвитина. У пациентов обеих групп перед операцией, а также на третьи и восьмые сутки послеоперационного периода производился забор крови из вен локтевого сгиба и стопы оперируемой нижней конечности для определения показателей ПАС.

В эритроцитах определяли содержание диеновых и триеновых конъюгатов (ДКэр и ТКэр), малонового диальдегида (МДАэр), а также – восстановленный глутатион (GSH) и активность каталазы. В плазме изучали показатели ДКпл, ТКпл, МДАпл, церулоплазмينا, α -токоферола (витамин Е), ретинола (витамин А). Содержание ДК определяли методом ультрафиолетовой спектрофотометрии при длине волны 233 нм [2]. Уровень МДА в биологическом материале оценивали по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой [11]. Концентрация α -токоферола и ретинола оценивалась по интенсивности флюоресценции гексанового экстракта [24]. Содержание GSH определяли по методу Sedlak-Lindsay [21]. Каталазная активность изучалась спектрофотометрическим методом, основанном на способности перекиси водорода образовывать окрашенный комплекс с солями молибдена [13].

Статистическая обработка данных проводилась по общепринятым критериям вариационной статистики с использованием программ STATISTIC и EXEL. Показатели ПАС венозной крови представлены в виде средней величины и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Для сравнения двух групп значений каждого показателя, учитывая их нормальное распределение в выборке, применялся t -критерий Стьюдента. Нормальность распределения определялась тестом Шапиро-Уилка. Межгрупповые различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Нарушение ПАС венозной крови нижней конечности при ХАННК атеросклеротического генеза проявляется снижением концентрации в плазме и эритроцитах антиоксидантов (АО) и увеличением содержания продуктов ПОЛ (см. табл. 1, 2, 3). При нарастании ХАННК эти изменения прогрессируют. В частности, снижение концентрации церулоплазмينا в плазме венозной крови ишемизированной нижней конечности по сравнению с группой здоровых лиц составило при IIБ стадии ишемии 16,6%, при III – 25,1%, при IV – 30,8%, а увеличение содержания ТК – 21,4%, 27,9%, и 38,0% соответственно. Для всех исследуемых показателей их изменения по сравнению со здоровыми лицами статистически достоверны ($p < 0,05$) и нарастают с увеличением

исходной стадии ХАННК. Выявленные закономерности иллюстрируют ухудшение утилизации кислорода тканями нижних конечностей при увеличении стадии и продолжительности хронической ишемии.

Табл. 1. Влияние корвитина (группа II) на прооксидантно-антиоксидантное состояние венозной крови нижней конечности после ее реваскуляризации у пациентов со IIБ стадией ХАННК ($M \pm m$).

Показатель	Здоровые лица (n=15)	ХАННК IIБ стадии (n=31)					
		До операции		3-и сутки		8-и сутки	
		I группа (n=13)	II группа (n=18)	I группа (n=13)	II группа (n=18)	I группа (n=13)	II группа (n=18)
ДК _{пл} , ед/мл	1,04±0,06	2,24±0,05*	2,25±0,07*	2,89±0,04**	2,33±0,13*+	2,71±0,05*+	1,15±0,06+
ТК _{пл} , ед/мл	0,44±0,02	0,56±0,04*	0,57±0,04*	0,87±0,04**	0,63±0,07*+	0,79±0,04*+	0,45±0,03+
МДА _{пл} , мкмоль/л	1,11±0,07	2,03±0,08*	2,08±0,14*	2,90±0,07**	2,41±0,13*+	2,74±0,08*+	1,21±0,07+
ДК _{эр} , ед/мл	16,43±0,68	18,68±0,73*	18,64±0,95*	22,12±0,63**	21,30±0,72*+	21,86±0,53*+	16,80±0,50+
ТК _{эр} , ед/мл	8,24±0,43	9,28±0,55*	9,47±0,63*	11,86±0,46**	10,81±0,56*+	11,58±0,62*+	8,38±0,47+
МДА _{эр} , мкмоль/л	5,16±0,36	9,87±0,44*	9,94±0,33*	14,88±0,87**	14,13±0,77*+	12,87±0,35*+	5,79±0,29+
Церулоплазмин, мкмоль/л	387,80±9,14	323,38±9,51*	325,22±9,96*	274,31±8,65**	297,61±9,80*+	289,31±7,27*+	375,00±4,03+
α-токоферол, мкмоль/л	15,27±0,77	13,47±0,59*	13,58±0,59*	10,07±0,85**	11,16±0,83*+	10,63±0,66*+	14,15±0,70+
Ретинол, мкмоль/л	0,90±0,04	0,77±0,05*	0,77±0,08*	0,59±0,03**	0,76±0,05*	0,62±0,03*+	0,90±0,05+
Глутатион, мкмоль/г Hb	32,07±0,91	21,11±0,54*	21,15±0,67*	13,90±0,74**	16,62±0,48*+	15,81±0,80*+	30,78±0,41+
Каталаза, ммоль H ₂ O ₂ /мин/г Hb	47,65±0,92	44,70±0,72*	44,82±0,72*	41,48±0,54**	43,11±0,66*+	41,77±0,60*+	47,46±0,95+

