

УДК 617.58-005.4-036.111-02:616.137.8]-08-036.8

ПЯТИЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В СТАДИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ

Ю.В. Червяков^{1,2*}, О.Н. Власенко¹, Х.Н. Ха³

¹Ярославский государственный медицинский университет,

²Ярославская областная клиническая больница,

³Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

FIVE-YEAR CONSERVATIVE THERAPY RESULTS IN PATIENTS WITH LOWER EXTREMITY ARTERIAL ATHEROSCLEROSIS AT CRITICAL ISCHEMIA STAGE

Yu.V. Chervyakov^{1,2*}, O.N. Vlasenko¹, Kh.N. Kha³

¹Yaroslavl State Medical University,

²Yaroslavl Regional Clinical Hospital,

³Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russian Federation

Цель. Дать оценку отдаленных результатов консервативного лечения и наблюдения на протяжении 5 лет за 34 больными с хронической ишемией III степени на фоне атеросклероза.

Материал и методы. Группу наблюдения составили 21 мужчина и 13 женщин среднего возраста ($68,1 \pm 4,8$ г.), находившихся на лечении с 2010 по 2015 г. Всем проведены: тредмил-тест со скоростью 3 км/ч до появления болей в нижних конечностях, ультразвуковое ангиосканирование и доплерография артерий ног. Определяли среднее \pm стандартное отклонение с доверительным интервалом 90 и 95 %. Для повторных измерений использовали критерий Вилкоксона. Для анализа зависимостей применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена, уровень значимости – 0,05.

Результаты. Выживаемость в группе обследованных пациентов составила 88 %, сохранность конечности отмечена в 82 % наблюдений. Увеличение дистанции безболевого ходьбы составило 15 м ($p = 0,05$). Изменения линейной скорости кровотока и лодыжечно-плечевого индекса были не значимы.

Выводы. Полученные данные расценены как умеренное улучшение в 24 % наблюдений; удовлетворительный результат достигнут у 44 % пациентов; ухудшение выявлено в 6 % случаев; неудовлетворительный результат лечения составил 26 %.

Ключевые слова. Атеросклероз, критическая ишемия нижних конечностей, консервативное лечение

© Червяков Ю.В., Власенко О.Н., Ха Х.Н., 2017

тел. +7 (4852) 58 91 56

e-mail: Cheryurval@yandex.ru

[Червяков Ю.В. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии института последиplomного образования, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии; Власенко О.Н. – кандидат медицинских наук, аспирант кафедры хирургии института последиplomного образования; Ха Х.Н. – аспирант кафедры хирургии].

Aim. To estimate the remote results of conservative treatment and 5-year follow-up observation in 34 patients with stage III chronic ischemia against the background of atherosclerosis.

Materials and methods. The group of comparison included 21 men and 13 women with a mean age of 68.1 ± 4.8 years, who were treated from 2010 to 2015. All the patients were studied using 3 km/h speed treadmill-test up to occurrence of pain in the lower extremities, as well as ultrasonic scintiangiography and Doppler investigation of leg arteries. A mean \pm standard deviations with confidence interval of 90 and 95 % was determined. For repeated measurements Wilcoxon test was used. To analyze dependencies, Spearman's rank correlation coefficient with significance level of 0,05 was applied.

Results. Survival rate in the group of the examined patients was 88 %, extremity was preserved in 82 % of patients observed. Painless walking distance increased by 15 meters ($p = 0.05$). Significant changes in linear blood flow velocity and malleolar-shoulder index were detected.

Conclusions. The obtained data were considered as a moderate improvement in 24 % of observations. Satisfactory result was reached in 44 % of patients, deterioration – 6 % of cases, unsatisfactory result of treatment – 26 %.

Keywords. Atherosclerosis, lower extremity “critical ischemia”, conservative treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК), основной причиной которой являются облитерирующие заболевания нижних конечностей (ХОЗАНК), встречается у 2–3 % населения, составляя более 20 % от всех сердечно-сосудистых заболеваний [7]. По другим данным, до 10 % населения Земли страдает этой патологией, причем с возрастом частота встречаемости данного заболевания возрастает [2]. Если перевести проценты в числа, то сразу становится очевидным весь масштаб проблемы. В 2013 г. население Земли составило 7 125 млрд человек, а диагноз хронической ишемии нижних конечностей имеют в анамнезе около 202 млн [3].

