УДК: 617.58-005.4-005.1-08-002-089.844:616.13-007.272

DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-1-27-35

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, ГЕМОСТАЗА, ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НЕПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (КОРРЕЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ)

Дж.В. Косаев¹, И.А. Гасанов², Н.С. Абушов¹, Г.Т. Таги-заде¹

Резюме

Цель: изучить состояние липидного обмена, гемостаза, воспалительной реакции и возможности их коррекции после операций непрямой реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей (КИНК) на фоне дистальной стено-окклюзии артерий. *Материал и методы.* Проанализированы изменения гомеостаза и динамика его показателей при комплексном хирургическом лечении у 131 больного с КИНК на фоне дистальной стено-окклюзии артерий. При непрямой реваскуляризации в периоперационном периоде у 34 больных проводили стандартную терапию (контрольная группа), у 32 больных – стандартную терапию в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови (І группа), у 32 больных – стандартную терапию в сочетании с цитокинотерапией с ронколейкином (ІІ группа), у 33 больных – стандартную терапию в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови и цитокинотерапией (III группа). В динамике изучали показатели липидного обмена (общий холестерин, липопротеиды очень низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, триглицериды), продуктов перекисного окисления липидов (малоновые диальдегиды, конъюгаты, супероксиддисмутаза), медиаторов воспалительной реакции (С-реактивный белок, сиаловые кислоты, серомукоиды, фибриноген А, циркулирующие иммунные комплексы), параметры гемостаза (фибриноген, фибринолитическая активность, продукты деградации фибрина, активность антитромбина III). Показатели гомеостаза сравнивали с идентичными параметрами 48 практически здоровых лиц (референсная группа). Результаты. При поступлении в клинику у больных с КИНК при дистальной стено-окклюзии выявлено резкое изменение липидного обмена, воспалительной реакции и гемостаза. Заключение. Включение внутривенного лазерного облучения крови и цитокинотерапии в отдельности и в сочетании в комплекс лечебных мероприятий приводило к нивелированию изученных показателей гомеостаза. Наилучшие результаты получены при совместном периоперационном применении внутривенного лазерного облучения крови и цитокинотерапии при непрямой реваскуляризации.

Ключевые слова: дистальная окклюзия артерий, критическая ишемия нижних конечностей, непрямая реваскуляризация, внутривенное лазерное облучение крови, цитокинотерапия

Для цитирования: Косаев Дж.В., Гасанов И.А., Абушов Н.С., Таги-заде Г.Т. Состояние липидного обмена, гемостаза, воспалительной реакции и возможности их коррекции при операциях непрямой реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей (корреляционно-статистический анализ) // Лазерная медицина. − 2021. − Т. 25. − № 1. − С. 27−35.

Контакты: Косаев Дж.В., e-mail: jvkosayev@mail.ru

THE STATE OF LIPID EXCHANGE, HEMOSTASIS, INFLAMMATORY REACTION AND POTENTIALS FOR THEIR CORRECTION IN INDIRECT REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES (A CORRELATION STATISTICAL ANALYSIS)

Kosayev J.V.¹, Khasanov I.A.², Abushov N.S.¹, Taghi-zade G.T.¹

Abstract

Aim: to study the state of lipid metabolism, hemostasis, inflammatory reaction and the potential for their correction after indirect revascularization in patients with distal steno-occlusion of arteries and critical ischemia of lower extremities (critical ILE). Material and methods. Changes in hemostasis and dynamics of its parameters during the complex surgical treatment in 131 patients with critical ILE and distal arterial steno-occlusion were analyzed. To achieve the targeted goals, patients were divided into the following groups: 34 patients had traditional care (control group); 32 patients had intravenous laser blood irradiation in combination with standard therapy (Group II); 33 patients had intravenous laser blood irradiation combined with cytokine therapy and standard therapy (Group III). Parameters of lipid metabolism were studied in dynamics (total cholesterol, very low density lipoproteins, high density lipoproteins, triglycerides); products of lipid peroxidation (malondialdehydes, conjugates, superoxide dismutase); inflammatory mediators (C-reactive protein, sialic acids, seromucoids, fibrinogen A, circulating immune complexes); hemostatic parameters of 48 apparently healthy

¹ Научный центр хирургии им. акад. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан

² Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

¹Topchubashev Scientific Center of Surgery, Baku, Azerbaijan

² National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

individuals (reference group). Results. On admission, patients with critical ILE and distal wall occlusion had sharp changes in their lipid metabolism, inflammatory reaction, and hemostasis. Conclusion. The inclusion of intravenous laser blood irradiation and cytokine therapy separately and in combination in a set of therapeutic measures led to the leveling of the studied homeostasis indicators. The best results were obtained in the group where patients had combined perioperative intravenous laser blood irradiation with cytokine therapy in indirect revascularization.

Key words: distal arterial occlusion, critical lower limb ischemia, indirect revascularization, intravenous laser blood irradiation, cytokine therapy

For citations: Kosayev J.V., Hasanov I.A., Abushov N.S., Taghi-zade G.T. The state of lipid exchange, hemostasis, inflammatory reaction and potentials for their correction in indirect revascularization in patients with critical ischemia of lower extremities (a correlation statistical analysis). Lazernaya medicina. 2021; 25 (1): 27–35. [In Russ.].