Примечание: различия достоверны по отношению к здоровым лицам ($p < 0,05$) - *; к дооперационным значениям при $p < 0,05$ - +, при $p < 0,01$ - **; к данным I группы ($p < 0,01$) - +.

Реваскуляризация нижней конечности характеризуется резким увеличением объема кислорода, доставляемого к ишемизированным тканям. Вместе с тем, активация ПОЛ и угнетение АОС защиты отражают неготовность перенесших ишемию тканей нижней конечности к утилизации повышенных объемов O₂, что делает невозможной нормализацию ПАС венозной крови включенной в кровоток нижней конечности. Так, у пациентов I группы после восстановления кровообращения существенно увеличивается содержание продуктов ПОЛ как в эритроцитах, так и в плазме венозной крови, оттекающей от нижней конечности. Наиболее высокие концентрации МДА, ДК и ТК зарегистрированы на третьи сутки послеоперационного периода по сравнению с собственными дооперационными значениями ($p < 0,01$). Эта разница тем больше, чем выше стадия и длительнее период предшествующей ХАННК. Например, увеличение значений МДА_{пл} в венозной крови нижней конечности на третьи сутки по отношению к дооперационным данным составило при исходной IIБ стадии 42,9%, при III – 39,6%, при IV – 33,2% ($p < 0,01$), а по отношению к группе здоровых лиц – 61,3%, 73,0% и 82,0% соответственно. При дальнейшем наблюдении содержание всех исследуемых продуктов ПОЛ в эритроцитах и плазме снижалось, однако, к окончанию раннего послеоперационного периода (восьмые сутки) оставалось значительно выше дооперационных значений ($p < 0,05$).

У пациентов, получавших корвитин (II группа), также отмечен рост содержания продуктов ПОЛ в плазме и эритроцитах венозной крови нижней конечности на третьи сутки. Однако он был менее значимым ($p < 0,05$). Так, содержание МДА_{пл} по отношению к исходным значениям увеличилось при IIБ стадии лишь на 15,9%, при III – на 11,8%, при IV – на 7,7%. При дальнейшем наблюдении на фоне назначения корвитина содержание продуктов ПОЛ и в плазме, и в эритроцитах прогрессивно уменьшалось. На восьмые сутки при исходной IIБ стадии ХАННК оно уже

незначительно отличалось от соответствующих показателей в группе здоровых лиц ($p>0,05$). При III и IV стадиях эти различия были более существенными ($p<0,05$), но и в этих наблюдениях показатели продуктов ПОЛ на восьмые сутки были заметно ниже дооперационных значений ($p<0,05$).

Табл. 2. Влияние корвитина (группа II) на прооксидантно-антиоксидантное состояние венозной крови нижней конечности после ее реваскуляризации у пациентов с III стадией ХАННК ($M\pm m$).

