

**Поршенева Екатерина Витальевна**

**ВЛИЯНИЕ ЦИЛОСТАЗОЛА  
НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ  
РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ  
НА АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Сучков Игорь Александрович**

**Официальные оппоненты:**

**Аракелян Валерий Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением хирургии артериальной патологии

**Кательницкий Игорь Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры хирургических болезней № 1

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года в \_\_\_ на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.078.02, созданного на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34) и на сайте [www.rzgmu.ru](http://www.rzgmu.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

Ученый секретарь  
объединенного диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, доцент

Н.Д. Мжаванадзе

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы и степень разработанности темы

Несмотря на интенсивное развитие эндоваскулярных методов лечения, заболевания артерий нижних конечностей в силу высокой распространенности, быстрого прогрессирования и ранней инвалидизации представляют собой важную медицинскую и социально-экономическую проблему. За короткой промежуток времени эндоваскулярная реваскуляризация стала стандартным методом лечения для большинства пациентов с атеросклеротическим поражением периферических артерий (Fowkes F.G. et al., 2008; Hiramoto J.S. et al., 2018). Согласно отечественным рекомендациям, при наличии технической возможности с учетом локализации и протяженности поражения на первом этапе необходимо рассматривать возможность проведения эндоваскулярного вмешательства как наименее инвазивного (Национальные рекомендации, 2019). В настоящее время разработан целый ряд новых технологий для улучшения исходов эндоваскулярных вмешательств, включая применение баллонов с лекарственным покрытием, использование новых конструкций стентов (Klein A.J. et al., 2016; Stoner M.C et al., 2016). В последнее время все больше внимания уделяется комбинированным методам лечения больных с заболеваниями артерий нижних конечностей, сочетающим в себе хирургическую реваскуляризацию и дальнейшее медикаментозное сопровождение пациентов. Но, несмотря на все вышесказанное, высокая частота развития рестеноза внутри стента в зоне реконструкции после баллонной ангиопластики или стентирования до сих пор остается одной из наиболее актуальных проблем эндоваскулярной хирургии (Huynh D.T.N., Neo K.S., 2019). Ведущее значение в развитии рестеноза принадлежит механическому повреждению стенки артерии с запуском эндотелиальной дисфункции и сложного каскада воспалительных изменений (Cornelissen A., 2019). С точки зрения изучения патофизиологии большой интерес представляют исследования, в которых показана связь между частотой развития рестеноза и содержанием воспалительных биомаркеров. В ряде исследований установлена прогностическая значимость некоторых

биомаркеров эндотелиальной дисфункции при рестенозе внутри стента (Infante T. et al., 2021). Патологическое значение эндотелиальной дисфункции при рестенозе реализуется за счет нескольких механизмов: индукции окислительного стресса, рекрутмента воспалительных клеток, усиления окисления липопротеинов низкой плотности, активации, миграции и пролиферации гладкомышечных клеток, а также нарушения свертывающих свойств крови с формированием протромбогенного состояния (Moriya J., 2019; Ismaeel A. et al., 2018). В частности, показано увеличение риска развития рестеноза внутри стента при повышении содержания таких маркеров, как интерлейкин-6 и С-реактивный белок (Sigvant B., 2016). На актуальность проблемы развития рестеноза внутри стента указывают результаты крупных многоцентровых ретроспективных исследований, в которых проводился анализ частоты проходимости стента в отдаленные сроки после эндоваскулярного вмешательства. Среди перспективных подходов к лечению рестеноза можно отметить применение цилостазола, эффективность которого была показана в ряде исследований после эндоваскулярных вмешательств на коронарных и периферических артериях. К настоящему времени лучше всего изучена эффективность цилостазола в отношении предотвращения рестеноза после эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях. В метаанализе с суммарным включением более 14000 пациентов и наблюдением в течение до 25 месяцев было продемонстрировано, что добавление цилостазола к двойной антиагрегантной терапии после стентирования коронарных артерий приводит не только к уменьшению частоты тромбоза внутри стента, но и к снижению количества сердечно-сосудистых событий. В частности, было выявлено, что добавление цилостазола к двойной антиагрегантной терапии после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда приводит к снижению агрегации тромбоцитов на 60% (Eikelboom, J.W et al., 2017). Тем не менее, большинство данных были получены в ретроспективных исследованиях. Дальнейшее изучение эффективности цилостазола может иметь большое значение для

улучшения исходов эндоваскулярных вмешательств на нижних конечностях в отдаленном периоде.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов эндоваскулярного лечения пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей атеросклеротической этиологии путем оценки и коррекции функционального состояния эндотелия.

### **Задачи исследования**

1. Оценить влияние цилостазола на функциональное состояние эндотелия после эндоваскулярных вмешательств у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей в различные сроки наблюдения.

2. Изучить влияние цилостазола на частоту рестеноза и тромбоза в зоне реконструкции у пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей в различные сроки наблюдения.

3. Оценить корреляционную связь между маркерами функционального состояния эндотелия и риском развития рестеноза и тромбоза зоны реконструкции после эндоваскулярных вмешательств.

4. Изучить эффективность цилостазола в коррекции эндотелиальной дисфункции и динамике безболевого проходимого расстояния у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей на фоне консервативного лечения в различные сроки наблюдения.

### **Научная новизна**

У пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей атеросклеротической этиологии после проведения эндоваскулярного вмешательства на фоне терапии цилостазолом был изучен уровень маркеров функционального состояния эндотелия – эндотелиальной синтазы оксида азота, простациклина, эндотелина-1 и интерлейкина-6.

Проведено сравнение уровня биохимических маркеров функционального состояния эндотелия у пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей после эндоваскулярных вмешательств, получающих в качестве

консервативной терапии препарат цилостазол, и пациентов, получающих базисную терапию согласно рекомендациям.

Выявлены маркеры неблагоприятных исходов после эндоваскулярных вмешательствах на артериях нижних конечностей с позиции развития рестеноза зоны реконструкции – эндотелиальная синтаза оксида азота, интерлейкин-6, показатель лодыжечно-плечевого индекса.

