

УДК 612.127.2:612.23]:616.137.83-005.4]-085.225.3  
DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-37-44

В. Н. ЗАСИМОВИЧ<sup>1</sup>, В. В. ЗИНЧУК<sup>2</sup>, Н. Н. ИОСКЕВИЧ<sup>2</sup>

## Эффект корвитина на кислородный гомеостаз и газотрансмиттеры крови при ишемии-реперфузии нижних конечностей

<sup>1</sup> Брестская областная клиническая больница, г. Брест, Республика Беларусь

224027, Беларусь, г. Брест, ул. Медицинская, д. 7

<sup>2</sup> Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

230009, Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80

E-mail: zasimovich.v@gmail.com

Статья поступила в редакцию 12.02.21 г.; принята к печати 09.04.21 г.

### Резюме

**Введение.** Реперфузионно-реоксигенационный синдром (РРС) после ревакуляризации нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе артерий сопровождается нарушением кислородтранспортной функции крови (КТФК) и содержания газотрансмиттеров (ГТ). Реперфузионному повреждению подвергаются ткани не только нижних конечностей, но и удаленных органов, что предполагает необходимость эффективной коррекции РРС. **Цель** – изучить влияние корвитина на показатели КТФК и содержание ГТ монооксида азота (NO) и сероводорода (H<sub>2</sub>S) в венозной крови предплечья после ревакуляризации нижней конечности при хронической атеросклеротической окклюзии поверхностной бедренной артерии (ПБА). **Материалы и методы.** В исследование включены 118 пациентов-мужчин. Ревакуляризация нижней конечности осуществлялась методом петлевой эндатерэктомии из ПБА. Пациентам I группы (n=52) осуществлялось традиционное медикаментозное сопровождение, 51 пациент II группы дополнительно получали корвитин. В крови из вены локтевого сгиба перед операцией, на 3-и и 8-е сутки после нее определялись показатели КТФК и ГТ. **Результаты.** В I группе на 3-и сутки после операции рО<sub>2</sub> выросло по отношению к здоровым лицам на 5,2–18,5 %, а рСО<sub>2</sub> снизилось на 4,8–6,7 % в зависимости от стадии исходной ишемии. Концентрации NO и H<sub>2</sub>S увеличились на 9,2–50,1 и 9,2–21,1 % соответственно. Рост параметров гипероксемии, гипокапнемии и ГТ после восстановления кровообращения уменьшается при применении корвитина (p<0,05). К окончанию раннего послеоперационного периода показатели КТФК и ГТ не только возвращаются к исходным, но уже несущественно отличаются от значений группы здоровых лиц (p>0,05). **Заключение.** Использование корвитина эффективно корригирует нарушения КТФК и ГТ при ишемии-реперфузии нижних конечностей, что препятствует реперфузионным повреждениям тканей.

**Ключевые слова:** кислородтранспортная функция, газотрансмиттеры, ишемия-реперфузия, ревакуляризация, корвитин

**Для цитирования:** Засимович В. Н., Зинчук В. В., Иоскевич Н. Н. Эффект корвитина на кислородный гомеостаз и газотрансмиттеры крови при ишемии-реперфузии нижних конечностей. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(2):37–44. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-37-44.

UDC 612.127.2:612.23]:616.137.83-005.4]-085.225.3  
DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-37-44

V. N. ZASIMOVICH<sup>1</sup>, V. V. ZINCHUK<sup>2</sup>, N. N. IOSKEVICH<sup>2</sup>

## Effect of corvitin on oxygen homeostasis and blood gas transmitters in ischemia-reperfusion of the lower limbs

<sup>1</sup> Brest Regional Clinical Hospital, Brest, Republic of Belarus

7, Medicinskaya str., Brest, Belarus, 224027

<sup>2</sup> Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

80, Gor'kogo str., Grodno, Belarus, 230009

E-mail: zasimovich.v@gmail.com

Received 12.02.21; accepted 09.04.21

### Summary

**Introduction.** Reperfusion-reoxygenation syndrome (RRS) after revascularization of the lower limbs in obliterating atherosclerosis of the arteries is accompanied by a violation of the oxygen transport function of the blood (OTFB) and the content of gas transmitters (GTs). Reperfusion injury affects not only the tissues of the lower limbs, but also of anatomically distant organs, which supposes that effective RRS correction is required. **Aim.** To study the effect of Corvitin on the OTFB parameters and the content of GT of nitrogen monoxide (NO) and hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) in the venous blood of the forearm after revascularization of the lower limb in chronic atherosclerotic occlusion of the superficial femoral artery (SFA). **Materials and methods.** The study included 118 male patients. Revascularization of the lower limb was carried out by the method of loop endarterectomy from the SFA. Patients of group I (n=52) received traditional medication, 51 patients of group II additionally received Corvitin. In the blood from the vein of the elbow bend before the operation, on the 3<sup>rd</sup> and 8<sup>th</sup> days after it, the indices of OTFB and GTs were

determined. *Results.* In group I, on the 3rd day after surgery,  $pO_2$  increased in relation to healthy individuals by 5.2–18.5%, while  $pCO_2$  decreased by 4.8–6.7%, depending on the stage of initial ischemia. The concentrations of NO and  $H_2S$  increased by 9.2–50.1% and 9.2–21.1%, respectively. The increase in the parameters of hyperoxemia, hypocapnia and GT after the return of blood circulation decreases with the use of Corvutin ( $p<0.05$ ). By the end of the early postoperative period, the indicators of OTFB and GT not only return to their initial values, but also do not significantly differ from the group of healthy individuals ( $p>0.05$ ). *Conclusion.* The use of Corvutin effectively corrects violations of OTFB and GT during ischemia-reperfusion of the lower limbs, which prevents tissue reperfusion damage.

