

ДИНАМИКА ФАКТОРОВ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

В.А. ЛАЗАРЕНКО, Е.А. БОБРОВСКАЯ, Е.В. ПУТИНЦЕВА

*Курский государственный медицинский университет,
ул.К.Маркса, 3, г. Курск, Россия, 305041, e-mail: ea-bobrovskaya@yandex.ru*

Аннотация. В настоящей статье представлены результаты исследования иммунного статуса у 46 пациентов облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до оперативного вмешательства и после различных видов реконструктивных операций. С целью оценки характера иммунологических изменений содержание маркеров определяли в системном кровотоке и в сыворотке крови подкожной вены тыла стопы. Установлено, что у пациентов облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей имелась дисиммуноглобулинемия между показателями системного и местного кровотока. Показано высокое содержание маркеров хронического воспаления - иммуноглобулинов классов IgA, IgG, провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, особенно в местном кровотоке как в до, так и послеоперационном периоде. Отмечено снижение иммуноглобулина класса А в местном кровотоке относительно дооперационных значений на 6,87% ($p=0,02$), 11,52% ($p<0,05$), 12,4% ($p<0,05$) после проведения бедренно-подколенного, аорто-бедренного и рентгенэндоваскулярного лечения соответственно. Выявлено снижение циркулирующих иммунных комплексов после проведения реконструктивной операции как в системном, так и в местном кровотоке. Статистически значимое снижение циркулирующих иммунных комплексов отмечено в местном кровотоке после бедренно-подколенного шунтирования в 2 раза ($p=0,00001$), после ангиопластики со стентированием на 37,03% ($p=0,0005$).

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, реконструктивные операции, провоспалительные цитокины, иммунный статус.

IMMUNE INFLAMMATION RESPONSE IN PATIENTS WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF LOWER LIMB ARTERIES

V.A. LAZARENKO, E.A. BOBROVSKAYA, E.V. PUTINTSEVA

Kursk State Medical University, K.Marksa street, 3, Kursk, Russia, 305041, e-mail: ea-bobrovskaya@yandex.ru

Abstract. This article presents the results of a study of the immune status of 46 patients with lower extremities atherosclerosis obliterans before and after reconstructive surgery. To assess the nature of the immunologic changes the content of the markers were determined in systemic circulation and subcutaneous veins of the rear foot serum. It was established that patients suffering obliterating atherosclerosis of lower extremities had dysimmunoglobulinemia between the characteristics of systemic and local blood flow. The high content of markers of chronic inflammation - immunoglobulins of classes A, G, anti-inflammatory cytokines IL-1, IL-6 was detected especially in local blood flow both in pre and post-operative periods. The marked decrease was found in immunoglobulin class A in local blood flow compared to the pre-operative values by 6.87% ($p=0.02$), to 11.52% ($p<0.05$), 12.4% ($p<0.05$) after femoral-popliteal, aorta-femoral and interventional treatment respectively. The authors observed a decrease in circulating immune complexes after the reconstructive surgery in the systemic and local blood flow. A statistically significant decrease in circulating immune complexes was revealed in local blood flow after femoral-popliteal bypass surgery in 2 times ($p=0.00001$) and after angioplasty with stenting on 37.03% ($p=0.0005$).

Key words: obliterating arteriosclerosis, reconstructive surgery, pro-inflammatory cytokines, immune status.

В настоящее время атерогенез рассматривается и как хроническая воспалительная реакция [12]. Отмечено участие цитокинов в регуляции клеточного цикла, дифференцировке и апоптозе, ангиогенезе, в реализации процессов регуляции сосудистого тонуса, дисфункции эндотелия [7, 9]. Согласно современным представлениям повышенный риск развития осложнений связывают с персистирующим системным воспалением. При этом хирургическое вмешательство, сопровождающееся психологическим, физическим стрессом на фоне основной патологии, способствует формированию иммунодефицитных состояний [1, 10]. Доказана роль иммунного воспаления в патогенезе стенотических реокклюзий. В многочисленных работах показано, что цитокиновый баланс про и противовоспалительных цитокинов определяет

Библиографическая ссылка:

Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Путинцева Е.В. Динамика факторов иммунного воспаления у оперированных больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-99. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4949.pdf> (дата обращения: 11.11.2014).

