

© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.137.8/9-004.6-008.9

**ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
У БОЛЬНЫХ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ
ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ**

¹Р.Е. Калинин, ²И.А. Сучков, ¹А.А. Никифоров, ¹А.С. Пиенников

¹ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Рязань
²ГУЗ Рязанский областной клинический кардиологический диспансер, г. Рязань

В работе проанализированы уровень эндотелина-1, молекул адгезии и С-реактивного белка в плазме крови у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в различные сроки после реконструктивных операций.

Обследовано 25 пациентов мужского пола страдающих ОААНК Пб-IV стадии заболевания по классификации Фонтена-Покровского, которым выполнялись реконструктивные операции с использованием аллопротеза.

***Ключевые слова:** атеросклероз, эндотелиальная дисфункция, эндотелин -1, молекулы адгезии, С-реактивный белок, гиперплазия интимы.*

Наиболее частой причиной неудовлетворительных результатов реконструктивных операций на артериях инфраингвинальной зоны при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей (ОААНК) является рестеноз зоны реконструкции, особенно периферического анастомоза [1, 4, 5]. По данным различных авторов и нашему опыту, гиперплазия интимы развивается в 40-50% случаев после реконструктивных сосудистых операций, осложняя течение послеоперационного периода развитием рестеноза [2, 3, 7].

В настоящее время всё большее значение в развитии гиперплазии интимы уделяется динамике различных биохимических показателей плазмы крови.

Доказано влияние С-реактивного белка (СРБ) на развитие сосудистых осложнений. В литературе появляются сведения, что СРБ вызывает экспрессию молекул адгезии, ускоряет активацию моноцитов путём стимуляции высвобождения цитокинов эндотелина-1 (Э-1). В целом же, С-реактивный белок может быть оце-

нён как один из пусковых механизмов эндотелиальной дисфункции.

На сегодняшний день большинство учёных сошлись во мнении, что функциональное состояние эндотелия во многом зависит от активности эндотелина-1 и уровня NO, и соотношения про- и антиоксидантной систем [2, 6]. Эндотелин-1 представитель семейства эндотелинов функционирует как локальный гормон, обладающий выраженным вазоконстрикторным действием. Очевидно, что вазоспазм, вызываемый действием эндотелина-1 может создать благоприятные условия для развития гиперплазии интимы. Естественным антагонистом Э-1 является NO – вазодилататор, обладающий широким спектром биологических эффектов.

На поверхности эндотелиальных клеток лигандами интегринов служат молекулы, имеющие структурную гомологию с иммуноглобулинами. К ним относятся интерклеточные адгезионные молекулы: ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, васкулярно-клеточная адгезионная молекула – VCAM1. Последняя

экспрессируется преимущественно на активированных эндотелиальных клетках. Образование эндотелина – 1, молекул адгезии и С-реактивного белка обычно ассоциировано с активацией и/или повреждением клеток, и, таким образом, содержание данных показателей в плазме крови может отражать функциональное состояние эндотелия и наличия воспаления в стенке артерии [2, 4, 7].

Очевидно, что реконструктивно-восстановительные операции оказывают влияние на функциональное состояние эндотелия и стенки артерии в целом. Данный факт должен находить своё отражение в содержании указанных биохимических показателей в плазме крови.

Цель работы: оценить уровень Э-1, молекул адгезии и СРБ в плазме крови у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) в различные сроки после реконструктивных операций.

Материалы и методы

Исследование выполнялось в рамках гранта Президента Российской Федерации №МД-2536.2011.7. Обследовано 25 пациентов мужского пола страдающих ОААНК IIб-IV стадии заболевания по классификации Фонтена-Покровского, находившихся на лечении в клинике сосудистой хирургии ГОУ ВПО РязГМУ, которым выполнялись реконструктивные операции с использованием аллопротеза. Помимо общеклинических методов обследования и стандартных специализированных диагностических тестов, пациентам проводились определение эндотелина – 1, молекул адгезии и СРБ. Определение Э-1 и СРБ проводилось трижды: до операции, на 5 день после операции и через месяц после операции. Уровень Э-1 в крови определяли иммуноферментным анализом по методике «Bender MedSystems», уровень СРБ количественно определяли с использованием тест-систем методом иммунометрического анализа сэндвичевого типа с использованием анализатора «NyCorkartreader». Определение молекул адгезии проводилось дважды: до

операции и на 5 день после реконструктивной операции с применением иммуноферментного набора для количественного определения VCAM и ICAM по методике «Bender MedSystems». Результаты обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение

В ходе работы были получены следующие результаты. Уровень эндотелина-1 до операции составил $0,48 \pm 0,09$ фмоль/мл, через 5 дней после операции – $0,69 \pm 0,09$ фмоль/мл, а через 1 месяц после операции уровень Э-1 составил $0,38 \pm 0,05$ фмоль/мл. Анализируя полученные результаты необходимо отметить, что уровень Э-1 повышался в первые пять дней после операции, это вызывало спазм сосудов и создавало благоприятные условия для развития гиперплазии интимы. Однако, через месяц после операции у большинства пациентов уровень Э-1 снижался ниже исходного, что является на наш взгляд благоприятным прогностическим признаком с позиции развития рестеноза.

