

Contents

Review

- Are small and moderate stenosis of carotid arteries the risk factors for cerebrovascular complications in patients in coronary artery bypass grafting?
I. D. Syrova, A. V. Kovalenko 5

Original articles

- Level of oxidized lipoproteins of low density and endothelial status in patients with objective atherosclerosis of lower limbs after reconstructive operations on aorto-iliac-femoral segment
V. A. Lazarenko, E. A. Bobrovskaya, L. N. Tulupova 13
- Accuracy of blood lipids determination on express analyser CARDIOCHEK PA
A. Yu. Olkhovik, S. A. Urazgildeeva, A. V. Vasiliev, P. S. Sadovnikov, V. S. Gurevich 20
- Aortic-brachial stiffness gradient in patients with stable coronary artery disease and peripheral arterial disease
V. V. Genkel, A. O. Salashenko, I. I. Shaposhnik 28
- Toxicity of calcium phosphate bions for aortic adventitia in rats
D. K. Shishkova, E. A. Velikanova, E. O. Krivkina, A. V. Mironov, Yu. A. Kudryavtseva, A. G. Kutikhin 37
- Inkretine and adipokine state among young and middle-aged men with initial atherosclerosis
D. Yu. Serdyukov, A. V. Gordienko, V. T. Dyidyshko, M. A. Panova, I. V. Rudchenko, O. V. Glotov,
S. V. Apal'ko, S. G. Shcherbak 44
- Laboratory predictors and markers of successful reperfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction
L. I. Markova, E. M. Podgornaya, O. L. Belaya, O. M. Lazutina 52

Other

- Evolocumab – new opportunities for cardiovascular risk management in patients with atherosclerosis and diabetes 59
- Consensus Statement. Cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus: new opportunities for reducing mortality 68

From the editor

- Anniversary of Yu. P. Nikitin 74

News and Announcements

- News from congresses on atherosclerosis 2018

- Instructions for authors 78

Являются ли малые и умеренные стенозы сонных артерий фактором риска цереброваскулярных осложнений у пациентов при выполнении коронарного шунтирования?

И. Д. Сырова, А. В. Коваленко

ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово

Абстракт

В настоящее время оперативное вмешательство не может быть оценено, как успешное, если у пациента после операции развиваются цереброваскулярные осложнения. В литературном обзоре представлены современные данные о клинико-функциональных особенностях сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий, частоте выявления и их прогностическом значении. Также анализируются современные исследования, направленные на выявление причин развития, патогенеза и профилактику данных осложнений у кардиохирургических пациентов. Рассматривается роль малых и умеренных стенозов сонных артерий и их влияние на развитие цереброваскулярных осложнений коронарного шунтирования. Обсуждается, что пациенты с малыми и умеренными стенозами, по сравнению с пациентами без стенотического поражения сонных артерий являются более уязвимыми при проведении кардиохирургических вмешательств. Дополнительной причиной развития цереброваскулярных осложнений у них является исходно более выраженное, чем у пациентов без стенозов нарушение ауторегуляции мозгового кровотока, обеспечивающее устойчивость головного мозга к эпизодам острой ишемии и гипоперфузии при перепадах АД во время операции. Сочетание низкой сократительной способности сердца и низкого цереброваскулярного резерва повышает риск развития осложнений в данной когорте пациентов.

Ключевые слова: цереброваскулярные осложнения, инсульт, кардиохирургические операции, коронарное шунтирование, малые и умеренные стенозы сонных артерий, прогнозирование, атеросклероз.

Are small and moderate stenosis of carotid arteries the risk factors for cerebrovascular complications in patients in coronary artery bypass grafting?

I. D. Syrova, A. V. Kovalenko

Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russia.

Abstract

Currently, a surgical intervention can not be evaluated as a successful one if a patient develops cerebrovascular complications after the surgery. This literature review presents the modern data on clinical and functional features of a combined atherosclerotic lesion of coronary and carotid arteries, incidence of detection and their prognostic value. Also, current studies designed to identify the causes of development, the pathogenesis and to prevent the development of these complications in cardiosurgical patients are analyzed. The role of small and moderate stenoses of carotid arteries and their impact on the development of cerebrovascular complications of coronary artery bypass grafting are reviewed. It is discussed that the patients with small and moderate stenoses are more vulnerable in cardiosurgical interventions as compared to the patients without stenotic lesion of carotid arteries. An additional reason for the development of cerebrovascular complications in these patients is that initially they have a more pronounced violation

of a cerebral blood flow autoregulation which ensures the brain resistance to the episodes of acute ischemia and hypoperfusion in arterial blood pressure changes during the surgery, than in patients without stenosis. A combination of low heart contractility and a low cerebrovascular reserve increases the risk of complications development in this cohort of patients.

