

## **ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КИШЕЧНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА И АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ**

*Аннотация.* В статье приведены результаты исследования состояния эндотоксин-антиэндотоксиновой системы у пациентов с сочетанным поражением атеросклерозом нижних конечностей и сосудов головного мозга. Показана роль эндотоксина грамотрицательных бактерий как фактора, инициирующего образование атером и способствующего прогрессированию заболевания. Авторами впервые использованы новые методики определения содержания эндотоксина в плазме крови и оценки функционального состояния гуморального и гранулоцитарного звеньев антиэндотоксинового иммунитета у больных атеросклерозом нижних конечностей и его осложнений при различных видах лечения.

*Ключевые слова:* кишечный липополисахарид, антиэндотоксиновый иммунитет, атеросклероз нижних конечностей, энцефалопатия.

*Abstract.* The article presents the results of a research into the condition of the endotoxin-antiendotoxinic system of the patients with concomitant atherosclerotic injury of pelvic limbs and encephalon in accordance with the up-to-date conception of etymology and pathogenesis of atherosclerosis of pelvic limbs. The role of the endotoxin of gram-negative bacteria is shown as a factor initiating formation of atheromas and favouring the progression of the disease. The authors have been first to use the new methods of detection of the content of endotoxin in blood plasma and estimation of the functional condition of humoral and granulocytic parts of antiendotoxinic immunity of the patients with atherosclerosis of pelvic limbs and its complications in the course of different kinds of treatment.

*Keywords:* bowel lipopolysaccharide, antiendotoxinic immunity, atherosclerosis of pelvic limbs, encephalopathy.

### **Введение**

Атеросклеротические повреждения сосудов лежат в основе развития многих заболеваний и синдромов: ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда [1, 2], хронической почечной недостаточности и гипертонической болезни [3, 4], ишемического поражения ЦНС и тромбоэмболического синдрома, ишемической болезни нижних конечностей и их гангрены, синдрома Лериша [5–7] и др. Заболевания атеросклеротической природы и их осложнения занимают ведущее место в структуре смертности населения цивилизованных стран [8–12].

Среди различных проявлений атеросклероза весьма часто встречаются атеросклеротические поражения как сосудов головного мозга, так и брюшной аорты и ее ветвей, приводящие к развитию синдрома хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) и дисциркуляторной атеросклеротической энцефалопатии (ДАЭ) [13, 14]. Атеросклероз нижних конечностей составляет 20 % от всех видов сердечно-сосудистой патологии, что соответствует 2–3 % от общей численности населения [14]. У первично здоровых субъектов в воз-

расте 40–60 лет проявление симптомов атеросклероза нижних конечностей составляет 5,0–8,6 случаев на 1000 человек в год [15]. Количество этих больных увеличивается с возрастом и после 6–7-десятилетий жизни распространенность составляет уже 5–7 %.

Особенностями атеросклеротических поражений сосудов нижних конечностей являются тенденция к неуклонному прогрессированию патологического процесса, высокие показатели инвалидизации, количество ампутаций и летальности (продолжительность жизни этих больных примерно на 10 лет короче) [8]. В течение 5–10 лет наблюдений умирает до 60 % больных атеросклерозом нижних конечностей, причем от 50 до 70 % летальных исходов у этих больных обуславливают тромботические осложнения [11].

Клинические проявления ХИНК в пожилом и старческом возрасте имеют свои особенности. У половины пожилых больных и у 85 % пациентов старческого возраста ХИНК сочетается, как правило, с заболеваниями различных органов и систем, т.к. с возрастом происходит «накопление» болезней: после 50 лет почти каждый человек уже имеет 3–5 хронических заболеваний, а с каждым последующим десятилетием это количество может возрастать [6].

Многие симптомы и синдромы, развивающиеся при прогрессирующей ХИНК и терминальных осложнениях заболевания (тяжелая интоксикация, гемодинамические нарушения, тромбогеморрагический синдром), сходны с эффектами, вызываемыми в эксперименте эндотоксином (ЭТ) грамотрицательных бактерий, который является одним из наиболее биологически активных соединений [16–19]. ЭТ представляет собой липополисахарид (ЛПС), входящий в качестве структурного компонента в состав клеточной стенки всех грамотрицательных бактерий. В незначительных количествах ЭТ может присутствовать в общем кровотоке здоровых людей, т.е. имеет место так называемая физиологическая системная эндотоксинемия (СЭЕ), необходимая для поддержания всех звеньев иммунной системы в состоянии умеренного тонуса [20, 21].

