

На правах рукописи

БОБРОВСКАЯ

Елена Анатольевна

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ
СТЕНОТИЧЕСКИХ ОККЛЮЗИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ
НА АОРТО-ПОДВЗДОШНО-БЕДРЕННОМ СЕГМЕНТЕ

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Курск – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Лазаренко Виктор Анатольевич**.

Официальные оппоненты:

Калинин Роман Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий кафедрой.

Казаков Юрий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра сердечно-сосудистой хирургии, заведующий кафедрой.

Староверов Илья Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии ИПДО, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2019 года в « ____ » на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.052.02, созданного на базе ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-клинический институт им. М.Ф. Владимирского», по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65, и на сайте www.pirogov-center.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019 года.

Ученый секретарь объединенного

диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Распространенность облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, согласно эпидемиологическим исследованиям, в общей популяции составляет от 2% до 11% (Зудин А.М. и соавт., 2014; Дрожжин Е.В. и соавт., 2018; Nehler M.R. et al., 2014). Лечение является крайне актуальной задачей (Замский К.С. и соавт., 2016; Староверов И.Н. и соавт., 2016). Частота симптомной ишемии нижних конечностей в РФ составляет 173 883 случаев (Харазов А.Ф. и соавт., 2015).

Основным подходом в лечении пациентов облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей с окклюзионно-стенотическим поражением аорто-подвздошно-бедренной зоны является стратегия своевременной прямой реваскуляризации (Бокерия Л.А. и соавт., 2011; Белов Ю.В. и соавт., 2014; Покровский А.В., 2018; Казаков Ю.И. и соавт., 2018; Калинин Р.Е. и соавт., 2018; Conte M.S., 2013; Hess C.N. et al., 2017), позволяющая сохранить конечность у 86% больных в раннем послеоперационном периоде и у 78% больных через год после операции (Бокерия Л.А. и соавт., 2011). Растет количество эндоваскулярных вмешательств при поражении аорто-подвздошного сегмента, составивших в 2017 году в РФ 4401 ангиопластику и стентирование (Алекян Б.Г. и соавт. 2018; Покровский А.В., 2018), которые должны быть первым вариантом лечения в этой зоне (Dosluoglu H.H., 2013; Sharma G. et al., 2018).

В последние годы большое внимание уделяется активному исследованию сосудистого эндотелия и его роли в патогенезе как атеросклеротического поражения, так и его осложнений в реконструктивной ангиохирургии, в том числе и послеоперационных окклюзионно-стенотических проблем (Шевченко Ю.Л. и соавт., 2015; Синкевич Н.С. и соавт., 2015; Покровский А.В. и соавт., 2017; Калинин Р.Е. и соавт., 2018). Учитывая, что сосудистый эндотелий регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, адгезии, миграции клеток крови в сосудистую стенку, сосудистый тонус (Петрищев Н.Н. и соавт., 2014; Шевченко Ю.Л. и соавт., 2015; Васина Л.В. и соавт., 2017), возрастает актуальность изучения его функционального состояния у больных облитерирующим атеросклерозом не только на системном, но и на локальном уровне, как в до-, так и в послеоперационном периоде. Анализ состояния основного регуляторного органа эндотелия в пораженной конечности встречается в единичных исследованиях (Кузнецов М.Р. и соавт., 2005; Шевченко Ю.Л. и соавт., 2015; Шейко Г.Е. и соавт., 2018).

В патогенезе осложнений широко обсуждается воспалительная теория, а воспалительный процесс рассматривается как следствие ответной реакции эндотелия артерий на повреждающее действие атерогенных факторов, к которым относят окисленные липопротеины низкой плотности, С-реактивный белок, антифосфолипидные антитела, гипергомоцистеинемию, цитокины. Единичные публикации отражают участие цитокинов в развитии stenotических изменений

после реваскуляризирующих вмешательств (Арзамасцев Д.Д., 2012; Булаева Н.И. и соавт., 2013; Аршинов А.В. и соавт., 2015; Бабинцева Я.Д. и соавт., 2016; Каражанова Л.К. и соавт., 2016). Анализ ключевых параметров иммунного ответа у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей до и после оперативного вмешательства представляется актуальным.

Одним из важных вопросов является изучение состояния местного кровотока и степень выраженности изменений его после оперативных вмешательств (Гавриленко А.В. и соавт., 2010; Белов Ю.В. и соавт., 2014; Федорович А.А., 2018).

Необходимо отметить, что исследования, посвященные комплексному анализу клинических, инструментальных и лабораторных информативных признаков и происходящих изменений в системной гемодинамике и нижних конечностях после хирургических вмешательств, немногочисленны, порой разноречивы, а прогностические модели развития рестенозов зоны сосудистых анастомозов и рестенозов в стенке до сих пор несовершенны, в связи с этим проведение настоящего исследования является актуальным.

Учитывая вышеизложенное, были сформированы цель и задачи исследования.

Цель исследования: улучшить результаты реконструктивно-восстановительных операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте у больных с облитерирующим атеросклерозом путем разработки прогностических критериев стенотических окклюзий на основе анализа клинико-биохимических, морфофункциональных, инструментальных данных.

Задачи исследования:

1. Изучить морфологическую структуру стенотических окклюзий реконструктивных операций на аорте и магистральных артериях нижних конечностей.

2. Исследовать регионарную и микроциркуляторную гемодинамику у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и после реконструктивно-восстановительных вмешательств.

3. Изучить динамическую информативность маркеров эндотелиальной дисфункции у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в до- и послеоперационном периодах при реконструктивных и восстановительных вмешательствах в системном и местном кровотоке.

4. Оценить иммунологический статус у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и после реконструктивных и восстановительных вмешательств в системном и местном кровотоке.

5. Провести корреляционный анализ микроциркуляторных изменений с уровнем маркеров эндотелиальной дисфункции, показателями иммунного ответа в динамике до и после реконструктивных и эндоваскулярных вмешательств.

6. Разработать способ прогнозирования стенотических окклюзий после реконструктивных и восстановительных вмешательств на аорте и магистральных артериях нижних конечностей.

Научная новизна исследования

Установлено, что у пациентов с облитерирующим атеросклерозом аорты и артерий нижних конечностей после реконструктивных вмешательств причиной стенотической окклюзии в зоне сосудистого анастомоза является хроническое воспаление с гиперплазией неоинтимы в виде послойной ее организации вследствие непрерывно продолжающейся гиперплазии.

Доказано, что эндотелиальная дисфункция и нарушения иммунного статуса на локальном уровне являются самостоятельным фактором развития и прогрессирования стеноза зоны артериальной реконструкции.

Показано снижение фибринолитической активности в местном кровотоке пораженной конечности до операции. Повышение концентрации PAI-1 (на 5,9%, $p=0,03$, в I и на 9,8%, $p=0,0001$, в III группах) и недостаточная секреция t-PA (16%, $p=0,0006$ в III группе) создают дисбаланс фибринолитической активности. Установлен факт увеличения концентрации факторов, повреждающих эндотелий в местном кровотоке (ГЦ (43,9%, $p<0,001$, и 50%, $p<0,001$, в I и II группах), окисленных ЛПНП (4,4%, $p<0,001$, и 6%, $p<0,001$, во II и III группах), маркеров эндотелиальной дисфункции (sVCAM-1 на 41,7%, $p<0,001$, 24%, $p=0,012$, 16,9%, $p=0,037$, в I, II и III группах) по сравнению с системным уровнем.

Установлен факт нарастания провоспалительных цитокинов в послеоперационном периоде. Выявлена дисиммуноглобулинемия между показателями системного и местного кровотока, сохраняющаяся в до- и послеоперационном периодах. Диагностировано снижения концентрации ЦИК и окисленных ЛПНП в послеоперационном периоде.

Выявленные нарушения микроциркуляторного кровотока не нормализуются после хирургической реваскуляризации.

Установлено, что выраженность нарушений функции эндотелия и иммунного статуса усугубляются после оперативного вмешательства.

Впервые проведена комплексная оценка взаимоотношений параметров микроциркуляции, маркеров эндотелиальной дисфункции (аннексина V, молекул клеточной адгезии, ингибитора и тканевого активатора плазминогена), факторов, повреждающих эндотелий (гомоцистеина, окисленных ЛПНП), иммунного статуса (IgA, IgM, IgG, ЦИК, ИЛ-1, ИЛ-6) в системном и местном кровотоке у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при различных уровнях поражения и типах реваскуляризирующих операций.

Разработан новый подход к прогнозированию стенотических окклюзий зоны артериальной реконструкции на основе моделей логистической регрессии, учитывающих комплексную оценку функционального состояния эндотелия,

иммунного статуса, данных макро- и микроциркуляции тканей нижних конечностей, липидного спектра, гемореологии.

Предложены инструменты для проведения оперативных вмешательств на аорте: зажим аортальный (патент на полезную модель № 145250), зажим для бокового отжатия сосудов (патент на полезную модель № 154112), зажим для иссечения стенки аорты (патент на полезную модель № 145251).

Теоретическая и практическая значимость работы. Расширены представления об эндотелиальных, иммунных нарушениях и микроциркуляторных механизмах на системном уровне и в пораженной конечности, лежащих в основе развития стенотических окклюзий зоны артериальных вмешательств, и особенностях их изменений в зависимости от варианта реконструктивно-восстановительных операций.

Результаты исследования окажут положительное влияние на расширение теоретических и практических знаний о патогенезе и механизмах развития стенотических окклюзий. Полученные результаты будут использованы в практическом здравоохранении и в учебной работе высших медицинских учебных заведений при подготовке научно-педагогических кадров медицинских вузов и могут служить основой для разработки мер по прогнозированию развития стенотических окклюзий зоны артериальных вмешательств.

Продемонстрирована перспективность использования комплексной оценки системного и местного кровотока нижних конечностей, направленной на анализ показателей функциональной активности эндотелия, иммунного статуса на системном и местном уровне, регионарной и микроциркуляторной гемодинамики, липидного профиля и гемостаза как предикторов риска развития стенотических окклюзий зоны артериальной реконструкции после реконструктивных и восстановительных вмешательств при облитерирующем поражении аорты и артерий нижних конечностей.

Представлена прогностическая модель развития стенотических осложнений зоны артериальной реконструкции в зависимости от типа реваскуляризирующих операций, позволяющая определить перспективы повышения эффективности результатов реконструктивно-восстановительных операций у пациентов и своевременно оптимизировать лечебную тактику и персонифицированные профилактические мероприятия.

Использование инструментов для проведения оперативных вмешательств на аорте – зажима аортального, зажима для бокового отжатия сосудов позволит обеспечить хорошую фиксацию брюшного отдела аорты, не создавая повреждающего механического воздействия в зоне наложения инструмента на атеросклеротически измененную стенку сосуда; зажима для иссечения стенки аорты – позволит стандартизировать выполнение формирования иссекаемого фрагмента стенки брюшного отдела аорты по размеру и конфигурации с диаметром сосудистого протеза, обеспечить необходимую ангуляцию плоскости проксимального анастомоза.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Основной причиной стенотических окклюзий в зоне сосудистого анастомоза после реконструктивных вмешательств на аорте и артериях нижних конечностей является хроническая продуктивная воспалительная реакция, определяющая персистенцию воспаления и гиперплазию неоинтимы с послойной организацией вследствие непрерывно продолжающейся гиперплазии.
2. У пациентов с облитерирующим атеросклерозом аорты и артерий нижних конечностей развиваются нарушения эндотелиальной функции с увеличением факторов, повреждающих эндотелий (ГЦ, окисленных ЛПНП), ростом маркеров эндотелиальной дисфункции (sVCAM-1), снижением фибринолитической активности (увеличение PAI-1 и недостаточная секреция t-PA), нарушения иммунного статуса в виде дисбаланса основных классов иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов и цитокинов в пораженной конечности по сравнению с системным кровотоком.
3. При окклюзионно-стенотическом поражении аорто-подвздошно-бедренного артериального сегмента выявлены выраженные нарушения микроциркуляторного кровотока с разбалансировкой механизмов регуляции.
4. Хирургическая реваскуляризация сопровождается усугублением нарушений функционального состояния эндотелия и иммунного статуса (в системном и, особенно, в местном кровотоке) и не приводит к нормализации микроциркуляторных нарушений.
5. Пациентам с облитерирующим атеросклерозом и окклюзионно-стенотическим поражением аорты и магистральных артерий нижних конечностей при обследовании, наряду с оценкой макрогемодинамики, фракций липидного профиля, гемостаза, необходимо проводить комплексную оценку функционального состояния эндотелия, иммунного статуса в системном и местном кровотоке, учитывать состояние микроциркуляции тканей нижних конечностей.
6. Модели логистической регрессии, построенные на основе анализа макрогемодинамики, липидного спектра, гемореологии, маркеров эндотелиальной дисфункции, иммунного статуса, состояния микроциркуляции и механизмов регуляции микрокровоотока, позволяют прогнозировать развитие стенотических окклюзий зоны артериальной реконструкции, учитывающие при бедренно-подколенных реконструкциях: возраст, уровень липопротеидов высокой и низкой плотности до операции, маркеров дисфункции эндотелия в системном кровотоке – sVCAM-1 до операции, окисленных ЛПНП после операции, резерва капиллярного кровотока до операции и показателя шунтирования базального кровотока после операции (со специфичностью 95,2% и чувствительностью 98,4%), при аорто-бедренных: в системном кровотоке уровень интерлейкина-1 до операции и t-PA после операции (со специфичностью 97,5% и чувствительностью 95,45%), при ТБА со стентированием подвздошных артерий: до операции ЛПИ, уровень антитромбина III, PAI-1 в системном

кровотоке и резерв капиллярного кровотока после операции (со специфичностью 96,4% и чувствительностью 90%).

7. Для проведения оперативных вмешательств на аорте предложено использование зажима аортального (патент на полезную модель № 145250), зажима для бокового отжатия сосудов (патент на полезную модель № 154112) и зажима для иссечения стенки аорты (патент на полезную модель № 145251).

Внедрение результатов исследования в практику и учебный процесс

Результаты исследования внедрены в лечебную работу отделений сосудистой хирургии БМУ «Курская областная клиническая больница», ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница», ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», а также в учебный процесс кафедры хирургических болезней ФПО ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, кафедры общей хирургии и анестезиологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева».

