

ISSN 1810-5033

НОВОСТИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

NEWS OF BIOMEDICAL SCIENCES

Научно-практический и научно-теоретический журнал

НБ
МН

Издается с января 2001 года
Published since January, 2001

ВНМ

Выходит четыре раза в год
Published quartely

*Verba volant,
scripta manent*

2020, Т. 20, № 3

Минск

**РЕДАКЦИОННАЯ
КОЛЛЕГИЯ:**

В. А. Кульчицкий (*главный редактор*),
А. Г. Чумак (*зам. главного редактора*),
М. О. Досина (*ответственный секретарь*),
О. Г. Тихонович (*секретарь*),
Л. И. Арчакова, **Ф. И. Висмонт**, **С. В. Губкин**
И. В. Залуцкий, **В. В. Зинчук**, **С. Л. Кабак**,
В. Н. Калюнов, **А. И. Кубарко**,
В. И. Кузнецов, **Л. М. Лобанок**,
Н. Е. Максимович, **А. Г. Мрочек**,
В. Н. Никандров, **В. А. Переверзев**,
Ю. Я. Родионов, **И. Н. Семененя**,
Е. И. Слобожанина, **В. В. Солтанов**,
Н. Ф. Сорока, **С. Н. Черенкевич**

**EDITORIAL
BOARD:**

V. A. Kulchitsky (*Editor-in-Chief*),
A. G. Chumak (*Associate Editor-in-Chief*),
M. O. Dosina (*Responsible Secretary*),
O. G. Tichonovich (*Secretary*),
L. I. Archakova, **F. I. Vismont**, **S. V. Goubkin**
I. V. Zalutsky, **V. V. Zinchuk**, **S. L. Kabak**,
V. N. Kaliunov, **A. I. Kubarko**, **V. I. Kuznetsov**,
L. M. Lobanok, **N. E. Maksimovich**,
A. G. Mrochek, **V. N. Nikandrov**,
V. A. Pereverzev, **Yu. Ya. Rodionov**,
I. N. Semeneya, **E. I. Slobozhanina**,
V. V. Soltanov, **N. F. Soroka**,
S. N. Cherenkevich

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ (EDITORIAL COUNCIL):

К. В. Анохин (Москва, Россия), **Ю. А. Владимиров** (Москва, Россия), **А. И. Григорьев**
(Москва, Россия), **М. И. Давыдов** (Москва, Россия), **Д. П. Дворецкий** (Санкт-Петербург,
Россия), **В. В. Зинчук** (Гродно, Беларусь), **В. А. Матюхин** (Москва, Россия),
А. Д. Ноздрачев (Санкт-Петербург, Россия), **Г. Н. Пономаренко** (Санкт-Петербург,
Россия), **А. Н. Разумов** (Москва, Россия), **В. Ф. Сагач** (Киев, Украина), **В. О. Самойлов**
(Санкт-Петербург, Россия), **В. А. Труфакин** (Новосибирск, Россия), **В. Ф. Чехун** (Киев,
Украина), **E. Aleknavicius** (Lithuania), **G. Burnstock** (United Kingdom), **M.-A. Custaud**
(France), **N. Dale** (United Kingdom), **D. Djuric** (Serbia), **R. Gerstberger** (Germany),
M. J. Kluger (USA), **K. M. Spyer** (United Kingdom), **M. Szekely** (Hungary),
W. Winlow (United Kingdom)

**Адрес
редакции:**

*Институт физиологии НАН Беларуси
к. 203, ул. Академическая 28,
220072, Минск, Республика Беларусь
Тел./Факс: +375 17 284-16-30;*

Электронная почта: biblio@fizio.bas-net.by

**Address
of the Editorial Office:**

*Institute of Physiology, NAS of Belarus
room 203, Akademicheskaya str. 28,
220072, Minsk, Republic of Belarus
Phone/Fax: +375 17 284-16-30;*

E-mail: biblio@fizio.bas-net.by



© Институт физиологии НАН Беларуси,
Institute of Physiology, NAS of Belarus
© Новости медико-биологических наук
News of Biomedical Sciences

СОДЕРЖАНИЕ/CONTENTS

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И
ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ»
09 ОКТЯБРЯ 2020, МИНСК, РЕСПУБЛИКА
БЕЛАРУСЬ

ФИЗИОЛОГИЯ

*Е.В. КРАВЧЕНКО, И.В. ЖЕБРАКОВА, В.М. НАСЕК,
Н.А.БИЗУНОК, Б.В. ДУБОВИК*

**ВЛИЯНИЕ ПРОЛЫЛ-ГЛИЦИНА И ЛЕЙЦИЛ-ПРОЛИНА
ГИДРОХЛОРИДА НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ
ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ**

