

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ И ИММУННЫЙ СТАТУС ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ АОРТО-ПОДВЗДОШНОГО СЕГМЕНТА И РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

© Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Мишустин В.Н., Мезенцева А.В., Петрова А.А.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель исследования – оценка показателей функциональной активности эндотелия и иммунного статуса в системном и местном кровотоке при атеросклеротическом поражении аорто-подвздошного сегмента после открытых и эндоваскулярных вмешательствах и установление взаимосвязи с классом поражения.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 190 пациентов с поражением аорто-подвздошного сегмента. В зависимости от типа хирургического вмешательства больные были распределены на две группы: I группа (n=97) – пациенты, которым выполнено аорто-бедренное шунтирование, II группа (n=93) – пациенты, которым проведена трансбаллонная ангиопластика со стентированием подвздошных артерий.

Результаты. Выявлены нарушения функционального состояния эндотелия и иммунного статуса в системном и в местном кровотоке, не коррелирующие с классом поражения TASC II (TransAtlantic Inter-Society Consensus II). Установлены отличия по факторам повреждения эндотелия (у пациентов II группы до операции выше уровень гомоцистеина в системном кровотоке, окисленных липопротеинов низкой плотности в системном и местном кровотоке), гемостатической форме эндотелиальной дисфункции (в I группе выше PAI-1 (ингибитор тканевого активатора плазминогена I типа) в системном и t-PA (тканевой активатор плазминогена) в местном кровотоке) и апоптозу (выше в I группе в системном и местном кровотоке). При реваскуляризации аорто-подвздошного сегмента имелись нарушения гемостатической формы эндотелиальной дисфункции во II группе с увеличением PAI-1 на 14,8% ($p<0,001$) в системном кровотоке и в 1,9 раза ($p<0,001$) в реваскуляризованном артериальном сегменте по сравнению с I группой. Во II группе после реваскуляризации значимо выше иммуноглобулины (Ig) класса A в системном и циркулирующие иммунные комплексы, интерлейкины-1 (ИЛ-1) в местном кровотоке и ниже уровень IgM, ИЛ-6, ИЛ-1 в системном и IgA, IgM, ИЛ-6 в местном кровотоке по сравнению с I группой.

Заключение. Изучение особенностей функционального состояния эндотелия и иммунного статуса позволит оптимизировать стратегии ведения пациентов после различных типов реваскуляризирующих вмешательств на аорто-подвздошном сегменте.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; аорто-подвздошный сегмент; реваскуляризирующие вмешательства; аорто-бедренное шунтирование; стентирование; эндотелиальный статус; иммунный статус.

Лазаренко Виктор Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, ректор, зав. кафедрой хирургических болезней ФПО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-2069-7701. E-mail: azaroks@mail.ru

Бобровская Елена Анатольевна – д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры хирургических болезней ФПО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-3898-5522. E-mail: ea-bobrovskaya@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Мишустин Владимир Николаевич – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней ФПО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-4104-5681. E-mail: vladimirshf2011@yandex.ru

Мезенцева Анна Владимировна – аспирант кафедры хирургических болезней ФПО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-2336-3651. E-mail: anmezeceva@mail.ru

Петрова Арина Алексеевна – студентка, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-7265-356X. E-mail: moskalewaarina@yandex.ru

Стратегия активной хирургической тактики при синдроме Лериша, по отчетам клиник Российской Федерации, характеризуется существенным ростом за последние пять лет в 11% [5]. В настоящее время переход от открытых артериальных реконструкций к рентгенэндоваскулярным хирургическим вмешательствам при стенозах и окклюзиях аорто-подвздошного сегмента атеросклеротического генеза развивается стремительными темпами и рассматривается на сегодняшний день во всем мире как опция первой линии [5, 10, 16]. Миниинвазивные технологии, соответственно, и минимальные сроки госпитализации, а также низкая летальность определяют их неоспоримые преимущества [12].

Кроме того, совершенствование профессиональных компетенций, технического оснащения операционных позволяют выполнять эндоваскулярные вмешательства при наиболее сложных атеросклеротических поражениях аорто-подвздошного сегмента [1], таких классах как C и D, независимо от рекомендаций TASC II (TransAtlantic Inter-Society Consensus II) [18], а также полной окклюзии [7].

Актуальным в последнее десятилетие стало изучение ряда патологических процессов с позиций эндотелиальной дисфункции [3, 9, 13, 19, 20]. В литературе имеется достаточно публикаций, сравнивающих ближайшие и отдаленные результаты аорто-бедренного шунтирования и

чрескожных эндоваскулярных вмешательств в лечении пациентов с поражением аорто-подвздошного сегмента, однако данных, характеризующих состояние функциональной активности эндотелия при атеросклеротическом поражении и изменение при открытых и рентгенэндоваскулярных операциях, крайне мало [4].

Поскольку атеросклероз рассматривается с позиции хронического воспаления [6, 17], одним из важных аспектов является изучение иммунного статуса. Показана провоспалительная передача сигналов, опосредуемая участием про- и противовоспалительных цитокинов [8, 11, 15, 17].

