

КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ И ГАЗОТРАНСМИТТЕРЫ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ ПОВЕРХНОСТНОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ И ПОСЛЕ ПЕТЛЕВОЙ ЭНДАТЕРЭКТОМИИ

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

¹Брестская областная клиническая больница, Брест, Беларусь

²Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Восстановление артериального кровотока не гарантирует нормализации оксигенации тканей нижней конечности, перенесшей хроническую ишемию.

Цель. Изучение закономерностей изменения кислородтранспортной функции (КТФ) и газотрансмиттеров крови у пациентов, перенесших петлевую эндатерэктомию (ПЭАЭ) из поверхностной бедренной артерии (ПБА).

Материал и методы. Обследованы 103 пациента с окклюзией ПБА, которая устранялась методом ПЭАЭ. До операции, на третьи и восьмые сутки послеоперационного периода определялись показатели КТФ, содержания монооксида азота и сероводорода крови.

Результаты. Получены данные о повышении насыщения венозной крови кислородом и концентрации газотрансмиттеров при хронической ишемии и после ПЭАЭ.

Выводы. Выявленные закономерности обосновывают эффективность петлевой эндатерэктомии при хронической ишемии нижних конечностей.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия, реваскуляризация, кислородтранспортная функция, эндатерэктомия, газотрансмиттеры.

Для цитирования: Засимович, В. Н. Кислородтранспортная функция и газотрансмиттеры крови при хронической атеросклеротической окклюзии поверхностной бедренной артерии и после петлевой эндатерэктомии / В. Н. Засимович, В. В. Зинчук, Н. Н. Иоскевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 5. С. 556-563. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-5-556-563>.

Введение

В современном мире, особенно в Европе и Северной Америке, отмечается неуклонный рост заболеваемости облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей [1]. Окклюзионно-стенозические поражения артерий нижних конечностей составляют более 20% от всех болезней системы кровообращения и встречаются, по данным ВОЗ, у 5-15% населения [2]. Из года в год общее число реваскуляризаций нижних конечностей повсеместно увеличивается [3]. Однако перечень нерешенных проблем в сосудистой хирургии только расширяется, так как уменьшения количества ампутаций нижних конечностей, процента инвалидизации и смертности у данной группы пациентов не происходит [4]. Через 10 лет после появления первых симптомов облитерирующего атеросклероза до 50% пациентов переносят ампутацию нижней конечности [1]. Неудовлетворенность результатами лечения пациентов с ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза обуславливает постоянное совершенствование технологий восстановления кровообращения, включая как поиск более качественных шовных материалов и шунтов, так и разработку новых способов операций [5].

Наиболее частой артериальной реконструкцией при инфраингвинальном атеросклеротическом поражении артерий является шунтирующая операция – общебедренно-подколенное шунтирование [2]. Однако после его выполнения кровоснабжение тканей бедра происходит лишь за счет системы глубокой артерии бедра

и артериальной сети коленного сустава. В этой связи более предпочтительна протяженная эндатерэктомия (ЭАЭ) из поверхностной бедренной артерии (ПБА), при выполнении которой открываются устья всех ее ветвей [6]. Методика ЭАЭ постоянно совершенствуется, но ни один из ее вариантов не является идеальным.

Восстановление магистрального артериального кровотока в нижних конечностях любым из современных методов еще не гарантирует нормализации периферического кровообращения [7, 8]. Реваскуляризация длительно ишемизированной нижней конечности сопровождается развитием сложного комплекса взаимосвязанных физиологических, биохимических и морфологических реакций, которые обуславливают сохранение ишемии тканей после реконструктивно-восстановительной операции (феномен «no-reflow») и приводят к парадоксальному, на первый взгляд, постишемическому ухудшению перфузии тканей (феномен «reflow-paradox»), прежде всего мышц, с последующим их реперфузионным повреждением [9]. Для описываемого патологического состояния предложен термин «реперфузионно-реоксигенационный синдром» (PPC) [10]. В его основе – выраженные нарушения кислородтранспортной функции (КТФ) и прооксидантно-антиоксидантного равновесия крови. Опубликовано немало результатов исследований PPC физиологами, морфологами, клиницистами [10, 11, 12]. Практически все из них рассматривают проблему PPC после шунтирующих операций на инфраингвинальных артериях.

РРС у пациентов, перенесших ЭАЭ, не изучен. Многообразие патологических реакций после восстановления магистрального кровотока по бедренным артериям, их зависимость от стадии и длительности предшествующей ишемии, уровня и протяженности атеросклеротического поражения, способа реваскуляризации оставляют широкое поле для продолжения исследований с целью выработки алгоритма прогнозирования, прекодиционирования и коррекции РРС.

Цель настоящего исследования – изучение закономерностей изменения КТФ и газотрансмиттеров крови у пациентов с хронической атеросклеротической ишемией нижних конечностей, перенесших петлевую эндартерэктомия из поверхностной бедренной артерии.