### **Теоретическая значимость работы**

Изучение маркеров функционального состояния эндотелия позволило расширить представления о некоторых патогенетических звеньях развития и прогрессирования рестеноза и тромбоза зоны реконструкции после эндоваскулярных вмешательств.

### **Практическая значимость работы**

Результаты проведенного исследования позволяют выявить новые маркеры функционального состояния эндотелия в прогнозировании развития рестеноза и тромбоза зоны реконструкции после эндоваскулярных вмешательств у пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей атеросклеротической этиологии. Изучение динамики маркеров функционального состояния эндотелия при различных видах антиагрегантной терапии позволило улучшить результаты ведения пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей после эндоваскулярных вмешательств. Проведенный корреляционный анализ позволил оценить связь между уровнем биохимических маркеров, факторами риска, уровнем ЛПИ и риском развития рестеноза зоны реконструкции в различные сроки наблюдения после рентгенэндоваскулярными вмешательствами.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Определение уровня маркеров функционального состояния эндотелия – эндотелиальной синтазы оксида азота, простациклина, эндотелина-1 и интерлейкина-6 – позволяет оценить тяжесть течения заболеваний артерий нижних конечностей после рентгенэндоваскулярных вмешательств и при консервативной терапии.

2. Цилостазол оказывает существенное воздействие на функциональное состояние эндотелия и течение заболевания артерий нижних конечностей, позволяет снизить частоту рестеноза и тромбоза зоны реконструкции после рентгенэндоваскулярных вмешательств.

3. Повышение уровня интерлейкина-6 и снижение показателя лодыжечно-плечевого индекса коррелируют с развитием рестеноза через 3 месяца после эндоваскулярных вмешательств ( $r=0,572$ ), а повышение уровня интерлейкина-6, снижение уровня эндотелиальной синтазы оксида азота и курение, как фактор риска, коррелируют с риском развития рестеноза через 12 месяцев после эндоваскулярных вмешательств ( $r=0,581$ ).

### **Степень достоверности работы**

Достоверность результатов обеспечена достаточным объемом проведенного исследования с использованием современных лабораторных (иммуноферментный анализ), инструментальных (ультразвуковое дуплексное сканирование, ультразвуковая доплерография, аортоартериография нижних конечностей) методов исследования и современных методов статистической обработки.

### **Апробация работы**

Результаты диссертации были доложены и обсуждены на VI съезде хирургов Юга России (Ростов-на-Дону, 2019), XXXV Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (Санкт-Петербург, 2019), VII Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2021), Ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвященной Году науки и технологий в Российской Федерации (Рязань, 2021).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в лечебную работу отделения сосудистой хирургии и отделения рентгенэндоваскулярной хирургии ГБУ РО

«Областная клиническая больница», в учебный процесс кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 4 научные работы, в том числе, 3 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации научных результатов диссертаций, из них 1 статья – в журнале, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus. Получен приоритет на 1 патент РФ на изобретение «Способ прогнозирования развития рестеноза у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после эндоваскулярных вмешательств» (заявка № 2022107988).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 135 страницах печатного текста и состоит из: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, клинических примеров, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 63 рисунками, 22 таблицами. Список литературы содержит 9 отечественных и 170 зарубежных источников.

### **Личный вклад автора**

Личное участие автора заключалось в анализе современной литературы по изучаемой проблеме, в планировании и организации исследования, постановке задач, разработке дизайна, непосредственном проведении исследования, лечении пациентов, проведение оперативных вмешательств, статистической обработке и анализе полученных результатов, формулировке научных положений и выводов.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Проспективное, рандомизированное клиническое исследование было выполнено на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии

и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России в период с 2019 по 2022 г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом РязГМУ (протокол № 2 от 08.10.2019). Пациенты проходили обследование и лечение Областной консультативно-диспансерной поликлинике ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер» и отделении сосудистой хирургии ГБУ РО «Областная клиническая больница».

В исследование включено 160 пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей II-III стадией заболевания согласно классификации Фонтейна-А.В.Покровского. В зависимости от степени ишемии нижних конечностей и тактики лечения все пациенты были разделены на четыре группы. Активный период наблюдения за пациентами составил 12 месяцев.

I группу (n=40) составили пациенты со IIб-III стадиями заболевания по классификации Фонтейна-А.В.Покровского, которым были выполнены рентгенэндоваскулярные вмешательства в виде баллонной ангиопластики и стентирования. В качестве консервативной терапии данной группе пациентов были назначены в первый месяц после рентгенэндоваскулярного вмешательства - клопидогрел (75 мг 1 р/сутки), АСК (75 мг 1 р/сутки) и аторвастатин (10 мг 1 р/сутки под контролем липидного спектра). Через 1 месяц после начала лечения была выполнена замена клопидогреля на цилостазол (100 мг 2 раза/сутки) с продолжением терапии еще на 2 месяца.

Во II группу (n=40) вошли пациенты со IIб-III стадиями заболевания по классификации Фонтейна-А.В.Покровского, которым также были проведены рентгенэндоваскулярные вмешательства в виде баллонной ангиопластики и стентирования. В качестве консервативной терапии пациенты в течении первых трех месяцев после вмешательств получали клопидогрел (75 мг 1 р/сутки), АСК (75 мг 1 р/сутки) и аторвастатин (10 мг 1 р/сутки под контролем липидного спектра).

III группа (n=40) представлена пациентами с IIа стадией заболевания по классификации Фонтейна-А.В.Покровского, получающими в качестве

консервативной терапии в течение трех месяцев цилостазол (100 мг 2 раза/сутки) и аторвастатин (10 мг 1 р/сутки под контролем липидного спектра).

IV группу (n=40) представили пациенты с IIa стадией заболевания по классификации Фонтейна-А.В.Покровского, которым в качестве консервативной терапии был рекомендованы АСК (75 мг 1 р/сутки) и аторвастатин (10 мг 1 р/сутки под контролем липидного спектра) в течении трех месяцев.