МОРФОЛОГИЯ

*А.И. ГОЛОВКО, Н.Д. ГУБКИНА, С.А. НОВАКОВСКАЯ,
Т.Е.КУЗНЕЦОВА, Е.Л. РЫЖКОВСКАЯ, И.В. ТИМОЩУК,
С.Г. ПАШКЕВИЧ*

**ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ
ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ С ПОКРЫТИЕМ ИЗ
ПОЛИТЕТРАФТОРЭТИЛЕНА**

С.М. ЗИМАТКИН, А.В. ЗАЕРКО, Е.М. ФЕДИНА

**ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОРГАНЕЛЛОГЕНЕЗ В
ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНАХ МОЗГА КРЫСЫ**

БИОХИМИЯ

В.Н. ЗАСИМОВИЧ, В.В. ЗИНЧУК, Н.Н. ИОСКЕВИЧ, И.Э. ГУЛЯЙ

**ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ
КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ
ПОВЕРХНОСТНОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ И ПОСЛЕ
ПЕТЛЕВОЙ ЭНДАРТЕКТОМИИ**

БИМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

*Е.А. НАЗАРОВА, Е.Г. ПЕТРОВСКАЯ, Е.А. ЯНУШЕВСКАЯ,
А.А. ГОМОН, Е.А. ПРИМАКОВА, А.А. СЫМАНОВИЧ,
Н.И. ДЕДУЛЯ, С.И. КРИВЕНКО*

**ВЛИЯНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК
НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ ЛИМФОЦИТАМИ И
ОСТРОВКАМИ ЛАНГЕРГАНСА В СОВМЕСТНЫХ
КУЛЬТУРАХ**

С. И. КРИВЕНКО

**ОПЫТ РАЗРАБОТКИ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ
БИМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ И
МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, СОДЕРЖАЩИХ
БИОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА**

PROCEEDINGS OF THE INTERNATIONAL
SCIENTIFIC CONFERENCE "FUNDAMENTAL
AND APPLIED SCIENCES - MEDICINE",
OCTOBER 09, 2020, MINSK, REPUBLIC OF
BELARUS

PHYSIOLOGY

*E.V. KRAVCHENKO, V.M. NASEK, I.V. ZEBRAKOVA;
N.A.BIZUNOK, B.V.DUBOVIK*

**INFLUENCE OF PROLYL-GLYCINE AND LEUCYL-
PROLINE HYDROCHLORIDE ON THE LEVEL OF
ANXIETY IN LABORATORY MICE**

MORPHOLOGY

*A.I. GOLOVKO, N.D. HUBKINA, S.A.NOVAKOVSKAYA,
T.E. KUZNETSOVA, E.L. RYZHKOVSKAYA, I.V. TIMOSCHUK,
S.G. PASHKEVICH*

**BIOCOMPATIBILITY ESTIMATION OF DENTAL
TITANIUM IMPLANTS WITH
POLYTETRAFLUOROETHYLENE COATING**

S.M. ZIMATKIN, A.V. ZAERKO, K.M. PHEDINA

**POSTNATAL ORGANELLOGENESIS IN RAT BRAIN
HISTAMINERGIC NEURONS**

BIOCHEMISTRY

*V.N. ZASIMOVICH, V.V. ZINCHUK, N.N. IOSKEVICH,
I.E. GULYAI*

**PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE OF THE
BLOOD DURING CHRONIC ATHEROSCLEROTIC
OCCLUSION OF THE SUPERFICIAL FEMORAL
ARTERY AND AFTER LOOP ENDARTERECTOMY**

BIOMEDICAL TECHNOLOGY

*E.A. NAZAROVA, E.G. PETROVSKAYA, E.A. YANUSHEVSKAYA,
A.A. GOMON, E.A. PRIMAKOVA, A.A. SYMANOVICH,
N.I. DEDULYA, S.I. KRIVENKO*

**INFLUENCE OF MEZENCHIMAL STEM CELLS FOR
THE PRODUCTION OF CYTOKINES IN CO-CULTURES**

S.I. KRIVENKO

**EXPERIENCE OF DEVELOPMENT OF DOMESTIC
BIOMEDICAL CELL PRODUCTS AND MEDICAL
PRODUCTS CONTAINING BIOACTIVE SUBSTANCES
OF HUMAN CELLS**

free ribosomes does not change. The Golgi complex is progressively developing, which is manifested in an increase in the number of its cisterns and their more ordered arrangement. An increase in the number of lysosomes and, accordingly, the relative area occupied by them in the cytoplasm is observed. These indicators illustrate the formation of an intracellular digestion and cell defense apparatus in the studied neurons. Thus, the investigation demonstrates the patterns and features of postnatal development of functional apparatuses of brain histaminergic neurons: energy, synthetic, digestion and protection.

