

## НЕКОТОРЫЕ КОМПОНЕНТЫ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Роман Евгеньевич Калинин, Павел Григорьевич Швальб

Кафедра ангиологии сосудистой и оперативной хирургии (зав. – проф. П.Г. Швальб)  
Рязанского государственного медицинского университета, e-mail: kalinin-re@yandex.ru

### Реферат

Проведен комплексный анализ биохимических, метаболических изменений в крови больных облитерирующими атероскллерозом артерий нижних конечностей до и после различных методов оперативного лечения. Характер изменений в ответ на операционное воздействие представляется адаптивным и заключается в развитии гиперплазии интимы и стенотических осложнений.

**Ключевые слова:** артерии нижних конечностей, облитерирующий атероскллероз, оперативное лечение, маркеры гиперплазии интимы, реконструктивные и эндоваскулярные вмешательства.

Сложность реакции сосудистой стенки на операционное повреждение в настоящее время не вызывает сомнений [4, 7]. Морфологическая перестройка, репарация стенки артерии в зоне как сосудистого шва, так и травмы вследствие эндартерэктомии, баллонной ангиопластики неразрывно связаны с биохимическими изменениями в стенке артерии, нарушениями функции эндотелия. О морфологических сдвигах в настоящее время накоплено достаточное количество сведений [5, 7]. В упрощённом виде данные изменения сводятся либо к физиологической репарации стенки артерии, либо к развитию гиперплазии интимы артерии в зоне интервенции. Последний феномен наиболее часто возникает при реконструктивных операциях и рентгенэндоваскулярных вмешательствах и практически отсутствует при банальных тромбэктомиях. Объяснение этому факту можно найти в объёме повреждения артерии – несомненно, большем при артериальных реконструкциях и эндоваскулярных операциях, а также в индивидуальных реакциях системы “интима-медиа” стенки и эндотелия артерии на синтетический протез или стент. Однако гиперплазия интимы развивается лишь в 40–50% случаев после указанных сосудистых операций, осложняя течение

послеоперационного периода путём стено-тических осложнений или развития рестеноза [3], что не позволяет признать гиперпластический процесс универсальной реакцией в ответ на повреждение стенки артерии. Этот тезис диктует поиск путей объяснения факторов, ведущих к развитию осложнения, или, наоборот, предотвращающих неблагоприятное развитие событий, а также лабораторных маркеров возможного развития рестеноза. В данной работе мы подчёркиваем важность комплексного подхода к оценке функционального состояния эндотелия артерии и стенки сосуда в целом как местного регуляторного механизма ответной реакции на операционное воздействие.

Цель исследования – комплексная оценка воздействия различных методов оперативного лечения облитерирующего атероскллероза артерий нижних конечностей (ОААНК) на состояние некоторых биохимических процессов, активность воспалительных медиаторов, активные метаболиты эндотелия, а также выявление путей возможного взаимного влияния изучаемых явлений на развитие гиперплазии интимы после оперативного лечения.

Были обследованы 240 больных облитерирующим атероскллерозом артерий нижних конечностей Ia–IV стадиями заболевания по классификации Фонтена–Покровского, находившихся на лечении в клинике сосудистой хирургии РязГМУ с 2004 по 2007 г. Пациенты были подразделены на 4 группы по 60 пациентов в каждой: контрольную, в которой пациенты получали стандартную консервативную терапию, а также оперированных путём непрямой реваскуляризации (группа 1), реконструктивных вмешательств (группа 2), эндоваскулярных вмешательств (группа 3). Между группами не было существенных различий, единственным критерием отбо-

ра пациента для включения в ту или иную группу служил метод лечения, определённый в соответствии с рекомендациями Российского союза ангиологов и сосудистых хирургов (2007). Рассмотренные ниже показатели изучали у пациентов до операции и на 5-е сутки после неё. Нами были исследованы основные показатели липопероксидации, антиоксидантной системы, активные метаболиты эндотелия – оксид азота (NO), эндотелин-1 (Э-1), определённые стандартными биохимическими методами в крови больных до операции и на 5-е сутки после неё, а в контрольной группе однократно. Результаты обработаны статистически, с использованием пакета программ Statistica; все полученные результаты достоверны при  $p < 0,05$ .

