

revmatologiya – Modern Dentistry, 2019, Vol. 13, No. 3, pp. 87-94.

7. Aksu K. Inflammation-induced thrombosis: mechanisms, disease associations and management. *Current pharmaceutical design*, 2012, No. 18 (11), pp. 1478-1493.

8. Jie Liu. The analysis of false prolongation of the activated partial thromboplastin time (activator: silica): Interference of C-reactive protein. *Journal of clinical laboratory analysis*, 2018, No. 32 (8), pp. e22571.

9. Trossaert M. Diagnosis and management challenges in patients with mild haemophilia A and discrepant FVIII measurements. *Haemophilia*, 2014, No. 20 (4), pp. 550-558.

10. Türk S.M. Can We Predict Thrombotic Tendency in Rheumatoid Arthritis? A Thromboelastographic Analysis (With ROTEM). *Clinical rheumatology*, 2018, No. 37 (9), pp. 2341-2349.

11. Undas A. Thrombin generation in rheumatoid arthritis: dependence on plasma factor composition. *Thrombosis and haemostasis*, 2010, No. 104, pp. 224-230.

12. Vranic A. Assessment of hemostatic disturbances in women with established rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology*, 2019, No. 38 (11), pp. 3005-3014.

ХУЛОСА

Н.В. Середавкина, Ф.А. Челдиева, А.М. Лиля, Т.М. Решетняк

ҲОЛАТИ ПРОТРОМБОЗӢ ҲАНГОМИ АРТРИТИ РЕВМАТОИДӢ

Мақсади тадқиқот. аз худ кардани нишондиҳандаи коагулограммаи стандартӣ ва тести тромбодинамика дар плазмаи табиӣ ва дар тесте, ки бо фосфолипидҳои вобаста ба фаъолнокии АР ва муолиҷаи татбиқшаванда алоқамандӣ дорад.

Мавод ва усулҳои тадқиқот. 28 бемори гирифта ба АР ва 8 нафар муқоисашаванда, ки мувофиқи синну сол ва ҷинс аз гурӯҳи одамони солим шомиланд, таҳқиқ карда шуданд: 11 бемори гирифта ба фаъолнокии баланди АР ($DAS28 \geq 5,2$) (гурӯҳи

1), 9 мариҷи гирифта ба фаъолнокии паст ва муътадили АР ($DAS28 < 5,2$) (гурӯҳи 2) ва 8 беморе, ки аз АР ранҷ мекашад антикоагулянт қабул кардааст (гурӯҳи 3).

Натиҷаи тадқиқот ва муҳокимаи онҳо. Дар тестҳои стандартӣ лахтабандӣ зиёд будани фиброген бештар зимни гурӯҳҳои беморони АР мушоҳида гардид: ҳангоми санҷиши беморони гурӯҳҳои 1-ум - 5/11(45%), 2-юм - 3/9(33%) ва 3-юм - 3/8(38%) сатҳи фибриноген дар меъёр буд, $p < 0,05$. Зиёд будани дар тамоми беморони се гурӯҳ (100%) ва фақат зимни 2 нафар дар гурӯҳи санҷишӣ (25%) ба қайд гирифта шуд, $p < 0,05$. Дар тестҳои тромбодинамика зичии миёна лахта дар гурӯҳи гирифта ба АР қиёсан ба гурӯҳи санҷишӣ саҳеҳан зиёд буд: 26811, 25437 ва 24740 ба муқобили 20631 воҳ.шартӣ мутаносибан дар гурӯҳҳои 1, 2, 3-юм ва санҷишӣ. Зимни гурӯҳи 3-юм таъхири ошкорои афзоиши лахта 1,4 дақиқа ба мушоҳида расид, дар ҳоле ки бе антикоагулянтҳо замони таъхир 1,1-1,2 дақиқаро ташкил медод, $p < 0,05$ дар ҳама ҳолатҳо. Лахтаҳои ғайриинтиёрӣ танҳо дар мавриди 3 нафари гурӯҳи 2 ва якнафарӣ дар гурӯҳҳои 2 ва 3-юм зоҳир шуд. Гипокоагулятсия фақат дар гурӯҳи 3 зимни 1/8(12%) беморон ва ҳолати омодагии тромбозӣ дар гурӯҳи 1 ва 2 ошкор гардид: мутаносибан дар 2/11(18%) ва 1/9(11%)-и беморон. Басомади меъёр ва гиперкоагулятсия дар гурӯҳҳои беморон ва санҷишӣ фарқ намекард. Илова кардани фосфолипидҳо бо гиперкоагулятсияи ОШ 5,3 (95% ДИ [1,7;16,5]), $p < 0,001$ якҷоя шуд.

Хулоса: мувофиқи маълумотҳои тести тромбодинамика дар гирифта ба АР гиперкоагулятсия мавҷуд аст, ки аз омодагии тромбозӣ дарак медиҳад. Тести тромбодинамикаро барои ошкор кардани хатари тромбоз ва ба таври инфиродӣ интиҳоб кардани муолиҷа дар мавриди беморони мубтало ба АР ба қарор бурдан мумкин аст.

Калимаҳои калидӣ: ҳолати протромбозӣ, гиперкоагулятсия, артрити ревматоидӣ, тромбодинамика.

УДК: 577.15:615.355:616-092

doi: 10.52888/0514-2515-2022-355-4-91-100

Д.Д. Султанов^{1,2}, О. Неъматзода¹, А.Ш. Шохсаворбеков², Р.К. Давлатов¹, Х.А. Юнусов¹, С.Г. Али-Заде³

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ, ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ и СЗН РТ

²Кафедра хирургических болезней №2 им. академика Н.У. Усманова, ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

³Кафедра хирургических болезней №1, ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Шахсаворбеков Аджам Шахсаворбекович - докторант PhD кафедры хирургических болезней №2 им. акад. Н.У. Усманова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»; Тел.: +992502071044; E-mail: ajam-94@mail.ru

Цель исследования. Изучить особенности синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ), окислительного стресса (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОС) у пациентов с острой ишемией нижних конечностей (ОИНК).

Материалы и методы исследования. Изучены некоторые показатели ЭИ, ПОЛ и АОС. Синдром ЭИ был изучен у 86 пациентов с ОИНК, проходивших комплексное обследование и лечения в период 2020-2021 годов в отделении сосудистой хирургии РНЦССХ. Показатели ПОЛ и АОС были исследованы у 14 пациентов из 86. Мужчин было 51 (59,3%), женщин 35 (40,7%), средний возраст составил $56,0 \pm 5,8$ лет.

У 33 (38,4%) пациентов отмечалась острая окклюзия подвздошно-бедренного сегментов, у 32 (37,2%) - бедренного сегмента, у 21 (24,4%) - подколенно-берцовых сосудов. Во всех случаях ишемия имела одностороннюю локализацию – справа в 59 (68,6%) случаях, в 27 (31,4%) случаях - слева. В 52 (58,1%) наблюдениях имелись клинические признаки, укладывающиеся в рамки ишемии II б степени, в 36 (41,9%) случаях – III А степени (по В.С. Савельеву, 1987 г). Средний срок ишемии составил $77,9 \pm 28,3$ часов.

