

УДК 616.137.83/.93-005.4:612.014.464]-089.168.1

*Н.Н. Иоскевич, В.Н. Засимович*<sup>9</sup>

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ  
НАРУШЕНИЙ КИСЛОРОДНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ  
РЕПЕРФУЗИОННО-РЕОКСИГЕНАЦИОННОМ СИНДРОМЕ  
В ХИРУРГИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ  
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

**Аннотация.** Реконструктивные операции на артериях бедренно-подколенно-берцового сегмента при хронической ишемии нижних конечностей сопровождаются развитием реперфузионно-реоксигенационного синдрома, характеризующегося нарушением кислородтранспортной функции и дисбалансом прооксидант-антиоксидантной системы крови. Защитной реакцией организма в таких условиях является изменение сродства гемоглобина к кислороду. Пантенол оказывает благоприятное влияние на течение реперфузионно-реоксигенационного синдрома.

**Ключевые слова:** реконструктивные артериальные операции, реперфузионно-реоксигенационный синдром, кислородтранспортная функция крови, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, пантенол.

*N.N. Iaskevich, V.N. Zasimovich*

**MODERN CONCEPTS OF TREATMENT OF OXYGEN HOMEOSTASIS DISORDERS IN REPERFUSION-RHEOXYGENATION SYNDROME IN SURGERY OF CHRONIC ISCHEMIA OF THE LOWER LIMBS**

**Abstract.** Reconstructive surgery on the arteries of the femoral-popliteal-tibial segment in chronic ischemia of the lower extremities is accompanied by the development of reperfusion-reoxygenation syndrome, characterized by impaired oxygen transport function and an imbalance of the prooxidant-antioxidant blood system. The body's defense reaction under such conditions is a change in the affinity of hemoglobin for oxygen. Panthenol has a beneficial effect on the course of reperfusion-reoxygenation syndrome.

**Key words:** obliterating atherosclerosis, arteries of the femoral-popliteal-tibial segment, chronic arterial insufficiency of the lower extremities, reconstructive arterial operations, reperfusion-reoxygenation syndrome, oxygen transport function of blood, lipid peroxidation, antioxidant system, panthenol.

### **Введение**

Завершающим этапом многопланового лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК) является выполнение реконструктивного артериального вмешательства [1]. Однако восстановление кровообращения в длительно ишемизированной нижней конечности сопровождается развитием в них сложного комплекса взаимосвязанных биохимических, физиологических и морфологических реакций [1, 2]. Они приводят к парадоксальному постишемическому ухудшению перфузии тканей, прежде всего мышц, с последующим их реперфузионным повреждением. Совокупность этих реакций на восстановление кровообращения получило название «реперфузионно-реоксигенационный синдром» (PPC) [3]. Перспективным направлением в его профилактике и лечении является «неантиоксидантный» путь предупреждения активации ПОЛ, развития окислительного стресса, основанный на использовании препаратов метаболического типа действия, характеризующихся высокой липо- и гидрофильностью. К их числу, прежде всего, относится группа производных пантотеновой кислоты – витамина В5, предшественника кофермента А, в частности препарат пантенол. Д – пантенол – ксенобиотический предшественник Д – пантотеновой кислоты и кофермента А, обладает высокой витаминной и метаболической активностью.

Целью настоящего исследования явилось изучение кислородтранспортной функции и прооксидант-антиоксидантного состояния крови при реперфузионно-реоксигенационном синдроме в хирургии хронических атеросклеротических ишемий нижних конечностей с разработкой способа его коррекции.

### **Методика**

Закономерности течения реперфузионно-реоксигенационного синдрома (PPC) в реконструктивной хирургии артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента при хрониче-

ской атеросклеротической ишемии нижних конечностей оценивались по данным изучения показателей кислородтранспортной функции крови (КТФК), ее перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) у 147 пациентов, перенесших аутовенозное шунтирование на бедренно-подколенном сегменте. Из них 45 человек имели 2б стадию ХАННК, 63 - 3 стадию, 39 - 4 стадию. Операция шунтирования выполнялась под перидуральной анестезией. Контрольную группу составили 34 практически здоровых лица. Оценка эффективности препарата пантенола в лечении и профилактике РРС нижних конечностей производилась в группе из 48 пациентов, в том числе у 22 со 2б стадией ХАННК, у 26 – с 3 стадией. Пантенол вводился на фоне традиционного предоперационного лечения за 30-60 мин до начала выполнения шунтирующей артериальной операции внутримышечно в разовой дозе 1000 мг вместе с премедикацией (атропина сульфат 0,1% - 1,0 в сочетании с промедолом 1% - 1,0). Во время операции, пантенол инфузирова- лся в дистальное артериальное русло в разовой дозе 1000 мг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида. После операции препарат назначался в разовой дозе 1000 мг на 1-5 сутки внутривенно ка- пельно, а на 6-10 сутки внутримышечно.