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследовательской работы. Автором проведены анализ и обобщение отечественных и зарубежных источников литературы по теме диссертации, совместно с научным консультантом разработан дизайн исследования, определены цель, задачи. Автор принимал участие в формировании клинических групп исследования, самостоятельно проводил анкетирование, обследование, самостоятельно выполнял оперативное лечение и входил в состав оперирующих бригад, проводил наблюдение пациентов, взятие биологического и морфологического материала. Автором лично проведены анализ, интерпретация, обобщение, статистическая обработка полученных результатов, подготовка основных публикаций и докладов по выполненной работе.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов исследования определена большим набором клинических наблюдений, современных инструментальных, биохимических и морфологических методов исследования и способов статистической обработки.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на научных конференциях Курского государственного медицинского университета (Курск, 2009-2018); научной конференции молодых ученых, посвященной 60-летию Ин-та хирургии им. А.В. Вишневого РАМН, «Современные методы диагностики и лечения заболеваний в клинике и в эксперименте» (Москва, 2005); 11, 13, 15-м Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2005, 2007, 2009); научно-практической конференции хирургов ЦФО РФ «Актуальные вопросы хирургии» (Ярославль, 2008; Орел, 2009); Двенадцатой ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2008); III Международной научной конференции

молодых ученых-медиков (Воронеж, 2009); Втором съезде хирургов Южного федерального округа с международным участием (Пятигорск, 2009); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы urgentной хирургии» (Воронеж, 2010); VI Всероссийской конференции общих хирургов, объединенной с VI Успенскими чтениями, посвященной 200-летию со дня рождения великого русского хирурга Н.И. Пирогова (Тверь, 2010); XIV съезде хирургов Республики Беларусь «Актуальные вопросы хирургии» (Витебск, 2010); Всероссийском форуме «Пироговская хирургическая неделя» (Санкт-Петербург, 2010); POSTER presentation XVI International Congress on Rehabilitation in Medicine and Immunorehabilitation that will be held together with the IV World Asthma & COPD Forum in Paris, France (Париж, 2011); VI научно-практической конференции хирургов Республики Карелия и Северо-западного федерального округа России (Петрозаводск, 2011); XXIX Международной конференции «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных» (Рязань, 2014); 3-й Межрегиональной конференции (с международным участием) «Наследственная и приобретенная патология свертывания крови – тромбозы и кровотечения: диагностика, профилактика, лечение, экономика» (Саратов, 2016); III Всемирном Конгрессе «Controversies in Thrombosis and Hemostasis» совместно с VIII Всероссийской конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии (Москва, 2016); Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 45-летию отделения сосудистой хирургии ООКБ (Орел, 2017); Первом съезде хирургов ЦФО Российской Федерации (Рязань, 2017); XXXIV Международной конференции «Перспективы развития сосудистой хирургии в стране и ее регионах» (Ярославль, 2018).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 76 работ, из них 16 в рецензируемых научных изданиях, 3 патента РФ на изобретения.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 290 страницах компьютерного текста и состоит из: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 50 рисунками. Список литературы включает 576 источников, из них 284 отечественных и 292 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

С целью изучения морфологической структуры стенотических окклюзий реконструктивных операций на аорте и магистральных артериях нижних конечностей на первом этапе работы было проведено исследование 123 морфологических образцов артериальной стенки после оперативных вмешательств на материале БМУ «Курская областная клиническая больница».

В клиническое исследование включили 330 больных с облитерирующим атеросклерозом аорты и артерий нижних конечностей, находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии БМУ «Курская областная клиническая больница» с 2006-го по 2017 год, которым выполнялись реконструктивно-восстановительные операции в бассейне инфраренального отдела аорты и инфраингвинальных артерий.

Больные были распределены на три группы исследования в зависимости от типа вмешательства: I группа – 140 пациентов, которым было выполнено БПШ, II группа – 97 пациентов – выполнено АБШ, III группа – 93 пациента – выполнена ТБА со стентированием подвздошных артерий.

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

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, дегенеративными заболеваниями нервной системы, пациенты, перенесшие реконструктивные вмешательства коронарных и периферических артерий в анамнезе.

Группы исследования были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности заболевания и характеру сопутствующей патологии. Всем пациентам

после получения письменного информированного согласия на обследование и лечение было проведено стандартное клиническое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза заболевания, оценку объективного статуса, общие клинические анализы крови, мочи, биохимический анализ до и после операции. Все пациенты в послеоперационном периоде получали традиционную консервативную терапию, согласно «Национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей».

Распределение пациентов по степени тяжести хронической ишемии нижних конечностей представлено в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика хронической ишемии нижних конечностей у исследуемых больных (по R. Fontaine – А.В. Покровскому)

| Группы исследования | Степень хронической ишемии конечностей | | | | Всего абс. |
|---------------------|--|------|------|------|------------|
| | II Б | | III | | |
| | абс. | % | абс. | % | |
| I группа | 69 | 49,3 | 71 | 50,7 | 140 |
| II группа | 49 | 50,5 | 48 | 49,5 | 97 |
| III группа | 71 | 76,3 | 22 | 23,7 | 93 |

В качестве трансплантата использовали ПТФЭ – протезы. При выполнении БПШ дистальный анастомоз накладывали в позиции выше щели коленного сустава.

При операциях на инфраренальном отделе аорты использовали зажим аортальный (патент № 145250) и зажим для бокового отжатия сосудов (патент № 154112). Для стандартизации и упрощения выполнения иссечения фрагментов стенки брюшного отдела аорты необходимых размеров и конфигурации, обеспечения необходимой ангуляции плоскости анастомоза, исключения «парусности» проксимального анастомоза при выполнении АБШ использовали зажим для иссечения стенки аорты (патент № 145251).

Всем пациентам исследуемых групп выполнялось ультразвуковое исследование (LOGIQ 5 Expert, GE, Medicalsystems, Inc) брюшного отдела аорты и магистральных артерий нижних конечностей с измерением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) до и после операции, аортоартериография нижних конечностей до оперативного вмешательства (ангиографический комплекс GEO-EC 9800, Medicalsystems, Inc) с балльной оценкой состояния путей оттока.

Балльная оценка состояния путей оттока групп между собой не различалась, и средний балл характеризовался как «хорошее» состояние путей оттока.

Для изучения состояния микроциркуляции использовали метод чрескожной лазерной доплеровской флоуметрии нижних конечностей лазерным анализатором капиллярного кровотока (ЛАКК – 02, НПО «ЛАЗМА»). По результатам амплитудно-частотного анализа осцилляций кровотока рассчитывали активные (нейрогенный (Н), миогенный (М) и эндотелиально-зависимый (Э)) и пассивные (амплитуда колебаний в диапазоне дыхательных экскурсий (Д) и кардиоритмов (С)) механизмы регуляции микрогемодинамики. Проводили измерение показателя микроциркуляции (ПМ) (п.е.), показателя шунтирования (ПШ) (отн.ед.), резерва капиллярного кровотока (РКК) (%). Расчет всех показателей проводили с помощью специального пакета программ (версия 2.0.0.423, НПО «ЛАЗМА»).

Контрольную группу составили 20 добровольцев (возраст $25,6 \pm 2,68$ года) для установления нормальных флоуметрических характеристик микроциркуляторного кровотока.

Изучение микроциркуляции проводилось всем пациентам до и на 5-е сутки после операции, в контрольной группе однократно.

Исследование фракций липидного профиля было выполнено всем пациентам: общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды (ТГ) ферментативным колориметрическим методом на биохимическом автоматическом анализаторе vitalabFexor XL. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле А.Н. Климова – $КА = (ОХ - ЛПВП) / ЛПВП$.

Для оценки плазмо-коагуляционного звена гемостаза у всех пациентов определяли: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ),

протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), содержание фибриногена (ФГ), тромбиновое время (ТВ), спонтанный фибринолиз (СФ), активность антитромбина III (АТ III) на автоматическом анализаторе гемостаза STA-compart «Диагностика Стаго».

Для оценки функции эндотелия применили биохимические тесты, так как это соответствует прямой диагностике эндотелиальной дисфункции (Калинин Р.Е., 2009).

Эндотелиальный статус оценивали по количественному определению гомоцистеина (ГЦ), окисленных липопротеинов низкой плотности (окисленных ЛПНП), молекул адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (sVCAM-1), аннексина V, ингибитора тканевого активатора плазминогена I типа (PAI-1) и тканевого активатора плазминогена (t-PA) в образцах крови пациентов методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов реактивов (ГЦ, sVCAM-1,

аннексина V – наборы реактивов фирмы «eBioscience», окисленных ЛПНП – Mercodia Oxidized LDD ELISA, Mercodia AB на планшетном фотометре Tecan, PAI-1 и t-PA – «Technoclone».

Исследование иммунного статуса включало определение иммуноглобулинов класса IgA, IgG, IgM, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-6. Количественное содержание IgA, IgM, IgG в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Seramun Diagnostica», ЦИК с использованием набора «IBL-iNTERNATIONAL», ИЛ-1, ИЛ-6 выполнено наборами «Вектор-Бест».

Кровь для исследования системной концентрации маркеров забирали из локтевой вены каждого пациента утром натощак, для диагностики местной концентрации – из подкожной вены тыла стопы пораженной конечности.

Морфологические методы исследования

Материалом для морфологического исследования явились интраоперационные биоптаты стенки аорты и магистральных артерий (бедренных и подколенных артерий) из области формирования будущего анастомоза, полученные во время первичной операции с целью оценки исходного состояния, а также образцы артериальной стенки из области анастомоза, полученные во время повторного вмешательства по поводу стеноза зоны анастомозов (дистальные и проксимальные) и ампутаций конечностей при развитии осложнений.

Микроскопирование и микрофотографирование проводили с использованием оптической системы Leica CME с окуляр-камерой DCM-510 с измерением на цифровых микрофотографиях неоинтимы в четырех точках по периметру просвета анастомоза (сосуда/протеза) с помощью программы Image-J.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ результатов исследования выполняли с помощью стандартного набора офисных программ Statistica 10.0, Microsoft Office, Microsoft Excel. Проверку нормальности распределения данных осуществляли с помощью

критерия Шапиро–Уилка (W-критерий). Для оценки отличий распределения выборки от нормального использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Для попарного сравнения двух групп нормально распределенных данных использовали парный или непарный критерий Стьюдента, при ненормальном распределении – критерий Манна–Уитни или Вилкоксона.

Количественные данные, имеющие нормальное распределение представлены в формате $M \pm m$ и $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего и σ – стандартное отклонение признака.

Применялись методы описательной статистики, параметрического корреляционного анализа, включающего определение коэффициентов корреляции с поправкой Р. Фишера z . Значимость показателей r оценивали путем вычисления критериев t и t_z и сравнения их значений с контрольными точками t_{st} . Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

С применением статистического пакета выполнялось построение логистической регрессии вида:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \quad (1)$$

где p – вероятность наступления события (стенотической окклюзии в послеоперационном периоде), а

$$z = b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_n \cdot x_n + a, \quad (2)$$

где x_n – значения независимых переменных, b_n – коэффициенты и a – константа, расчет которых осуществляется при построении логистической регрессии.

Для оценки связи между номинативными признаками использовали критерий χ^2 .

Обсуждение результатов морфологического исследования сосудистых анастомозов

Основной причиной стенотических окклюзий после реконструктивных операций является гиперплазия неоинтимы, которая оказывалась максимально выраженной в области дистального анастомоза с характерной послойной организацией ее вследствие непрерывно продолжающейся гиперплазии на протяжении всего срока наблюдения. В неоинтима отчетливо различимы разные слои, имеющие разное объемное соотношение клеточной и волокнистой компоненты, а также разную пространственную организацию и степень зрелости волокон (рис. 1).

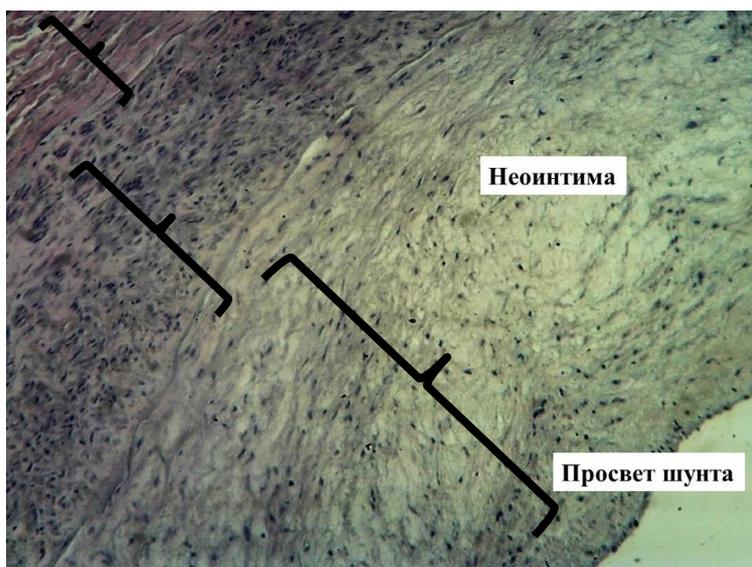


Рис. 1. Неоинтима в области проксимального анастомоза через 13 месяцев после БПШ. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. X100. Слои неоинтимы, возникшие в разное время, указаны фигурными скобками.

Наличие обусловленной продуктивной воспалительной реакции, определяющей персистенцию воспаления с увеличением сроков наблюдения и непрерывно продолжающейся гиперплазией неоинтимы, продиктовало необходимость проведения этапа клинического исследования с целью поиска предикторов ранней диагностики стенотических окклюзий зоны артериальных анастомозов.

Обсуждение результатов клинического исследования

Оценка результатов лечения пациентов по модифицированной таблице R.W. Rutherford et al. показала, что выполнение реваскуляризирующих вмешательств позволило добиться гемодинамического улучшения в I группе исследования в 99,3%, во II – в 100%, в III – в 83,9% случаев.

Динамика фракций липидного профиля в I группе исследования значимо не менялась в послеоперационном периоде, во II группе отмечено снижение уровня ОХ относительно исходного (7%, $p=0,003$) без изменений остальных фракций и КА. В III группе пациентов выявлены интересные данные, характеризующиеся увеличением уровня ЛПВП (10,6%, $p=0,03$) и снижением КА (21,8%, $p=0,01$) в послеоперационном периоде по отношению к исходному уровню, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию увеличения ЛПВП, активизированную обратным транспортом холестерина.

Анализ динамики состояния системы гемостаза позволил установить, что послеоперационный период во всех группах характеризовался увеличением концентрации ФГ на 18,7% ($p<0,001$), 11,4% ($p=0,004$), 25,1% ($p<0,001$), снижением активности АТ III на 5,2% ($p<0,001$), 3,8% ($p=0,003$), 9,8% ($p<0,001$), укорочением ТВ в I (6%, $p=0,0004$) и II (7,9%, $p=0,004$) группах, а в III группе, напротив, его увеличением (19,2%, $p=0,002$), снижением СФ также в I (18,5%, $p=0,001$) и II (16,5%, $p=0,004$) группах, а в III группе наблюдалось его увеличение

(28,8%, $p < 0,001$) по сравнению с исходным уровнем. Открытая реконструкция подвздошного сегмента сопряжена с большим снижением ТВ, но меньшим угнетением антикоагулянтного потенциала по сравнению с эндоваскулярной техникой.