Материал и методы

В исследование включены 118 мужчин. Из них 103 пациента имели протяженную хроническую атеросклеротическую окклюзию ПБА. В контрольную группу вошли 15 лиц без проявлений атеросклероза. Средний возраст обследованных – $60,64 \pm 1,12$ года. Хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей (ХАННК) ПБ стадии по классификации Fontaine-Покровского выявлена в 31 наблюдении с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) $0,55 \pm 0,03$; III стадии – в 44 (ЛПИ – $0,44 \pm 0,03$); IV стадии – в 28 (ЛПИ – $0,33 \pm 0,04$). Восстановление кровообращения в нижних конечностях осуществлялось однотипным хирургическим вмешательством – ретроградной петлевой ЭАЭ из ПБА петель Вольмара (J. Vollmar) по разработанной нами методике (заявка на изобретение № а 20180264). Перед операцией, на третий и восьмой дни после нее у пациентов производился забор крови из вены локтевого сгиба и тыла стопы, включенной в кровообращение нижней конечности, для определения показателей КТФ и газотрансмиттеров. Обследуемые давали согласие на хирургическое вмешательство и забор крови в соответствии с регламентом этической комиссии УЗ «Брестская областная клиническая больница».

Анализ параметров КТФК производился на анализаторе ABL800 FLEX. Определялись величины парциального напряжения кислорода (pO_2), углекислого газа (pCO_2), насыщение гемоглобина кислородом (sO_2), а также значения pH, уровней гемоглобина и лактата, показателей кислотно-основного состояния. Средство гемоглобина к кислороду (СГК) оценивалось спектрофотометрическим методом по показателю $p50_{\text{реал}}$ (pO_2 крови при 50% насыщении ее кислородом). По формулам Saveringhaus [13] рассчитывалось значение $p50_{\text{станд}}$ и положение кривой диссоциации оксигемоглобина. Продукция монооксида азота (NO) определялась по суммарному количеству нитрат/нитритов (NO_3^-/NO_2^-) с помощью реактива Грисса [14]. Интенсивность окраски оценивалась на спектрофотометре PV1251C «СОЛАР» (Беларусь) при длине волны 540 нм. Концентрация сероводорода (H_2S) в плазме крови определялась спек-

трофотометрическим методом, основанным на реакции сульфид-аниона с кислым раствором р-фенилендиамина в присутствии хлорного железа [15].

Обработка полученных данных проводилась по общепринятым критериям вариационной статистики с использованием программ EXCEL и STATISTICA. Для сравнения двух групп значений каждого показателя, учитывая их нормальное распределение в выборках, применялся t-критерий Стьюдента. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ показателей КТФК у пациентов с хронической атеросклеротической окклюзией ПБА подтвердил развитие при ХАННК сложного гипоксического синдрома, характеризующегося сочетанием всех известных типов гипоксии: гемической, гипоксической, циркуляторной и тканевой или гистотоксической [2]. У обследованных прогрессирование ишемии нижних конечностей сопровождалось неуклонным повышением в оттекающей от нее венозной крови величин pO_2 , sO_2 , $p50$, лактата и снижением pCO_2 , HCO_3^- (табл. 1). Так, у пациентов со ПБ стадией ХАННК до операции величина pO_2 составила 125,3% по сравнению с контрольной группой; с III стадией – 133,3%; с IV – 153,7% ($p < 0,05$). Уменьшение использования O_2 ишемизированными тканями подтверждается и достоверным ($p < 0,05$) снижением пропорционально стадии артериальной недостаточности содержания в венозной крови нижней конечности, по сравнению с контролем, величины pCO_2 , являющегося конечным продуктом большинства окислительных процессов. При ПБ стадии снижение pCO_2 по отношению к группе здоровых лиц составило 18,2%, при III – 21,0%, при IV – 22,7%. Следует отметить увеличение показателя $p50_{\text{реал}}$ в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Выраженность гипоксического синдрома определяет тяжесть клинических проявлений ХАННК, а параметры венозной гипероксии могут служить одним из критериев оценки адекватности функционирования микроциркуляторного русла.

Особый интерес представляет анализ изменений содержания газотрансмиттеров при ишемии-реперфузии в связи с их недостаточной изученностью. Если публикации о содержании NO в плазме крови при ХАННК зачастую носят противоречивый характер [9, 16], то информация о H_2S крайне редка [17]. Монооксид азота является локальным тканевым гормоном, вызывающим активную вазодилатацию. Его положительное влияние на эндотелий выражается в подавлении гиперплазии интимы и пролиферации гладкомышечных клеток, снижении активности тромбоцитов [16]. Сложность механизма синтеза NO объясняется наличием трех изоформ NO-синтазы (NOS): нейрональной, индуцибельной и эндотелиальной. Активность двух последних напрямую связана с повреждением эндотелия при атеросклерозе и хирургической травме. Характер изменения содержания NO в плазме

Таблица 1. – Кислородтранспортная функция венозной крови нижней конечности у пациентов с атеросклеротической окклюзией поверхностной бедренной артерии и после реваскуляризации методом петлевой эндатерэктомии (M±m)

Table 1. – Oxygen transport function of venous blood of the lower extremity in patients with atherosclerotic occlusion of the superficial femoral artery and after revascularization by loop endarterectomy (M±m)