Физиологические концентрации ЭТ в кровотоке при эффективно работающих антиэндотоксиновых системах не оказывают патогенного действия. При избыточном поступлении ЭТ в кровоток и недостаточности антиэндотоксинового иммунитета может развиваться эндотоксиновая агрессия (ЭА) [20, 22], при которой ЭТ оказывает патогенное действие. Доказано, что ЭТ способен повреждать целостность эндотелиальной выстилки сосудов, вызывать пролиферацию мезенхимальных и появление «пенистых клеток» и тем самым индуцировать развитие и (или) прогрессирование явлений атеросклероза [23–25]. Однако вопрос о роли ЭТ в атерогенезе до настоящего времени продолжает оставаться спорным [12].

В связи с этим целью работы явилось изучение интегральных показателей кишечного липополисахарида и антиэндотоксинового иммунитета у больных пожилого и старческого возраста с сочетанным поражением атеросклерозом нижних конечностей и головного мозга.

### **1 Материалы и методы исследования**

Для определения концентрации ЛПС в системном кровотоке использован «Микро-ЛАЛ-тест» (в адаптированной к клиническим условиям модифи-

кации), который основан на способности гемолимфы рачка *Limulus polyphemus* коагулировать при контакте с ЛПС любого происхождения. Единицей измерения является пг/мл или ЕУ/мл (международная единица активности).

Оценка антиэндоксинового иммунитета (АЭИ) состояла из определения гранулоцитарного звена – «ЛПС-тест-ИФА» – в выявлении в мазках крови ЭТ акцептированного ПЯЛ при помощи антител (АТ) к наиболее общей антигенной детерминанте ЭТ – ГЛП. При помощи этого метода представляется возможным выявлять ЛПС любого происхождения. Единицей измерения является процент ЭТ-позитивных ПЯЛ в периферической или венозной крови (колеблется в интервале от 3 до 8 %).

Гуморальное звено антиэндоксинового иммунитета определяли по титрам антител к ГЛП и общему антигену энтеробактерий (ОАЭ) – «СОИС-ИФА» (в условных единицах оптической плотности). Титры АТ к ГЛП колеблются в интервале от 190 до 210, а к ОАЭ – от 390 до 410 условных единиц оптической плотности (у.е.о.п.) [16].

Основой данной работы являются результаты исследования 214 больных с проявлениями хронической ишемии нижних конечностей и ДАЭ атеросклеротического генеза. Среди наблюдаемых: мужчин – 201, женщин – 13 в возрасте от 60 до 89 лет (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

| Проявления<br>атеросклероза | Возраст пациентов (лет) |       |       |       |       | Всего               |
|-----------------------------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|---------------------|
|                             | 60–69                   | 70–74 | 75–79 | 80–84 | 85–89 | Абсолютное<br>число |
|                             | Количество больных      |       |       |       |       |                     |
| ХИНК + ДАЭ                  | 6                       | 86    | 73    | 41    | 8     | 214                 |

Большинство больных находилось в стационаре тем дольше, чем больше было у них количество сопутствующих заболеваний в анамнезе.

Длительность течения атеросклеротического процесса с развитием клинических симптомов ХИНК и ДАЭ показана в табл. 2.

Таблица 2

Продолжительность течения ХИНК  
в сочетании с ДАЭ (по данным анамнеза)

| Возраст<br>(лет) | Длительность заболевания (лет) |      |       |          | Всего |
|------------------|--------------------------------|------|-------|----------|-------|
|                  | 1–5                            | 5–10 | 10–15 | более 15 |       |
| 60–69            | 2                              | 2    | 2     | –        | 6     |
| 70–74            | 10                             | 20   | 40    | 6        | 86    |
| 75–79            | 2                              | 21   | 30    | 20       | 73    |
| 80–84            | 1                              | 5    | 10    | 25       | 41    |
| 85–89            | –                              | 1    | 1     | 6        | 8     |

Из табл. 2 видно, что продолжительность заболевания сосудов хронической ишемией нижних конечностей (более 10 лет) преобладает в возрастной группе от 75 лет и старше. Позднее поступление (хотя, как правило, госпитализация носила плановый характер) преимущественно регистрировалось у больных атеросклерозом с осложненным течением заболевания. Как пока-

зал анализ историй болезни, длительные сроки госпитализации связаны с тем, что пациент поступал в стационар с максимальным проявлением хронической ишемии нижних конечностей: критической ишемией (КИНК), трофическими расстройствами или влажной гангреной.