Динамика факторов, повреждающих эндотелий (ГЦ, окисленных ЛПНП), представлена на рисунке 2.

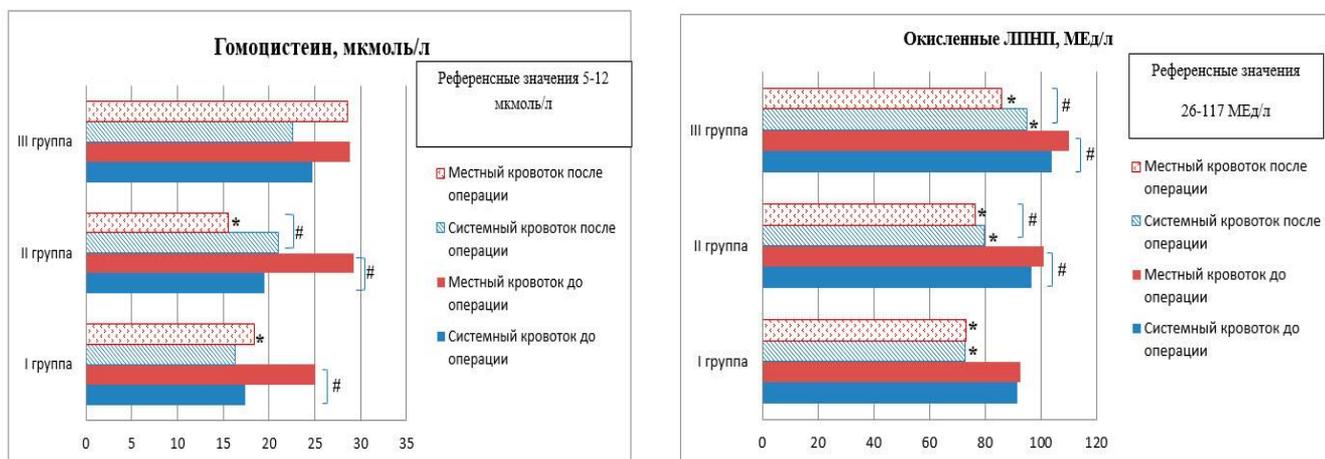


Рис. 2. Уровень ГЦ и окисленных ЛПНП в группах исследования до и после реконструктивно-восстановительных операций в системном и местном кровотоке.

Примечание: здесь и далее – * $p < 0,05$ при сравнении со значениями до операции, # $p < 0,05$ при сравнении значений между системным и местным кровотоком.

Выявлено повышение содержания ГЦ, особенно в пораженной конечности, превышающее системный уровень в I (на 43,9%, $p < 0,001$) и II (на 50%, $p < 0,001$) группах, как повреждающего эндотелий фактора. В III группе местная концентрация также была выше системной, однако не достигла уровня статистической значимости (16,3%, $p = 0,19$). После реваскуляризации системная концентрация ГЦ во всех группах значимо не изменилась, местная снизилась в I (26,7%, $p = 0,0008$) и II (46,8%, $p < 0,001$) группах, оставаясь ниже системного уровня только во II группе (26,2%, $p = 0,014$), а в I группе по-прежнему его превышала (12,5%, $p = 0,15$).

Концентрация окисленных ЛПНП до операции в местном кровотоке была значимо выше, чем в системном во II (4,4%, $p < 0,001$) и III (6%, $p < 0,001$) группах. Интересным оказался тот факт, что в послеоперационном периоде во всех группах выявлено статистически значимое снижение содержания окисленных ЛПНП в системном (20,6%, 17,6%, 8,5%) и в местном (20,8%, 24,3%, 22,1% в I, II, III группах соответственно) кровотоке относительно исходного уровня. Обращает на себя внимание снижение послеоперационной концентрации окисленных ЛПНП в оперированной конечности относительно системного кровотока во II ($p < 0,001$) и III ($p < 0,001$) группах. Вероятно, этот факт можно объяснить

вовлечением окисленных ЛПНП в субэндотелиальное пространство сосудов, способствуя тем самым формированию пенистых клеток.

Динамика маркеров эндотелиальной дисфункции sVCAM-1 и аннексина V представлена на рисунке 3.

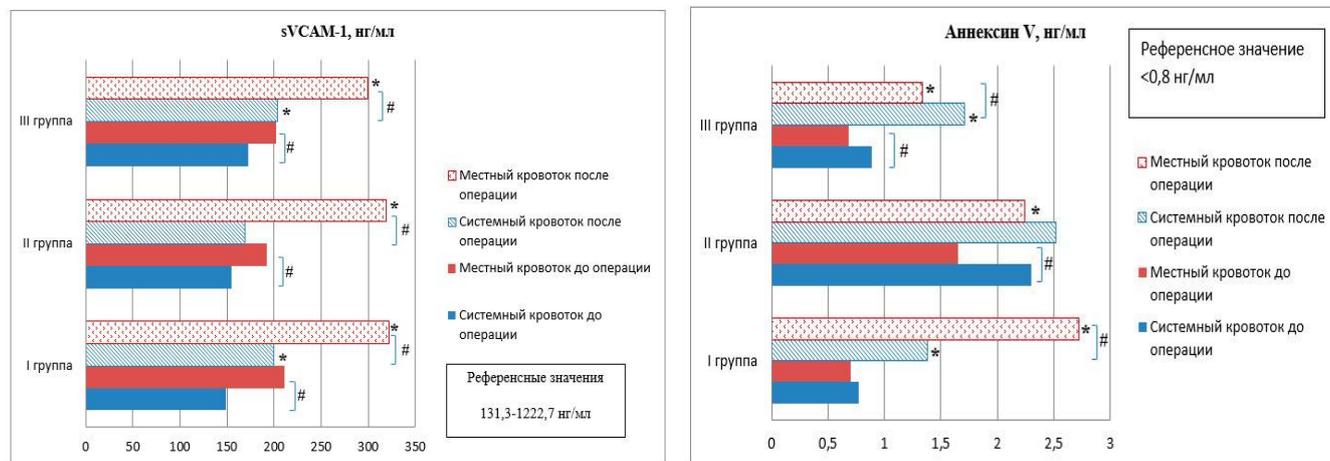


Рис. 3. Уровень sVCAM-1 и аннексина V в группах исследования до и после реконструктивно-восстановительных операций в системном и местном кровотоке.

Установлено во всех группах статистически значимое увеличение содержания sVCAM-1 в пораженной конечности по сравнению с системным уровнем: на 41,7% ($p < 0,001$), 24% ($p = 0,012$), 16,9% ($p = 0,037$).

Проведение реконструктивно-восстановительных операций сопровождалось подъемом sVCAM-1 по сравнению с дооперационным периодом во всех исследуемых группах: системная концентрация увеличилась на 33,8% ($p < 0,001$), 8,8% ($p = 0,234$), 17,6% ($p = 0,03$) с более выраженной динамикой в местном кровотоке, где sVCAM-1 возросла на 52,2% ($p < 0,001$), 66% ($p < 0,001$), 48% ($p < 0,001$) в I, II, III группах соответственно. При этом местная концентрация sVCAM-1 в послеоперационном периоде превышала системную во всех группах (на 61,2% ($p < 0,001$), 89,2% ($p < 0,001$), 47,2% ($p < 0,001$)). Синтез и экспрессия молекул адгезии сосудистого эндотелия 1 типа может свидетельствовать об активации эндотелия в нижних конечностях. Характер изменения местной концентрации sVCAM-1 в послеоперационном периоде определялся активацией эндотелия и не зависел от типа реваскуляризирующих операций.

Анализируя динамику изменения аннексина V после операции, отмечены максимальные изменения показателя в местном кровотоке. Так, в I группе увеличение аннексина V в системном кровотоке составило 78,1%, $p < 0,001$, а в местном 288,7%, $p < 0,001$, относительно дооперационного уровня, при этом его уровень в оперированной конечности превышал системный в 1,97 раза ($p < 0,001$). У больных II группы значимые изменения аннексина V установлены только в местном кровотоке (36,1%, $p < 0,001$) относительно исходного дооперационного

уровня. Увеличение аннексина V в III группе составило 91,4% ($p < 0,001$) в системном и 96,2% ($p < 0,001$) в местном кровотоке относительно исходного уровня.

Данные о маркерах фибринолитической активности до операции свидетельствуют об активации экспрессии PAI-1 как в системном, так и в местном кровотоке у всех пациентов, превышая верхнюю границу диапазона референсных интервалов (рис. 4). Исходно высокая концентрация PAI-1 до операции в местном кровотоке пораженной конечности, превышающая системный уровень, выявлена в I (5,9%, $p = 0,034$) и III (9,8%, $p = 0,0001$) группах.

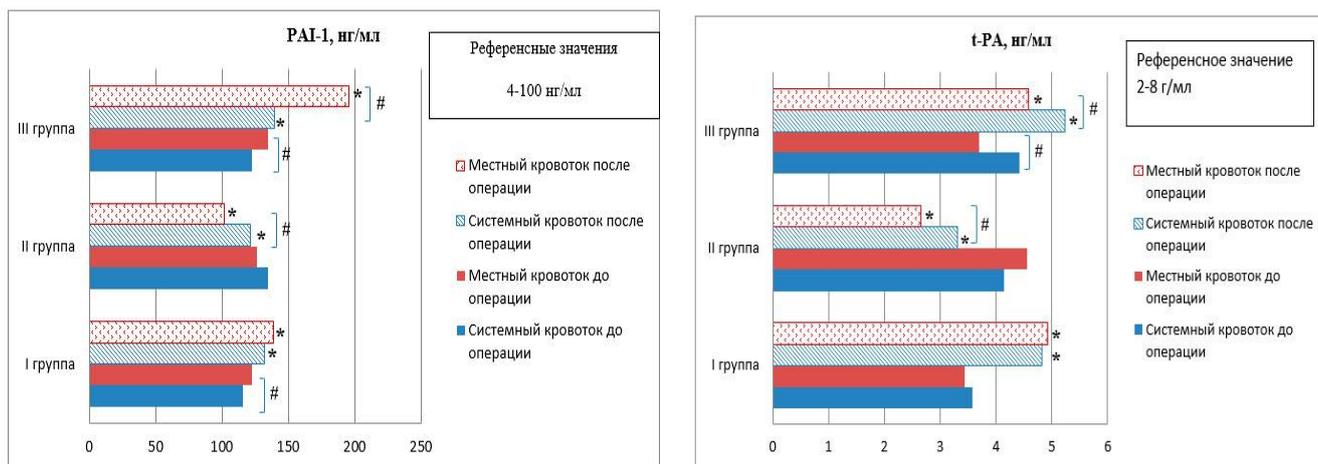


Рис. 4. Уровень PAI-1 и t-PA у пациентов в группах исследования до и после реконструктивно-восстановительных операций в системном и местном кровотоке.

Послеоперационный период у больных, перенесших оперативные вмешательства, сопровождался значимым повышением протромботического потенциала с увеличением продукции PAI-1 как в системном, так и местном кровотоке в I (на 13,7% и 13%, $p < 0,001$) и в III (на 14,2% и 45,8%, $p < 0,001$) группах, а во II группе – снижением PAI-1 (в системном кровотоке на 9,5%, $p = 0,004$ и в местном – на 19,4%, $p < 0,001$).

Анализ динамики t-PA у больных после операций показал увеличение t-PA в системном и в местном кровотоке в I (на 34,6%, $p < 0,001$ и 42,9%, $p < 0,001$) и в III (на 18,8%, $p = 0,008$ и 23,6%, $p < 0,001$) группах, а во II группе – снижение t-PA (в системном кровотоке на 20,3%, $p = 0,007$, в местном – на 41,7%, $p < 0,001$).

Несмотря на динамику увеличения t-PA после операции в I и III группах, обращает на себя внимание отсутствие значимых различий между системной и местной концентрацией в послеоперационном периоде в I группе ($p = 0,69$) и значимо низкие показатели t-PA в местном кровотоке во II (19,6%, $p = 0,004$) и III (12,6%, $p = 0,035$) группах, что позволяет говорить о нарушении атромбогенной функции эндотелия в нижних конечностях. Повышение концентрации PAI-1 у

пациентов и недостаточная секреция t-PA, о чем свидетельствуют значимо низкие послеоперационные значения t-PA в местном кровотоке по сравнению с системным (во II и III группах и сопоставимые концентрации в I группе), создают дисбаланс фибринолитической активности, что может способствовать риску развития тромботической окклюзии зоны оперативного вмешательства. Кроме того, повышение PAI-1 и снижение продукции t-PA поддерживают провоспалительное состояние сосудистой стенки, создавая тем самым гиперкоагуляцию в зоне реконструкции.

Несмотря на снижение t-PA в послеоперационном периоде во II группе и значимо низкие показатели при сравнительном анализе между группами, обращает на себя внимание и послеоперационное снижение уровня PAI-1 в этой группе, что, возможно, в некотором отношении способствует сохранению гемостаза.

Проведенные исследования корреляционных взаимосвязей маркеров провоспалительной активации и концентраций PAI-1 и t-PA показали, что избыточная продукция факторов провоспалительной активации эндотелия приводит к нарушению его фибринолитической активности с избыточной продукцией PAI-1 и угнетением t-PA, на что указывали прямые корреляционные взаимосвязи ГЦ, окисленных ЛПНП, sVCAM-1, аннексина V и PAI-1 и отрицательные корреляционные взаимосвязи ГЦ, окисленных ЛПНП, sVCAM-1, аннексина V и t-PA, отражая негативное влияние маркеров на фибринолитическую активность эндотелия как на системном уровне, так и в пораженной конечности у больных ОААНК и оставаясь значимыми даже после проведения реконструктивно-восстановительных вмешательств.

Результаты полученных нами данных анализа иммуноглобулинов (таблица 2) показали, что у пациентов с ОААНК имелась дисиммуноглобулинемия между показателями системного и местного кровотока, сохраняющаяся и в послеоперационном периоде.