Принято полагать, что число случаев критической ишемии нижних конечностей (КИНК) варьируется от 50 до 100 на каждые 100 тыс. населения в европейских странах и США. Как правило, для определения этого показателя применяются различные расчетные методы, позволяющие с большей или меньшей степенью уверенности судить о распространенности этой патологии [5]. На

1 января 2015 г. население РФ составило 146 млн 270 тыс. человек. Клинически выраженное атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, по данным отечественных исследователей, наблюдается у 2–3 % населения [5, 7], что составляет около 3 млн человек. В пересчете на население РФ количество больных с КИНК ежегодно достигает не менее 80 тыс.

Основным методом лечения критической ишемии до сих пор остается хирургическое вмешательство. Реконструктивные операции в бедренно-подколенно-берцовой зоне давно разработаны и широко применяются в специализированных отделениях. Использование современных эндоваскулярных технологий, таких как баллонная ангиопластика и стентирование, в настоящее время также эффективно. Согласно данным А.В. Покровского и В.Н. Гонтаренко [4], в 2015 г. количество открытых и эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей составило около 20 тыс. Но этого количества крайне недостаточно для спасения большого числа больных с КИНК. Кроме того, в 20–25 % случаев у пациентов

с КИНК диагностируется дистальное поражение артерий, что значительно затрудняет, а по мнению некоторых авторов, и вовсе исключает проведение реконструктивных операций [1]. Именно поэтому консервативное лечение критической ишемии не утратило своей значимости.

Понятие «критической ишемии» объединяет две последовательные стадии хронического заболевания артерий нижних конечностей – III и IV стадии по классификации А.В. Покровского-Фонтейна. III стадия – наличие постоянного болевого синдрома в ноге в покое, требующего введения анальгетиков; IV стадия – наличие некрозов или трофических язв в дистальных отделах конечности. Все это сопровождается крайне малой дистанцией безболевого ходьбы (ДБХ) – менее 50 м. Большую по численности часть больных с КИНК (до 70 %) составляют пациенты с III стадией заболевания.

Цель исследования – дать оценку отдаленных результатов постоянного консервативного лечения критической ишемии III стадии при атеросклерозе артерий нижних конечностей согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению больных с заболеваниями периферических артерий (2010 г.) [6] на протяжении 5 лет наблюдения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2010 по 2015 г. на базе двух лечебных учреждений (ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», ГБУЗ ЯО «Ярославский областной клинический госпиталь ветеранов

войн») проводилось консервативное лечение и динамическое наблюдение за 34 больными с атеросклерозом артерий нижних конечностей инфраингвинальной локализации. Мужчин – 21, женщин – 13. Возраст пациентов – от 53 до 78 лет, в среднем $68,1 \pm 4,8$ г. Длительность заболевания при включении в исследование в среднем равнялась $4,5 \pm 1,4$ г. Курит более 10 лет 16 человек. У 6 выполнена высокая ампутация контралатеральной конечности более чем за 6 месяцев до включения в исследование. Из сопутствующих заболеваний: гипертоническая болезнь – у 31 пациента, ишемическая болезнь сердца – у 15, сахарный диабет 2-го типа – у 4, хроническая обструктивная болезнь легких – у 5.

Исходно, при включении больных в исследование, во время госпитализации в хирургический стационар, все пациенты проходили курс лечения препаратами группы простагландина E1 от 40 до 60 мг в сутки, внутривенно капельно, в течение 15–20 дней. Во всех наблюдениях удалось купировать явления КИНК: боли в ноге в покое перестали беспокоить, ДБХ увеличивалась на 15–30 м.

В дальнейшем, на протяжении всего периода наблюдения, проводилось следующее лечение: статины в дозировке, подобранной индивидуально (целевые значения общего холестерина менее 4,0 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности – менее 1,8 ммоль/л); препараты ацетилсалициловой кислоты, 75–100 мг в сутки, либо клопидогрел, 75–100 мг в сутки; дозированная ходьба на расстояние 1–2 км в день; препараты, рекомендованные для лечения сопутствующей патологии. Пациенты проходили курсовое лечение

пентоксифиллином, 1000 мг в сутки, в течение 2 месяцев, 2 раза в год, и сулодексидом, 500 л.е. в сутки, по аналогичной схеме. При рецидивах КИНК проводили повторные госпитализации и лечение препаратами группы простагландина E1 в указанных дозировках. Представленное выше лечение соответствует «Национальным рекомендациям по лечению больных с ХОЗАНК» (2013 г.).

Тредмил-тест со скоростью 3 км/ч до появления болей в нижних конечностях (при невозможности выполнения тредмил-теста у больных после ампутации контрлатеральной конечности выполняли контролируемое врачом измерение ДБХ); ультразвуковое ангиосканирование и доплерография артерий ног. За основные критерии эффективности лечения принимались: сохранность конечности и изменение дистанции безболевого ходьбы, за вторичные – изменения линейной скорости кровотока (ЛСК) по берцовым артериям в нижней трети голени и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ).

