

В.А. Лазаренко¹, Е.А. Бобровская^{1,2}, Л.Н. Беликов^{*2,1}

¹ — ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Курск Россия

² — БМУ «Курская областная клиническая больница», Курск, Россия

ДИНАМИКА ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И ГЕМОРЕОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ЭТАПАХ ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

V.A. Lazarenko¹, E.A. Bobrovskaya^{1,2}, L.N. Belikov^{*2,1}

¹— Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

²— BMU Kursk regional clinical hospital, Kursk, Russia

LIPID PROFILE AND HEMORHEOLOGY DYNAMICS IN PATIENTS WITH LOWER EXTREMITY PERIPHERAL ARTERY DISEASE IN THE PREOPERATIVE AND POSTOPERATIVE PERIOD

Резюме

Целью исследования является оценка липидного и гемостатического профиля у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при различных уровнях поражения и методах оперативного вмешательства. **Материалы и методы.** Обследованы 330 пациентов мужского пола с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей со II Б — III степенью хронической артериальной недостаточности: I группу составили 140 пациентов с поражением бедренно-подколенного артериального сегмента, которым было выполнено бедренно-подколенное шунтирование ($58,64 \pm 7,73$ лет), II — 97 пациентов с окклюзионно-стенотическим поражением аорто-подвздошного сегмента, которым было выполнено аорто-бедренное шунтирование ($56,82 \pm 6,69$ лет), III — 93 пациента с окклюзионно-стенотическими изменениями подвздошных артерий, которым проводилась транслуминальная баллонная ангиопластика и стентирование подвздошных артерий. Исследование пациентов включало общеклинические, инструментальные и лабораторные методы с оценкой показателей фракций липидного профиля и плазмо-коагуляционного звена гемостаза. **Результаты.** Проведенные исследования показали, что у пациентов облитерирующим атеросклерозом имеются нарушения фракций липидного спектра крови, которые имеют значимые различия в зависимости от тяжести и локализации окклюзионно-стенотического поражения аорты и магистральных артерий. Липидный дисбаланс сохраняется и после коррекции артериального кровотока. Установлены значимые изменения гемостатического профиля во всех группах в послеоперационном периоде, характеризующиеся гиперкоагуляционной направленностью в виде значимого увеличения концентрации фибриногена, уменьшения активности антитромбина III, укорочения тромбинового времени в I и II группах и снижения спонтанного фибринолиза в I и II группах. Тромбиновое время и спонтанный фибринолиз в III группе увеличивался относительно дооперационных значений. Открытые вмешательства в объеме бедренно-подколенного шунтирования сопровождаются более выраженным угнетением фибринолиза по сравнению с миниинвазивными интервенциями, а при эндоваскулярной процедуре в большей степени угнетается антикоагулянтный потенциал. Открытая реконструкция подвздошного сегмента сопряжена с большим снижением тромбинового времени, но меньшим угнетением антикоагулянтного потенциала, по сравнению с эндоваскулярной техникой, обусловленной большим повреждением эндотелия. **Заключение.** Пациентам, госпитализирующимся в стационар для проведения реконструктивно-восстановительных операций на аорте и магистральных артериях нижних конечностей, необходим мониторинг липидного и гемостатического профиля как до операции, так и в послеоперационном периоде, с целью выработки эффективной персонализированной медикаментозной профилактики прогрессирования облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, и предупреждения развития тромботических и стенотических осложнений зоны артериальной реконструкции.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, липидный профиль, гемостатический профиль, реконструктивная хирургия

*Контакты/Contacts. E-mail: belikovln@mail.ru

Для цитирования: Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Беликов Л.Н. ДИНАМИКА ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И ГЕМОРЕОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ЭТАПАХ ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(3): 206-212. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-3-206-212