Таблица 2

Динамика иммуноглобулинов у пациентов I, II, III групп исследования в системном и местном кровотоке

| Маркеры | Группы | До операции | | После операции | | Референсные значения ¹ |
|--------------------|--------|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| | | системный кровоток | местный кровоток | системный кровоток | местный кровоток | |
| IgA, мкг/ мл | I | 1437,47±9,18 | 1305,21±6,79 [#] | 1057,69±13,65 [*] | 1215,28±10,27 ^{*#} | 400- 2300 |
| | II | 1222,54±17,08 ¹ | 1405,72±11,52 ^{#1} | 1184,04±12,17 ¹ | 1243,68±5,63 ^{*#1} | |
| | III | 1198,82±10,48 ² | 1250,41±8,72 ^{#2,3} | 1263,83±10,59 ^{*2,3} | 1070,45±10,59 ^{*#2,3} | |
| IgM, мкг/ | I | 263,05±3,45 | 357,64±6,81 [#] | 374,83±7,21 [*] | 365,69±6,13 | 700- 4000 |
| | II | 427,31±16,01 ¹ | 562,65±6,75 ^{#1} | 960,64±15,81 ^{*1} | 1097,45±16,12 ^{*#1} | |

| | | | | | | |
|--------------------|-----|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------|
| мл | III | 988,63±17,29 ^{2,3} | 758,99±20,85 ^{#2,3} | 708,73±19,13 ^{*2,3} | 613,78±21,33 ^{*#2,3} | |
| IgG, мкг/ мл | I | 259,61±2,30 | 303,71±4,30 [#] | 266,78±2,74 | 319,24±3,43 ^{*#} | 7000- 16000 |
| | II | 319,09±3,26 ¹ | 330,93±3,77 ^{#1} | 325,10±3,001 ¹ | 297,05±2,16 ^{*#1} | |
| | III | 249,48±2,48 ^{2,3} | 313,64±10,54 [#] | 315,73±14,18 ^{*2} | 285,59±8,66 ^{*2} | |

Примечание: ¹ диапазон референсных значений, ¹I-II p<0,05, ²I-III p<0,05, ³II-III p<0,05 различия показателей в группах, * p<0,05 при сравнении со значениями до операции, #p<0,05 при сравнении значений между системным и местным кровотоком

Особый интерес вызывает динамика ЦИК после реконструктивно-восстановительных операций в системном и местном кровотоке (рис. 5). При отсутствии исходно статистически значимых различий между концентрацией ЦИК в системном и в местном кровотоке в I и III группах и исходно низких значениях во II группе (14,6%, p=0,029), после операции установлено снижение ЦИК во всех группах исследования как в системном (на 20,1% (p<0,001), 12,7% (p=0,022) и 27% (p<0,001) в I, II и III группах), так и в местном (на 48,9% (p<0,001), 29,9% (p<0,001) и 35,1% (p<0,001) кровотоке по сравнению с дооперационным периодом. При этом содержание ЦИК в местном кровотоке было значимо ниже системного уровня во всех группах исследования (на 33,1% (p<0,001), 31,4% (p<0,001) и 13,5% (p=0,0005), что не исключает участие последних в повреждении сосудистой стенки и возникновении пролиферативно-стенотических процессов и согласуется с результатами М.Р. Кузнецова и соавт. (2005), показавших роль циркулирующих иммунных комплексов в определении вероятности развития стеноза.



Рис. 5. Уровень ЦИК в группах исследования до и после реконструктивно-восстановительных операций в системном и местном кровотоке.

Что касается состояния цитокинового статуса, то исходное повышение уровня ИЛ-6 в местном кровотоке по сравнению с системным наблюдалось в I

(16,4%, $p < 0,001$) и II (15,2%, $p < 0,001$) группах исследования. В послеоперационном периоде отмечена значимо выраженная динамика ИЛ-6 после открытых реконструкций в местном кровотоке. Так, статистически значимое повышение уровня ИЛ-6 отмечено в местном кровотоке в I (22,9%, $p < 0,001$) II (28,9%, $p < 0,001$) группах, в то время как в системном кровотоке I группы уровень ИЛ-6 снизился (на 9,3%, $p = 0,0008$), а II группы увеличился (на 12,2%, $p = 0,003$). Такое изменение местной концентрации ИЛ-6, вероятно, отражает реакцию сосудистого русла оперированной конечности: местная концентрация ИЛ-6 превышала системный уровень на 67,9% ($p < 0,001$) и 32,4% ($p < 0,001$) в I и II группах.

Результаты исследования ИЛ-1 показали его исходно высокий уровень в пораженной конечности в I и III группах и исходно низкий во II группе относительно системного кровотока. Послеоперационная системная концентрация ИЛ-1 увеличилась в I группе в 1,89 раза, $p < 0,001$, в системном и на 48,3%, $p < 0,001$, в местном кровотоке и снизилась во II группе в системном кровотоке (на 12,5%, $p = 0,002$) по сравнению с исходными данными.

Результаты проведенных исследований состояния микроциркуляции позволили установить выраженные нарушения микроциркуляторного кровотока. Выявлено снижение ПМ (рис. 6) вне зависимости от уровня поражения: в I группе в 2,4 ($p < 0,001$), во II – в 3 ($p < 0,001$), в III – в 2,3 ($p < 0,001$) раза по сравнению с контрольной группой, что обусловлено резким уменьшением объема притекающей артериальной крови к дистальным отделам конечности.

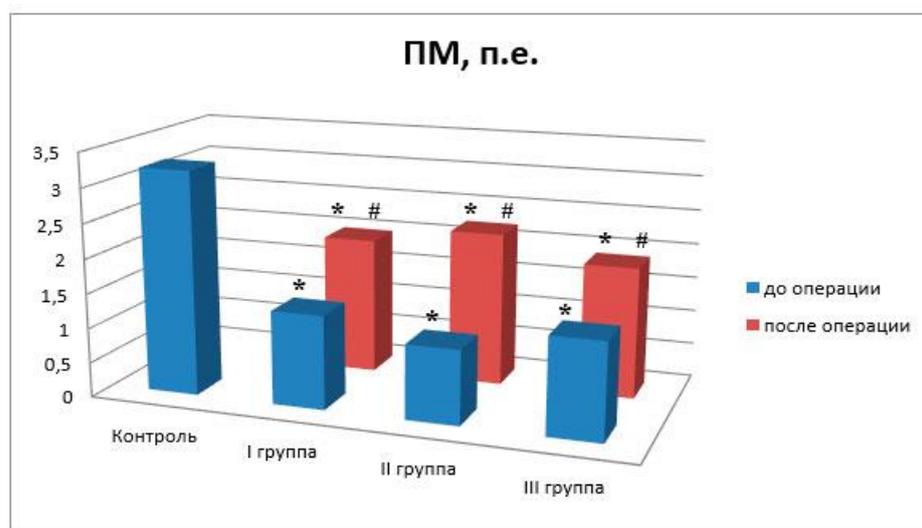


Рис. 6. Динамика показателя микроциркуляции (п.е.) в группах исследования.

Примечание: * $p < 0,05$ – по отношению к контрольной группе, # $p < 0,05$ – по отношению к группе пациентов до операции.

Во всех группах исследования отмечено статистически значимое снижение РКК на 38,9% ($p < 0,001$), 54,2% ($p < 0,001$) и 43,5% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой (рис. 7).

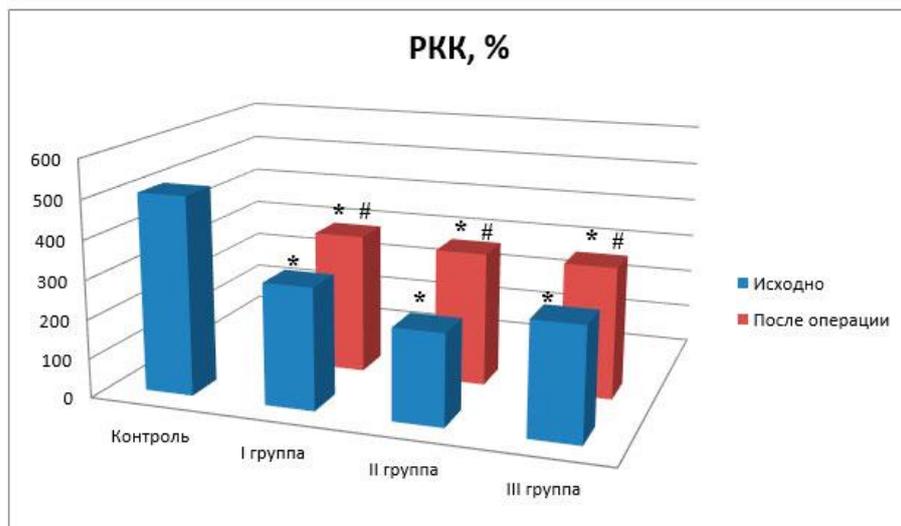
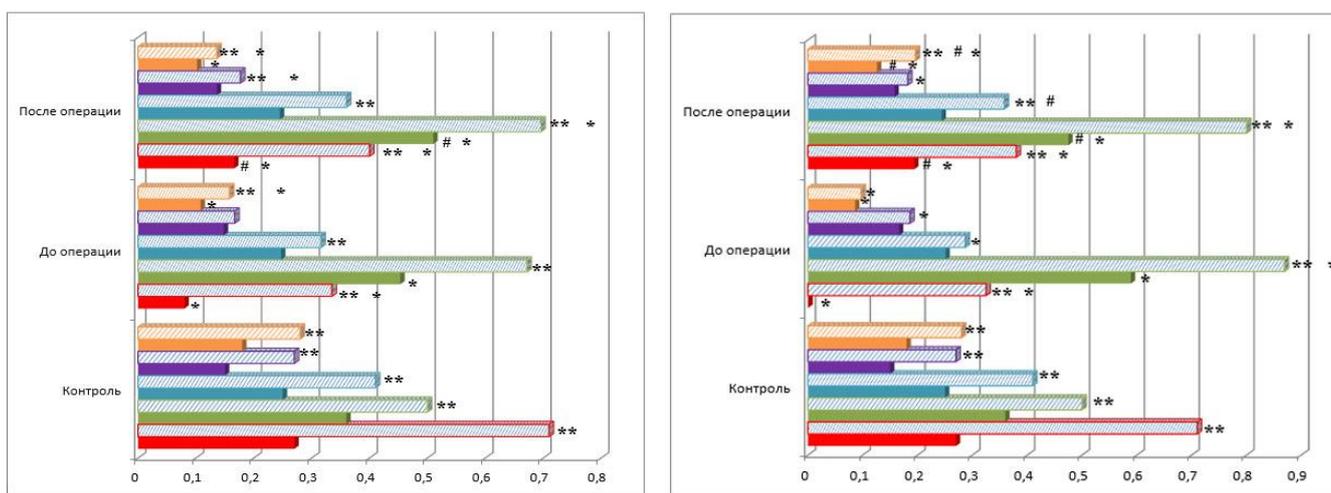


Рис. 7. Динамика РКК (%) в группах исследования.

Примечание: * $p < 0,05$ – по отношению к контрольной группе, # $p < 0,05$ – по отношению к группе пациентов до операции.

После проведения реконструктивно-восстановительных операций во всех группах исследования наблюдалось увеличение ПМ в 1,47 ($p < 0,001$), 2,1 ($p < 0,001$), 1,35 ($p < 0,001$) раза и РКК на 15,8% ($p = 0,028$), 46,8% ($p < 0,001$), 17,3% ($p = 0,04$) по сравнению с исходным дооперационным уровнем, что свидетельствует о реперфузии тканей. Вместе с тем, несмотря на макрогемодинамически эффективное восстановление кровотока в конечности, значения ПМ были значимо ниже контрольной группы: в I группе в 1,6 ($p < 0,001$), во II – в 1,45 ($p < 0,001$), в III – в 1,7 ($p < 0,001$) раза. Таким образом, даже после выполнения оперативного вмешательства с достижением гемодинамического улучшения, микрокровооток не достигал уровня здоровых лиц.

При амплитудно-частотном анализе базального кровотока установлено угнетение эндотелиального механизма контроля микроциркуляции, увеличение амплитуды колебаний кровотока в нейрогенном частотном диапазоне во всех группах исследования и снижение пульсового кровенаполнения в I и II группах по сравнению с контрольной группой (рис. 8).



А

Б

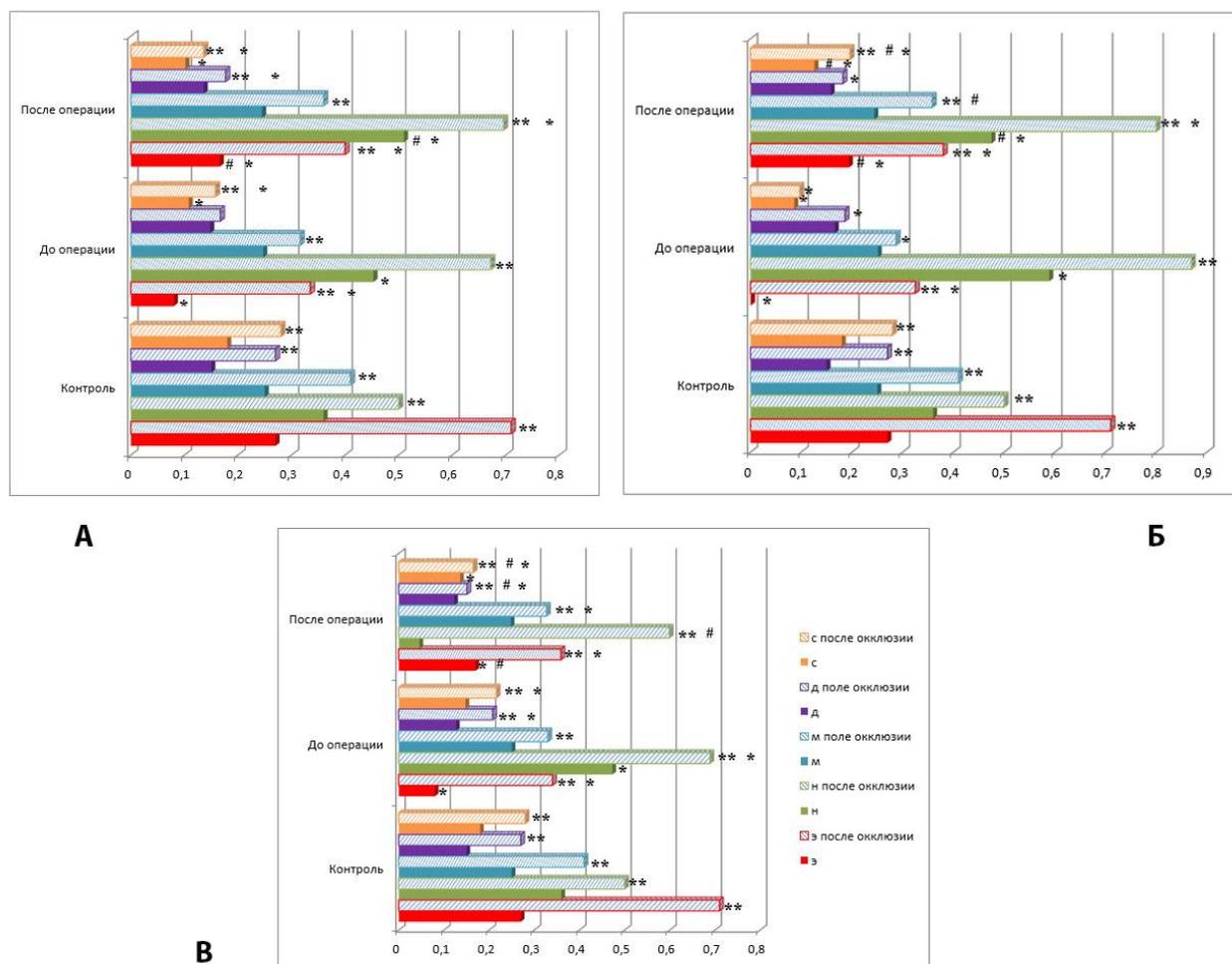


Рис. 8. Функциональная активность регуляторных механизмов модуляции кровотока в I (А), II (Б) и III (В) группах исследования.

