
М.Н. КУДЫКИН¹, С.Г. ИЗМАЙЛОВ², А.Э. КЛЁЦКИН¹, А.С. МУХИН¹,
В.А. ПУГИН³, В.В. БЕСЧАСТНОВ², М.Г. РЯБКОВ²

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Федерального агентства по
здравоохранению и социальному развитию»¹

ФГОУ ВПО «Институт Федеральной службы безопасности Российской Федерации»²,

МЛПУ «Городская больница №13» г. Нижний Новгород³,

Российская Федерация

Цель. Повысить эффективность лечения пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей путём нормализации венозного кровообращения и лимфатического дренажа в поражённой конечности.

Материал и методы. Проведено открытое несравнительное проспективное исследование с включением 43 пациентов со IIА и IIБ степенями ишемии конечности, которым невозможно было выполнить реконструктивное вмешательство, а традиционная терапия была неэффективной. Изучалась эффективность предложенного способа лечения хронической ишемии конечностей, включающего назначение флеботропного препарата «Антистакс», стимулятора регенерации «Ксимедона» и проведение аппаратного пневмомассажа конечности.

Результаты. Установлено, что использование предложенного комплексного способа лечения позволяет статистически значимо увеличить дистанцию безболевого ходьбы на 30% и повысить порог переносимости ишемических болей.

Заключение. Разработанный способ коррекции значительно улучшает результаты лечения пациентов с облитерирующими заболеваниями нижних конечностей.

Ключевые слова: артериальная ишемия конечностей, хроническая артериальная недостаточность, лимфовенозная недостаточность, консервативное лечение, антистакс, ксимедон, пневмомассаж

Objectives. To increase the treatment efficacy of the patients with lower limbs chronic arterial insufficiency by normalizing the venous circulation and lymphatic drainage in the affected limb.

Materials. Non-comparative prospective investigation of 43 patients with IIА and IIВ degrees of limb ischemia was performed; in these patients the reconstructive intervention didn't seem possible and conventional therapy was ineffective. Efficacy of the suggested treatment method of chronic limb ischemia with the phlebotropic preparation «Antistax», regeneration stimulator «Ximedon» was studied as well as the application of the apparatus pneumomassage of the limb.

Results. Using the suggested complex method of treatment was found out to increase statistically the distance of pain-free walking by 30% and to increase the threshold of tolerance of the ischemic pains.

Conclusions. The worked out method of correction improves significantly the treatment results of patients with the lower limbs obliterating diseases.

Keywords: arterial ischemia of the limbs, chronic arterial insufficiency, lymphatic-venous insufficiency, conservative treatment, antistax, ximedon, pneumomassage

Введение

Заболевания периферических артерий встречаются у 3–10% населения развитых

стран, возрастая до 15–20 % среди лиц старше 70 лет [1, 2, 3]. 600–1000 человек на 1 млн. населения имеют критическую ишемию нижних конечностей [4]. В 10%

случаев облитерирующий атеросклероз является причиной ампутации нижних конечностей, что определяет социальную и экономическую значимость проблемы. Особо тяжёлое течение облитерирующего атеросклероза наблюдают при сочетании с сахарным диабетом [5, 6].

Развитие реконструктивной хирургии артерий позволило значительно улучшить непосредственные результаты лечения хронической артериальной недостаточности (ХАН) конечностей, однако сохраняется большое количество пациентов, которым невозможно провести реваскуляризацию конечности из-за распространённости атеросклеротического процесса. Отдалённые же результаты реконструктивной хирургии остаются неудовлетворительными из-за развития рестенозов и реокклюзий артерий вследствие прогрессирования основного патологического процесса, поражающего как новые участки артерий, так и шунты [7].