Распределение пациентов I и II групп по типу проводимого рентгенэндоваскулярного вмешательства и по уровню поражения артерий нижних конечностей представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по уровню реконструируемого артериального сегмента

Показатель	I группа	II группа	p
Поверхностная бедренная артерия	29 (72,5%)	28 (70%)	0,975
Общая бедренная артерия	2 (5%)	2 (5%)	
Наружная подвздошная артерия	7 (17,5%)	7 (17,5%)	
Общая подвздошная артерия	2 (5%)	3 (7,5%)	

В исследование вошли пациенты с оперативными вмешательствами выше щели коленного сустава.

Всем пациентам осуществлялся забор периферической венозной крови на момент включения в исследование, через 1, 3, 6 и 12 месяцев от начала наблюдения с целью определения уровня основных биохимических маркеров функционального состояния эндотелия – эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), интерлейкина-6 (IL-6), простаглицлина (PGI<sub>2</sub>), эндотелина-1 (ET-1) и уровня липидного спектра.

В соответствии с протоколом исследования всем пациентам проводилось: ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, ультразвуковая доплерография с определением лодыжечно-плечевого индекса, тредмил-тест.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы «Statistica 13.0». Проверка нормальности распределения непрерывных переменных проводится с помощью критерия

Шапиро-Уилка (W-критерий). Сравнение непрерывных величин в парах групп проводится с помощью: t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Результаты пациентов I группы

Данные, полученные при использовании лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов I группы, представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Значения исследуемых показателей у пациентов I группы

Показатель	V0 [исх.]	V1 [1 мес.]	V3 [3 мес.]	V6 [6 мес.]	V12 [12 мес.]	p
eNOS, нг/мл	9,29 [6,6-12,25]	162,07 [132,12-188,99]	247,38 [200,4-271,01]	253,4 [212,58-291,77]	256,29 [217-297,78]	p0-1=0,003; p1-3<0,001 p3-6=0,092; p6-12=1
IL-6, нг/мл	3,4 [2,63-3,9]	2,7 [2,2-2,95]	2 [1,6-2,4]	1,6 [1,25-2]	1,5 [1,23-1,7]	p0-1=0,002; p1-3=0,002 p3-6=0,029; p6-12=1
ET-1, нг/мл	2,45 [2,2-2,78]	2 [1,73-2,2]	1,4 [1,2-1,8]	1,3 [1,2-1,58]	1,3 [1,1-1,6]	p0-1=0,002; p1-3<0,001 p3-6=0,34; p6-12=1
PG2, нг/мл	10717,48 [8514,46-12916,95]	19803,56 [13856,58-23939,55]	23834,16 [18296,71-27545,77]	26788,27 [21057,23-30856,45]	26052,52 [21204,22-31804,53]	p0-1=0,003; p1-3=0,001 p3-6=0,034; p6-12=1
ЛПИ	0,6 [0,5-0,6]	1 [1-1]	1 [0,93-1]	0,9 [0,83-0,9]	0,8 [0,7-0,8]	p0-1<0,001; p1-3=1 p3-6=0,006; p6-12=0,005
ДБХ, м	115 [90-170]	970 [912,5-1000]	900 [855-900]	755 [657,5-800]	700 [600-717,5]	p0-1<0,001; p1-3=0,004 p3-6=0,003; p6-12=0,109

У пациентов I группы через 1 месяц после эндоваскулярных вмешательств было отмечено статистически значимое увеличение уровня eNOS и PG2 ( $p<0,05$ ). Через 3 месяца на фоне приема цилостазола было отмечено увеличения уровня eNOS и PG2 относительно показателей 1 месяца ( $p<0,05$ ). Через 6 месяцев и 12 месяцев - незначительное повышение уровня eNOS. Через 6 месяцев уровень PG2 на фоне приема цилостазола продолжил статистически значимо ( $p<0,05$ ) расти, но уже через 12 месяцев было отмечено незначительное снижение PG2, что может быть обусловлено прогрессированием атеросклероза.

В ходе исследования было показано статистически значимое уменьшение уровня ET-1 и IL-6 к 1 и 3 месяцам от начала лечения ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев и через 12 месяцев уровень ET-1 значимо не изменился ( $p > 0,05$ ). Через 12 месяцев уровень IL-6 статистически значимо не изменился ( $p > 0,05$ ). В исследования нами была показано, что добавление цилостазола способствовало статистически значимому снижению уровня IL-6 на 32% через 6 месяцев и на 42% через 12 месяцев после проведенного курса базисной терапии.

Полученные данные продемонстрировали пролонгированное действие цилостазола на маркеры функционального состояния эндотелия. Так, при контроле на 6 и 12 месяцы уровень IL-6 и ET-1 были значительно ниже (IL-6 на 32% к 6 месяцу и на 42% к 12 месяцу; ET-1 на 28% к 6 месяцу и на 27% к 12 месяцу), а уровень eNOS значительно выше (на 36% к 6 месяцу и на 37% к 12 месяцу) относительно показателей 1 месяца, полученных после назначения двойной антиагрегантной терапии с клопидогрелем.

По данным УЗДС рестеноз ( $>30\%$  стеноза) был выявлен через 3 месяца у 7 (17,5%), через 6 у 10 (25%) пациентов, через 12 месяцев у 18 (45%) пациентов. Пройодимость зоны реконструкции составила 100%.

Максимальный прирост ЛПИ относительно исходных значений был отмечен в 1 месяц после эндоваскулярных вмешательств и на 3 месяц после приема цилостазола. В последующем данный показатель постепенно снижался на 0,1.

При анализе показателей тредмил-теста через 1 месяц наблюдения было выявлено достоверно значимое увеличение ДБХ, что указывало на успешно проведенное эндоваскулярное вмешательство. При дальнейшем наблюдении было отмечено снижение ДБХ относительно данных 1 месяца.