Abstract

The objective of the study was to evaluate the lipid and hemostatic profile in patients with peripheral artery disease of lower extremities at different levels of lesion and methods of surgery. **Materials and methods.** 330 male patients with peripheral artery disease of lower extremities arteries of II b — III degree were examined: group I consisted of 140 patients with lesions of the femoral-popliteal arterial segment, who underwent femoral-popliteal bypass surgery (58.64±7.73 years), group II — 97 patients with occlusive-stenotic lesions of the aorto-iliac segment, who underwent aorto-femoral bypass surgery (56.82±6.69 years), group III — 93 patients with occlusive stenotic changes of the iliac arteries, who underwent transluminal balloon angioplasty and stenting of the iliac arteries. The examination of patients included general clinical, instrumental and laboratory methods with the assessment of lipid profile fractions and plasma-coagulation level of hemostasis. **Results.** The provided examination showed that patients with peripheral artery disease have disorders of the blood lipid profile, which have significant differences depending on the severity and localization of occlusive-stenotic lesions of the aorta and main arteries. Lipid imbalance persists after correction of arterial blood flow. Significant changes in the hemostatic profile in all groups in the postoperative period were revealed, which were characterized by hypercoagulation in the form of a significant increase in the concentration of fibrinogen, reducing the activity of antithrombin III, shortening of thrombin time in groups I and II and reducing spontaneous fibrinolysis in groups I and II. Thrombin time and spontaneous fibrinolysis in group III increased relative to preoperative values. Open interventions in the volume of femoral-popliteal bypass surgery were accompanied by a more pronounced inhibition of fibrinolysis in comparison with minimally invasive interventions, and in endovascular procedure the anticoagulant potential was more depressed. Open reconstruction of the iliac segment was associated with a large reduction in thrombin time, but less inhibition of anticoagulant potential, compared with endovascular technique, due to large damage to the endothelium. **Conclusion.** It is necessary to monitor the lipid and hemostatic profile both before and after surgery in patients, admitted to the hospital for reconstructive surgery on the aorta and main arteries of the lower extremities, in order to develop an effective personalized drug prevention of lower extremity peripheral artery disease progression and to prevent the development of thrombotic and stenotic complications of the arterial reconstruction zone.

Key words: *peripheral artery disease, lipid profile, hemostatic profile, reconstructive surgery*

For citation: Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Belikov L.N. LIPID PROFILE AND HEMORHEOLOGY DYNAMICS IN PATIENTS WITH LOWER EXTREMITY PERIPHERAL ARTERY DISEASE IN THE PREOPERATIVE AND POSTOPERATIVE PERIOD. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(3): 206-212. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-3-206-212

DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-3-206-212

АБШ — аорто-бедренное шунтирование, АПТВ — активированное парциальное тромбопластиновое время, АТ III — активность анти-тромбина III, КА — коэффициент атерогенности, МНО — международное нормализованное отношение, ОААНК — облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, ОХС — общий холестерин, ПТИ — протромбиновый индекс, ТБА — транслюминальная баллонная ангиопластика, ТВ — тромбиновое время, ТГ — триглицериды, ФГ — фибриноген, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности

Введение

Согласно эпидемиологическим исследованиям, распространенность облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей (ОААНК) составляет от 2% до 11% [1-4]. При этом симптомная ишемия нижних конечностей, требующая активной лечебной тактики, в РФ достигает 173 883 случаев в год [5]. Основным методом лечения этой категории больных является хирургическая реваскуляризация [3, 6].

Вместе с тем, проблема тромботических окклюзий и стенозов зоны артериальной реконструкции остается актуальной и существенно ограничивает широкое внедрение хирургических методов. Очень важную роль в развитии этих осложнений играют факторы риска, ассоциированные с атеросклерозом, которые хорошо известны и освещены во многих работах [7-14]. Неудовлетворительные отдаленные результаты лечения связывают, прежде всего, с высокой степенью активности атеросклеротического процесса, особенно у больных молодого возраста. Ю.И. Казаковым и соавт. доказано, что у больных в возрасте до 50 лет отмечаются грубые изменения

липидного спектра крови, преимущественно фракций фосфолипидов, проявляющиеся снижением количества сфингомилина и фосфотидилхолина на 2,5% и 4,4% и увеличением содержания фракций лизофосфотидил-этанолamina и фосфотидилинозитола на 4,5% и 9,7% по сравнению с лицами старше 50 лет [15]. Дислипидемия, как фактор риска развития и прогрессирования атеросклероза, встречается у 73,3% пациентов с хирургической коррекцией сосудов нижних конечностей, среди которых наиболее часто диагностируется гиперхолестеринемия с высоким уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) — 61,7% и гипертриглицеридемия — 35% [16]. Именно эти факторы риска являются независимыми предикторами снижения первичной проходимости шунтов [17]. При этом после успешной хирургической коррекции ОААНК пациенты выпадают из поля зрения участковых врачей-терапевтов как больные с очень высоким сердечно-сосудистым риском и не получают соответствующей гиполипидемической терапии, частота достижения у таких больных целевых значений ХС ЛПНП составляет лишь 15-18% [18]. Актив-