Колебания уровня С-реактивного белка были следующие: до операции $28,5 \pm 1,9$ мг/мл, через 5 дней после операции – $32,6 \pm 1,5$ мг/мл, а через 1 месяц после операции уровень СРБ составил $9,3 \pm 2,6$ мг/мл (табл.1). Нормальный уровень СРБ в популяции составляет до 10 мг/л. Данные колебания уровня СРБ отражают течение воспалительной реакции в зоне реконструкции и ассоциировано с активацией или повреждением клеток. Повышение СРБ в первые пять суток после операции прямо пропорционально повышению эндотелина – 1 и лишь отягощает вазоспазм. Снижение уровня С-реактивного белка до среднепопуляционных значений через месяц после операции свидетельствует о снижении воспалительной реакции организма.

Однако у пациентов с сохраняющимся высоким уровнем СРБ отмечен высокий уровень Э-1 и отмечена тенденция к развитию гиперплазии интимы по данным ультразвукового ангиосканирования.

Таблица 1

Показатели эндотелина – 1 и С-реактивного белка

Определяемый показатель	До операции	Через 5 суток после операции	Через 1 месяц после операции
СРБ (мг/мл)	28,5±1,9	32,6±1,5	9,3±2,6
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	0,48±0,09	0,69±0,09	0,38±0,05

p<0,05.

Уровень VCAM до операции составил 864,1±31,9 (нг/мл), а уровень ICAM составил 403,1±15,4 (нг/мл). Через 5 дней после уровня VCAM составил 882,1±23,1 (нг/мл), а уровень ICAM составил 393,41±11,8 (нг/мл). Уровень VCAM повышался в первые пять дней после операции, но повышенные оказались статистически не достоверно. Уровень ICAM через пять дней после операции снижался, однако значения оказались так же не достоверны.

Примечателен факт, что у ряда пациентов наблюдалась более выраженная динамика колебания значений молекул адгезии и выявлен высокий риск развития гиперплазии интимы по уровню эндотелин-1 (Э-1) и СРБ.

Выводы

1. Уровень эндотелина – 1 и С-реактивного белка являются достоверно значимыми в определении прогноза развития гиперплазии интимы и течения послеоперационного периода у пациентов с ОААНК.
2. Значение уровня молекул адгезии в оценки эндотелиальной дисфункции теоретически достаточно весомо, но оценка достоверного влияния требуется дальнейшее наблюдение за данной группой пациентов в более поздние сроки после оперативного вмешательства.

Литература

1. Затевахин И.И. Реконструктивная хирургия поздней реокклюзии аорты и периферических артерий / И.И. Затевахин, Г.В. Говорунов, И.И. Сухарев.- М.: Медицина, 1993. – 157 с.
2. Калинин Р.Е. Комплексная оценка функционального состояния эндотелия у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при различных методах оперативного лечения: автореф. дис. д-ра мед. наук / Р.Е. Калинин. – Рязань, 2009.
3. Клиническая ангиология: руководство: в 2-х т. / под ред. А.В. Покровского. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2004. – 1400 с.
4. Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов, С.Е. Северин. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2003. – 288 с.
5. Ignarro J. Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide / J. Ignarro // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1990. – Vol. 30. – P. 535-560.
6. Koshland D.E. Molecule of the Year (editorial) / D.E. Koshland // Science. – 1992. – Vol. 258. – P. 1861.
7. Ross R. Endothelial dysfunction and atherosclerosis / R. Ross; ed.: N. Simionescu.- New York: Plenum Press, 1992. – P. 295-317.

**DYNAMICS OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PATIENTS
WITH PERIPHERAL OCCLUSIVE ARTERIAL DISEASE AT DIFFERENT PERIODS
FOLLOWING RECONSTRUCTIVE SURGERY**

R.E. Kalinin, I.A. Suchkov, A.A. Nikiforov, A.S. Phennikov

According to various authors and our own experience, intimal hyperplasia develops in 40-50% cases following reconstructive surgeries causing complications in post-operative period by the development of restenosis.

Nowadays more importance in the development of intimal hyperplasia is given to the dynamics of different biochemical parameters of blood plasma.

This work represents the analysis of blood plasma endothelin-1, adhesion molecules and C-reactive protein rates in patients with peripheral occlusive arterial disease at different periods following reconstructive surgery.

Research was performed in 25 male patients with peripheral occlusive arterial disease stage IIb-IV according to Fontaine-Pokrovsky classification who underwent reconstructive surgery with the use of allo-prostesis.

***Key-words:* atherosclerosis, endothelial dysfunction, endothelin-1, adhesion molecules, C-reactive protein, intimal hyperplasia.**

Калинин Роман Евгеньевич – д.м.н., доцент, проф. каф. ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, г. Рязань.

Сучков Игорь Александрович – к.м.н., врач отделения сосудистой хирургии Рязанского областного клинического кардиологического диспансера, г. Рязань.

Никифоров Александр Алексеевич – к.м.н., доцент, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ГОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, г. Рязань.

Пшенников Александр Сергеевич – ассистент каф. ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, г. Рязань.

E-mail: Suchkov_med@mail.ru.

Место работы: ГУЗ РОККД г.Рязань, ул. Стройкова, 96

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Стройкова, д. 96.

Тел.: 8-(4912)-97-50-31.