

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Белоусов Е.Ю., Нохрин С.П., Сорока В.В., Рязанов А.Н., Магомедов И.Д.,

Фомин К.Н., Малиновский Ю.П.

*Отделение сосудистой хирургии, ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
ул.Будапештская, д.3, лит. А, г. Санкт-Петербург, Россия, 192242*

Резюме:Статья посвящена актуальной проблеме консервативного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей, выполнение оперативного лечения которым не представляется возможным. Для эффективной оценки консервативной терапии облитерирующих заболеваний периферических артерий использовали оценку состояния микроциркуляторного русла дистальных отделов нижних конечностей до лечения, во время и после лечения. В результате проведенного исследования установлено, что проведение фармакологической пробы и оценка в динамике состояния микроциркуляции в дистальных отделах нижних конечностей дает возможность прогнозирования результатов консервативного лечения критической ишемии. Безопасность и эффективность метода измерения микроциркуляции позволяет широкое его использование в практике сосудистого хирурга.

Ключевые слова: атеросклероз, критическая ишемия нижних конечностей, микроциркуляция, транскутанная оксиметрия, консервативное лечение.

EVALUATION OF THE MICROVASCULATURE IN THE CONSERVATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES

Belousov E.Y., Nohrin S.P., Soroka V.V., Ryazanov A.N., Magomedov I.D.,

Fomin K. N., Malinowski Y.P.

*Department of vascular surgery, Djanelidze Research Institute of Emergency Medicine,
Saint Petersburg, Budapestskaya Str. 3, St. Petersburg, Russia, 192242.*

Abstract: The article is devoted the problem of conservative treatment of patients with critical ischemia of the lower extremities, the implementation of surgical treatment which is not possible. For an effective evaluation of conservative treatment of peripheral arterial occlusive disease using evaluation of the microcirculatory of the distal lower extremities before treatment, during and after treatment. In the result of the study established that conducting a pharmacological test and evaluation in the dynamics of the microcirculation in the distal lower limbs gives the opportunity of forecasting of results of conservative treatment of critical ischemia. The safety and efficacy of the method of measurement of microcirculation allows its wide use in the practice of vascular surgery.

Key words: atherosclerosis, critical limb ischemia, microcirculation, transcutaneous oximetry, conservative treatment.

Введение

Актуальность проблемы лечения критической ишемии нижних конечностей (КИНК) обусловлена неуклонно растущей заболеваемостью окклюзирующими заболеваниями сосудов [1]. Основной причиной заболеваний артерий нижних конечностей является атеросклероз. А также целый ряд нозологий, характеризующихся закупоркой артерий, могут вызывать хроническую ишемию нижних конечностей [2]. По данным различных авторов облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей составляет 2-3 % от общей численности населения и около 10 % - у лиц пожилого

возраста. В действительности число таких больных благодаря субклиническим формам в 3-4 раза больше [3]. И по прогнозам ВОЗ развитие критической ишемии нижних конечностей в ближайшие годы будет увеличиваться на 5-7 % [4]. Облитерирующий атеросклероз широко распространен во всем мире, особенно среди мужчин. Он характеризуется разной степенью прогрессирования, ранней инвалидизацией и высоким риском летального исхода [5]. Формированием критической ишемии нижних конечностей характеризуется терминальная стадия хронической ишемии нижних конечностей, которая сопровождается болями в покое в нижней конечности, наличием трофических язв и гангрены, и значительным снижением перфузионного давления в артериях. Она развивается у 5% пациентов с перемежающейся хромотой. Выполнение реконструктивно-восстановительной операции на магистральных сосудах является единственным эффективным видом лечения данной патологии [6,7,8]. Хотя, даже выполненная операция на артериальном русле с положительным результатом не всегда гарантирует пациенту пожизненное или долгосрочное купирование клинических проявлений хронической ишемии нижних конечностей [9, 10]. Результаты хирургических вмешательств, при дистальном типе поражения зачастую оказываются неудовлетворительными [11, 12]. При первичном обращении только 50 % пациентов возможно выполнение реваскуляризации, 25% пациентов потребует первичная ампутация конечности и 25 % пациентов будет производиться консервативное лечение, в следствии невозможности выполнения оперативного вмешательства. В литературе прогноз этого заболевания сравнивается с прогнозом больных со злокачественными заболеваниями. Спустя год из общего количества этих больных у 25% больных явления критической ишемии будут купированы, у 20% больных критическая ишемия будет присутствовать, 25% больных умрут, 30% больных будут жить с ампутированной конечностью.