Keywords: *cerebrovascular complications, stroke, cardiac surgery, coronary artery bypass grafting, small and moderate stenosis of carotid arteries, prognosis, atherosclerosis.*

Коронарное шунтирование (КШ) является эффективным методом хирургического лечения ишемической болезни сердца (ИБС). Реваскуляризация миокарда обоснована в тех случаях, когда ожидаемая польза лечения превосходит предполагаемые негативные последствия вмешательства, а оценка степени риска является важным аспектом современной клинической практики [1]. В рекомендациях по реваскуляризации миокарда ESC (2011 г.) говорится о том, что ни одна шкала оценки риска не позволяет точно предсказать развитие неблагоприятного исхода у конкретного пациента и решение следует принимать индивидуально с учетом мнения различных специалистов [2].

Развитие цереброваскулярных осложнений после КШ обусловлено различными причинами. Стенозы сонных артерий (СА), атеросклероз восходящей аорты, пожилой возраст, сердечно-сосудистые факторы риска, ранее перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), нарушения ритма и свертывания, эмболии кардиогенного происхождения увеличивают риск их возникновения. Хотя гемодинамически значимый стеноз СА сопровождается повышенным риском инсульта, у 50% пациентов с ОНМК после КШ, отсутствует выраженное сужение СА [3].

На сегодняшний день доказано значение мультифокального атеросклероза, как фактора, осложняющего проведение кардиохирургических операций и способствующего развитию цереброваскулярных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Необходимость выявления гемодинамически значимых стенозов СА перед проведением КШ для определения этапности операции не вызывает сомнений [3, 8].

Вместе с тем, пока достоверно не определено, влияет ли наличие малых и умеренных стенозов СА на развитие цереброваскулярных осложнений кардиохирургических операций. А если это так, то каким образом это происходит? Выявление причин и предотвращение развития цереброваскулярных осложнений кардиохирургических операций у пациентов с малыми и умеренными стенозами сонных артерий на сегодняшний день является актуальной задачей, и этот обзор посвящён изучению данной проблемы.

Цереброваскулярные осложнения коронарного шунтирования: классификация, частота выявления

Проблема снижения числа цереброваскулярных осложнений в госпитальном периоде КШ стоит достаточно остро. Это связано с увеличением внутрибольничной летальности, увеличением длительности пребывания больных в стационаре, более сложным и тяжёлым течением послеоперационного периода.

Цереброваскулярные осложнения КШ разделяют на 2 типа: 1 тип – фатальный или не фатальный инсульт, транзиторная ишемическая атака, острая гипоксическая энцефалопатия; 2 тип – нарушение высших корковых функций. Кроме того, их принято делить на фокальные, клинически проявляющиеся транзиторной ишемической атакой или инсультом, и мультифокальные, или диффузные, которые являются по сути гипоксической энцефалопатией. Она может проявляться переходящими нарушениями сознания, кратковременными когнитивными нарушениями и стойким когнитивным дефицитом [4].

Разработкой методик оценки послеоперационных когнитивных исходов, анализом частоты выявления занимались О. А. Selnes, P. P. Newman, D. Raymond. Вопросы методологии, диагностики неврологических осложнений оперативных вмешательств освещены в работах Н.А. Шнайдер и соавт., ею описана симптоматика, сформулированы определения основных послеоперационных цереброваскулярных осложнений послеоперационного периода [4].

По данным различных исследований частота развития цереброваскулярных осложнений I типа после проведения КШ с применением искусственного кровообращения (ИК) варьирует от 1–6% [5, 6, 8], а у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами СА достигает 15% [3]. По данным исследовательской группы по изучению сердечно-сосудистых заболеваний NNECDG при плановых оперативных вмешательствах у мужчин моложе 60 лет, риск развития данных осложнений ниже, и колеблется от 0,3% [3]. При этом известно, что с увеличением возраста пациентов, увеличивается частота встречаемости атеросклеротического поражения СА, а это вносит свой вклад в развитие неблагоприятных исходов кардиохирургических операций.

Послеоперационный делирий в раннем послеоперационном периоде КШ развивается в 5–15% случаев [4, 7], частота послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) составляет от 20 до 80% [1, 4]. Ежегодно в мире проводится около 300 тысяч операций КШ. Не трудно подсчитать, что количество данных осложнений в абсолютных цифрах достаточно велико.

Клинико-функциональные особенности сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий, частота выявления, прогностическое значение

Особенностью атеросклероза, как системного заболевания, является его мультифокальность, то есть наличие поражений артерий в разных анатомофункциональных бассейнах. Термином «мультифокальный атеросклероз» (МФА) называют «особую категорию пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов, что обуславливает тяжесть заболевания, затрудняет выбор оптимальной лечебной тактики и ставит под сомнение оптимистичность прогноза» [3].

В настоящее время нет единого представления о частоте выявления и распространенности МФА, это связано с комплексом причин: с различными критериями его выявления и различными по клинической тяжести группами пациентов, входящими в исследования [8].

В работе R. A. Aqel у пациентов с ИБС проводилась тотальная ангиография магистральных артериальных бассейнов, поражение СА выявлено у 16% больных [9]. Так же при проведении ангиографического исследования Л. А. Гараева и С. Д. Маянская выявили гемодинамически значимое стенотическое поражение двух и более бассейнов в 69% случаев, среди них поражение экстракраниальных и коронарных артерий – 14% [10].