характер течения и исход оперативного вмешательства. Такие цитокины как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 рассматриваются в качестве маркеров хронического воспаления сосудистой стенки, являясь предикторами сосудистых катастроф, их оценка позволяет выявить индивидуумов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [2, 8].

Наиболее часто клиническая манифестация проявляется при системном воспалении [4]. Вместе с тем, цитокины, в частности ИЛ-1, проявляют широкий спектр системных и локальных эффектов, являясь главным медиатором развития как местной воспалительной реакции в сосудистой стенке, так и острофазового ответа на уровне организма [6].

В связи с этим, представляет интерес изучение исходного состояния местного ответа и степень выраженности изменений после оперативных вмешательств.

Поскольку эндотелий является центральным звеном в развитии воспалительной реакции, поиск и разработка доступных методов лабораторной оценки, отражающих воспалительную реакцию эндотелия в настоящее время является актуальным.

Цель исследования – изучить состояние иммунной системы у пациентов облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей в системном и местном кровотоке до и после реконструктивных операций.

Материал и методы исследования. На базе сосудистого отделения Курской областной клинической больницы обследовано 46 пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, со II-III степенью хронической артериальной недостаточности нижних конечностей по классификации R. Fontaine – А.В. Покровского. Средний возраст больных составил $60,73 \pm 8,41$ лет.

По характеру выполненного хирургического вмешательства больные распределены на три группы: аорто-бедренное шунтирование ($n=15$), бедренно-подколенное шунтирование ($n=16$) и рентгенэндоваскулярная ангиопластика и стентирование подвздошных артерий ($n=15$).

Все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании.

Из исследования исключались пациенты с наличием аутоиммунных заболеваний, инфекционно-воспалительными процессами любой локализации, заболеваниями печени, системы крови.

Иммунологическое обследование включало определение иммуноглобулинов класса IgA, IgG, IgM, циркулирующих иммунных комплексов, цитокинов.

Количественное содержание иммуноглобулинов классов IgA, IgM, IgG в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест систем фирмы «SeramunDiagnostica» (Германия). Определение интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-6 выполнено наборами «Вектор-Бест» (Россия). Количественное исследование циркулирующих иммунных комплексов проводили с использованием набора «IBL-iNTERNATIONAL» (Германия).

С целью оценки характера и выраженности иммунологических изменений в пораженной конечности представляло интерес определение содержания маркеров как в системном кровотоке, так и концентрация в местном кровотоке в сыворотке крови подкожной вены тыла стопы у больных облитерирующим атеросклерозом.

Материалом для исследования послужили образцы крови, полученные путем пункции кубитальной вены для определения системного уровня показателей и пункции подкожной вены тыла стопы пораженной конечности для оценки местной концентрации [11]. Кровь для исследования забирали утром натощак до операции и на 5 сутки после проведения реконструктивного вмешательства.

Статистический анализ результатов исследования производили с помощью компьютерной программы статистической обработки данных путем вычисления средних арифметических (M) и средних ошибок средних (m). Оценка достоверности различия средних значений производили с помощью параметрического t -критерия Стьюдента. Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа полученных нами данных установлено, что у пациентов облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей имелась дисиммуноглобулинемия между показателями системного и местного кровотока, сохраняющаяся и в послеоперационном периоде (табл. 1).

Динамика послеоперационных показателей иммуноглобулина класса А в системном кровотоке характеризовалась статистически незначимым снижением концентрации IgA на 3,16% после проведения аорто-бедренного шунтирования ($p > 0,05$). Более выраженное снижение IgA отмечено после бедренно-подколенной реконструкции и составило 26,64% ($p < 0,05$). После рентгенэндоваскулярного лечения отмечен незначительный прирост показателя на 5,52% ($p > 0,05$).

Уровень иммуноглобулина класса А в местном кровотоке относительно дооперационных значений снизился на 6,87% ($p = 0,02$), 11,52% ($p < 0,05$), 12,4% ($p < 0,05$) после проведения бедренно-подколенного, аорто-бедренного и рентгенэндоваскулярного лечения соответственно. Однако выявлена разница между местной и системной концентрацией после бедренно-подколенного шунтирования. Так

Библиографическая ссылка:

Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Путинцева Е.В. Динамика факторов иммунного воспаления у оперированных больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-99. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4949.pdf> (дата обращения: 11.11.2014).