Цель исследования – оценка показателей функциональной активности эндотелия и иммунного статуса в системном и местном кровотоке при атеросклеротическом поражении аорто-подвздошного сегмента после открытых и эндоваскулярных вмешательствах и установление взаимосвязи с классом поражения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 190 пациентов мужского пола, находившиеся на лечении в отделении сосудистой хирургии БМУ «Курская областная клиническая больница», которым были выполнены реконструктивно-восстановительные операции по поводу атеросклеротического окклюзионно-стенотического поражения аорто-подвздошного артериального сегмента, хронической артериальной недостаточности нижних конечностей IIБ-III степени по R. Fontaine – А.В. Покровскому. Выбор вари-

анта реваскуляризации определялся общепризнанными рекомендациями [2, 14]. Больные были распределены на две группы в зависимости от типа хирургического вмешательства: I группа (n=97) – это пациенты, которым выполнено аорто-бедренное шунтирование (АБШ), средний возраст $56,82 \pm 6,69$ лет, II группа (n=93) – пациенты, которым проведена транскатетерная ангиопластика (ТБА) со стентированием подвздошных артерий, средний возраст $57,27 \pm 7,23$ лет.

Критериями исключения были острая и хроническая патология в стадии обострения, заболевания печени, системы крови, аутоиммунные заболевания, дегенеративные заболевания нервной системы, онкологические заболевания на момент обследования и либо в анамнезе, сахарный диабет, декомпенсация сердечно-сосудистых заболеваний, ранее выполненные реконструктивные вмешательства на коронарных и периферических артериях.

Всем пациентам перед операцией проводили общеклинические обследования, ультразвуковое ангиосканирование и рентгенконтрастную аорто-артериографию нижних конечностей с оценкой класса поражения по TASC II и состояния путей оттока. В послеоперационном периоде пациенты получали традиционную консервативную терапию [2].

Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, значимых различий в группах не установлено по возрасту ($p=0,661$), средней длительности заболевания ($p=0,33$), характеру сопутствующей патологии.

Таблица 1

Table 1

Клиническая характеристика пациентов
Clinical characteristics of patients

Показатели Parameters	I группа I group	II группа II group	P между группами P between groups
Возраст, лет Age, years	56.82 ± 6.69	57.27 ± 7.23	PI-II=0.661
Средняя длительность заболевания, мес. The average duration of the disease, months	52.65 ± 3.07	47.64 ± 4.12	PI-II=0.33
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%) Ischemic heart disease, abs. (%)	53 (54.6%)	48 (51.6%)	PI-II=0.67
Гипертоническая болезнь, абс. (%) Hypertension, abs. (%)	71 (73.2%)	75 (80.6%)	PI-II=0.22
Хроническая обструктивная болезнь легких, абс. (%) Chronic obstructive pulmonary disease, abs. (%)	21 (21.6%)	14 (15%)	PI-II=0.24
ОНМК в анамнезе, абс. (%) Acute violation of cerebral circulation in the anamnesis, abs. (%)	1 (1.03%)	4 (4.3%)	PI-II=0.16
Средний балл состояния путей оттока The average score of the peripheral resistance of the channel «outflow»	4.44 ± 0.20	4.05 ± 0.36	PI-II=0.343

Состояние путей оттока в группах характеризовалось как «хорошее» ($p=0,343$). В качестве стентов применяли непокрытые металлические стенты. В качестве трансплантата при выполнении АБШ использовали политетрафторэтиленовые протезы.

Функциональную активность эндотелия и иммунного статуса оценивали в системном и местном кровотоке до и после операции. Для исследования системной концентрации маркеров кровь забирали утром натощак из локтевой вены, для диагностики местной концентрации – из подкожной вены тыла стопы пораженной конечности. Оценивали количественное содержание гомоцистеина (ГЦ), молекул адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (sVCAM-1), окисленных липопротеинов низкой плотности (окисленных ЛПНП), аннексина V, ингибитора тканевого активатора плазминогена I типа (PAI-1) и тканевого активатора плазминогена (t-PA) иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов («eBioscience», Merckodia Oxidized LDD ELISA, Merckodia AB на планшетном фотометре Tecan, «Technoclone», Австрия). Для оценки иммунного статуса методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание иммуноглобулинов класса IgA, IgG, IgM, интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-6 и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) с использованием тест-систем («Seramun Diagnostica», «IBL-iNTERNATIONAL», Германия, «Вектор-Бест», Россия).

Статистический анализ результатов исследования выполняли с помощью стандартного набора офисных программ Statistica 10.0, Microsoft Office, Microsoft Excel. Характер распределения анализируемых параметров оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Использовали парный или непарный критерий Стьюдента для попарного сравнения двух групп нормально распределенных данных, критерий Манн-Уитни или Вилкоксона – при ненормальном распределении. Количественные данные, имеющие нормальное распределение, представлены в формате $M \pm m$ и $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего и σ – стандартное отклонение признака. Применялись методы параметрического корреляционного анализа с определением коэффициентов корреляции с поправкой Р. Фишера z . Значимость показателей p оценивали путем вычисления критериев t и t_z и сравнения их значений с контрольными точками t_{st} . Статистически значимыми считались различия между группами при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние функциональной активности эндотелия в группах исследования исходно до операций и после проведения реконструктивно-восстановительных вмешательств представлено на рисунках 1 и 2.