Результаты исследования и их обсуждение. Во всех случаях при ОИНК до реваскуляризации отмечались признаки острой воспалительной реакции и синдрома ЭИ, в виде повышения СОЭ ($42,3 \pm 7,1$ мм/ч), концентрации СРБ ($16,1 \pm 4,2$ мг/л), фибриногена ($8,5 \pm 0,9$ г/л) и лейкоцитоза ($12,7 \pm 1,5 \times 10^9$ /л). Также у всех пациентов отмечалось некоторое повышение глюкозы крови на фоне имеющейся ЭИ ($7,5 \pm 1,8$ ммоль/л), значимое повышение концентрации креатинина ($128,9 \pm 6,1$ мкмоль/л), мочевины ($9,2 \pm 0,6$ ммоль/л) и аминотрансфераз по сравнению с нормальными показателями.

Результаты исследования показателей ПОЛ и АОС у 14 пациентов показали, что при ОИНК малоновый диальдегид (МДА) повышается в 2,6 раза ($3,9 \pm 0,1$ мкмоль/л), диеновый конъюгат в 3,7 раза ($0,77 \pm 0,04$ ед. а/мл). Однако после устранения ишемии в течение $12,2 \pm 2,4$ суток не отмечается значимое их снижение, что подтверждает факт присутствия реперфузионного синдрома. Показатели АОС – супероксиддисмутаза ($20,8 \pm 1,0$ у.е./л) и каталаза ($128,9 \pm 11,2$ мкл/л) у обследованной нами когорты пациентов повышались в 1,2 и 1,1 раза соответственно.

Были установлены статистически значимые связи между следующими показателями: уровнем ишемии и мочевиной ($r=0,89$), уровнем ишемии и количеством лейкоцитов ($r=-0,82$), Hb и Эр ($r=0,99$), Hb и креатинином ($r=0,79$), Hb и мочевиной ($r=0,79$), Эр и мочевиной ($r=0,79$), креатинином и Эр ($r=0,90$), АЧТВ и креатинином ($r=-0,77$), креатинином и мочевиной ($r=0,90$).

Заключение. Острая ишемия нижних конечностей сопровождается ишемически-реперфузионным повреждением проявляющимся синдромом эндогенной интоксикации, нарушением обмена глюкозы и активацией процессов липопероксидации и антиоксидантной системы. После устранения острой ишемии не всегда отмечается значимое снижение показателей перекисного окисления липидов и некоторых показателей воспаления. В связи с этим рекомендуется продолжное применение антиоксидантов в реперфузионном периоде.

Ключевые слова: острая ишемия нижних конечностей, артериальный тромбоз, эндогенная интоксикация, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

D.D. Sultanov^{1,2}, O. Nematzoda¹, A.Sh. Shokhsavorbekov², R.K. Davlatov¹, H.A. Yunusov¹, S.G. Ali-Zade³

ENDOGENOUS INTOXICATION, OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN ACUTE LOWER LIMB ISCHEMIA

¹Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan

²The department of surgical diseases #2 named after academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

³Surgical Diseases Department №1, Avicenna Tajik State Medical University

Shahsavorbekov Ajam Shahsavorbekovich - PhD student of the Department of Surgical Diseases №2 of SEI Avicenna Tajik State Medical University; Tel: +992502071044; E-mail: ajam-94@mail.ru

Aim. To study features of endogenous intoxication syndrome (EI), oxidative stress (LPO) and antioxidant defence (AOS) in patients with acute lower limb ischemia (LLI).

Materials and methods. Some parameters of EI, LPO and AOS were studied. EI syndrome was studied in 86 patients with LLI who underwent complex examination and treatment in 2020-2021 in the Department of Vascular Surgery of the RNCfCS. POL and AOS parameters were studied in 14 patients out of 86. There were 51 (59.3%) men and 35 (40.7%) women, mean age was 56.0 ± 5.8 years.

Acute occlusion of the iliofemoral segments was noted in 33 (38.4%) patients, in 32 (37.2%) - the femoral segment, and in 21 (24.4%) - the popliteal and femoral vessels. In all cases, ischemia had a unilateral localization - on the right in 59 (68.6%) cases and on the left in 27 (31.4%) cases. In 52 (58.1%) cases, there were clinical signs of grade II b ischemia, and in 36 (41.9%) cases - grade III A (according to V.S. Savelyev, 1987). The average duration of ischemia was 77.9 ± 28.3 hours.

Results and discussion. In all cases of LLI before revascularization, there were signs of acute inflammatory reaction and EI syndrome in the form of increased ESR (42.3 ± 7.1 mm/h), CRP concentration (16.1 ± 4.2 mg/L), fibrinogen (8.5 ± 0.9

g/L) and leukocytosis ($12.7 \pm 1.5 \times 10^9/L$). Also, all patients had a slight elevation of blood glucose against the background of EI (7.5 ± 1.8 mmol/L), a significant increase of creatinine concentration (128.9 ± 6.1 μ mol/L), urea (9.2 ± 0.6 mmol/L) and aminotransferases as compared to normal indices.

Results of LPO and AOS indices study in 14 patients showed that in LLI, malondialdehyde (MDA) increases 2.6-fold (3.9 ± 0.1 μ mol/L), diene conjugate increases 3.7-fold (0.77 ± 0.04 units a/mL). However, after the elimination of ischemia, there was no significant decrease for 12.2 ± 2.4 days, which confirms the presence of reperfusion syndrome. AOS indices - superoxide dismutase (20.8 ± 1.0 u/l) and catalase (128.9 ± 11.2 μ l/l) increased 1,2 and 1,1 times in the examined patients cohort, respectively.

Statistically significant associations were established between the following indices: Ischemia level and urea ($r=0.89$), Ischemia level and white blood cell count ($r=-0.82$), Hb and Er ($r=0.99$), Hb and creatinine ($r=0.79$), Hb and urea ($r=0.79$), Er and urea ($r=0.79$), creatinine and Er ($r=0.90$), ACTV and creatinine ($r=-0.77$), creatinine and urea ($r=0.90$).

Conclusion. Acute lower limb ischemia is accompanied by ischemia-reperfusion damage manifested by endogenous intoxication syndrome, impaired glucose metabolism and activation of lipoperoxidation processes and antioxidant system. After the elimination of acute ischemia, there is not always a significant decrease in lipid peroxidation and some inflammation parameters. Therefore, prolonged use of antioxidants in the reperfusion period is recommended.

Keywords: acute lower limb ischemia, arterial thrombosis, endogenous intoxication, lipid peroxidation, antioxidant system.

Введение. Острая ишемия нижних конечностей относится к числу наиболее частых urgentных сосудистых патологий и встречается у 1-2 человек из 10000 населения в год [3, 7, 8, 11]. Патология характеризуется внезапным прекращением поступления магистрального кровотока в ткани нижней конечности из-за окклюзии сосудов [3, 7, 8, 11] и чреват развитием тяжелой ишемии, местной воспалительной реакции, разрушением клеток и выбросом в кровоток эндотоксинов, воспалительных цитокинов и других агентов непрямого окисления с последующими вытекающими последствиями, вплоть до ампутации конечности и развитием других жизнеугрожающих осложнений [1, 2, 4-6, 9].

