

УДК 616-005.1-08: 616.137.83/.92-004.6-018

## ИЗУЧЕНИЕ МАРКЕРОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

<sup>1</sup>Корымасов Е.А., <sup>1</sup>Кривошеков Е.П., <sup>1</sup>Казанцев А.В., <sup>2</sup>Прибытков Д.Л., <sup>3</sup>Золотарев П.Н.

<sup>1</sup>ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

<sup>2</sup>ГБУЗ СОКБ им. В. Д. Середавина, Самара

<sup>3</sup>Частное учреждение образовательная организация высшего образования

«Медицинский университет «Реавиз», Самара

**Резюме.** Проведено комплексное исследование системы гемостаза и маркеров дисфункции эндотелия у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента. Прогрессирующее течение облитерирующего атеросклероза чаще ассоциируется с явлениями гиперкоагуляции (повышение агрегационной активности тромбоцитов, укорочение АЧТВ, ПВ, ТВ, увеличение содержания фибриногена, РФМК, D-димера), а также с дисфункцией эндотелия (увеличение содержания эндотелина-1, фактора Виллебранда, гомоцистеина и С-реактивного белка).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Ключевые слова:** атеросклероз артерий нижних конечностей, система гемостаза, гипергомоцистеинемия, дисфункция эндотелия.

**Для цитирования:** Корымасов Е.А., Кривошеков Е.П., Казанцев А.В., Прибытков Д.Л., Золотарев П.Н. Изучение маркеров системы гемостаза и дисфункции эндотелия при прогрессирующем течении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 138–145.

## ASSESSMENT OF MARKERS OF HEMOSTASIS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE OBLITERATING LOWER LIMB ATHEROSCLEROSIS

<sup>1</sup>Korymasov E.A., <sup>1</sup>Krivoshchekov E.P., <sup>1</sup>Kazantsev A.V., <sup>2</sup>Pribytkov D.L., <sup>3</sup>Zolotarev P.N.

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'

Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

<sup>2</sup>State Budgetary Healthcare Institution 'V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital,' Samara

<sup>3</sup>Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

**Abstract.** We performed a comprehensive evaluation of the hemostatic system and markers of endothelial dysfunction in patients with obliterating lower limb atherosclerosis involving the femoral-popliteal-tibial segment. Progressive course of obliterating atherosclerosis is associated with hypercoagulation (increased platelet aggregation activity, shortened aPTT, PT, TT, increased levels of fibrinogen, SFMCs, and D-dimer), as well as with endothelial dysfunction (increased levels of endothelin-1, von Willebrand factor, homocysteine, and C-reactive protein).



**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Funding.** The authors received no external funding for this work.

**Key words:** lower limb atherosclerosis, hemostatic system, hyperhomocysteinemia, endothelial dysfunction.

**To cite:** Korymasov E.A., Krivoshchekov E.P., Kazantsev A.V., Pribytkov D.L., Zolotarev P.N. Assessment of markers of hemostasis and endothelial dysfunction in patients with progressive obliterating lower limb atherosclerosis // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 138–145.

Число больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей растет и составляет более 20–25 % от всех видов сердечно-сосудистой патологии [1]. Современная воспалительная концепция атеротромбоза позволяет представить в новом свете эволюцию атеросклеротического процесса и наметить новые пути оценки степени, тяжести и течения заболевания [2]. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей сопровождается активацией системы гемостаза, что вместе с явлениями эндотелиоза (системной воспалительной реакцией) приводит к прогрессированию заболевания. Дисфункция эндотелия в значительной степени влияет на развитие неконтролируемой коагуляции крови [3, 4].

Гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска в развитии артериальных и венозных тромбозов, а также атеросклеротического поражения коронарных, мозговых и периферических сосудов. При гипергомоцистеинемии наблюдается активация всех компонентов гемостаза: сосудистой стенки, тромбоцитарного и коагуляционного звеньев [5].

На сегодняшний день доказано, что изменения в системе гемостаза являются не только следствием атеросклеротического процесса, но и активными участниками его развития и прогрессирования. Определение особенностей системы гемостаза при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей открывает новые возможности для оптимизации диагностики и лечения пациентов, прогнозирования течения патологического процесса и решения вопроса о необходимости оперативного лечения [6, 7].

**Цель исследования:** изучение изменений системы гемостаза и маркеров дисфункции эндотелия у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенного-берцового сегмента.