Проведенные исследования показали, что у пациентов II группы наблюдался высокий дооперационный уровень гомоцистеина (27%, $p=0,03$) в системном кровотоке. В послеоперационном периоде значимые отличия зарегистрированы в местном кровотоке между группами ($p < 0,001$).

Установлены значимые различия между группами по содержанию окисленных ЛПНП. При этом во II группе исследования показатели были выше, чем в I группе как исходно (в системном (7,7%, $p < 0,001$) и местном (9,3%, $p < 0,0001$) кровотоке), так и в послеоперационном периоде (19,5%, $p < 0,001$ и 12,5%, $p < 0,0001$ в системном и местном кровотоке соответственно).

До операции исходно между группами не установлено значимых различий в адгезионной форме эндотелиальной дисфункции как в системном ($p=0,15$), так и в местном ($p=0,52$) кровотоке. Характер изменения адгезионной формы эндотелиальной дисфункции у пациентов II группы отличался от пациентов I группы после выполнения реваскуляризации только на уровне системного кровотока. Так системный уровень sVCAM-1 у больных II группы был выше I группы на 20,6% ($p=0,007$). Характер изменения местной концентрации sVCAM-1 не определялся вариантом реваскуляризации, о чем свидетельствовало отсутствие значимых различий содержания sVCAM-1 в местном кровотоке в послеоперационном периоде и характеризовал активацию эндотелия.

Уровень PAI-1 до операции в системном кровотоке I группы был выше значений II группы на 9% ($p=0,005$) при отсутствии различий в пораженной конечности (6,1%, $p=0,059$). У больных II группы установлены более выраженные изменения гемостатической формы эндотелиальной дисфункции после выполнения реваскуляризующих операций. Установлено значимое увеличение протромботического потенциала у больных II группы исследования по сравнению с I группой в системном кровотоке (14,8%, $p < 0,001$) и в 1,9 раза ($p < 0,001$) в реваскуляризованной конечности. Значимое увеличение активности PAI-1 в оперированной конечности пациентов II группы характеризует выраженное повреждение эндотелия после выполнения рентгенэндоваскулярной операции в реваскуляризованном артериальном сегменте.

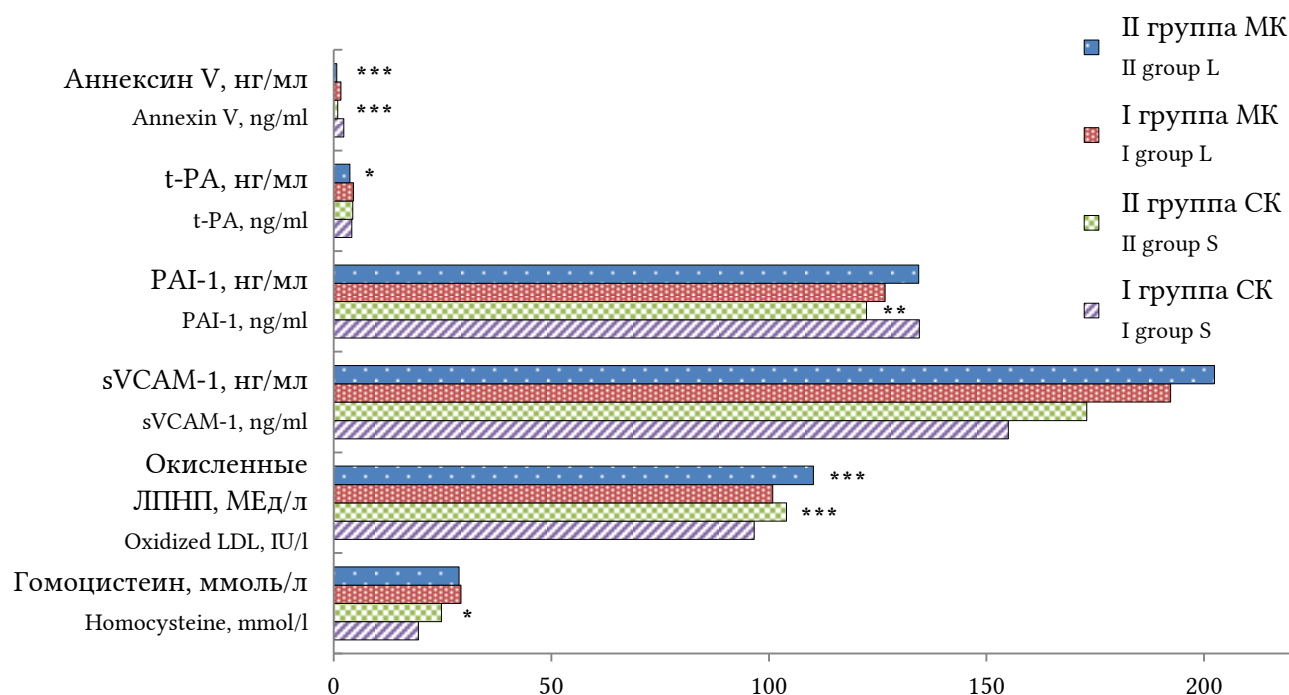


Рис. 1. Состояние функциональной активности эндотелия до реконструктивно-восстановительных операций в группах исследования.