**Keywords:** oxygen transport function, gas transmitters, ischemia-reperfusion, revascularization, Corvutin

**For citation:** Zasimovich V. N., Zinchuk V. V., Ioskevich N. N. Effect of corvutin on oxygen homeostasis and blood gas transmitters in ischemia-reperfusion of the lower limbs. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2021;20(2):37–44. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-37-44.

## Введение

Развитие реперфузионно-реоксигенационного синдрома (PPC) после восстановления кровообращения в длительно ишемизированных нижних конечностях при облитерирующем атеросклерозе их артерий является основной причиной недостаточной эффективности сосудистых реконструкций [1]. После реваскуляризации клетки тканей, ранее испытывавших длительную гипоксию, начинают интенсивно поглощать кислород, образуя такое количество перекисных соединений, с которым не может справиться истощенная в ишемический период антиоксидантная система защиты. В свою очередь, активация перекисного окисления липидов приводит к повреждению мембран клеток и свободно-радикальному некробиозу. Супероксидные радикалы, взаимодействуя с белками и углеводами, нарушают метилирование и окислительное дезаминирование, что сопровождается образованием токсичных веществ – кетонов, перекисей, альдегидов [2]. Развивающийся PPC пролонгирует ишемию тканей и даже усугубляет ее, что нередко приводит к ампутации нижней конечности, несмотря на технический успех реконструктивно-восстановительной операции [3]. В цепи звеньев патогенеза ишемии-реперфузии одними из основных являются нарушения кислородтранспортной функции крови (КТФК) и системы газотрансмиттеров (ГТ).

Важно отметить, что воздействие реперфузии-реоксигенации не ограничивается тканями, в которых восстанавливается кровообращение. Тяжелым следствием PPC являются реперфузионные повреждения центральной нервной системы, сердца, почек, легких, что обуславливает важность исследования патофизиологии не только регионарного кровообращения, но и системного [4].

Для коррекции PPC предлагаются различные методы и лекарственные средства [4–7], но ни один из них не нашел консенсусного одобрения и широкого применения. На основании анализа литературы и данных собственных исследований [8, 9] представляется целесообразным использовать для предупреждения и коррекции ишемии-реперфузии лекарственные средства с выраженной антиоксидантной активностью. В последние годы появились сообщения об успешном использовании корвитина, биофлавоноида антиоксидантного и капилляростабилизирующего действия [10], для метаболической защиты миокарда и головного мозга от ишемического и реперфузионного повреждений [11, 12]. Эффективность корвитина определяется его действующим веществом – кверцетином, который снижает выработку

цитотоксического супероксид-аниона, ремодулирует микроциркуляцию без изменений сосудистого тонуса, тормозит продукцию интерлейкинов, снижает активность лимфоцитов [13].

**Целью** исследования является изучение влияния корвитина на показатели КТФК и содержание ГТ монооксида азота (NO) и сероводорода ( $H_2S$ ) в венозной крови предплечья после реваскуляризации нижней конечности при хронической атеросклеротической окклюзии поверхностной бедренной артерии (ПБА).

## Материалы и методы исследования

В исследование включены 118 пациентов-мужчин. Из них 15, без проявлений атеросклероза, составили контрольную группу, 103 страдали облитерирующим атеросклерозом и имели хроническую окклюзию ПБА. Средний возраст здоровых лиц –  $61,08 \pm 1,14$  года, пациентов с атеросклерозом –  $60,64 \pm 1,12$  года. В соответствии с классификацией хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК) Fontaine – Покровского, наблюдения разделились: IБ стадия диагностирована в 31 случае с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ)  $0,55 \pm 0,03$ ; II стадия – в 44 (ЛПИ  $0,44 \pm 0,03$ ); IV – в 28 (ЛПИ  $0,33 \pm 0,04$ ). В качестве способа реваскуляризации нижних конечностей у всех пациентов применялось однотипное хирургическое вмешательство – ретроградная эверсионно-петлевая эндатерэктомия из ПБА, методика которой разработана нами (патент на изобретение № 23181). Из анализа исключались пациенты с выраженным кальцинозом сосудистой стенки, которым технически невозможно выполнить подобную операцию. Коморбидная патология не препятствовала включению в исследование. Наблюдения были разделены на две группы. 52 пациента I группы получали традиционное медикаментозное сопровождение. Пациентам II группы ( $n=51$ ), дополнительно, за 20 минут до восстановления кровообращения и далее дважды в сутки, по 8-е включительно, проводилась внутривенная инфузия 500 мг лекарственного средства корвитин. У исследуемых перед операцией, на 3-и и 8-е сутки после нее производился забор крови из вены локтевого сгиба для определения показателей КТФК и ГТ. Все пациенты давали письменное информированное согласие на хирургическое вмешательство и исследование показателей крови.