Показатель	Здоровые лица (n=15)	Стадии ХАННК по Fontaine-Покровскому (n=103)								
		IБ (n=31)			III (n=44)			IV (n=28)		
		До операции (n=31)	Третьи сутки (n=13)	Восьмые сутки (n=13)	До операции (n=44)	Третьи сутки (n=12)	Восьмые сутки (n=12)	До операции (n=28)	Третьи сутки (n=12)	Восьмые сутки (n=12)
pH, ед/	7,34±0,01	7,26±0,01*	7,30±0,02*	7,31±0,02*□	7,25±0,01*	7,28±0,02*	7,29±0,01*□	7,24±0,01*	7,26±0,01*	7,27±0,01*
pCO ₂ , мм рт. ст.	49,91±0,90	40,82±0,84*	43,33±0,37**	45,53±0,64*□	39,45±0,83*γ	42,93±0,66**	44,96±0,31*□	38,58±0,53*γ	41,03±0,58**	43,28±0,33*□
pO ₂ , мм рт. ст.	29,43±0,85	36,88±1,24*	50,98±1,09**	48,41±1,33*□	39,23±1,22*γ	56,10±1,27**	52,15±0,78*□	45,22±1,36*γ	67,18±1,61**	60,30±1,17*□
ctHb, г/дл	15,87±0,26	15,98±0,27*	14,25±0,23**	15,05±0,28*□	15,41±0,33*	13,42±0,46**	13,93±0,23*□	13,32±0,27*γ	10,98±0,48**	11,14±0,63*□
sO ₂ , %	55,25±2,07	64,34±2,29*	83,91±1,86**	75,01±2,07*□	69,58±1,89*γ	87,59±1,81**	80,36±2,07*□	78,32±1,32*γ	87,58±1,69**	83,24±1,78*□
Лактат, ммоль/л	1,47±0,05	1,79±0,08*	2,52±0,05**	2,28±0,08*□	1,98±0,10*γ	2,63±0,05**	2,33±0,11*□	2,13±0,08*γ	2,68±0,08**	2,43±0,09*□
p50реал, мм рт. ст.	25,95±0,18	28,40±0,31*	26,96±0,26**	26,79±0,33*□	29,30±0,34*γ	27,47±0,48**	27,39±0,44*□	30,15±0,44*γ	28,04±0,66*□	27,96±0,33*□
p50станд, мм рт. ст.	25,86±0,35	28,52±0,29*	26,83±0,20**	26,76±0,33*□	29,28±0,32*γ	27,45±0,26**	27,37±0,27*□	30,20±0,34*γ	28,49±0,35**	28,04±0,39*□
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	25,01±0,26	21,95±0,28*	23,26±0,35*□	23,89±0,48*□	20,91±0,41*γ	22,93±0,42**	23,47±0,41*□	20,06±0,37*γ	22,53±0,58**	23,04±0,25*□
ABE, ммоль/л	0,71±0,26	-1,68±0,40*	-0,58±0,49*	-0,14±0,29*□	-2,53±0,33*γ	-0,68±0,48**	-0,36±0,48*	-3,13±0,36*γ	-1,18±0,48**	-0,72±0,49*□
SBE, ммоль/л	1,02±0,29	-1,07±0,25*	-0,05±0,44*	0,03±0,32*□	-2,08±0,35*γ	-0,51±0,37*□	-0,40±0,50*□	-2,54±0,37*γ	-0,79±0,50*□	-0,53±0,41*□

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

крови – важный диагностический и прогностический критерий РРС [7]. В обследованных нами группах пациентов значение NO₃⁻/NO₂⁻ до реваскуляризации прогрессивно увеличивалось по сравнению с контролем прямо пропорционально стадии ишемии (рис. 1). Это увеличение составило при IБ стадии – 43,8%, при III – 61,5%, при IV – 82,4% (p<0,05). Изменения концентрации сероводорода в плазме венозной крови, оттекающей от ишемизированной нижней конечности, в целом повторяли таковые для монооксида азота. Однако рост их значений оказался не столь впечатляющим: при IБ стадии – 10,3%, при III – 18,4%, при IV – 31,6% (p<0,05).

Таким образом, динамика изменений КТФК и газотрансмиттеров у пациентов с хронической атеросклеротической окклюзией ПБА свидетельствует о прогрессирующем ухудшении кислородного обеспечения нижних конечностей при нарастании стадии ишемии и сопровождается достоверным увеличением в плазме крови, по сравнению с группой практически здоровых лиц, pO₂, sO₂, p50, лактата, газотрансмиттеров NO и H₂S, а также достоверным снижением pCO₂, HCO₃⁻. Степень нарушения КТФК и баланса газотрансмиттеров находится в прямо пропорциональной зависимости от стадии ХАННК. Выявленные закономерности – следствие нарушения существующего в норме равновесия между доставкой и потреблением кислорода в тканях и сопровождаются уменьшением числа функционирующих капилляров, значительным

снижением их проницаемости для кислорода и питательных веществ, формированием периферического тканевого артериоловеноулярного шунтирования [2]. Длительно ишемизированная нижняя конечность оказывается не подготовленной к «кислородному взрыву», который ожидает ее после реваскуляризации.