Contacts: Kosayev J.V., e-mail: jvkosayev@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей страдает около 3 % населения, среди которых критическая ишемия развивается в 35–65 % случаев. Данная патология выявляется у 5 % населения старше 50 лет. По данным А.В. Покровского (2010), атеросклероз артерий нижних конечностей составляет более 20 % всех видов сердечно-сосудистых заболеваний. В последние годы наблюдается увеличение заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также «омоложение» пациентов в структуре патологии [1, 2].

При дистальном поражении артерий из-за невозможности проведения прямой реваскуляризации применяются операции непрямой реваскуляризации – реваскуляризирующая остеотрепанация и поясничная симпатэктомия [3–6].

Прогрессирование облитерирующего процесса приводит к развитию критической ишемии нижней конечности (КИНК) в течение 3–5 лет после появления первых симптомов заболевания. Одним из факторов развития и прогрессирования является развитие эндотелиальной дисфункции. Маркером эндотелиальной дисфункции является гиперкоагуляционный синдром в системе гемостаза. Выявление особенностей изменений в системе гемостаза при КИНК позволит оптимизировать лечение заболевания [7–10].

В патогенезе развития КИНК у больных облитерирующими заболеваниями артерий значительную роль играет нарушения в системе гемостаза. Тяжелая степень хронической ишемии, наряду с тяжелой клинической картиной, характеризуется активацией прокоагулянтной и угнетением антикоагулянтной системы, нарушается гемореология [11–15].

У больных с окклюзивными заболеваниями артерий нижних конечностей (КИНК) наблюдается нарастание уровня проатерогенных фракций липопротеидов, снижается уровень антиатерогенной фракции липопротеидов. Нарушается равновесие в оксидантноантиоксидантной системе с усилением перекисного окисления липидов. Нарушение липидного обмена, активация оксидантной системы и угнетение антиоксидантной защиты организма усугубляются при развитии критической ишемии [16—21].

Исследованиями последних лет установлена патогенетическая роль асептического и инфекционного воспаления в развитии критической ишемии. Чем

выше степень ишемии, тем более значительно повышается уровень медиаторов воспалительной реакции [1, 16, 22].

Цель исследования: изучить состояние липидного обмена, гемостаза, воспалительной реакции и возможности их коррекции после операций непрямой реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне дистальной стено-окклюзии артерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное контролируемое клиническое исследование. На проведение данного исследования было получено разрешение Этического комитета Научного центра хирургии им. акад. М.А. Топчубашева. Все пациенты перед началом лечения были ознакомлены со всеми аспектами комплексного лечения и перед включением в него подписали соответствующее информационное согласие.

Проанализированы изменения гомеостаза и динамика его показателей при комплексном хирургическом лечении у 131 больного с КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий в возрасте от 31 до 74 лет. Мужчин было 100 (76,3 %), женщин – 31 чел. (23,7 %). Этиологическими факторами КИНК были облитерирующий атеросклероз (у 87 чел., 66,4 %) и облитерирующий тромбангиит (у 44 чел., 33,6 %). Причиной развития критической ишемии явилась нереконструктабельная окклюзия бедренно-подколенно-тибиального и тибиально-стопного сегментов артерий. Из сопутствующих заболеваний были отмечены артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет, хронические обструктивные заболевания бронхо-легочной системы, а также почечная недостаточность, эрозивное поражение желудка и 12-перстной кишки.

Из-за невозможности проведения шунтирующих операций для стимуляции регионарного кровообращения были произведены следующие виды непрямой реваскуляризации: реваскуляризирующая остеотрепанация (РОТ) – у 42 больных; поясничная симпатэктомия (ПСЭ) – у 51 больного; ПСЭ + РОТ – у 38 больных.

При непрямой реваскуляризации в периоперационном периоде у 34 больных проводили стандартную терапию (контрольная группа), у 32 больных — стандартную терапию + внутривенное лазерное

облучение крови (ВЛОК) (І группа), у 32 больных — стандартную терапию + цитокинотерапию (ЦТ) с ронколейкином (ІІ группа), у 33 больных — стандартную терапию + ВЛОК + ЦТ (ІІІ группа). Параметры ВЛОК: длина волны лазерного излучения — 0,63 мкм, мощность лазерного излучения в конце световода — 5 мВт, экспозиция излучения — 30 мин, курс — 8—10 сеансов. ЦТ проводили двухкратным подкожным введением препарата ронколейкин («Биотех», Санкт-Петербург) в дозе 1 000 000 МЕ через 3 дня.

Для установления диагноза КИНК и оценки результатов лечения прослежены изменения в клиническом статусе пациента, проводили ультразвуковую допплерографию с ангиосканированием, мультиспиральную компьютерно-томографическую ангиографию, реовазографию, определили сатурацию кожи кислородом в дистальной части.