В связи с тем, что атеросклероз мультифокально поражает артерии всего организма, всем больным с хронической ишемией нижних конечности, вне зависимости от её стадии и выполнения оперативного лечения показано консервативное лечение. В настоящее время у врачей существует большое количество препаратов для лечения хронической ишемии нижних конечностей. Традиционная консервативная терапия, включающая в себя антикоагулянты, антиагреганты, ангиопротекторы и реологические препараты оказываются недостаточно эффективной и сопровождается ампутацией конечности у 37% больных в течении года [5,13,15]. Таким образом, проблема комплексного лечения

хронической ишемии нижних конечностей является одной из наиболее трудоемкой в ангиологии и сосудистой хирургии.

Современные препараты для купирования критической ишемии нижних конечностей направлены на улучшение микроциркуляции. Критическая ишемия возникает тогда, когда нарушение кровоснабжения конечности приводит к ограничению нутритивного кровотока в микроциркуляторном русле. В таких случаях возникают различные патологические процессы: параличкапилляров и прекапиллярных артериол, артериальный вазоспазм, тромбозы различных уровней сосудистого русла [14]. Активация лейкоцитов и тромбоцитов, повреждение эндотелия формируют интерстициальный отек, окклюзию капилляров, которые усиливают вышеуказанные процессы, усиливают их и формируют «порочный круг». Поиск оптимального метода консервативного лечения больных с хронической критической ишемией нижних конечностей остается до сих пор важной и не до конца решенной задачей. Лечение критической ишемии нижних конечностей представляет собой тяжелую задачу, решение которой позволяет не только сохранить пациенту конечность и улучшить качество его жизни, но и существенно продлить срок жизни. В нашем исследовании в комплексную терапию критической ишемии нижних конечностей был включен илопрост, который является одним из самых активных эндогенных вазодилататоров и ингибиторов агрегации тромбоцитов. Илопрост (ПГИ2) является простагладином из подкласса простаглицлинов. Он активирует фибринолиз, подавляет адгезию и миграцию лейкоцитов после повреждения эндотелия, уменьшает образование свободных радикалов кислорода, снижает повышенную сосудистую проницаемость. Эти механизмы формируются за счет снижения выработки провоспалительных интерлейкинов и цитопротективного эффекта [15, 17].

Цель. Оценить динамику основных показателей микроциркуляции нижних конечностей при консервативном лечении критической ишемии.

Материалы и методы. За период с февраля 2011 по июль 2016 в отделении сосудистой хирургии НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе г. Санкт – Петербург находилось под наблюдением 240 первичных больных с критической ишемией нижних конечностей в возрасте от 39 до 89 лет (средний возраст -76), среди которых было 101 мужчина (42%) и 139 женщин (58%). Из них в контрольную группу вошли 120 пациентов и в основную группу 120 пациентов (Табл. 1). Условием включения больных в

исследование явилось наличие хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей в стадии критической ишемии с многоэтажным поражением сосудистого русла, либо отсутствием дистального сосудистого русла или тяжелой сопутствующей патологией и как следствие выполнение реконструктивных вмешательств на артериях было не возможным. Во всех случаях этиологией заболевания являлся атеросклероз, из них у 78 (31%) пациентов на фоне сахарного диабета. У 80 пациентов (33%) на момент включения в исследование имелись трофические изменения на коже нижних конечностей в виде язв или некрозов пальце стопы. Все пациенты страдали болевым синдромом различной интенсивности, в том числе у 172 боль имела постоянный характер. Длительность заболевания колебалась от 10 месяцев до 8 лет, явления критической ишемии присутствовали от 1 до 12 недель.

При поступлении в отделение 182 (73%) пациентам выполнялась артериография нижних конечностей. В начале лечения, в период лечения и по окончании курса лечения больным помимо физикально-лабораторных методов исследования использовались: УЗДГ артерий нижних конечностей (Angiodin-PC); при локации задней большеберцовой артерии (ЗББА) определяли систолическую линейную скорость (V_s), среднюю скорость кровотока (V_m), пульсационный индекс (PI), рассчитывали лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ); лазерная доплеровская флоуметрия (ЛАКК-02), которая показывала среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (M) (измеряется в перфузионных единицах, п.е.), - среднее колебание перфузии относительно среднего значения M, а также Kv- коэффициент вариации (измеряется в %); измерение чрезкожного напряжения кислорода (Radiometer TCM400)- tcpO_2 мм рт.ст., опросник визуально-аналоговой шкалы боли по десятибалльной шкале, с помощью которого оценивалась интенсивность болевого синдрома. На основании классификации Fontain-Покровского перед и после окончания курса лечения оценивалась степень ишемии конечности. Наблюдение за пациентами после окончания курса лечения производили в сроки от 1 до 24 мес.