Такие клинические проявления ХИНК сочетаются с развитием атеросклеротического процесса в других органах-«мишенях». Поэтому течение хронической ишемии нижних конечностей в инволюционном периоде имеет свои особенности, т.к. наблюдается отсутствие параллелизма в морфологических проявлениях атеросклероза и клиникой.

Согласно представленным данным только 28,4 % больных имели ХИНК, которая превалировала в возрасте 70–79 лет включительно. Остальные 71,6 % пациентов имели хроническую критическую ишемию нижних конечностей, из них около 50 % – IIIA степень преимущественно в возрасте 70–74 лет. Наименьшую группу составили 10,9 % больных с IV степенью заболевания. Наиболее часто она отмечена в возрастной группе 70–79 лет.

Пациенты инволюционного периода обращаются в хирургический стационар в большинстве случаев (70,8 %) с III степенью заболевания [10].

Оценка изменений клинических проявлений хронической ишемии нижних конечностей за время пребывания в стационаре вне зависимости от проводимого лечения основывалась на количественных и качественных выражениях симптомов заболевания (табл. 3).

Таблица 3

## Основные симптомы ХИНК

| Симптомы                   | Возраст больных     |      |                     |      |
|----------------------------|---------------------|------|---------------------|------|
|                            | Пожилой             |      | Старческий          |      |
|                            | Количество больных  |      |                     |      |
|                            | Абсолютное<br>число | %    | Абсолютное<br>число | %    |
| Перебегающая хромота, м    | 206                 | 76,3 | 92                  | 49,4 |
| Спорадические боли в покое | 15                  | 5,4  | 25                  | 13,4 |
| Судороги                   | 172                 | 63,7 | 32                  | 17,2 |
| Зябкость стоп              | 268                 | 99   | 56                  | 30   |
| Утомляемость               | 102                 | 37,7 | 170                 | 91,3 |
| Острая ишемия              | 5                   | 1,9  | 19                  | 10,2 |
| Парестезии                 | 208                 | 77   | 83                  | 44,6 |
| Постоянные боли            | 61                  | 22,6 | 25                  | 13,4 |
| Язвы на пальцах            | 42                  | 15,5 | 43                  | 23,1 |
| Язвы в области пятки       | 5                   | 1,9  | 1                   | 0,5  |
| Язвы в области голени      | 3                   | 1,1  | 1                   | 0,5  |
| Отеки                      | 19                  | 7    | 10                  | 5,3  |

Анализ основных симптомов ХИНК и ДАЭ у лиц пожилого и старческого возраста показывает, что у пациентов пожилого возраста преобладают: зябкость стоп – у 99 %, перебегающая хромота – у 76,3 %, болезненные судороги, чувство «одеревенения», требующее остановок при ходьбе, – у 63,7 %, парестезии – у 77 % пациентов. У лиц старческого возраста нами выявлены следующие характерные симптомы: утомляемость в мышцах голени, бедра, ягодиц – у 91,3 %, перебегающая хромота – у 49,4 %, паресте-

зии, усиливающиеся ночью, – у 44,6 %, зябкость стоп – у 30 % пациентов. Трофические изменения в виде язв на голени, пятке, пальцах стоп у больных пожилого возраста выявлены в 18,5 % наблюдений, а у лиц старческого возраста – в 24,1 % наблюдений.

Таким образом, различие в преобладании тех или иных симптомов при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей у лиц инволюционного периода связано с тем, что пациенты старческого возраста в основном госпитализируются в хирургический стационар в стадии хронической критической ишемии нижних конечностей [6].

## **2 Результаты и их обсуждение**

Результаты реовазографического обследования больных с хронической ишемией нижних конечностей позволили установить, что амплитуда реограмм уменьшается пропорционально уменьшению интенсивности кровообращения. В результате этого систолический объем становится более продолжительным и менее крутым, вершина анакроты закругляется, диастолический спуск пологий и сглаженный, дикротические зубцы, как правило, отсутствуют. Величина реовазографического индекса (РИ) позволяет установить степень ишемии.