В другом исследовании, подтвержденном данными коронарной ангиографии, показано, что у пациентов с ИБС, повышение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) СА более 1,15 мм зарегистрировано у 94% больных [13].

В работе P. A. Dharmasaroja по результатам ультразвукового обследования у пациентов с проявлениями стабильной стенокардии и значимым коронарным атеросклерозом гемодинамически значимые стенозы СА выявлены у 9% больных [11].

Результаты регистра MASCARA, в который были включены больные с острыми формами ИБС, показали у 5,8% пациентов наличие симптомного поражения СА [12].

Обсуждая взаимное влияние атеросклеротического поражения сонных и коронарных артерий необходимо отметить, что пациенты с поражением СА имеют более тяжелое клиническое и анатомическое поражение коронарного русла [3]. По сравне-

нию с пациентами с изолированным коронарным атеросклерозом, больные с атеросклеротическим поражением СА характеризуются большей частотой встречаемости перенесенного ранее инфаркта миокарда (ИМ) и систолической дисфункции левого желудочка и, как следствие, признаками застойной сердечной недостаточности (СН) [14].

По данным P. Ф. Акберова установлено, что ОНМК по ишемическому типу чаще развивается у лиц с коронарным атеросклерозом [15, 16].

В работе А. З. Шарафеева и А. В. Постникова выявлено, что тяжесть и распространенность коронарного атеросклероза у пациентов с ИБС ассоциируется с проявлениями прецеребрального атеросклероза и выраженностью неврологических проявлений: в 68% случаев у пациентов с ИБС были отмечены различные клинические неврологические нарушения без регистрации ранее перенесенного инсульта [17].

Влияние гемодинамически не значимых поражений, не коронарных артерий на ближайший и отдаленный прогноз пациентов с ИБС, подвергшихся КШ изучалось К. С. Шафранской и др. Полученные результаты говорят о том, что у больных с гемодинамически не значимыми стенозами артерий не коронарной локализации, достоверно чаще регистрировались неблагоприятные события через год после КШ. У пациентов со стенозами сонных артерий 30% и более развитие инфаркта миокарда (ИМ) зарегистрировано в 11%, а без стенозов в 2% случаев; инсульта в 13%, и соответственно в 2% случаев; клиника стенокардии развивалась у 79%, и соответственно у 18% пациентов. Клиника сердечной недостаточности III ФК достоверно чаще регистрировалась у пациентов со стенозами – 36%, и 17% соответственно, летальных исходов в течение первого года у пациентов со стенозами зарегистрировано 9%, а без стенозов 0,8% [18]. В связи с этим можно предположить, что гемодинамически не значимые стенозы СА вносят отрицательный вклад и в развитие цереброваскулярных осложнений КШ.

Современное состояние проблемы цереброваскулярных осложнений кардиохирургических операций у пациентов со стенозами сонных артерий

Исследования, направленные на выявление причин развития, патогенеза и профилактики развития цереброваскулярных нарушений после кардиохирургических операций проходят по всему миру.

В работе В. Ху, Q. Qiao et. al. о взаимосвязи неврологических осложнений, стенозов СА и церебральной перфузии после проведения КШ в условиях ИК показано, что пациенты, у которых развились неврологические осложнения, были более старшего возраста, в анамнезе имели цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет,

более выраженный стеноз СА и более выраженные перфузионные нарушения [19]. Так же в исследовании M. Selim гемодинамически значимый стеноз был признан положительным предиктором послеоперационного инсульта после КШ [21].

По данным систематического обзора Z. Мао, X. Чжун et. al. наиболее значимыми предикторами развития периоперационного инсульта КШ оказались: гемодинамически значимые стенозы БЦА, пожилой возраст, наличие ранее перенесенного инсульта, заболевания периферических сосудов, нестабильная стенокардия, длительное время ИК и фибрилляция предсердий. Частота развития инсульта составила 1,1–5,7% [22].

F. Filsoofi et. al. показали, что независимыми предикторами послеоперационного инсульта являются: пожилой возраст, женский пол, увеличение времени ИК, наличие аортального кальциноза, кардиомиопатии и сахарного диабета. В заключении авторами сделан вывод, что стенозы СА, ассоциируясь с повышением частоты развития ОНМК, не являются прямой причиной их развития, они только увеличивают базовый риск развития цереброваскулярных осложнений кардиохирургических операций [23].

В ретроспективном когортном исследовании Y. Li, D. Walicki, C. Mathiesen et. al., выявлено, что прямой причинно-следственной связи между значимым стенозом СА и периоперационным инсультом у больных, перенесших операции на сердце нет, но это влияние происходит косвенным образом [20].

В работе I. Norkienė et. al. а стенозы СА менее 50% были выявлены, как значимые независимые предикторы развития ранней ПОКД, развитие которой ассоциировалось с более длительной хирургической операцией, низким сердечным выбросом, периоперационным и послеоперационным кровотечением, более продолжительным периодом послеоперационной ИК и пребыванием в реанимации. [24].