Key words: hypothalamus; histaminergic neurons; organellogenesis; postnatal period.

Репозиторий ГРГМУ

УДК 616.137.83-004.6-089:612.127.2

В.Н. ЗАСИМОВИЧ¹, В.В. ЗИНЧУК², Н.Н. ИОСКЕВИЧ², И.Э. ГУЛЯЙ²

ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ ПОВЕРХНОСТНОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ И ПОСЛЕ ПЕТЛЕВОЙ ЭНДАТЕРЭКТОМИИ

¹Брестская областная клиническая больница, Брест, Беларусь;

²Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Нарушение прооксидантно-антиоксидантного состояния крови является важным звеном развития реперфузионно-реоксигенационного синдрома (PPC), возникающего после реваскуляризации нижних конечностей при атеросклеротическом поражении артерий. Изучено содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантов (АО) в крови, оттекающей от нижних конечностей и из вен локтевого сгиба при атеросклеротической окклюзии поверхностной бедренной артерии (ПБА) и после восстановления кровообращения методом петлевой эндатерэктомии. Пациенты (n=103) были разделены на группы по стадиям хронической ишемии нижних конечностей в соответствии с классификацией Fontaine-Покровского. Установлено, что при окклюзии ПБА содержание продуктов ПОЛ в венозной крови достоверно выше, чем у здоровых лиц, пропорционально стадии ишемии конечностей ($p<0,05$). Восстановление кровообращения в нижних конечностях приводит к быстрому росту содержания продуктов ПОЛ вплоть до трех суток ($p<0,01$). Дальнейшая тенденция к нормализации показателей не возвращает их к исходным значениям на момент выписки пациентов из стационара ($p<0,05$). Изменения значений АО имеют динамику, обратную процессам ПОЛ. Степень выраженности нарушений ПАС венозной крови в ишемический и реперфузионный периоды PPC прямо пропорциональна исходной стадии хронической артериальной недостаточности нижней конечности, что обосновывает применение лекарственных средств с выраженной антиоксидантной активностью для профилактики и коррекции PPC.

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

Введение. После восстановления магистрального кровотока в нижней конечности у пациентов с облитерирующим атеросклерозом инфраингинальных артерий любым из современных хирургических методов быстрого и адекватного восстановления периферического кровообращения не происходит. На смену клинической картине хронической артериальной недостаточности нижней конечности (ХАННК) приходят проявления реперфузионно-реоксигенационного синдрома (PPC) [8]. В длительно ишемизированных тканях реваскуляризация инициирует сложный комплекс взаимосвязанных реакций, которые обуславливают пролонгирование ишемии («no-reflow»), ее усугубление (феномен «reflow-paradox») с последующим реперфузионным повреждением тканей [7]. В результате, даже технически безупречно выполненная сосудистая реконструкция не может гарантировать сохранения конечности, перенесшей хроническую ишемию [2, 14]. Актуальность обозначенной проблемы сопряжена с повсеместным ростом в современном мире заболеваемости облитерирующим атеросклерозом и постоянно увеличивающимся количеством реваскуляризаций нижних конечностей [13, 15].

Важным звеном развития PPC является нарушение прооксидантно-антиоксидантного состояния (ПАС) крови [6]. После реваскуляризации клетки ишемизированных тканей, находившиеся при ХАННК в состоянии кислородного голодания и ацидоза, интенсивно поглощают кислород, образуя такое количество перекисных соединений, с которым не может справиться антиоксидантная система (АОС) [9, 11]. В свою очередь, активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) приводит к прямому повреждению клеточных мембран и свободнорадикальному некробиозу. За нейтрализацию свободных радикалов отвечают каталаза, глутатионредуктаза и супероксиддисмутаза,

активность которых при ишемии угнетена [5], в частности, в мышцах пораженной нижней конечности [1]. Супероксидные радикалы, взаимодействуя с углеводами и белками, нарушают процессы окислительного дезаминирования, метилирования, что приводит к образованию токсичных веществ – кетонов, альдегидов, перекисей. Их чрезмерная концентрация в крови реализуется в виде системного компонента РРС [11]. Наиболее чувствительными к реперфузионным повреждениям являются почки, головной мозг, сердце и легкие.