ное использование эффективных доз статинов улучшает отдаленный прогноз у таких пациентов [49]. С другой стороны, в ряде российских исследований отмечено наличие нарушений в системе гемостаза у таких больных, что проявляется снижением активности фибринолиза и естественных антикоагулянтов [1, 20-23]. По мнению некоторых авторов [24], при оценке гемостатического потенциала у пациентов с ОААНК и явлениями хронической ишемии нижних конечностей такие показатели, как активность анти-тромбина III (АТ III), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), тромбиновое время (ТВ) оставались в пределах нормальных значений. Однако несмотря на крайнюю важность оценки липидного спектра крови и состояния гомеостаза у больных ОААНК, перенесших оперативные вмешательства с целью выработки тактики медикаментозной профилактики стенозирующих и тромботических осложнений, исследования в этой области малочисленны и носят предварительный характер [25].

В связи с этим, **целью** исследования явилась оценка липидного и гемостатического профиля у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при различных уровнях поражения и методах оперативного вмешательства.

Материал и методы исследования

В исследование включены 330 больных, мужского пола, страдающих ОААНК, со II Б — III степенью хронической артериальной недостаточности нижних конечностей по классификации R. Fontaine — А.В. Покровского. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Критерии включения: пациенты мужского пола с наличием облитерирующего атеросклероза аорты и артерий нижних конечностей, хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей II Б — III степени по R. Fontaine — А.В. Покровскому.

Критерии исключения: пациенты с наличием аутоиммунных заболеваний, острой и хронической патологией в стадии обострения, очагов воспаления любой локализации, заболеваниями печени, системы крови, сахарного диабета, онкологическими заболеваниями на момент обследования либо в анамнезе, декомпенсированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, дегенеративные заболевания нервной системы, пациенты, перенесшие реконструктивные вмешательства коронарных и периферических артерий в анамнезе.

Хирургическое вмешательство определялось согласно общепризнанным установкам в сосудистой

хирургии [26]. В зависимости от локализации поражения и метода реваскуляризации больные были распределены на три рандомизированные группы (стратификационный критерий — локализация окклюзионно-стенотического поражения): Первую (I) группу исследования (n=140) составили пациенты с поражением бедренно-подколенного артериального сегмента, которым было выполнено бедренно-подколенное шунтирование (БПШ) (средний возраст $58,64 \pm 7,73$). Вторую (II) группу исследования (n=97) составили пациенты с окклюзионно-стенотическим поражением аорто-подвздошного сегмента, которым было выполнено аорто-бедренное шунтирование (АБШ) (средний возраст $56,82 \pm 6,69$). В III группу исследования (n=93) вошли пациенты с окклюзионно-стенотическими изменениями подвздошных артерий, которым проводилась трансклюминальная баллонная ангиопластика (ТБА) и стентирование подвздошных артерий.

Всем пациентам выполнялась ультразвуковая диагностика брюшного отдела аорты и магистральных артерий нижних конечностей (LOGIQ 5 Expert, GE, MedicalsysteMS, Inc (США)) с измерением лодыжечно-плечевого индекса, ангиографическое исследование (мобильный ангиографический комплекс GE OEC 9800, MedicalsysteMS, Inc (США)). Проводились рутинные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с оценкой уровня креатинина, активности печеночных трансаминаз, уровня электролитов сыворотки до и после операции. Исследование показателей фракций липидного профиля включало определение уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой (ХС ЛПВП) и низкой (ХС ЛПНП) плотности, триглицеридов (ТГ) с расчетом коэффициента атерогенности (КА = $(\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$). Показатели липидного спектра крови оценивали ферментативным колориметрическим методом на биохимическом автоматическом анализаторе vitalab Fexor XL (Нидерланды).

Для оценки плазмо-коагуляционного звена гемостаза определяли следующие тесты: АПТВ, ПТИ, международное нормализованное отношение (МНО), содержание фибриногена (ФГ), тромбиновое время (ТВ), спонтанный фибринолиз, активность анти-тромбина III (АТ III). Исследования проводили на автоматическом анализаторе гемостаза STA-compart «Диагностика Стаго» (Франция).