В динамике изучали показатели липидного обмена (общий холестерин (ОХ), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ)), продуктов перекисного окисления липидов (малоновые диальдегиды (МД), диеновые конъюгаты (ДК), супероксиддисмутаза (СОД)), медиаторов воспалительной реакции (С-реактивный белок (СРБ), сиаловые кислоты (СК), серомукоиды (СМ), фибриноген А (Ф-А), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)), параметры гемостаза: фибриноген (Ф), фибринолитическая активность (ФА), продукты деградации фибрина (ПДФ), активность антитромбина III (АА-III). Показатели гомеостаза сравнивали с идентичными параметрами 48 практически здоровых лиц (референсная группа).

Полученные лабораторные данные были обработаны с вычислением средней арифметической (X), ее средней ошибки (s_x), критерия согласия (χ^2) и коэффициента корреляции (r) Пирсона при уровне доверительной вероятности p = 0.95 ($p \le 0.05$) и показателе точности $C_{sx} \le 9.1$ % [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в клинику у обследуемых больных нами выявлена выраженная дислипидемия с увеличением уровня ОХ, ТГ и проатерогенных ЛПОНП и уменьшением уровня ЛПВП. Так, при поступлении в клинику уровень ОХ, ТГ и ЛПОНП увеличился соответственно на 26,4-31,2 % (p < 0,05), 92,1-98,7 % (p < 0.05) и 117,3–134,6 % (p < 0.05), уровень ЛПВП снизился на 30,2-34,7 % (p < 0,05). У больных контрольной группы в завершении лечения изменения уровней липидного обмена оказались незначительными и недостоверными. При использовании ВЛОК и ЦТ в отдельности и в сочетании в периоперационном периоде к завершению лечения в стационаре наблюдали достоверное нивелирование липидограммы. Так, к завершению лечения у больных основных групп уровень ОХ, ТГ и ЛПОНП снизился соответственно

на 14,3–17,7 % (p < 0,05), 18,5–41,9 % (p < 0,05), 16,8–27,4 % (p < 0,05), констатировано нарастание уровня ЛПВП на 18,8–34,7 % (p < 0,05).

Корреляционно-статистическим анализом изучали взаимосвязь между нивелированием параметров липидного обмена и тактикой проведенного лечения в периоперационном периоде (табл. 1). Выявлено, что нивелирование параметров липидного обмена в зависимости от тактики лечения в периоперационном периоде статистически значимо (p < 0.05-0.01-0.001) и между этими факторами имеется тесная корреляционная связь (r = 0.4-0.5-0.6).

Первоначальными исследованиями выявлен дисбаланс оксидантно-антиоксидантной системы у больных с КИНК: угнетение антиоксидантной защиты и активация перекисного окисления липидов. Уровень показателей МД и ДК повышен на 119,0-133,3% (p < 0,05) и 161,8-182,4% (p < 0,05), уровень показателя СОД уменьшен на 58,1-58,1% (p < 0,05).

Повторное исследование в конце лечения выявило незначительные и недостоверные изменения показателей указанных параметров у больных контрольной группы. У больных основных групп нами констатировано нарастание уровня СОД на 46,5-64,3% (p < 0,05), уменьшение уровня МД и ДК соответственно на 40,5-43,8% (p < 0,05) и 41,9-56,2% (p < 0,05).

Корреляционно-статистический анализ показал, что к завершению лечения уменьшение МД и ДК, повышение СОД статистически значимо (p < 0.01-0.001), между динамикой этих параметров и тактикой периоперационного лечения имеется тесная корреляционная связь (r = 0.4-0.5-0.6) (табл. 2).

При поступлении в клинику в сравнении с показателями референсной группы у больных контрольной и основных групп (I, II и III группы) наблюдали резко выраженное нарастание уровня Φ соответственно на 36,2 % (p < 0,05), 43,3 % (p < 0,05), 40,9 % (p < 0,05) и 38,6 % (p < 0,05), ПД Φ — соответственно на 142 % (p < 0,05), 145,9 % (p < 0,05), 134,5 % (p < 0,05) и 146,4 % (p < 0,05), зафиксировано резкое уменьшение уровня Φ A соответственно на 40,5 % (p < 0,05), 38,8 % (p < 0,05), 36,4 % (p < 0,05) и 37,2 % (p < 0,05), AA-III — соответственно на 22,4 % (p < 0,05), 24,2 % (p < 0,05), 81,6 % (p < 0,05) и 21,2 % (p < 0,05).

В контрольной группе больных в завершении лечения констатирована незначительная положительная динамика коагулогических показателей. Так, наблюдали тенденцию к уменьшению уровня показателей Ф, ПДФ соответственно на 2,9 % (p > 0,05) и 15,3 % (p > 0,05), тенденцию к увеличению уровня ФА и АА-III соответственно на 13,8 % (p < 0,05) и 6,6 % (p > 0,05).