Пациенты контрольной группы получали лечение в виде базисной терапии, включавшей в себя антикоагулянты (гепарин с переходом на варфарин), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота), НПВС (кетанол), декстраны (реополиглюкин), никотиновую кислоту, пентоксифилин, поливитамины. Больные, включенные в основную группу, наряду с базисной терапией получали илопрост в виде внутривенной инфузии, в суточной дозировке 20мкг длительностью 4-6 часов. Из них 23 (56%) пациентов получили 5-

дневный курс, 18 (39%) пациентов 10-дневный курс, а 1 (4%) пациент 15-дневный курс лечения. Перед началом инфузии, во время и по окончании осуществляли контроль гемодинамики. Первые 2 дня мы определяли индивидуальную переносимость препарата, начиная со скорости 0,5 нг/кг/мин в течение 30 минут. После этого дозу ступенчато увеличивали на 0,5 нг/кг/мин каждые 30 мин. Точную скорость инфузии рассчитывали исходя из массы тела при максимально переносимой дозе 2,0 нг/кг/мин, в среднем она составила 1,5-2,0 нг/кг/мин. В зависимости от частоты таких побочных действий, как головная боль, тошнота, снижение АД, чувство прилива жара скорость инфузии снижали до максимально переносимой. При введении иломедина 21 (13%) пациента испытывали обильное потоотделение, гиперемию кожи, головокружение, данные побочные эффекты купировались прерыванием инфузии с дальнейшим снижением скорости введения препарата.

Статистическая обработка данных выполнялась с применением автоматизированных статистических пакетов SPSS 11.5 и Statistica 6.0. Использовались корреляционные методы анализа, дискриминантный и дисперсионный анализ. Статистическая значимость принята на уровне $p < 0,05$.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Основная группа(n=120)	Контрольная группа (n=120)
Возраст	72	67
Пол (М: Ж)	48:72	53:67
ИБС	109	110
Перенесенный ОИМ	66	60
Перенесенное ОНМК	38	35
Гипертоническая болезнь	102	98
Сахарный диабет	48	34
Табакокурение	79	64
Уровень окклюзии:		
- подвздошно-бедренный сегмент	58	54
- бедренно-подколенный сегмент	78	82
- артерии голени	114	118
Трофические изменения кожи	18	16
Степень ишемии (кл. Fontaine-Покровского):		
- III	92	88
- IV	28	32
Выраженность боли по визуально-аналоговой	9	9

шкале, до лечения		
-------------------	--	--

Клинический пример. Больной Ф., 75 лет, поступил в отделение сосудистой хирургии с клиникой критической ишемии левой нижней конечности. После обследования больному был выставлен диагноз: Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Оклюзия бедренно-подколенных артериальных сегментов, артерий голени с двух сторон. Трофическая артериальная язва I пальца левой стопы. Диабетическая микро-, макроангиопатия. Критическая ишемия левой нижней конечности. ИБС. Стенокардия напряжения II ф.к. Атеросклеротический и постинфарктный (ОИМ в 2010г.) кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II ст. Сахарный диабет II типа, стадии компенсации. Учитывая многоэтажный и дистальный тип поражения артериального сосудистого русла нижних конечностей, а также тяжесть сопутствующей патологии выполнить реконструктивное вмешательство на сосудах нижних конечностей не представляется возможным. Больной получал комплексное лечение с инфузией иломедина по вышеуказанной схеме. Во время лечения каких-либо побочных эффектов отмечено не было. В результате проведенного лечения отмечено улучшение состояния больного, язва I пальца с тенденцией к рубцеванию, болевой синдром купирован.

Результаты исследования. В основной группе у 72 (60%) пациентов улучшение выразилось, как по клиническим проявлениям (значительно уменьшился болевой синдром, снижение на 6 пунктов в визуально-аналоговой шкале боли, уменьшение отека и трофических изменений), так и по данным инструментальных исследований, показатели УЗДГ (средняя скорость кровотока увеличилась на 18%, увеличение ЛПИ на 19%), транскутанное напряжение кислорода на 33% указывали на улучшение микроциркуляции конечностей; у 30 (25%) пациентов результатом было уменьшение интенсивности болевого синдрома (снижение на 3 пункта в визуально-аналоговой шкале боли) при отсутствии улучшения объективных показателей микроциркуляции (результаты УЗДГ и лазерной доплеровской флоуметрии без существенной динамики); у 21 (15%) больных клинический эффект отсутствовал, ишемия нижней конечности нарастала, что потребовало в ближайшее время выполнения высокой ампутации. В контрольной группе у 40 (33%) пациентов улучшение выразилось как по клиническим проявлениям, так и по данным инструментальных исследований; у 48 (40%) пациентов результатом было уменьшение интенсивности болевого синдрома при отсутствии улучшения объективных показателей микроциркуляции; у 31 (27%) больных клинический эффект отсутствовал,

ишемия нижней конечности нарастала, что потребовало в ближайшее время выполнения высокой ампутации.