При своевременной реваскуляризации конечности токсические вещества поступающие в общий кровоток из-за малых их концентраций не наносят тяжелых повреждающих действий жизненно важным органам и не приводят к значимым их дисфункциям [1, 4-6]. Однако, при тяжелой ишемии и более длительном её течение, не только происходит нарушение структур мягких тканей конечности, но и поздно проведенная реваскуляризация приведет к массивному выбросу эндогенных токсинов в общий кровоток [2, 4-6] увеличивая тем самым масштаб органических повреждений, в частности почек, печени и легких [1]. Также в усугубления тяжести органических повреждений вследствие реперфузионного синдрома значимую роль играет сниженная детоксикационная функция легких, печени почек [1].

В последние годы в изучении синдрома эндогенной интоксикации, окислительного стресса и антиоксидантной системы придается малое значение, хотя большинство пациентов с ОИНК имеют коморбидный фон и прогрессирующая эндогенная интоксикация приведет к усугублению не только системной воспалительной реакции, но и ряд сопутствующих патологий – сахарного диабета, хронической болезни почек, хронической печёночной недостаточности [1].

Также следует отметить, что в Таджикистане данные исследования при ОИНК ранее не были проведены, и остаются неизвестными особенности течения вышеуказанных изменений в зависимости от степени тяжести, масштаба и сроков ишемии.

Цель исследования. Изучить особенности синдрома эндогенной интоксикации, окислительного стресса и антиоксидантной защиты у пациентов с острой ишемией нижних конечностей.

Материал и методы исследования. Исследование носило проспективный характер и включало в себя изучение некоторых показателей эндогенной интоксикации, окислительного стресса и антиоксидантной защиты. Синдром эндогенной интоксикации был изучен у 86 пациентов с острой ишемией нижних конечностей, проходивших комплексное обследование и лечения в период 2020-2021 годов в отделении сосудистой хирургии РНЦССХ. Показатели ПОЛ и АОС были исследованы среди 14 пациентов из 86 в связи с ограниченностью данных методов исследования в условиях РНЦССХ. Мужчин было 51 (59,3%), женщин 35 (40,7%), средний возраст составил $56,0 \pm 5,8$ лет.

У 33 (38,4%) пациентов отмечалась острая окклюзия подвздошно-бедренного сегментов, у 32 (37,2%) - бедренного сегмента, у 21 (24,4%) - подколенно-берцовых сосудов. Во всех случаях ишемия имела одностороннюю локализацию: справа в 59 (68,6%) случаях, в 27 (31,4%) случаях - слева. В 52 (58,1%) наблюдениях имелись клинические признаки, укладывающиеся в рамки ишемии II б степени, в 36 (41,9%) случаях – III А степени (по В.С. Савельеву, 1987 г). Средний срок ишемии составил $77,9 \pm 28,3$ часов.

Кроме ангиологического обследования пациентов и топической диагностики ОИНК, также нами во всех случаях были изучены некоторые показатели эндогенной интоксикации (ЭИ) [креатинин, мочевина, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспарта-

таминотрансераза (АСАТ)], маркеров воспаления [С-реактивный белок (СРБ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), количество лейкоцитов, фибриноген], глюкозы крови, а у 14 пациентов - показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) [диеновый конъюгат (ДК), малоновый диальдегид (МДА)] и антиоксидантной системы (АОС) [супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КА)].

Исследование показателей ПОЛ и АОС проведена в центральной научно-исследовательской лаборатории ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Для этого при поступлении и перед выпиской пациентов проводился забор 10 мл венозной крови из периферической вены, отделялась сыворотка крови путем центрифугирования и в последующем хранилась в морозильнике при температуре -20°C .

Показатели МДА определяли по методу И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977) (реакция с 2-тиобарбитуровой кислотой), ДК по И.Д. Стальной (1977), активность каталазы – по способу А.Н. Баха и А.И. Опарина, в основанном на титровании избытка перекиси водорода, нерасщепленного каталазой,

перманганатом калия в кислой среде. Показатели СОД определяли по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до формазана. Другие исследования крови проводили в лаборатории диагностического отделения РНЦССХ по стандартным методикам.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA) в отдел науки ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Для абсолютных величин вычислялись средние значения и ошибка среднего значения ($M \pm m$); для качественных показателей – относительная величина (Р,%). Парные сравнения абсолютных величин проводились по Т-критерию Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ полученных данных показателей при госпитализации пациентов показал, что во всех случаях при острой ишемии нижних конечностей отмечаются признаки острой воспалительной реакции и синдрома эндогенной интоксикации (табл. 1).

Таблица 1

Маркеры воспаления и эндогенной интоксикации до и после ишемии нижней конечности (n=84)

Показатель	Референсные значения	Полученные результаты		p
		До	после	
Эр	3,6-4,6×10 ¹² /л	3,9±0,2	3,8±0,2	>0,05
Нб	120-140 г/л	114,4±5,9	112,7±3,8	>0,05
Лейкоциты	4,0-9,0×10 ⁹ /л	12,7±1,5	7,4±0,9	<0,05
Скорость оседания эритроцитов	2-20 мм/ч	42,3±7,1	24,7±4,2	<0,05
С-реактивный белок	0-5,0 мг/л	16,1±4,2	4,5±0,6	<0,05
Фибриноген	1,75-3,6 г/л	8,5±0,9	4,3±0,4	<0,05
Креатинин	44,0-110,0 мкмоль/л	128,9±6,1	92,4±4,3	<0,05
Мочевина	1,8-8,32 ммоль/л	9,2±0,6	6,1±0,4	<0,05
АлАТ	< 40 Е/л	52,2±7,2	29,2±4,5	<0,05
АсАТ	< 47 Е/л	42,3±6,7	28,4±4,2	<0,05
Глюкоза	3,9-6,1 ммоль/л	7,5±1,8	5,3±0,7	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после (по Т-критерию Вилкоксона)

Как видно из представленной таблицы на фоне острой закупорки сосудов с развитием ишемии нижних конечностей отмечается усугубление местной воспалительной реакции, в виде повышения СОЭ (42,3±7,1 мм/ч), концентрации СРБ (16,1±4,2 мг/л), фибриногена (8,5±0,9 г/л) и лейкоцитоза (12,7±1,5×10⁹/л). Указанные изменения после реваскуляризации конечности не кануне перед выпиской пациентов с нивелированием ишемии претерпевали значительные изменения и снижались до уровня референсных значений, кроме СОЭ.

Следует отметить, что среди наблюдавшихся нами пациентов только в 12 (13,9%) случаях диагностировался сахарный диабет. Однако, по совокупно-

сти у всех пациентов отмечалось некоторое повышение глюкозы крови на фоне имеющейся эндогенной интоксикации. Также на фоне прогрессирующей ишемии конечности отмечалось значимое повышение концентрации креатинина (128,9±6,1 мкмоль/л) и мочевины (9,2±0,6 ммоль/л), свидетельствующие не только о массивном разрушении миоглобина мышц пораженной конечности, но и о развитии почечной дисфункции.