### **Результаты пациентов II группы**

Данные, полученные при использовании лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов II группы, представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Значения исследуемых показателей у пациентов II группы

Показатель	V0 [исх.]	V1 [1 мес.]	V3 [3 мес.]	V6 [6 мес.]	V12 [12 мес.]	p
eNOS, нг/мл	7,7 [6,09-11,42]	143,29 [103,79- 176,07]	190,75 [117,14- 222,57]	204,45 [115,41- 245,58]	201,71 [115,15- 230,57]	p0-1=0,001; p1-3<0,001 p3-6=0,599; p6-12=1
IL-6, нг/мл	3,4 [2,73-4,13]	2,7 [2,25-3,15]	2,4 [2,2-2,8]	2,1 [1,85-2,6]	2 [1,8-2,28]	p0-1=0,001; p1-3=0,008 p3-6=0,116; p6-12=0,403
ET-1, нг/мл	2,75 [2,23-3,28]	2,2 [1,83-2,4]	2 [1,6-2,35]	1,8 [1,4-2,2]	1,8 [1,6-2,08]	p0-1<0,001; p1-3=0,026 p3-6=0,182; p6-12=1
PG2, нг/мл	11296,09 [9096,45- 13359,53]	20786,91 [18346,27- 24294,41]	22923,8 [20669,41- 25766,79]	23297,25 [21537,98- 27192,76]	21854,17 [18910,07- 25002,47]	p0-1=0,001; p1-3=0,001 p3-6=0,34; p6-12=0,001
ЛПИ	0,6 [0,5-0,6]	1 [0,9-1]	0,9 [0,8-0,9]	0,8 [0,7-0,9]	0,6 [0,6-0,7]	p0-1<0,001; p1-3=0,006 p3-6=0,026; p6-12=0,006
ДБХ, м	120 [100-150]	950 [923,75- 1000]	880 [842,5-900]	755 [672,5-800]	635 [525-700]	p0-1<0,001; p1-3=0,002 p3-6=0,002; p6-12=0,047

У пациентов II группы на фоне лечения через 1 и 3 месяца отмечается статистически значимое ( $p<0,05$ ) увеличение уровня eNOS, а через 6 и 12 месяцев значимого прироста уровня не наблюдалось ( $p>0,05$ ).

Прослеживалась статистически значимая ( $p<0,05$ ) положительная динамика увеличения уровня PG2 через 1 и 3 месяца. На 6 месяце наблюдения уровень PG2 не изменялся, к 12 месяцу статистически значимо уменьшился ( $p<0,001$ ).

Отмечалось снижение уровня ET-1 и IL-6 на 1, 3 и 6 месяцы наблюдения.

По данным УЗДС развитие рестеноза (>30% стеноза) наблюдалось через 3 месяца у 13 (32,5%) пациентов, через 6 месяцев у 15 (37,5%) пациентов, через 12 месяцев – у 26 (65%) пациентов. Тромбоз ранее реконструированной зоны был выявлен через 3 месяца у 1 (2,5%) пациента, через 6 месяцев у 2 (5%) пациентов, через 12 месяцев у 5 (12,5%) пациентов.

По данным УЗДГ отмечалось значимое повышение показателя ЛПИ через 1 месяц после выполненного эндоваскулярного вмешательства. Через 3, 6 и 12

месяцев отмечалось статистически значимое снижение показателя ЛПИ ( $p > 0,05$ ). К 12 месяцу показатель ЛПИ снизился до исходных дооперационных значений.

При анализе результатов тредмил-теста выявлен явный прирост ( $p < 0,001$ ) дистанции безболевой ходьбы через 1 месяц после эндоваскулярных вмешательств. При дальнейшем наблюдении было отмечено значимое снижение показателя дистанции безболевой ходьбы.

### Межгрупповой анализ полученных результатов оперативных групп

При сравнении I и II оперативных групп были получены результаты, представленные в Таблице 4.

Таблица 4 – Сравнение исследуемых показателей между I и II группами

Показатели	Группы	V0 [исх.]	V1 [1 мес.]	V3 [3 мес.]	V6 [6 мес.]	V12 [12 мес.]
eNOS, нг/мл	I	9,29 [6,6- 12,25]	162,07 [132,12- 188,99]	247,38 [200,4- 271,01]	253,4 [212,58- 291,77]	256,29 [217- 297,78]
	II	7,7 [6,09- 11,42]	143,29 [103,79- 176,07]	190,75 [117,14- 222,57]	204,45 [115,41- 245,58]	201,71 [115,15- 230,57]
<b>p</b>		<b>0,29</b>	<b>0,083</b>	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>
PG2, нг/мл	I	10717,48 [8514,46- 12916,95]	19803,56 [13856,58- 23939,55]	23834,16 [18296,71- 27545,77]	26788,27 [21057,23- 30856,45]	26052,52 [21204,22- 31804,53]
	II	11296,09 [9096,45- 13359,53]	20786,91 [18346,27- 24294,41]	22923,8 [20669,41- 25766,79]	23297,25 [21537,98- 27192,76]	21854,17 [18910,07- 25002,47]
<b>p</b>		<b>0,54</b>	<b>0,103</b>	<b>0,048</b>	<b>0,04</b>	<b>0,001</b>
ET-1, нг/мл	I	2,45 [2,2-2,78]	2 [1,73-2,2]	1,4 [1,2-1,8]	1,3 [1,2-1,58]	1,3 [1,1-1,6]
	II	2,75 [2,23-3,28]	2,2 [1,83-2,4]	2 [1,6-2,35]	1,8 [1,4-2,2]	1,8 [1,6-2,08]
<b>p</b>		<b>0,033</b>	<b>0,05</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
IL-6, нг/мл	I	3,4 [2,63-3,9]	2,7 [2,2-2,95]	2 [1,6-2,4]	1,6 [1,25-2]	1,5 [1,23-1,7]
	II	3,4 [2,73-4,13]	2,7 [2,25-3,15]	2,4 [2,2-2,8]	2,1 [1,85-2,6]	2 [1,8-2,28]
<b>p</b>		<b>0,613</b>	<b>0,504</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
ДБХ, м	I	115 [90-170]	970 [912,5-1000]	900 [855-900]	755 [657,5-800]	700 [600-717,5]
	II	120 [100-150]	950 [923,75-1000]	880 [842,5-900]	755 [672,5-800]	635 [525-700]
<b>p</b>		<b>0,736</b>	<b>0,278</b>	<b>0,028</b>	<b>0,695</b>	<b>0,008</b>
ЛПИ	I	0,6 [0,5-0,6]	1 [1-1]	1 [0,93-1]	0,9 [0,83-0,9]	0,8 [0,7-0,8]
	II	0,6 [0,5-0,6]	1 [0,9-1]	0,9 [0,8-0,9]	0,8 [0,7-0,9]	0,6 [0,6-0,7]
<b>p</b>		<b>0,677</b>	<b>0,235</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

Согласно полученным данным у пациентов I и II групп уровень eNOS ( $p=0,29$ ), IL-6 ( $p=0,613$ ), PGI2 ( $p=0,54$ ) до рентгенэндоваскулярного вмешательства и уровень через 1 месяц eNOS ( $p=0,083$ ), IL-6 ( $p=0,504$ ), PGI2 ( $p=0,103$ ) были сопоставимы.