Примечание: здесь и далее: СК – системный кровоток, МК – местный кровоток. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ при сравнении между группами.

Fig. 1. The state of functional activity of endothelial before the reconstructive surgery in the study groups.

Note: here and further: S – systemic blood flow, L – local blood flow. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ when comparing between groups. t-PA – Tissue plasminogen activator, PAI-1 – Inhibitor of tissue plasminogen activator type I, sVCAM-1 – Vascular endothelial adhesion molecules type 1, Oxidized LDL – Oxidized low-density lipoproteins. I group – patients undergoing aorto-femoral bypass surgery, II group – patients who underwent trans-balloon angioplasty with stenting of the iliac arteries.

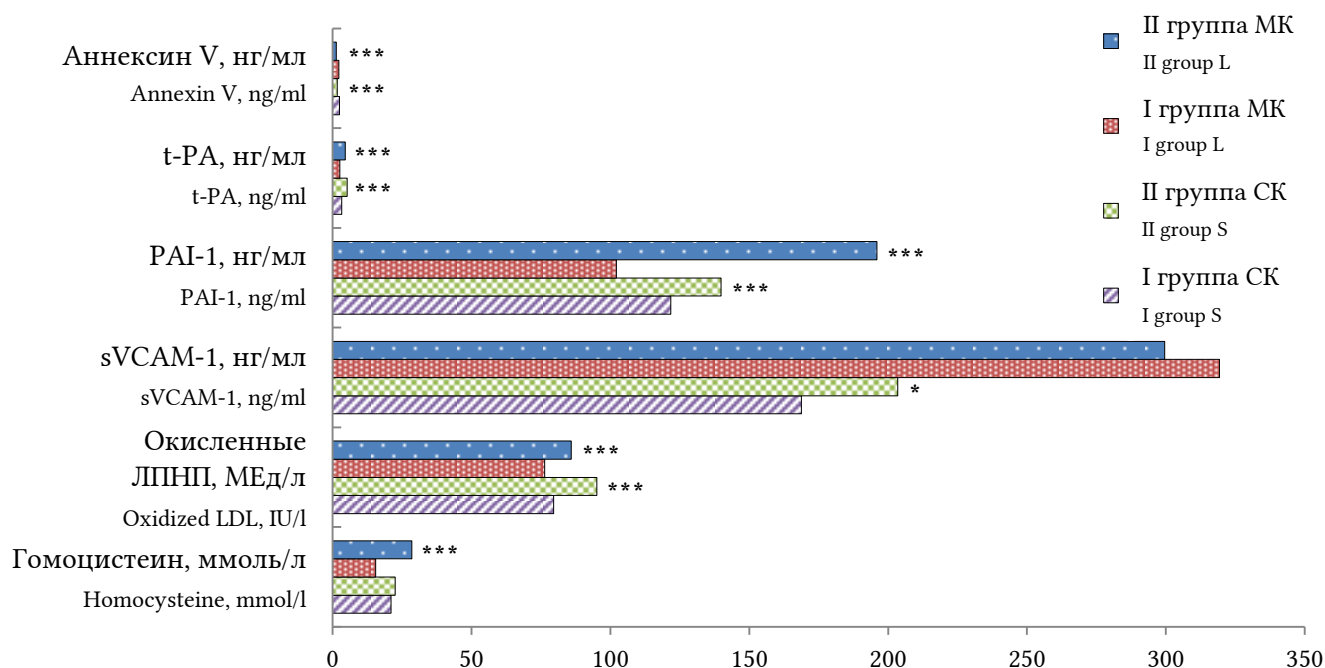


Рис. 2. Состояние функциональной активности эндотелия после реконструктивно-восстановительных операций в группах исследования.

Fig. 2. The state of functional activity of endothelial after reconstructive surgery in the study groups.

Таблица 2

Table 2

Состояние иммунного статуса до операций и после проведения реконструктивно-восстановительных вмешательств в группах исследования

The state of the immune status before operations and after reconstructive and reconstructive interventions in the study groups

Показатели Parameters	Группы Groups	До операции Before surgery		После операции After surgery	
		Системный кровоток Systemic blood flow	Местный кровоток Local blood flow	Системный кровоток Systemic blood flow	Местный кровоток Local blood flow
IgA, мкг/мл IgA, mcg/ml	I	1222.54±17.08	1405.72±11.52	1184.04±12.17	1243.68±5.63
	II	1198.82±10.48	1250.41±8.72	1263.83±10.59	1070.45±10.59
IgM, мкг/мл IgM, mcg/ml	I	427.31±16.01	562.65±6.75	960.64±15.81	1097.45±16.12
	II	988.63±17.29	758.99±20.85	708.73±19.13	613.78±21.33
IgG, мкг/мл IgG, mcg/ml	I	319.09±3.26	330.93±3.77	325.10±3.001	297.05±2.16
	II	249.48±2.48	313.64±10.54	315.73±14.18	285.59±8.66
ЦИК, мгЕг/мл CIC, mgEg/ml	I	25.11±1.18	21.46±1.17	21.93±0.70	15.03±0.38
	II	31.64±1.06	29.99±0.72	23.09±0.69	19.46±0.79
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	I	4.79±0.09	5.52±0.13	5.37±0.17	7.11±0.23
	II	4.53±0.16	4.61±0.16	4.22±0.12	4.05±0.16
ИЛ-1, пг/мл IL-1, pg/ml	I	5.74±0.19	4.17±0.14	5.02±0.13	4.34±0.15
	II	4.049±0.14	5.27±0.26	3.91±0.18	5.04±0.25

Note: CIC – Circulating immune complexes, IL-6 – Interleukin 6, IL-1 – Interleukin 1.