После восстановления магистрального потока артериальной крови к тканям ишемизированной нижней конечности посредством ретроградной петлевой ЭАЭ из ПБА ожидаемой нормализации КТФК и значений газотрансмиттеров в венозной крови не происходит.

На третьи сутки раннего послеоперационного периода у всех обследованных пациентов отмечено увеличение pO₂ в оттекающей от нижней конечности крови, достоверное не только по отношению к контрольной группе, но и к дооперационным значениям (p<0,01). Степень увеличения pO₂ находится в прямо пропорциональной зависимости от исходной стадии ХАННК (табл. 1). Относительно дооперационных значений у пациентов, оперированных с исходной IБ стадией, pO₂ увеличилось на 38,2%, с III – на 43,0%, с IV – на 48,6%. Значительное повышение pO₂ в венозной крови нижней конечности после ее реваскуляризации свидетельствует о неспособности включенных в кровообращение тканей, прежде всего мышц, утилизировать возросший объем доставляемого кислорода [11]. Начиная с четвертых суток после операции наблюдается снижение pO₂, однако к окончанию раннего

послеоперационного периода (восьмые сутки) значения pO_2 остаются выше дооперационных величин ($p < 0,01$), но достоверно ниже таковых на третьи сутки послеоперационного периода ($p < 0,05$). Увеличение значений sO_2 к третьим суткам менее значимое, хотя и достоверное ($p < 0,01$). Важно отметить, что после ЭАЭ отмечалось уменьшение показателей $p50_{\text{реал}}$ и $p50_{\text{станд}}$ по отношению к исходным ($p < 0,01$). Увеличение pCO_2 в раннем послеоперационном периоде при всех исходных стадиях ишемии ($p < 0,01$) свидетельствует о более низкой эффективности утилизации кислорода тканями по сравнению с дооперационным периодом. Однако, принимая во внимание то, что после операции объем доставки O_2 значительно возрос, можно предположить некоторое увеличение объема кислорода, утилизируемого тканями нижней конечности сразу после сосудистой реконструкции. Также логичным, на наш взгляд, выглядит предположение, что выявленное повышение СГК после операции является компенсаторно-приспособительной реакцией, которая призвана защитить ткани от гипоксии и снизить перекисидацию липидов.

Наименее предсказуемые результаты получены при изучении содержания газотрансмиттеров в плазме венозной крови после реваскуляризации нижней конечности (рис. 1). На третьи сутки после восстановления магистрального кровотока значения NO_3^-/NO_2^- достоверно возрастали по сравнению с дооперационными: при ИБ стадии ХАННК – на 27,1%, при III – на 23,1%, при IV – на 19,7% ($p < 0,01$). В последующем, вплоть до окончания раннего послеоперационного периода, рост содержания метаболитов NO в плазме крови продолжился, хотя и меньшими темпами, несмотря на тенденцию к нормализации

КТФК. Так, на восьмые сутки по сравнению с третьими сутками он составил при исходной ИБ стадии ишемии 10,9%, при III – 10,6%, при IV – 10,3%. Согласно данным литературы [7], высокая концентрация NO – это проявление тяжелого патологического процесса в организме. Именно таковым и является РРС, при котором массивное образование различных эндотоксинов стимулирует экспрессию индуцибельной NOS и приводит к образованию больших количеств NO.

Содержание H_2S в оттекающей от реваскуляризированной нижней конечности крови к третьим суткам также заметно возросло и составило (относительно исходных значений) при ИБ стадии – 115,1%, при III – 112,9%, при IV – 113,2% ($p < 0,01$). Увеличение значений содержания сероводорода продолжилось вплоть до окончания раннего послеоперационного периода. Причины и последствия повышенной концентрации H_2S в венозной крови при РРС еще предстоит изучить, учитывая данные о сероводороде как о мощном регуляторе сосудистого тонуса.

Моноксид азота и сероводород могут влиять на синтез друг друга. H_2S регулирует продукцию NO за счет модуляции экспрессии и активности разных изоформ NOS. Так, введение сероводорода активирует эндотелиальную NOS и проявляет защитный эффект при ишемических повреждениях сердца [18]. Выявлена содружественность в действии данных газотрансмиттеров на сердечно-сосудистую систему. При патологических состояниях, сопровождающихся развитием окислительного стресса, взаимодействие H_2S и NO может обеспечивать кардиопротективный эффект [19]. L-аргинин-NO система выполняет роль аллостерического эффектора в отношении