Примечание:

Регуляторные механизмы микроциркуляции: Э – эндотелиальный, Н – нейрогенный, М – миогенный, Д – дыхательный, С – сердечный. Боксы (сплошная заливка) – значения амплитуды базального кровотока, боксы (узорная заливка) – значения амплитуды после проведения окклюзионной пробы; * $p < 0,05$ – по отношению к контрольной группе, # $p < 0,05$ – по отношению к группе пациентов до операции, ** $p < 0,05$ – значимость различий значений после проведения окклюзионной пробы по отношению к значению базального кровотока.

В ответ на проведение окклюзионной пробы отмечался прирост амплитуд активных ритмов (Э, Н, М) в I и III группах и (Э, Н) во II группе, а также увеличение пассивных компонентов в виде увеличения кардиоритма в I и III группах и дыхательного компонента в III группе.

После реваскуляризации, по сравнению с дооперационными данными, наблюдалось увеличение амплитуды колебаний в эндотелиальном диапазоне во всех группах исследования. Однако, несмотря на увеличение эндотелиальной активности, в I группе происходило увеличение амплитуды в нейрогенном диапазоне. В относительно благоприятная динамика наблюдалась во II группе, где

отмечалось снижение амплитуды нейрогенной активности и увеличение показателя пульсового кровенаполнения. Реакция на окклюзионную пробу после реваскуляризации сопровождалась наряду с увеличением всех активных механизмов микроциркуляции во всех группах, увеличением амплитуды пассивных ритмов – сердечного (во всех группах) и дыхательного (в I и III группах), что свидетельствует о сохраняющемся нарушении венозного оттока в веноулярном звене при увеличении кровотока.

ПШ, отражающий соотношение шунтового и нутритивного кровотока, исходно был повышен на 31,9% ($p < 0,001$), 48,4% ($p < 0,001$) и 28,1% ($p = 0,001$) в I, II и III группах соответственно по сравнению с контрольной группой с приростом показателя в постокклюзионной вейвлет-грамме на 14,6% ($p < 0,001$), 16,2% ($p = 0,008$) и 17,2% ($p < 0,001$) (рис. 9).

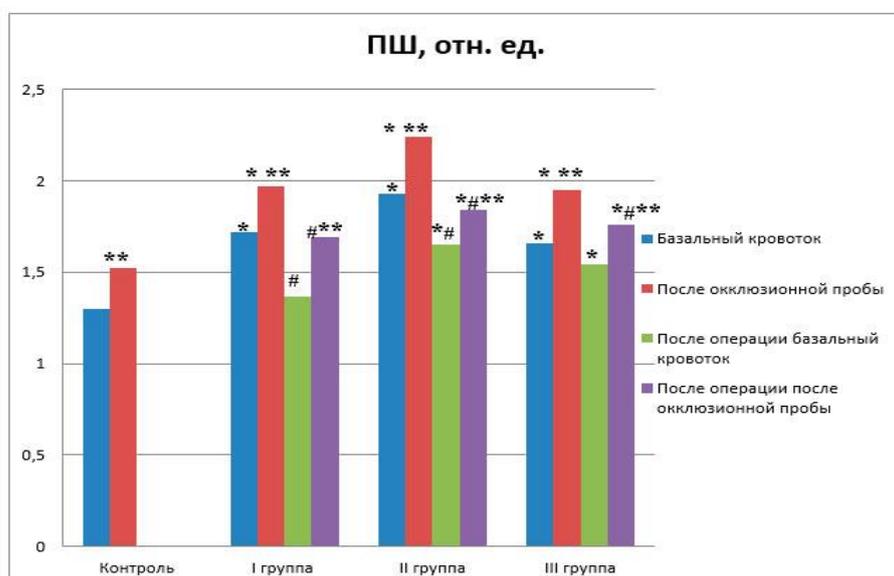


Рис. 9. Динамика ПШ (отн.ед.) в группах исследования.

Примечание: * $p < 0,05$ – по отношению к контрольной группе, # $p < 0,05$ – по отношению к группе пациентов до операции, ** $p < 0,05$ по отношению к значению базального кровотока

Проведение реваскуляризирующих операций сопровождалось значимым снижением ПШ в I (20,1%, $p < 0,001$) и II (14,7%, $p = 0,0002$) группах, с некоторой недостоверной тенденцией в III группе (7,6%, $p = 0,06$) относительно исходных значений, однако после окклюзии также наблюдался прирост показателя (на 23,2% ($p < 0,001$), 11,8% ($p = 0,003$) и 14,6% ($p = 0,001$)), оставаясь выше контрольных значений во II (в 1,3 раза, $p = 0,001$) и III (в 1,2 раза, $p = 0,02$) группах.

Между показателями, характеризующими состояние макрогемодинамики, и показателями микроциркуляции как базального кровотока, так и в условиях окклюзии, установлены значимые корреляционные взаимосвязи (рис. 10, 11) в группах исследования, что свидетельствует о том, что макро- и микроциркуляция

имеют сопряженное значение в регуляции гемодинамики. Следует отметить, что изменения клинического статуса после операции и ПШ как базального кровотока, так и после окклюзионной пробы имели тесную корреляционную взаимосвязь отрицательной направленности во всех группах исследования ($r=-0,2-0,3$, $p<0,05-0,01$), а ЛПИ до и после операции и РКК – корреляционную взаимосвязь прямой направленности ($r=0,2-0,4$, $p<0,05-0,001$).

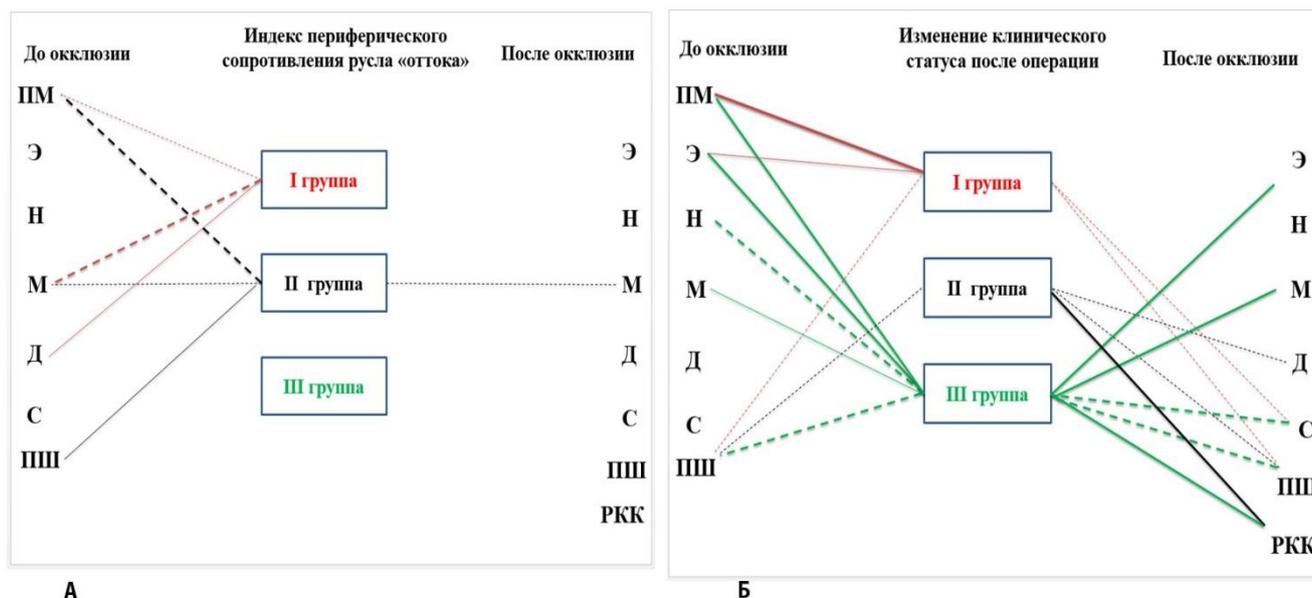


Рис. 10. Корреляции результатов состояния путей оттока (А), изменения клинического статуса после операции (Б) и данных микроциркуляции.

Примечание: здесь и далее – положительные (— $p<0,05$; — — $p<0,01$; — — — $p<0,001$) и отрицательные (--- $p<0,05$; - - - $p<0,01$; - - - - $p<0,001$) корреляционные связи

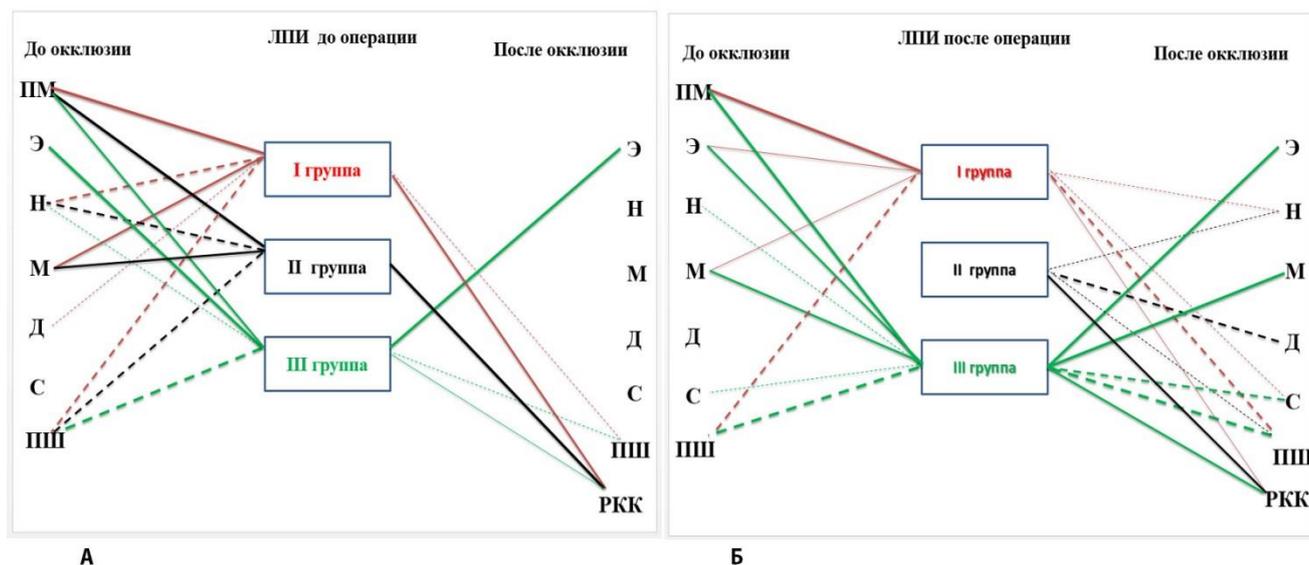


Рис. 11. Корреляции результатов ЛПИ до (А) и после (Б) операции и данных микроциркуляции.

Результаты корреляционного анализа показателей эндотелиальной дисфункции, иммунного статуса и показателей системы микроциркуляции тканей нижних конечностей позволили прийти к заключению, что эндотелиальная дисфункция и иммунный дисбаланс (как на системном, так и на местном уровнях) приводят к нарушению микроциркуляторных механизмов, о чем свидетельствовало наблюдаемое большое количество разнонаправленных корреляционных взаимосвязей между изученными показателями. В ходе исследования показано, что изменения во всех группах носят схожий характер, который сохранялся и после проведения реконструктивно-восстановительных операций. При этом направление связи не отличалось в системном и местном кровотоке. Наличие значимых корреляционных взаимосвязей с маркерами местного кровотока и большое количество этих взаимосвязей (по сравнению с системным по некоторым показателям во II и III группах до операции и большее их количество в послеоперационном периоде во II и III группах) подтверждает значимость этих влияний, реализуемых именно в пораженной конечности и усиливающихся после реваскуляризации. Так, установлено большее количество корреляционных связей в послеоперационном периоде во II (33 до и 58 после операции в системном кровотоке и 36 до и 53 после в местном кровотоке) и III группах (в системном 39 до и 71 после, в местном 52 до и 71 после).

Вышеизложенное обосновало необходимость разработки диагностического алгоритма развития стенотической окклюзии зоны реконструкции после реконструктивно-восстановительных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей. Нами прослежено течение отдаленного послеоперационного периода у 210 пациентов (63,6%) из 330 прооперированных.

Отрицательные исходы с развитием стенотической окклюзии зоны артериальной реконструкции отмечены в 44,3% (93) случаев, положительные – без развития стенотической окклюзии зоны артериальной реконструкции зафиксированы в 55,7% (117) наблюдений. Наибольшее количество стенотических окклюзий наблюдалось в I группе исследования после выполнения БПШ (74,4%) и составило 65,6% от общего числа всех выявленных стенозов зоны артериальной реконструкции. Данное осложнение во II группе после АБШ установлено в 35,5%, а в III группе (ТБА со стентированием подвздошного сегмента) в 15,1% случаев.

Причиной развития стенотической окклюзии зоны артериальной реконструкции явилась гиперплазия интимы. Детальный анализ морфологических препаратов показал, что в дистальных анастомозах сосудистых шунтов в сравнении с проксимальными значительно более выражена гиперплазия неоинтимы за счет пролиферации соединительнотканной компоненты, проявляющаяся большей базофилией молодых коллагеновых волокон по сравнению со зрелыми, меньшей плотностью капиллярного русла.

Для выявления предикторов возникновения стенотической окклюзии зоны артериальной реконструкции после реконструктивных и восстановительных операций на аорте и магистральных артериях нижних конечностей нами был проведен логистический регрессионный анализ для каждой группы исследования.

В ходе логистического регрессионного анализа в I группе, факторы, ассоциированные с развитием стенотической окклюзии зоны сосудистого анастомоза, следующие:

$$z = -0,757x_1 + 4,061x_2 + 3,228x_3 - 0,423x_4 + 0,041x_5 - 0,014x_6 + 17,799x_7 + 32,086,$$

где x_1 – возраст пациента, x_2 – уровень холестерина ЛПВП до операции (ммоль/л), x_3 – уровень холестерина ЛПНП до операции (ммоль/л), x_4 – уровень окисленных ЛПНП в системном кровотоке после операции (МЕд/л), x_5 – уровень sVCAM-1 в системном кровотоке до операции (нг/мл), x_6 – РКК до операции (%), x_7 – ПШ – показатель шунтирования базального кровотока после операции (отн.ед.).

