

КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ, ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ И ТРАНСМИТЕРЫ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Иоскевич Н. Н.¹, Засимович В. Н.²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

²Брестская областная клиническая больница, Брест

Введение. В настоящее время общепризнано, что восстановление адекватного кровотока в хронически ишемизированных нижних конечностях сопровождается развитием во включенных в артериальный кровоток тканях сложного комплекса патофизиологических реакций, именуемых реперфузионно-реоксигенационным синдромом (PPC) [1]. В его патогенезе в некоторой степени ясна роль нарушения кислородтранспортной функции и прооксидантно-антиоксидантного баланса крови [2]. В последние годы при изучении ишемии-реперфузии различных органов и систем пристальное внимание уделяется изучению газотрансмиттеров (ГТ) [3]. Являясь газообразными соединениями и обладая уникальной способностью легко проникать через клеточную мембрану, что обусловлено их хорошей растворимостью в липидах, ГТ выполняют роль связующего звена между разными физиологическими и патофизиологическими процессами. Среди всех ГТ в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы в большей степени принимают участие оксид азота и сероводород. NO представляет собой локальный тканевой гормон. Эффекты его функционирования реализуются в виде активной вазодилатации, подавления гиперплазии интимы и пролиферации гладкомышечных клеток, стимулирования клеточного апоптоза. H₂S показывает выраженное кардиопротективное действие, регулирует сосудистый тонус, свойства эндотелия и сократимость гладких миоцитов сосудистой стенки [4].

Цель. Изучение кислородтранспортной функции, прооксидантно-антиоксидантного состояния и газотрансмиттеров венозной крови при хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза до и после выполнения реконструктивных артериальных операций для разработки методов лечения имеющихся нарушений.

Методы исследования. Обследованы 117 пациентов с хронической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза вследствие окклюзионно-стенотического поражения артерий бедренно-подколенного сегмента, перенесших бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование. У 38 человек имелась 26 стадия хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК), у 30 – 3 стадия, у 49 – 4 стадия.

Показатели кислородтранспортной функции крови (КТФК), перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной системы (АОС) и ГТ определялись в венозной крови нижних конечностей до операции, на 5-6-е и 11-12-е сутки послеоперационного периода. Величины PO_2 , pCO_2 , pH и $p50_{\text{станд}}$ определялись на микроанализаторе ABL-330 «Radiometr» и анализаторе газов «Stat Profile Ultrac» (США). СГК измерялось по показателю $p50$ методом смешивания в модификации. C_vO_2 , CaO_2 и КЕК исследовались полярографическим методом в модификации. HbO_2 определялась по отношению показателей, установленных описанным выше способом, выражалась в %. AVO_2 рассчитывались по разнице между содержанием O_2 в артериальной и венозной крови нижних конечностей. КИК определялся по формуле. Активность ПОЛ анализировалась по содержанию ДК и ОШ. Состояние АОС оценивалось по концентрации АО неферментативного действия (α -токоферол, β -каротин) и ферментативного действия (каталитическая активность) в плазме крови. Содержание NO в плазме крови определяли по суммарному количеству нитрат/нитритов с помощью реактива Грисса (разведенные в 12% уксусной кислоте 1% сульфаниламид и 0,1% нафтилендиамид)]. Концентрацию H_2S в плазме определяли методом спектрофотометрии, основанном на реакции между кислым раствором p-фенилендиамина и сульфид-анионом в присутствии хлорного железа.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с ОА при ХИНК развивается сложный гипоксический синдром, характеризующийся сочетанием всех известных типов гипоксии. Полезной компенсаторно-приспособительной реакцией в таких условиях, направленной на улучшение снабжения тканей кислородом, является уменьшение СГК. Одновременно при ХАНК отмечается нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия с увеличением содержания ДК и ОШ, а также снижение как неферментативного, так и ферментативного звеньев АОС ($p < 0,01$).

Степень активации ПОЛ находится в прямо пропорциональной ($r = 0,86$, $p < 0,01$), а угнетения АОС в обратно пропорциональной зависимости от стадии ХИНК ($r = -0,84$, $p < 0,01$). Восстановление магистрального артериального кровообращения в нижних конечностях сопровождается развитием РРС. Он характеризуется отсутствием нормализации КТФ в венозной крови включенных в кровоток нижних конечностях в течение всего раннего послеоперационного периода и прежде всего СГК. Одновременно отмечается инициация процессов ПОЛ, показатели которого остаются выше дооперационных значений ($p < 0,01$) к моменту выписки пациентов на амбулаторное лечение (11-12 сутки). Изменение АОС отражает обратную динамику процессов ПОЛ, но без нормализации к 11-12 суткам. Одновременно с этим у пациентов с хроническим атеросклеротическим окклюзионно-стенотическим поражением бедренной

артерии значение $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ (о продукции NO судят по суммарному количеству нитрат/нитритов) в плазме венозной крови ишемизированной нижней конечности до реваскуляризации существенно превышают соответствующую величину в группе здоровых лиц и прогрессивно увеличиваются прямо пропорционально росту стадии хронической ишемии. Это увеличение по сравнению с контролем составило при исходной IIб стадии ХАННК 43,8%, при III стадии – 61,5%, при IV – 82,4% ($p < 0,05$ для всех стадий), что характеризует NO как высокочувствительный к кислородному голоданию показатель. Изменения концентрации H_2S в плазме венозной крови нижней конечности по отношению к контрольной группе в целом повторяли таковые для NO. Однако рост их значений оказался не столь существенным: 10,3% – при IIб стадии, 18,4% – при III, 31,6% – при IV ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, при ХИНК возникает многокомпонентный гипоксический синдром, ведущим проявлением которого является нарушение КТФК. Одновременно с этим происходит дисбаланс прооксидантно-антиоксидантного равновесия с активацией свободно-радикальных процессов и истощением АОС, увеличением содержания монооксида азота (на 43,8–82,4%, $p < 0,05$) и сероводорода (на 10,3–31,6%, $p < 0,05$). Следовательно, восстановление артериального кровообращения в нижних конечностях обуславливает развитию РРС, преимущественно его составного компонента – феномена reflow-paradox.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зинчук В.В., Шульга Е.В., Гуляй И.Э. Влияние эритропоэтина на кислородтранспортную функцию крови и прооксидантно-антиоксидантное состояние у кроликов при введении липосахарида // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2010. – Т. 96, № 1. – С. 43–49.
2. Орлова А.Ю., Суковатых Б.С., Артюшкова Е.Б. и др. Влияние актовегина и солкосерила на микроциркуляцию при критической ишемии нижних конечностей в эксперименте // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 29–35.
3. Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Власенко О.Н. и др. Отдаленные результаты лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей методом не прямой реваскуляризации и генотерапии // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 29–36.
4. Gladwin M.T., Smith D. Nitric oxide for inhalation in the acute treatment of sickle cell pain crisis: a randomized controlled trial // JAMA. – 2011. – Vol. 305, № 9. – P. 893–902.