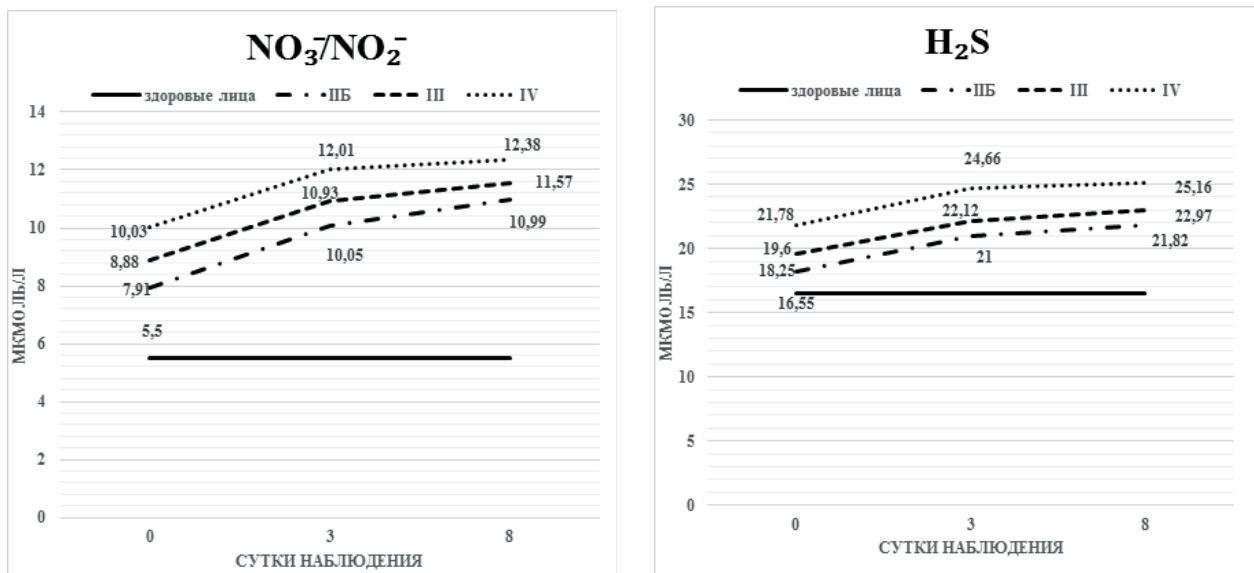


Рисунок 1. – Изменения содержания газотрансмиттеров NO и H_2S в венозной крови нижней конечности у пациентов с атеросклеротической окклюзией поверхностной бедренной артерии и после реваскуляризации методом петлевой эндатерэктомии

Figure 1. – Changes in the content of NO and H_2S gas transmitters in the venous blood of the lower extremity in patients with atherosclerotic occlusion of the superficial femoral artery and after revascularization by loop endarterectomy

Таблица 2. – Кислородтранспортная функция крови из вены локтевого сгиба у пациентов с атеросклеротической окклюзией бедренной артерии и после реваскуляризации методом петлевой эндатерэктомии ($M \pm m$)

Table 2. – Oxygen transport function of blood from the elbow vein in patients with atherosclerotic occlusion of the femoral artery and after revascularization by loop endarterectomy ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые лица (n=15)	Стадии ХАННК по Fontaine-Покровскому (n=103)								
		IБ (n=31)			III (n=44)			IV (n=28)		
		До операции (n=31)	Третьи сутки (n=13)	Восьмые сутки (n=13)	До операции (n=44)	Третьи сутки (n=12)	Восьмые сутки (n=12)	До операции (n=28)	Третьи сутки (n=12)	Восьмые сутки (n=12)
pH, ед	7,34±0,01	7,30±0,01*	7,31±0,01*	7,32±0,01*	7,29±0,01*	7,30±0,01*	7,31±0,02*	7,28±0,01*	7,29±0,01*	7,30±0,01*
pCO ₂ , мм рт. ст.	57,77±0,55	54,98±0,37*	55,37±0,47*	56,02±0,40*	54,23±0,54*	55,18±0,52*	55,96±0,45*	53,81±0,54* [†]	55,01±0,55*	55,68±0,59* [□]
pO ₂ , мм рт. ст.	20,37±0,50	21,43±0,64	23,38±0,28* [□]	23,13±0,26* [□]	22,68±0,62*	24,76±0,27* [□]	24,43±0,30* [□]	24,13±0,37* [†]	25,77±0,33* [□]	25,24±0,20* [□]
ctHb, г/дл	15,97±0,28	15,73±0,33	13,90±0,27* [□]	14,21±0,44* [□]	15,06±0,45*	13,32±0,50* [□]	13,83±0,28* [□]	14,07±0,39* [†]	12,59±0,85* [□]	13,33±0,67* [□]
sO ₂ , %	25,32±0,49	27,01±0,41*	28,82±0,21* [□]	28,45±0,42* [□]	27,64±0,61*	29,56±0,41* [□]	29,23±0,28* [□]	28,19±0,58* [†]	30,28±0,41* [□]	29,85±0,41* [□]
Лактат, ммоль/л	1,75±0,07	1,91±0,07*	2,23±0,07* [□]	2,17±0,06* [□]	2,07±0,08*	2,36±0,08* [□]	2,31±0,07*	2,23±0,07* [†]	2,54±0,09* [□]	2,48±0,08* [□]
p50 _{реал?} , мм рт. ст.	27,88±0,37	32,52±0,25*	31,33±0,25* [□]	31,07±0,40* [□]	33,38±0,54*	32,02±0,39* [□]	31,78±0,28* [□]	34,03±0,37* [†]	32,68±0,43* [□]	32,45±0,27* [□]
p50 _{станд?} , мм рт. ст.	27,67±0,50	32,22±0,45*	30,34±0,52* [□]	30,01±0,31* [□]	33,29±0,70*	31,35±0,71* [□]	31,05±0,48* [□]	33,92±0,42* [†]	31,61±0,75* [□]	31,30±0,55* [□]
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	28,00±0,36	25,01±0,50*	26,40±0,48*	26,57±0,39* [□]	24,11±0,34*	25,81±0,53* [□]	26,03±0,33* [□]	23,44±0,48* [†]	25,39±0,41* [□]	25,63±0,52* [□]
ABE, ммоль/л	1,25±0,31	-0,52±0,37*	-0,15±0,50*	0,15±0,40*	-1,09±0,38* [†]	-0,28±0,47*	-0,05±0,48*	-1,52±0,30* [†]	-0,53±0,40*	-0,30±0,48*
SBE, ммоль/л	2,38±0,23	0,30±0,34*	1,02±0,44*	1,37±0,36*	0,03±0,30* [†]	0,88±0,40* [□]	1,14±0,37* [□]	-0,61±0,32* [†]	0,61±0,35* [□]	1,03±0,33* [□]