При невозможности выполнения реваскуляризирующего вмешательства лечение ХАН проводят медикаментами: антиагрегантами, гипотензивными препаратами, антиоксидантами, витаминами, а также физиотерапевтическими методами: УВЧ, электрофорезом с сосудорасширяющими препаратами, теплолечением и др. [8]. Недостатком существующих способов консервативного лечения является длительность терапии, нестойкий эффект от проводимого лечения, наличие тяжёлых побочных эффектов при длительном приёме препаратов, а также не учитываются важные патогенетические аспекты развития ХАН.

В частности, было установлено, что в ряде случаев объём капиллярной сети поражённой конечности по суммарному просвету микрососудов превышал диаметр окклюзированного магистрального сосуда [9]. Изменение ламинарного тока крови на турбулентный, при наличии в просвете со-

суда атеросклеротической бляшки, приводит к травматизации эндотелия сосудистой стенки, в первую очередь, капилляра и к изменению антитромбоцитарного потенциала эндотелия на тромбогенный. В конечном итоге происходит выключение капилляра из транскапиллярного обмена за счёт образования гемостатической пробки [10]. При возрастании периферического сопротивления в стенках артериол происходит повышение внутрисосудистого сопротивления в истинных капиллярах и уменьшение артериовенозной разности давлений на протяжении всего микроциркуляторного русла, что обуславливает превращение нормально функционирующих капилляров в нефункционирующие. В дальнейшем происходит фиброзное перерождение капилляра, формируется постишемический стаз, что приводит к открытию артериоло-веноулярных и артерио-венозных шунтов [11]. Снижение количества функционирующих капилляров приводит к уменьшению перфузии кислорода и развитию ацидоза ишемизированных тканей. Нарушение метаболизма клеток и их целостности ведёт к выбросу вазоактивных веществ (серотонин, гистамин), воздействующих на прекапиллярный сфинктер, что, в свою очередь, ещё больше ухудшает микроциркуляцию. Появление недоокисленных метаболитов в межклеточном пространстве ведёт к изменению электрохимического потенциала тканей за счёт поступления в указанное пространство электролитов и белковых фракций, изменяющих рН тканей, что ведёт к компенсаторному поступлению жидкой части плазмы крови в межклеточное пространство, формируя тем самым интерстициальный отёк. При дальнейшем развитии патологического процесса нарастающий отёк тканей является объективным признаком значительных нарушений микроциркуляции и усиливающейся проницаемости сосудов. При-

чиной активного увеличения объёма тканей является набухание цитоплазмы клеточных структур и насыщение межтканевой жидкости гидрофильным гелем. Однако увеличение объёма отёчных тканей имеет предел, зависящий от растяжимости фасциальных вместилищ и фиброзно-костных туннелей, а также вместимости костномозговых каналов, что ведёт к формированию внутритканевого гипертензионного синдрома. Под влиянием нарастающего внутритканевого давления первоначально нарушается функция лимфатических капилляров, дренирующих межклеточные пространства, за счёт выведения из них межтканевой жидкости и крупномолекулярных частиц, в том числе и белковых, что приводит к выключению дренажной функции лимфатической системы, что обуславливает лимфатический компонент в патогенезе ХАН. В результате нарушения интерстициального дренажа отек тканей продолжает прогрессивно нарастать, что приводит к сдавлению тонкостенных венул, вследствие чего полностью прекращается отток жидкости из межклеточных пространств при сохранившемся, хотя и уменьшившемся притоке крови по артериолам, что ведёт к переполнению функционирующих капилляров и переключению кровотока на артериоло-венулярные шунты. Прогрессирование тканевого отёка происходит за счёт нарастания внутрисосудистого давления и действия сосудорасширяющего эффекта вазоактивных веществ. По мере прогрессирования ишемии происходит дегенерация эндотелиоцитов и разрушение стенки венул, в результате чего за их пределы начинают поступать и эритроциты. Гемоглобин из распадающихся эритроцитов является мощным индуктором асептического воспаления и ещё большего отёка, который становится определяем визуально и является свидетельством тяжёлой ишемии конечности [12].