На анализаторе ABL800 FLEX производилось определение параметров КТФК. Измерялись величины парциального напряжения кислорода ( $pO_2$ ), углекислого газа ( $pCO_2$ ), насыщение гемоглобина

кислородом ( $sO_2$ ), а также уровней гемоглобина и лактата, показателей кислотно-основного состояния ( $pH$ ,  $HCO_3^-$ , ABE, SBE). Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) оценивалось спектрофотометрически по показателю  $p50_{\text{реал}}$  ( $pO_2$  крови при 50 % насыщении ее кислородом). Положение кривой диссоциации оксигемоглобина и значение  $p50_{\text{станд}}$  рассчитывались по формулам Severinghaus [14]. Продукция NO определялась с помощью реактива Грисса по суммарному количеству нитрат/нитритов ( $NO_3^-/NO_2^-$ ) на спектрофотометре PV1251C «СОЛАР» (Беларусь) при длине волны 540 нм по интенсивности окраски [15]. Концентрация  $H_2S$  в плазме крови определялась спектрофотометрическим методом, основанном на реакции сульфид-аниона с кислым раствором р-фенилендиамина в присутствии хлорного железа [16].

Статистическая обработка полученных данных проводилась по общепринятым критериям вариационной статистики, использовалась программа «STATISTIK». Показатели представлены в виде средней величины и стандартной ошибки средней ( $M \pm m$ ). Нормальность распределения показателей в выборке определялась тестом Шапиро – Уилка. Для сравнения двух групп значений каждого показателя, учитывая их нормальное распределение, применялся t-критерий Стьюдента. При  $p < 0,05$  межгрупповые различия считались статистически достоверными.

### Результаты исследования и их обсуждение

До операции у обследованных пациентов прогрессирование стадии ХАННК сопровождалось пропорциональным повышением в крови из вены локтевого сгиба показателей  $pO_2$ ,  $sO_2$ ,  $p50$ , лактата и снижением  $pCO_2$ , гемоглобина,  $HCO_3^-$  ( $p < 0,05$  для изменений каждого показателя). Так, величина  $pO_2$  у пациентов со IIБ стадией ишемии до операции превысила показатели группы здоровых лиц на 5,2 % (табл. 1), с III стадией – на 11,3 % (табл. 2), с IV – на 18,5 % (табл. 3). Величина  $pCO_2$ , как конечного продукта окислительных процессов, при IIБ стадии на 4,8 % ниже, чем в контрольной группе, при III стадии – на 6,1 %, при IV – на 6,7 %. Выявленные закономерности характеризуют параметры венозной гипероксемии и гипоксемии в ишемический период как критерии выраженности гипоксического синдрома, определяющие стадию ХАННК и степень адекватности коллатерального кровообращения в пораженной атеросклерозом нижней конечности.

Литературные данные о роли ГТ в патогенезе РРС противоречивы [2, 7, 16]. Моноксид азота вызывает активную вазодилатацию, подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток и гиперплазию интимы, снижает активность тромбоцитов [17]. Известно, что высокая концентрация NO в плазме характерна для тяжелого патологического процесса в организме [18]. К таковому следует отнести и синдром ишемии-реперфузии нижней конечности. У пациентов с атеросклеротической окклюзией ПБА значение  $NO_3^-/NO_2^-$  в плазме венозной крови, оттекающей от предплечья до реваскуляризации нижней конечности, увеличивалось пропорционально стадии ХАННК по сравнению со здоровыми лицами ( $p < 0,05$ ). При IIБ стадии уве-

личение составило 9,2 %; при III (рисунок) – 42,3 %; при IV – 50,1 %. Несмотря на неопределенность по отношению к роли сероводорода в развитии ишемии-реперфузии [19], изменения его содержания в плазме венозной крови в ишемический период были также существенными: увеличение по отношению к здоровым лицам при IIБ стадии составило 9,2 %; при III – 15,1 %; при IV – 21,1 % ( $p < 0,05$ ). Выявленные закономерности характеризуют показатели содержания ГТ в плазме крови как важные диагностические и прогностические критерии развития РРС.

Как следует из полученных результатов, степень выраженности нарушений КТФК и увеличения содержания ГТ в венозной крови при хронической атеросклеротической окклюзии бедренной артерии находится в прямой зависимости от стадии ХАННК. Нарушается существующее в норме равновесие между доставкой и потреблением кислорода тканями. Чем длиннее период ишемии и выше ее стадия, тем в меньшей степени ткани нижней конечности подготовлены к восстановлению кровообращения.