Данные логистического регрессионного анализа во II группе позволили установить, что статистически значимо проявили себя как факторы, ассоциированные с развитием стеноза сосудистого анастомоза, следующие показатели:

$$z = -2,288x_1 + 4,07x_2 - 13,33,$$

где x_1 – уровень t-РА в системном кровотоке после операции (нг/мл), x_2 – уровень ИЛ-1 в системном кровотоке до операции (пг/мл).

Для III группы исследования данные логистического регрессионного анализа позволили установить, что факторы, которые могут рассматриваться в

качестве предикторов развития стенотической окклюзии зоны оперативного вмешательства (в зоне стентирования), представлены в следующем уравнении:

$$z = -37,404x_1 - 1,193x_2 + 0,014x_3 - 0,097x_4 + 147,389,$$

где x_1 – ЛПИ до операции, x_2 – уровень АТ Ш до операции (%), x_3 – уровень РАИ-1 в системном кровотоке до операции (нг/мл), x_4 – РКК после операции (%).

Разработанный алгоритм прогнозирования риска развития стенотической окклюзии зоны артериальной реконструкции с учетом состояния эндотелиальной функции, иммунного статуса, состояния микроциркуляции тканей в дооперационном и послеоперационном периодах показал высокий процент специфичности для I группы – 95,2%, для II – 97,5% и для III – 96,4% и чувствительности 98,4%, 95,45% и 90% соответственно.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с облитерирующим атеросклерозом аорты и артерий нижних конечностей после реконструктивных вмешательств отмечается хроническое воспаление в зоне сосудистого анастомоза с послойной организацией неоинтимы вследствие непрерывно продолжающейся гиперплазии.

2. Атеросклеротические изменения аорты и магистральных артерий нижних конечностей сопровождаются снижением показателя микроциркуляции, резерва капиллярного кровотока и повышением артериоло-веноулярного шунтирования вне зависимости от уровня поражения, угнетением эндотелиального механизма регуляции микроциркуляции, увеличением амплитуды колебаний кровотока в нейрогенном частотном диапазоне во всех группах исследования и снижением пульсового кровенаполнения в I и II группах по сравнению с контрольной группой, при этом сохраняется функциональная активность микроциркуляторного русла после окклюзии (прирост амплитуд всех трех активных ритмов (Э, Н, М) в I и III группах и двух активных (Э, Н) во II группе наряду с увеличением пассивных компонентов сосудистого тонуса – С ритма в I и III группах и Д ритма в III группе).

3. Выполнение прямой реваскуляризации приводит во всех клинических группах к увеличению показателя микроциркуляции, резерва капиллярного кровотока и снижению показателя шунтирования (в I и II группах) с увеличением эндотелиального компонента микроциркуляции (во всех группах) и кардиоритма во II группе, снижением нейрогенного компонента только во II группе. В то же время проведение реконструктивно-восстановительных операций не позволяет достичь нормализации амплитудно-частотного спектра базального кровотока после реваскуляризации, проявляющейся угнетением эндотелиальной (во всех группах), повышением нейрогенной (в I и II группах) активности и снижением кардиоритма (во всех группах) по сравнению с контрольной группой и

увеличением нейрогенного компонента (в I группе) на фоне отсутствия динамики миогенной активности во всех группах относительно исходного состояния, а также при проведении окклюзионной пробы, характеризующейся при сохранении активности Э, Н, М колебаний в I, II и III группах независимо от типа реконструктивно-восстановительной операции увеличением амплитуды Д ритма в I и III группах и ПШ во всех группах, с сохранением веноулярного застоя и артериоло-веноулярного сброса.

4. У пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей выявлена эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся значимыми изменениями в местном кровотоке пораженной конечности, по сравнению с системным: в I группе повышением ГЦ (43,9%), sVCAM-1 (41,7%), PAI-1 (5,9%); во II группе повышением ГЦ (50%), окисленных ЛПНП (4,4%), sVCAM-1 (24%) и снижением аннексина V (28,5%); в III группе повышением окисленных ЛПНП (6%), sVCAM-1 (16,9%), PAI-1 (9,8%) и снижением t-PA (16%), аннексина V (23,4%).

5. В результате реконструктивно-восстановительных операций в системном кровотоке ГЦ не подвергается статистически значимой коррекции, но уменьшается содержание окисленных ЛПНП (на 20,6%, 17,6%, 8,5% в I, II, III группах), увеличивается уровень sVCAM-1 в I (33,8%) и III (17,6%) группах, увеличивается уровень аннексина V в I (78,1%) и III (91,4%) группах. В оперированных конечностях уменьшается содержание ГЦ (26,7% в I и 46,8% во II группах), окисленных ЛПНП (20,8%, 24,3%, 22,1% в I, II, III группах), увеличивается уровень sVCAM-1 (52,2%, 66%, 48% в I, II, III группах), увеличивается уровень аннексина V (288,7%, 36,1%, 96,2% в I, II, III группах) во всех группах.

6. Динамика фибринолитической активности в системном кровотоке характеризуется увеличением PAI-1 в I (13,7%) и III (14,2%) группах с увеличением активности t-PA в I (34,6%) и III (18,8%) группах и уменьшение PAI-1 во II группе (9,5%) со снижением t-PA во II группе (20,3%) и однонаправленными изменениями показателей в оперированной конечности – увеличением PAI-1 в I (13%) и III (45,8%) группах наряду с увеличением активности t-PA в I (42,9%) и III (23,6%) группах и уменьшение PAI-1 во II группе (19,4%) наряду со снижением t-PA во II группе (41,7%).

7. В местном кровотоке пораженной конечности, по сравнению с системным, в I группе повышены значения IgM (35,9%), IgG (16,9%), ИЛ-6 (16,4%), ИЛ-1 (29,3%) и снижены – IgA (9,2%); во II группе повышены значения IgA (14,9%), IgM (31,7%), IgG (3,7%), ИЛ-6 (15,2%) и снижены – ЦИК (14,6%), ИЛ-1 (27,4%); в III группе повышены значения IgA (4,3%), IgG (25,7%), ИЛ-1 (30,1%) и снижены – IgM (23,2%).

8. В результате реконструктивно-восстановительных операций по сравнению с дооперационным периодом в системном кровотоке: в I группе увеличивается IgM (42,5%), ИЛ-1 (89,5%) и уменьшается IgA (26,4%), ЦИК (20,1%), ИЛ-6 (9,3%). Во II группе увеличивается IgM (124,8%), ИЛ-6 (12,2%) и уменьшается ЦИК (12,7%), ИЛ-1 (12,5%). В III группе увеличивается IgA (5,4%), IgG (26,6%) и уменьшается IgM (28,3%), ЦИК (27%). В местном кровотоке – в I группе увеличивается IgG (5,1%), ИЛ-6 (22,9%), ИЛ-1 (48,3%) и уменьшается IgA (6,9%), ЦИК (48,9%). Во II группе увеличивается IgM (95%), ИЛ-6 (28,9%) и уменьшается IgA (11,5%), IgG (10,2%), ЦИК (29,9%). В III группе уменьшается IgA (14,4%), IgM (19,1%), IgG (8,9%), ЦИК (35,1%), ИЛ-6 (12,2%).

9. Выявлена взаимосвязь между маркерами эндотелиальной дисфункции, иммунного статуса и механизмами микроциркуляции на системном и местном уровнях.

10. Модели логистической регрессии, построенные на основе анализов данных макрогемодинамики, липидного спектра, гемореологии, оценки функционального состояния эндотелия, иммунного статуса, состояния микроциркуляции и механизмов регуляции микрокровотока тканей нижних конечностей, позволили прогнозировать развитие стенотических окклюзий зоны артериальной реконструкции в послеоперационном периоде у больных облитерирующим атеросклерозом, при реконструктивных (БПШ и АБШ) и восстановительных (ТБА со стентированием подвздошных артерий) операциях на аорте и артериях нижних конечностей, включающие для I группы: возраст, ЛПВП и ЛПНП до операции, окисленные ЛПНП в системном кровотоке после операции, sVCAM-1 в системном кровотоке до операции, резерв капиллярного кровотока до операции и показатель шунтирования базального кровотока после операции (со специфичностью 95,2% и чувствительностью 98,4%), для II группы: уровень t-РА в системном кровотоке после операции и ИЛ-1 в системном кровотоке до операции (со специфичностью 97,5% и чувствительностью 95,4%), для III группы: ЛПИ до операции, уровень АТ III до операции, РАИ-1 в системном кровотоке до операции и резерв капиллярного кровотока после операции (со специфичностью 96,4% и чувствительностью 90%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед реконструктивно-восстановительными операциями на брюшной аорте и артериях нижних конечностей по поводу облитерирующего атеросклероза аорты и магистральных артерий нижних конечностей у мужчин необходимо проводить исследование функционального состояния эндотелия, иммунного статуса и состояния микроциркуляции тканей нижних конечностей с проведением функциональной окклюзионной пробы для прогнозирования

возможного развития стенотической окклюзии зоны артериальной реконструкции.

2. Пациентам необходима дополнительная подготовка микроциркуляторного русла в предоперационном периоде и его коррекция после реконструктивно-восстановительных вмешательств, с учетом патофизиологических механизмов, регулирующих процессы микроциркуляции.

3. В условиях отделений сосудистой хирургии в целях прогнозирования развития стенотической окклюзии зоны артериальной реконструкции у больных облитерирующим атеросклерозом аорты и магистральных артерий при реконструктивных (БПШ и АБШ) и восстановительных (ТБА со стентированием подвздошного сегмента) операциях целесообразно применять созданные модели логистической регрессии, продемонстрировавшие в обучающем множестве высокие уровни чувствительности и специфичности.

4. Для оценки риска развития стенотической окклюзии зоны реконструкции у пациентов при оперативных вмешательствах на магистральных артериях нижних конечностей в объеме БПШ с анастомозом в позиции выше щели коленного сустава и использованием в качестве пластического материала ПТФЭ протеза рекомендуем использовать разработанную математическую модель, включающую в себя следующие предикторы развития стеноза: возраст, ЛПВП и ЛПНП до операции, маркеры дисфункции эндотелия – окисленные ЛПНП в системном кровотоке после операции, sVCAM-1 в системном кровотоке до операции, резерв капиллярного кровотока до операции и показатель шунтирования базального кровотока после операции.

5. При оперативных вмешательствах в объеме АБШ рекомендуем использовать разработанную математическую модель, включающую в себя следующие предикторы развития стеноза: уровень t-РА в системном кровотоке после операции и ИЛ-1 в системном кровотоке до операции, при восстановительных вмешательствах на подвздошных артериях в объеме ТБА со стентированием: ЛПИ до операции, уровень АТ III до операции, РАІ-1 в системном кровотоке до операции и резерв капиллярного кровотока после операции.

6. Для проведения оперативных вмешательств на аорте и магистральных сосудах целесообразно использовать зажим аортальный (патент на полезную модель № 145250), зажим для бокового отжатия сосудов (патент на полезную модель № 154112). Для стандартизации выполнения иссечения фрагментов стенки брюшного отдела аорты необходимых размеров и конфигурации, обеспечения необходимой ангуляции плоскости анастомоза целесообразно применять зажим для иссечения стенки аорты (патент на полезную модель № 145251).

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Комплексный подход, учитывающий состояние макрогемодинамики, микроциркуляции, липидного спектра, гемореологии, функционального состояния эндотелия, иммунного статуса, является перспективным для повышения эффективности реваскуляризирующих операций у больных облитерирующим атеросклерозом аорты и магистральных артерий нижних конечностей. Это позволит оптимизировать персонализированную терапию больных при различных типах реконструктивных и восстановительных операций. Результаты проведенных исследований позволяют найти новые патофизиологические механизмы развития стенотических окклюзий зоны артериальной реконструкции на системном и локальном уровне, что открывает перспективы для дальнейшего научного изучения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Статьи в рецензируемых научных изданиях:

1. Бобровская Е.А. Морфологические причины стенотических реокклюзий при артериальных реконструкциях аорты и магистральных артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.А. Должиков, В.Г. Пирогов, Ю.Г. Богданова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2008. – № 4. – С. 61–66.
2. Бобровская Е.А. Оценка состояния системы микроциркуляции и механизмов регуляции тканевого кровотока у больных облитерирующим атеросклерозом при различных уровнях поражения артериального русла / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Путинцева, Ю.Г. Богданова, Н.Н. Жеребилов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – № 3. – С. 82–86.
3. Бобровская Е.А. Анализ значения аннексина V у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при различных видах оперативных вмешательств / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Путинцева, Ю.Г. Богданова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. – № 2 (50). – С. 69–71.
4. Бобровская Е.А. Динамика факторов иммунного воспаления у оперированных больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Путинцева // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 1. – Публ. 2-99. – URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4907.pdf>
5. Бобровская Е.А. Микроциркуляторные изменения у больных облитерирующим атеросклерозом при реконструкции аорто-бедерного

артериального сегмента / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Путинцева // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Т. 7, № 4. – С. 315–320.

6. Бобровская Е.А. Гипергомоцистеинемия: периферический атеросклероз и реконструктивная хирургия / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.В. Сорокин // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 4. – С. 63–66.

7. Бобровская Е.А. Окисленные липопротеины низкой плотности до и после реконструктивных вмешательств на магистральных артериях нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Путинцева, Г.А. Бондарев // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 14–17.

8. Бобровская Е.А. Адгезионная дисфункция эндотелия у больных облитерирующим атеросклерозом до и после оперативного вмешательства / В.С. Титов,

В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская** // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2015. – № 1 (14). – С. 79–85.

9. Бобровская Е.А. Оценка результатов бедренно-подколенного шунтирования у больных облитерирующим атеросклерозом с позиции микроциркуляции / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская** // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2016. – Вып. 2 (58). – С. 67–69.

10. Бобровская Е.А. Оценка фибринолитической активности у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до и после реконструктивных вмешательств / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, М.В. Хруслов, И.Ю. Уханова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2017. – № 1 (69). – С. 55–59.

11. Бобровская Е.А. Взаимоотношения маркеров провоспалительной активации эндотелия и системы фибринолиза у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до и после оперативных вмешательств / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.В. Мезенцева // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – № 1 (61). – С. 50–54.

12. Бобровская Е.А. Динамика уровня маркеров эндотелиальной дисфункции после хирургических вмешательств на аорто-подвздошном сегменте / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.В. Мезенцева // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 25–33.