### **Материалы и методы исследования**

В работу включены 296 больных со IIБ стадией (по классификации Фонтейна, 1954) облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенного-берцового сегмента. Больные разделены на две группы: I группа – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, II группа – 218 больных с не прогрессирующим течением. Разделение на группы проводили, исходя из анамнеза (длительность заболевания, уменьшение дистанции безболевой ходьбы в течение года, длительность сохранения эффекта от консервативного лечения). Всем больным выполняли исследование системы гемостаза: агрегацию тромбоцитов на аппарате АЛАТ2 «Биола» модель ЛА230-2 (Россия); АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ПВ (протромбиновое время), ТВ (тромбиновое время), МНО (международное нормализованное отношение), фибриноген, фактор Виллебранда, РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы), D-димер, плазминоген, антитромбин III, протеин С на автоматическом коагулометре «STA Compact» фирмы «Roche» (Франция) с использованием реагентов фирмы «Stago»; эуглобулиновый лизис определяли с помощью реагентов «Технология-стандарт» (Россия). Маркеры дисфункции эндотелия: эндотелин-1 определяли на иммуноферментном комплексе «Bio-Rad» модель 680 (Франция) с использованием тест-систем «Biomedica

GmbH» (Австрия); концентрацию гомоцистеина определяли автоматическом иммунофлюоресцентном анализаторе «AxSYM» фирмы «Abbott Laboratories» (США); С-реактивный белок изучали на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония) с помощью набора реагентов «Olympus System CRP Latex» (Япония). Для анализа результатов лабораторного и ультразвукового исследования дополнительно была выделена группа сравнения, включающая 45 здоровых, без признаков облитерирующего атеросклероза, добровольца.

Для обработки полученных данных применяли параметрические и непараметрические статистические методы. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза  $P = 95\%$  и более ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и их обсуждение

Количество тромбоцитов крови у больных обеих групп статистически значимо не отличалось (табл. 1).

Получены статистически значимые различия по агрегационной активности тромбоцитов между группами. В группе больных с прогрессирующим течением заболевания было выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов. Отмечено увеличение, как спонтанной агрегации тромбоцитов, так и индуцированной, с использованием индукторов агрегации (АДФ, адреналин, ристоцетин). Активация тромбоцитов приводит к прогрессированию заболевания, увеличению степени ишемии и развитию осложнений.

Исследование коагуляционного звена гемостаза у больных с прогрессирующим и не прогрессирующим течением показало наличие изменений, характерных для активации системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции (табл. 2).

**Таблица 1.** Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

| Показатель                          | Здоровые добровольцы (n = 45) | Больные в целом (n = 296)        | Непрогрессирующее течение (n = 218)              | Прогрессирующее течение (n = 78)                                          |
|-------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$  | $246 \pm 24,84$               | $252 \pm 29,75$<br>$t_1 = 1,28$  | $251 \pm 35,41$<br>$t_1 = 0,90$<br>$t_2 = 0,34$  | $254 \pm 31,15$<br>$t_1 = 1,47$<br>$t_2 = 0,52$<br>$t_3 = 0,66$           |
| Спонтанная агрегация тромбоцитов, % | $12,4 \pm 4,16$               | $14,3 \pm 6,24$<br>$t_1 = 1,97$  | $13,8 \pm 5,31$<br>$t_1 = 1,66$<br>$t_2 = 0,95$  | $24,6 \pm 8,27$<br>$t_1 = 9,23^*$<br>$t_2 = 12,05^*$<br>$t_3 = 13,15^*$   |
| АДФ-агрегация тромбоцитов, %        | $51,2 \pm 14,47$              | $56,1 \pm 16,04$<br>$t_1 = 1,93$ | $53,4 \pm 20,16$<br>$t_1 = 0,69$<br>$t_2 = 1,68$ | $84,3 \pm 12,09$<br>$t_1 = 13,59^*$<br>$t_2 = 14,47^*$<br>$t_3 = 12,73^*$ |
| Адреналин агрегация тромбоцитов, %  | $62,3 \pm 12,82$              | $66,4 \pm 13,93$<br>$t_1 = 1,85$ | $64,9 \pm 14,29$<br>$t_1 = 1,12$<br>$t_2 = 1,19$ | $81,5 \pm 11,25$<br>$t_1 = 8,65^*$<br>$t_2 = 8,84^*$<br>$t_3 = 9,27^*$    |
| Ристоцетин агрегация тромбоцитов, % | $54,5 \pm 16,73$              | $59,4 \pm 15,67$<br>$t_1 = 1,93$ | $57,6 \pm 18,15$<br>$t_1 = 1,05$<br>$t_2 = 1,20$ | $83,7 \pm 12,16$<br>$t_1 = 11,14^*$<br>$t_2 = 12,71^*$<br>$t_3 = 11,78^*$ |

**Примечание:**  $t_1$  – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами,  $t_2$  – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом,  $t_3$  – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения;  $^*(p < 0,05)$ .