Примечание: * - различия с данными здоровых лиц достоверны ($p < 0,05$); [†] - различия с данными пациентов с ХАН IБ достоверны ($p < 0,05$); [□] - различия с дооперационными значениями достоверны ($p < 0,05$)

гемоглобина, изменяя его сродство к кислороду и определяя состояние КТФК [11], но, как следует из нашего исследования, в этом участвует и другой газотрансмиттер – сероводород.

Изменения показателей КТФ и газотрансмиттеров в крови из вены локтевого сгиба при хронической ишемии и реперфузии-реоксигенации нижних конечностей в целом повторяли закономерности их динамики в крови, оттекающей от прооперированной нижней конечности (табл. 2). Однако относительная разница в значениях всех показателей была заметно ниже ($p < 0,05$). Вместе с тем выявлена важная закономерность – чем больше до операции разница в показателях, характеризующих насыщение кислородом венозной крови из ишемизированной нижней конечности и вены локтевого сгиба, тем более выражен развивающийся впоследствии РРС. При разнице в значениях pO₂ в 25 мм рт. ст. и более можно безошибочно прогнозировать после реваскуляризации выраженный РРС, оцениваемый по лабораторным и клиническим критериям.

Выводы

1. Нарушение кровоснабжения нижней конечности вследствие хронической атеросклеротической окклюзии поверхностной бедренной

артерии сопровождается выраженным нарушением кислородтранспортной функции и баланса газотрансмиттеров, проявляющимся в достоверном повышении в крови, оттекающей от конечности, показателей насыщения ее кислородом, p50_{реал?}, содержания лактата и газотрансмиттеров NO и H₂S.

2. Восстановление кровоснабжения нижней конечности посредством петлевой эндатерэктомии не сопровождается быстрой нормализацией КТФК. Несоответствие между повышенным количеством кислорода и сниженной способностью к его утилизации через каскад патологических реакций приводит к реперфузионному повреждению тканей нижней конечности.

3. Степень выраженности повышения сродства гемоглобина к кислороду и увеличения содержания в крови газотрансмиттеров NO и H₂S после реваскуляризации нижней конечности находится в прямой зависимости от стадии исходной хронической ишемии.

4. Выявленные патофизиологические закономерности изменения КТФ венозной крови и содержания в ней газотрансмиттеров NO и H₂S свидетельствуют о высокой эффективности петлевой эндатерэктомии при коррекции хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза.