Показатель	Здоровые лица (n=15)	ХАННК ПБ стадии (n=44)					
		До операции		3-и сутки		8-и сутки	
		I группа (n=27)	II группа (n=17)	I группа (n=12)	II группа (n=17)	I группа (n=12)	II группа (n=17)
ДК _{пл} , ед/мл	1,04±0,06	2,32±0,07*	2,31±0,10*	2,96±0,04**	2,39±0,19*	2,80±0,06*+	1,24±0,08*+
ТК _{пл} , ед/мл	0,44±0,02	0,61±0,08*	0,62±0,07*	0,96±0,04**	0,69±0,04*+	0,83±0,05*+	0,51±0,04*+
МДА _{пл} , мкмоль/л	1,11±0,07	2,17±0,15*	2,20±0,09*	3,03±0,09**	2,46±0,08*+	2,84±0,07*+	1,27±0,07*+
ДК _{эр} , ед/мл	16,43±0,68	19,88±0,67*	19,78±0,65*	22,85±0,65**	21,85±0,84*+	22,70±0,57*+	18,11±0,52*+
ТК _{эр} , ед/мл	8,24±0,43	10,25±0,45*	10,42±0,62*	12,36±0,41**	11,03±0,55*	12,15±0,47*+	9,14±0,35*+
МДА _{эр} , мкмоль/л	5,16±0,36	12,18±0,66*	12,13±0,97*	18,79±0,77**	15,76±0,66*+	15,58±0,68*+	6,10±0,34*+
Церулоплазмин мкмоль/л	387,80±9,14	290,58±4,46*	292,35±8,04*	250,42±6,28**	273,00±9,43*+	264,00±5,23*+	368,29±3,99*+
α-токоферол, мкмоль/л	15,27±0,77	11,14±0,46*	11,42±0,68*	9,16±0,39**	9,96±0,63*+	9,38±0,28*+	13,65±0,49*+
Ретинол, мкмоль/л	0,90±0,04	0,68±0,05*	0,69±0,06*	0,48±0,03**	0,67±0,06*	0,50±0,03*+	0,79±0,04*+
Глутатион, мкмоль/г Hb	32,07±0,91	20,28±0,91*	19,90±0,57*	12,95±0,78**	16,24±0,45*+	14,80±0,87*+	25,61±0,46*+
Каталаза, ммоль H ₂ O ₂ /мин/г Hb	47,65±0,92	44,37±0,90*	44,11±0,85*	41,07±0,62**	42,92±0,97*	41,57±0,86*+	45,72±0,87*+

Примечание: различия достоверны по отношению к здоровым лицам ($p<0,05$) - *; к дооперационным значениям при $p<0,05$ - +, при $p<0,01$ - **; к данным I группы ($p<0,01$) - +.

Анализируя полученные данные, следует отметить, что активация свободнорадикальных процессов с образованием избыточного количества липоперекисей является основным патофизиологическим механизмом, вызывающим реперфузионное повреждение тканей [17,25].

Нейтрализовать его могла бы активация ферментативного и неферментативного звеньев АОС защиты. Однако после восстановления кровообращения изменения в состоянии АОС защиты демонстрируют динамику, обратную процессам ПОЛ. Так, у пациентов I группы содержание церулоплазмينا в плазме венозной крови нижней конечности на третьи сутки уменьшалось по сравнению с предоперационным периодом пропорционально стадии исходной ХАННК: при ПБ стадии на 15,2%, при III – на 14,8%, при IV – на 13,8% ($p<0,01$). В дальнейшем содержание и активность АО несколько увеличиваются, но к восьмым суткам послеоперационного наблюдения их показатели оказываются еще значительно ниже дооперационных значений ($p<0,05$). Например, при III стадии ХАННК уровень церулоплазмينا составил 90,9% от исходного, α-токоферола – 84,2%, ретинола – 73,5%, GSH – 73,0%, активность каталазы – 93,7%. Таким образом, истощенная АОС защиты не в состоянии нейтрализовать возросшую активность ПОЛ.