Показатели КТФ, ПОЛ и АОС изучались в венозной крови (10 мл) ишемизированных, а затем реперфузируемо- реоксигенированных нижних конечностей полученной путем пун- кции большой подкожной вены у ее истока (по наружному краю ме- диальной лодыжки). Забор крови производился до операции на 6 и 11 сутки послеоперационного периода. Изучение КТФК включало определение  $PO_2$ ,  $pCO_2$ , pH и  $p50_{\text{станд}}$ ,  $p50_{\text{реал}}$ ,  $p50_{\text{ГК}}$ ,  $C_vO_2$ ,  $CaO_2$  и КЕК,  $HbO_2$ ,  $A/VO_2$ , КИК. Активность перекисных реакций анализи- ровалась по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и оснований Шиффа (ОШ). Состояние АОС оценивалось по концентрации АО неферментативного действия ( $\alpha$ -токоферол,  $\beta$ -каротина) и фермен- тативного действия (каталитическая активность) в плазме крови.

### **Результаты и их обсуждение**

Анализ КТФК у обследованных больных показал наличие у них сложного гипоксического синдрома, характеризующегося со- четанием всех известных типов гипоксии. Как полезную компенса- торно-приспособительную реакцию, направленную на улучшение

снабжения тканей кислородом в таких условиях, следует рассматривать уменьшение сродства гемоглобина к кислороду (СГК). Одновременно отмечается нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия. У пациентов, по сравнению с группой практически здоровых лиц, происходит увеличение содержания ДК и ОШ, а также снижение как неферментативного, так и ферментативного звеньев АОС защиты ( $p < 0,01$ ).

Восстановление магистрального артериального кровообращения в нижних конечностях сопровождается развитием РРС. Он характеризуется отсутствием нормализации КТФК включенных в кровоток нижних конечностях. У оперированных пациентов наблюдается повышенное поступление кислорода из крови к тканям на фоне снижения их способности к его утилизации. Резкое увеличение притока кислорода к ранее ишемизированным тканям инициирует процесс активной пероксидации липидов. Наиболее высокое содержание ДК и ОШ в крови оттекающей от реперфузируемо-реоксигенированных нижних конечностей наблюдается на 6 сутки послеоперационного периода. Затем уровень продуктов ПОЛ снижается. Однако к моменту выписки пациентов на амбулаторное лечение (11 сутки) он остается выше дооперационных значений ( $p < 0,01$ ) во всех группах оперированных лиц. Активация свободно-радикальных процессов находится в прямо пропорциональной зависимости от исходной стадии хронической ишемии нижних конечностей ( $r = 0,89$ ,  $p < 0,01$ ). Изменение АОС в реперфузионно-реоксигенационном периоде отражает обратную динамику процессов ПОЛ.

Назначение пантенола приводит к предупреждению активации процессов ПОЛ в реперфузионно-реоксигенационном периоде. Так, на 6 сутки с момента выполнения хирургического вмешательства у лиц, оперированных по поводу 2б стадии ХАННК, содержание ДК и ОШ в ее венозной крови не отличается от дооперационных значений ( $p > 0,5$ ). На 11 сутки концентрация продуктов ПОЛ снижается и не отличается от их величин в контроле ( $p > 0,5$ ). У пациентов с исходной 3 стадией ХАННК концентрация ДК и ОШ на 6 сутки реперфузионно-реоксигенационного периода также не отличается от дооперационных значений ( $p > 0,5$ ). На 11 сутки с момента выполнения операции содержание продуктов ПОЛ оказывается ниже исходных величин ( $p < 0,01$ ) и приближается к значениям

практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Отмеченная закономерность в изменении показателей свободно-радикальных процессов крови отражается на динамике содержания АО. На 6 сутки реперфузионно-реоксигенационного периода на фоне назначения пантенола в анализируемых группах больных, по сравнению с пациентами, не получавшими препарат, снижения концентрации АО в венозной крови не происходит ( $p < 0,01$ ). Абсолютные величины как неферментативного, так и ферментативного звеньев АОС остаются у них на дооперационном уровне ( $p > 0,5$ ). На 11 сутки с момента выполнения шунтирующей операции концентрация АО у пациентов с исходной 2б стадией ХНАК соответствует значениям практически здоровых лиц ( $p > 0,5$ ). У больных, перенесших артериальную реконструкцию в связи с ХАННК 3 стадии, уровень АО превышает дооперационные величины ( $p < 0,01$ ) и приближается к значениям практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Назначение пантенола положительно влияет на состояние КТФ венозной крови из прооперированной нижней конечности. У пациентов с исходной 2б стадией ХАННК отсутствует повышение, по сравнению с дооперационным уровнем ( $p > 0,5$ ) и больными, не получавшими пантенол ( $p < 0,01$ ), величины  $pO_2$  на 6 сутки послеоперационного периода. Одновременно достоверно увеличивается  $pVCO_2$ , снижается  $pV50_{\text{станд}}$ ,  $pV50_{\text{реальн}}$  и  $SvO_2$ . На 11 сутки послеоперационного периода указанные показатели в данной группе больных отличаются от дооперационных величин ( $p < 0,01$ ) и соответствуют их значениям в группе практически здоровых лиц ( $p > 0,5$ ). У пациентов, оперированных по поводу 3 стадии ХАННК, на 6 сутки с момента выполнения артериальной реконструкции  $pO_2$  в венозной крови нижних конечностей также не увеличивается по сравнению с больными, не получавшими пантенол ( $p < 0,01$ ). Значение  $PVCO_2$  возрастают, а  $pV50_{\text{станд}}$ ,  $pV50_{\text{реальн}}$  и  $SvO_2$  снижаются ( $p < 0,01$ ). На 11 сутки анализируемые показатели достоверно улучшаются как по сравнению со значениями 6 суток, так и дооперационным уровнем ( $p < 0,01$ ), приближаясь к их величинам в группе практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Включение в комплексное лечение РРС пантенола улучшило его клиническое течение, что отразилось на отсутствие развития отека оперированных нижних конечностей.

Высокая эффективность пантенола в предупреждении реперфузионно-реоксигенационных нарушений нижних конечностей

в реконструктивной хирургии хронических атеросклеротических окклюзионно-стенотических поражений артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента, по всей вероятности, реализуется, прежде всего, через АОС, затрагивая ее как неферментативное, так и ферментативное звено. Система пантотенат – кофермент А, формируя редокс – потенциал глутатиона, редокс – сигнализирование, поддерживает стабильность биологических мембран реперфузируемо-реоксигенированных клеток, их высокий энергетический уровень.

#### **Библиографический список**

1. Небылицын Ю.С., Лазуко С.С., Кутько Е.А. Синдром ишемии – реперфузии нижних конечностей // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2018. №6. С. 18-31.
2. Maiocchi S, Alwis I, Wu MCL, Yuan Y, Jackson SP. Thromboinflammatory Functions of Platelets in Ischemia-Reperfusion Injury and Its Dysregulation in Diabetes // Semin Thromb Hemost. 2018 Mar;44(2):102-13. doi: 10.1055/s-0037-1613694.
3. Засимович В.Н., Иоскевич Н.Н. Реперфузионно-реоксигенационный синдром как проблема реконструктивной хирургии артерий при хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза // Новости хирургии. 2017. №7. С.632-642.

УДК 616-001.17:618.2-06

*Т.В. Ковальчук-Болбатун, С.М. Смотрин, И.Э. Гуляй<sup>10</sup>*

#### **ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ КРЫС С ТЕРМИЧЕСКИМ ОЖОГОМ КОЖИ**

**Аннотация.** В опытах на 81 самке белых беспородных крыс с термическим ожогом кожи в разные периоды беременности установлено влияние термической травмы на состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса. Наблюдалась значительная активация свободнорадикальных процессов в острый период