Незначительное снижение кровенаполнения сосудов нижних конечностей (РИ составил 0,8–0,9 ед.) выявлено у 9 % пациентов старшего возраста, умеренное (РИ – 0,6–0,7 ед.) – у 3 % пациентов пожилого и 9 % пациентов старческого возраста, значительное (РИ – 0,1–0,5 ед.) – у 39,3 % пациентов пожилого и 40 % пациентов старческого возраста и критическая ишемия (РИ – ниже 0,1 ед.) – у 48,7 % лиц пожилого и 42 % лиц старческого возраста. Показатели значительного снижения кровенаполнения сосудов нижних конечностей и критической ишемии были примерно одинаковы у лиц пожилого и старческого возраста. Данный показатель РИ характерен при множественных окклюзиях сосудов нижних конечностей, сопровождающихся тяжелой ишемией. Из-за малой высоты реографических волн (РИ – 0,1–0,15 ед.) оценка количественных показателей оказывалась затруднительной, т.к. дополнительные волны на катакроте не обнаруживались.

Проведение пробы реактивности сосудов на нитроглицерин показало, что лишь в единичных случаях реакция достаточная, у 1/3 пациентов – ослаблена, у 2/3 – отсутствует, что указывает на органические изменения артерий.

Таким образом, реограммы сосудов нижних конечностей дают возможность определить интенсивность периферического кровообращения, степень развития коллатералей, локализацию патологического процесса при атеросклерозе, а также осуществлять контроль за эффективностью проводимого лечения.

При исследовании магистрального кровотока наружной подвздошной, общей бедренной, подколенных и берцовых артерий нижних конечностей у четырех (5,1 %) пациентов был выявлен компенсированный кровоток. При этом лодыжечно-брахиальный индекс составлял 0,6–0,8 усл. ед. У восьми (10,2 %) пациентов ЛБИ снижался до 0,4–0,6 усл. ед., что указывало на субкомпенсированный кровоток, т.е. умеренную степень ишемии. У 27 (34,6 %) пациентов ЛБИ снижался до 0,2 усл. ед., что указывало на декомпенсированный кровоток, т.е. значительную степень ишемии. У 39 (50,1 %) пациентов ЛБИ определяли ниже 0,2 усл. ед. Снижение ЛБИ ниже 0,2 усл. ед. по на-

правлению от центра к периферии свидетельствовало о наличии блока на уровне поверхностной бедренной артерии или артерий голени, слабо развитой коллатеральной сети и сомнительных возможностях реваскуляризации пораженной атеросклерозом нижней конечности.

Исследование доплеровским методом аортоподвздошного сегмента позволило у 32 пациентов выявить уменьшение его диаметра на 50 % с одномоментной окклюзией берцовых артерий. У 25 пациентов диагностирован стеноз аортоподвздошного сегмента более 75 %, а кровоток на артериях голени был субкомпенсированным. У 21 больного нами выявлены различные степени стенозов бедренно-подколенного сегмента, причем окклюзию отмечали у 17.

Во всех группах выявили выраженное снижение систолической линейной скорости кровотока (СЛСК) в сосудах нижних конечностей. Одновременно обращала на себя внимание выраженная асимметрия кровотока в последних и отмечено значительное ухудшение периферического кровообращения в артериях задней берцовой и тыла стопы. У пациентов старческого возраста эти нарушения преобладали, что, возможно, является следствием прогрессирующего атеросклеротического процесса, обусловленного гиперхолестеринемией, в частности  $\beta$ -липопротеидемией [15].

При распространенном атеросклерозе у 49 больных с окклюзиями подвздошных артерий и ДАЭ мы использовали транслумбальный доступ аортоартериографии, при этом у четырех (8,1 %) пациентов при выполнении транслумбальной пункции аорты нами отмечены осложнения в виде забрюшинных кровоизлияний. Окклюзионное поражение аортоподвздошного сегмента артерий было выявлено у 31 оперированного, причем у 1/3 из них оно сочеталось с окклюзионно-стенотическим процессом в бедренно-подколенном сегменте.

Отличительной особенностью поражения сосудов у 42 (55 %) обследованных пожилого и старческого возраста явилось вовлечение в атеросклеротический процесс экстракраниальных, общей и внутренней подвздошной артерий, глубокой артерии бедра.