O. A. Selnes et. al. были получены данные, доказывающие, что цереброваскулярные осложнения в послеоперационном периоде КШ развиваются преимущественно у пациентов высокой степени риска, в том числе с наличием гемодинамически значимых стенозов СА [25].

Влияние малых и умеренных стенозов СА на развитие ПОКД после проведения реваскуляризации миокарда изучалось в работах O. A. Трубниковой и соавт. [26, 27, 28]. Выявлено, что прогрессирование малых и умеренных стенозов СА у пациентов через год после операции является фактором риска развития стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции.

Агентством по здравоохранению и качеству исследований (AHRQ) США выпущен обзор с анализом исследований, изучавших развитие ПОКД у пациентов после реваскуляризации коронарных и сонных артерий, операций на клапанах сердца

[29]. Проанализировано 17 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и 4 проспективных когортных исследования, проходивших с 1990 по 2014 год. Определены основные дооперационные характеристики пациентов с развитием ПОКД: стенозы СА, пожилой возраст, более низкий уровень образования и социальной поддержки, гипертония, сахарный диабет и депрессия.

В недавнем европейском систематическом обзоре N. Patel et. al. «Факторы риска развития ПОКД после кардиохирургических операций» проанализированы все доступные исследования, опубликованные на английском языке в период с 1967 по 2014 год. В общей сложности проанализировано 426, из них 296 были описательными и 130 были РКИ. В выводах говорится, что в целом патогенез развития ПОКД до сих пор остается не совсем ясным, причины многофакторны – это эмболия, нарушение кровоснабжения, в частности гемодинамически значимые стенозы, хронические сердечно-сосудистые заболевания и системные воспалительные реакции. Для объяснения сложных механизмов взаимодействия факторов риска, приводящих к развитию когнитивных нарушений после операции необходимы дальнейшие исследования [30].

На сегодняшний день существует достаточное количество исследований, доказывающих, что наличие сочетанного поражения коронарных и каротидных артерий является значимым независимым предиктором развития цереброваскулярных осложнений кардиохирургических операций. Однако влияние малых и умеренных стенозов СА на развитие неврологических осложнений в кардиохирургии рассматривается редко и до сих пор не принимается во внимание при оценке хирургической тактики ведения пациентов, хотя расширение знаний необходимо и в этом направлении.

Влияние малых и умеренных стенозов сонных артерий на развитие цереброваскулярных осложнений коронарного шунтирования

В исследованиях E. И. Гусева, В. И. Скворцовой показано, что снижение сократительной способности сердца вследствие атеросклероза коронарных сосудов в сочетании с нарушениями мозгового кровотока приводит к срыву адаптационных механизмов и развитию диффузного поражения головного мозга [31].

Вполне очевидно, что атеросклеротическое поражение сосудов, питающих такие жизненно важные органы как сердце и головной мозг, является прогностически наиболее неблагоприятным. В развитии цереброваскулярных осложнений большое значение имеют: снижение насосной функции сердца, нарушения системной гемодинамики, гипоксия, гуморальные, метаболические, гемокоагуляционные и гемореологические сдвиги.

Основным источником кровоснабжения мозга являются СА, по которым поступает 70–90% крови, поэтому атеросклеротические изменения СА в сочетании с сердечной недостаточностью приводят к развитию ишемического повреждения головного мозга.

У пациентов с гемодинамически значимыми стенозами СА в основном рассматриваются две патогенетические модели развития послеоперационных цереброваскулярных осложнений: атеротромботическая и гемодинамическая, вследствие снижения перфузионного давления выше уровня стенотического поражения артерий.

Однако, в настоящее время хорошо известно, что мозговой кровоток зависит не только от степени стенозов СА, но и от способности церебральных сосудов изменять свой диаметр. Современные представления о регуляции мозгового кровообращения основываются на признании определенной степени его автономии – ауторегуляции, действующей в определенных физиологических пределах. Стабильность церебрального кровотока возможна при колебаниях среднего артериального давления (АД) от 60 до 160 мм рт.ст. При нарушении ауторегуляции, т.е. при резком и чрезмерном повышении или понижении АД, кровоток начинает следовать за изменениями давления: падает при его снижении и увеличивается при повышении. Снижение АД более чем на 25–30% у ряда пациентов с церебральным атеросклерозом приводит к снижению мозговой перфузии и развитию церебральной симптоматики [32].

В связи с этим у пациентов с малыми и умеренными стенозами СА в развитии цереброваскулярных осложнений на первый план выходит исходное снижение ауторегуляции мозгового кровотока (исходно низкий цереброваскулярный резерв), который, прежде всего, обеспечивает устойчивость головного мозга к эпизодам острой ишемии и гипоперфузии при перепадах АД.