Несмотря на то что термин «функциональное состояние эндотелия» (ФСЭ) в литературе чётко не определён, в объяснении патогенеза многих сосудистых заболеваний данный термин употребляется весьма широко. ФСЭ значительно изменяется после операции. По данным многих авторов, проявления гиперплазии интимы обнаруживаются уже на 5-е сутки после реконструктивных и эндоваскулярных вмешательств [8-10]. Согласно современным представлениям, ФСЭ во многом зависит от активности Э-1 и NO [6]. Некоторые эффекты NO не могут быть однозначно оценены и требуют интерпретации совместно с активностью про- и антиоксидантной системы (ПОЛ-АОС) [2]. Система ПОЛ-АОС, активные метаболиты эндотелия совместно оказывают влияние на процессы клеточной гибели, закономерно происходящие в стенке артерии после оперативного вмешательства.

Суммарно об активности прооксидантной системы можно судить по концентрации малонового диальдегида (МДА) в крови (рис. 1).

На рис. 1 видно повышение содержания МДА после операции во всех группах пациентов в сравнении с контролем, что свидетельствует об активации процессов перекисного окисления липидов.

Состояние антиоксидантной системы оценивали по определению активности супероксиддисмутазы – СОД и катализы – КАТ (рис. 2-3).

Как видно из рис. 2, 3, активность СОД и КАТ после артериальных реконст-

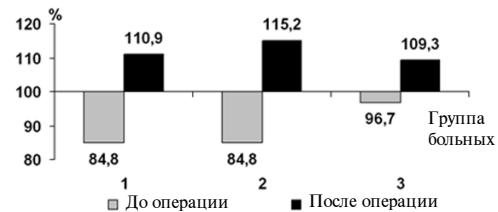


Рис.1. Концентрация МДА в плазме крови до операции и через 5 дней после неё (сравнение с контрольной группой – 100% уровень).

Обозначения: по оси абсцисс – группы пациентов, ординат – концентрация МДА по сравнению с таковой в контроле (в %). 1 – непрямая реваскуляризация; 2 – реконструктивная операция; 3 – эндоваскулярное вмешательство. То же на рис. 2-5.

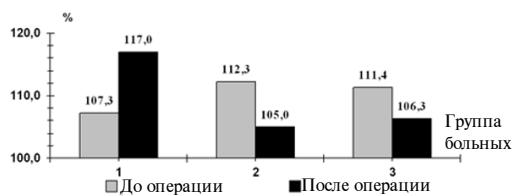


Рис.2. Активность СОД в плазме крови до операции и спустя 5 дней после неё (сравнение с контрольной группой – 100% уровень).

Обозначения: по оси абсцисс – группы пациентов, ординат – активность СОД по сравнению с контролем (в %).

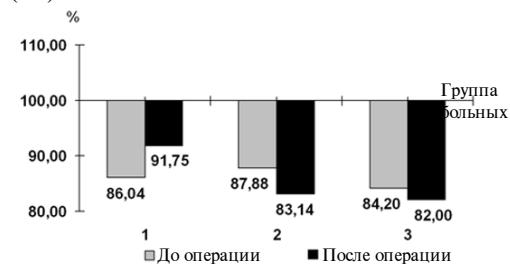


Рис. 3. Активность КАТ в плазме крови до операции и через 5 дней после неё (сравнение с контрольной группой – 100% уровень).

Обозначения: по оси абсцисс – группы пациентов, ординат – показатели КАТ по сравнению с контрольной группой (в %).

рукций снижается, что открывает механизмы реализации токсических эффектов перекисного окисления липидов.