Определяли среднее \pm стандартное отклонение, доверительный интервал – 90 и 95 %. Для повторных измерений использовали критерий Вилкоксона. Для анализа зависимостей применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости был принят 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

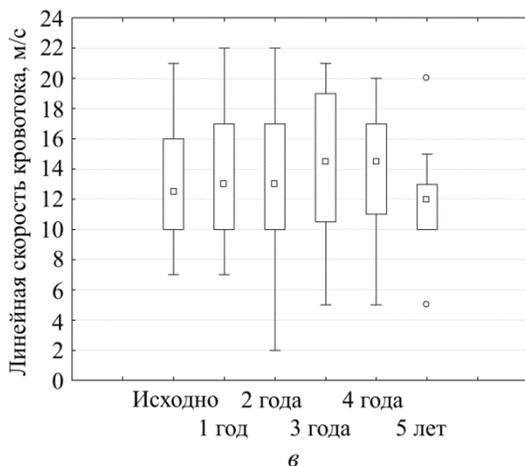
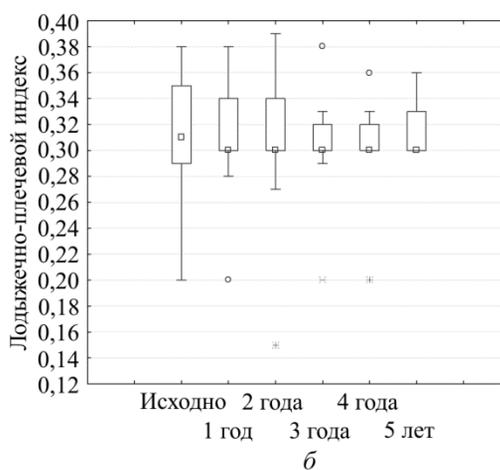
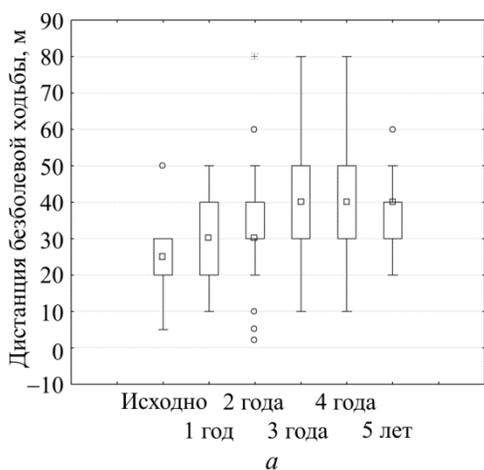
Только у 8 пациентов (24 %) на протяжении последующих 5 лет после первого курса лечения рецидива КИНК не отмечено. У них при дальнейшем лечении и обследовании не выявлено новых атеросклеротических окклю-

зий в магистральных артериях нижних конечностей. У 26 больных (76,5 %) за время наблюдения отмечено прогрессирование заболевания: в 12 случаях выявлена дополнительно окклюзия берцовых артерий, у 5 пациентов – окклюзия подколенной артерии и еще у 9 – окклюзия поверхностной бедренной артерии. За 5 лет наблюдения в 20 случаях (59 %) отмечались рецидивы КИНК от одного до трех раз в год, что требовало повторных госпитализаций для прохождения лечения препаратами группы простагландина E1. При этом у двух пациентов за это время сформировались дистальные некрозы на стопе. В 6 (18 %) наблюдениях в сроки от одного до четырех лет отмечено прогрессирование заболевания с формированием гангрены стопы, что в дальнейшем потребовало выполнения высокой ампутации.

Изначально среднее значение ДБХ равнялось 23 ± 9 м. В последующие пять лет наблюдения отмечен небольшой рост показателя. После первого года ДБХ составила 30 ± 12 м. Через два года наблюдения отмечено еще небольшое увеличение показателя до 34 ± 16 м. На третьем и четвертом году ДБХ равнялась 37 ± 14 и 39 ± 15 м ($p = 0,05$) соответственно. К концу пятого года показатель стал равен 38 ± 12 м ($p = 0,05$) (рис. 1, а). Данные изменения ДБХ статистически достоверны между исходными значениями и показателями четвертого и пятого годов наблюдения ($p = 0,05$). Необходимо отметить, что увеличение ДБХ связано не только с результатом консервативной терапии, но и с тем фактом, что у пациентов с более выраженной ишемией при формировании гангрены выполнены ампутации конечности и они выбывали из исследования.