Не установлено значимых исходных различий между группами в системном кровотоке по содержанию t-PA ($p=0,37$). Однако, несмотря на то, что дооперационные значения t-PA в пораженной конечности характеризовались низким уровнем во II группе по сравнению с I группой (18,8%, $p=0,015$), в послеоперационном периоде t-PA был выше во II группе относительно I группы в системном (58,5%, $p<0,001$) и местном (72,3%, $p<0,001$) кровотоке, что, на наш взгляд, отражает компенсаторную реакцию на увеличение PAI-1.

У пациентов I группы исследования до операции содержание аннексина V превышало системную (61,2%, $p<0,001$) и местную (58,5%, $p<0,001$) концентрацию показателя II группы. Уровень апоптоза, наблюдающийся после операции, также был выше в I группе (32,3% и 40,1%, $p<0,001$ в системном и местном кровотоке соответственно) и не обусловлен вариантом оперативного вмешательства, поскольку в этой группе пациентов его дооперационный уровень был выше. Исходное высокое содержание аннексина V в I группе до оперативного вмешательства, возможно, связано с распространенным характером поражения артериального русла, а также не исключено разрушение атеросклеротической бляшки и ее эрозия.

Состояние иммунного статуса в группах исследования до операций и после проведения реконструктивно-восстановительных вмешательств представлено в таблице 2.

Исследование иммунного статуса у больных облитерирующим атеросклерозом характеризовалось определенным дисбалансом и показало, что воспаление присутствовало в системном кровотоке и в пораженной конечности и носило переменный характер в системном и местном кровотоке, подтверждая воспалительную концепцию атеросклероза [6, 8]. По содержанию маркеров иммунного статуса имелись достоверные различия между группами.

Сравнительный анализ содержания иммуноглобулинов показал, что исходно между группами не выявлено различий по уровню IgA в системном кровотоке при низких показателях IgA в местном кровотоке II группы (11%, $p<0,0001$), сохраняя в 1,2 раза ($p<0,001$) низкий уровень и в послеоперационном периоде по сравнению с I группой исследования. При этом в послеоперационном периоде в системном кровотоке пациентов II группы наблюдался значимо высокий уровень IgA (6,7%, $p<0,001$) относительно I группы.

Высокие исходные дооперационные значения IgM установлены во II группе относительно I группы как в системном (131,4%, $p<0,001$), так и в местном (34,9%, $p<0,001$) кровотоке, а в послеоперационном периоде, напротив, низкие (26,2% и 44,1%, $p<0,001$ в системном и местном кровотоке).

Уровень IgG в I группе превышал значения II группы только до операции в системном кровотоке (21,8%, $p<0,001$), без значимых различий

после операции как в системном ($p=0,51$), так и местном ($p=0,192$) кровотоке.

Во II группе установлен высокий уровень ЦИК до операции по сравнению с I группой в системном (26%, $p<0,001$) и в местном кровотоке (39,8%, $p<0,0001$), сохраняющий ту же тенденцию в местном кровотоке и после операции (29,5%, $p<0,001$).

Значимо высокий уровень ИЛ-6 отмечен в I группе исследования в пораженной конечности до операции (16,4%, $p<0,001$) и после реваскуляризации как в системном (21,5%, $p<0,001$), так и в местном (43,1%, $p<0,001$) кровотоке. Сравнительный анализ ИЛ-1 показал, что в I группе его системная концентрация была выше (29,4%, $p<0,001$ и 22,1%, $p<0,001$ до и после операции соответственно), при этом в местном кровотоке ИЛ-1 был выше у пациентов II группы как до операции (26,4%, $p=0,0002$), так и после реваскуляризации конечности (16,2%, $p=0,013$).

Полученные результаты демонстрировали значимое превышение у пациентов II группы исходного уровня в системном кровотоке IgM, ЦИК, в местном кровотоке IgM, ЦИК, ИЛ-1 и меньший уровень в системном кровотоке – IgG и ИЛ-1, в местном кровотоке – IgA, ИЛ-6 по сравнению с I группой. Результаты послеоперационного исследования не установили по ряду показателей иной характер иммунного статуса при выполнении ТБА со стентированием у пациентов по сравнению с аорто-бедренной реконструкцией, а отражали общую дооперационную направленность изменений после операции в системном кровотоке относительно ИЛ-1, ЦИК и в местном кровотоке относительно IgA, ЦИК, ИЛ-6, ИЛ-1. Изменения после операции касались в системном кровотоке IgA, IgM, IgG, ЦИК, ИЛ-6 и в местном кровотоке IgM, вероятной причиной которых могли служить операционная травма, инородный материал шунта и стента.