После реваскуляризации нижней конечности нормализации КТФК из вены локтевого сгиба не происходит. На 3-и сутки раннего послеоперационного периода у пациентов I группы отмечено значительное увеличение к дооперационным значениям  $pO_2$  ( $p < 0,05$ ): при IIБ стадии – на 9,2 % (табл. 1), при III – на 9,0 % (табл. 2), при IV (табл. 3) – 6,9 %. К 8-м суткам наблюдается снижение показателей гипероксемии, но величины  $pO_2$  при всех стадиях ХАННК по-прежнему значительно превышают дооперационные ( $p < 0,05$ ). Подобная динамика изменений характерна также для показателей  $sO_2$  и лактата. Уровень гемоглобина после резкого снижения к 3-м суткам демонстрирует тенденцию к росту, однако к 8-м суткам еще далек от дооперационных ( $p < 0,05$ ). Показатели  $pCO_2$ ,  $HCO_3^-$  в реперфузионном периоде закономерно растут, а  $p50$  – уменьшаются, но при этом к 8-м суткам не приближаются к значениям контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

При обследовании на 3-и сутки после операции пациентов, получавших корвитин (группа II), для всех показателей КТФК выявлены те же тенденции изменений, что и в I группе. Однако величина изменений была не такой существенной, а рост значений  $pO_2$ ,  $sO_2$  и лактата при IV стадии ХАННК к дооперационным величинам был и вовсе не достоверным ( $p > 0,05$ ). Уже к 8-м суткам значения всех исследуемых показателей КТФК не только достигают исходных, но и не существенно отличаются от соответствующих в группе здоровых лиц ( $p > 0,05$ ). К окончанию раннего послеоперационного периода нет значимых различий ( $p > 0,05$ ) показателей КТФК и между наблюдениями с различными исходными стадиями ХАННК.

Закономерности изменения содержания ГТ в крови вены локтевого сгиба после реваскуляризации нижней конечности существенно разнятся с динамикой показателей КТФК. На 3-и сутки у пациентов I группы значения  $NO_3^-/NO_2^-$  увеличивались по отношению к исходным ( $p < 0,05$ ): при IIБ стадии – на 23,8 %, при III (рисунок) – на 18,5 %, при IV – на 15,7 %. К окончанию раннего послеоперационного



Таблица 1

Кислородтранспортная функция крови вены локтевого сгиба у пациентов со IIБ стадией ХАННК до и после реваскуляризации при традиционном медикаментозном сопровождении (I группа) и применении корвитина (II группа) (M±m)

Table 1

Oxygen transport function of blood of the vein of the elbow vein in patients with stage IIB CAILL before and after revascularization with conventional medication (group I) and the use of Corvutin (group II) (M±m)

Показатель	Здоровые лица (n=15)	ХАННК IIБ стадии (n=31)					
		до операции		3-и сутки		8-е 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)
pH, ед.	7,34±0,01	7,30±0,01*	7,30±0,01*	7,31±0,01*	7,33±0,01#	7,32±0,01	7,34±0,01
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	57,77±0,55	54,98±0,37*	54,83±0,46*	55,37±0,47*	56,83±0,40#	56,02±0,40*#	57,66±0,65 <sup>v</sup>
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	20,37±0,50	21,43±0,54*	21,45±0,54*	23,36±0,28*#	21,99±0,63*	23,13±0,26*#	20,36±0,43 <sup>v</sup>
Гемоглобин, г/дл	15,98±0,28	15,73±0,33	15,63±0,29	13,90±0,27*#	14,20±0,42*#	14,21±0,44*#	15,54±0,27 <sup>v</sup>
sO <sub>2</sub> , %	25,32±0,49	27,01±0,41*	27,04±0,47*	28,82±0,21*#	27,62±0,48*	28,45±0,42*#	25,61±0,49 <sup>v</sup>
Лактат, ммоль/л	1,75±0,07	1,91±0,07*	1,94±0,07*	2,23±0,07*#	2,21±0,09*#	2,15±0,05*#	1,86±0,09 <sup>v</sup>
p50реал, мм рт. ст.	27,88±0,37	32,52±0,25*	32,62±0,46*	31,33±0,25*#	30,99±0,48*#	31,07±0,40*#	28,04±0,40 <sup>v</sup>
p50станд, мм рт. ст.	27,67±0,50	32,22±0,45*	32,21±0,43*	30,34±0,52*#	30,10±0,50*#	30,01±0,31*#	27,88±0,32 <sup>v</sup>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	28,00±0,36	25,01±0,50*	24,99±0,41*	26,40±0,48*#	26,22±0,39*#	26,57±0,39*#	27,87±0,19 <sup>v</sup>
ABE, ммоль/л	1,25±0,31	-0,52±0,37*	-0,51±0,32*	-0,15±0,50*	0,49±0,30*#	0,15±0,40*	1,14±0,39 <sup>v</sup>
SBE, ммоль/л	2,38±0,23	0,30±0,34*	0,31±0,33*	1,02±0,44*	1,44±0,30*#	1,37±0,36*#	2,19±0,34 <sup>v</sup>
Примечание: * – различия достоверны по отношению к здоровым лицам (p<0,05); # – к дооперационным значениям (p<0,05); <sup>v</sup> – к данным I группы (p<0,01).							