Кровь для исследования показателей забирали из локтевой вены каждого пациента утром натощак за 5 дней до операции и спустя 5 суток после проведения операции. Последний приём пищи перед исследованием осуществлялся пациентами не позднее, чем за 12 часов, также в день исследования исключались физические нагрузки и стрессовые ситуации. Все пациенты в послеоперационном периоде получали традиционную консервативную терапию, согласно «Национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей» [26].

Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли путем вычисления средних арифметических (M), средних ошибок средних (m) и стандартного отклонения признака (σ). Оценку достоверности различия средних значений производили с помощью параметрического t — критерия Стьюдента. Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование показателей фракций липидного профиля в группах до и после операции представлено в таблице 1.

У всех пациентов, которым предполагалась реваскуляризирующая операция, отмечалась высокая атерогенность крови, превышающая оптимальные значения липидных параметров, что согласуется с данными литературы [27, 28].

У пациентов II группы исходный дооперационный уровень ТГ был значимо выше, чем в I группе (на 12,25%, $p=0,015$), а уровень ХС ЛПВП, напротив, ниже (на 7,42%, $p=0,046$). По сравнению с пациентами III группы, во II группе исследования достоверно большим было содержание ХС ЛПВП (на 9,19%, $p=0,03$), что положительно отразилось на более низком значении коэффициента атерогенности в этой группе (на 24,31%, $p=0,02$). При сравнительном анализе I и III групп значимые исходные отличия в уровне липидов крови отмечались в отношении уровня ТГ, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП. Так, в III группе выявлено увеличение концентрации ТГ (на 24,68%, $p=0,0000$), снижение ХС ЛПВП (на 9,34%, $p=0,014$) и ХС ЛПНП (на 8,25%, $p=0,02$) на фоне увеличения КА (на 26,65%, $p=0,003$), при этом уровень ОХС значимо не отличался между группами.

В I группе исследования значимых изменений липидограммы в динамике послеоперационного периода не выявлено.

Во II группе в послеоперационном периоде отмечено незначительное снижение уровня ОХС относительно исходного (на 7,01%, $p=0,003$) без значимых изменений остальных фракций, что не повлияло на изменение КА.

Важными представляются данные о том, что в III группе пациентов наблюдались изменения, характеризующиеся увеличением уровня ХС ЛПВП (на 10,56%, $p=0,03$) и снижением уровня ХС ЛПНП (на 7,66%, $p=0,055$) со значимым снижением КА (на 21,82%, $p=0,01$) в послеоперационном периоде по отношению к исходному уровню.

При сравнительном анализе концентрации липидов в крови I и II групп в послеоперационном периоде, у пациентов II группы отмечен значимо низкий уровень ХС ЛПНП (на 8,25%, $p=0,019$) и ОХС (на 6,93%, $p=0,008$). Также значимо более низкий уровень ХС ЛПНП в послеоперационном периоде установлен и в III группе по сравнению с I группой (на 10,41%, $p=0,003$).

Значимых послеоперационных различий между липидным спектром во II и III группах не выявлено.

Динамика показателей коагулограммы у пациентов в группах исследования до и после операции представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, при сравнительном анализе показателей коагулограммы между I и II группами до операции исходно значимых различий не выявлено.

При сравнении исходных параметров коагулограммы I и III групп выявлены отличия по АПТВ, ФГ, спонтанному фибринолизу: в I группе значения АПТВ были выше (на 4,54%, $p=0,03$), более высоким был также уровень ФГ (на 6,23%, $p=0,038$) и спонтанного фибринолиза (на 25,99%, $p=0,0000$), чем в III группе.

Таблица 1. Показатели фракций липидного профиля в группах исследования ($M \pm m$)

Table 1. Indices of lipid profile fractions in the study groups ($M \pm m$)

Показатели/ Parameters	I группа/I group		II группа/II group		III группа/III group	
	до операции/ before operation	после операции/ after operation	до операции/ before operation	после операции/ after operation	до операции/ before operation	после операции/ after operation
ТГ, моль/л/ TG, mol/L	1,47±0,04	1,56±0,04	1,65±0,07*	1,67±0,07	1,83±0,09**	1,62±0,07
ХСЛПВП, ммоль/л/ HDL-C, mmol/L	1,54±0,03	1,53±0,036	1,537±0,04	1,53±0,04	1,39±0,05****	1,54±0,05*
ХСЛПНП, ммоль/л/ LDL-C, mmol/L	4,34±0,09	4,103±0,09	4,02±0,14*	3,76±0,1*	3,98±0,12**	3,68±0,10**
ОХС, ммоль/л/ TC, mmol/L	5,76±0,09	5,68±0,1	5,69±0,09	5,29±0,1**	5,75±0,13	5,49±0,11
КА/ Atherogenic index	3,02±0,13	3,002±0,12	3,08±0,18	2,8±0,16	3,83±0,27****	2,99±0,18*