**Таблица 2.** Показатели коагуляционного гемостаза

| Показатель                 | Здоровые добровольцы<br>(n = 45) | Больные в целом<br>(n = 296)            | Непрогрессирующее течение<br>(n = 218)                           | Прогрессирующее течение<br>(n = 78)                                                          |
|----------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| АЧТВ, сек                  | 38,6 ± 2,31                      | 34,9 ± 3,26<br>t <sub>1</sub> = 7,33*   | 36,7 ± 3,17<br>t <sub>1</sub> = 3,81*<br>t <sub>2</sub> = 6,25*  | 33,4 ± 2,96<br>t <sub>1</sub> = 10,13*<br>t <sub>2</sub> = 3,68*<br>t <sub>3</sub> = 8,02*   |
| ПВ, сек                    | 13,6 ± 1,46                      | 13,4 ± 1,38<br>t <sub>1</sub> = 0,89    | 13,5 ± 1,41<br>t <sub>1</sub> = 0,43<br>t <sub>2</sub> = 0,80    | 13,2 ± 1,57<br>t <sub>1</sub> = 1,39<br>t <sub>2</sub> = 1,11<br>t <sub>3</sub> = 1,56       |
| МНО                        | 0,98 ± 0,163                     | 0,99 ± 0,141<br>t <sub>1</sub> = 0,43   | 1,00 ± 0,154<br>t <sub>1</sub> = 0,67<br>t <sub>2</sub> = 0,54   | 0,97 ± 0,165<br>t <sub>1</sub> = 0,37<br>t <sub>2</sub> = 1,47<br>t <sub>3</sub> = 1,40      |
| ТВ, сек                    | 15,3 ± 1,34                      | 14,2 ± 1,97<br>t <sub>1</sub> = 3,61*   | 14,8 ± 2,15<br>t <sub>1</sub> = 1,49<br>t <sub>2</sub> = 3,28*   | 13,5 ± 2,11<br>t <sub>1</sub> = 5,14*<br>t <sub>2</sub> = 2,75*<br>t <sub>3</sub> = 4,61*    |
| Фибриноген, г/л            | 2,8 ± 0,67                       | 4,2 ± 1,84<br>t <sub>1</sub> = 5,05*    | 3,8 ± 1,78<br>t <sub>1</sub> = 3,71*<br>t <sub>2</sub> = 2,46*   | 4,7 ± 1,96<br>t <sub>1</sub> = 6,28*<br>t <sub>2</sub> = 2,11*<br>t <sub>3</sub> = 3,73*     |
| РФМК, мг%                  | 3,6 ± 2,44                       | 8,6 ± 5,34<br>t <sub>1</sub> = 6,17*    | 7,4 ± 4,61<br>t <sub>1</sub> = 5,37*<br>t <sub>2</sub> = 2,66*   | 10,1 ± 6,42<br>t <sub>1</sub> = 6,51*<br>t <sub>2</sub> = 2,11*<br>t <sub>3</sub> = 3,97*    |
| D-димер, мкг/мл            | 0,36 ± 0,173                     | 0,56 ± 0,218<br>t <sub>1</sub> = 5,87*  | 0,42 ± 0,234<br>t <sub>1</sub> = 1,62<br>t <sub>2</sub> = 6,97*  | 0,69 ± 0,242<br>t <sub>1</sub> = 8,03*<br>t <sub>2</sub> = 4,57*<br>t <sub>3</sub> = 8,66*   |
| Эуглобулиновый лизис, мин. | 21,2 ± 14,73                     | 53,7 ± 23,45<br>t <sub>1</sub> = 9,02*  | 47,2 ± 21,14<br>t <sub>1</sub> = 7,86*<br>t <sub>2</sub> = 3,23* | 60,2 ± 22,62<br>t <sub>1</sub> = 10,35*<br>t <sub>2</sub> = 2,19*<br>t <sub>3</sub> = 4,57*  |
| Антитромбин III, %         | 101,5 ± 17,12                    | 84,9 ± 15,34<br>t <sub>1</sub> = 6,65*  | 99,8 ± 14,43<br>t <sub>1</sub> = 0,69<br>t <sub>2</sub> = 11,15* | 69,7 ± 14,28<br>t <sub>1</sub> = 11,04*<br>t <sub>2</sub> = 7,89*<br>t <sub>3</sub> = 15,85* |
| Протеин С, %               | 96,8 ± 5,26                      | 94,5 ± 8,79<br>t <sub>1</sub> = 1,71    | 97,5 ± 8,11<br>t <sub>1</sub> = 0,55<br>t <sub>2</sub> = 3,95*   | 91,5 ± 9,67<br>t <sub>1</sub> = 3,39*<br>t <sub>2</sub> = 2,62*<br>t <sub>3</sub> = 5,32*    |
| Плазминоген, %             | 112 ± 16,18                      | 86,5 ± 14,26<br>t <sub>1</sub> = 10,97* | 95,3 ± 16,31<br>t <sub>1</sub> = 6,26*<br>t <sub>2</sub> = 6,50* | 76,7 ± 20,31<br>t <sub>1</sub> = 9,97*<br>t <sub>2</sub> = 4,90*<br>t <sub>3</sub> = 8,08*   |