Обращает на себя внимания наличие низких показателей гемоглобина (114,4±5,9 г/л) при относительно нормальных показателях эритроцитов (3,9±0,2×10¹²/л) среди обследованной когорты. Также на фоне острой ишемии отмечалось значимое

Таблица 2

Показатели липопероксидации и антиоксидатной защиты (n=14)

Показатели	Референсные значения	До лечения	После лечения	p
МДА, мкмоль/л	1,5±0,05	3,9±0,1	2,9±0,1	>0,05
ДК, ед а/мл	0,21±0,006	0,77±0,04	0,68±0,03	>0,05
СОД, у.е./л	18,25±0,13	20,8±1,0	17,9±0,3	<0,01
Каталаза, мкл/л	98-114	128,9±11,2	150,2±3,9	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия до и после (по Т-критерию Вилкоксона)

повышение аминотрансфераз по сравнению с нормальными показателями, значительное снижение которых отмечено также после устранения ишемии конечности.

Результаты исследования показателей ПОЛ и АОС у 14 пациентов показали, что при ОИНК отмечается глубокий сбой в системе «прооксиданты-антиоксиданты» (табл. 2).

Как видно из представленной в таб. 2 данных, острая ишемия сопровождается повышением МДА в 2,6 раза (3,9±0,1 мкмоль/л) и ДК в 3,7 раза (0,77±0,04 ед. а/мл). Однако после устранения ишемии в течение 12,2±2,4 суток не отмечается значимое их снижение, что подтверждает факт присутствия реперфузионного

синдрома. Показатели АОС – супероксиддисмутаза (20,8±1,0 у.е./л) и каталаза (128,9±11,2 мкл/л) у обследованной нами когорты пациентов повышались в 1,2 и 1,1 раза соответственно.

Также в ходе исследования нами было выявлено увеличение активности каталазы (128,9±11,2 мкл/л). Однако в реперфузионном периоде данный показатель не имел тенденцию к снижению и увеличился в 1,3 раза (150,2±3,9 мкл/л) (p<0,01). Это, по нашему мнению, и результатах исследования А.А. Назаровой и Ю.С. Нрыдикины (2017) [10] обусловлено тем, что каталаза активно участвует в нейтрализации и избыточному накоплению перекиси водорода в клетках и незначимое повышение ДК и МДА было обусловлено

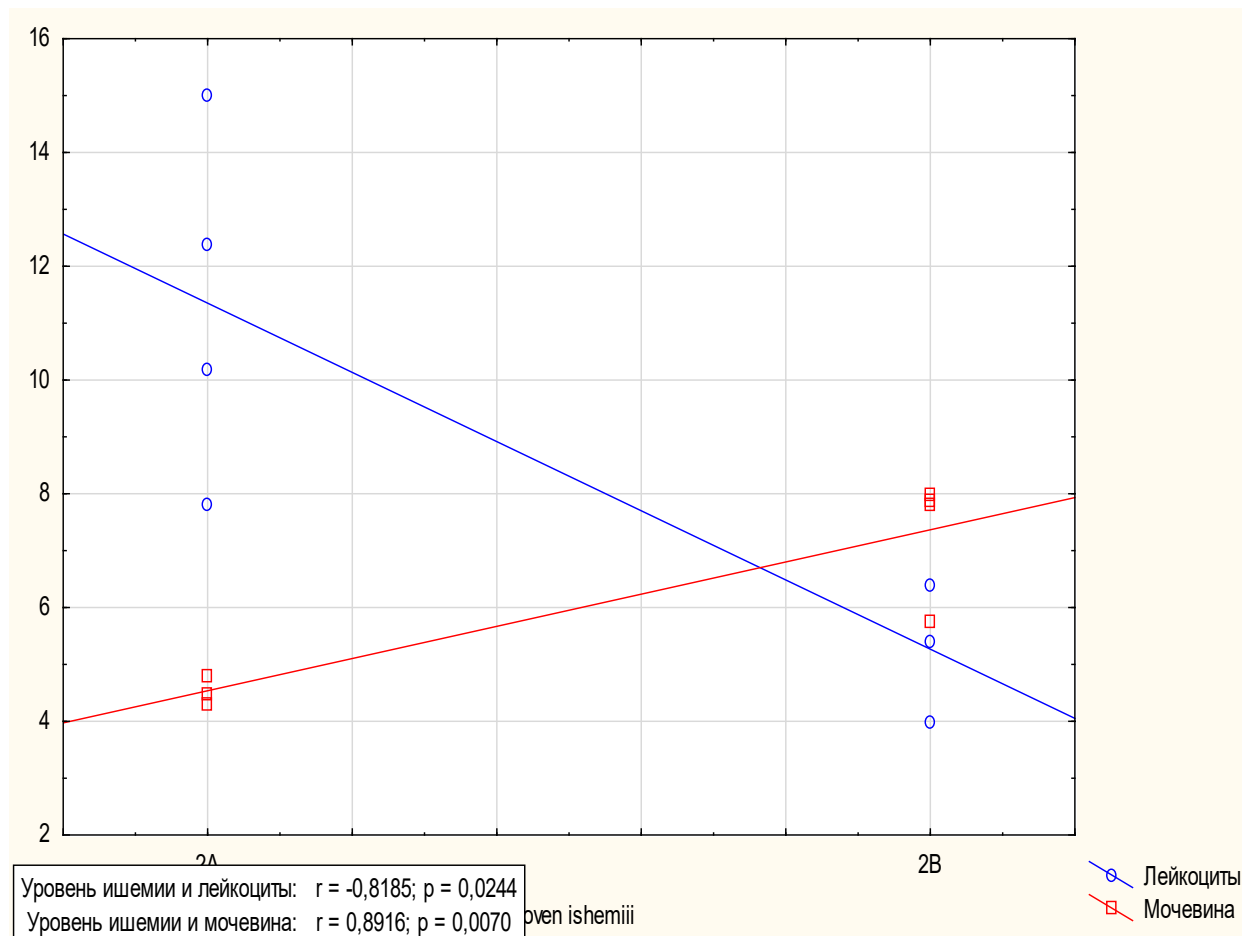


Рисунок 1. Диаграмма рассеяния: коэффициенты корреляции между уровнем ишемии, содержанием лейкоцитов и мочевиной