В настоящее время ведутся исследования в этом направлении. С помощью доплерографии сосудов головного мозга в различных исследованиях N. Nasr et. al. и M. Reinhard et. al. было установлено, что у пациентов с гемодинамически не значимыми стенозами СА нарушения ауторегуляции мозгового кровотока, выражены в большей степени, чем у пациентов без стенозов [33, 34].

В работе J. Sojkova et. al. выявлено, что увеличение толщины КИМ СА ассоциировано с региональными изменениями скорости кровотока [35].

Известно, что поражение СА косвенным образом подтверждает распространение атеросклеротического процесса на интракраниальные артерии [36], с помощью которых и происходит поддержание постоянства церебральной перфузии.

Атеросклеротические изменения в интракраниальных артериях, в результате уменьшения их возможности изменять свой диаметр, не позволяют поддерживать церебральную перфузию в пределах нормы и адекватно реагировать на изменение

центральной гемодинамики, нарушается механизм ауторегуляции мозгового кровотока, что в ряде случаев приводит к гипоперфузии мозговой ткани и развитию ишемических осложнений [37].

Кроме того, снижение сердечного выброса так же может приводить к снижению мозговой перфузии, а наличие нарушений цереброваскулярного резерва, возникающие при этом, повышает риск возникновения цереброваскулярных осложнений [38, 39, 40].

Нарушение сосудистой реактивности служит причиной неадекватного притока крови к нейронам и гипоксии головного мозга, при этом возможно развитие множественных инфарктов мозга на границах между сосудистыми бассейнами [31].

Существуют немногочисленные исследования, изучавшие регуляцию мозгового кровотока, параметры оксигенации крови при проведении КШ, выявившие негативное влияние малых и умеренных стенозов на развитие цереброваскулярных осложнений кардиохирургических операций. В работе I. Norkiene наличие умеренных стенозов СА называется в качестве независимого предиктора ранней ПОКД [24].

M. Ono et al. проводили изучение ауторегуляции мозгового кровотока в ответ на изменения артериального давления во время кардиохирургических операций. Причем из исследования были исключены пациенты, у которых ранее была проведена или планировалась каротидная эндартерэктомия. Было показано, что нарушение ауторегуляции мозгового кровотока у пациентов связано с развитием ранней ПОКД [41].

Newman et al. во время проведения КШ с помощью катетера легочной артерии измеряли параметры оксигенации крови и выявили, что снижение оксигенации крови во время операции способствует развитию когнитивной дисфункции [42].

Свой вклад в развитие ишемическо-гипоксического повреждения головного мозга могут вносить и другие патологические процессы, сопровождающие заболевания, ассоциированные с атеросклерозом, такие как эндотелиальная дисфункция, системное воспаление, микро- и макроэмболия [43, 44, 45].

Подводя итог, можно сделать вывод о том, что пациенты с малыми и умеренными стенозами СА, по сравнению с пациентами без стенотического поражения являются более уязвимыми при проведении кардиохирургических вмешательств. Дополнительной причиной развития цереброваскулярных осложнений у них является исходно более выраженное, чем у пациентов без стенозов СА нарушение ауторегуляции мозгового кровотока, обеспечивающее устойчивость головного мозга к эпизодам острой ишемии и гипоперфузии при перепадах АД. Сочетание низкой сократительной способности сердца и низкого цереброваскулярного резерва повышает риск развития осложнений в данной когорте пациентов.

Благодарность

Авторы выражают признательность заведующему отделом мультифокального атеросклероза ФГБНУ НИИ КПССЗ доктору медицинских наук А.Н. Сумину и заведующей лабораторией нейро-