Применение ВЛОК в периоперационном периоде приводило к достоверному нивелированию показателей гемостаза. В сравнении с исходными данными в конце комплексного хирургического лечения наблюдали снижение уровня Φ и ПДФ соответственно на 14,5 % (p < 0,05) и 35,5 % (p < 0,05), нарастание

Таблица 1

Взаимосвязь изменения липидного обмена с характером лечения в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации у пациентов с критической ишемией нижних конечностей (количество больных; χ^2 ; p; r)

Table 1 Relation of changes in lipid metabolic parameters and curative modality at the perioperative period in indirect revascularization in patients with critical lower limb ischemia (number of patients, χ^2 ; p; r)

Показатели Parameters		Группы исследования Groups							
		Контрольная группа Control group (n = 34)	I группа Group I (<i>n</i> = 32)		II группа Group II (n = 32)		III группа Group III (<i>n</i> = 33)		
Общий холестерин Total cholesterol	уменьшен decreased	11	23	$\chi^2 = 10,399$ $p < 0,01$	20	$\chi^2 = 6.015$	25	$\chi^2 = 12,690$ $p < 0,001$ $r = 0,6$	
	без изменения no changes	23	9	r = 0.5	12	p < 0,05 r = 0,4	8		
Липопротеиды очень низкой плотности Very low density lipoproteins	уменьшен decreased	12	24	$\chi^2 = 10,482$	22	$\chi^2 = 7,387$	25	$\chi^2 = 11,088$	
	без изменения no changes	22	8	p < 0,01 r = 0,5	10	p < 0,01 r = 0,4	8	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,5	
Липопротеиды высокой плотности High density lipoproteins	повышен increased	15	27	$\chi^2 = 11,545$	24	$\chi^2 = 6,504 p < 0,05 r = 0,4$	28	$\chi^2 = 12,085$ $p < 0,001$	
	без изменения no changes	19	5	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,5	8		5	r = 0.6	
Триглицериды Triglycerides	уменьшен decreased	14	25	Λ ο,ο.ο		$\chi^2 = 6,307$	27	$\chi^2 = 11,648$	
	без изменения no changes	20	7	p < 0.01 r = 0.5	9	p < 0,05 r = 0,4	6	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,5	

Примечание. І группа — стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови; ІІ группа — стандартная терапия + цитокинотерапия; ІІІ группа — стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокинотерапия.

Note. Group I — standard therapy + intravenous laser blood irradiation; Group II — standard therapy + cytokine therapy; Group III — standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy.

Таблица 2

Взаимосвязь изменения параметров перекисного окисления липидов с характером лечения в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации (количество больных; χ^2 ; p; r) у пациентов с критической ишемией нижних конечностей

Table 2 Relation of changes in lipid peroxidation parameters depending on the curative modality at the perioperative period in indirect revascularization in patients with critical lower limb ischemia (number of patients, χ^2 ; p; r)

•		•				•	•			
Показатели Parameters		Группы исследования Groups								
		Контрольная группа Control group (n = 34)	I группа Group I (n = 32)			II группа Group II (<i>n</i> = 32)	III группа Group III (<i>n</i> = 33)			
МД	уменьшен decreased	16	26	$\chi^2 = 8,328$	25	$\chi^2 = 6,761$	28	$\chi^2 = 10,608$ $p < 0,01$ $r = 0,5$		
MD	без изменения no changes	18	6	p < 0,01 r = 0,5	7	p < 0.01 r = 0.4	5			
ДК DC	уменьшен decreased	15	26	$\chi^2 = 9,659$ p > 0,01	24	$\chi^2 = 6,504$ p < 0,05	28	$\chi^2 = 12,085$ $p < 0,001$		
	Без изменения no changes	19	6	r = 0.5	8	r = 0.4	5	r = 0.6		
СОД SOD	повышен increased	15	26	$\chi^2 = 9,959$	24	$\chi^2 = 6,604$	28	$\chi^2 = 12,085$		
	без изменения no changes	19	6	p > 0.01 r = 0.5	8	p < 0.05 r = 0.4	5	p < 0,001 r = 0,6		

Примечание. І группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение; ІІ группа – стандартная терапия цитокинотерапия; ІІІ группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение + цитокинотерапия; МД – малоновые диальдегиды; ДК – диеновые конъюгаты; СОД – супероксиддисмутаза.

Note. Group I – standard therapy + intravenous laser blood irradiation; Group II – standard therapy + cytokine therapy; Group III – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy; MD – malondialdehyde; DC – conjugated dienes; SOD – superoxide dismutase.

уровня Φ А, AA-III соответственно на 22,9 % (p < 0,05) и 24,2 % (p < 0,05).

Проведение цитокинотерапии в периоперационном периоде в сравнении с исходными данными в конце комплексного хирургического лечения значительно нивелировало коагулогические показатели. Уровень Ф и ПДФ снизился соответственно на 20,9 % (p < 0.05) и 25,4 % (p < 0.05), уровень ФА, AA-III повысился соответственно на 19,4 % (р < 0,05) и 18,1 % (p < 0.05).

Сочетанное применение ВЛОК и ЦТ в периоперационном периоде в сравнении с контрольной и двумя предыдущими группами значительно улучшило показатели гемостаза. Так, в конце лечения динамика показателей гемостаза характеризовалась снижением уровня Φ и ПД Φ соответственно на 18,7 % (p < 0.05) и 40,1 % (p < 0,05), повышением уровня ФА. AA-III соответственно на 34,2 % (p < 0,05) и 21,1 % (p < 0,05).