13. Бобровская Е.А. Гипергомоцистеинемия и функциональное состояние эндотелия у пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей при артериальных реконструкциях / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская** // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, № 2. – С. 188–194.

14. Бобровская Е.А. Уровень окисленных липопротеинов низкой плотности и эндотелиальный статус у больных облитерирующим атеросклерозом нижних

конечностей после реконструктивных операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Л.Н. Тулупова // Атеросклероз и дислипидемии. – 2018. – № 3 (32). – С. 13–20.

15. Бобровская Е.А. Динамика липидного профиля и гемореологии у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей на этапах пред- и послеоперационного периода / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Л.Н. Беликов // Архивъ внутренней медицины. – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 206–212.

16. Бобровская Е.А. Состояние макрогемодинамики и микроциркуляции у пациентов с окклюзионно-стенотическим поражением магистральных артерий нижних конечностей при различных типах реваскуляризирующих вмешательств / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Г.А. Бондарев // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2019. – № 1. – С. 14–22.

II. Публикации в других изданиях:

17. Бобровская Е.А. Роль хронической воспалительной реакции на инородное тело в генезе стеноза сосудистых анастомозов / **Е.А. Бобровская**, С.Ф. Воротынцев, В.П. Еськов, А.В. Иванов, А.Н. Лесной // Факультет последипломного образования: 20 лет на службе здравоохранения : материалы регион. науч.-практ. конф., посвящ. 20-летию фак. последиплом. образования КГМУ (24 марта 2006 г.). – Курск : КГМУ, 2006. – С. 156–157.

18. Бобровская Е.А. Проблемы поздних рестенозов после реконструктивных вмешательств на аорте и магистральных артериях – новый взгляд / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, В.Г. Пирогов, Р.Н. Терещенко // Актуальные вопросы торакальной хирургии : материалы конф., посвящ. 20-летию отд-ния торакальной хирургии Курской обл. клин. больницы (16 марта 2007 г.). – Курск : КГМУ, 2007. – С. 48.

19. Бобровская Е.А. Новый взгляд на проблему рестеноза сосудистых анастомозов / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, В.Г. Пирогов // Актуальные вопросы неотложной хирургии (клиника, диагностика и лечение острой кишечной непроходимости, закрытая травма живота) : материалы Пленума Проблем. комис. «Неотлож. Хирургия» Межвед. науч. совета по хирургии РАМН и Рос. науч.-практ. конф. (Курск, 17–18 окт. 2007 г.). – Москва ; Курск, 2007. – С. 155–157.

20. Бобровская Е.А. Первый опыт стентирования артерий различных регионов / А.В. Бельченков, А.В. Сорокин, С.С. Лунин, А.А. Сеницын, **Е.А. Бобровская** // Материалы 2-й Международной научной конференции молодых ученых-медиков: в 3 т. – Курск : Изд-во КГМУ, 2008. – Т. 2. – С. 216–217.

21. Бобровская Е.А. Рестенозы как причина тромботических осложнений после реконструктивных вмешательств на аорто-бедренном артериальном сегменте у пациентов с облитерирующим атеросклерозом / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, В.Г. Пирогов, А.В. Пирогов // Альманах клинической

медицины. Т. XVII : Актуальные вопросы клинической хирургии : материалы науч.-практич. конф. хирургов Центрального федерального округа РФ / под общ. ред. В.С. Савельева. – Ярославль : Верхняя Волга, 2008. – С. 33–34.

22. Бобровская Е.А. Морфологические аспекты стеноза сосудистых анастомозов после аорто-бедренных артериальных реконструкций / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.В. Пирогов // Альманах клинической медицины. Т. XVII : Актуальные вопросы клинической хирургии : материалы науч.-практич. конф. хирургов Центрального федерального округа РФ / под общ. ред. В.С. Савельева. – Ярославль : Верхняя Волга, 2008. – С. 32–33.

23. Бобровская Е.А. Ангиопластика периферических артерий при их стенозирующем поражении / А.В. Сорокин, А.В. Бельченков, А.А. Сеницын, **Е.А. Бобровская** // Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины : тез. V конф. молодых ученых России с междунар. участием. – Москва, 2008. – С. 415–416.

24. Бобровская Е.А. Морфологические основы формирования рестеноза сосудистых анастомозов после реконструктивных вмешательств на аорто-бедренном артериальном сегменте / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, В.Г. Пирогов, А.В. Пирогов, А.В. Иванов, В.П. Еськов // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2008. – Т. 9, № 3 (прил.) : Материалы Двенадцатой ежегод. сес. Науч. центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всерос. конф. молодых ученых (Москва, 18–20 мая 2008 г.). – С. 82.

25. Бобровская Е.А. Эффективность стентирования периферических артерий при их стенозирующем поражении / В.А. Лазаренко, А.В. Иванов, Л.Н. Тулупова, С.С. Лунин, А.В. Сорокин, **Е.А. Бобровская** // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2008. – Т. 9, № 3 (прил.) : Материалы Двенадцатой ежегод. сес. Науч. центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всерос. конф. молодых ученых (Москва, 18–20 мая 2008 г.). – С. 115.

26. Бобровская Е.А. Роль воспаления в развитии рестеноза после реконструктивных вмешательств на аорто-бедренном артериальном сегменте / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, В.П. Еськов, А.В. Иванов, А.А. Сеницын, В.А. Липатов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14, № 3 (прил.) : Хирургические методы лечения аневризм брюшного отдела аорты. Диагностика и коррекция нарушений регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинической практике. – С. 22–23.

27. Бобровская Е.А. Патоморфологические аспекты рестенозических изменений аорто-бедренных артериальных реконструкций // В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, В.П. Еськов, А.В. Иванов // Хирургия XXI века: актуальные вопросы диагностики и лечения : сб. науч. ст. науч.-практ. конф. хирургов Моск. обл. (10 окт. 2008 г., г. Раменское Моск. обл.). – М., 2008. – С. 58–59.

28. Бобровская Е.А. Морфологические причины стенотических реокклюзий аорто-бедренных артериальных реконструкций / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.В. Иванов, В.П. Еськов, В.Г. Пирогов, А.В. Пирогов // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2008. – Т. 9, № 6 (прил.) : Материалы Четырнадцатого Всерос. съезда сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 9–12 нояб. 2008 г.). – С. 137.
29. Бобровская Е.А. Морфофункциональные причины реокклюзий после реконструктивных вмешательств на аорте и магистральных артериях нижних конечностей / Е.А. Бобровская, Н.Н. Жеребилов, Ю.Г. Богданова // Материалы III Всероссийской конференции молодых ученых, организованной Воронежской государственной медицинской академией им. Н.Н. Бурденко и Курским государственным медицинским университетом (Воронеж, 20–21 февр. 2009 г.) / под ред. И.Э. Есауленко, В.А. Лазаренко. – Воронеж, 2009. – Т. 2. – С. 10–12.
30. Бобровская Е.А. Эффективность стентирования при атеросклеротическом поражении периферических артерий / А.В. Сорокин, И.В. Булгакова, А.А. Сеницын, **Е.А. Бобровская**, С.С. Лунин // Вестник РГМУ. – 2009. – № 3: Материалы IV Международной (XIII Всероссийской) Пироговской студен. науч. мед. конф. (Москва, 19 марта 2009 г.). – С. 41.
31. Бобровская Е.А. Патоморфологические аспекты тромботических реокклюзий сосудистых анастомозов после реконструктивных вмешательств на аорте и артериях нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, В.Г. Пирогов, В.П. Еськов, А.В. Иванов, Ю.Г. Богданова, Н.Н. Жеребилов // Актуальные вопросы хирургии : материалы науч.-практ. конф. хирургов Центр. Федер. округа РФ / под общ. ред. В.С. Савельева. – Орел, 2009. – С. 101–103.
32. Бобровская Е.А. Морфометрические аспекты стенотических реокклюзий после хирургического лечения окклюзирующих поражений аорты и артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Н.Н. Жеребилов, В.П. Еськов, А.В. Иванов, А.И. Ханаков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 15, № 2: Роль сосудистой хирургии в снижении смертности в России : материалы 21-й Междунар. конф. Рос. о-ва ангиологов и сосудистых хирургов (Самара, 29 июня – 1 июля 2009 г.). – С. 224–225.
33. Бобровская Е.А. Морфометрические особенности тромботических реокклюзий сосудистых анастомозов после операций на аорте и артериях нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, В.П. Еськов, Н.Н. Жеребилов, А.В. Иванов // Материалы Второго съезда хирургов Южного федерального округа (Пятигорск, 8–9 окт. 2009 г.). – Ростов н/Д. : РостГМУ, 2009. – С. 240.
34. Бобровская Е.А. Биосовместимость в зоне сосудистых анастомозов в аспекте рестенотических реокклюзий при операциях на аорте и артериях нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Н.Н. Жеребилов, А.А. Сеницын

// Материалы Второго Съезда хирургов Южного Федерального округа (Пятигорск, 8–9 окт. 2009 г.). – Ростов н/Д. : РостГМУ, 2009. – С. 240–241.

35. Бобровская Е.А. Влияние биосовместимости в зоне сосудистого анастомоза на развитие стенотических реокклюзий при облитерирующих заболеваниях аорты и артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.В. Иванов, Н.Н. Жеребилов, В.Г. Пирогов, Ю.Г. Богданова // Актуальные вопросы хирургии : материалы науч. конф., посвящ. 70-летию каф. (госпитальной хирургии) хирург. болезней № 1. – Курск : Изд-во КГМУ, 2009. – С. 58–59.

36. Бобровская Е.А. Биосовместимость в зоне сосудистого анастомоза в аспекте развития послеоперационных осложнений после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Н.Н. Григорьев, Н.Н. Жеребилов, Ю.Г. Богданова // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии : сб. тез. Междунар. конгр. (Санкт-Петербург, 18–20 июня 2009 г.). – СПб., 2009. – С. 62.

37. Бобровская Е.А. Тромботические окклюзии анастомозов при реконструкции аорты и магистральных артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Н.Н. Жеребилов, Е.В. Ряшкина // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Прил. : Актуальные вопросы urgentной хирургии : материалы межрегион. науч.-практ. конф. (Воронеж, 16–17 марта 2010 г.). – С. 67–68.

38. Бобровская Е.А. Биосовместимость в зоне сосудистого анастомоза в аспекте развития послеоперационных осложнений после реконструктивно-восстановительных операций на сосудах / **Е.А. Бобровская**, Е.В. Ряшкина, Н.Н. Жеребилов // Материалы IV Международной научной конф. молодых ученых-медиков (Курск, 25–26 февр. 2010 г.). – Курск : Изд-во КГМУ, 2010. – Т. 1. – С. 129–130.

39. Бобровская Е.А. Влияние биосовместимости на рестенотические процессы в зоне сосудистого анастомоза / **Е.А. Бобровская**, Р.А. Нетяга, Г.М. Чижиков, В.В. Лунев, М.О. Имаев // Молодежная наука и современность : материалы 75-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, посвящ. 75-летию КГМУ (20–21 апр. 2010 г.) : в 3 ч. – Курск : КГМУ, 2010. – Ч. I. – С. 85–86.

40. Бобровская Е.А. Особенности микроциркуляции до и после оперативного лечения у больных облитерирующим атеросклерозом при поражении аорто-бедренного артериального сегмента / **Е.А. Бобровская**, Р.А. Нетяга, Г.М. Чижиков, Т.В. Белых, Ю.Г. Богданова // Молодежная наука и современность: материалы 75-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, посвящ. 75-летию КГМУ (20–21 апр. 2010 г.) : в 3 ч. – Курск : КГМУ, 2010. – Ч. I. – С. 86–87.

41. Бобровская Е.А. Состояние системы микроциркуляции у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и после реконструктивных вмешательств / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, В.П. Еськов, Е.В. Ряшкина, Н.Н. Жеребилов, Ю.Г. Богданова // Актуальные вопросы хирургии: материалы науч.-практ. конф. хирургов Центр. федер. округа Рос. Федерации (Белгород, 27–28 мая 2010 г.) / под общ. ред. В.С. Савельева. – Белгород, 2010. – С. 156–158.
42. Бобровская Е.А. Значение биосовместимости в зоне сосудистого анастомоза в аспекте формирования стенотических окклюзий после реконструктивно-восстановительных операций / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.А. Должиков, В.Г. Пирогов // Материалы VI Всероссийской конф. общих хирургов, объединенной с VI Успенскими чтениями (Тверь, 23–24 сент. 2010 г.) / под ред. В.К. Гостищева, Е.М. Мохова. – Тверь : Триада, 2010. – С. 47.
43. Бобровская Е.А. Состояние системы микроциркуляции при реконструктивных вмешательствах на аорто-бедренном артериальном сегменте у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Ряшкина, Н.Н. Жеребилов, А.Н. Лесной // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 4 (прил.) : Нерешенные вопросы сосудистой хирургии : материалы 22-й Междунар. конф. Рос. о-ва ангиологов и сосудистых хирургов (Москва, 22–24 нояб. 2010 г.). – С. 234–235.
44. Бобровская Е.А. Состояние микроциркуляции у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и после оперативного вмешательства / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Ряшкина, Ю.Г. Богданова, Н.Н. Жеребилов // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2010. – Т. 11, № 6 (прил.) : Материалы Шестнадцатого Всерос. съезда сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 28 нояб. – 1 дек. 2010 г.). – С. 124.
45. Бобровская Е.А. Изменение показателей микроциркуляции у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и после оперативного вмешательства / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Ряшкина, Ю.Г. Богданова, Н.Н. Жеребилов // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. – 2010. – Прил.: Всероссийский форум «Пироговская хирургическая неделя» : материалы форума (Санкт-Петербург, 24–28 нояб. 2010 г.). – С. 573–574.
46. Бобровская Е.А. Предикторы стенотических реокклюзий при артериальных реконструкциях аорты и магистральных артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Ряшкина, Ю.Г. Богданова // Актуальные вопросы хирургии : материалы XIV съезда хирургов Респ. Беларусь / под ред. А.Н. Косинца. – Витебск : ВГМУ, 2010. – С. 28–29.