сосудистой патологии доктору медицинских наук О.А. Трубниковой.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Barbarash OL, Trubnikova OA. Postoperative Cognitive Impairment in Coronary Bypass Surgery. Kemerovo: Kuzbassvuzizdat; 2016:139. Russian (Барбараш О.Л., Трубникова О.А. Послеоперационные когнитивные нарушения при коронарном шунтировании. Кемерово: Кузбассвузиздат; 2016:139.).
2. The ESC and EACTS Working Group. Recommendations for Revascularization of the Myocardium. Developed with the participation of EAPCI. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2011;(3 suppl.). Russian (Рабочая группа ESC и EACTS. Рекомендации по реваскуляризации миокарда. Разработаны при участии EAPCI. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011;(3 прил.).
3. Lectures on Cardiovascular Surgery. Ed. LA Bokeria. Moscow: NTSSSH A.N. Bakulev RAMS; 2013:764. Russian (Лекции по сердечно-сосудистой хирургии. Под ред. ЛА Бокерия. М.: НЦССХ им. АН. Бакулева РАМН; 2013:764.).
4. Sbnajder NA, Salmina AB. Neurological Complications of General Anesthesia. Moscow: Medica; 2009: 280. Russian (Шнайдер НА, Салмина АБ. Неврологические осложнения общей анестезии. М.: Медика; 2009:280.).
5. Selnes OA, Gottesman RF, MA Grega, Baumgartner WA, Zeger SL, McKhann GM. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med. 2012;366(3):250-7.
6. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK, Bafi AS, Corso PJ. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. Stroke. 2001;32 (7):1508-13.
7. Otomo S, Maekawa K, Goto T, Baba T, Yoshitake A. Pre-existing cerebral infarcts as a risk factor for delirium after coronary artery bypass graft surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013;17(5):799-804.
8. Barbarash LS, Barbarash OL, Malysbenko ES, Ivanov SV, Plotnikov GP, Moiseenkov GV, Larionov MV. Postoperative neurological first-type disturbances in patients after coronary bypass grafting. Cardiology and cardiovascular surgery. 2011;4(5):14-7. Russian (Барбараш ЛС, Барбараш ОЛ, Малышенко ЕС, Иванов СВ, Плотников ГП, Моисеенков Г.В., Ларионов М.В. Послеоперационные неврологические нарушения I типа у пациентов после коронарного шунтирования. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2011;4(5):14-7.).
9. Aqel RA, Zogbbi GJ, Baldwin SA, Auda WS, Calhoun DA, Coffey CS, Perry GJ, Iskandrian AE. Prevalence of renal artery stenosis in high-risk veterans referred to cardiac catheterization. J Hypertens. 2003;21(6):1157-62.
10. Garaeva LA, Majanskaja SD. Frequency of occurrence of multifocal atherosclerosis of vessels of different localization in clinical practice. In: Cardiology: from science to practice: materials from the Russian National Congress of Cardiology (St. Petersburg, September 25-27, 2013). St. Petersburg; 2013:141-2. Russian (Гараева Л.А., Маянская С.Д. Частота встречаемости мультифокального атеросклероза сосудов разной локализации в клинической практике. В кн.: Кардиология: от науки - к практике: материалы Российского национального конгресса кардиологов (г. Санкт-Петербург, 25-27 сент. 2013 г.). СПб.; 2013:141-2.).
11. Dharmasaroja PA, Piyaotai D, Hutayanon P, Buakbamsri A, Intbarakbam K. Extracranial carotid stenosis and peripheral arterial disease in Thai patients with coronary artery disease. Angiology. 2010;61(4):329-32.
12. Ferreira-González I, Permanyer MG, Heras M, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, Arys F, Bueno H, Sónchez PL, Cucat J, Civeira E, Marrugat J. Prognosis and management of patients with acute coronary syndrome and polyvascular disease. Rev Esp Cardiol. 2009;62(9):1012-21.
13. Kablak-Ziemicka A, Przewlocki T, Tracz W, Pieniazek P, Musialek P, Stopa I, Zalewski J, Zmudka K. Diagnostic value of carotid intima-media thickness in indicating multi-level atherosclerosis. Atherosclerosis. 2006;193(2):395-400.
14. Akberov RF, Sharafeev AZ, Mibajlov MK, Zyjatdinov KSb, Korobov VV, Abashev AR, Safiullina LR. Progressive Multifocal Atherosclerosis: Etiology, Clinical-beam Diagnostics, Modern Aspects of Treatment. Kazan: Idel-Press; 2008:214. Russian (Акберов Р.Ф., Шарафеев АЗ, Михайлов МК, Зыятдинов КШ, Коробов ВВ, Абашев АР, Сафиуллина ЛР. Прогрессирующий мультифокальный атеросклероз: этиология, клинко-лучевая диагностика, современные аспекты лечения. Казань: Идел-Пресс; 2008:214.).
15. Dudko VA, Karpov RS. Atherosclerosis of Heart and Brain Vessels. Tomsk: STT; 2002:416. Russian (Дудко В.А., Карпов Р.С. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга. Томск: STT; 2002:416.).
16. Zhulev NM, Jakovlev NA, Kandyba DV, Sokurenko GJu. Stroke of Extracranial Genesis. St. Petersburg: SPbMAPO; 2004:588. Russian (Жулев Н.М., Яковлев Н.А., Кандыба Д.В., Сокурено Г.Ю. Инсульт экстракраниального генеза. СПб.: СПбМАПО; 2004:588.).
17. Sharafeev AZ, Postnikov AV. Neurological disorders in patients with combined lesions of the coronary and cerebral arteries. In: Cardiology: from science to practice: materials from the Russian National Congress of Cardiology (St. Petersburg, September 25-27, 2013). St. Petersburg; 2013:585-6. Russian (Шарафеев АЗ, Постников АВ. Неврологические расстройства у пациентов с сочетанными поражениями коронарных и церебральных артерий. В кн.: Кардиология: от науки - к практике: материалы Российского национального конгресса кардиологов (г. Санкт-Петербург, 25-27 сент. 2013 г.). СПб.; 2013:585-6.).
18. Shafranskaya KS, Kazachek YaV, Kashtalap VV. Incidence of adverse cardiovascular events in patients with polyvascular atherosclerosis of various extent undergone coronary artery bypass surgery. Medicine in Kuzbass. 2011(3): 40-45. Russian (Шафранская К.С., Казачек Я.В., Кашталап В.В. Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом различной степени выраженности, подвергшихся коронарному шунтированию. Медицина в Кузбассе. 2011(3):40-5.).
19. Xu B, Qiao Q, Chen M, Rastogi R, Luo D, Bi Q. Relationships between neurological complications, cerebrovascular and cerebral perfusion following off-pump coronary artery bypass grafting. Neurol Res. 2015;37(5):421-6.
20. Li Y, Walicki D, Mathiesen C, Jenny D, Li Q, Isayev Y, Reed JF, Castaldo JE. Strokes after cardiac surgery and relationship to carotid stenosis. Arch Neurol. 2009;66(9):1091-6.
21. Selim M. Perioperative stroke. N Engl J Med. 2007;356(7):706-13.
22. Mao Z, Zhong X, Yin J, Zhao Z, Hu X, Hackett ML. Predictors associated with stroke after coronary artery bypass grafting: a systematic review. J Neurol Sci. 2015;357(1-2):1-7.
23. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Bronster D, Adams DH. Incidence, topography, predictors and long-term survival after stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2008;85(3):862-70.
24. Norkienė I, Samalavičius R, Ivaškevičius J, Budrys V, Paulauskienė K. Asymptomatic carotid artery stenosis and cognitive outcomes after coronary artery bypass grafting. Scand Cardiovasc J. 2011;45(3):169-73.
25. Selnes OA, McKhann GM. Neurocognitive complications after coronary artery bypass surgery. Ann Neurol. 2005;57(5):615-21.
26. Trubnikova OA, Tarasova IV, Syrova ID, Maleva OV, Mamontova AS, Barbarash OL. A role of carotid stenoses in the structure of early postoperative cognitive dysfunction in patients underwent coronary artery bypass grafting. Journal of Neurology and Psychiatry. C.C. Korsakov. 2014;114(11-1):36-42. Russian (Трубникова О.А., Тарасова И.В., Сырова И.Д., Мамонтова А.С. Роль стенозов сонных артерий в структуре ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;114(11-1):36-42.).
27. Trubnikova OA, Tarasova IV, Syrova ID, Mamontova AS, Kovalenko AV, Barbarash OL, Barbarash LS. Neuropsychological status of patients with low and moderate carotid artery stenoses after the coronary artery bypass surgery. Journal of Neurology and Psychiatry. C.C. Korsakov. 2013;113(3-1):28-33. Russian (Трубникова О.А., Тарасова И.В., Сырова И.Д., Мамонтова А.С., Коваленко А.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Нейropsychологический статус пациентов с малыми и умеренными стенозами сонных артерий, перенесших коронарное шунтирование. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(3-1):28-33.).
28. Tarasova IV, Trubnikova OA, Mamontova AS, Barbarash OL, Barbarash LS. Bioelectrical brain cortex activity in patients with moderate carotid stenoses undergone coronary artery bypass surgery. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2013;(3):36-40. Russian (Тарасова И.В., Трубникова О.А., Мамонтова А.С., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Биоэлектрическая активность коры мозга у пациентов с умеренными стенозами сонных артерий, перенесших коронарное шунтирование. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013;(3):36-40.).
29. Fink HA, Hemmy LS, MacDonald R, Carlyle MH, Olson CM, Dysken MW, McCarten JR, Kane RL, Garcia SA, Rutks IR, Ouellette J, Wilt TJ. Intermediate- and long-term cognitive outcomes after cardiovascular procedures in older adults: a systematic review. Ann Intern Med. 2015;163(2):107-17.
30. Patel N, Minhas JS, Chung EML. Risk factors associated with cognitive decline after cardiac surgery: a systematic review. Cardiovasc Psychiatry Neurol. 2015;(5):1-12.
31. Gusev EI, Skvortsova VI. Ischemia of the Brain. Moscow: Medicine; 2001:328. Russian (Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина; 2001:328.).
32. Levin OS. Dyscirculatory encephalopathy: current understanding of the mechanisms of development and treatment. Consilium medicum. 2006;8(8):72-9. Russian (Левин ОС. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении. Consilium medicum. 2006;8(8):72-9.).

