

ЗНАЧЕНИЕ АННЕКСИНА V У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

В. А. Лазаренко, Е. А. Бобровская, Е. В. Путинцева, Ю. Г. Богданова

Курский государственный медицинский университет

Статья посвящена исследованию аннексина V при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей. Изучено содержание аннексина V перед оперативным вмешательством и на 5-е сутки после операции. Установлены достоверные отличия концентрации аннексина V у пациентов при использовании различных методов оперативного лечения.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, аннексин V.

VALUE OF ANNEXIN V IN PATIENTS WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF LOWER EXTREMITIES IN DIFFERENT TYPES OF SURGICAL INTERVENTIONS

V. A. Lazarenko, E. A. Bobrovskaya, E. V. Putintseva, J. G. Bogdanova

The authors studied the effect of annexin V in atherosclerosis obliterans of lower limb vessels. The annexin V level was registered before surgery and 5 days after surgery. We revealed statistically reliable differences in annexin V concentrations in patients depending on the methods of surgical treatment.

Key words: obliterating atherosclerosis of arteries of low limbs, annexin V.

Одной из нерешенных проблем ангиохирургии являются рестенозические окклюзии. Несмотря на успехи в диагностике и лечении окклюзирующих поражений аорты и магистральных артерий нижних конечностей, остается актуальным поиск маркеров особенностей течения раннего послеоперационного периода и прогнозирования стенозических окклюзий. В настоящее время в литературе активно исследуется участие программированной клеточной гибели в патогенезе послеоперационных осложнений [1, 4]. Большое внимание уделяется изучению биологической активности белков, относящихся к семейству аннексинов. По современным данным, аннексин V не выделяется из нормальных клеток. Доказано, что источником аннексина V являются апоптотические и разрушенные клетки, в том числе кардиомиоциты и эндотелиоциты [3, 5].

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о значительном увеличении плазменной концентрации аннексина V при атеротромбозе, особенно при остром инфаркте миокарда [5, 6].

В работах Л. В. Васиной [1] показано повышение в крови больных острым коронарным синдромом, особенно с подъемом сегмента ST, аннексина V и антител к аннексину V. Автором была установлена прямая корреляция содержания аннексина V и уровня антител к аннексину V с факторами, повреждающими эндотелий: антителами к окисленному липопротеину низкой плотности и липопротеину (а), что свидетельствует о возможной роли эндотелия как источника аннексина V. В связи с этим, выявление маркера апоптоза аннексина V у пациентов облитерирующим атеросклерозом в предоперационном и послеоперационном периоде является актуальным.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение содержания аннексина V у пациентов облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до хирургического вмешательства, в раннем послеоперационном периоде при различных способах реконструкции, а также при развитии стенозических окклюзий.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 60 пациентов, мужчин, средний возраст ($59,7 \pm 16,3$) лет, страдающих облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, со II Б — III степенью хронической артериальной недостаточности нижних конечностей по классификации R. Fontaine — А. В. Покровского, находившихся на лечении в клинике хирургических болезней ФПО Курского государственного медицинского университета (Россия, г. Курск) на базе Областной клинической больницы г. Курска. По характеру выполненного хирургического вмешательства больные распределены на три подгруппы: аорто-бедренное шунтирование ($n = 21$), бедренно-подколенное шунтирование ($n = 22$) и рентгенэдоваскулярная ангиопластика и стентирование подвздошных артерий ($n = 17$).

Содержание аннексина V исследовано у 20 пациентов, включенных в исследование, с возникшими стенозическими окклюзиями сосудистых анастомозов: у 13 пациентов после проведения аорто-бедренной реконструкции и у 17 — после выполнения бедренно-подколенного шунтирования.

Группа сопоставления была отобрана из 20 добровольцев, в возрасте ($25,6 \pm 0,6$) лет, не предъявлявших жалоб при собеседовании и не имевших в анам-

Таблица 1

Уровень аннексина V у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до операции и у здоровых людей в сопоставимой группе

Показатель	Больные облитерирующим атеросклерозом до операции (n = 60)	Группа сопоставления (n = 20)
Аннексин V, нг/мл	1,54 ± 0,37*	0,29 ± 0,02

* $p \leq 0,05$ относительно группы здоровых людей.