Коллатеральное кровообращение при окклюзиях аортоподвздошного сегмента осуществляется посредством коротких и в функциональном отношении более совершенных коллатеральных сосудов.

При атеросклеротическом поражении артериального русла в области аортоподвздошного и бедренно-подколенного сегментов окольный кровоток осуществляется длинными многоступенчатыми коллатеральными, которые в функциональном отношении являются, как правило, декомпенсированными. Следовательно, частые поражения главных сосудов коллатерального кровотока – внутренней подвздошной и глубокой бедренной артерий – являются основными причинами декомпенсации кровотока в нижних конечностях при их атеросклеротическом поражении.

При дистальном типе поражения атеросклерозом применяли пункционную бедренную артериографию на стороне поражения нижней конечности. У девяти больных атеросклеротический процесс локализовался в бедренно-подколенном сегменте артериального русла нижних конечностей. Окклюзионное поражение дистального отдела поверхностной бедренной артерии и проксимального отдела подколенной артерии отмечено у семи пациентов.

По данным ангиографии у 10 больных выявлены диффузные поражения артерий бедра и голени с сохранением проходимости одной артерии голени.

В результате проведенного ангиографического исследования брюшной аорты и магистральных артерий нижних конечностей у лиц инволюционного периода отмечено в 55 % случаев преимущественно атеросклеротическое поражение аортобедренного сегмента и в 45 % – поражение дистального русла.

Таким образом, исследование степени выраженности сосудистых поражений в зависимости от возраста позволило установить, что определяющее влияние на развитие клинических проявлений хронической ишемии нижних конечностей у лиц пожилого и старческого возраста оказывают уровень и характер окклюзий и стенозов, состояние центрального и регионарного кровообращения. Изучение этих вопросов имеет решающее значение для выбора метода лечения, определения показаний к операции и прогнозированию ее результатов.

Кроме того, мы исследовали группу сравнения (госпитального контроля) из 21 пациента без клинических признаков ХИНК и других проявлений атеросклероза.

Для сравнения мы использовали также показатели 30 условно здоровых волонтеров в возрасте 30–40 лет.

Результаты изучения содержания эндотоксина в плазме крови обследованных в группах сравнения и у больных ХИНК и ДАЭ приведены в табл. 4.

Таблица 4

Содержание эндотоксина в плазме крови обследованных в группах сравнения и у больных ХИНК в сочетании с ДАЭ по данным ЛАЛ-теста

| Группы обследованных                  | Количество случаев выявления эндотоксина, $n / \%$ | Содержание эндотоксина в плазме крови, ЕУ/мл, $M \pm m$ |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Условно здоровые волонтеры, $n = 30$  | 9 / 30 $\pm$ 8,4                                   | 0,18 $\pm$ 0,05                                         |
| Госпитальный контроль, $n = 21$       | 8 / 38,1 $\pm$ 10,6                                | 0,19 $\pm$ 0,06                                         |
| Больные ХИНК + ДАЭ < 74 лет, $n = 84$ | 83 / 98,8 $\pm$ 1,2                                | 86,39 $\pm$ 4,43                                        |
| Больные ХИНК + ДАЭ > 74 лет, $n = 76$ | 76 / 100                                           | 81,88 $\pm$ 3,04                                        |

**Примечание:** 1) условно здоровые волонтеры – госпитальный контроль: частота выявления эндотоксина ( $p > 0,05$ ), содержание эндотоксина в плазме ( $p > 0,05$ ); 2) условно здоровые волонтеры – больные ХИНК + ДАЭ (обе группы): частота выявления эндотоксина и содержание эндотоксина в плазме ( $p < 0,01$ ); 3) госпитальный контроль – больные ХИНК + ДАЭ (обе группы): частота выявления эндотоксина и содержание эндотоксина в плазме ( $p < 0,01$ ).

Условно здоровые волонтеры и госпитальный контроль практически не различались по частоте эпизодов обнаружения эндотоксина и содержанию эндотоксина в плазме крови ( $p > 0,05$ ). В то же время показатели больных ХИНК и ДАЭ в обеих группах резко отличались от показателей условно здоровых волонтеров и госпитального контроля по частоте эпизодов обнаруже-

ния и по содержанию эндотоксина в плазме крови ( $p < 0,05$ ). Эндотоксин в плазме крови обнаружен практически у всех больных с ХИНК независимо от возраста. Содержание эндотоксина в плазме при этом было очень высоким (более 80 EU/мл). Между собой обе группы больных с ХИНК по этим показателям не различались.