У пациентов II группы на фоне применения корвитина после реваскуляризации нижней конечности уменьшение содержания и активности АО в плазме и эритроцитах венозной крови нижней конечности к третьим суткам, по отношению к исходным данным, не столь впечатляющие, как в I группе ($p<0,05$), а для ретинола – и вовсе незначительное ($p>0,05$). В дальнейшем отмечается прогрессирующий рост показателей АОС защиты, и к восьмым суткам послеоперационного периода значения всех из них при ПБ стадии уже не существенно отличаются от группы здоровых лиц ($p>0,05$). При III и IV стадиях эта разница к восьмым суткам больше ($p<0,05$), но и в этих наблюдениях содержание всех исследуемых АО заметно выше, чем до операции ($p<0,05$).

Изменения показателей ПАС в крови из вены локтевого сгиба у пациентов I и II групп наблюдений в целом повторяют динамику соответствующих значений в крови, оттекающей от нижних конечностей.

Таблица 3. Влияние корвитина (группа II) на прооксидантно-антиоксидантное состояние венозной крови нижней конечности после ее реваскуляризации у пациентов с IV стадией ХАННК (M±m).

Показатель	Здоровые лица (n=15)	ХАННК ПБ стадии (n=28)					
		До операции		3-и сутки		8-и сутки	
		I группа (n=12)	II группа (n=16)	I группа (n=12)	II группа (n=16)	I группа (n=12)	II группа (n=16)
ДК _{пл} , ед/мл	1,04±0,06	2,41±0,13*	2,41±0,14*	3,03±0,08**	2,56±0,15*+	2,85±0,05*+	1,32±0,07*+
ТК _{пл} , ед/мл	0,44±0,02	0,71±0,05	0,69±0,05*	0,98±0,07**	0,75±0,03*	0,92±0,03*+	0,53±0,04*+
МДА _{пл} , мкмоль/л	1,11±0,07	2,35±0,13*	2,34±0,06*	3,13±0,09**	2,52±0,07*+	2,91±0,08*+	1,30±0,05*+
ДК _{зр} , ед/мл	16,43±0,68	21,50±0,70*	21,73±0,48*	24,65±0,40**	23,77±0,73*+	24,25±0,36*+	18,49±0,41*+
ТК _{зр} , ед/мл	8,24±0,43	11,03±0,58*	11,11±0,67*	13,52±0,25**	11,93±0,50*+	13,11±0,29*+	9,53±0,38*+
МДА _{зр} , мкмоль/л	5,16±0,36	16,58±0,67*	16,83±0,67*	20,80±0,77**	19,11±0,85*+	19,05±0,72*+	6,69±0,44*+
Церулоплазмин, мкмоль/л	387,80±9,14	268,25±8,94*	272,81±8,13*	228,50±5,05* *	255,13±8,72* +	234,67±5,40* +	357,38±3,61* +
α-токоферол, мкмоль/л	15,27±0,77	9,94±0,85*	9,72±0,94*	7,11±0,40**	8,96±0,53*+	7,62±0,52*+	12,93±0,79*+
Ретинол, мкмоль/л	0,90±0,04	0,56±0,05*	0,57±0,06*	0,40±0,02**	0,54±0,04*	0,43±0,04*+	0,75±0,04*+
Глутатион, мкмоль/г Hb	32,07±0,91	19,23±0,85*	19,09±0,68*	12,21±0,70**	15,64±0,40*+	14,22±0,65*+	24,03±0,46*+
Каталаза, ммоль H ₂ O ₂ /мин/г Hb	47,65±0,92	43,73±0,58*	43,83±0,75*	40,23±0,52**	42,44±0,71*+	40,90±0,62*+	45,37±0,74*+

Примечание: различия достоверны по отношению к здоровым лицам (p<0,05) - *; к дооперационным значениям при p<0,05 - +, при p<0,01 - **; к данным I группы (p<0,01) - +.