Поскольку распространенность поражений аорто-подвздошного сегмента определяет выбор реваскуляризации, нами проведен корреляционный анализ показателей функциональной активности эндотелия и иммунного статуса в системном и местном кровотоке до операции и после реконструктивно-восстановительных операций и класса поражения по TASC II (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, в I группе исследования установлена обратная корреляционная взаимосвязь только между IgM в системном и местном кровотоке до и после операции, а во II группе – прямая корреляционная взаимосвязь после реваскуляризации между IgG в системном и местном кровотоке и ЦИК в системном кровотоке и классом поражения по TASC II. Проведенный корреляционный анализ демонстрирует, что функциональная активность эндо-

телиа и иммунный статус в системном и в местном кровотоке при окклюзиях и стенозах аорто-подвздошного сегмента не в полной мере сопряжены с типом TASC II.

Таким образом, проведенное исследование выявило многообразие нарушений функционального состояния эндотелия и иммунного статуса, обусловленных особенностями и типом атеросклеротического поражения.

Атеросклеротическое поражение аорто-подвздошного сегмента, соотносимое по критериям TASC II и определяющее возможность выполнения ТБА со стентированием, как альтернативный АБШ метод реваскуляризации конечностей аорто-подвздошной локализации, проявляет зачастую более выраженные нарушения функциональной активности эндотелия по ряду маркеров по сравнению с теми пациентами, которым планируется открытая операция.

У пациентов II группы значимо выше концентрация в системном кровотоке гомоцистеина и окисленных ЛПНП, в местном кровотоке – окисленных ЛПНП и ниже уровень в системном кровотоке РАІ-1 и аннексина V, в местном кровотоке – t-РА и аннексина V по сравнению с I группой исследования. После проведенных реконструктивно-восстановительных вмешательств у пациентов II группы исследования по сравнению с I группой статистически значимо выше концентрация в системном кровотоке окисленных ЛПНП, sVCAM-1, РАІ-1, t-РА, в местном кровотоке – ГЦ, окисленных ЛПНП, РАІ-1, t-РА и ниже уровень в системном кровотоке аннексина V, в местном кровотоке – аннексина V.

При исследовании иммунного статуса у пациентов II группы исходно статистически значимо выше концентрация в системном кровотоке IgM, ЦИК, в местном кровотоке – IgM, ЦИК, ИЛ-1 и ниже уровень в системном кровотоке IgG, ИЛ-1, в местном кровотоке – IgA, ИЛ-6 по сравнению с I группой. После проведенных реконструктивно-восстановительных вмешательств у пациентов II группы исследования по сравнению с I группой статистически значимо выше концентрация в системном кровотоке IgA, в местном кровотоке – ЦИК, ИЛ-1 и ниже уровень в системном кровотоке IgM, ИЛ-6, ИЛ-1, в местном кровотоке – IgA, IgM, ИЛ-6.

Изучение состояния эндотелиального и иммунного статуса у пациентов с атеросклеротическим поражением аорто-подвздошного артериального сегмента и особенностей изменений послеоперационного периода при хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации является одним из перспективных направлений, что позволит оптимизировать ведение пациентов после различных типов реваскуляризирующих вмешательств.

Таблица 3

Table 3

Корреляционные взаимосвязи показателей функциональной активности эндотелия и иммунного статуса в системном и местном кровотоке до и после реконструктивно-восстановительных операций и класса поражения по TASC II

Correlations of endothelial functional activity and immune status indicators in systemic and local blood flow before and after reconstructive surgery and lesion class according to TASC II

Показатели Parameters	Группы Groups	До операции Before surgery		После операции After surgery	
		Системный кровоток Systemic blood flow	Местный кровоток Local blood flow	Системный кровоток Systemic blood flow	Местный кровоток Local blood flow
Гомоцистеин Homocysteine	I	0.18	0.16	0.12	0.13
	II	-0.03	-0.02	0.05	0.04
Оксисленные ЛПНП Oxidized LDL	I	0.15	0.14	0.05	0.08
	II	0.03	0.02	-0.05	0.01
sVCAM-1	I	0.16	0.03	0.16	0.01
	II	0.04	0.05	0.11	0.14
PAI-1	I	0.11	0.07	0.07	0.07
	II	0.09	0.01	0.05	-0.08
t-PA	I	0.01	-0.01	0.01	-0.15
	II	-0.02	0.01	0.09	-0.002
Аннексин V Annexin V	I	0.13	0.16	0.14	0.17
	II	0.01	0.08	-0.16	-0.11
IgA	I	-0.14	-0.19	-0.18	-0.14
	II	-0.05	0.04	0.05	0.06
IgM	I	-0.24 [*]	-0.22 [*]	-0.20 [*]	-0.21 [*]
	II	-0.15	-0.09	-0.06	0.02
IgG	I	0.13	0.02	0.07	0.08
	II	0.09	0.09	0.28 ^{**}	0.27 ^{**}
ЦИК CIC	I	0.15	0.18	0.16	0.01
	II	-0.05	-0.07	0.23 [*]	0.11
ИЛ-6 IL-6	I	0.12	0.12	0.08	0.06
	II	-0.03	0.04	0.01	0.06
ИЛ-1 IL-1	I	0.10	0.12	0.12	0.14
	II	-0.09	-0.02	-0.07	-0.06