Таблица 2

Кислородтранспортная функция крови вены локтевого сгиба у пациентов с III стадией ХАННК до и после реваскуляризации при традиционном медикаментозном сопровождении (I группа) и применении корвитина (II группа) (M±m)

Table 2

Oxygen transport function of blood of the vein of the elbow in patients with stage III CAILL before and after revascularization with conventional medication (group I) and the use of Corvitin (group II) (M±m)

Показатель	Здоровые лица (n=15)	ХАННК III стадии (n=44)					
		до операции		3-и сутки		8-е 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)
pH, ед.	7,34±0,01	7,29±0,01*	7,29±0,01*	7,30±0,01*	7,33±0,01 <sup>y</sup>	7,31±0,01*	7,34±0,01 <sup>v</sup>
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	57,77±0,55	54,23±0,54*	54,21±0,62*	55,18±0,52*	56,50±0,61 <sup>y</sup>	55,96±0,45 <sup>y</sup>	57,44±0,55 <sup>v</sup>
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	20,37±0,50	22,68±0,22*#	22,63±0,54*#	24,76±0,27 <sup>y</sup>	23,09±0,61*	24,43±0,30 <sup>y</sup>	20,69±0,68 <sup>v</sup>
Гемоглобин, г/дл	15,98±0,28	15,06±0,45*	15,08±0,31*	13,32±0,50 <sup>y</sup>	13,83±0,62 <sup>y</sup>	13,83±0,28 <sup>y</sup>	15,26±0,50 <sup>v</sup>
sO <sub>2</sub> , %	25,32±0,49	27,64±0,61*	27,59±0,53*	29,56±0,41 <sup>y</sup>	28,12±0,54*	29,23±0,28 <sup>y</sup>	25,84±0,50 <sup>v</sup>
Лактат, ммоль/л	1,75±0,07	2,07±0,08*#	2,09±0,08*#	2,43±0,09 <sup>y</sup>	2,28±0,09*	2,29±0,08 <sup>y</sup>	1,89±0,09 <sup>v</sup>
p50реал, мм рт. ст.	27,88±0,37	33,38±0,24*#	33,34±0,33*#	32,02±0,39 <sup>y</sup>	30,96±0,45 <sup>y</sup>	31,78±0,28 <sup>y</sup>	28,27±0,37 <sup>v</sup>
p50станд, мм рт. ст.	27,67±0,50	33,29±0,70*#	33,25±0,51*#	31,35±0,71 <sup>y</sup>	31,16±0,53 <sup>y</sup>	31,05±0,48 <sup>y</sup>	28,35±0,35 <sup>v</sup>
НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	28,00±0,36	24,11±0,34*#	24,04±0,35*#	25,81±0,53 <sup>y</sup>	26,03±0,40 <sup>y</sup>	26,03±0,33 <sup>y</sup>	27,51±0,34 <sup>v</sup>
ABE, ммоль/л	1,25±0,31	-1,09±0,38*	-1,06±0,28*	-0,28±0,47 <sup>y</sup>	0,13±0,38 <sup>y</sup>	-0,05±0,48 <sup>y</sup>	1,01±0,26 <sup>v</sup>
SBE, ммоль/л	2,38±0,23	0,03±0,30*	0,00±0,29*	0,88±0,40 <sup>y</sup>	1,29±0,39 <sup>y</sup>	1,14±0,37 <sup>y</sup>	2,07±0,35 <sup>v</sup>

Примечание: \* – различия достоверны по отношению к здоровым лицам (p<0,05); # – к пациентам с ХАННК IIB (p<0,05); <sup>y</sup> – к дооперационным значениям (p<0,05); <sup>v</sup> – к данным I группы (p<0,01).

Таблица 3

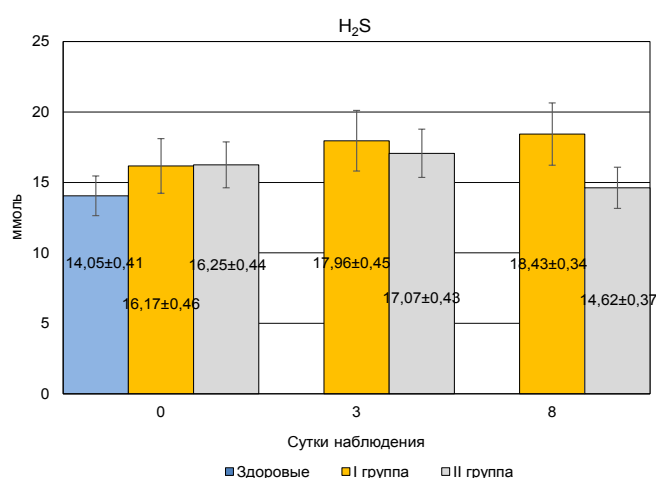
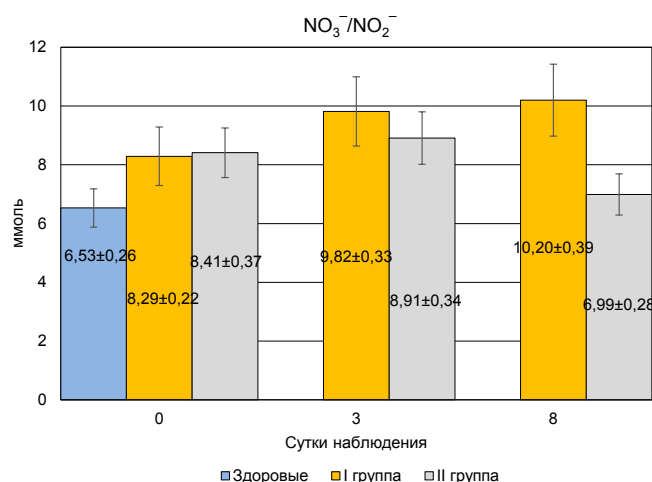
Кислородтранспортная функция крови вены локтевого сгиба у пациентов с IV стадией ХАННК до и после реваскуляризации при традиционном медикаментозном сопровождении (I группа) и применении корвитина (II группа) (M±m)