Примечание: *I-II $p < 0,05$; **I-III $p < 0,05$; ***II-III $p < 0,05$ различия показателей в группах исследования; * $p < 0,05$ различия показателей по отношению к данным до операции
Note: *I-II $p < 0,05$; **I-III $p < 0,05$; ***II-III $p < 0,05$ differences in indicators in the study groups; * $p < 0,05$ differences in performance relative to the data before the operation

Таблица 2. Динамика показателей коагулограммы у пациентов в группах исследования ($M \pm m$)
Table 2. Dynamics of coagulation parameters in patients in the study groups ($M \pm m$)

Показатели/ Parameters	до/после операции/ before/after operation	I группа/ I group	II группа/ II group	III группа/ III group
АПТВ, сек / APTT, sec	до / before после / after	34,19±0,47 43,74±1,31*	32,78±0,85 41,16±1,50*	32,64±0,53** 41,06±0,97*
ПТИ, % / PT, %	до / before после / after	99,43±1,02 94,87±0,95*	101,44±1,23 98,06±1,05**	99,1±1,02 97,88±0,82**
МНО/ INR	до / before после / after	1,02±0,01 1,05±0,01	0,99±0,01 1,02±0,01*	1,04±0,01*** 1,04±0,01
ФГ, г/л / Fibrinogen, g/l	до / before после / after	4,33±0,09 5,14±0,11*	4,35±0,12 4,85±0,12*	4,06±0,08** 5,08±0,11*
ТВ, сек / Thrombin time, sec	до / before после / after	18,28±0,16 17,19±0,26*	18,53±0,37 17,06±0,34*	18,17±0,35 21,66±1,07*****
Спонтанный фибринолиз, % / Spontaneous fibrinolysis, %	до / before после / after	10,95±0,46 8,92±0,42*	12,16±0,57 10,15±0,40**	8,40±0,25**** 10,44±0,26**
АТ III, % / Antithrombin III, %	до / before после / after	102,36±0,79 97,01±0,88*	100,25±0,90 96,39±0,95*	103,96±0,66*** 93,74±0,73*****

Примечание: *^{II} $p < 0,05$; **^{III} $p < 0,05$; ***^{III} $p < 0,05$ различия показателей в группах исследования, * $p < 0,05$ различия показателей по отношению к данным до операции
Note: *^{I-II} $p < 0,05$; **^{I-III} $p < 0,05$; ***^{I-III} $p < 0,05$ differences in indicators in the study groups; * $p < 0,05$ differences in performance relative to the data before the operation

Между II и III группами исходно значимые изменения установлены по уровню МНО, спонтанному фибринолизу, АТ III. В III группе величина МНО была выше (на 4,2%, $p = 0,008$), спонтанный фибринолиз ниже (на 33,39%, $p = 0,0000$), а исходная активность АТ III была выше (на 3,7%, $p = 0,004$) по сравнению со II группой.

В послеоперационном периоде во всех группах исследования имелось статистически значимое увеличение концентрации ФГ: в I группе на 18,71% ($p = 0,0000$), во II — на 11,39% ($p = 0,004$), в III — на 25,06% ($p = 0,0000$) по сравнению с исходным уровнем. Выявлено также снижение антикоагулянтного потенциала во всех группах в послеоперационном периоде относительно дооперационных значений, характеризующееся значимым уменьшением активности АТ III, при этом более выраженные в III группе исследования.

В послеоперационном периоде отмечалось значимое укорочение тромбинового времени в I и II группах, а в III-ей, напротив, его увеличение по сравнению с исходными значениями. Снижение фибринолитической активности характеризовалось статистически значимым снижением спонтанного фибринолиза также в I и II группах, а в III наблюдалось его увеличение относительно исходных величин.

Значения ПТИ также несколько снижались в послеоперационном периоде по сравнению с исходным в I (на 4,58%, $p = 0,004$) и II (на 3,33%, $p = 0,038$) группах и значимо не изменились в III группе ($p = 0,36$).