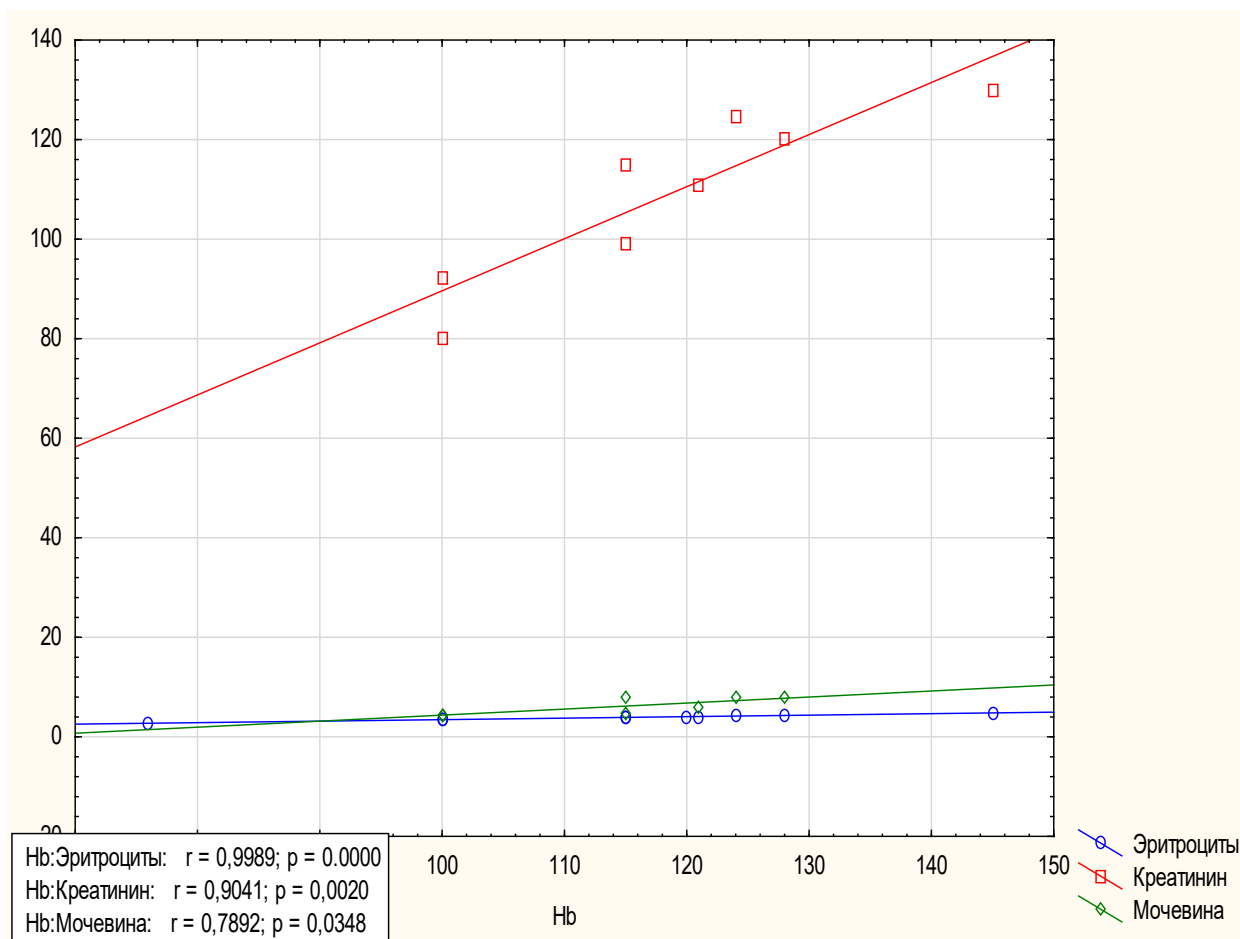


Рисунок 2. Диаграмма рассеяния: коэффициенты корреляции между показателями гемоглобина и содержанием эритроцитов, креатинина и мочевины

именно проявлением активности каталазы против последних. Другой компонент АОС – супероксид-дисмутаза у обследованной нами когорты пациентов повышался в 1,2 раза по сравнению с референсными значениями, что также подтверждает факт его участия в устранении продуктов ПОЛ, накопившихся вследствие ишемии и гипоксии.

При проведении корреляционного анализа по Пирсону были установлены статистически значимые связи между следующими показателями: уровнем ишемии и мочевиной ($r=0,89$), уровнем ишемии и количеством лейкоцитов ($r=-0,82$) (рис. 1), Hb и Эр ($r=0,99$), Hb и креатинином ($r=0,79$), Hb и мочевиной ($r=0,79$) (рис. 2), Эр и мочевиной ($r=0,79$), креатинином и Эр ($r=0,90$), АЧТВ и креатинином ($r=-0,77$), креатинином и мочевиной ($r=0,90$) (рис. 3).

Таким образом, полученные нами результаты демонстрируют, что развитие ишемии и его уровень имеет прямую корреляционную связь с синдромом эндогенной интоксикации. Не всегда при острой обратимой ишемии нижних конечностей отмечается усугубление процессов липопероксидации и снижение антиоксидатной защиты организма.

Согласно данным ранее проведенных исследований острая ишемия нижних конечностей в большинстве случаев развивается вследствие закупорки магистральных сосудов на почве длительно текущего облитерирующего процесса – атеросклероза [1, 3]. В связи с этим в большинстве случаев у пациентов уже имеется хроническая ишемия конечности и внезапное прекращение кровотока не приведет к значимой гибели её мягких тканей, из-за развитости адаптационно-приспособительных реакций [5, 6]. Данный факт подтверждается и в нашем исследовании, где у всех пациентов тромбоз артерий нижних конечностей развился на почве стенотических поражений сосудов, в том числе у 13,9% на фоне диабетической ангиопатии. Вместе с тем, значимую роль в необратимых изменениях тканей играет давность ишемии, а также недоразвитие окольных путей притока крови [9]. Хотя средний срок ишемии среди наблюдавшихся нами пациентов составил $77,9 \pm 28,3$ часов, но у них не отмечалась необратимая ишемия, что подтверждает факт присутствия адекватно развитого коллатерального кровообращения.