Недостаточно изучены особенности ишемии-реперфузии нижней конечности в зависимости от способа реваскуляризации, длительности и стадии предшествующей ишемии, в частности, после восстановления кровообращения методом эндатерэктомии (ЭАЭ). Между тем, данный метод в последние годы обоснованно становится все более распространенным в реконструктивно-восстановительной хирургии артерий [18]. Во многом это связано с тем, что объем тканей, в первую очередь мышц, в которых улучшается кровообращение после ЭАЭ значительно больше, чем после шунтирующих операций [3].

Настоящее исследование имеет своей целью изучение содержания продуктов ПОЛ и антиоксидантов (АО) в крови у пациентов до и после ретроградной петлевой эндатерэктомии из поверхностной бедренной артерии (ПБА) при ее хронической артериальной недостаточности атеросклеротического генеза.

Материалы и методы. В исследование были включены 118 пациентов мужского пола. Средний возраст составил $60,64 \pm 1,12$ года. Контрольная группа состояла из 15 добровольцев без проявлений облитерирующего атеросклероза. 103 пациента с атеросклеротической окклюзией ПБА были разделены по стадиям ХАННК в соответствии с классификацией Fontaine-Покровского: у 31 пациента имелась IIБ стадия с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) $0,55 \pm 0,03$; у 44 – III (ЛПИ – $0,44 \pm 0,03$); у 28 – IV (ЛПИ – $0,33 \pm 0,04$). Восстановление кровообращения в нижних конечностях осуществлялось однотипным хирургическим вмешательством – ретроградной петлевой ЭАЭ из ПБА петлей Вольмара (J. Vollmar) по разработанной авторами методике (положительное решение по заявке на изобретение № а20180264). Перед операцией, на третий и восьмой дни после нее у пациентов производился забор крови из вен локтевого сгиба и тыла стопы пораженной облитерирующим атеросклерозом артерий нижней конечности для определения содержания продуктов ПОЛ и показателей АОС. Обследуемые давали согласие на хирургическое вмешательство и забор крови в соответствии с регламентом этической комиссии УЗ «Брестская областная клиническая больница».

Цельная кровь разделялась на плазму и эритроциты методом центрифугирования, пробы замораживались. В плазме определяли содержание диеновых и триеновых конъюгатов (ДКпл и ТКпл), малонового диальдегида (МДАпл), церулоплазмينا, α -токоферола (витамин Е), ретинола (витамин А). В эритроцитах изучали показатели ДКэр, ТКэр, МДАэр, а также – восстановленный глутатион (GSH) и активность каталазы. Содержание ДК в биологическом материале определяли методом ультрафиолетовой спектрофотометрии при длине волны 233 нм [4]. Уровень МДА оценивали по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой [10]. Концентрация α -токоферола и ретинола оценивалась по интенсивности флуоресценции гексанового экстракта [19]. Содержание GSH определяли по модифицированному методу Sedlak-Lindsay [17]. Каталазная активность в эритроцитах оценивалась спектрофотометрическим методом, основанным на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена окрашенный комплекс [12].

Обработка полученных данных проводилась по общепринятым критериям вариационной статистики с использованием программ EXCEL и STATISTIKA. Данные представлены в виде средней величины и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Нормальность распределения показателей проверялась тестом Шапиро-Уилка. Для сравнения двух групп значений каждого показателя, учитывая их нормальное распределение в выборке, применялся t-критерий Стьюдента. Статистически достоверными считались межгрупповые различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Ишемический синдром, являющийся основным при облитерирующем атеросклерозе, сопровождается уменьшением притока артериальной крови к дистальным отделам нижних конечностей. Ткани длительное время находятся в условиях гипоксии и ацидоза, что значительно изменяет характер физиологических процессов в них [9]. При ХАННК происходит нарушение ПАС венозной крови, оттекающей от пораженной нижней конечности, проявляющееся увеличением содержания продуктов ПОЛ и снижением величин показателей, характеризующих ферментативное и неферментативное звенья АОС как в плазме, так и в эритроцитах [16]. Так, у обследованных пациентов увеличение содержания ТК в плазме венозной

крови, оттекающей от ишемизированной нижней конечности, по сравнению с контрольной группой составило 21,4% при ПБ стадии ХАННК, 27,9% – при III, 38,0% – при IV, а снижение концентрации церулоплазмينا – 16,6% при ПБ стадии, 25,1% – при III, 30,8% – при IV (рис. 1). В абсолютных цифрах для всех исследуемых показателей выявленные изменения статистически достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Динамика изменений показателей ПАС крови у пациентов с атеросклеротической окклюзией ПБА свидетельствует о прогрессирующем ухудшении утилизации кислорода при нарастании ХАННК и сопровождается увеличением в плазме и эритроцитах крови, по сравнению с группой практически здоровых лиц, содержания продуктов ПОЛ и снижением активности ферментативного и неферментативного звеньев АОС. Степень нарушения ПАС венозной крови находится в прямо пропорциональной зависимости от стадии ХАННК.