Вместе с тем, относительное увеличение содержания продуктов ПОЛ и относительное уменьшение содержания и активности АО в крови из вен локтевого сгиба были заметно менее выраженными, чем в венозной крови из нижних конечностей при соответствующих стадиях исходной ХАННК. Кроме того, во II группе пациентов при всех стадиях ХАННК значения показателей ПАС к восьмым суткам практически не отличались от соответствующих у здоровых лиц (p>0,05).

Заключение. При хронической ишемии нижней конечности вследствие атеросклеротической окклюзии бедренной артерии восстановление кровотока приводит к дальнейшему прогрессированию нарушений ПАС венозной крови, возникших при ХАННК, что проявляется в чрезмерной продукции липоперекисей и угнетении АОС защиты. Степень выраженности этих нарушений находится в прямой зависимости от стадии и продолжительности предшествующей хронической ишемии. Использование корвитина после реваскуляризации нижней конечности значительно уменьшает нарушения ПАС венозной крови на третьи сутки после операции и способствует его нормализации к окончанию раннего послеоперационного периода. Корвитин реализует свои антиоксидантные свойства после периода накопления. Его применение позволит улучшить результаты реконструктивно-восстановительных сосудистых операций.

Литература

- [1]. Бычковский А.В., Иванов А.С., Майстренко Д.Н. и др. Пути улучшения результатов полукрытой петлевой эндалтерэктомии из поверхностной бедренной артерии у больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2013. Т.35, №2. С.28.
- [2]. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара А.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных // Лабораторное дело. 1988. №2. С.60-64.

- [3]. Гапонова Т.И., Кобеляцкий Ю.Ю., Панченко Г.В. Роль корвитина и латрена в профилактике и терапии реперфузионного синдрома при реконструктивных операциях у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей // Медицина неотложных состояний. 2015. Т.65. С.120-124.
- [4]. De Haro J. A prospective randomized controlled study with intermittent mechanical compression of the calf in patients with claudication // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2010. Vol. 51. P. 857-862.
- [5]. Hirschberg K. Combined superoxide dismutase mimetic and peroxynitrite scavenger protects against neointima formation after endarterectomy in association with decreased proliferation and nitro-oxidative stress // Eur. J. Endovasc. Surg. 2010. Vol.40. P.168-175.
- [6]. Засимович В.Н., Зинчук В.В., Иоскевич Н.Н., И.Э. Гуляй. Прооксидантно-антиоксидантное состояние крови при хронической атеросклеротической окклюзии поверхностной бедренной артерии и после петлевой эндактерэктомии // Новости медико-биологических наук. 2020. Т.20, №3. С.108-115.
- [7]. Засимович В.Н., Иоскевич Н.Н. Реперфузионно-реоксигенационный синдром как проблема реконструктивной хирургии артерий при хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза // Новости хирургии. 2017. Т.25. С.632-642.
- [8]. Инчина В.И., Смирнов Л.Д., Романов М.Д. и др. Ангиопротективная активность мексикора при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т.13. С.17-20.
- [9]. Иоскевич Н.Н., Мойсеев А.Г., Зинчук В.В. Пантенол как средство профилактики и лечения реперфузионно-реоксигенационного синдрома нижних конечностей // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2009. №1. С.77-80.
- [10]. Калинин Р.Е., Пшеничников А.С., Сучков И.А. Реперфузионное повреждение тканей в хирургии артерий нижних конечностей // Новости хирургии. 2015. Т.23. С.348-352.
- [11]. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х т. Минск: Беларусь, 2002. Т.1. 465 с.
- [12]. Корейба К.А., Ключкин И.В., Максимов А.В. и др. Реперфузионный синдром при сосудистой реконструкции у больных с синдромом диабетической стопы // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т.6, №5. С.67-70.
- [13]. Королюк М.А. Измерение активности каталазы в биологических средах // Лабораторное дело. 1988. №1. С.16-19.
- [14]. Мищенко Т.С., Дмитриева Е.В. Комбинированная терапия препаратами Корвитин и Аксотилин в лечении больных с ишемическим инсультом // Международный неврологический журнал. 2018. №1. С. 31-36.
- [15]. Мойбенко А.А., ред. Биофлавоноиды как органопротекторы (кверцетин, корвитин, квертин). Киев: Навукова думка, 2012. 275 с.
- [16]. Молер III Э.Р., Джафф М.Р., ред. Заболевания периферических артерий. М: ГОЭТАР-Медиа, 2010. 224 с.
- [17]. Небылицин Ю.С., Лазуко С.С., Кутько Е.А. Синдром ишемии-реперфузии нижних конечностей. // Вестник ВГМУ. 2018. Т.17, №6. С.18-31.
- [18]. Outcome of patients with critical limb ischemia in the EUCLID trial // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2018. Vol.55. P.109-117.
- [19]. Покровский А.В., Казаков Ю.И., Лукин И.Б. Критическая ишемия нижних конечностей. Инфраингвинальное поражение: монография. Тверь: Тверской государственный университет, 2018. 225 с.
- [20]. Rodrigues S.F., Granger D.N. Role of blood cells in ischemia-reperfusion-induced endothelial barrier failure // Cardiovasc. Res. 2010. Vol.87. P.291-299.
- [21]. Sedlak J., Lindsay R.H. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent // Anal. Biochem. 1968. Vol.25. P.192-205.
- [22]. Тронько Н.Д., Кузнецова С.М., Черская М.С. Биофлавоноиды в лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и церебральным атеросклерозом // Эндокринология. 2020. Т. 2, № 1. С.33-41.
- [23]. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // Eur. Heart. 2017. Vol.39. P.763-816.
- [24]. Черняускене Р.Ч., Варшкявичене З.З., Грибаускас П.С. Одновременное флуорометрическое определение концентрации витаминов А и Е в сыворотке крови // Лабораторное дело. 1984. №6. С.362-365.
- [25]. Чеснокова Н.П., Бриль Г.Е., Моррисон В.В., Бизенкова М.Н. Механизмы реперфузионного повреждения ишемизированных тканей и возможности фармакологической коррекции метаболических расстройств при гипоксических состояниях. // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. № 2. С.64-66.

Поступила в редакцию: 30.11.2020 г.

EFFECT OF CORVITIN ON PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE OF THE BLOOD IN ISCHEMIA-REPERFUSION OF THE LOWER LIMBS

¹Brest Regional Clinical Hospital, Brest, Belarus;

²Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Summary

Violation of the prooxidant-antioxidant state of the blood, being an important link in the development of reperfusion-reoxygenation syndrome (RRS) that occurs after revascularization of the lower extremities in atherosclerosis obliterans, requires adequate correction in order to improve the results of arterial reconstructions. The content of products of lipid peroxidation (LPO) and antioxidants (AO) in the blood flowing from the lower limbs and from the veins of the elbow bend in atherosclerotic occlusion of the superficial femoral artery and after restoration of blood circulation by loop endarterectomy with traditional medication was studied (I group, n=52) and with the appointment of Corvitin (group II, n=51). It was found that an increase in the content of LPO products and a decrease in AO ($p<0.05$) in chronic arterial insufficiency of the lower extremities (CAILE), progressing to the 3rd day after surgery in patients of group I ($p<0.01$), are less pronounced in Group II ($p<0.05$). Despite the tendency to normalization, on the 8th day in group I the PAS indices did not reach preoperative values ($p<0.05$). The effectiveness of Corvitin depends on the initial stage of the CAILE. So, in patients with stage IIB when using Corvitin, the indicators of LPO and AO products on the 8th day already slightly differed from those of healthy individuals ($p>0.05$). At the initial III and IV stages of CAILE, this difference was more significant ($p<0.05$), but in these patients, by the 8th day, the PAS indices had better values than before surgery ($p<0.05$). Corvitin, a bioflavonoid with antioxidant and capillary stabilizing action, can be reasonably used for the prevention and correction of RRS.

Key words: ischemia-reperfusion, corvitin, endarterectomy, lipid peroxidation, antioxidants, revascularization.