уровень IgA в оперированной конечности превышал системную концентрацию на 15,26% и составлял 1215,25±32,57 мкг/мл против 1054,37±47,7 мкг/мл в системном кровотоке (p=0,001). После выполнения аорто-бедренного шунтирования местная концентрация иммуноглобулина превосходила системную незначительно, на 5,04% и являлась статистически незначимой (p=0,09). После выполнения рентгенэндоваскулярного лечения местная концентрация IgA напротив снизилась на 13,17% по сравнению с системным кровотоком (p=0,0001).

Таблица 1

Динамика иммуноглобулинов в системном и местном кровотоке

Показатель	Ig A, мкг/мл		Ig M, мкг/мл		Ig G, мкг/мл	
	Системный кровоток	Местный кровоток	Системный кровоток	Местный кровоток	Системный кровоток	Местный кровоток
Бедренно-подколенное шунтирование						
до операции	1437,34±33,96	1304,96±18,39	262,02±8,05	357,64±21,99	258,45±2,18	307,93±14,11
после операции	1054,37±47,7	1215,25±32,57	377,35±20,57	365,69±22,84	266,78±5,37	319,24±9,77
достоверность различий	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Аорто-бедренное шунтирование						
до операции	1222,66±49,98	1405,73±28,83	427,24±57,08	562,65±18,16	318,8±9,61	330,67±10,89
после операции	1184,02±32,32	1243,69±13,22	960,33±47,32	1097,83±48,34	324,25±7,79	296,86±6,8
достоверность различий	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05
Ангиопластика и стентирование						
до операции	1198,06±22,16	1253,06±20,84	985,23±40,31	771,72±56,26	252,15±6,48	314,8±31,48
после операции	1264,2±25,97	1070,51±27,27	724,79±52,25	626,9±64,13	316,39±21,41	284,76±20,89
достоверность различий	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05

Увеличение содержания иммуноглобулина класса M в системном кровотоке отмечено после бедренно-подколенного и аорто-бедренного шунтирования (p<0,05), в то время как местная концентрация IgM в послеоперационном периоде статистически значимо не изменилась после бедренно-подколенного шунтирования и ангиопластики, однако возросла в 2 раза в группе больных, которым выполнялось аорто-бедренное шунтирование (p<0,05).

После реконструктивных вмешательств системная концентрация иммуноглобулина класса G возросла незначительно, статистически значимое увеличение уровня IgG на 25,48% (p=0,007) отмечено после проведения ангиопластики со стентированием подвздошных артерий. Отмечено статистически значимое повышение IgG в местном кровотоке по сравнению с системной концентрацией как в дооперационном периоде (на 19,14%, p=0,001), так и в послеоперационном периоде (на 19,66%, p=0,0001) после выполнения бедренно-подколенного шунтирования.

После проведения аорто-бедренного шунтирования местная концентрация IgG снизилась на 10,22% (p=0,01) относительно дооперационного уровня. Исходно различия между системным уровнем и концентрацией IgG в пораженной конечности выявлено не было, в послеоперационном периоде снижение местной концентрации относительно системного кровотока составило 8,44% (p=0,01).

Достоверных отличий IgG между системным и местным кровотоком после проведения ангиопластики не получено. Снижение концентрации IgG в местном кровотоке в послеоперационном периоде не носило выраженного характера и составило 9,54% (p=0,43).

Таким образом, у пациентов выявлены более высокие показатели маркера хронического воспаления, особенно в местном кровотоке как в до, так и в послеоперационном периоде.

Особый интерес вызывает динамика циркулирующих иммунных комплексов (табл.2).

До операции статистически значимых изменений между концентрацией циркулирующих иммуноглобулинов в крови, взятой из кубитальной вены и вены тыла стопы не выявлено. После проведения реконструктивной операции происходит снижение циркулирующих иммунных комплексов как в системном, так и в местном кровотоке. Так после проведения бедренно-подколенного шунтирования снижение концентрации в системном кровотоке отмечено на 17,75% (p=0,31), а в местном почти в 2 раза по сравнению с доопе-

Библиографическая ссылка:

Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Путинцева Е.В. Динамика факторов иммунного воспаления у оперированных больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-99. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4949.pdf> (дата обращения: 11.11.2014).

рационным периодом и составило $17,49 \pm 2,02$ mgEg/ml ($p=0,00001$). При этом отмечена статистически значимая разница между показателями системного и местного кровотока на 38,9% ($p=0,037$).