Проводили корреляционно-статистический анализ зависимости нивелирования гемостаза от тактики лечения в периоперационном периоде и выявлено. что коррекция свертывающей и противосвертывающей систем в результате проводимого лечения статистически значима (p < 0.05-0.01), и между этими факторами имеется тесная корреляционная связь (r = 0,3-0,4-0,5) (табл. 3).

До начала лечения показатели медиаторов воспалительной реакции у больных с КИНК оказались высокими. В соответствии с тяжестью общего состояния больных и манифестацией асептического и инфекционного воспаления уровень СРБ, СК, СМ, Ф-А и ЦИК был повышен соответственно на 162,9-193,0 % (p < 0.05), 28,9–31,3 % (p < 0.05), 27,8–29,1 % (p < 0.05), 198,3–208,1 % (p < 0,05) и 35,5–39,0 % (p < 0,05).

В конце лечения у больных контрольной группы мы наблюдали незначительное уменьшение показателей воспалительных медиаторов. Включение ВЛОК и ЦТ в отдельности и в сочетании в комплекс лечебных мероприятий в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации достоверно нивелировало уровень указанных параметров. Так, у больных основных групп нами констатировано достоверное уменьшение уровня СК, СМ, Ф-А и ЦИК соответственно на 16,5-16,7 % (p < 0,05), 17,3–17,8 % (p < 0,05), и 19,7–20,8 % (p < 0.05). Коррекция уровня СРБ в I группе больных оказалась статистически незначимой (p < 0.05), а в II, III группах наблюдали статистически значимое уменьшение (p > 0,05) уровня СРБ.

Таблица 3

Взаимосвязь изменения гемостаза с характером лечения в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации у пациентов с критической ишемией нижних конечностей (количество больных; х²; р; r)

Relation of changes in hemostatic parameters depending on the curative modality at the perioperative period in indirect revascularization in patients with critical lower limb ischemia (number of patients, χ^2 ; p; r)

Показатели Parameters		Группы исследования Groups								
		Контрольная группа Control group (n = 34)	Control group Group I			II группа Group II (n = 32)	III группа Group III (n = 33)			
Φ	уменьшен decreased	15	23	$\chi^2 = 5,930$	22	$\chi^2 = 4,061$	26	$\chi^2 = 8,477$ $p < 0,01$ $r = 0,5$		
F	без изменения no changes	19	9	p < 0.05 r = 0.4	10	p < 0.05 r = 0.3	7			
ΦA FA	повышен increased	14	22	$\chi^2 = 5,055$	21	$\chi^2 = 3,956$	25	$\chi^2 = 8,232$ $p < 0,01$ $r = 0,5$		
	без изменения no changes	20	10	p < 0.05 r = 0.4	11	p < 0.05 r = 0.3	8			
ПДФ	уменьшен decreased	14	22	$\chi^2 = 5,995$	21	$\chi^2 = 3,956$	26	$\chi^2 = 9,847$ p < 0,01 r = 0,5		
PFD	без изменения no changes	20	10	p < 0.05 r = 0.4	11	p < 0.05 r = 0.3	7			
AA-III AA-III	повышен increased	13	28	$\chi^2 = 6,163$	21	$\chi^2 = 4,951$	24	$\chi^2 = 8,057$		
	без изменения no changes	21	4	p < 0.05 r = 0.3	11	p < 0.05 r = 0.4	9	p < ,01 r = 0,5		

Примечание. І группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови; ІІ группа – стандартная терапия + цитокинотерапия; III группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокинотерапия; Ф – фибриноген; ФА – фибринолитическая активность; ПДФ – продукты деградации фибрина; АА-III – активность анти-

Note. Group I – standard therapy + intravenous laser blood irradiation; Group II – standard therapy + cytokine therapy; Group III – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy; F - fibrinogen; FA - fibrinolytic activity; PFD - products of fibrin degradation; AA-III – activity of antithrombin III.

Корреляционно-статистический анализ показал, что коррекция параметров воспалительной реакции в зависимости от тактики периоперационного лечения при непрямой реваскуляризации у пациентов с критической ишемией нижних конечностей статистически значима (p < 0.05-0.01-0.001), и между коррекцией параметров и факторами периоперационного лечения имеется тесная корреляционная связь (r = 0.3-0.4-0.5-0.6) (табл. 4).

Выявленные нами изменения липидного обмена и антиоксидантной защиты организма, свертывающей и противосвертывающей системы, усиление активности воспалительной реакции соответствуют данным исследований других авторов, проведенных у больных с КИНК [8–13, 17]. У больных КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий выявлено повышение атерогенных фракций липопротеидов, уменьшение антиоксидантной активности крови, усиление активации гиперкоагуляции, воспалительной реакции, причем более высокие показатели отмечены у больных с поражением артерий бедренно-подколенного,

подколенно-берцового сегментов, с мультиэтажным поражением сосудов и тяжелыми сопутствующими патологиями. Активация гиперкоагуляции сопровождается прогрессированием облитерирующего процесса, усугублением степени ишемии и развитием осложнений в мягких тканях. Применение ВЛОК и ЦТ в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации в отдельности и в сочетании достоверно нивелирует показатели липидного обмена, гемостаза и воспалительной реакции. Сбалансирование коагулянтного и антикоагулянтного звеньев гемостаза, улучшение реологии крови в результате коррекции липидного обмена и воспалительной реакции способствуют увеличению числа функционирующих сосудов микроциркуляторного русла, нарастанию кислородной обеспеченности тканей в ишемизированной конечности.