Выявленные закономерности являются следствием нарушения существующего в норме равновесия между доставкой и потреблением кислорода в тканях. Длительно ишемизированная нижняя конечность оказывается неподготовленной к утилизации повышенного количества кислорода. После восстановления магистрального притока артериальной крови к тканям нижней конечности посредством хирургического вмешательства предполагаемой нормализации ПАС крови не происходит.

Восстановление магистрального кровотока по ПБА посредством ретроградной петлевой ЭАЭ характеризуется существенной активацией ПОЛ в крови, оттекающей от нижней конечности. Наиболее высокое содержание ДК, ТК и МДА в плазме и эритроцитах наблюдается на третьи сутки послеоперационного периода (табл. 1). Различия каждого показателя всех исходных стадий ХАННК достоверны ($p < 0,01$) по отношению к контрольной группе и собственным дооперационным значениям. Амплитуда роста показателей ПОЛ коррелирует со стадией предшествующей ишемии. Например, рост значений МДА в плазме крови, оттекающей от нижней конечности, на третьи сутки после операции по сравнению с исходными показателями составил у пациентов с исходной ПБ стадией хронической ишемии 42,9%, с III стадией – 39,6%, с IV – 33,2% ($p < 0,01$). Затем содержание всех исследуемых продуктов ПОЛ в плазме и эритроцитах снижалось, однако к моменту выписки из стационара (восьмые сутки) оставалось выше дооперационных значений при всех исходных стадиях ХАННК ($p < 0,05$).

Таким образом, включение в кровообращение длительно ишемизированной нижней конечности сопровождается «кислородным взрывом», который инициирует перекисидацию липидов [5]. Выявленный рост образования липоперекисей после реваскуляризации связан с возникновением несоответствия между активацией свободнорадикальных процессов и состоянием физиологических механизмов, сдерживающих ПОЛ. Определенную защитную роль могла бы сыграть активация АОС, однако исследование выявило иную реальность.

В раннем послеоперационном периоде изменения в состоянии антиоксидантной защиты демонстрируют динамику, обратную процессам ПОЛ. В течение первых трех суток от момента реваскуляризации содержание антиоксидантов и их активность в венозной крови нижней конечности прогрессивно уменьшается пропорционально исходной стадии ХАННК. Так, например, по сравнению с дооперационными значениями, содержание церулоплазмينا в плазме на третьи сутки после операции при ПБ стадии ишемии уменьшилось (рис. 1) на 15,2%, при III стадии – на 13,8%, при IV – на 14,8% ($p < 0,01$ для всех стадий). Затем состояние АОС несколько улучшается, что подтверждается повышением концентрации или активности АО как ферментативного, так и неферментативного звеньев по сравнению со значениями трех суток. Однако к моменту окончания раннего послеоперационного периода (восьмые сутки) их уровень остается ниже дооперационных значений ($p < 0,05$). Например, при III исходной стадии ХАННК уровень церулоплазмينا составил 90,9% от исходного (рис. 1), витамина Е – 84,2%, витамина А – 73,5%, GSH – 73,0%, активность каталазы – 93,7% (табл. 1). Очевидно, что истощенная АОС не в состоянии ограничивать возросшую активность ПОЛ.

Изменения показателей ПАС в крови из вен локтевого сгиба в течение ишемического и реперфузионно-реоксигенационного периодов (табл. 2) в целом повторяют динамику соответствующих значений в крови, оттекающей от пораженных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Но относительное увеличение содержания продуктов ПОЛ и относительное уменьшение содержания и активности АО в крови из вен локтевого сгиба были заметно менее выраженными, чем таковые в венозной крови из обследуемых нижних конечностей при соответствующих стадиях исходной ХАННК.