Вышеизложенное позволяет считать, что лимфовенозная недостаточность является одним из важных компонентов патогенеза ишемии тканей, развивающейся на фоне ХАН, что должно быть учтено при назначении комплексного лечения этой категории больных.

Цель исследования: повысить эффективность лечения пациентов с ХАН нижних конечностей путём нормализации венозного кровообращения и лимфатического дренажа в поражённой конечности.

Материал и методы

Указанная цель достигается за счёт нормализации венозного кровотока и нормализации состояния микроциркуляторного русла путём назначения флеботропного, ангиопротективного препарата, проведения аппаратного пневматического массажа нижних конечностей и дополнительной стимуляции репаративных и регенераторных процессов (Патент РФ на изобретение № 2372088) [13].

В качестве флеботропного средства был выбран препарат Антистакс® (производства «BOEHRINGER INGELHEIM», Германия). Препарат содержит в своем составе изокверцитин, кемпферол-3-О-β-D-глюкозид, кверцетин-3-О-β-D-глюкуронид соединения, относящиеся к группе флавоноидов.

Входящие в состав препарата флавоноиды обладают противовоспалительным действием, поддерживают эластичность сосудистой стенки капилляров, увеличивают поверхностный кровоток, снижают агрегацию тромбоцитов, нормализуют повышенную проницаемость сосудистой стенки, стабилизируя мембраны. Кроме того, флавоноиды обладают выраженным сахароснижающим эффектом [14], что чрезвычайно важно при лечении ХАН у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом.

Препарат «Ксимедон» 1-(N-(β-оксиэ-

тил)-4,6 диметил-дигидропиримидон-2) утверждён фармакологическим комитетом МЗ СССР 26 декабря 1986 г. (протокол № 22) для использования в медицинской практике и к производству.

Применение «Ксимедона» в клинике приводит к улучшению микроциркуляции, ускорению процессов репаративной регенерации [15].

Для стимуляции лимфатической системы нижних конечностей, ликвидации стаза жидкости, усиления тканевого транспорта использована система прерывистой пневматической компрессии ЛИМФА-Э (производство НПО «Лазма», Россия), которая предназначена для проведения циклического массажа верхних и нижних конечностей при профилактике и лечении сердечнососудистых нарушений, венозных и лимфатических расстройств, снятия психоэмоционального напряжения.

Предложенный нами способ осуществляли следующим образом.

Пациенту назначали приём внутрь один раз в сутки утром до еды препарат Антистакс® в дозе 720 мг в течение 10 дней, затем 20 дней в дозе 360 мг, одновременно назначали приём внутрь три раза в сутки перед едой препарат «Ксимедон» в дозе 1 г. в течение 10 дней и проводили аппаратный массаж поражённой конечности путём последовательного нагнетания воздуха в манжеты устройства ЛИМФА-Э (режим «бегущая волна») с максимальным давлением в камерах не более 100 мм рт.ст.

Для изучения эффективности предложенного способа лечения ХАН проведено открытое несравнительное проспективное исследование, в которое были включены пациенты обоих полов со IIА и IIБ степенями ишемии конечности по классификации Fontaine-Покровского при невозможности выполнения им реконструктивного вмешательства и отсутствии эффективности традиционной инфузионной терапии

(N=43). В исследование включали пациентов обоих полов, без возрастного ограничения, при отсутствии увеличения дистанции безболевого ходьбы на фоне традиционной инфузионной терапии, плече-лодыжечном индексе менее 0,7 и длительности заболевания не менее 18 месяцев.

Среди включённых в исследование было 10 женщин и 33 мужчины, средняя дистанция безболевого ходьбы при первом обращении составила $244 \pm 32,4$ м. Средний возраст пациентов, включённых в исследование, составил $65 \pm 8,63$ лет. Клинически у всех обследуемых выявлено поражение бедренно-подколенного и берцового сегмента, подтверждённое данными ультразвукового дуплексного сканирования и проведением бедренной ангиографии. Выполнение реконструктивного вмешательства признано невозможным у 38 пациентов (поражение дистального русла), 5 категорически отказались от предложенного вмешательства – бедренно-подколенного шунтирования. У всех пациентов выявлена сопутствующая патология: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца. Тяжесть сопутствующей патологии не оказывала существенного влияния на выбор медикаментозного лечения. 14 пациентов страдали сахарным диабетом второго типа в стадии компенсации.