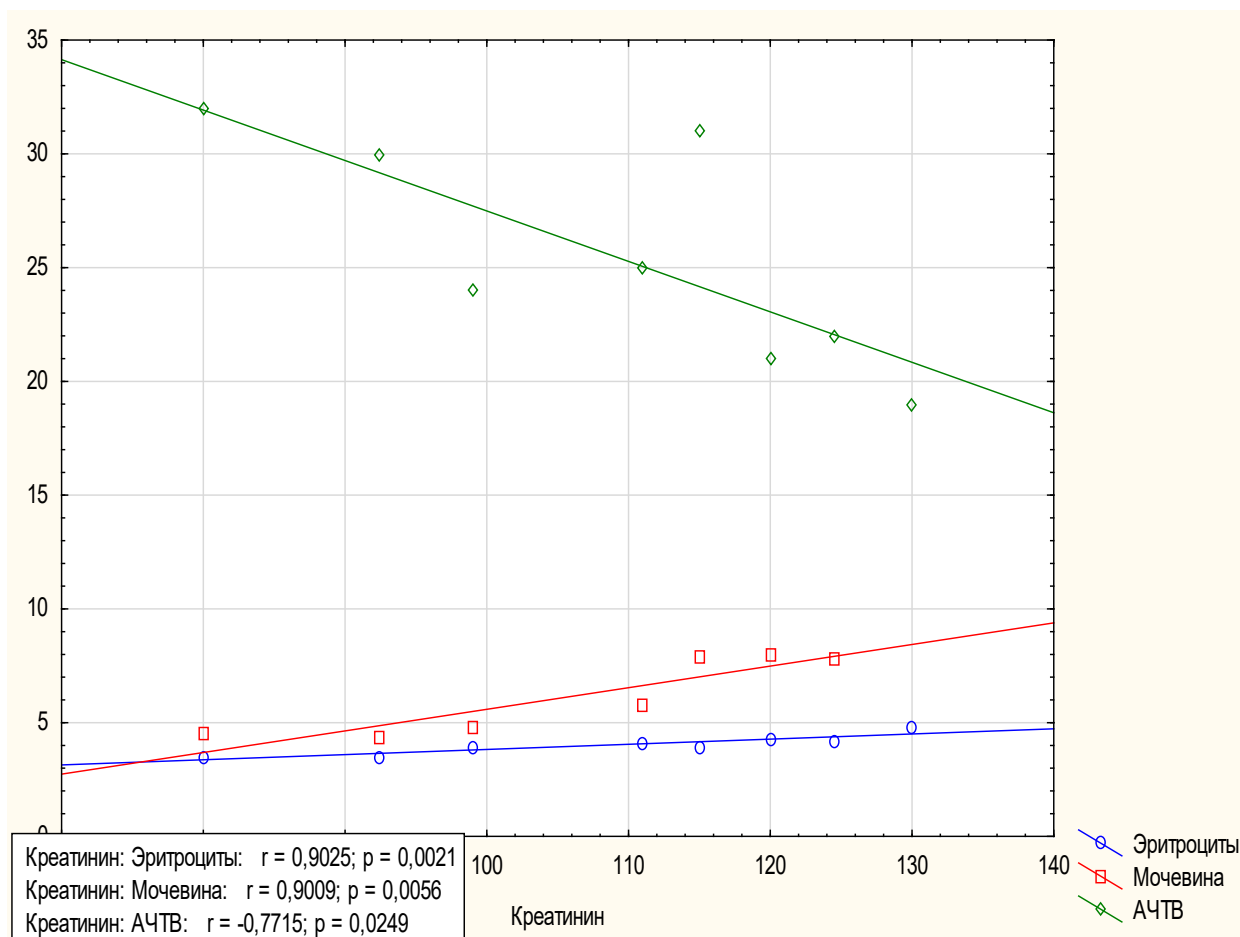


Рисунок 3. Диаграмма рассеяния: коэффициенты корреляции между концентрацией креатинина и содержанием эритроцитов, мочевины и АЧТВ

Анализ литературных данных показывает, что при ОИНК развивается ишемически-реперфузионное повреждение (ИРП), и невозможно избежать его так как она обусловлена развитием временного прекращения и восстановления кровотока в клетках и тканях конечности [1-6]. Это в свою очередь приведет к нарушению нормальных обменных процессов и развитию ряда патологических изменений [1, 4-6]. Так, на почве ИРП развивается в первую очередь эндотелиальная дисфункция, нарушение обменных процессов в митохондриях клеток, а также разрушение клеточного гликокаликса [1, 4-6]. Указанные изменения носят схожий характер с воспалением и всегда приводит к микроциркуляторным нарушениям [5]. Все это в свою очередь приведет к активации процессов обмена веществ без участия кислорода и нарастающему накоплению недоокисленных продуктов белков, жиров и углеводов. Наряду с этим нарушается транспортная функция капилляров и в очаг воспаления стремятся различные формы лейкоцитов и тромбоциты, усугубляя тем самым повреждение клеток [4-6, 11].

Как утверждают Р.Е. Калинин и соавт. (2015) механизм развития адаптации тканей нижних конеч-

ностей к ишемии носит сложный и многогранный характер и прежде всего направлен на функциональную перестройку и защиту от гипоксии и необратимых изменений [5].

Следует отметить, что хотя распространенность ишемии высока, стратегии лечения и профилактики ИРП не стандартизированы или просто недостаточно эффективны или же не проводятся повсеместно [12]. Это ранее было указано в проведенном нами исследовании [3] и подтверждается в ряде опубликованных работ [2, 12]. Вместе с тем, многие аспекты механизма клеточных повреждений при ОИНК остаются неизвестными и все еще требуют детального изучения, а исследователи продолжают искать молекулярные механизмы указанных патологических изменений [13].

Что же касается изменения равновесия системы «оксиданты-антиоксиданты» при ОИНК разными исследованиями получены неоднозначные результаты. Так, согласно нашим исследованиям и результатами ряда работ [4-6, 11] при ОИНК происходит повышение продукции ПОЛ и активности антиоксидантной системы. Синявин Г.В. и соавт. (2019) также отмечают, что при ранних сроках ишемии отмечается адап-

тационное повышение продуктов ПОЛ, обеспечивая тем самым некоторую проницаемость билипидных мембран клеток [11]. Вместе с тем, Р.Е. Калинин и соавт. (2015) отмечают, что на фоне длительной ишемии отмечается значительное снижение эндотелиальных резервов и угнетение функции эндотелия сосудов, а успешно проведенная реваскуляризация не всегда позволяет сохранить поврежденную конечность [6].

Ahmed Ismaeel et al. (2018) отмечают, что наряду с ишемией окислительный стресс, в частности активные формы кислорода, производные никотинамидадениндинуклеотидфосфата, оксидазы 2 и снижение биодоступности оксида азота, также играет важную роль в развитии деструкции мягких тканей конечности, и свидетельствует о связи между эндотелиальной дисфункцией и окислительным стрессом [12].

В экспериментальной работе Lingjuan Liu et al. (2018) [15] на серии мышей после перевязки бедренной артерии и индуцированной ишемии конечностей было показано, значительное увеличение продукции активных форм кислорода (супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза) и активации клеточного апоптоза, что было подтверждено и в нашем исследовании. Такой механизм ликвидации продуктов ПОЛ направлен не только на уменьшение их повреждающего действия на самой клетки, но и на улучшение течения основных обменных процессов в условиях гипоксии.

Синявин Г.В. и соавт. (2019) отмечают, что активация процессов ПОЛ приводит к массивной выработке и выбросу медиаторов воспаления, которые в свою очередь способствуют увеличению агрегации тромбоцитов и повышению проницаемости сосудистой стенки [11].

Магомедов И.Д. и соавт. (2019) при исследовании 44 пациентов выявили, что ИРП сопровождаются выраженным цитолизом и повышением продукции активных форм кислорода, снижением общей антиоксидантной активности в период реперфузии, что обуславливает развитие оксидативного стресса [9]. По мнению авторов повышение нейтрофильно-лимфоцитарного коэффициента выше критических значений уже при поступлении пациентов является предиктором летального исхода.