незе каких-либо заболеваний и признанных практически здоровыми. При объективном, инструментальном обследовании, исследовании биохимических анализов крови у них не было выявлено отклонений от нормы.

Аннексин V в плазме крови определяли иммуноферментным методом, используя тест-системы.

Исследование аннексина V выполняли до операции, через 5 дней после хирургического вмешательства. В группе сопоставления анализ выполняли однократно. Кровь для исследования забирали натощак в утренние часы из локтевой вены после получения письменного информированного согласия каждого пациента. В группе исследования для диагностики местной концентрации аннексина V в пораженной конечности определяли содержание последнего в плазме крови, взятой из подкожной вены тыла стопы [7].

Статистический анализ результатов исследования производили с помощью компьютерной программы статистической обработки данных путем вычисления средних арифметических (M) и средних ошибок средних (m). Оценка достоверности различия средних значений производили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительные анализы полученных данных о содержании аннексина V у больных облитерирующим атеросклерозом в предоперационном периоде и у здоровых людей представлены в табл. 1. Из представленных в таблице данных видно, что у всех обследованных больных содержание аннексина V в сыворотке крови было существенно повышено (в 5,3 раза, $p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых пациентов.

Для изучения влияния варианта оперативного вмешательства на уровень аннексина V группы больных проанализированы по отдельности в зависимости от характера реконструктивной операции. Результаты исследования аннексина V при различных методах оперативного лечения представлены в табл. 2.

Особенно высоким содержание аннексина V отмечалось в группе больных, которым выполнялось аортобедренное шунтирование, что может быть связано с распространенным характером поражения артериального русла. Повышение концентрации аннексина V в местном кровотоке до оперативного вмешательства до (1,62 ± 0,23) нг/мл, возможно, связано с разрушением бляшки или ее эрозией [9].

Установлены изменения активности аннексина V в крови после операции по сравнению с исходными данными. После выполнения бедренно-подколенного шунтирования достоверно значимые изменения отмечены как в системном, так и в местном кровотоке ($p < 0,05$). Содержание аннексина V превышало исходные величины в 1,79 раза в системном кровотоке ($p < 0,05$), статистически значимое повышение концентрации в 3,94 раза отмечено в оперированной конечности ($p < 0,05$). После проведения ангиопластики со стентированием послеоперационное значение концентрации аннексина V в системном кровотоке возрастало на 48,2 % ($p > 0,05$). В то же время концентрация аннексина V в подкожной вене тыла стопы пораженной конечности превышала исходные значения на 55,5 % и составила (1,26 ± 0,2) нг/мл ($p < 0,05$). Такое увеличение уровня аннексина V в послеоперационном перио-

Таблица 2

Результаты исследования аннексина V при различных методах оперативного лечения

Показатель	Аннексин V, нг/мл до операции		Аннексин V, нг/мл после операции	
	системный кровотоков	местный кровотоков	системный кровотоков	местный кровотоков
Бедренно-подколенное шунтирование (n = 22)	0,77 ± 0,12	0,69 ± 0,10	1,38 ± 0,12*	2,72 ± 0,66*
Ангиопластика стентирование (n = 17)	0,86 ± 0,11	0,56 ± 0,13	1,66 ± 0,39	1,26 ± 0,20*
Аорто-бедренное шунтирование (n = 21)	2,86 ± 0,97	1,62 ± 0,23	2,48 ± 0,34	2,15 ± 0,23

* $p < 0,05$ относительно до операционного уровня.

де по всей видимости обусловлено синдромом реперфузии вследствие поступления активных форм кислорода, повреждающих клеточные мембраны [2, 8].

Похожая, однако, менее выраженная динамика наблюдалась и после проведения аорто-бедренного шунтирования, концентрация аннексина V сохранялась достаточно высокой в послеоперационном периоде в системном и местном кровотоке, составляя ($2,48 \pm 0,34$) нг/мл и ($2,15 \pm 0,23$) нг/мл соответственно ($p > 0,05$).