Показатели гуморального антиэндотоксинового иммунитета у тех же обследованных приведены в табл. 5.

Таблица 5

Показатели гуморального иммунитета к эндотоксину  
в группах сравнения и у больных ХИНК в сочетании с ДАЭ

| Группы обследованных                     | Содержание антител<br>к Re-гликолипиду,<br>у.е.о.п. | Содержание антител<br>к ЛПС E.coli O14,<br>у.е.о.п. |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Условно здоровые волонтеры,<br>$n = 30$  | $212,32 \pm 14,51$                                  | $410 \pm 28,3$                                      |
| Госпитальный контроль,<br>$n = 21$       | $184,27 \pm 26,05$                                  | $362 \pm 27,04$                                     |
| Больные ХИНК + ДАЭ < 74 лет,<br>$n = 84$ | $220,03 \pm 39,89$                                  | $495,96 \pm 80,0$                                   |
| Больные ХИНК + ДАЭ > 74 лет,<br>$n = 76$ | $196,57 \pm 21,82$                                  | $540,77 \pm 95,86$                                  |

**Примечание.** Различия между группами незначимы ( $p > 0,05$ ).

Из табл. 5 видно, что все обследованные практически не различаются по содержанию антител к гликолипиду хемотипа Re и к ЛПС E.coli O14. Из этих данных следует, что пациенты в пожилом и старческом возрасте сохраняют способность к антительному ответу на эндотоксин, содержащийся в их плазме крови в повышенном количестве.

В табл. 6 приведены данные о связывании эндотоксина лейкоцитами.

Как следует из этой таблицы, показатели связывания эндотоксина лейкоцитами у практически здоровых доноров полностью соответствуют данным о показателях нормы, опубликованным ранее [17]. Госпитальный контроль значительно отличается от условно здоровых волонтеров в связи с практическим отсутствием резервов связывания эндотоксина лейкоцитами. По этому показателю больные ХИНК + ДАЭ не отличаются от госпитального контроля. В то же время по остальным показателям больные с ХИНК + ДАЭ отличаются от госпитального контроля значимо. Кроме того, больные ХИНК + ДАЭ значимо отличаются от условно здоровых волонтеров по всем изученным показателям. Следовательно, у больных ХИНК + ДАЭ отмечаются четко выраженные признаки ослабления гранулоцитарного звена антиэндотоксинового иммунитета. Кроме того, истощение резервов связывания эндотоксина лейкоцитами имеет место у госпитального контроля, т.е. у лиц пожилого возраста даже без признаков ХИНК и других проявлений атеросклероза.

Таким образом, комплекс проведенных лабораторных исследований позволил установить, что при атеросклеротических поражениях у лиц пожилого и старческого возраста отмечается высокое содержание эндотоксина в плазме крови при дефиците антиэндотоксинового иммунитета, т.е. имеет место феномен эндотоксиновой агрессии.

## Связывание эндотоксина лейкоцитами

| Группы обследованных                  | Содержание ЛПС-позитивных лейкоцитов, % |                    | Резервы связывания, % |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------|-----------------------|
|                                       | in vivo                                 | in vivo + in vitro |                       |
| Условно здоровые волонтеры, $n = 30$  | $3,5 \pm 0,4$                           | $8,6 \pm 0,5$      | $5,1 \pm 0,3$         |
| Госпитальный контроль, $n = 21$       | $4,9 \pm 1,14$                          | $5,0 \pm 1,07$     | $0,1 \pm 0,07$        |
| Больные ХИНК + ДАЭ < 74 лет, $n = 84$ | $1,98 \pm 0,6$                          | $2,37 \pm 0,81$    | $0,39 \pm 0,36$       |
| Больные ХИНК + ДАЭ > 74 лет, $n = 76$ | $2,18 \pm 0,23$                         | $1,7 \pm 0,31$     | $0,48 \pm 0,14$       |

**Примечание:** 1) условно здоровые волонтеры – госпитальный контроль: содержание ЛПС-позитивных лейкоцитов in vivo ( $p > 0,05$ ), содержание ЛПС-позитивных лейкоцитов in vivo + in vitro ( $p < 0,05$ ), резервы связывания эндотоксина лейкоцитами ( $p < 0,05$ ); 2) госпитальный контроль – больные ХИНК + ДАЭ (обе группы): содержание ЛПС-позитивных лейкоцитов in vivo ( $p < 0,05$ ), содержание ЛПС-позитивных лейкоцитов in vivo + in vitro ( $p < 0,05$ ), резервы связывания эндотоксина лейкоцитами ( $p > 0,05$ ); 3) больные с ХИНК + ДАЭ моложе 74 лет – больные ХИНК + ДАЭ старше 74 лет: различия по всем показателям не значимы ( $p > 0,05$ ); 4) условно здоровые волонтеры – больные ХИНК + ДАЭ (обе группы): значимые различия по всем показателям ( $p > 0,05$ ).

Очевидно, что выраженность эндотоксинемии, активность и «оперативность» реагирования компонентов антиэндотоксиновой защиты будет, скорее всего, прямо или косвенно связаны с развитием общих реакций организма, т.е. с проявлением различных клинических синдромов, обусловленных степенью артериальной недостаточности нижних конечностей и наличием ДАЭ. Полученные результаты позволяют разработать антиэндотоксиновую составляющую в комплексном лечении атеросклероза с целью профилактики осложнений и инвалидности.

## Список литературы

1. **Анестиади, В.** Начиная атеросклероз / В. Анестиади, Е. Зота. – Кишинев : Штица, 1991. – 230 с.
2. **Бурлева, Е. П.** Размышление по поводу хронической ишемии конечностей / Е. П. Бурлева, О. А. Смирнова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1999. – Т. 5. – № 1. – С. 17–21.
3. **Белов, Ю. В.** Диагностика и хирургическое лечение ишемической болезни сердца у больных окклюзионными поражениями артерий нижних конечностей / Ю. В. Белов, В. С. Горюков, И. С. Аслибекян // Хирургия. – 1992. – Т. 5. – № 3. – С. 20–24.
4. **Чазов, Е. И.** Реалии и гипотезы в проблеме атеросклероза / Е. И. Чазов // Клинический вестник. – 1994. – № 1. – С. 4–10.
5. **Чижилов, Н. В.** Системная эндотоксинемия в патогенезе атеросклероза / Н. В. Чижилов, И. А. Аниховская, В. Г. Лиходед и др. // Успехи современной биологии. – 2001. – Т. 121. – № 3. – С. 266–274.
6. **Чижилов, Н. В.** Эндотоксиновая агрессия в патогенезе облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей у больных пожилого и старческого возраста / Н. В. Чижилов // Клиническая геронтология. – 2001. – Т. 7. – № 9. – С. 13–17.