Оценка эффективности проводимого лечения проводилась по изменению дистанции безболевого ходьбы при проведении тредмил-теста и изменению интенсивности болей, что оценивалось пациентами с использованием шести бальной визуально-аналоговой шкалы. Эффективность терапии оценивалась как успешная при увеличении дистанции безболевого ходьбы, более чем на 30% от исходной.

Результаты и обсуждение

По завершению основного курса тра-

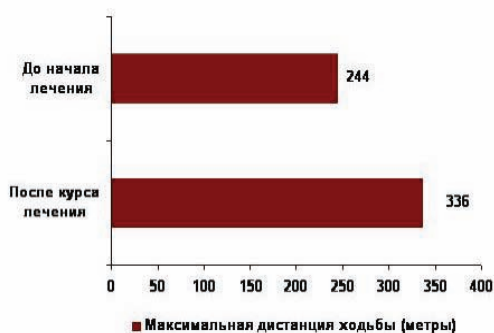


Рис. 1. Динамика изменений дистанции безболевого ходьбы

диционной инфузионной ангиотропной терапии на протяжении 14 дней нахождения в отделении сосудистой хирургии не выявлено статистически значимого увеличения дистанции безболевого ходьбы. Среднее значение дистанции ходьбы по окончании курса терапии составило $249 \pm 46,4$ м. ($M \pm m$, $p=0,37$). Дополнительно проводимая терапия, учитывающая значение изменений в венозной и лимфатической системе конечностей, позволила увеличить дистанцию безболевого ходьбы. По окончании курса лечения констатируется увеличение дистанции безболевого ходьбы в среднем на $95 \pm 16,5$ метров ($M \pm m$, $p=0,017$) у всех пациентов включённых в исследование, что расценено как положительный результат (рис. 1). Отдалённые результаты через 6 месяцев по окончании лечения прослежены у 40 пациентов. На протяжении всего времени наблюдения они получали дезагреганты (препараты ацетилсалициловой кислоты), другого фармакологического лечения не назначалось. Среднее значение расстояния проходимого без боли сократилось у большинства пациентов ($n=32$) на $17 \pm 1,3$ м ($M \pm m$), но это изменение не было статистически значимым по отношению к исходному уровню, по окончании лечения предложенным способом ($p=0,48$). Таким образом, успешный исход терапии выявлен у большинства пациентов (93%), получавших лечение в соответствии с разработанным нами способом.

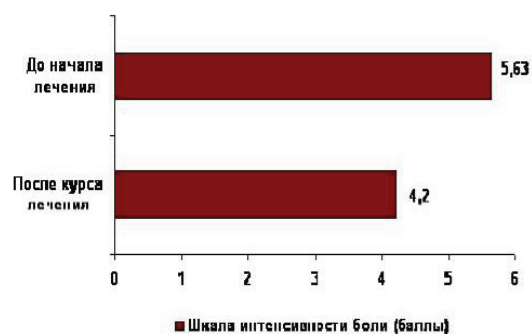


Рис. 2. Значение выраженности субъективной оценки болевых ощущений

Дополнительно оценена интенсивность субъективного восприятия болевых ощущений с использованием визуально-аналоговой шкалы. Применение предложенного способа лечения привело к достоверному снижению уровня болевых ощущений на 25% у всех пациентов, включённых в исследование (рис. 2).

Увеличение дистанции безболевого ходьбы и повышение порога переносимости болевых ощущений позволяет сделать вывод о целесообразности применения разработанного способа лечения хронической артериальной недостаточности у больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Использование способа позволило получить стойкий положительный результат, сохраняющийся на протяжении нескольких месяцев, чего мы не наблюдали при проведении курсов инфузионной ангиотропной терапии.