Послеоперационные значения МНО, характеризующие вторую фазу коагуляции, не имели достоверных изменений во всех группах исследования по сравнению с дооперационным уровнем.

При сравнительном анализе между группами после операции выявлены следующие изменения. После операции между I и II группами имелись значимые отличия между показателями ПТИ, МНО, спонтанного фибринолиза: у II группы увеличение ПТИ (на 3,36%, $p = 0,027$), снижение МНО (на 2,71%, $p = 0,016$), увеличение спонтанного фибринолиза (на 13,75%, $p = 0,045$) по сравнению с I группой.

Между I и III группами после операции имелись различия по уровню ПТИ, ТВ, спонтанного фибринолиза, АТ III. Уровень ПТИ в I группе был ниже (на 3,18%, $p = 0,026$), ТВ ниже (на 25,99%, $p = 0,0000$), спонтанный фибринолиз ниже (на 16,97%, $p = 0,007$), однако уровень АТ III выше (на 3,36%, $p = 0,009$) по сравнению с III группой.

Между II и III группами в послеоперационном периоде значимые отличия имелись по уровню ТВ и АТ III. В III группе ТВ было выше (на 26,95%, $p = 0,0000$), а уровень АТ III ниже (на 2,75%, $p = 0,028$) по сравнению со II группой.

Таким образом, проведенные исследования липидного спектра крови показали, что у пациентов облитерирующим атеросклерозом существуют нарушения фракций липидного спектра крови, имеющие значимые различия в зависимости от тяжести и уровня атеросклеротического поражения магистральных артерий. Липидный дисбаланс сохраняется и после коррекции артериального кровотока.

При оценке гемостатического профиля установлены значимые изменения во всех группах в послеоперационном периоде, характеризующиеся гиперкоагуляционной направленностью в виде значимого увеличения концентрации ФГ, снижения антикоагулянтного потенциала со значимым уменьшением активности АТ III, укорочением ТВ и снижением

ем спонтанного фибринолиза в I и II группах. ТВ и спонтанный фибринолиз в III группе увеличивался относительно дооперационных значений. Таким образом, открытые вмешательства в объеме БПШ сопровождаются более выраженным угнетением фибринолиза по сравнению с миниинвазивными интервенциями, а при эндоваскулярной процедуре в большей степени угнетается АТ III, возможно за счет большего повреждения артериальной стенки. Открытая реконструкция подвздошного сегмента сопряжена с большим снижением ТВ, но меньшим угнетением антикоагулянтного потенциала, по сравнению с эндоваскулярной техникой, обусловленной большим повреждением эндотелия. Обобщая имеющиеся в литературе данные о влиянии ангиопластики и открытой хирургической реваскуляризации нижних конечностей на коагуляцию, фибринолиз и активацию тромбоцитов, H.S. Rayt et al. отмечают, что чрескожное вмешательство вызывает увеличение протромботического и нарушение фибринолитического статуса, а хирургическое вмешательство вызывает аналогичный чрескожному вмешательству протромботический статус со снижением фибринолиза и гиперактивностью тромбоцитов, который сохраняется в течение значительного периода времени после операции [29].