У пациентов I группы на фоне приема цилостазола через 3 месяца отмечается существенное увеличение уровня eNOS ( $p=0,001$ ) и снижение уровня IL-6 ( $p<0,001$ ) по сравнению со значениями II группы. Положительная динамика eNOS и IL-6 продолжает прослеживаться и на более поздних сроках после рентгенэндоваскулярных вмешательств. Через 6 и 12 месяцев было отмечено дальнейшее повышение уровня eNOS ( $p=0,001$ ) и снижение уровня IL-6 ( $p<0,001$ ) в I группе по сравнению со II группой пациентов.

Из полученных данных мы можем сделать вывод о преобладании противовоспалительного эффекта цилостазола относительно базисной терапии, связанном, в частности, со снижением экспрессии интерлейкина-6.

При сравнении уровня PGI2 в опытной и контрольной группах через 3 месяца ( $p=0,808$ ) и через 6 месяцев ( $p=0,054$ ) не было выявлено статистически значимых отличий. Через 12 месяцев после эндоваскулярных вмешательств было выявлено значимое увеличение уровня простациклина 26052,52 (21204,22:31804,53) нг/мл опытной группы, относительно 21854,17 (18910,07:25002,47) нг/мл контрольной группы ( $p<0,001$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о выраженном пролонгированном вазодилатирующем эффекте цилостазола, связанным с увеличением синтеза простациклина и эндотелиальной синтазы оксида азота, дефицит которых является основным фактором развития эндотелиальной дисфункции и неоинтимальной гиперплазии в зоне реконструкции.

При межгрупповом сравнении нами было отмечено статистически значимое снижение уровня ET-1 в I группе через 6 и 12 месяцев по сравнению с показателями II группы ( $p<0,001$ ). Статистически значимые различия, полученные при анализе показателей ET-1 у пациентов I и II группы, говорят о

более выраженных вазоконстрикторных свойствах цилостазола при сравнении с клопидогрелем.

Показатели ЛПИ были сопоставимы в обеих группах на момент включения в исследование и через 1 месяц после проведенного эндоваскулярного вмешательства. Статистически достоверные различия между группами отмечаются через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения с положительной динамикой у пациентов I группы.

Выявлены статистически значимые увеличение дистанции безболевого ходьбы у пациентов опытной группы на фоне приема цилостазола через 3 месяца ( $p=0,028$ ) и через 12 месяцев ( $p=0,008$ ) по сравнению с показателями контрольной группы.

По данным УЗДС артерий нижних конечностей через 3 месяца у 13 (32,5%) пациентов контрольной группы и у 7 (17,5%) пациентов опытной группы отмечается прогрессирование атеросклеротического процесса с развитием рестеноза (30% стеноза) в зоне артериальной реконструкции ( $p=0,121$ ). Через 6 месяцев прогрессирование атеросклеротического процесса наблюдается у 10 (25%) пациентов опытной и у 15 (37,5%) контрольной групп, через 12 месяцев – у 18 (45%) пациентов опытной и у 26 (65%) контрольной групп. Необходимости в повторных вмешательствах не возникло, кровообращение в артериях нижних конечностей было компенсировано.

Через 3 месяца после вмешательств был выявлен тромбоз ранее реконструированной зоны у 1 (2,5%) пациента контрольной группы. Через 6 месяцев тромбоз зоны реконструкции выявлен у 2 (5%) пациентов контрольной группы, через 12 месяцев у 5 (12,5%) пациентов. Проходимость зоны реконструкции у пациентов основной группы составила 100%.

При проведении ROC-анализа были разработаны две прогностические модели. Согласно первой модели, вероятность развития рестеноза через 3 месяца после эндоваскулярных вмешательств находится в обратной зависимости от исходного показателя ЛПИ и прямой зависимости от уровня IL-6. При анализе второй модели была выявлена положительная связь между

показателями eNOS, IL-6 и фактором риска курением ( $r = 0,581$ ). Согласно полученной модели, чем выше значения IL-6 и чем ниже уровень eNOS, тем выше вероятность развития рестеноза через 12 месяца после эндоваскулярных вмешательств (Рисунок 1).