33. Nasr N, Czosnyka M, Pavy-Le Traon A, Custaud MA, Liu X, Varsos GV, Larrue V. Baroreflex and cerebral autoregulation are inversely correlated. *Circ J*. 2014;78(10):2460-7.
34. Reinhard M, Gerds TA, Grabiak D, Zimmermann PR, Roth M, Guschlbauer B, Timmer J, Czosnyka M, Weiller C, Hetzel A. Cerebral dysautoregulation and the risk of ischemic events in occlusive carotid artery disease. *J Neurol*. 2008;255(8):1182-9.
35. Sojkova J, Najjar SS, Beason-Held LL, Metter EJ, Davatzikos C, Kraut MA, Zonderman AB, Resnick SM. Intima-media thickness and regional cerebral blood flow in older adults. *Stroke*. 2010;41(2):273-9.
36. Wang D, Wang J, Jin C, Ji R, Wang A, Li X, Gao X, Wu S, Zhou Y, Zhao X. Asymptomatic extracranial artery stenosis and the risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases. *Sci Rep*. 2016;6:33960.
37. De la Torre JC. Cerebral hemodynamics and vascular risk factors: setting the stage for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2012;32(3):553-67. doi: 10.3233/JAD-2012-120793.
38. Serber SL, Rinsky B, Kumar R, Macey PM, Fonarow GC, Harper RM. Cerebral blood flow velocity and vasomotor reactivity during autonomic challenges in heart failure. *Nurs Res*. 2014;63(3):194-202.
39. Wilson LC, Cotter JD, Fan JL, Lucas RA, Thomas KN, Ainslie PN. Cerebrovascular reactivity and dynamic autoregulation in tetraplegia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010;298(4):1035-42. doi: 10.1152/ajpregu.00815.2009.
40. Leto L, Feola M. Cognitive impairment in heart failure patients. *J Geriatr Cardiol*. 2014;11(4):316-28.
41. Ono M, Joshi B, Brady K, Easley RB, Zheng Y, Brown C, Baumgartner W, Hogue CW. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke. *Br J Anaesth*. 2012;109(3):391-8.
42. Newman MF, Croughwell ND, Blumenthal JA, White WD, Lewis JB, Smith LR, Frasco P, Towner EA, Schell RM, Hurwitz BJ. Effect of aging on cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. Association with postoperative cognitive dysfunction. *Circulation*. 1994;90(5 Pt 2):11243-9.
43. Gallacher J, Bayer A, Lowe G, Fish M, Pickering J, Pedro S, Dunstan F, White J, Yarnell J, Ben-Shlomo Y. Is sticky blood bad for the brain? Hemostatic and inflammatory systems and dementia in the Caerphilly Prospective Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30(3):599-604.
44. Miralbell J, Lyppez-Cancio E, Lyppez-Oloriz J, Arenillas JF, Barrios M, Soriano-Raya JJ, Galón A, Caceres C, Alzamora M, Pera G, Toran P, Dávalos A, Matary M. Cognitive patterns in relation to biomarkers of cerebrovascular disease and vascular risk factors. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36(2):98-105.
45. Iadecola C, Park L, Capone C. Threats to the mind: aging, amyloid, and hypertension. *Stroke*. 2009;40(3 Suppl):40-44.