Заключение

Пациентам, госпитализирующимся в стационар для проведения реконструктивно-восстановительных операций на аорте и магистральных артериях нижних конечностей, необходим мониторинг липидного профиля и гемореологии как до операции, так и в послеоперационном периоде, с целью выработки эффективной медикаментозной профилактики и проведения персонализированных корригирующих мероприятий с целью предупреждения развития тромботических и стенотических осложнений зоны артериальной реконструкции.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. Дрожжин Е.В., Кательницкий И.И., Никитина Ю.В. и др. Особенности гемокоагуляционных нарушений у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2018; 13 (1): 49-52.
Drozhzhin E.V., Katel'nickij I.I., Nikitina YU.V. i dr. Features of hemocoagulation disorders in patients with critical lower limb ischemia syndrome on the background of diabetes mellitus. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2018; 13 (1): 49-52. [In Russian].
2. Nehler M.R., Duval S., Diao L. et al. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in an insured national population. *J Vasc Surg.* 2014; 60 (3):686-695. e2. doi: 10.1016/j.jvs.2014.03.290.
3. Калинин Р.Е., Пшенников А.С., Деев Р.В. Изучение возможных биохимических и морфологических маркеров феномена «no-reflow» в эксперименте. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2018; 6 (1): 62-69.
Kalinin R.E., Pshennikov A.S., Deev R.V. Study of possible biochemical and morphological markers of the "no-reflow" phenomenon in the experiment. *Klinicheskaya i ehksperimental'naya hirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo.* 2018; 6 (1): 62-69. [In Russian].
4. Зудин А.М., Засорина М.А., Орлова М.А. Эпидемиологические аспекты хронической критической ишемии нижних конечностей. Хирургия. 2014; 10: 91-95.
Zudin A.M., Zazorina M.A., Orlova M.A. Epidemiological aspects of chronic critical lower limb ischemia. *Hirurgiya.* 2014; 10: 91-95. [In Russian].
5. Харазов А.Ф., Каляев А.О. Распространённость симптомной ишемии нижних конечностей в РФ. Новые направления в лечении сосудистых больных. Материалы XXX Международной конференции Российского общества ангиологов сосудистых хирургов. 25-27 июня 2015 г. г. Сочи. Ангиология и сосудистая хирургия. 2015; 21(2) (приложение): 647-648.
Harazov A.F., Kalyaev A.O. Prevalence of symptomatic lower limb ischemia in Russia. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya.* 2015; 21(2) (prilozhenie): 647-648. [In Russian].
6. Бокерия Л.А., Темрезов М.Б., Борсов М.Х. и др. Прямая реваскуляризация — метод выбора в лечении больных с критической ишемией нижних конечностей. Российский медицинский журнал. 2011; 6: 23-26.
Bokeriya L.A., Temrezov M.B., Borsov M.H. i dr. Direct revascularization is a method of choice in the treatment of patients with critical lower limb ischemia. *Rossijskij medicinskij zhurnal.* 2011; 6: 23-26. [In Russian].
7. Бубнова М.Г., Михин В.П. Основные принципы антитромбоцитарной терапии с позиции новых рекомендаций. CardioСоматика. 2017; 8(4): 26-35.
Bubnova M.G., Mihin V.P. Basic principles of antiplatelet therapy from the perspective of new recommendations. *CardioSomatika.* 2017; 8(4): 26-35. [In Russian].
8. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. TASC II Working Group Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007; 45(Suppl S):S5-S67.
9. Fowkes F.G., Rudan D., Rudan I. et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet.* 2013; 382 (9901): 1329-1340. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61249-0.
10. Ridker P.M., Stampfer M.J., Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA.* 2001; 285(19):2481-2485.
11. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M. et al. REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 2006; 295 (2):180-189.
12. Soden P.A., Zettervall S.L., Deery S.E. et al. Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative. Black patients present with more severe vascular disease and a greater burden of risk factors than white patients at time of major vascular intervention. *J Vasc Surg.* 2018; 67(2): 549-556.e3. doi: 10.1016/j.jvs.2017.06.089.