Табл.1. Содержание продуктов ПОЛ и показатели АО в венозной крови нижней конечности здоровых лиц и пациентов с атеросклеротической окклюзией поверхностной бедренной артерии до и после реваскуляризации методом петлевой эндатерэктомии (M±m)

Каталаза, ммоль H ₂ O ₂ / мин/г Hb	Глутатио н, ммоль/г Hb	Ретинол, ммоль/л	α-токофе- рол, ммоль/л	МДА _{ар} , ммоль/л	ТК _{ар} , ед/мл	ДК _{ар} , ед/мл	МДА _{пль} , ммоль/л	ДК _{пль} , ед/мл	Показатель			
									Здоровые лица (n=15)			
47,65±0,9 2	32,07±0,9 1	0,90±0,04	15,27±0,7 7	5,16±0,36	8,24±0,43	16,43±0,6 8	1,11±0,07	1,04±0,06				
44,70±0,7 2*	21,11±0,5 4*	0,77±0,05 *	13,47±0,5 9*	9,87±0,44 *	9,28±0,55 *	18,68±0,7 3*	2,03±0,08 *	2,24±0,05 *				
41,48±0,5 4**	13,90±0,7 4**	0,59±0,03 **	10,07±0,8 5* □	14,88±0,8 7**	11,86±0,4 6**	22,12±0,6 3**	2,90±0,07 **	2,89±0,04 **				
41,77±0,6 0* □	15,81±0,8 0* □	0,62±0,03 * □	10,63±0,6 6* □	12,87±0,3 5* □	11,58±0,6 2* □	21,86±0,5 3* □	2,74±0,08 * □	2,71±0,05 * □				
44,37±0,9 0*	20,28±0,9 1*	0,68±0,05 *γ	11,14±0,4 6*γ	12,18±0,6 6*γ	10,25±0,4 5*γ	19,88±0,6 7*γ	2,17±0,15 *γ	2,32±0,07 *				
41,07±0,6 2**	12,95±0,7 8**	0,48±0,03 **	9,16±0,39 **	18,79±0,7 7**	12,36±0,4 1**	22,85±0,6 5**	3,03±0,09 **	2,96±0,04 **				
41,57±0,8 6* □	14,80±0,8 7* □	0,50±0,03 * □	9,38±0,28 * □	15,58±0,6 8* □	12,15±0,4 7* □	22,70±0,5 7* □	2,84±0,07 * □	2,80±0,06 * □				
43,73±0,5 8*γ	19,23±0,8 5*γ	0,56±0,05 *γ	9,94±0,85 *γ	16,58±0,6 7*γ	11,03±0,5 8*γ	21,50±0,7 0*γ	2,35±0,13 *γ	2,41±0,13 *γ				
40,23±0,5 2**	12,21±0,7 0**	0,40±0,02 * □	7,11±0,40 **	20,80±0,7 7**	13,52±0,2 5**	24,65±0,4 0**	3,13±0,09 **	3,03±0,08 **				
40,90±0,6 2* □	14,22±0,6 5* □	0,43±0,04 *	7,62±0,52 * □	19,05±0,7 2* □	13,11±0,2 9* □	24,25±0,3 6* □	2,91±0,08 * □	2,85±0,05 * □				

Примечание: * - различия с данными здоровых лиц достоверны (p<0,05); γ - различия с данными пациентов с ХАН ПБ достоверны (p<0,05); □ - различия с дооперационными значениями достоверны (p<0,05); * - различия с дооперационными значениями достоверны (p<0,01).

Табл 2. Содержание продуктов ПОЛ и показатели АО в венозной крови нижней конечности здоровых лиц и пациентов с атеросклеротической окклюзией поверхностной бедренной артерии до и после реваскуляризации методом петлевой эндатерэктомии (M±m).

Кагалаза, ммоль Н ₂ О ₂ / мин/г Нб	Глутатион, ммоль/г Нб	Ретино л, ммоль/ л	α-токофе- рол, ммоль/л	МДА _{ар} , ммоль/л	ТК _{ар} , ед/мл	ДК _{ар} , ед/мл	МДА _{пл} , ммоль/л	ДК _{пл} , ед/мл	Показатель					
										Здоровые лица			ШБ (n=31)	Стадии ХАННК по Fontaine- Покровско му (n=103)
										до операци и (n=31)	до операци и (n=44)	до операци и (n=28)		
47,65±0,92	32,07±0,91	0,90±0,04	15,27±0,77	5,16±0,36	8,24±0,43	16,43±0,68	1,11±0,07	1,04±0,06						
44,70±0,72*	21,11±0,54*	0,77±0,05*	13,47±0,59*	9,87±0,44*	9,28±0,55*	18,68±0,73*	2,03±0,08*	2,24±0,05*						
41,48±0,54**	13,90±0,74**													
41,77±0,60*□	15,81±0,80*□	0,62±0,03*□	10,63±0,66*□	12,87±0,35*□	11,58±0,62*□	21,86±0,53*□	2,74±0,08*□	2,71±0,05*□						
44,37±0,90*	20,28±0,91*	0,68±0,05*γ	11,14±0,46*γ	12,18±0,66*γ	10,25±0,45*γ	19,88±0,67*γ	2,17±0,15*γ	2,32±0,07*□						
41,07±0,62**	12,95±0,78**	0,48±0,03**	9,16±0,39**	18,79±0,77**	12,36±0,41**	22,85±0,65**	3,03±0,09**	2,96±0,04**						
41,57±0,86*□	14,80±0,87*□	0,50±0,03*□	9,38±0,28*□	15,58±0,68*□	12,15±0,47*□	22,70±0,57*□	2,84±0,07*□	2,80±0,06*□						
43,73±0,58*γ	19,23±0,85*γ	0,56±0,05*γ	9,94±0,85*γ	16,58±0,67*γ	11,03±0,58*γ	21,50±0,70*γ	2,35±0,13*γ	2,41±0,13*γ						
40,23±0,52**	12,21±0,70**	0,40±0,02*□	7,11±0,40**	20,80±0,77**	13,52±0,25**	24,65±0,40**	3,13±0,09**	3,03±0,08**	IV (n=28)					
40,90±0,62*□	14,22±0,65*□	0,43±0,04*	7,62±0,52*□	19,05±0,72*□	13,11±0,29*□	24,25±0,36*□	2,91±0,08*□	2,85±0,05*□						