По современным представлениям, ламинарный поток является одним из мощных эндогенных антиатеросклеротических факторов и защищает эндотелиальные клетки от апоптоза [11]. Заслуживает внимания тот факт, что увеличение напряжения сдвига может привести к ослаблению и потере контактов эндотелиальных клеток с базальной мембраной и инициировать программируемую гибель клеток [4, 10]. Вполне корректно предположить, что увеличение количества аннексина V в местном кровотоке после реконструктивных вмешательств связано с влиянием гемодинамических факторов на сосудистую стенку.

У 20 пациентов (33,3%) было отмечено возникновение стеноза сосудистых анастомозов. Осложненное течение послеоперационного периода у обследованных нами пациентов сопровождалось значительным увеличением содержания аннексина V в системном кровотоке. При этом его концентрация в местном кровотоке оставалась низкой. Так, при окклюзии бедренно-подколенного шунта составляла ($6,05 \pm 0,54$) нг/мл в системном кровотоке и ($0,58 \pm 0,07$) нг/мл в местном. При окклюзии дистального анастомоза аорто-бедренного шунта его значения составили ($12,65 \pm 5,42$) нг/мл и ($4,52 \pm 1,55$) нг/мл соответственно. Полагаем, что подобная динамика снижения аннексина V в местном кровотоке, по всей видимости, может быть обусловлена выраженным атеросклеротическим процессом, пролиферацией неоинтимы, приводящей к окклюзии зоны анастомоза и отсутствием эндотелиального слоя, утратившего способность выделять субстанции.

Определение количественных изменений продукции аннексина V в системном и местном кровотоке может быть использовано в мониторинге при оперативном вмешательстве на аорте и магистральных артериях нижних конечностей для оценки темпов развития стенотических окклюзий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей наблюдается значитель-

ное изменение функционального состояния эндотелия, проявляющееся в повышении содержания аннексина V.

2. На фоне хирургической коррекции в ранние сроки после операции отмечается статистически значимое увеличение аннексина V в местном кровотоке пораженной конечности после выполнения бедренно-подколенного шунтирования и ангиопластики со стентированием.

3. Нарастание концентраций аннексина V в сыворотке крови является неблагоприятным фактором, свидетельствующим о прогрессировании заболевания. Достоверное повышение аннексина V позволяет рекомендовать этот показатель в качестве дополнительных критериев для диагностики стенотической окклюзий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васина Л. В. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2009. — № 2. — С. 22—25.
2. Гринев М. В., Гринев К. М. // Хирургия им. Н. И. Пирогова. — 2010. — № 12. — С. 70—76.
3. Смирнов А. В., Панина И. Ю., Петрищев Н. Н. и др. // Нефрология. — 2005. — № 4. — Т. 9. — С. 41—45.
4. Основы клинической флебологии / Под ред. академика РАМН Ю. Л. Шевченко, проф. Ю. М. Стойко, 2-е изд., испр. и доп. — М.: ЗАО «Шико», 2013. — 336 с.
5. Петрищев Н. Н., Васина Л. В. // Ученые записки СПбГУ имени акад. И. П. Павлова. — 2004. — XI (3) (Приложение). — С. 45—47.
6. Петрищев Н. Н., Васина Л. В., Луговая А. В. // Вестник Санкт-Петербургского университета. — 2008. — № 11 (Вып. 1). — С. 14—23.
7. Кузнецов М. Р., Болдин Б. В., Кошкин В. М. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2008. — № 1, Т. 14. — С. 106—112.
8. Berry C., Hare J. M. // *Physiol (Lond)*. — 2004. — Vol. 55. — P. 589—606.
9. Quilici J., Banzet N., Paule P., et al. // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110. — P. 1586—1591.
10. F. Dignat-George, J. Sampol, G. Lip, et al. // *Pathophysiol. Haemost. Thromb.* — 2004. — Vol. 33. — P. 495—499.
11. Fadok V. A. // *Nature*. — 2000. — Vol. 405. — P. 85—90.

Контактная информация

Бобровская Елена Анатольевна — к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней ФПО, Курский государственный медицинский университет, e-mail: ea-bobrovskaya@yandex.ru