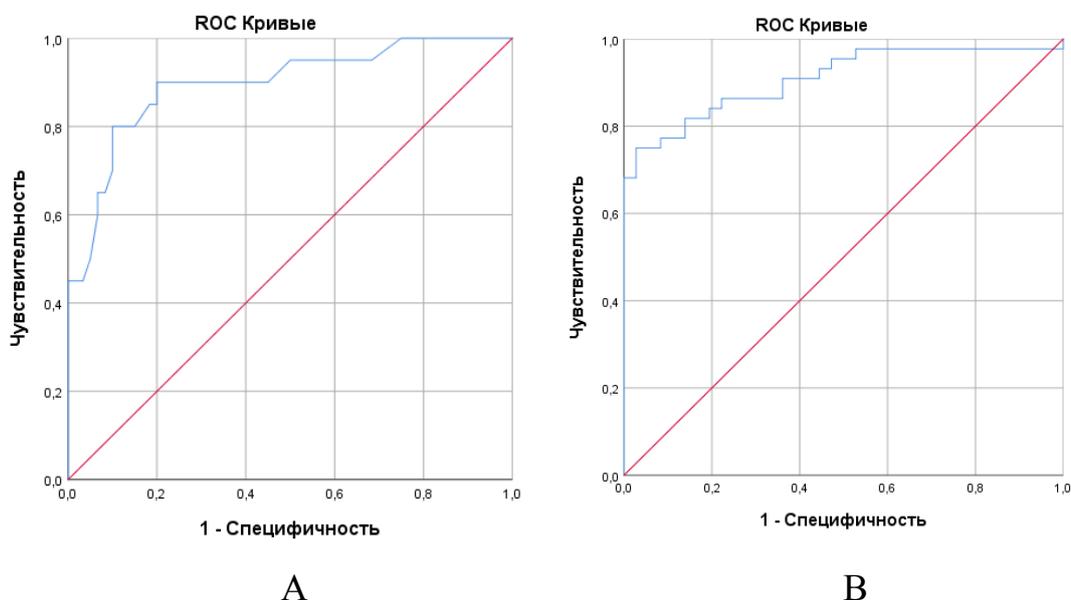


Рисунок 1 – Проверка прогностических моделей развития рестеноза методом ROC-анализа (А – ROC-кривая в прогностической модели развития рестеноза через 3 месяца; В – ROC-кривая в прогностической модели развития рестеноза через 12 месяцев)

### Результаты пациентов III группы

Данные, полученные при использовании лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов III группы, представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Значения исследуемых показателей у пациентов III группы

Показатель	V0 [исх.]	V1 [1 мес.]	V3 [3 мес.]	V6 [6 мес.]	V12 [12 мес.]	p
eNOS, нг/мл	2,13 [0,91-5,2]	8,66 [7,34-12,09]	12,91 [11,23-14,57]	13,86 [12,42-16,25]	14,05 [12,5-17,05]	p0-1=0,047; p1-3<0,001 p3-6=0,562; p6-12=1
IL-6, нг/мл	3,2 [2,6-4,1]	2,8 [2,23-3,4]	2,4 [2-2,95]	2,15 [1,73-2,88]	2,2 [1,93-2,95]	p0-1=0,008; p1-3<0,001 p3-6=0,66; p6-12=1
ET-1, нг/мл	2,4 [2,2-2,78]	2 [1,8-2,38]	1,75 [1,6-2]	1,7 [1,5-1,9]	1,75 [1,5-2]	p0-1=0,004; p1-3=0,03 p3-6=0,089; p6-12=1

Продолжение Таблицы 5						
PG2, нг/мл	13417,95 [11673,49- 15272,46]	16773,6 [14514,19- 18840,1]	18023,03 [16469,79- 20423,91]	18532,88 [17458,85- 20905,71]	18452,27 [17567,31- 20780,05]	p0-1=0,072; p1-3 <0,001 p3-6=0,237; p6-12=1
ЛПИ	0,6 [0,6-0,675]	0,7 [0,7-0,7]	0,7 [0,7-0,7]	0,7 [0,7-0,7]	0,7 [0,6-0,7]	p0-1<0,001; p1-3=0,771 p3-6=1; p6-12=0,771
ДБХ, м	217,5 [200-250]	450 [436,25- 487,5]	455 [450-507,5]	440 [430-487,5]	425 [410-465]	p0-1<0,001; p1-3=0,03 p3-6=0,013; p6-12=0,024

В ходе исследования было показано статистически значимое увеличение уровня eNOS к 1 и 3 месяцу от начала лечения ( $p < 0,05$ ). Через 6 и 12 месяцев уровень eNOS статистически значимо не изменился ( $p > 0,05$ ).

При анализе уровня PG2 прослеживается тенденция к увеличению значения показателя через 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев относительно данных, полученных перед началом лечения ( $p < 0,001$ ).

Было отмечено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение уровня ET -1 через 1 и 3 месяца относительно исходных показателей. При анализе 6 и 12 месяцев статистически значимого уменьшения уровня ET-1 выявлено не было ( $p > 0,05$ ), что может быть связано с отменой цилостазола через 3 месяца терапии. Исходя из полученных данных, мы можем сделать вывод о рациональности продления терапии цилостазолом (более 3 месяцев) с целью коррекции маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов с ПХ.

Было получено статистически достоверное ( $p = 0,008$ ) снижение уровня IL-6 через 1 месяц на фоне приема цилостазола. Статистически достоверных отличий через 3, 6 и 12 месяцев выявлено не было ( $p > 0,05$ ), что также может быть связано с ранней отменой препарата цилостазол.

По результатам УЗДГ было зафиксировано достоверно значимое повышение показателя ЛПИ через 1 месяц от начала терапии относительно исходных значений ( $p < 0,001$ ). Через 3, 6 и 12 месяцев показатель ЛПИ не отличался от данных, полученных в 1 месяц наблюдения.

При оценке показателей тредмил-теста отмечен статистически значимый прирост безболевого пройденного расстояния через 1 и 3 месяца на фоне

приема цилостазола относительно 1 месяца. Через 6 и 12 месяцев было отмечено значимое ( $p < 0,05$ ) понижение ДБХ, что может указывать на прогрессирование атеросклеротического процесса и целесообразность повторения курса терапии цилостазолом 1 раз в 6 месяцев.

### Результаты пациентов IV группы

Данные, полученные при использовании лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов IV группы, представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Значения исследуемых показателей у пациентов IV группы

Показатель	V0 [исх.]	V1 [1 мес.]	V3 [3 мес.]	V6 [6 мес.]	V12 [12 мес.]	p
eNOS, нг/мл	4,48 [2,45-8,57]	9,92 [6,09-14,5]	11,62 [8,63-16,73]	11,76 [8,32-18,43]	12,23 [8,98-18,86]	p0-1=0,001; p1-3=0,019 p3-6=1; p6-12=1
IL-6, нг/мл	4 [3,03-5,15]	3,65 [2,65-4,7]	3,6 [2,55-4,5]	3,45 [2,73-4,4]	3,3 [2,6-4,2]	p0-1=0,001; p1-3=0,403 p3-6=0,284; p6-12=1
ET-1, нг/мл	2,2 [2,13-2,6]	2 [1,83-2,3]	1,9 [1,8-2,25]	1,85 [1,6-2,1]	1,9 [1,63-2,08]	p0-1<0,001; p1-3=0,237 p3-6=0,284; p6-12=1
PG2, нг/мл	14793,62 [12845,59- 16758,99]	16645,43 [14441,66- 18749,25]	17708,01 [15316,24- 19687,93]	17592,5 [15542,56- 19721,52]	17013,05 [15090,1- 19517,58]	p0-1<0,001; p1-3 <0,001 p3-6=0,001; p6-12=1
ЛПИ	0,6 [0,6-0,6]	0,6 [0,6-0,6]	0,6 [0,6-0,6]	0,6 [0,6-0,6]	0,6 [0,5-0,6]	p0-1<0,001; p1-3<0,001 p3-6<0,001; p6-12=0,403
ДБХ, м	250 [230-280]	250 [242,5-280]	250 [250-277,5]	235 [220-250]	210 [190-220]	p0-1=0,439; p1-3=1 p3-6<0,001; p6-12=0,033