Включение ВЛОК и ЦТ в отдельности и в сочетании в комплекс лечебных мероприятий в периоперационном периоде при операциях непрямой реваскуляризации у больных с КИНК на фоне дистальной

Таблица 4

Взаимосвязь изменения медиаторов воспалительной реакции с характером лечения в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации у пациентов с критической ишемией нижних конечностей (количество больных; х²; р; r)

Table 4
Relation of changes in inflammatory mediators depending on the curative modality at the perioperative period in indirect revascularization in patients with critical lower limb ischemia (number of patients, χ^2 ; p; r)

Показатели Parameters		Группы исследования Groups							
		Контрольная группа Control group (n = 34)	I группа Group I (<i>n</i> = 32)		II группа Group II (n = 32)		III группа Group III (<i>n</i> = 33)		
С-реактивный белок С-reactive protein	уменьшен decreased	13	20	/ /		$\chi^2 = 9,046$ $p < 0,01$	26	$\chi^2 = 11,321$	
	без изменения no changes	21	12	p < 0.05 r = 0.3	8	r = 0.5	7	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,5	
Серомукоиды Seromukoids	уменьшен decreased	11	23	$\chi^2 = 10,309$	22	$\chi^2 = 8,735 p < 0,01 r = 0,5$	25	$\chi^2 = 12,609$	
	без изменения no changes	23	9	p < 0.01 r = 0.5	10		8	p < 0,001 r = 0,6	
Сиаловые кислоты Sialic acids	уменьшен decreased	12	25	$\chi^2 = 12,277$	24	$\chi^2 = 10,482$ $p < 0,01$ $r = 0,5$	27	$\chi^2 = 14,900$ $p < 0,001$	
	без изменения no changes	22	7	p < 0.001 r = 0.6	8		6	r = 0.6	
Фибриноген А Fibrinogen A	уменьшен decreased	14	25	$\chi^2 = 9,310$	23 $\chi^2 = 6,307$	27	$\chi^2 = 11,648$		
	без изменения no changes	20	7	p < 0.01 7 $r = 0.5$		<i>p</i> < 0,05 <i>r</i> = 0,4	6	p < 0.001 r = 0.5	
Циркулирующий иммунный комплекс Circulating immune complexes	уменьшен decreased	13	25	$ \begin{array}{c c} 25 & \chi^2 = 10,739 \\ p < 0,01 \\ r = 0,5 \end{array} $		$\begin{array}{c c} 24 & \chi^2 = 9,046 \\ \hline 8 & r = 0,5 \end{array}$	27	$\chi^2 = 13,221$ $p < 0,001$ $r = 0,6$	
	без изменения no changes	21	7				6		

Примечание. І группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови; ІІ группа – стандартная терапия + цитокинотерапия; ІІІ группа – стандартная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + цитокинотерапия.

Note. Group I – standard therapy + intravenous laser blood irradiation; Group II – standard therapy + cytokine therapy; Group III – standard therapy + intravenous laser blood irradiation + cytokine therapy.

стено-окклюзии артерий достоверно корригирует показатели большинство показателей гомеостаза и между этими факторами имеется тесная корреляционная связь.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отдельное и сочетанное применение ВЛОК и ЦТ в периоперационном периоде для коррекции показателей липидного обмена, гемостаза и воспалительной реакции при операциях непрямой реваскуляризации у больных КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий является патогенетически обоснованным. Учитывая статистически значимую зависимость, динамику этих показателей можно рекомендовать в качестве критерия оценки эффективности коррекции нарушений липидного обмена, гемостаза и воспалительной реакции у больных КИНК при дистальной стено-окклюзии артерий.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019; 25 (2): 110 с.
- Покровский А.В. Состояние сосудистой хирургии в 2009 г. М.: Медицина, 2010; 112 с.
- 3. Зусманович Ф.Н. Реваскуляризирующая остеотрепанация в лечении хронической критической ишемии нижних конечностей. *Хирургия*. 1999; 4: 10–12.
- 4. Кохан Е.П., Пинчук О.В. Размышление о поясничной симпатэктомии: годы и практика. К 90-летию применения метода в России (обзор литературы). Ангиология и сосудистая хирургия. 2017; 23 (2): 186—190.
- Косаев Дж.В. Ближайшие результаты консервативного лечения и операций непрямой реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне дистальной стено-окклюзии артерий. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020; 8: 55–60. DOI: 10.17116/ hirurgia202008155
- 6. Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Власенко О.Н. и др. Отдаленные результаты лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей методами непрямой реваскуляризации и генотерапии. Ангиология и сосудистая хирургия. 2016; 22 (1): 29–36.
- 7. *Казанцев А.В., Корымасов Е.А.* Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей: возможности диагностики прогрессирующего типа течения. *Кубанский научный вестник.* 2010; 8: 88–92.
- Cassar K., Bachoo P., Ford I., Greaves M., Brittenden J. Markers of coagulation activation, endothelial stimulation and inflammation in patients with peripheral arterial disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2005; 29 (2): 171–176. DOI: 10.1016/j. ejvs.2004.11.001
- Rayt H.S., Merker L., Davies R.S. Coagulation, fibrinolysis and platelet activation following open surgical or percutaneous angioplasty revascularization for symptomatic lower limb chronic ischemia. Vasc Endovasc Surg. 2015; 50 (3): 193– 201. DOI: 10.1177/1538574416638759
- 10. Коваленко В.И., Темрезов М.Б., Климович Л.Г., Борсов М.Х. Факторы риска тромботических осложнений