Изучение результатов данных инструментальных исследований и клинических проявлений выявило улучшение микроциркуляции (таб.2). В основной группе уровень статистической значимости находится в уровне высокой достоверности ($p < 0,05$), однако в контрольной группе основные показатели оказались статистически не значимыми ($p < 0,05$).

Таблица 2. Изменения основных показателей после лечения.

Основные показатели	Основная группа	Контрольная группа
Средняя скорость кровотока	9.07 (0.00-56.40)	6.50 (0.00 – 23.20)
ЛПИ	0.42 (0.00-0.91)	0.31 (0.00-0.69)
ТсрO ₂	38 (0-62)	24 (0-39)
Визуально-аналоговая шкала боли	4 (1-9)	6 (1-9)

Статистическая обработка данных выполнялась с применением автоматизированных статистических пакетов SPSS 11.5 и Statistica 6.0. Использовались корреляционные методы анализа, дискриминантный и дисперсионный анализ. Статистическая значимость принята на уровне $p < 0,05$.

Выводы

1. Использование илопроста в комплексной терапии расширяет возможности успешного лечения критической ишемии, что проявляется снижением болевого синдрома, регрессом трофических явлений, уменьшению количества ампутаций и сохранением конечности.
2. Эффективность комплексной терапии с применением илопроста доказана как клинически, так и инструментально.

3. Безопасность и эффективность илопроста позволяет рекомендовать его для применения пациентам с нереконструктабельным поражением артерий нижних конечностей и тяжелой сопутствующей патологией.

Литература

1. Савельев В.С. Критическая ишемия нижних конечностей: определение понятия и гемодинамическая характеристика/В.С. Савельев и др.// Ангиология и сосудистая хирургия.-1996.-№3.-С. 84-90.
2. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей //М.-2013.-7с.
3. Савельев В.С. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей /В.С. Савельев, В.М. Кошкин, А.В. Каралкин //М.:МИА.-2010.-214с.
4. Покровский А.В. Перспективы и действительность в лечении атеросклеротических поражений аорты / А.В. Покровский, А.Е. Зотиков // М.: Медицина. – 1996. – 192 с
- 5.Савельев В.С. Критическая ишемия нижних конечностей/ В.С. Савельев, В.М. Кошкин // М.: Медицина.-1997.-18с.
- 6.Дуданов И.П. Технические факторы в определении успеха дистального шунтирования / И.П. Дуданов, М.Ю. Калугин , В.Н. Сидоров, Г.Б. Мякряйнен// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия -1997;2 .-С.131-132.
7. Покровский А.В. Заболевания аорты и её ветвей// М.:Медицина .- 1979.-327с.
8. Ristow A. Isquemiacriticacronica// J.Vasc. Br.-2002;3.- С.171-172
9. Кузнецов М.Р. Ранние реоокклюзии у больных облитерирующим атеросклерозом/М.Р. Кузнецов, В.М. Кошкин, А.В. Каралкин//Ярославль : Медицина- 2007.-176.

10. Кошкин В.М. Лечение больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в условиях амбулаторной практики (под редакцией В.С. Савельева)/ В.М. Кошкин, М.Р. Кузнецов, П.Б. Калашов // М.: 2005.-26.
11. Dormandy J. Intermittent claudica: a condition with underrated risk. Semin. Vasc. Surg. 1999; 11:3:97-110.
12. Пулин А.Г. Комплексная диагностика состояния артериальной системы нижней конечности при дистальном поражении / Пулин А.Г. и др.// Ангиология и сосудистая хирургия .-2000.-№3.- С. 133-134.
13. Савельев В.С. Консервативная терапия больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей// М.:2002.-9.
14. Харазов А.Ф. Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования илопроста при лечении критической ишемии нижних конечностей// Ангиология и сосудистая хирургия.-2010.-№3, Т.16 .-С.64-68.
15. Di Stefano R. The prostacyclin analogue iloprost increases circulating endothelial progenitor cells in patients with critical limb ischemia// ThrombHaemost. 2008; 100 (5): 871-877
16. С. П. Нохрин, В. В. Сорока, Ш.О. Ахунов, К. А. Андрейчук . Роль системной воспалительной реакции на течение воспалительной реакции на течение и исход заболевания у больных с критической ишемией нижних конечностей. Medline 2006. Т. 7, с. 55-59.
17. Рязанов А.Н., Нохрин С.П., Сорока В.В., Петровский С.В., Белоусов Е.Ю. Гнойно-некротические осложнения, как причина неблагоприятных исходов у пациентов с критической ишемией, перенесших высокую ампутацию/ Medline 2014. Т. 15, с. 43-60. |