Таблица 2

Динамика системной и локальной концентрации циркулирующих иммунных комплексов

Показатель	Циркулирующие иммунные комплексы, mgEg/ml	
	Системный кровоток	Местный кровоток
Бедренно-подколенное шунтирование		
до операции	$34,82 \pm 3,81$	$35,39 \pm 2,58$
после операции	$28,638 \pm 4,69$	$17,49 \pm 2,02$
достоверность различий	$p > 0,05$	$p < 0,05$
Аорто-бедренное шунтирование		
до операции	$25,09 \pm 3,36$	$21,17 \pm 3,42$
после операции	$21,86 \pm 1,98$	$15,03 \pm 1,08$
достоверность различий	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Ангиопластика и стентирование		
до операции	$32,73 \pm 3,01$	$31,29 \pm 1,95$
после операции	$22,93 \pm 2,34$	$19,707 \pm 2,23$
достоверность различий	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Похожая динамика наблюдалась и после проведения ангиопластики со стентированием подвздошных артерий. Уровень системной концентрации циркулирующих иммунных комплексов снизился на 29,92% ($p=0,016$), местной на 37,03% ($p=0,0005$). При этом снижение местной концентрации относительно системного уровня составило 14,08% ($p=0,32$).

После проведения аорто-бедренного шунтирования также отмечено снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов в системном кровотоке на 12,84% ($p=0,41$), в местном на 29% ($p=0,098$).

Такое снижение циркулирующих иммунных комплексов после хирургического вмешательства не исключает участие последних в повреждении сосудистой стенки и возникновении пролиферативно-стенотических процессов. Сходные данные получены и Кузнецовым М.Р. и соавт. [11], показавших ведущую роль циркулирующих иммунных комплексов в определении вероятности развития стеноза.

Из медиаторов межлейкоцитарного взаимодействия наибольшее значение при атеросклерозе придается ИЛ-1 и ИЛ-6, которые рассматриваются многими авторами как фактор повреждения эндотелия сосудов [3, 5, 14]. Динамика цитокинового статуса представлена в табл. 3.

Таблица 3

Динамика показателей системной и локальной концентрации цитокинов

Показатель	ИЛ-6, пг/мл		ИЛ-1, пг/мл	
	Системный кровоток	Местный кровоток	Системный кровоток	Местный кровоток
Бедренно-подколенное шунтирование				
до операции	$6,52 \pm 0,32$	$7,6 \pm 0,27^*$	$3,25 \pm 0,3$	$4,22 \pm 0,57$
после операции	$5,71 \pm 0,55$	$9,34 \pm 0,63^\#$	$6,15 \pm 0,54$	$5,68 \pm 0,59$
Достоверность различий	$p=0,22$	$p=0,017$	$p < 0,05$	$p > 0,05$
Аорто-бедренное шунтирование				
до операции	$4,79 \pm 0,23$	$5,52 \pm 0,29^*$	$5,73 \pm 0,47$	$3,89 \pm 0,33^*$
после операции	$5,26 \pm 0,36$	$6,98 \pm 0,42^\#$	$4,83 \pm 0,26$	$3,64 \pm 0,23^\#$
достоверность различий	$p=0,28$	$p=0,008$	$p=0,11$	$p=0,54$
Ангиопластика и стентирование				
до операции	$4,48 \pm 0,34$	$4,67 \pm 0,46$	$3,98 \pm 0,31$	$5,27 \pm 0,96$
после операции	$4,17 \pm 0,24$	$3,72 \pm 0,35$	$3,73 \pm 0,41$	$5,03 \pm 0,75$
достоверность различий	$p > 0,05$	$p=0,11$	$p=0,64$	$p=0,84$

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно системной концентрации до операции;
 # – $p < 0,05$ относительно системной концентрации после операции

Библиографическая ссылка:

Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Путинцева Е.В. Динамика факторов иммунного воспаления у оперированных больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-99. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4949.pdf> (дата обращения: 11.11.2014).

Как видно из табл. 3, исходное повышение уровня ИЛ-6 в пробах крови из вены тыла стопы в дооперационном периоде было значимым по сравнению с пробами из кубитальной вены. Так перед бедренно-подколенным шунтированием местная концентрация превышала системный уровень на 16,59% ($p=0,017$), перед аорто-бедренной реконструкцией на 15,0% ($p=0,06$), в группе пациентов перед ангиопластикой на 4,21% ($p=0,74$).