Значимой динамики в показаниях ЛПИ и ЛСК отмечено не было. Исходно ЛПИ составил $0,31 \pm 0,04$, в первый и второй годы оставался на прежнем уровне. На третьем и четвертом годах практически не изменился и составил $0,3 \pm 0,03$ и $0,31 \pm 0,03$ соответственно. К концу наблюдения значение ЛПИ составило $0,31 \pm 0,02$ (см. рис. 1, б). Изменения показателя статистически не достоверны.

ЛСК изначально равнялась $13,3 \pm 3,7$, за первый и второй годы динамики не отмечено ($13,6 \pm 4,18$ и $13,4 \pm 5,0$ соответственно). За третий и четвертый годы ЛСК незначительно увеличилась до $14,2 \pm 4,8$ и $14,3 \pm 4,3$ соответственно. К концу срока наблюдения показатель снизился до $12,2 \pm 3,5$ (см. рис. 1, в). Изменения статистически не достоверны по сравнению с исходными.



- Медиана
- ▢ 25–75 %
- ┌ Диапазон разброса
- Выбывшие значения
- ⋈ Крайние значения

Рис. 1. Динамика ДБХ (а), ЛПИ (б) и ЛСК (в) у пациентов в зависимости от сроков наблюдения

Выживаемость за 5 лет составила 88,2 %. Два пациента умерли на первом году исследования: один после выполненной ампутации нижней

конечности, другой от острого инфаркта миокарда. Один больной умер на втором году из-за осложнений сопутствующей патологии (тяжелое

течение хронической сердечной недостаточности), еще один на четвертом году наблюдения от острого инфаркта миокарда (рис. 2).

Конечность сохранили 82 % случаев. Две ампутации нижней конечности были

выполнены на первом году наблюдения, две на втором, еще две на третьем (рис. 3), все вследствие прогрессирования КИНК до IV степени и формирования гангрены стопы.

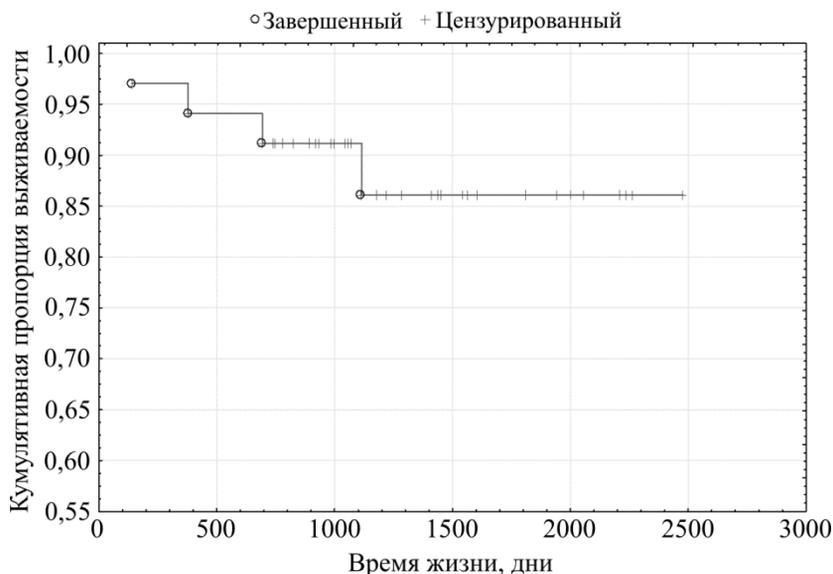


Рис. 2. График выживаемости пациентов в зависимости от сроков наблюдения

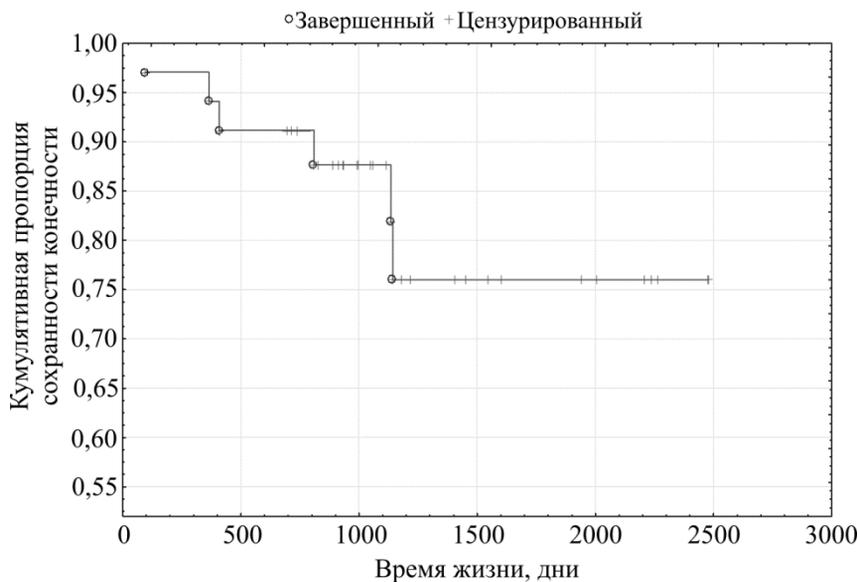


Рис. 3. График кумулятивной пропорции сохранности конечности у пациентов в зависимости от сроков наблюдения