Литература

1. Заболевания периферических артерий : руководство / ред. Э. Р. Молер III, М. Р. Джафф; пер. с англ. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2010. – 224 с.
2. Критическая ишемия нижних конечностей. Инфраингинальное поражение : монография / А. В. Покровский, Ю. И. Казаков, И. Б. Лукин. – Тверь : Ред.-изд. центр Твер. гос. ун-та, 2018. – 225 с.
3. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / V. Aboyans [et al.] // *Eur Heart J.* – 2018. – Vol. 39, № 9. – P. 763-816. – doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
4. International Variations in Amputation Practice: A VASCUNET Report. / C-A. Behrendt [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2018. – Vol. 56, № 3. – P. 391-399. – doi: 10.1016/j.ejvs.2018.04.017.
5. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. – М.: Медицина, 2013. – 74 с.
6. Мухамадеев, И. С. Эффективность применения петлевой эндартерэктомии / И. С. Мухамадеев, А. А. Оборин // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 182-189.
7. Калинин, Р. Е. Эндотелиальная дисфункция и способы ее коррекции при облитерирующем атеросклерозе / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, А. С. Пшенников. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2014. – 152 с.
8. Not All Patients with Critical Limb Ischaemia Require Revascularisation / T. B. Santema [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2017. – Vol. 53, № 3. – P. 371-379. – doi: 10.1016/j.ejvs.2016.10.018.
9. Калинин, Р. Е. Реперфузионное повреждение тканей в хирургии артерий нижних конечностей / Р. Е. Калинин, А. С. Пшенников, И. А. Сучков // *Новости хирургии.* – 2015. – Т. 23, № 3. – С. 348-352. – doi: 10.18484/2305-0047.2015.3.348.
10. Иоскевич, Н. Н. Пантенол как средство профилактики и лечения реперфузионно-реоксигенационного синдрома нижних конечностей / Н. Н. Иоскевич, А. Г. Мойсеенок, В. В. Зинчук // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – 2009. – № 1. – С. 77-80.
11. Засимович, В. Н. Реперфузионно-реоксигенационный синдром как проблема реконструктивной хирургии артерий при хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза / В. Н. Засимович, Н. Н. Иоскевич // *Новости хирургии.* – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 632-642. – doi: 10.18484/2305-0047.2017.6.632.
12. Outcome of patients with critical limb ischemia in the EUCLID trial / *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2018. – Vol. 55, № 1. – P. 109-117.
13. Saveringhaus, J. W. Blood gas calculator / J. W. Saveringhaus // *Journal of Applied Physiology.* – 1966. – Vol. 21, № 3. – P. 1108-1116. – doi: 10.1152/jap.1966.21.3.1108.
14. Bryan, N. S. Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples / N. S. Bryan, M. B. Grisham // *Free Radic. Biol. Med.* – 2007. – Vol. 43, № 5. – P. 645-657. – doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.04.026.
15. The liver as central regulator of hydrogen sulfide / E. J. Norris [et al.] // *Shock.* – 2011. – Vol. 36, № 3. – P. 242-250. – doi: 10.1097/SHK.0b013e3182252ee7.
16. Nitric oxide for inhalation in the acute treatment of sickle cell pain crisis: a randomized controlled trial / M. T. Gladwin [et al.] // *JAMA.* – 2011. – Vol. 305, № 9. – P. 893-902. – doi: 10.1001/jama.2011.235.
17. Колесников, С. И. Сероводород как третья эссенциальная газовая молекула живых тканей / С. И. Колесников, Б. Я. Власов Л. И. Колесникова // *Вестник ПAMH.* – 2015. – Т. 70, № 2. – С. 237-241. – doi: 10.15690/vramn.v70i2.1318.
18. Endogenous hydrogen sulfide mediates the cardioprotection induced by ischemic postconditioning / Q. C. Yong [et al.] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2008. – Vol. 295, № 3. – P. 1330-1340. – doi: 10.1152/ajpheart.00244.2008.
19. Hydrogen sulfide and its possible roles in myocardial ischemia in experimental rats / Y. Z. Zhu [et al.] // *Journal of Applied Physiology.* – 2007. – Vol. 102, № 1. – P. 261-268. – doi: 10.1152/jap.1966.100.0096.2006.

References

1. Mohler III ER, Jaff MR. Zabolevanija perifericheskikh arterij [Peripheral Arterial Disease]. Moscow: GOETAR-Media; 2010. 224 p. (Russian).
2. Pokrovskij AV, Kazakov JuI, Lukin IB. Kriticheskaja ishemiya nizhnih konechnostej. Infraingvinalnoe porazhenie [Critical Lower Limb Ischemia. Infrainguinal Damage]. Tver: Tverskoj gosudarstvennyj universitet [Tver State University]; 2018. 225 p. (Russian).
3. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Röther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
4. Behrendt CA, Sigvant B, Szeberin Z, Beiles B, Eldrup N, Thomson IA, Venermo M, Altreuther M, Menyhei G, Nordanstig J, Clarke M, Rieß HC, Björck M, Debus ES. International Variations in Amputation Practice: A VASCUNET Report. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56(3):391-399. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.04.017.
5. Nacionalnye rekomendacii po vedeniju pacientov s zabolevanijami arterij nizhnih konechnostej [Nacional Guidelines for the Management of Patients with Lower Limb Artery Disease]. Moscow: Medicina; 2013. 74 p. (Russian).
6. Mukhamadeev IS, Oborin AA. Effektivnost primeneniya petlevoj endarterektomii [Efficacy of Using Loop Endarterectomy]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and Vascular Surgery]. 2019;25(1):182-189. (Russian).

7. Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS. Endotelialnaja disfunkcija i sposoby ee korekcii pri obliterirujushhem ateroskleroze. Moscow: GOETAR-Media; 2014. 152 p. (Russian).
8. Santema TB, Stoekenbroek RM, J van Loon, Koelemay MJ, Ubbink DT. Not All Patients with Critical Limb Ischaemia Require Revascularisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(3):371-379. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.10.018.
9. Kalinin RE, Pshennikov AS, Suchkov IA. Reperfusionnoe povrezhdenie tkanej v khirurgii arterij nizhnikh konechnostej [Reperfusion Tissue Damage in Surgery of Lower Limb Arteries]. *Novosti khirurgii* [Surgery News]. 2015;23(3):348-352. doi: 10.18484/2305-0047.2015.3.348. (Russian).
10. Ioskevich NN, Mojseenok AG, Zinchuk VV. Pantenol kak sredstvo profilaktiki i lecheniya reperfusionno-reoxigenacionnogo sindroma nizhnikh konechnostej [Panthenol as a Means of Prevention and Treatment of Reperfusion (Reoxygenation) Injury of the Lower Limbs]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University]. 2009;25(1):77-80. (Russian).
11. Zasimovich VN, Ioskevich NN. Reperfusionno-reoksigenacionnyj sindrom kak problema rekonstruktivnoj khirurgii arterij pri khronicheskoj ishemii nizhnikh konechnostej ateroskleroticheskogo geneza [Reperfusion (Reoxygenation) Injury as a Problem of the Artery Reconstructive Surgery in Atherosclerotic Genesis Chronic Ischemia of the Lower Limbs]. *Novosti khirurgii* [Surgery News]. 2017;25(6):632-642. doi: 10.18484/2305-0047.2017.6.632. (Russian).
12. Norgren L, Patel MR, Hiatt WR, Wojdyla DM, Fowkes FGR, Baumgartner I, Mahaffey KW, Berger JS, Jones WS, Katona BG, Held P, Blomster JI, Rockhold FW, Björck M; EUCLID Steering Committee and Investigators. Outcomes of Patients with Critical Limb Ischaemia in the EUCLID Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;55(1):109-117. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.11.006.
13. Severinghaus JW. Blood gas calculator. *J Appl Physiol.* 1966;21(3):1108-16. doi: 10.1152/jappl.1966.21.3.1108.
14. Bryan NS, Grisham MB. Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples. *Free Radic Biol Med.* 2007;43(5):645-57. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.04.026.
15. Norris EJ, Culberson CR, Narasimhan S, Clemens MG. The liver as central regulator of hydrogen sulfide. *Shock.* 2011;36(3):242-250. doi: 10.1097/SHK.0b013e3182252ee7.
16. Gladwin MT, Kato GJ, Weiner D, Onyekwere OC, Dampier C, Hsu L, Hagar RW, Howard T, Nuss R, Okam MM, Tremonti CK, Berman B, Vilella A, Krishnamurti L, Lanzkron S, Castro O, Gordeuk VR, Coles WA, Peters-Lawrence M, Nichols J, Hall MK, Hildesheim M, Blackwelder WC, Baldassarre J, Casella JF. Nitric oxide for inhalation in the acute treatment of sickle cell pain crisis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2011;305(9):893-902. doi: 10.1001/jama.2011.235.
17. Kolesnikov SI, Vlasov BY, Kolesnikova LI. Serovodorod kak tretya esencialnaya gazovaya molekula zhivykh tkanej [Hydrogen as a Third Essential Gas Molecule in Living Tissues]. *Vestnik Rossijskoj Akademii Meditsinskikh Nauk* [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2015;70(2):237-241. doi: 10.15690/vramn.v70i2.1318. (Russian).
18. Yong QC, Lee SW, Foo CS, Neo KL, Chen X, Bian J-S. Endogenous hydrogen sulphide mediates the cardioprotection induced by ischemic postconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;295(3):H1330-H1340. doi: 10.1152/ajpheart.00244.2008.
19. Zhu YZ, Wang ZJ, Ho P, Loke YY, Zhu YC, Huang SH, Tan CS, Whiteman M, Lu J, Moore PK. Hydrogen sulfide and its possible roles in myocardial ischemia in experimental rats. *J Appl Physiol.* 2007;102(1):261-268. doi: 10.1152/jappphysiol.00096.2006.

OXYGEN TRANSPORT FUNCTION AND GAS TRANSMITTERS OF THE BLOOD DURING CHRONIC ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION OF THE SUPERFICIAL FEMORAL ARTERY AND AFTER LOOP ENDATERECTOMY

¹Zasimovich V. N., ²Zinchuk V. V., ²Ioskevich N. N.

¹Brest Regional Clinical Hospital, Brest, Belarus

²Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. The restoration of arterial blood flow does not guarantee the restoration of adequate oxygenation of the tissues of the lower extremity after chronic ischemia.

Purpose. To study the patterns of changes in oxygen transport function (OTF) and blood gas transmitters in patients who underwent loop endarterectomy (LEAE) from the superficial femoral artery (SFA).

Material and methods. We examined 103 patients with occlusion of SFA, which was eliminated by the method of LEAE. The OTF indices, the content of nitrogen monoxide and hydrogen sulfide were determined before the operation as well as on the third and eighth day of the postoperative period.

Results. The obtained data suggested an increase in the saturation of venous blood with oxygen and concentration of gas transmitters in chronic ischemia and after LEAE.

Conclusions. The revealed patterns substantiate the effectiveness of LEAE for chronic lower limb ischemia.

Keywords: ischemia-reperfusion, revascularization, oxygen transport function, endarterectomy, gas transmitters.

For citation: Zasimovich VN, Zinchuk VV, Ioskevich NN. Oxygen transport function and the gas transmitters of the blood during chronic atherosclerotic occlusion of the superficial femoral artery and after loop endarterectomy. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2020;18(5):556-563. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-5-556-563>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the author

*Засимович Владимир Николаевич / Zasimovich Vladimir, e-mail: zasimovich.v@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0759-4628.

Зинчук Виктор Владимирович / Zinchuk Victor, e-mail: zinchuk@grsmu.by, ORCID: 0000-0002-3077-0474.

Иоскевич Николай Николаевич / Ioskevich Nikolay, e-mail: inngrno@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2954-0452.

*- автор, ответственный за переписку / *corresponding author*.

Поступила / Received: 12.06.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 18.09.2020