Table 3

Oxygen transport function of blood of the vein of the elbow vein in patients with stage IV CAILL before and after revascularization with conventional medication (group I) and the use of Corvutin (group II) (M±m)

Показатель	Здоровые лица (n=15)	ХАННК IV стадии (n=28)					
		до операции		3-и сутки		8-е 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)
pH, ед.	7,34±0,01	7,28±0,01*	7,28±0,01*	7,29±0,01*	7,33±0,01 <sup>y</sup>	7,30±0,01*	7,34±0,01 <sup>v</sup>
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	57,77±0,55	53,81±0,54*#	53,76±0,61*#	55,01±0,55* <sup>y</sup>	56,11±0,61* <sup>y</sup>	55,68±0,59* <sup>y</sup>	57,38±0,62 <sup>v</sup>
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	20,37±0,50	24,13±0,37*#	24,16±0,54*#	25,77±0,33* <sup>y</sup>	24,37±0,68*	25,24±0,20* <sup>y</sup>	20,90±0,54 <sup>v</sup>
Гемоглобин, г/дл	15,98±0,28	14,07±0,39*#	13,98±0,31*#	12,59±0,85* <sup>y</sup>	13,13±0,54*	13,33±0,67*	15,03±0,42 <sup>v</sup>
sO <sub>2</sub> , %	25,32±0,49	28,19±0,58*#	28,07±0,37*#	30,28±0,41* <sup>y</sup>	28,96±0,47*	29,85±0,47* <sup>y</sup>	25,91±0,46 <sup>v</sup>
Лактат, ммоль/л	1,75±0,07	2,23±0,07*#	2,23±0,09*#	2,54±0,09* <sup>y</sup>	2,46±0,07* <sup>y</sup>	2,48±0,08* <sup>y</sup>	1,90±0,08 <sup>v</sup>
p50реал, мм рт. ст.	27,88±0,37	34,03±0,37*#	34,07±0,39*#	32,68±0,43* <sup>y</sup>	31,12±0,51* <sup>y</sup>	32,45±0,27* <sup>y</sup>	28,09±0,39 <sup>v</sup>
p50станд, мм рт. ст.	27,67±0,50	33,92±0,42*#	33,98±0,52*#	31,61±0,75* <sup>y</sup>	31,56±0,46* <sup>y</sup>	31,33±0,55* <sup>y</sup>	28,07±0,31 <sup>v</sup>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	28,00±0,36	23,44±0,48*#	23,25±0,38*#	25,12±0,50* <sup>y</sup>	25,66±0,56* <sup>y</sup>	25,63±0,52* <sup>y</sup>	27,26±0,40 <sup>v</sup>
ABE, ммоль/л	1,25±0,31	-1,52±0,30*#	-1,48±0,43*#	-0,53±0,40* <sup>y</sup>	0,04±0,28* <sup>y</sup>	-0,30±0,48* <sup>y</sup>	0,91±0,21 <sup>v</sup>
SBE, ммоль/л	2,38±0,23	-0,61±0,32*#	-0,64±0,31*#	0,61±0,35* <sup>y</sup>	1,05±0,27* <sup>y</sup>	1,03±0,33* <sup>y</sup>	1,96±0,40 <sup>v</sup>

Примечание: \* – различия достоверны по отношению к здоровым лицам (p<0,05); # – к пациентам с ХАННК IIБ (p<0,05); <sup>y</sup> – к дооперационным значениям (p<0,05); <sup>v</sup> – к данным I группы (p<0,01).



Содержание NO и H<sub>2</sub>S в крови вены локтевого сгиба пациентов с ХАННК III стадии до и после реваскуляризации при традиционном медикаментозном сопровождении (I группа) и применении корвитина (II группа) (M±m)

The content of NO and H<sub>2</sub>S in the blood of the vein of the elbow vein in patients with stage III CAILL before and after revascularization with conventional medication (group I) and the use of Corvutin (group II) (M±m)

периода (8-е сутки), несмотря на тенденцию к нормализации КТФК, значения NO<sub>3</sub><sup>-</sup>/NO<sub>2</sub><sup>-</sup> продолжили рост. Увеличение к дооперационным значениям составило при IIБ стадии уже 28,9 %, при III – 23,0 %, при IV – 19,8 %. Динамика показателей H<sub>2</sub>S имела те же закономерности (p<0,05), хотя рост был не столь впечатляющим. У пациентов II группы увеличение к дооперационным значениям содержания в плазме крови NO<sub>3</sub><sup>-</sup>/NO<sub>2</sub><sup>-</sup> и H<sub>2</sub>S на 3-и сутки было менее значимым, чем в I группе, но достоверным (p<0,05). А к окончанию раннего послеоперационного периода значения обоих ГТ не только вернулись к исходным, но и несущественно отличались от соответствующих в группе здоровых лиц и между наблюдениями с различной стадией ХАННК (p>0,05).