47. Бобровская Е.А. Иммуный статус у больных облитерирующим атеросклерозом до и после реконструктивных вмешательств на аорте и артериях нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Ряшкина, Н.Н. Жеребилов, Ю.Г. Богданова // Аллергология и иммунология. – 2011. – Т. 12, № 1. – С. 97.
48. Бобровская Е.А. Микроциркуляторные изменения у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после реконструктивных вмешательств на аорто-бедренном артериальном сегменте / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Ряшкина, Ю.Г. Богданова // Университетская наука: Взгляд в будущее : материалы итог. науч. конф. сотрудников КГМУ, Центр.-Чернозем. науч. центра РАМН и отд-ния РАЕН, посвящ. 76-летию Курского гос. мед. ун-та (2–3 февр. 2011 г.) : в 3 т. / под ред. В.А. Лазаренко [и др.]. – Курск : КГМУ, 2011. – Т. 1. – С. 266–268.
49. Бобровская Е.А. Состояние системы микроциркуляции у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и после реконструктивных вмешательств на аорто-бедренном сегменте / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Ю.Г. Богданова, Е.В. Ряшкина, Н.Н. Жеребилов // Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии : материалы II Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (17–19 мая 2011 г.). – Курск : КГМУ, 2011. – С. 320–321.
50. Бобровская Е.А. Значение фактора хронического воспаления на развитие стенотических окклюзий сосудистых анастомозов после аорто-бедренных артериальных реконструкций / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Ряшкина, Н.Н. Жеребилов // Актуальные вопросы диагностики и лечения распространенного перитонита и перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки : сб. ст. конф. хирургов юга России, посвящ. 95-летию каф. общ. хирургии РостГМУ и 70-летию заслуж. деятеля науки РФ, проф. Чернова Виктора Николаевича (Ростов-на-Дону, 15 апр. 2011 г.) / под ред. А.А. Сависько, В.Н. Чернова. – Ростов н/Д. : РостГМУ, 2011. – С. 212–213.
51. Бобровская Е.А. Состояние микроциркуляции тканей нижних конечностей у больных при аорто-бедренных реконструкциях / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Ряшкина, Н.Н. Жеребилов // XI Съезд хирургов Российской Федерации (25–27 мая 2011 г.) : материалы съезда. – Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2011. – С. 444–445.
52. Бобровская Е.А. Микроциркуляторные изменения у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при высокой окклюзии / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Путинцева, Ю.Г. Богданова // Актуальные вопросы хирургии : материалы науч. конф. с междунар. участием (Курск, 7 окт. 2011 г.). – Курск : Изд-во КГМУ, 2011. – С. 39–40.

53. Бобровская Е.А. Изучение состояния микроциркуляторного русла при высокой степени окклюзии у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Путинцева, Н.Н. Жеребилов, Ю.Г. Богданова // Материалы V научно-практической конференции хирургов Республики Карелия и Северо-Западного федерального округа России (Петрозаводск, 6–8 окт. 2011 г.). – Петрозаводск, 2011. – С. 109–111.
54. Бобровская Е.А. Микроциркуляторные нарушения при поражении бедренно-подколенного артериального сегмента / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Путинцева, Ю.Г. Богданова // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2011. – Т. 12, № 6 (прил.) : материалы Семнадцатого Всерос. съезда сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 27–30 нояб. 2011 г.). – С. 111.
55. Бобровская Е.А. Рентгенэндоваскулярное лечение облитерирующего поражения артерий нижних конечностей / **Е.А. Бобровская**, А.А. Сеницын, Е.В. Путинцева // Молодежная наука и современность : материалы 77-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых, проводимой в рамках «Недели медицинской науки» (Курск, 18–19 апр. 2012 г.) : в 3 ч. / под ред. В.А. Лазаренко, П.В. Калущкого, Н.И. Шевченко. – Курск : КГМУ, 2012. – Ч. I. – С. 130.
56. Бобровская Е.А. Рентгенэндоваскулярное лечение облитерирующего поражения артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Л.Н. Тулупова, А.А. Сеницын, Е.В. Путинцева // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 18, № 2 : Актуальные вопросы сосудистой хирургии : материалы 23 (XXVII) Междунар. конф. (Санкт-Петербург). – С. 237–238.
57. Бобровская Е.А. Эндоваскулярное лечение больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.А. Сеницын, Л.Н. Тулупова, С.С. Лунин // Факультет последипломного образования: 25 лет на службе здравоохранения : материалы регион. науч.-практ. конф., посвящ. 77-летию образования КГМУ и 25-летию фак. последиплом. образования / под общ. ред. В.А. Лазаренко. – Курск : Изд-во КГМУ, 2012. – С. 225–227.
58. Бобровская Е.А. Особенности механизмов регуляции тканевого кровотока при облитерирующем атеросклерозе аорты и магистральных артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Путинцева // Университетская наука: взгляд в будущее : материалы итог. науч. конф. сотрудников КГМУ, Центр.-Чернозем. науч. центра РАМН и отд-ния РАЕН, посвящ. 78-летию Курского гос. мед. ун-та (Курск, 7 февр. 2013 г.) : в 2 т. / под ред. В.А. Лазаренко [и др.]. – Курск : Изд-во КГМУ, 2013. – Т. 1. – С. 275–277.
59. Бобровская Е.А. Микроциркуляторные механизмы регуляции тканевого кровотока при облитерирующем атеросклерозе аорты и магистральных артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.В. Путинцева //

Научные материалы членов Российской академии естественных наук (Курское региональное отделение) / отв. ред. В.П. Иванов. – Курск : Изд-во КГМУ, 2013. – С. 113–117.

60. Бобровская Е.А. Эндотелиальная дисфункция в реконструктивной ангиохирургии облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская** // Заболевания поджелудочной железы [Электронный ресурс] : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию Курского гос. мед. ун-та (Памяти и 80-летию со дня рождения проф. В.Г. Гладких посвящается). – Курск : КГМУ, 2015. – С. 95–97.

61. Бобровская Е.А. Открытые и эндоваскулярные операции у больных с поражением аорто-подвздошного сегмента с позиции эндотелиальной дисфункции. Новые направления в лечении сосудистых больных / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.И. Парфенов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 21, № 2 (прил.) : Материалы XXX Междунар. конф. Рос. о-ва ангиологов и сосудистых хирургов (Сочи, 25–27 июня 2015 г.). – С. 358–359.

62. Бобровская Е.А. Особенности микроциркуляции у больных с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий нижних конечностей. Избранные страницы сосудистой хирургии / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская** // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 21, № 4 (прил.) : Материалы XXXI Междунар. конф. Рос. о-ва ангиологов и сосудистых хирургов (Москва, 25–26 нояб. 2015 г.). – С. 80–81.

63. Бобровская Е.А. Диагностические возможности определения молекул адгезии сосудистого эндотелия у больных облитерирующим атеросклерозом при хирургической коррекции аорто-подвздошного сегмента / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.Н. Мезенцева, И.Ю. Уханова // Университетская наука: взгляд в будущее : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 81-летию Курского гос. мед. ун-та и 50-летию фармацевт. фак. (4–5 февр. 2016 г.) : в 3 т. / под ред. В.А. Лазаренко [и др.]. – Курск : КГМУ, 2016. – Т. 1. – С. 296–299.

64. Бобровская Е.А. Частота тромбозов зоны реконструкции после оперативного вмешательства на брюшной аорте и артериях нижних конечностей в зависимости от вида операции / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.И. Парфенов // Университетская наука: взгляд в будущее : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 81-летию Курского гос. мед. ун-та и 50-летию фармацевт. фак. (4–5 февр. 2016 г.), в рамках Недели междунар. мед. науки : в 3 т. / под ред. В.А. Лазаренко [и др.]. – Курск : КГМУ, 2016. – Т. I. – С. 299–301.

65. Бобровская Е.А. Значение молекул адгезии в диагностике эндотелиальной дисфункции у больных облитерирующим атеросклерозом при хирургической коррекции аорто-подвздошного сегмента / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская** // Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний

сосудов. Интервенционная кардиология : материалы V Междунар. мед. науч.-практ. форума : программа, каталог, сб. тез. докл. – Челябинск : Титул, 2016. – С. 148–149.

66. Бобровская Е.А. Биосовместимость в зоне «протез – артерия – шовный материал» с позиции стенотических окклюзий после реконструктивно-восстановительных операций / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская** // Медицинские импланты : материалы Междунар. науч.-практ. конф. (18–19 марта 2016 г.) / под ред. В.А. Лазаренко [и др.]. – Курск : Изд-во КГМУ, 2016. – С. 71–72.

67. Бобровская Е.А. Особенности эндотелиальной дисфункции в хирургической коррекции аорто-подвздошного сегмента у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская** // Хирургия – XXI век: соединяя традиции и инновации : материалы Всерос. Конгр. с междунар. участием ; К 115-й годовщине 1-го Съезда хирургов России (Москва, 6–8 июня 2016 г.). – М., 2016. – С. 75–76.

68. Бобровская Е.А. Изменения микроциркуляции у больных облитерирующим атеросклерозом после реконструкции аорто-бедренного артериального сегмента / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, М.В. Хруслов // Наследственная и приобретенная патология свертывания крови – тромбозы и кровотечения: диагностика, профилактика, лечение, экономика : сб. материалов III Межрегион. конф. (с междунар. участием) (24–25 марта 2016 г.). – Саратов : Наука, 2016. – С. 58–62.

69. Бобровская Е.А. Динамика маркеров адгезионной дисфункции эндотелия у пациентов облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, перенесших реконструктивные операции / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.В. Мезенцева // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 2 (прил.): Открытые и эндоваскулярные операции в сосудистой хирургии : материалы XXXII Междунар. конф. Рос. о-ва ангиологов и сосудистых хирургов (Калининград, 23–25 июня 2016 г.). – С. 210–211.

70. Бобровская Е.А. Состояние микроциркуляторного кровотока у пациентов с окклюзионно-стенотическим поражением бедренно-подколенного сегмента до и после реконструктивной операции / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская** // Тромбоз, гемостаз, реология. – 2016. – № 3 (прил. 1) : Тезисы 8-й Всерос. конф. по клинической гемостазиологии и гемореологии. – С. 240–241.

71. Бобровская Е.А. Уровень гомоцистеина у пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, И.Ю. Уханова, М.В. Хруслов // Тромбоз, гемостаз, реология. – 2016. – № 3 (прил. 1) : Тезисы 8-й Всерос. конф. по клинической гемостазиологии и гемореологии. – С. 241–242.

72. Бобровская Е.А. Оценка факторов иммунного воспаления у больных облитерирующим атеросклерозом до и после реконструктивных вмешательств на аорте и артериях нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.В. Мезенцева // Аллергология и иммунология. – 2016. – Т. 17, № 1. – С. 53.
73. Бобровская Е.А. Микроциркуляторные изменения у больных с атеросклеротическим поражением аорто-бедренного артериального сегмента и динамика показателей на фоне реконструкции / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская** // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – № 1 : Тезисы национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (Москва, 4–7 апр. 2017 г.). – С. 1065.
74. Бобровская Е.А. Исследование фибринолитической активности в реконструктивной хирургии пациентов облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, А.В. Мезенцева, Д.С. Щигорев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 2 (прил.) : Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии : материалы XXXIII Междунар. конф. Рос. о-ва ангиологов и сосудистых хирургов (Сочи, 22–24 июня 2017 г.). – С. 249–251.
75. Бобровская Е.А. Провоспалительная активация эндотелия и фибринолитическая активность у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в динамике артериальных реконструкций / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская**, Е.И. Парфенов, Л.Н. Беликов // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского. – 2017. – № 2 : Тезисы Первого съезда хирургов Центрального федерального округа Российской Федерации (Рязань, 27–29 сент. 2017 г.). – С. 414–415.
76. Бобровская Е.А. Гомоцистеин-ассоциированные изменения фибринолитической активности эндотелия при оперативных вмешательствах на аортоподвздошном сегменте / В.А. Лазаренко, **Е.А. Бобровская** // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 24, № 3 (прил.) : Перспективы развития сосудистой хирургии в стране и ее регионах : материалы XXXIV междунар. конф. Рос. о-ва ангиологов и сосудистых хирургов (Ярославль, 13–15 сент. 2018 г.). – С. 269–270.

Патенты на изобретения:

1. Зажим аортальный: пат. 145250 Рос. Федерация: А61В 17/00 / Лазаренко В.А., Новомлинец Ю.П., Бобровская Е.А., Новомлинец А.Ю., Солдатов В.О., Полесков П.Ю.; патентообладатель: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава Рос. Федерации. – № 2014118694/14; заявл. 07.05.2014; опубл. 10.09.14, Бюл. № 25.
2. Зажим для бокового отжатия сосудов: пат. 154112 Рос. Федерация: А61В 17/00 / Лазаренко В.А., Новомлинец Ю.П., Бобровская Е.А., Мезенцева А.В., Пашкова А.П., Ленченко А.В.; патентообладатель: ГБОУ ВПО КГМУ

Минздрава Рос. Федерации. – № 2015107370/14; заявл. 03.03.2015; опубл. 20.08.2015, Бюл. № 23.

3. Зажим для иссечения стенки аорты: пат. 145251 Рос. Федерация: А61В 17/122 / Новомлинец Ю.П., Лазаренко С.В., Бобровская Е.А., Новомлинец Е.Ю., Скорятина М.С., Султанов К.Г.; патентообладатель: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава Рос. Федерации. – № 2014118695/14; заявл. 07.05.2014; опубл. 10.09.14, Бюл. № 25.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

РАI-1 – ингибитор тканевого активатора плазминогена 1 типа
 sVCAM-1 – молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа
 t-РА – тканевой активатор плазминогена
 АБШ – аорто-бедренное шунтирование
 АТ III – антитромбин III
 АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
 БПШ – бедренно-подколенное шунтирование
 ГЦ – гомоцистеин
 Д – дыхательный регуляторный механизм микроциркуляции
 ИЛ-1 – интерлейкин-1
 ИЛ-6 – интерлейкин-6
 КА – коэффициент атерогенности
 ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
 ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс
 ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
 М – миогенный регуляторный механизм микроциркуляции
 МНО – международное нормализованное отношение
 Н – нейрогенный регуляторный механизм микроциркуляции
 ОААНК – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей
 Окисленные ЛПНП – окисленные липопротеины низкой плотности
 ОХ – общий холестерин
 ПМ – показатель микроциркуляции
 ПТИ – протромбиновый индекс
 ПТФЭ – политетрафторэтилен
 ПШ – показатель шунтирования
 РКК – резерв капиллярного кровотока
 С – сердечный регуляторный механизм микроциркуляции
 СФ – спонтанный фибринолиз
 ТБА – транслюминальная баллонная ангиопластика
 ТВ – тромбиновое время

ТГ – триглицериды

ФГ – фибриноген

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

Э – эндотелиальный регуляторный механизм микроциркуляции

Научное издание
Бобровская Елена Анатольевна

Клинико-диагностические предикторы стенотических окклюзий после операций
на аорто-подвздошно-бедренном сегменте

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Издательство Курского государственного медицинского университета
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.
Лицензия ЛР № 020862 от 30.04.99 г.

Формат 30x42¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Rom.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 3,0. Тираж 100 экз. Заказ №

305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3
Отпечатано в редакционно-издательском отделе
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3
Тел.: 8(4712) 58-77-69