Примечание: * - различия с данными здоровых лиц достоверны (p<0,05); γ - различия с данными пациентов с ХАН ШБ достоверны (p<0,05); □ - различия с дооперационными значениями достоверны (p<0,05); * - различия с дооперационными значениями достоверны (p<0,01).

Так, например, значение МДА в плазме крови из вены локтевого сгиба при III стадии ишемии было на 68,2% выше по сравнению с группой здоровых лиц, а в плазме крови из вены тыла стопы ишемизированной нижней конечности – на 95,5%. Следовательно, разница между содержанием продуктов ПОЛ в венозной крови ишемизированной нижней конечности и предплечья может стать критерием степени нарушения кровоснабжения нижней конечности и предиктором выраженности РРС.

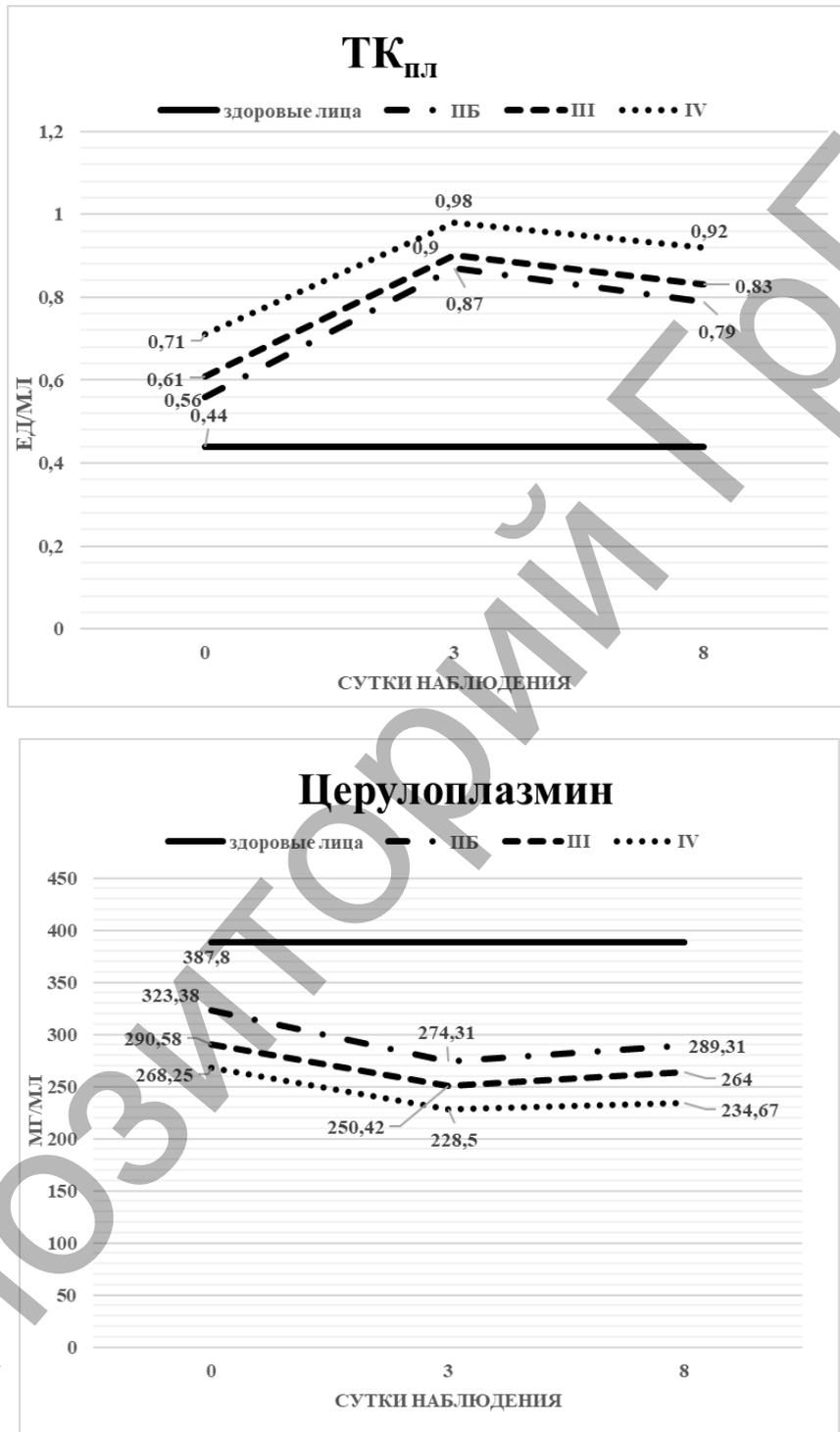


Рис. 1. Изменения содержания ТК и церулоплазмينا в плазме венозной крови нижней конечности у пациентов с атеросклеротической окклюзией поверхностной бедренной артерии и после реваскуляризации методом петлевой эндатерэктомии.

Анализ закономерностей нарушения ПАС крови при ишемии-реперфузии нижней конечности приводит к обоснованному предположению, что для профилактики и коррекции РРС логичным было бы на основании клинико-лабораторных прогностических критериев применять лекарственные средства с выраженной антиоксидантной активностью.

Заключение. Нарушение кровоснабжения нижней конечности при атеросклеротической окклюзии ПБА сопровождается выраженным повышением содержания продуктов ПОЛ в венозной крови и снижением ее антиоксидантного потенциала. Восстановление кровоснабжения нижней конечности методом петлевой ЭАЭ из ПБА характеризуется дальнейшим прогрессированием процессов ПОЛ и угнетением АОС в течение трех суток прямо пропорционально стадии исходной ишемии. Последующая тенденция к нормализации ПАС венозной крови не приводит его показатели к дооперационным значениям в течение раннего послеоперационного периода. Выявленные закономерности обосновывают применение лекарственных средств с выраженной антиоксидантной активностью для профилактики и коррекции РРС.

Литература

- [1]. *Baines, C.P.* How and when do myocytes die during ischemia and reperfusion: the late phase // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2011. Vol.16. P.239-243.