В послеоперационном периоде при исследовании показателей ИЛ-6, полученного из кубитальной вены и вены оперированной конечности отмечена более выраженная динамика. Местная концентрация ИЛ-6 превышала системный уровень на 63,37% ($p=0,0001$) и 32,64% ($p=0,004$) после бедренно-подколенного и аорто-бедренного шунтирования соответственно.

Поскольку ИЛ-6 является провоспалительным цитокином, участвующим в реализации иммунного ответа при воспалительной реакции, то, по всей видимости, статистически значимое повышение этого показателя является отражением воспалительного процесса, происходящего в артериальной стенке у больных облитерирующим атеросклерозом [2, 12, 13].

В послеоперационном периоде статистически значимое повышение уровня ИЛ-6 отмечено в местном кровотоке после бедренно-подколенного и аорто-бедренного шунтирования на 22,81% ($p=0,017$) и 26,47% ($p=0,008$) соответственно. При этом в системном кровотоке значимых изменений концентрации ИЛ-6 не выявлено. Такое изменение местной концентрации ИЛ-6 достоверно отражает состояние эндотелия сосудистого русла, тонко реагирующего на изменение цитокинов.

Результаты исследования показали, что в сыворотке крови пациентов облитерирующим атеросклерозом в обследованных группах отмечено высокое содержание интерлейкина-1, превышающее верхнюю границу нормы ($N 0-3,9$ пг/мл). В послеоперационном периоде не происходит значимого снижения системной концентрации ИЛ-1, а в группе больных после бедренно-подколенного шунтирования его значения возросли почти в 2 раза ($p<0,05$). Поскольку в норме секреция цитокинов ничтожно мала, увеличение количества цитокинов обусловлено воспалением в связи с активацией клеток, вырабатывающих цитокины. Возможно активация клеток, продуцирующих цитокины связана с гипоксией в дооперационном периоде и развитием реперфузии тканей в раннем послеоперационном периоде. Такой точки зрения придерживается и М.И. Кузин [4].

Выводы:

1. У пациентов облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей имеются иммунные расстройства характеризующиеся высокими показателями маркеров хронического воспаления иммуноглобулинов классов IgA, IgG, провоспалительных цитокинов, особенно в местном кровотоке, сохраняющиеся после проведенного оперативного вмешательства.

2. Наиболее выраженные изменения иммунного дисбаланса регистрировались у пациентов после выполнения бедренно-подколенного шунтирования, что и объясняется наибольшим процентом стенотических окклюзий у этой категории пациентов.

3. Ранняя диагностика иммунных дисфункций, подтвержденная лабораторными исследованиями, позволит проводить направленную коррекцию баланса про и противовоспалительных медиаторов и способствовать уменьшению количества стенотических осложнений.

Литература

1. Земсков А.М., Самодай В.Г. Иммунные нарушения и их коррекция у оперированных больных облитерирующим атеросклерозом // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2006. № 6. С. 38–41.
2. Князева Л.И., Мещерина Н.С., Горяинов И.И. Динамика показателей цитокинового статуса, фактора роста и эластичности сосудистого русла у больных ревматоидным артритом на фоне лечения ритуксимабом // Человек и его здоровье. 2012. №2. С. 60–65.
3. Кремнева Л.В., Шалаев С.В. Интерлейкин-6 и молекулы межклеточной адгезии: связь с факторами риска и прогнозом ишемической болезни сердца // Клинич. Фармакология и терапия. 2002. №5. С. 78–81.
4. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление // Хирургия. 2000. № 2. С. 53–59.
5. Мазуров В.И., Столов С.В., Линецкая Н.Э. Динамика уровней провоспалительных цитокинов у больных в зависимости от различных форм ИБС // Клинич. Медицина. 2001. №2. С. 23–27.
6. Насонов Е.Л. Новые аспекты патогенеза сердечной недостаточности: роль фактора некроза опухоли // Сердечная недостаточность. 2000. Т.1. №4. С. 139–143.
7. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии // Вестн. РАМН. 2003. №7. С. 6–10.
8. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза // Антифосфолипидный синдром. М.: Литера, 2004. 298 с.
9. Некрутенко Л.А. Вклад эндотелиального гемостаза в становление тромбофилии при эссенциальной гипертензии // Кардиологи. Лечение и профилактика артериальной гипертензии. М., 2000. 149 с.