Заключение

В результате проведённого исследования нами установлена эффективность коррекции проявлений хронической ишемии конечностей с использованием средств стимуляции венозного оттока и лимфодренажной функции. Разработанный способ коррекции этих нарушений позволяет значительно улучшить результаты лечения больных с облитерирующими заболеваниями нижних конечностей путём статисти-

чески значимого увеличения дистанции безболевого ходьбы.

Способ не сложен технически и мало-травматичен, легко выполняем в амбулаторно-поликлинических условиях, не ограничивает физическую активность пациентов. Преимущества данного способа заключаются в том, что у пациентов улучшается кровообращение в нижней конечности и регрессируют ишемия конечности. Использование способа позволяет расширить контингент больных, ранее считавшихся бесперспективными в исходе хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population / M. H. Criqui [et al.] // *Circulation*. – 1985. – Vol. 71, N 3. – P. 510-551.
2. Hiatt, W. R. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study / W. R. Hiatt, S. Hoag, R. F. Hammann // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91, N 5. – P. 1472-1479.
3. Selvin, E. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000 / E. Selvin, T. P. Erlinger // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110, N 6. – P. 738-743.
4. Покровский, А. В. Хирургическая тактика при поражениях брюшной аорты и артерий нижних конечностей у больных молодого возраста / А. В. Покровский // *Хирургия*. – 1986. – № 5. – С. 89-95.
5. UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352 (9131). – P. 837-853.
6. DCCT. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. // *Am. J. Cardiol*. – 1995. – Vol. 75, N 14. – P. 894-903.
7. Белов, Ю. В. Хирургическая тактика лечения послеоперационных тромбозов реконструированных артерий / Ю. В. Белов, А. Б. Степаненко // *Хирургия*. – 1998. – № 11. – С. 5-10.
8. Клиническая ангиология: руководство: в 2 т. / под ред. А. В. Покровского. – 2004. – 888 с.
9. Соколович, А. Г. Новые аспекты патогенеза, диагностики и лечения критической ишемии нижних конечностей / А. Г. Соколович, Г. Е. Соколович, Г. Ц. Дамбаев. – Томск, 2001. – 485 с.
10. Баркаган, З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Мамот. – М.: «Ньюдиамед»; 2001. – 256 с.
11. Зайчик, А. Ш. Основы общей патологии / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – 624 с.
12. Физиология человека / Н. А. Агаджанян [и др.]. – М.: Медкнига, 2003. – 526 с.
13. Способ лечения хронической артериальной недостаточности: патент РФ, А61К31/505, А61К31/7042, А61P9/10 / М. Н. Кудыкин, С. Г. Измайлов, А. Э. Клецкин, А. С. Мухин, В. В. Бесчастнов, М. Г. Рябков; заявитель – Институт ФСБ России. – № 2372088; заявл. 27.07.2008; опубл. 10.11.2009 / *Открытия Изобрет.* – 2009. – № 14. – С. 45.
14. Биофлавоноиды в качестве агента, снижающего уровень глюкозы в крови: патент РФ, МПКА61К31/35, А61К35/78, А61P3/10 / С. Х. Бок, Т. С. Дзеонг, М. С. Чой; заявитель – Корея институт оф сайенс энд технолоджи. – №2203050; заявл. 20.10.1998; опубл. 27.04.2003 // *Открытия Изобрет.* – 2003. – № 11. – С. 66.
15. Ксимедон в клинической практике / С. Г. Измайлов [и др.]. – Н.- Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 188 с.

Адрес для корреспонденции

603018, Российская Федерация,
г. Нижний Новгород, ул. Патриотов, д. 51,
городская больница №13,
отделение хирургии сосудов,
тел.: (831) 255-66-67, 8-902-304-75-75,
e-mail: flebo@narod.ru,
Кудыкин М.Н.

Поступила 19.09.2010 г.