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование одобрено Региональным этическим комитетом при Курском государственном медицинском университете (протокол № 1 от 21.01.2012 г.). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Лазаренко В.А. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи. Бобровская Е.А. – клиническая часть исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование. Мишустин В.Н. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи. Мезенцева А.В. – статистическая обработка полученных данных, редактирование. Петрова А.А. – клиническая часть исследования, сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Карпенко А.А., Стародубцев В.Б., Игнатенко П.В., Рабцун А.А., Митрофанов В.О. Результаты эндоваскулярных вмешательств у больных с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий аорто-подвздошного сегмента. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(2):77–84 [Karpenko A.A., Starodubtsev V.B., Ignatenko P.V., Rabtsun A.A., Mitrofanov V.O. Results of endovascular interventions in patients with occlusive stenotic lesions of arteries of the aortoiliac segment. *Angiology and Vascular Surgery*. 2016;22(2):77–84 (in Russ.)]
2. Клинические рекомендации «Заболевания артерий нижних конечностей». Москва: 2016. 94 с. [Clinical recommendations «Diseases of the arteries of the lower extremities». Moscow: 2016. 94 p. (in Russ.)]. URL: http://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019.pdf
3. Крюков Е.В., Паневин Т.С. Антитромбогенная активность сосудистой стенки в период пери- и постменопаузы у женщин с климактерической миокардиодистрофией. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2020;15(2):67–70 [Kryukov E.V., Panevin T.S. Antithrombogenic vessel wall activity in women with climacteric myocardiodystrophy during the period of peri- and postmenopause. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2020;15(2):67–70. (in Russ.)]. DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.26.26.010
4. Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Мезенцева А.В. Динамика уровня маркеров эндотелиальной

- дисфункции после хирургических вмешательств на аорто-подвздошном сегменте. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2017;11(4): 25–33 [Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Mezentsева A.V. Dynamics of markers level of endothelial dysfunction after surgery on the aortoiliac segment. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2017;11(4):25–33 (in Russ.)]
5. Покровский А.В., Головюк А.Л. Состояние сосудистой хирургии в Российской Федерации в 2018 г. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019;25(S2):2–46 [Pokrovsky A.V., Golovyuk A.L. The state of vascular surgery in the Russian Federation in 2018. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019;25(S2):2–46 (in Russ.)]
 6. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Черняго Т.Ю. Эндотелиальный гликокаликс в обеспечении функции сердечно-сосудистой системы. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2020;15(1):107–112 [Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M., Gudymovich V.G., Chernyago T.Yu. Endothelial glycocalyx in ensuring the functioning of the cardiovascular system. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2020;15(1):107–112 (in Russ.)] DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.60.73.019
 7. Bechara C.F., Barshes N.R., Pisimisis G., Bates J.T., Lin P.H., Kougias P. Short- and midterm results of iliac artery stenting for flush occlusion with the assistance of an occlusive contralateral iliac artery balloon. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(1):59–64. DOI: 10.1016/j.avsg.2013.06.014
 8. Boland J., Long C. Update on the Inflammatory Hypothesis of Coronary Artery Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2021;23(2):6. DOI: 10.1007/s11886-020-01439-2
 9. Chia P.Y., Teo A., Yeo T.W. Overview of the Assessment of Endothelial Function in Humans. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:542567. DOI: 10.3389/fmed.2020.542567
 10. Dosluoglu H.H. Commentary: endovascular therapy should be the first line of treatment in patients with severe (TASC II C or D) aortoiliac occlusive disease. *J Endovasc Ther*. 2013 ;20(1):74–79. DOI: 10.1583/12-4014C.1
 11. Gerhardt T., Ley K. Monocyte trafficking across the vessel wall. *Cardiovasc Res*. 2015;107(3):321–330. DOI: 10.1093/cvr/cvv147
 12. Liang H.L., Li M.F., Hsiao C.C., Wu C.J., Wu T.H. Endovascular management of aorto-iliac occlusive disease (Leriche syndrome). *J Formos Med Assoc*. 2020;S0929-6646(20)30533-7. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.10.03
 13. Matsuzawa Y., Kwon T.G., Lennon R.J., Lerman L.O., Lerman A. Prognostic Value of Flow-Mediated Vasodilation in Brachial Artery and Fingertip Artery for Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(11):e002270. DOI: 10.1161/JAHA.115.002270
 14. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G.; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45 Suppl S:S5–S67.