**Примечание:** t<sub>1</sub> – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t<sub>2</sub> – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t<sub>3</sub> – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; \*(p < 0,05).

При исследовании коагуляционного гемостаза также выявлены изменения, характеризующие активацию системы с проявлением гиперкоагуляции и снижением антикоагулянтного и фибринолитического потенциала. Из представленных данных видно, что имеется статистически значимое укорочение АЧТВ, ТВ между исследуемыми группами. Выявлено увеличение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера во всех группах больных по сравнению со здоровыми донорами. Снижение антикоа-

гулянтного потенциала характеризовалось статистически значимым снижением активности антитромбина III и протеина С. Статистически значимое торможение эуглобулинового лизиса и уменьшение активности плазминогена, говорит о снижении фибринолитической активности.

Исследование маркеров дисфункции эндотелия позволило выявить следующие изменения у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением (табл. 3).

**Таблица 3.** Показатели маркеров дисфункции эндотелия

| Показатель               | Здоровые добровольцы (n = 45) | Больные в целом (n = 296)               | Непрогрессирующее течение (n = 218)                              | Прогрессирующее течение (n = 78)                                                             |
|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эндотелин-1, фмоль/мл    | 0,9 ± 0,24                    | 1,7 ± 0,69<br>t <sub>1</sub> = 7,69*    | 1,3 ± 0,61<br>t <sub>1</sub> = 4,32*<br>t <sub>2</sub> = 6,81*   | 2,1 ± 0,73<br>t <sub>1</sub> = 10,68*<br>t <sub>2</sub> = 4,49*<br>t <sub>3</sub> = 9,42*    |
| Фактор Виллебранда, %    | 110,2 ± 33,28                 | 146,5 ± 35,15<br>t <sub>1</sub> = 6,49* | 119,6 ± 29,73<br>t <sub>1</sub> = 1,89<br>t <sub>2</sub> = 9,14* | 173,4 ± 34,49<br>t <sub>1</sub> = 9,91*<br>t <sub>2</sub> = 6,03*<br>t <sub>3</sub> = 13,13* |
| Гомоцистеин, мкмоль/л    | 8,7 ± 5,16                    | 14,3 ± 8,61<br>t <sub>1</sub> = 4,24*   | 10,5 ± 6,23<br>t <sub>1</sub> = 1,81<br>t <sub>2</sub> = 5,53*   | 18,1 ± 9,11<br>t <sub>1</sub> = 6,35*<br>t <sub>2</sub> = 3,42*<br>t <sub>3</sub> = 8,11*    |
| С-реактивный белок, мг/л | 3,4 ± 2,27                    | 10,8 ± 6,13<br>t <sub>1</sub> = 8,01*   | 7,4 ± 5,21<br>t <sub>1</sub> = 5,04*<br>t <sub>2</sub> = 6,61*   | 14,3 ± 8,27<br>t <sub>1</sub> = 8,64*<br>t <sub>2</sub> = 4,14*<br>t <sub>3</sub> = 8,48*    |

**Примечание:** t<sub>1</sub> – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t<sub>2</sub> – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t<sub>3</sub> – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; \* (p<0,05).