7. **Чижиков, Н. В.** Состояние иммунитета к эндотоксину грамотрицательных бактерий и системная эндотоксинемия у больных хронической ишемией нижних конечностей / Н. В. Чижиков // Вестник РГМУ. – 2001. – Т. 21. – № 6. – С. 40–44.
8. **Дзизинский, А. А.** Атеросклероз / А. А. Дзизинский. – Иркутск, 1997. – 541 с.
9. **Климов, А. Н.** Взгляд на решение проблемы атеросклероза / А. Н. Климов, В. А. Нагорнев // Вестн. Российской академии мед. наук. – 1999. – № 9. – С. 33–37.
10. **Покровский, А. В.** Заболевания аорты и ее ветвей / А. В. Покровский. – М. : Медицина, 1979. – 328 с.
11. **Ратнер, Г. Л.** Системный анализ и вопросы тактики у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей / Г. Л. Ратнер, Г. Е. Слуцкер // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1995. – № 3. – С. 107–112.
12. **Murakami, M.** Modification of macrophage function and effects on atherosclerosis / M. Murakami, N. Yamada // Curr. Opin. Lipidol. – 1996. – V. 7. – P. 320–323.
13. **Комаров, А. Л.** Течение перемежающейся хромоты и прогноз больных атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Анализ результатов проспективного наблюдения / А. Л. Комаров, Е. Л. Панченко, А. Д. Деев и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – Т. 6. – № 2. – С. 9–18.
14. **Конев, Ю. В.** Системная эндотоксинемия и клинико-патогенетические особенности течения атеросклероза и ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Конев Ю. В. – М., 1997. – 43 с.
15. **Сусеков, А. В.** Гипертриглицеридемия как фактор риска развития атеросклероза / А. В. Сусеков, В. В. Кухарчук // Тер. архив. – 1997. – № 9. – С. 83–88.
16. **Лиходед, В. Г.** Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии / В. Г. Лиходед, Н. Д. Юшук, М. Ю. Яковлев // Архив патологии. – 1996. – № 2. – С. 8–13.
17. **Лиходед, В. Г.** Fc-зависимое связывание эндотоксинов грамотрицательных бактерий полиморфно-ядерными лейкоцитами крови человека / В. Г. Лиходед, И. А. Аниховская, А. В. Аполлонин и др. // Журнал микробиологии. – 1996. – № 2. – С. 76–79.
18. **Лиходед, В. Г.** Роль Chlamydia pneumoniae в патогенезе атеросклероза / В. Г. Лиходед, В. Р. Мартынова // Журнал микробиологии. – 2000. – № 4. – (Приложение). – С. 117–121.
19. **Лиходед, В. Г.** Роль эндотоксина кишечной микрофлоры в патогенезе атеросклероза / В. Г. Лиходед, М. Ю. Яковлев // Журнал микробиологии. – 2001. – № 6. – С. 105–109.
20. **Yakovlev, M.** Elements of endotoxin theory of human physiology and pathology: systemic endotoxinemia, endotoxin aggression and endotoxin insufficiency / M. Yakovlev // J. of Endotoxin Research. – 2000. – V. 6 (2). – P. 120.
21. **Yakovlev, M.** Elements of Endotoxin Theory of Human Physiology and Pathology / M. Yakovlev // Bull. CDS. – 2000. – V. 2. – Spec. suppl. – P. 5–7.
22. **Яковлев, М. Ю.** Системная эндотоксинемия в физиологии и патологии человека : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Яковлев М. Ю. – М., 1993. – 55 с.
23. **Яковлев, М. Ю.** Эндотоксининдуцированные повреждения эндотелия / М. Ю. Яковлев, В. Г. Лиходед, И. А. Аниховская и др. // Архив патологии. – 1996. – № 2. – С. 3–9.
24. **Arditi, M.** Endotoxin-mediated endothelial cell injury and activation: role of soluble CD14 / M. Ardit, J. Zhou, R. Dorio, G. W. Rong et al. // Infect-Immun. – 1993. – V. 61(8). – P. 3149.
25. **Kalayoglu, M. V.** A Chlamydia pneumoniae component that induces macrophage foam cell formation is chlamidial lipopolysaccharide / M. V. Kalayoglu, G. I. Byrne // Infect. Immun. – 1998. – V. 66(11). – P. 5067–5072.

***Чижиков Николай Васильевич***

доктор медицинских наук, профессор,  
кафедра клинической онкологии,  
Медицинский институт, Пензенский  
государственный университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

***Chizhikov Nikolay Vasilyevich***

Doctor of medical sciences, professor,  
department of clinical oncology,  
Medical institute, Penza State University

***Юревич Елена Владиславовна***

врач-невролог, заведующая  
неврологическим отделением,  
Пензенская центральная  
районная больница

E-mail: penzcrb\_post@sura.ru

***Yurevich Elena Vladislavovna***

Neurologist, head of neurology unit,  
Penza regional hospital

***Опарина Ольга Николаевна***

доктор биологических наук, профессор,  
кафедра теоретических основ  
физического воспитания, Пензенский  
государственный педагогический  
университет им. В. Г. Белинского

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

***Oparina Olga Nikolaevna***

Doctor of biological sciences, professor,  
sub-department of physical education  
theory, Penza State Pedagogical University  
named after V. G. Belinsky

***Агеев Иван Степанович***

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой клинической  
онкологии, Медицинский институт,  
Пензенский государственный  
университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

***Ageev Ivan Stepanovich***

Doctor of medical sciences, professor,  
head of clinical oncology sub-department,  
Medical institute, Penza State University

---

УДК 616-053.9

**Чижиков, Н. В.**

**Интегральные показатели кишечного липополисахарида и антиэн-  
дотоксинового иммунитета у больных атеросклерозом нижних конеч-  
стей в сочетании с дисциркуляторной атеросклеротической энцефало-  
патией / Н. В. Чижиков, Е. В. Юревич, О. Н. Опарина, И. С. Агеев // Известия  
высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. –  
2009. – № 2 (10). – С. 60–70.**