- DOI: 10.1016/j.jvs.2006.12.037
15. Oguntibeju O.O. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2019;11(3):45–63
16. Sharma G., Scully R.E., Shah S.K., Madenci A.L., Arnaoutakis D.J., Menard M.T., Ozaki C.K., Belkin M. Thirty-year trends in aortofemoral bypass for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2018;68(6):1796–1804.e2. DOI: 10.1016/j.jvs.2018.01.067
17. Shirazi L.F., Bissett J., Romeo F., Mehta J.L. Role of Inflammation in Heart Failure. *Curr Atheroscler Rep*. 2017;19(6):27. DOI: 10.1007/s11883-017-0660-3
18. Sixt S., Krankenberg H., Möhrle C., Kaspar M., Tübler T., Rastan A., Brechtel K., Macharzina R. et al. Endovascular treatment for extensive aortoiliac artery reconstruction: a single-center experience based on 1712 interventions. *J Endovasc Ther*. 2013;20(1):64–73. DOI: 10.1583/12-4014.1
19. Wanschel A.C.B.A., Guizoni D.M., Lorza-Gil E., Salerno A.G., Paiva A.A., Dorighele G.G., Davel A.P., Balkan W. et al. The Presence of Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP) in Endothelial Cells Generates Vascular Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction. *Biomolecules*. 2021;11(1):69. DOI: 10.3390/biom11010069
20. Widmer R.J., Lerman A. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2014;2014(3):291–308. DOI: 10.5339/gcsp.2014.43

Поступила в редакцию 23.09.2020

Подписана в печать 21.12.2020

Для цитирования: Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Мишустин В.Н., Мезенцева А.В., Петрова А.А. Функциональная активность эндотелия и иммунный статус при атеросклеротическом поражении аорто-подвздошного сегмента и реваскуляризации. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2020;(4):11–20. DOI: 10.21626/vestnik/2020-4/02

FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE ENDOTHELIUM AND IMMUNE STATUS IN ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE AORTO-ILIAC SEGMENT AND REVASCULARIZATION

© Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Mishustin V.N., Mezentseva A.V., Petrova A.A.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective. The aim of the study is the evaluation of endothelial functional activity and immune status in systemic and local blood flow in atherosclerotic lesions of the aorto-iliac segment after open and endovascular interventions and establishing the relationship with the lesion class.

Materials and methods. The study included 190 patients with lesions of the aorto-iliac segment. Depending on the type of surgical intervention, patients were divided into two groups: group I (n=97) – patients who underwent aorto-femoral bypass surgery, group II (n=93) – patients who underwent TRANS-balloon angioplasty with stenting of the iliac arteries.

Results. Violations of the functional state of the endothelium and the immune status in the systemic and local blood flow, which do not correlate with the TASC II lesion class (TransAtlantic Inter-Society Consensus II), were revealed. There were differences in the factors of endothelial damage (in patients of group II before surgery, the level of homocysteine in the systemic blood flow, oxidized low-density lipoproteins in the systemic and local blood flow), hemostatic form of endothelial dysfunction (in group I, inhibitor of tissue plasminogen activator type I (PAI-1) in the systemic and tissue plasminogen activator (t-PA) in the local blood flow) and apoptosis (higher in group I in the systemic and local blood flow). During revascularization of the aorto-iliac segment, there were violations of the hemostatic form of endothelial dysfunction in group II with an increase in PAI-1 by 14.8% ($p<0.001$) in the systemic blood flow and by 1.9 times ($p<0.001$) in the revascularized arterial segment compared to group I. In group II after revascularization was significantly higher the immunoglobulins (Ig) class A in system and the circulating immune complexes, interleukins 1 (IL-1) in local blood flow and lower levels of IgM, interleukins 6 (IL-6), IL-1 in system and IgA, IgM, IL-6 in local blood flow compared with I group.

Conclusion. The study of the features of the functional state of the endothelium and the immune status will optimize the management strategies of patients after various types of revascularization interventions on the aorto-iliac segment.

Keywords: obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries; aorto-iliac segment; revascularization interventions; aorto-femoral bypass surgery; stenting; endothelial status; immune status.

Lazarenko Viktor A. – DM, Professor, Rector, Head of the Department of Surgical Diseases of the Postgraduate Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2069-7701. E-mail: azaroks@mail.ru

Bobrovskaya Elena A. – DM, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases of the Postgraduate Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-3898-5522. E-mail: ea-bobrovskaya@yandex.ru (correspondence author)

Mishustin Vladimir N. – DM, Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases of the Postgraduate Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-4104-5681. E-mail: vladimirshf2011@yandex.ru

Mezentseva Anna V. – Postgraduate Student of the Department of Surgical Diseases of the Postgraduate Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2336-3651. E-mail: anmezeceva@mail.ru

Petrova Arina A. – Student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-7265-356X. E-mail: moskalewaarina@yandex.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The study was approved by the Regional Ethics Committee under Kursk State Medical University (Protocol No 1 of 21.01.2012). All patients signed a voluntary informed consent to participate in the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Lazarenko V.A. – the concept and design of the study, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article; Bobrovskaya E.A. – the clinical part of the study, the collection and processing of material, writing the text, editing; Mishustin V.N. – the concept and design of the study, approval of the final version of the article; Mezentseva A.V. – statistical processing of the data obtained, editing; Petrova A. A. – the clinical part of the study, statistical processing of the data obtained, writing text.

Received 23.09.2020

Accepted 21.12.2020

For citation: Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Mishustin V.N., Mezentseva A.V., Petrova A.A. Functional activity of the endothelium and immune status in atherosclerotic lesions of the aorto-iliac segment and revascularization. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2020;(4):11–20. DOI: 10.21626/vestnik/2020-4/02