13. Zahner G.J., Gruendl M.A., Spaulding K.A. et al. Association between arterial stiffness and peripheral artery disease as measured by radial artery tonometry. *J Vasc Surg.* 2017; 66(5):1518-1526. doi: 10.1016/j.jvs.2017.06.068.
14. Vassalli G., Klersy C., De Servi S. et al. BASKET-PROVE Investigators. Can the optimal type of stent be predicted based on clinical risk factors? A subgroup analysis of the randomized BASKET-PROVE trial. *Am Heart J.* 2016; 173:1-7. doi: 10.1016/j.ahj.2015.11.007.
15. Казаков Ю.И., Каргаполов А.В., Казаков А.Ю. и др. Результаты аутовенозного бедренно-подколенного шунтирования у пациентов в различных возрастных группах. *Вестник хирургии им И.И. Грекова.* 2004; 163 (1): 32-35. Kazakov Yu.I., Kargapolov A.V., Kazakov A.Yu. et al. Results of autovenous femoral-popliteal bypass surgery in patients of different age groups. *Vestnik hirurgii im I.I. Grekova.* 2004; 163 (1): 32-35. [In Russian].
16. Седов В.М., Мирчук К.К., Лебедев Л.В. Влияние дислиппротеидемии на отдалённые результаты хирургического лечения больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей. *Вестн. хир.* 2004; 163 (2): 50-55. Sedov V.M., Mirchuk K.K., Lebedev L.V. Effect of dyslipoproteidemia on long-term results of surgical treatment of patients with obliterating atherosclerosis of lower extremities. *Vestnik khirurgii.* 2004; 163 (2): 50-55. [In Russian].
17. Antoniou G.A., Sfyroeras G.S., Karathanos C. et al. Hybrid endovascular and open treatment of severe multilevel lower extremity arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38(5): 616-622. doi: 10.1016/j.ejvs.2009.06.016
18. Аскарков А.Р., Нелаев В.С., Руднева Л.Ф. и др. Факторы риска неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012; 11(6): 58-62. Askarov A.R., Nelaev V.C., Rudneva L.F. et al. Risk factors for adverse cardiovascular prognosis in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2012; 11(6): 58-62. [In Russian].
19. Мирчук К.К. Комбинированное лечение дислиппротеидемии у больных атеросклерозом. *Вестник хирургии.* 2017; 178 (3): 47-51. Mirchuk K.K. Combined treatment of dyslipoproteidemia in patients with atherosclerosis. *Vestnik hirurgii.* 2017; 178 (3): 47-51. [In Russian].
20. Барбараш Л.С., Бурков Н.Н., Кудрявцева Ю.А. и др. Метаболические и хирургические предикторы рестенозов и тромбозов биопротезов в инфраингвинальной позиции. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2011; 17(1): 29-34. Barbarash L.S., Burkov N.N., Kudryavceva YU.A. et al. Metabolic and surgical predictors of restenosis and thrombosis of bioprostheses in the infra-lingual position. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya.* 2011; 17(1): 29-34. [In Russian].
21. Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Хруслов М.В. и др. Оценка фибринолитической активности у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до и после реконструктивных вмешательств. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2017. № 1 (69). С. 55-59. Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Hruslov M.V. et al. Evaluation of fibrinolytic activity in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities before and after reconstructive interventions. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2017. № 1 (69). С. 55-59. [In Russian].
22. Казанцев А.В., Кормасов Е.А. Прогнозирование течения и хирургическая тактика при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2011; 4 (1): 71-78. Kazancev A.V., Korymasov E.A. Prognosis of course and surgical tactics in obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries. *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii.* 2011; 4 (1): 71-78. [In Russian].
23. Дрожжин Е.В., Сидоркина О.Н., Никитина Ю.В. и др. Комплексная коррекция нарушений системы гемостаза у больных с критической ишемией нижних конечностей. Новые направления в лечении сосудистых больных. *Материалы XXX Международной конференции Российского общества ангиологов сосудистых хирургов.* 25–27 июня 2015 г. г. Сочи. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2015; 21(2) (приложение): 157-159. Drozhzhin E.V., Sidorkina O.N., Nikitina YU.V. et al. Complex correction of hemostatic disorders in patients with critical lower limb ischemia. New directions in the treatment of vascular patients. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya.* 2015; 21(2) (prilozhenie): 157-159. [In Russian].
24. Матвиенко О.Ю., Наместников Ю.А., Головина О.Г. и др. Участие микрочастиц плазмы крови в обеспечении гемостатического потенциала у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2013; 12 (4) (48): 75-80. Matvienko O.Yu., Namestnikov Yu.A., Golovina O.G. et al. Participation of blood plasma microparticles in the provision of hemostatic potential in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya.* 2013; 12 (4) (48): 75-80. [In Russian].
25. Сумин А.Н., Косова М.А., Медведева Ю.Д. и др. Амбулаторное наблюдение больных атеросклерозом сосудов нижних конечностей с позиций кардиолога. *Российский кардиологический журнал.* 2016; 21 (12): 58-63. Sumin A.N., Kosova M.A., Medvedeva YU.D. et al. Outpatient observation of patients with atherosclerosis of the lower extremities from the position of cardiologist. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2016; 21 (12): 58-63. [In Russian].
26. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2013; 19 (2): 1-75. National guidelines for the management of patients with lower limb artery disease. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya.* 2013; 19 (2): 1-75. [In Russian].
27. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии.* 2017; 3:5-22. Ezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M. et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. *Ateroskleroz i dislipidemii.* 2017; 3:5-22. [In Russian].
28. Reiner Z, Catapano A.L., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.* 2011; 32 (14): 1769-1818. doi: 10.1093/eurheartj/ehr158. Epub 2011 Jun 28.
29. 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 Endovascular Surg.* 2016; 50 (3): 193-201. doi: 10.1177/1538574416638759.

A

Статья получена/Article received 28.03.2019 г.
Принята к публикации/Adopted for publication
12.04.2019 г.