В реализации защитных свойств эндотелия большая роль отводится NO. Уровень NO в крови показан на рис. 4, с позиции рассматриваемой в работе проблемы гиперплазии клеток интимы эффекты NO сводятся к индукции апоптоза и, следовательно, к ингибированию гиперплазии. Обнаружено увеличение уровня NO в крови пациентов 2 и 3-й групп, что оценено нами как феномен адаптации именно с позиции ингибирования гиперплазии

## Уровень метаболитов NO и Э-1 до и после операции в сравнении с контролем

| Группы          | Уровень метаболитов NO |                | Уровень Э-1 |                |
|-----------------|------------------------|----------------|-------------|----------------|
|                 | до операции            | после операции | до операции | после операции |
| Контроль (n=60) | 100%                   |                | 100%        |                |
| 1-я (n=60)      | 117,5%                 | 188,5%         | 96,8%       | 152,4%         |
| 2-я (n=60)      | 125,7%                 | 111,2%         | 69,8%       | 70,8%          |
| 3-я (n=60)      | 143,7%                 | 193,3%         | 86,7%       | 141,3%         |

интимы в зоне операции. Нами рассмотрены уровень NO и активность СОД. NO (II) и СОД конкурируют за супероксид-анион, а так как скорость реакции NO с супероксид-анионом в 3 раза выше, чем скорость реакции супероксида с СОД, то весьма вероятно активное образование высокотоксичного для клеток пероксинитрита (ONOO<sup>-</sup>). Токсические эффекты ONOO<sup>-</sup> реализуются при низком содержании в клетке восстановленного глутатиона, косвенно о его присутствии можно судить по активности глутатионпероксидазы – ГП (рис. 5) – одного из компонентов антиоксидантной системы [1].

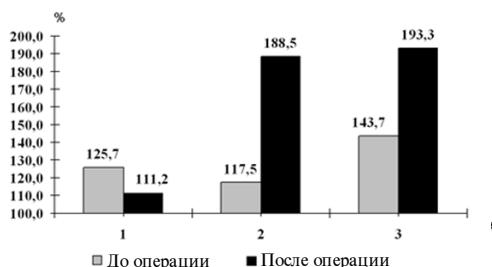


Рис. 4. Концентрация метаболитов NO до операции и через 5 дней после неё (сравнение с контрольной группой – 100% уровень).

Обозначения: по оси абсцисс – группы пациентов, ординат – показатели NO по сравнению с контрольной группой (в %).

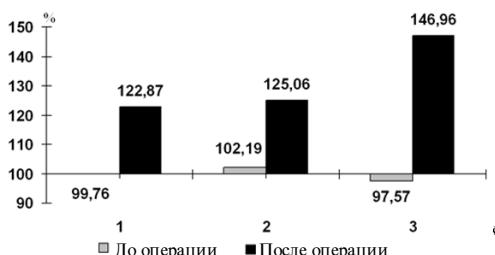


Рис. 5. Активность ГП в плазме крови до операции и спустя 5 дней после неё (сравнение с контрольной группой).

Обозначения: по оси абсцисс – группы пациентов, ординат – показатели ГП по сравнению с контрольной группой (в %).

Как видно из рис. 5, активность ГП после операции достоверно возрастает в сравнении с дооперационным уровнем и контролем, что свидетельствует о высоком содержании глутатиона в клетках и низкой вероятности проявлений токсических эффектов ONOO<sup>-</sup>. Повышение уровня NO служит благоприятным фактором, купирующим возможные проявления эндотелиальной дисфункции. NO помимо описанных положительных свойств является функциональным антагонистом Э-1. Концентрация Э-1 также возрастает после реконструктивной артериальной или эндоваскулярной операции, что вызывает спазм сосуда и, следовательно, может выступать в качестве промоутера гиперплазии. Высокая концентрация NO способствует вазодилатации и опосредованно снижает вероятность развития гиперплазии интимы (см. табл.).

Приведённые результаты в группе пациентов, оперированных путём непрямой реваскуляризации, где исключён компонент реакции артериальной стенки, по-видимому, отражают характер неспецифической реакции организма на общее операционное воздействие и свидетельствуют об адаптивных изменениях в стенке артерии после оперативного лечения (реконструктивная или эндоваскулярная операция). Комплексный анализ указанных параметров, представляющих возможными маркерами развития гиперплазии, позволяет наметить пути коррекции патологических изменений.

## ВЫВОДЫ

1. Реакция артериальной стенки на артериотомию представляется сложной многокомпонентной системой, в которой происходят сопряжение и взаимное влияние биохимических процессов. В целом характер изменений в стенке артерии в ответ на операционное воздействие пред-

ставляется адаптивным и профилактическим с позиции развития гиперплазии intimы и стенотических осложнений.