Уровень eNOS статистически значимо ( $p < 0,05$ ) возрастал через 1 и 3 месяца относительно исходного показателя. Через 6 месяцев и 12 месяцев статистически значимого прироста не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

По результатам исследования уровень PG2 увеличивается через 1 месяц и через 3 месяца от начала терапии ( $p = 0,001$ ). Статистически значимого прироста к 6 месяцу и 12 месяцу выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

При анализе уровня ET-1 было отмечено значимое снижение показателя к 1 месяцу относительно доклинических данных. Через 3 и 6 месяцев отмечалось незначительное снижение показателя ET-1 ( $p>0,05$ ). К 12 месяцу уровень ET-1 увеличивается.

По результатам исследования было зафиксировано достоверное снижение ( $p<0,05$ ) уровня IL-6 через 1 месяц относительно данных, полученных до включения в исследование. В дальнейшем через 3, 6 и 12 месяцев статистически значимого ( $p>0,05$ ) снижения уровня IL-6 зафиксировано не было.

По данным УЗДГ показатель лодыжечно-плечевого индекса на всем протяжении исследования составлял 0,6 (0,6-0,6) и статистически значимо не изменялся ( $p>0,05$ ).

Согласно данным тредмил-теста дистанция безболевой ходьбы не изменилась ни через 1 месяц, ни через 3 месяца от начала лечения. Через 6 и 12 месяцев отмечалось статистически значимое снижение показателя дистанции безболевой ходьбы ( $p<0,05$ ).

### Межгрупповой анализ полученных результатов консервативных групп

При сравнении I и II оперативных групп были получены данные, представленные в Таблице 7.

Таблица 7 – Сравнение исследуемых показателей между III и IV группами

Показатели	Группы	V0 [исх.]	V1 [1 мес.]	V3 [3 мес.]	V6 [6 мес.]	V12 [12 мес.]
eNOS, нг/мл	III	2,13 [0,91-5,2]	8,66 [7,34-12,09]	12,91 [11,23-14,57]	13,86 [12,42-16,25]	14,05 [12,5-17,05]
	IV	4,48 [2,45-8,57]	9,92 [6,09-14,5]	11,62 [8,63-16,73]	11,76 [8,32-18,43]	12,23 [8,98-18,86]
<b>p</b>		<b>0,022</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
PG2, нг/мл	III	13417,95 [11673,49-15272,46]	16773,6 [14514,19-18840,1]	18023,03 [16469,79-20423,91]	18532,88 [17458,85-20905,71]	18452,27 [17567,31-20780,05]
	IV	14793,62 [12845,59-16758,99]	16645,43 [14441,66-18749,25]	17708,01 [15316,24-19687,93]	17592,5 [15542,56-19721,52]	17013,05 [15090,1-19517,58]
<b>p</b>		<b>0,119</b>	<b>0,772</b>	<b>0,05</b>	<b>0,007</b>	<b>0,003</b>
ET-1, нг/мл	III	2,4 [2,2-2,78]	2 [1,8-2,38]	1,75 [1,6-2]	1,7 [1,5-1,9]	1,75 [1,5-2]
	IV	2,2 [2,13-2,6]	2 [1,83-2,3]	1,9 [1,8-2,25]	1,85 [1,6-2,1]	1,9 [1,63-2,08]
<b>p</b>		<b>0,031</b>	<b>0,809</b>	<b>0,192</b>	<b>0,193</b>	<b>0,125</b>

Продолжение Таблицы 7						
IL-6, нг/мл	III	3,2 [2,6-4,1]	2,8 [2,23-3,4]	2,4 [2-2,95]	2,15 [1,73-2,88]	2,2 [1,93-2,95]
	IV	4 [3,03-5,15]	3,65 [2,65-4,7]	3,6 [2,55-4,5]	3,45 [2,73-4,4]	3,3 [2,6-4,2]
<b>p</b>		<b>0,006</b>	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
ДБХ, м	III	217,5 [200-250]	450 [436-487,5]	455 [450-507,5]	440 [430-487,5]	425 [410-465]
	IV	250 [230-280]	250 [242,5-280]	250 [250-277,5]	235 [220-250]	210 [190-220]
<b>p</b>		<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
ЛПИ	III	0,6 [0,6-0,6]	0,7 [0,7-0,7]	0,7 [0,7-0,7]	0,7 [0,7-0,7]	0,7 [0,6-0,7]
	IV	0,6 [0,6-0,6]	0,6 [0,6-0,6]	0,6 [0,6-0,6]	0,6 [0,6-0,6]	0,6 [0,5-0,6]
<b>p</b>		<b>0,639</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

При межгрупповом сравнении наблюдаются статистически достоверно более высокие показатели eNOS в III группе через 3, 6 и 12 месяцев ( $p < 0,001$ ) относительно IV группы, несмотря на исходно низкие показатели и низкий уровень eNOS через 1 месяц после начала лечения. Данная тенденция объясняется пролонгированным действием цилостазола.

Уровень PG2 достоверно оказался выше в III группе пациентов при сравнении с IV группой через 6 месяцев и 12 месяцев от начала лечения ( $p < 0,05$ ).

При анализе уровня IL-6 было выявлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) его снижение в III группе на фоне приема цилостазола через 1,3, 6 и 12 месяцев относительно показателей IV группы.

В ходе исследования не было выявлено статистически достоверной ( $p > 0,05$ ) динамики уровня ET-1 между группами III и IV группами.