Заключение. Острая ишемия нижних конечностей сопровождается ишемически-реперфузионным повреждением проявляющимся синдромом эндогенной интоксикации, нарушением обмена глюкозы и активацией процессов липопероксидации и антиоксидантной системы. После устранения острой ишемии не всегда отмечается значимое снижение показателей перекисного окисления липидов и некоторых показателей воспаления. В связи с этим рекомендуется

продленное применение антиоксидантов в реперфузионном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 12-16 см. в REFERENCES)

1. Белов Ю.В. Органные дисфункции после восстановления кровотока у больных с острой ишемией нижних конечностей / Ю.В. Белов, Г.В. Синявин, И.А. Винокуров, Г.В. Мнацаканян // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. - Т. 12, №5. - С. 477-480.
2. Белов Ю.В. Частные аспекты острой ишемии нижних конечностей / Ю.В. Белов, Г.В. Синявин, И.А. Винокуров, Г.В. Мнацаканян // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. - Т. 12, №6. - С. 564-567.
3. Гаилов А.Д. Диагностические и тактические ошибки при острой артериальной непроходимости / А.Д. Гаилов [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2017. - №1 (21). - С. 20-24.
4. Калинин Р.Е. Окислительное карбонилирование белков при экспериментальной ишемии и реперфузии нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2017. - Т. 23, №3. - С. 32-38.
5. Калинин Р.Е. Реализация ишемии и реперфузии в хирургии магистральных артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] // Новости хирургии. - 2015. - Т. 23, №1. - С. 51-56.
6. Калинин Р.Е. Реперфузионное повреждение тканей в хирургии артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин [и др.] // Новости хирургии. - 2015. - Т. 23, №3. - С. 348-352.
7. Калмыков Е.Л. К вопросу о поясничной симпатэктомии / Е.Л. Калмыков, И.А. Сучков, О. Нейматзода // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2017. - Т. 23, №4. - С. 181-185.
8. Калмыков Е.Л. Неспецифический аорто-артериит (болезнь Такаясу) / Е.Л. Калмыков, О.Н. Садриев // Наука молодых (Erudito Juvenium). - 2015. - №4. - С. 127-133
9. Магомедов И.Д. Развитие окислительного стресса при острой ишемии нижних конечностей у лиц пожилого и старческого возраста / И.Д. Магомедов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. - 2019. - Т. 7, №4 (26). - С. 23-31.
10. Назарова А.А. Использование показателей активности каталазы для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований головного мозга / А.А. Назарова, Ю.С. Градыкина // наука молодых. - 2017. - №2. - С. 192-198.
11. Синявин Г.В. Эпидемиология и патогенез острой ишемии нижних конечностей / Г.В. Синявин, И.А. Винокуров, Г.В. Мнацаканян, Ю.В. Белов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. - Т. 12, №4. - С. 291-295.

REFERENCES

1. Belov Yu.V. Organnye disfunktsii posle vosstanovleniya krovotoka u bolnykh s ostroy ishemiye nizhnikh

konechnostey [Organ dysfunction after blood flow restoration in patients with acute lower limb ischemia]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya - Cardiology and cardiovascular surgery*, 2019, Vol. 12, No. 5, pp. 477-480.

2. Belov Yu.V. Chastnye aspekty ostroy ishemii nizhnikh konechnostey [Particular aspects of acute ischemia of the lower extremities]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya - Cardiology and cardiovascular surgery*, 2019, Vol. 12, No. 6, pp. 564-567.

3. Gaibov A.D. Diagnosticheskie i takticheskie oshibki pri ostroy arterialnoy neprokhodimosti [Diagnostic and Tactical Errors in Acute Arterial Obstruction]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana - Bulletin of the Academy of medical sciences of Tajikistan*, 2017, No. 1 (21), pp. 20-24.

4. Kalinin R.E. Okislitelnoe karbonilirovanie belkov pri eksperimentalnoy ishemii i reperfuzii nizhnikh konechnostey [Oxidative carbonylation of proteins in experimental lower limb ischemia and reperfusion]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya - Angiology and Vascular surgery*, 2017, Vol. 23, No. 3, pp. 32-38.

5. Kalinin R.E. Realizatsiya ishemii i reperfuzii v khirurgii magistralnykh arteriy nizhnikh konechnostey [Implementation of ischemia and reperfusion in surgery of lower limb main arteries]. *Novosti khirurgii - News of Surgery*, 2015, Vol. 23, No. 1, pp. 51-56.

6. Kalinin R.E. Reperfuzionnoe povrezhdenie tkaney v khirurgii arteriy nizhnikh konechnostey [Reperfusion Tissue Damage in Lower Extremity Arterial Surgery]. *Novosti khirurgii - News of Surgery*, 2015, Vol. 23, No. 3, pp. 348-352.

7. Kalmykov E.L. K voprosu o poyasnichnoy simpatektomii [Regarding lumbar sympathectomy]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya - Angiology and Vascular surgery*, 2017, Vol. 23, No. 4, pp. 181-185.

8. Kalmykov E.L. Nespetsificheskiy aorto-arteriit (bolezni Takayasu) [Non-specific aorto-arteritis (Takayasu's disease)]. *Eruditio Juvenium*, 2015, No. 4, pp. 127-133.

9. Magamedov I.D. Razvitie oksidativnogo stressa pri ostroy ishemii nizhnikh konechnostey u lits pozhilogo i starchykh vozrasta [Development of oxidative stress in acute lower limb ischemia in elderly and senile individuals]. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo - Clinical and Experimental Surgery Petrovsky Journal*, 2019, Vol. 7, No. 4 (26), pp. 23-31.

10. Nazarova A.A. Ispolzovanie pokazateley aktivnosti katalazy dlya differentsialnoy diagnostiki zlokachestvennykh i dobrokachestvennykh novoobrazovaniy golovnogogo mozga [Use of catalase activity indicators for differential diagnosis of malignant and benign brain tumors]. *Eruditio Juvenium*, 2017, No. 2, pp. 192-198.

11. Sinyavin G.V. Epidemiologiya i patogeneza ostroy ishemii nizhnikh konechnostey [Epidemiology and pathogenesis of acute lower limb ischemia]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya - Cardiology and cardiovascular surgery*, 2019, Vol. 12, No. 4, pp. 291-295.

12. Ismael A. Oxidative Stress and Arterial Dysfunction in Peripheral Artery Disease. *Antioxidants (Basel)*, 2018, Vol. 7, No. 10, pp. 145.

13. Koutakis P. Oxidative stress and antioxidant treatment in patients with peripheral artery disease. *Physiology Reports*, 2018, Vol. 6, No. 7, pp. e13650.

14. Kozakowska M. The role of oxidative stress in skeletal muscle injury and regeneration: focus on antioxidant enzymes. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 2015, Vol. 36, No. 6, pp. 377-393.

15. Liu L. Concomitant overexpression of triple antioxidant enzymes selectively increases circulating endothelial progenitor cells in mice with limb ischaemia. *Journal of cellular and molecular medicine*, 2019, Vol. 23, No. 6, pp. 4019-4029.

16. Steven S. Peripheral artery disease, redox signaling, oxidative stress - Basic and clinical aspects. *Redox Biology*, 2017, No. 12, pp. 787-797.

ХУЛОСА

Қ.Д. Султонов, О. Неъматзода,
А.Ш. Шохсаворбеков, Р.Қ. Давлатов,
Ҳ.А. Юнусов, С.Ғ. Али-Зода

ЗАҲРОЛУДШАВИИ ДОХИЛӢ, СТРЕССИ ОКСИДАТИВӢ ВА СИСТЕМАИ АНТИОКСИДАНТӢ ҲАНГОМИ ИШЕМИЯИ ШАДИДИ УЗВҲОИ ПОӢНӢ

Мақсади тадқиқот. Омӯзиши хусусиятҳои синдроми заҳролудшавии дохилӣ (ЗД), стресси оксидативӣ (СО) ва системаи антиоксидантӣ (СаО) дар беморони гирифтори ишемияи шадиди узвҳои поёнӣ (ИШАП).

Усулҳои модӣ ва тадқиқотӣ. Баъзе нишондиҳандаҳои ЗД, СО ва СаО омӯхта шуданд. Синдроми ЗД дар 86 беморони гирифтори ИШАП, ки дар давраи солҳои 2020-2021 дар шӯъбаи ҷарроҳии рағҳои МҶИЧДР аз муоина ва табобати ҷамъонам ба гузаштаанд, омӯхта шуд. Нишондиҳандаҳои СО ва СаО дар 14 нафар аз 86 бемор таҳқиқ карда шуданд. Миёни беморон 51 нафар (59,3%) мард ва 35 нафар (40,7%) занон буданд, синну соли миёнаи онҳо $56,0 \pm 5,8$ солро ташкил намуд.

Дар 33 (38,4%) беморон басташавии шадиди фазои шараёнҳои тихигоҳу рон, дар 32 (37,2%) – шараёнҳои ронӣ, дар 21 (24,4%) маврид – шараёнҳои зеризоную соқ ба қайд гирифта шуд. Дар ҳама ҳолатҳо, ишемия яктарафа буд - дар 59 (68,6%) – аз тарафи рост, дар 27 (31,4%) – аз тарафи чап. Дар 52 (58,1%) ҳолатҳо аломатҳои клиникалии дар доираи ишемияи дарачаи II Б, дар 36 (41,9%) ҳолати III А (мувофиқи таснифи В.С. Савелев, 1987) ҷой дошт. Мӯҳлати миёнаи ишемияи пойҳо $77,9 \pm 28,3$ соатро ташкил намуд.

Натиҷаҳои тадқиқот ва муҳокимаи онҳо. Дар ҳама ҳолатҳо ҳангоми ИШАП пеш аз реваскуляризация нишонаҳои илтиҳоби шадид ва синдроми ЗД

дар шакли баландшавии СТЭ ($42,3 \pm 7,1$ мм/соат), концентратсияи СРС ($16,1 \pm 4,2$ мг/л), фибриноген ($8,5 \pm 0,9$ г/л) ва лейкоцитоз ($12,7 \pm 1,5 \times 10^9$ /л) ба қайд гирифта шуд. Инчунин, дар ҳамаи беморон каме зиёдшавии глюкозаи хун дар заминаи ЗД ($7,5 \pm 1,8$ ммол/л), афзоиши назарраси концентратсияи креатинин ($128,9 \pm 6,1$ мкмол/л) ва мочевино ($9,2 \pm 0,6$ ммол/л) ва аминотрансферазаҳо мушоҳида шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқи СО ва САО дар 14 бемор нишон дод, ки ҳангоми ИШАП диалдегиди малонӣ $2,6$ маротиба ($3,9 \pm 0,1$ мкмол/л) ва конъюгатҳои диенӣ $3,7$ маротиба ($0,77 \pm 0,04$ воҳид а/мл) зиёд мешавад. Аммо, пас аз рафъи ишемия дар давоми $12,2 \pm 2,4$ шабонарӯз коҳишёбии назарраси онҳо мушоҳида нашуд, ки мавҷудияти синдроми реперфузиониро тасдиқ мекунад. Нишондиҳандаҳои САО - супероксиди дисмутаза ($20,8 \pm 1,0$ кю/л) ва каталаза ($128,9 \pm 11,2$ мкл/л) дар гурӯҳи беморони аз ҷониби мо муоинашуда мутаносибан $1,2$ ва $1,1$ маротиба зиёд шуданд.

Муносибатҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳим байни нишондиҳандаҳои зерин муқаррар карда шуданд:

сатҳи ишемия ва пешобдон ($r=0,89$), сатҳи ишемия ва микдори лейкоцитҳо ($r=-0,82$), Нв ва Эр ($r=0,99$), Нв ва креатинин ($r=0,79$), Нв ва мочевино ($r=0,79$), Эр ва мочевино ($r=0,79$), кретинин ва Эр ($r=0,90$), ВФМТ ва кретинин ($r=-0,77$), креатинин ва мочевино ($r=0,90$).

Хулоса. Ишемияи шадиди узвҳои поёни бо иллати ишемикӣ-реперфузионӣ бо синдроми захролудшавии дохилӣ, вайроншавии мубодилаи глюкоза ва ғайришавии равандҳои липопероксидатсия ва системаи антиоксидантӣ зоҳир мешавад. Пас аз рафъи ишемияи шадид, на ҳамеша коҳишёбии назарраси оксидшавии перекиси липидҳо ва баъзе нишондиҳандаҳои илтиҳоб мушоҳида мешавад. Дар робита ба ин, истифодаи дарозмуддати антиоксидантҳо дар давраи реперфузия тавсия дода мешавад.

Калимаҳои калидӣ: ишемияи шадиди узвҳои поёни, тромбози шараёнӣ, захролудшавии дохилӣ, оксидшавии перекиси липидҳо, системаи антиоксидантӣ.

УДК 616-089.5;616.24;612.8;616-008.6

doi: 10.52888/0514-2515-2022-355-4-100-106

Д.Б. Хамидов

ОЦЕНКА ГИПОКОАГУЛИРУЮЩЕЙ РОЛИ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ У РОДИЛЬНИЦ С ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Кафедра анестезиологии и реаниматологии, ГОУ «ИПОвСЗ РТ»

Хамидов Джера Бутаевич – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГОУ «ИПОвСЗРТ»; Тел.: +992985530062

Цель исследования. Оценить гипоккоагулирующую роль легких у родильниц с полиорганной недостаточностью с помощью тромбоэластографии.

Материалы и методы исследования. Обследовано 66 родильниц в возрасте от 19 до 45 лет с полиорганной недостаточностью. Родильницы были разделены на 3 группы в зависимости от стадии нарушения нереспираторной функции легких.

В первую группу вошли 23 (34,8%) родильницы с компенсацией нереспираторной функции легких, во вторую — 24 (36,4%) родильницы с субкомпенсированной стадией нарушения нереспираторной функции легких, в третью группу вошли 19 (28,8%) родильниц с декомпенсированной формой нарушения нереспираторной функции легких.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе результатов исследований у здоровых лиц отмечено ТЭГ константа R - отражающая скорость образования тромбопластина, константа тромбина K, неспецифическая константа коагуляции R+K, константа использования протромбина R/K, T - тотального свертывания, синерезиса (уплотнения) C удлинены в ОАК по сравнению с СВК.

Выводы. У здоровых людей легкие выполняют роль коагуляционного фильтра, снижая гемостатический потенциал крови. Гипоккоагулирующая функция легких у родильниц с полиорганной недостаточностью нарушается поэтапно. Тромбоэластографический метод исследования гемостаза позволяет быстро и полноценно оценить гипоккоагулирующую роль легких у родильниц с полиорганной недостаточностью.

Ключевые слова: Тромбоэластография, нереспираторная функция легких, родильницы, полиорганная недостаточность.