- [2]. *Behrendt C.-A.* International variations in amputation practice: A VASCUNET Report // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2018. Vol.56. P.391-399.
- [3]. *Бычковский А.В., Иванов А.С., Майстренко Д.Н. и др.* Пути улучшения результатов полузакрытой петлевой эндартерэктомии из поверхностной бедренной артерии у больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2013. Т.35, №2. С.28.
- [4]. *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.
- [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.* // Нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия как основное звено реперфузионно-реоксигенационного синдрома // *Сб. материалов 12-й международной конференции «Микроциркуляция и гемореология: от фундаментальных исследований в клиническую практику».* Ярославль, 2019. С.143.
- [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]. *Иоскевич Н.Н.* Хирургия хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза. Монография. Гродно: ГрГМУ, 2007. 315 с.
- [9]. *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.
- [10]. *Камышиников В.С.* Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х т. Минск: Беларусь, 2002. Т.1. 465 с.
- [11]. *Корейба К.А., Клошкун 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.
- [12]. *Королюк М.А.* Измерение активности каталазы в биологических средах // *Лабораторное дело.* 1988. №1. С.16-19.
- [13]. *Молер III Э.Р., Джафф М.Р.* Заболевания периферических артерий. М: ГОЭТАР-Медиа, 2010. 224 с.
- [14]. *Outcome of patients with critical limb ischemia in the EUCLID trial* // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2018. Vol.55. P.109-117.
- [15]. *Покровский А.В., Казаков Ю.И., Лукин И.Б.* Критическая ишемия нижних конечностей. Инфраингвинальное поражение: монография. Тверь: Тверской государственный университет, 2018. 225 с.
- [16]. *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.
- [17]. *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.
- [18]. *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.
- [19]. *Черняускене Р.Ч., Варшкявичене З.З., Грибаускас П.С.* Одновременное флюорометрическое определение концентрации витаминов А и Е в сыворотке крови // *Лабораторное дело.* 1984. №6. С.362-365.