Библиографическая ссылка:

Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Путинцева Е.В. Динамика факторов иммунного воспаления у оперированных больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-99. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4949.pdf> (дата обращения: 11.11.2014).

10. Булава Г.В., Абакумов М.М., Боровкова Н.В., Хватов В.Б., Годков М.А. Оценка тяжести иммунных расстройств и прогнозирование развития гнойно-септических осложнений у пациентов с неотложной хирургической патологией // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2009. Т. 168. №3. С.10–16.
11. Прогнозирование отдаленных результатов оперативного лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / Кузнецов М.Р., Болдин Б.В., Кошкин В.М. [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. 2008. Т. 14. №1. С.106–112.
12. Шилкина Н.П. Аутоиммунное воспаление и гетерогенность артериальной гипертензии у больных ревматического профиля // Ангиология и сосудистая хирургия. 2012. Т. 18. №3. С. 28–31.
13. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез. // Український кардіологічний журнал. 2004. №1. С. 22–34.
14. Blum A., Miller H. Role of cytokines in heart failure // Am. HeartJ. 2000. N 135.P. 181–186.

References

1. Zemskov AM, Samoday VG. Immunnye narusheniya i ikh korrektsiya u operirovannykh bol'nykh obliteriruyushchim aterosklerozom. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2006;6:38-41. Russian.
2. Knyazeva LI, Meshcherina NS, Goryaynov II. Dinamika pokazateley tsokinovogo statusa, faktora rosta i elastichnosti sosudistogo rusla u bol'nykh revmatoidnym artritom na fone lecheniya rituksimabom. Chelovek i ego zdorov'e. 2012;2:60-5. Russian.
3. Kremneva LV, Shalaev SV. Interleukin-6 i molekuly mezhkletchnoy adgezii: svyaz' s faktorami riska i prognozom ishemicheskoy bolezni serdtsa. Klinich. Farmakologiya i terapiya. 2002;5:78-81. Russian.
4. Kuzin MI. Sindrom sistemnogo otveta na vospalenie. Khirurgiya. 2000;2:53-9. Russian.
5. Mazurov VI, Stolov SV, Linetskaya NE. Dinamika urovney provospalitel'nykh tsitokinov u bol'nykh v zavisimosti ot razlichnykh form IBS. Klinich. Meditsina. 2001;2:23-7. Russian.
6. Nasonov EL. Novye aspekty patogeneza serdechnoy nedostatochnosti: rol' faktora nekroza opukholi. Serdechnaya nedostatochnost'. 2000;1(4):139-43. Russian.
7. Nasonov EL. Problema aterotromboza v revmatologii. Vestn. RAMN. 2003;7:6-10. Russian.
8. Nasonov EL. Immunologicheskie markery ateroskleroza. Antifosfolipidnyy sindrom. Moscow: Literatura; 2004. Russian.
9. Nekrutenko LA. Vklad endotelial'nogo gemostaza v stanovlenie trombofilii pri essentsial'noy gipertenzii. Kardiologi. Lechenie i profilaktika arterial'noy gipertonii. Moscow; 2000. Russian.
10. Bulava GV, Abakumov MM, Borovkova NV, Khvatov VB, Godkov MA. Otsenka tyazhesti immunnykh rasstroystv i prognozirovaniye razvitiya gnoyno-septicheskikh oslozhneniy u patsientov s neotlozhnoy khirurgicheskoy patologiyey. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. 2009;168(3):10-6. Russian.
11. Kuznetsov MR, Boldin BV, Koshkin VM, et al. Prognozirovaniye otdalennykh rezul'tatov operativnogo lecheniya bol'nykh s obliteriruyushchim aterosklerozom arteriy nizhnikh konechnostey. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2008;14(1):106-12. Russian.
12. Shilkina NP. Autoimmunnoe vospalenie i geterogenost' arterial'noy gipertenzii u bol'nykh revmaticheskogo profilya. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2012;18(3):28-31. Russian.
13. Lutay MI. Ateroskleroz: sovremennyy vzglyad na patogeneza. Ukraïns'kiy kardiologichniy zhurnal. 2004;1:22-34. Russian.
14. Blum A, Miller H. Role of cytokines in heart failure. Am. HeartJ. 2000;135:181-6.

Библиографическая ссылка:

Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Путинцева Е.В. Динамика факторов иммунного воспаления у оперированных больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-99. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4949.pdf> (дата обращения: 11.11.2014).