2. Изменения показателей – компонентов системы могут служить прогностическими критериями течения послеоперационного периода.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Брюне Б., Сандау К., фон Кнетен А. Апоптотическая гибель клеток и оксид азота: механизмы активации и антагонистические сигнальные пути. Обзор // Биохимия. – 1998. -Том 63, № 7, – С. 966-975.
2. Волин М.С. Дэвидсон К.А., Камински П.М. и др. Механизмы передачи сигнала оксидант – оксид азота в сосудистой ткани. Обзор // Биохимия. – 1998. -Том. 63, № 7. – С. 958-965.
3. Затевахин И.И., Говорунов Г.В., Сухарев И.И. Реконструктивная хирургия поздней реокклюзии аорты и периферических артерий. – М.: Медицина, 1993. – 157 с.
4. Клиническая ангиология: Руководство/Под ред. А.В. Покровского. В 2 томах. – М.: Медицина, 2004. – 1400 с.
5. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия: учеб. для вузов в 2 т. Т.1. – М.: Медицина, 2000. – 528 с.
6. Пальцев М.А., Иванов А.А., Северин С.Е. Межклеточные взаимодействия. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2003. – 288 с.

УДК 616.45-006.6:616.381-072.1-089.85

## МАЛОИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ ОБЪЁМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ ИЗ БОКОВОГО ДОСТУПА

Яков Наумович Шойхет<sup>1</sup>, Владимир Андреевич Эленшлегер<sup>2</sup>  
Николай Павлович Вильгельм<sup>2</sup>, Александр Александрович Пантошин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра факультетской хирургии (зав. – проф. Я.Н. Шойхет) Алтайского государственного медицинского университета, <sup>2</sup>Отделенческая клиническая больница ст. Барнаул (главврач – А.Г. Зальцман), г. Барнаул

#### Реферат

Проанализированы результаты хирургического лечения 110 больных с объемными образованиями надпочечников: 55 – открытый торакофренолюмботомическим доступом, 55 – путем ретроперитонеоскопической адреналектомии боковым доступом. Показано, что ретроперитонеоскопическая адреналектомия является малотравматичным хирургическим вмешательством, обеспечивает прямой доступ к надпочечнику и характеризуется минимальным количеством осложнений.

Ключевые слова: ретроперитонеоскопическая адреналектомия, торакофренолюмботомический доступ, надпочечник.

Опухолевые поражения надпочечников длительное время считались относительно редко встречающимися

7. Протопопов А.В., Кочкина Т.А. Динамика морфологических изменений в сосудистой стенке и этапы формирования неоинтимы после имплантации стента. // Сосудистое и внутриорганное стентирование: Руководство / Под ред. Л.С. Кокова. – М. : Издательский дом «Грааль», 2003. – С. 24-32.

8. More R.S. et al. A time sequence of vessel wall changes in an experimental model of angioplasty//J. Pathol. – 1994. – Vol.172, №3 – P.287-292.

9. Wang X et al. Effect of expression of c-myc gene on hyperplasia of smooth muscle cells in vein graft in rat // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 1999 – Vol.79, №5 – P.381-383.

10. Westerband A. et al. Vein adaptation to arterialization in an experimental model// J. Vasc. Surg. – 2001 – Vol.33, – №3 – P.561-569.

Поступила 03.06.08.

#### SEVERAL COMPONENTS OF BODY RESPONSE TO DIFFERENT METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES

R.E. Kalinin, P.G. Shvalb

#### Summary

Carried out was a complex analysis of biochemical and metabolic changes in the blood of patients with obliterating atherosclerosis of arteries of the lower limbs before and after performing different methods of surgical treatment. The character of changes in response to the operation is supposed to be adaptive and is the development of intima hyperplasia and stenotic complications.

заболеваниями. Широкое внедрение в клиническую практику таких высокотехнологичных методов, как ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, и их дальнейшее совершенствование привели к значительному увеличению числа пациентов с диагностированными опухолями надпочечников [2]. Хирургическое вмешательство на надпочечниках необходимо проводить при первичном гиперальдостеронизме, феохромоцитоме, болезни и синдроме Иценко-Кушинга, а также при гормонально неактивных опухолях, которые нередко оказываются злокачествен-