Таким образом, восстановление магистрального притока артериальной крови к длительно ишемизированным нижним конечностям инициирует повышенное поступление кислорода в ткани на фоне снижения способности к его утилизации. Развивающийся РРС не только усиливает и продлевает ишемию нижней конечности, но и депрессивно влияет на удаленные органы. Эти процессы иллюстрируют выраженные нарушения КТФК и содержания ГТ в крови вены локтевого сгиба. Из 52 наблюдений I группы в раннем послеоперационном периоде в 9 случаях отмечено повышение уровня креатинина крови (более чем 0,13 ммоль/л), в 5 – экстрасистолия, в 2 – пароксизм фибрилляции предсердий, тогда как во II группе уровень креатинина повышался лишь у 2 пациентов, а экстрасистолия зафиксирована у 1.

### Заключение

Таким образом, хирургическая реваскуляризация нижних конечностей при хронической атеросклеротической окклюзии бедренной артерии приводит к усугублению нарушений КТФК и содержания ГТ, возникших при ХАННК, не только в регионарном сосудистом бассейне, но и во всем циркуляторном русле. Выраженность повышения СГК и концентрации ГТ находится в прямой зависимости от стадии исход-

ной ХАННК. Применение корвитина способствует нормализации КТФК и показателей ГТ в системном кровотоке к окончанию раннего послеоперационного периода. Полученные результаты обосновывают применение корвитина для коррекции нарушений КТФК и содержания ГТ, развивающихся после реваскуляризации длительно ишемизированных нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе их артерий.

### Конфликт интересов / Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflicts of interest.

### Соответствие нормам этики / Compliance with ethical standards

Все пациенты и добровольцы, участвовавшие в исследовании, ставшим материалом для настоящей статьи, давали письменное добровольное информированное согласие. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.). Протокол исследования был одобрен этической комиссией УЗ «Брестская областная клиническая больница», протокол № 12 от 17.12.2019 г. / All patients and volunteers who participated in the study that became the material for this article gave written voluntary informed consent. The study was carried out in accordance with the requirements of the Declaration of Helsinki by the World Medical Association (2013). The study protocol was approved by the ethical commission of the Brest Regional Clinical Hospital, protocol № 12 of December 17, 2019.

### Литература / References

1. Калинин Р. Е., Пшенников А. С., Сучков И. А. Реперфузионное повреждение тканей в хирургии артерий нижних конечностей // *Новости хир.* – 2015. – Т. 23, № 3. – С. 348–352. [Kalinin RE, Pshennikov AS, Suchkov IA. Reperfusion injury of tissues in surgery of lower limb arteries. *Novosti khirurgii.* 2015;23(3):348–352. (In Russ.)]. Doi: 10.18484/2305-0047.2015.3.348.