Результаты исследования показали, что имеется статистически значимое увеличение уровня маркеров дисфункции эндотелия (эндотелин-1, фактор Виллебранда), а также концентрации гомоцистеина и С-реактивного белка во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров в контрольной группе в целом и группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

В настоящее время не вызывает сомнения взаимосвязь процессов развития атеросклероза и нарушения свертываемости крови. Гиперкоагуляция является не только следствием атеросклеротического процесса, но и активным участником его развития и прогрессирования. Современные представления, базирующиеся на клинических и лабораторных исследованиях, рассматривают тромбозы, а не стенозы, как главную причину инфарктов миокарда и инсультов, считая их главным фактором,

ответственным за смертность при атеросклерозе [9].

Для данной патологии характерна активация свертывающей системы крови при часто бездействующей противосвертывающей системе. У 10–30 % пациентов наблюдается гиперкоагуляционный синдром, граничащий с I стадией ДВС-синдрома. Наиболее выраженные изменения отмечены у больных с дистальным поражением сосудистого русла нижних конечностей [10].

Наше исследование состояния системы гемостаза у больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении показало наличие у них изменений, характерных для хронического ДВС-синдрома. Статистически значимых различий по количеству тромбоцитов между группами обнаружить не удалось. В группе пациентов с прогрессирующим течением было выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов по сравнению со здоровыми добровольцами, группой больных с атеросклерозом в целом и группой непрогрессирующего течения.

Подобные изменения выявлены и в коагуляционном звене гемостаза по показателям АЧТВ, ТВ. Средние значения ПВ, МНО, характеризующие вторую фазу коагуляции, не выходили за пределы нормальных колебаний. Достоверных различий в этой фазе свертывания крови между группами не выявлено. Наибольший интерес представляет отмеченное нами почти двукратное повышение концентрации фибриногена у пациентов с прогрессирующим течением. Также достоверно повышенной по сравнению со здоровыми добровольцами, группой больных с атеросклерозом в целом и группой непрогрессирующего течения была концентрация РФМК и D-димера, считающихся маркерами тромбинемии.

Таким образом, анализ исходного состояния системы гемостаза у пациентов с атеросклерозом позволяет сделать вывод о наличии ее выраженных изменений: функ-

циональная активация тромбоцитарно-сосудистого звена, развитие гиперкоагуляционного состояния, повышение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера на фоне снижения фибринолитического и антикоагулянтного потенциалов. Причем наибольшая степень нарушений выявлена в группе с прогрессирующим течением.

Одним из надежных маркеров дисфункции эндотелия при различных сердечно-сосудистых заболеваниях является фактор Виллебранда [4]. Результаты нашего исследования показали, что имеется статистически значимое увеличение фактора Виллебранда во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечено статистически значимое повышение данного показателя в группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

Гипергомоцистеинемия оказывает неблагоприятное влияние на механизмы, участвующие в регуляции сосудистого тонуса, обмена липидов и коагуляционного каскада, что и обуславливает большую частоту сердечно-сосудистых заболеваний на фоне повышенной концентрации уровня гомоцистеина плазмы крови [5]. По данным нашего исследования, выявлено повышение уровня гомоцистеина во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечено статистически значимое увеличение в контрольной группе в целом и группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

Одним из показателей характеризующих эндотелиальную дисфункцию и степень тяжести атеросклеротического процесса является эндотелин-1, который рассценивается как наиболее сильный из известных соединений, оказывающих вазоконстрикторное действие [9]. В нашем исследовании отмечено статистически значимое увеличение эндотелина-1 во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров в

контрольной группе в целом и группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

Атеросклероз сопровождается системной воспалительной реакцией, наиболее информативным интегральным показателем которой является С-реактивный белок [10]. Результаты нашего исследования показали, что имеется статистически значимое увеличение С-реактивного белка во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров в контрольной группе в целом и группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения [11].

Таким образом, в патогенезе атеросклероза и его прогрессировании принимают активное участие многочисленные факторы, в том числе изменения системы гемостаза, дисфункция эндотелия. Исследование данных показателей позволяет выявить прогрессирующий характер течения заболевания, своевременно выполнить оперативное вмешательство, до развития осложнений, провести адекватную медикаментозную коррекцию изменений.