- у больных с критической ишемией нижних конечностей. РМЖ. 2012; 1: 34–37.
- 11. Петухов Е.Б., Кузнецов М.Р., Федин А.И. и др. Гемореологические проблемы при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей. Ангиология и сосудиствя терапия. 2009; 2 (15): 13–18.
- 12. Hussain M.A., Al-Orman M., Creager M.A. et al. Antithrombotic therapy for peripheral artery disease: Recent advances. J Am Coll Cardiol. 2018; 71 (21): 2450–2467.
- Anand S.S., Bosh J., Eikelboom J.W. et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: An international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2018; 391 (10117): 219–229.
- 14. Косаев Дж.В. Немедикаментозная коррекция гемореологии у больных с критической ишемией нижних конечностей после операций непрямой реваскуляризации. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (доп. вып. (март)): 7–8.
- 15. Косаев Дж.В., Гасанов И.А., Абушов Н.С., Таги-заде Г.Т. Возможности коррекции гемостаза и гемореологии с применением внутривенного лазерного облучения крови и цитокинотерапии в периоперационном периоде при непрямой реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей. Лазерная медицина. 2020; 24 (2–3): 45–53.
- 16. Косаев Дж.В. Изменения гомеостаза и некоторые аспекты его коррекции после непрямой реваскуляризации у больных дистальной стено-окклюзией артерий с критической ишемией нижних конечностей. Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». 2020; 1–2: 41–48.
- 17. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемии. 2017; 3 (28): 5–22.
- 18. Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Белшков Л.Н. Динамика липидного профиля и гемореологии у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей на этапах пред- и послеоперационного периода. Архив внутренней медицины. 2019; 9 (3): 206–212. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-3-206-212
- 19. Antoniou G.A., Fisher R.K., Georgiadis G.S., et al. Statin therapy in lower limb peripheral arterial disease: Systematic review and meta-analysis. *Vasc Pharmacol*. 2014; 63 (2): 79–87.
- 20. Gerhand-Herman M.D., Gornik H.L., Barret C. et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower peripheral artery disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017; 69 (11): 1465–1508.
- 21. Kumbhani D.J., Steg P.C., Cannon C.P., et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. Eur Heart J. 2014; 35 (41): 2864–2872.
- 22. Косаев Дж.В., Наджафов Н.А. Системная воспалительная реакция у больных дистальной окклюзией артерий нижних конечностей в зависимости от тактики лечения. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечнососудистые заболевания. М., 2019; 20 (11): 161.
- 23. Гржибовский А.М. Корреляционный анализ. Экология человека. 2008; 9: 50–60.

REFERENCES

- 1. National guidelines for the diagnosis and treatment of diseases of the arteries of the lower extremities. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2019; 25 (2): 110 p. [In Russ.].
- Pokrovsky A.V. The state of vascular surgery in 2009. Moscow: Meditsina, 2010; 112 p. [In Russ.].
- 3. Zusmanovich F.N. Revascularizing osteotrepanation in the treatment of chronic critical ischemia of the lower extremities. *Khirurgiya*. 1999; 4: 10–12. [In Russ.].
- Kokhan E.P., Pinchuk O.V. Reflections on lumbar sympathectomy: years and practice. On the occasion of the 90th anniversary of the application of the method in Russia (literature review). Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2017; 23 (2): 186–190. [In Russ.].
- Kosaev Dzh.V. Immediate results of conservative treatment and indirect revascularization operations in patients with critical ischemia of the lower extremities on the background of distal steno-occlusion of arteries. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2020; 8: 55–60. DOI: 10.17116/hirurgia202008155. [In Russ.].
- Chervyakov Yu.V., Staroverov IN, Vlasenko ON., et al. Longterm results of treatment of patients with chronic lower limb ischemia by methods of indirect revascularization and gene therapy. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2016; 22 (1): 29–36. [In Russ.].
- Kazantsev A.V., Korymasov E.A. Obliterating atherosclerosis
 of the vessels of the lower extremities: The possibility of diagnosing a progressive type of course. Kubanskiy nauchnyy
 vestnik. 2010; 8: 88–92. [In Russ.].
- Cassar K., Bachoo P., Ford I., Greaves M., Brittenden J. Markers of coagulation activation, endothelial stimulation and inflammation in patients with peripheral arterial disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2005; 29 (2): 171–176. DOI: 10.1016/j. ejvs.2004.11.001
- Rayt H.S., Merker L., Davies R.S. Coagulation, fibrinolysis and platelet activation following open surgical or percutaneous angioplasty revascularization for symptomatic lower limb chronic ischemia. Vasc Endovasc Surg. 2015; 50 (3): 193– 201. DOI: 10.1177/1538574416638759
- Kovalenko V.I., Temrezov M.B., Klimovich L.G., Borsov M.Kh. Risk factors for thrombotic complications in patients with critical lower limb ischemia. RMZh. 2012; 1: 34–37. [In Russ.].
- 11. Petukhov E.B., Kuznetsov M.R., Fedin A.I., et al. Hemorheological problems in chronic arterial insufficiency of the lower extremities. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2009; 2 (15): 13–18. [In Russ.].
- 12. Hussain M.A., Al-Orman M., Creager M.A. et al. Antithrombotic therapy for peripheral artery disease: Recent advances. J Am Coll Cardiol. 2018; 71 (21): 2450–2467.
- Anand S.S., Bosh J., Eikelboom J.W. et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: An international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2018; 391 (10117): 219–229.
- Kosaev Dzh.V. Non-drug correction of hemorheology in patients with critical ischemia of the lower extremities after indirect revascularization operations. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2020; 25 (March): 7–8. [In Russ.].