2. 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. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010;40(2):168–175. Doi: 10.1016/j.ejvs.2010.03.024.
3. Santema TB. Not all patients with critical limb ischemia require revascularization. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017; 53(3):371–379.
4. Механизмы реперфузионного повреждения ишемизированных тканей и возможности фармакологической коррекции метаболических расстройств при гипоксических состояниях / Н. П. Чеснокова, Г. Е. Бриль, В. В. Моррисон, М. Н. Бизенкова // Науч. обозрение: Мед. науки. – 2017. – № 2. – С. 64–66. [Chesnokova NP, Brill GE, Morrison VV, Bizenkova MN. Mechanisms of reperfusion damage to ischemic tissues and the possibility of pharmacological correction of metabolic disorders in hypoxic conditions. *Scientific Review. Medical sciences.* 2017;(2):64–66. (In Russ.)].
5. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart J.* 2017;39(9):763–816. Doi: 10.15829/1560-4071-2018-8-164-221.
6. Небылицин Ю. С., Кутько Е. А. Синдром ишемии-реперфузии нижних конечностей // Вестн. ВГМУ. – 2018. – Т. 17, № 6. – С. 18–31. [Nebylicin JuS, Kutko EA. Lower limb ischemia-reperfusion syndrome. *Vestnik VSMU.* 2018;17(6):18–31. (In Russ.)]. Doi: 10.22263/2312-4156.2018.6.18.
7. Калинин Р. Е., Сучков И. А., Пшенников А. С. Эндотелиальная дисфункция и способы ее коррекции при облитерирующем атеросклерозе. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 152. [Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS. Endothelial dysfunction and methods of its correction in atherosclerosis obliterans. M.: GEOTAR-Media, 2014:152. (In Russ.)]. Doi: 10.23888/hmj201972283-293.
8. Засимович В. Н., Иоскевич Н. Н. Реперфузионно-реоксигенационный синдром как проблема реконструктивной хирургии артерий при хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза // Новости хир. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 632–642. [Zasimovich VN, Ioskevich NN. Reperfusion (Reoxygenation) Injury as a Problem of the Artery Reconstructive Surgery of in Atherosclerotic Genesis Chronic Ischemia of the Lower Limbs. *Novosti khirurgii.* 2017;25(6):632–642. (In Russ.)]. Doi: 10.18484/2305-0047.2017.6.632.
9. Проксидантно-антиоксидантное состояние крови при хронической атеросклеротической окклюзии поверхностной бедренной артерии и после петлевой эндактерэктомии / В. Н. Засимович, В. В. Зинчук, Н. Н. Иоскевич, И. Э. Гуляй // Новости мед.-биол. наук. – 2020. – Т. 20, № 3. – С. 108–115. [Zasimovich VN, Zinchuk VV, Ioskevich NN, Gulyai IE. Prooxidant-antioxidant balance of the blood during chronic atherosclerotic occlusion of the superficial femoral artery and after loop endarterectomy. *News of and Biomedical Sciences.* 2020;20(3):108–115. (In Russ.)]. Doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-5-556-563.
10. Мойбенко А. А. Биофлавоноиды как органопротекторы (кверцетин, корвитин, квертин). – Киев: Навукова думка, 2012. – С. 275. [Moybenko AA, red. Bioflavonoids as organoprotectors (quercetin, corvutin, quertin). Kiev: Navukova Dumka. 2012:275. (In Russ.)].
11. Мищенко Т. С., Дмитриева Е. В. Комбинированная терапия препаратами Корвитин и Аксотилин в лечении больных с ишемическим инсультом // Международный. невролог. журн. – 2018. – № 1. – С. 31–36. [Mishchenko TS, Dmitrieva EV. Combined therapy with drugs Corvutin and Axotilin in the treatment of patients with ischemic stroke. *International neurological journal.* 2018;(1):31–36. (In Russ.)]. Doi: 10.22141/2224-0713.1.95.2018.127410.
12. 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. [Tronko ND, Kuznetsova SM, Cherskaya MS. Bioflavonoids in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and cerebral atherosclerosis. *Endocrinology.* 2020;2(1):33–41. (In Russ.)]. Doi: 10.31793/1680-1466.2020.25-1.33.
13. 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 неотлож. сост. – 2015. – Т. 65. – С. 120–124. [Gaponova TI, Kobelyatsky YuYu, Panchenko GV. The role of corvutin and latrene in the prevention and treatment of reperfusion syndrome during reconstructive operations in patients with chronic ischemia of the lower limbs. *Medicine of emergency conditions.* 2015;65(2):120–124. (In Russ.)].
14. Severinghaus JW. Blood gas calculator. *Journal of Applied Physiology.* 1966;21(5):1108–1116.
15. Bryan NS, Grisham MB. Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples. *Free Radic. Biol. Med.* 2007;43(5):645–657. Doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.04.026.
16. Norris EJ. The liver as central regulator of hydrogen sulfide. *Shock.* 2011;36(3):242–250.
17. Gladwin MT. 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.
18. Покровский А. В., Казаков Ю. И., Лукин И. Б. Критическая ишемия нижних конечностей. Инфраингуинальное поражение. Тверь: Твер. гос. ун-т, 2018. – С. 225. [Pokrovsky AV, Kazakov YuI, Lukin IB. Critical ischemia of the lower limbs. *Infrainguinal lesion.* Tver: Tver. state un-t. 2018:225. (In Russ.)].
19. Колесников С. И., Власов Б. Я., Колесникова Л. И. Сероводород как третья эссенциальная газовая молекула живых тканей // Вестн. РАМН. – 2015. – Т. 70, № 2. – С. 237–241. [Kolesnikov SI, Vlasov BYa, Kolesnikova LI. Hydrogen sulfide as the third essential gas molecule of living tissues. *Bulletin of the RAMS.* 2015;70(2):237–241. (In Russ.)].

## Информация об авторах

**Засимович Владимир Николаевич** – зав. отделением сосудистой хирургии, Брестская областная клиническая больница, г. Брест, Республика Беларусь, e-mail: zasimovich.v@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0759-4628.

**Зинчук Виктор Владимирович** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии, Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь, e-mail: zinchuk@grsmu.by, ORCID: 0000-0002-3077-0474.

**Иоскевич Николай Николаевич** – д-р мед. наук, профессор 1-й кафедры хирургических болезней, Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь, e-mail: inngrno@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2954-0452.

## Authors information

**Zasimovich Vladimir N.** – Head of the Department of Vascular Surgery, Brest Regional Clinical Hospital, Brest, Belarus, e-mail: zasimovich.v@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0759-4628.

**Zinchuk Victor V.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Physiology, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus, e-mail: zinchuk@grsmu.by, ORCID: 0000-0002-3077-0474.

**Ioskevich Nikolai N.** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the 1<sup>st</sup> Department of Surgical Diseases, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus, e-mail: inngrno@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2954-0452.