Для оценки результатов лечения были определены критерии его эффективности:

1) умеренное улучшение – снижение степени ишемии по классификации А.В. Покровского-Фонтейна (переход из III стадии заболевания во II) без рецидивов КИНК;

2) удовлетворительный результат – стабилизация состояния с рецидивами КИНК, не приведшими к ампутации конечности;

3) ухудшение – утяжеление степени ишемии до IV стадии с формированием некрозов на стопе;

4) неудовлетворительный результат – ампутация исследованной конечности; смерть от любой причины.

В результате проведенного исследования у пациентов с III стадией заболевания через 5 лет наблюдения получены следующие результаты:

– *умеренное улучшение* – 24 % (в 8 наблюдениях незначительное увеличение ДБХ без рецидива КИНК);

– *удовлетворительный результат* – 44 % (у 15 пациентов за 5 лет наблюдались рецидивы КИНК, но без некрозов и ампутации конечности);

– *ухудшение* – 6 % (у 2 больных на фоне рецидивов КИНК сформировались дистальные некрозы на стопе);

– *неудовлетворительный результат* – 26 % (9 человек (6 высоких ампутаций, 4 смерти (одна у пациента с ранее выполненной ампутацией))).

Выводы

Консервативное лечение пациентов с периферическим атеросклерозом артерий ниж-

них конечностей инфраингвинальной локализации при III стадии заболевания на протяжении пятилетнего наблюдения имеет достаточно высокую эффективность в плане сохранности конечности (82 %). Но, к сожалению, у большей части больных (60 %) отмечаются рецидивы КИНК, что требует частого повторения курсов стационарного лечения с использованием препаратов группы простагландина E1. Положительные результаты лечения получены в общей сложности у 68 % пациентов. Следует подчеркнуть, что современная консервативная терапия этой стадии заболевания практически не влияет на ДБХ (основное проявление хронической ишемии), и поэтому качество жизни больных остается низким.

Необходим дальнейший поиск новых современных способов лечения данной группы пациентов. Более значимые положительные результаты показывает использование при КИНК III степени в комплексном лечении генной терапии [9]. Ее применение позволяет улучшить качество жизни больных, прежде всего за счет значительного увеличения проходимого без болей в ногах расстояния [8].

Библиографический список

1. *Затевахин И.И., Шитовский В.Н., Золкин В.Н., Богомазов И.Ю., Джуракулов Ш.Р.* Отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных операций в коррекции окклюзионно-стенотических поражений артерий бедренно-подколенного сегмента. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2011; 17 (3): 59–62.

2. *Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенищев А.С.* Коррекция эндотелиальной дис-

функции как компонент в лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2014; 20 (3): 17–22.

3. Новости медицины и фармации. Новостной сайт Remedium 2015, available at: <http://remedium.ru/news/detail.php?ID=62225>

4. *Покровский А.В., Гонтаренко В.Н.* Состояние сосудистой хирургии в России в 2014 году. Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. М. 2015; 101.

5. Распространенность, эпидемиология, статистика заболеваний периферических артерий. Медицинский сайт Surgeryzone 2010, available at: <http://surgeryzone.net/info/info-hirurgia/rasprostranennost-epidemiologiya-statistika-zabolevanij-perifericheskix-arterij.html>

6. Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий: Российские рекомендации. Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. М. 2010; 155.

7. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень. Всемирная организация здравоохранения 2015; 317, available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru>

8. *Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Власенко О.Н.* Влияние генной терапии на качество жизни и измерение объективных показателей кровоснабжения нижних конечностей у пациентов с периферическим атеросклерозом. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2015; 8 (4): 318–324.

9. *Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Власенко О.Н.* Сравнительные результаты лечения «неоперабельных» больных с критической ишемией нижних конечностей в отдаленном периоде. Материалы XXXIII Международной конференции РОСХ «Ангиология и сосудистая хирургия» 2017; 23 (2): 213–215.

Материал поступил в редакцию 07.08.2017