- 15. Kosaev J.V., Gasanov I.A., Abushov N.S., Tagi-zade G.T. Possibilities of correcting hemostasis and hemorheology using intravenous laser blood irradiation and cytokine therapy in the perioperative period with indirect revascularization in patients with critical lower limb ischemia. Lazernaya meditsina. 2020; 24 (2–3): 45–53. [In Russ.].
- 16. Kosaev Dzh.V. Changes in homeostasis and some aspects of its correction after indirect revascularization in patients with distal steno-occlusion of arteries with critical ischemia of the lower extremities. Evraziyskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal "Sino". 2020; 1–2: 41–48. [In Russ.].
- 17. Ezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M., et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Ateroskleroz i dislipidemii. 2017; 3 (28): 5–22. [In Russ.].
- 18. Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Belshkov L.N. Dynamics of the lipid profile and hemorheology in patients with obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities at the stages of the pre- and postoperative period. Arkhiv vnutrenney meditsiny. 2019; 9 (3): 206–212. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-3-206-212. [In Russ.].
- Antoniou G.A., Fisher R.K., Georgiadis G.S., et al. Statin therapy in lower limb peripheral arterial disease: Systematic review and meta-analysis. Vasc Pharmacol. 2014; 63 (2): 79–87.
- 20. Gerhand-Herman M.D., Gornik H.L., Barret C. et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower peripheral artery disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017; 69 (11): 1465–1508.
- 21. Kumbhani D.J., Steg P.C., Cannon C.P., et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. Eur Heart J. 2014; 35 (41): 2864–2872.
- Kosaev Dzh.V., Najafov N.A. Systemic inflammatory response in patients with distal occlusion of the arteries of the lower extremities, depending on the tactics of treatment. Byulleten' NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya. Moscow, 2019; 20 (11): 161. [In Russ.].
- 23. *Grzhibovsky A.M.* Correlation analysis. *Ekologiya cheloveka*. 2008; 9: 50–60. [In Russ.].

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles

The Authors confirm that respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Информация об авторах

Косаев Джамаладдин Вахидоглы — кандидат медицинских наук, главный научный сотрудник отделения хирургии сосудов, Научный центр хирургии им. акад. М.А. Топчубашева; e-mail: jvkosayev@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6625-2698

Гасанов Ильгар Алиханоглы – доктор медицинских наук, доцент, руководитель лаборатории патоцитоморфологии, Национальный центр онкологии; e-mail: ihasanov61@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2040-6580

Абушов Насраддин Садраддиноглы — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения хирургии сосудов, Научный центр хирургии им. акад. М.А. Топчубашева; e-mail: abushov1950@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5978-7800

Таги-заде Гюлара Тагикызы — кандидат медицинских наук, главный научный сотрудник отделения хирургии сосудов, Научный центр хирургии им. акад. М.А. Топчубашева; e-mail: Gulara08@mail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8913-0674

Information about authors

Kosayev Jamaladdin – MD, Cand. Sc. (Med.), Chief Researcher at the Department of Vascular Surgery, Topchubashev Scientific Center of Surgery; e-mail: jvkosayev@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6625-2698

Hasanov Ilgar – MD, Dr. Sc. (Med.), Docent, Head of the Laboratory of Pathocytomorphology, Oncological National Center; e-mail: ihasanov61@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2040-6580

Abushov Nasraddin – MD, Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Vascular Surgery, Topchubashev Scientific Center of Surgery; e-mail: abushov1950@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5978-7800

Address (work): index AZ1122, Baku, st.Sharifzadeh, 196.

Tagh-izade Gulara – MD, Cand. Sc. (Med.), Senior Researcher, Department of Vascular Surgery, Topchubashev Scientific Center of Surgery; e-mail: Gulara08@mail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8913-0674