Уровень окисленных липопротеинов низкой плотности и эндотелиальный статус у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей после реконструктивных операций на аортоподвздошно-бедренном сегменте статинами

В. А. Лазаренко¹, Е. А. Бобровская¹, А. Н. Тулупова²

¹ ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет МЗ РФ, Курск,

² БМУ «Курская областная клиническая больница», Курск

Абстракт

Цель. Оценка взаимосвязи уровня окисленных липопротеинов низкой плотности (окисленных ЛПНП) и эндотелиального статуса в системном и местном кровотоке у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей до и после реконструктивных операций.

Материалы и методы. В исследование включено 68 больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, средний возраст $57,9 \pm 0,88$ лет, со II Б – III степенью хронической артериальной недостаточности по R. Fontaine – А.В. Покровскому, которые были распределены на три группы в зависимости от объема хирургического вмешательства: 1 группе выполнено бедренно-подколенное шунтирование ($n = 32$), 2 – аорто-бедренное шунтирование ($n = 20$), 3 – рентгенэндоваскулярная ангиопластика и стентирование подвздошных артерий ($n = 16$). Проведен корреляционный анализ между содержанием окисленных ЛПНП и маркерами эндотелиального статуса: молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (sVCAM-1), Аннексин V, ингибитор тканевого активатора плазминогена I типа (PAI-1), тканевой активатор плазминогена (t-PA) в системном кровотоке и в пораженной конечности до операции и в раннем послеоперационном периоде.

Результаты. Уровень окисленных ЛПНП тесно ассоциировал с нарушением эндотелиального статуса. Обнаружена взаимосвязь между окисленными ЛПНП и sVCAM-1 как на системном уровне, так и в пораженной конечности, эта ассоциация сохранялась и после проведения реконструктивного вмешательства, наиболее значимая у больных после выполнения бедренно-подколенного шунтирования. Выявлена взаимосвязь между окисленными ЛПНП и дисбалансом фибринолитической активности с повышением протромботического потенциала при всех видах реконструкции. Определена значимая положительная корреляция окисленных ЛПНП и Аннексина V, как маркера эндотелиальной дисфункции, у больных после рентгенэндоваскулярной коррекции подвздошного сегмента и слабая отрицательная корреляция окисленных ЛПНП и Аннексина V в системном и местном кровотоке у пациентов после открытых артериальных реконструкций.

Заключение. Окисленные ЛПНП вносят вклад в нарушения эндотелиального статуса сосудистого русла у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей, с активацией процессов воспаления, апоптоза, повышением молекул адгезии, угнетением фибринолиза, сохраняющиеся и после хирургической коррекции артериальной гемодинамики, как на системном уровне, так и в пораженной конечности.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, окисленные липопротеины низкой плотности, эндотелиальный статус, реконструктивные операции.