## Выводы

1. Исследование системы гемостаза должно выполняться в обязательном порядке у всех больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с целью адекватной медикаментозной коррекции и предотвращения послеоперационных осложнений.

2. Прогрессирующее течение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей бедренно-подколенно-берцовой локализации характеризуется явлением гиперкоагуляции и явлением дисфункции эндотелия.

3. Изучение показателей системы гемостаза и маркеров дисфункции эндотелия в динамике, с учетом клинических проявлений и инструментальных методов исследования, позволит создать прогностическую модель течения атеросклероза с целью оптимизации медикаментозного и хирургического лечения.

4. Необходим поиск и изучение других значимых маркеров системы гемостаза и дисфункции эндотелия для прогнозирования течения заболевания.

## Литература / References

- 1 Savelev V.S., Koshkin V.M., Karalkin A.V. Patogenez i konservativnoe lechenie tyazhelyh stadij obliteriruyushogo ateroskleroza arterij nizhnih konechnostej. – М., 2010. – 216 s.
- 2 Barkagan Z.S., Kostyuchenko G.I., Kotovshikova E.F. Endotelioz i vospalitelnaya koncepciya atero-tromboza – kriterii diagnostiki i problemy terapii // Tromboz, gemostaz i reologiya. – 2004. – № 4. – С. 3–11.
- 3 Shvalb P.G., Kalinin R.E. Novye perspektivy opredeleniya funkcionalnogo sostoyaniya endotelija pri operativnom lechenii obliteriruyushogo ateroskleroza arterij nizhnih konechnostej // Angiologiya i sosudistayairurgiya. – 2008. – Т.14, № 3. – С. 173–174.
- 4 Kriterii ocenki disfunkcii endotelija i puti ee korrekcii (obzor literatury) / T.A. Pushkareva, L.B. Koryakina, A.A. Runovich i dr. // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2008. – № 5. – С. 3–7.
- 5 Cibikov N.N., Cibikova N.M. Vliyaniye gipergomocisteinemii na sistemu gemostaza // Tromboz, gemostaz i reologiya. – 2007. – № 4. – С. 9–13.
- 6 Zabolotskih I.B., Sinkov S.V., Shaposhnikov S.A. Diagnostika i korrekciya rasstrojstv sistemy gemostaza: rukovodstvo dlya vrachej. – М.: Prakticheskaya medicina, 2008. – 333 s.
- 7 Zubairov D.M. Sovremennye dokazatelstva koncepcii nepreryvnogo svertyvaniya krovi v orga-nizme // Tromboz, gemostaz i reologiya. – 2010. – № 1. – С. 17–21.
- 8 Momot A.P. Perspektivnye napravleniya v diagnostike i lechenii kriticheskikh narushenij gemostaza // Tromboz, gemostaz i reologiya. – 2010. – № 1. – С. 11–16.
- 9 Faktory riska sistemy gemostaza pri zabolevaniyah aorty, magistralnyh i perifericheskikh so-sudov: metod. posobie / A.L. Melkumyan, K.M. Morozov, N.N. Samsonova i dr. ; NCSSH im. A. N. Bakuleva RAMN. – М., 2001. – 36 s.

10 Smirnova V.Yu. Znachenie laboratornyh markerov povrezhdeniya endotelii pri nestabilnoj ste-nokardii // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2009. – № 8. – S. 9–10.

**Авторская справка**

**Корымасов Евгений  
Анатольевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии, председатель Самарского регионального отделения Российского общества хирургов им. акад. В.С. Савельева, главный внештатный специалист Минздрава Самарской области по хирургии, ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия  
e-mail: korymasov@mail.ru

**Кривошеков Евгений  
Петрович**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии, ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия  
e-mail: walker02@mail.ru

**Казанцев Александр  
Викторович**

доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургии, ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия  
врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии ГБУЗ СОКБ им. В. Д. Середавина, Самара, Россия  
e-mail: dockazantsev@mail.ru

**Прибытков Дмитрий  
Леонидович**

врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, заведующий операционным блоком главного корпуса, ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, самара, Россия  
e-mail: pribytkovreaviz@mail.ru

**Золотарев Павел  
Николаевич**

доктор медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе, «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия  
врач клинической лабораторной диагностики Многопрофильной клиники «Реавиз»  
e-mail: zolotareff@list.ru