По данным УЗДС артерий нижних конечностей первичная проходимость в обеих группах составила 100%.

У пациентов III группы по результатам УЗДГ было зафиксировано значимое ( $p < 0,001$ ) повышение показателя ЛПИ через 1, 3, 6 и 12 месяцев от начала лечения относительно показателей IV группы.

При оценке показателей тредмил-теста в III группе был отмечен статистически значимый ( $p < 0,001$ ) прирост ДБХ через 1 месяц от начала терапии относительно данных IV группы. При сравнении дистанции безболевой ходьбы через 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев получено

статистически достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение показателей у III группы по сравнению с IV группой.

## ВЫВОДЫ

1. После эндоваскулярных вмешательств на фоне приема цилостазола в позднем послеоперационном периоде (3, 6 и 12 месяцев) отмечается повышение уровня эндотелиальной синтазы оксида азота ( $p < 0,05$ ) и уровня простаглицлина ( $p < 0,001$ ), снижение уровня эндотелина-1 ( $p < 0,001$ ) и уровня интерлейкина-6 ( $p < 0,001$ ) по сравнению с показателями контрольной группы.

2. На фоне приема цилостазола отмечается снижение частоты рестенозов после эндоваскулярных вмешательств через 3 месяца до 17,5% пациентов, через 6 месяцев – до 25% и через 12 месяцев – до 45% ( $p < 0,05$ ). Частота развития тромбоза зоны реконструкции после эндоваскулярных вмешательств составила 0% ( $p < 0,05$ ).

3. Частота рестеноза после рентгенэндоваскулярных вмешательств через 3 месяца составила 32,5%, через 6 месяцев – 37,5%, через 12 месяцев – 65%. Частота развития тромбоза зоны реконструкции через 3 месяца после вмешательств составила 2,5%, через 6 месяцев – у 5% пациентов, через 12 месяцев – у 12,5% пациентов.

4. Повышение уровня интерлейкина-6 и снижение показателя лодыжечно-плечевого индекса коррелируют с развитием рестеноза через 3 месяца после эндоваскулярных вмешательств ( $r = 0,572$ ).

5. Развитие рестеноза после эндоваскулярных вмешательств через 12 месяцев коррелирует с повышенным уровнем интерлейкина-6, сниженным уровнем эндотелиальной синтазы оксида азота и фактором риска – курением ( $r = 0,581$ ).

6. На фоне приема цилостазола в составе консервативной терапии отмечается повышение уровня эндотелиальной синтазы оксида азота ( $p < 0,05$ ) и уровня простаглицлина ( $p < 0,001$ ), снижение уровня интерлейкина-6 ( $p < 0,001$ ) по сравнению с показателями контрольной группы, а также снижение уровня

общего холестерина, ЛПНП и повышение уровня ЛПВП через 3, 6 и 12 месяцев ( $p < 0,001$ ).

7. При оценке показателей тредмил-теста в группе с цилостазолом был отмечен статистически значимый ( $p < 0,001$ ) прирост безболевого проходимого расстояния через 1 месяц – на 80%, через 3 – на 102%, через 6 месяцев – на 87% и через 12 месяцев – на 102% по сравнению с контрольной группой.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, которым планируются эндоваскулярные вмешательства в виде баллонной ангиопластики и стентирования на артериях нижних конечностей, необходимо до вмешательства и в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев определять уровень эндотелиальной синтазы оксида азота и интерлейкина-6, показатель лодыжечно-плечевого индекса с целью прогнозирования развития рестеноза в отдаленном послеоперационном периоде.

2. У пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей IIб-III стадиями заболевания по классификации Фонтейна-А.В.Покровского после стентирования артерий нижних конечностей целесообразно назначить через 1 месяц после рентгенэндоваскулярных вмешательств цилостазол (100 мг 2 раза/сутки 2 месяца) с целью профилактики рестенозов и тромбозов зоны реконструкции.

3. У пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с IIа стадией заболевания по классификации Фонтейна-А.В.Покровского рекомендовано принимать цилостазол (100 мг 2 раза/сутки 2 месяца) в составе комплексной терапии для предотвращения прогрессирования заболевания.

4. При понижении уровня эндотелиальной синтазы оксида азота и простациклина и повышении уровня эндотелина-1 и интерлейкина-6, как основных маркеров дисфункции эндотелия, пациентам требуется более частое наблюдение у сосудистого хирурга с ультразвуковым дуплексным сканированием артерий нижних конечностей и ультразвуковой доплерографией с измерением лодыжечно-плечевого индекса 1 раз в 3 месяца.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Поршенева, Е.В.** Перспективы применения цилостазола в комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, **Е.В. Поршенева**, А.А. Крылов // **Наука молодых (Eruditio Juvenium)**. – 2021. – Т. 9, № 4. – С. 619-630.
2. **Поршенева, Е.В.** Влияние цилостазола на функцию эндотелия при атеросклерозе артерий нижних конечностей / **Е.В. Поршенева** // Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвящённой Году науки и технологий в Российской Федерации (17 декабря 2021 года). – Рязань, 2021. – С. 103-104.
3. **Поршенева, Е.В.** Эффективность применения цилостазола у пациентов с перемежающейся хромотой / **Е.В. Поршенева**, Л.В. Никифорова, В.О. Поваров // **Наука молодых (Eruditio Juvenium)**. – 2022. – Т. 10, № 2. – С. 175-186.
4. Эффективность цилостазола в профилактике рестеноза зоны реконструкции после эндоваскулярных вмешательств / **Е.В. Поршенева**, Р.Е. Калинин, Л.В. Никифорова // **Ангиология и сосудистая хирургия**. – 2022. – Т. 28, № 3. – С. 23-31. – (Соавт.: Поваров В.О., Мжаванадзе Н.Д., Сучков И.А.).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- eNOS – эндотелиальная синтаза оксида азота  
 ET-1 – эндотелин-1  
 IL-6 – интерлейкин-6  
 PG2 – простаглицлин  
 АСК – ацетилсалициловая кислота  
 ДБХ – дистанция безболевого ходьбы  
 ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс  
 ПХ – перемежающаяся хромота  
 УЗДГ – ультразвуковая доплерография  
 УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование