

Консервативная терапия облитерирующего атеросклероза: современные тенденции и новые перспективы

✉ М.Р. Кузнецов¹, П.Ю. Туркин¹, Т.В. Гусева², О.П. Лисенков¹

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

¹ Кафедра факультетской хирургии № 2 Лечебного факультета

² Кафедра хирургии и эндоскопии Факультета усовершенствования врачей

В статье освещаются актуальные вопросы диагностики, классификации и лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Отражены перспективы консервативной терапии и проанализированы факторы, лимитирующие эффективность медикаментозных методик. В дополнение к стандартным подходам рассматривается возможность применения медицинского озона. Благодаря комплексному воздействию на различные звенья патогенеза атеросклероза и отсутствию типичных побочных эффектов медикаментозного лечения, таких как синдром обкрадывания, медицинский озон имеет широкие перспективы для внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, ишемия, свободные радикалы, озонотерапия, перекисное окисление липидов.

Распространенность **хронической артериальной недостаточности нижних конечностей** (ХАНК) неуклонно возрастает, охватывая преимущественно лиц старшего и среднего возраста [4]. Если учитывать клинически проявляющиеся формы заболевания, основным симптомом которых является перемежающаяся хромота, то усредненный показатель распространенности окклюзионно-стенотических поражений артерий нижних конечностей в популяции превышает 2% (2,6% у мужчин и 1,4% у женщин) [4]. При этом среди лиц 40–69 лет указанный показатель приближается к 3%, а в возрастной группе старше 70 лет – к 10% [5].

Помимо неуклонного распространения облитерирующего атеросклероза в популяции прогрессирующе увеличивается число больных с тяжелой степенью ишемии, что

сопровождается возрастанием частоты ампутаций и летальности. По данным ряда авторов, 25–28% больных с хронической ишемией требуется высокая ампутация конечности, при которой 5-летняя смертность составляет от 10 до 40% [13]. Подобная тревожная динамика ставит поиск новых и улучшение результатов существующих методов диагностики и лечения облитерирующего атеросклероза в ряд наиболее актуальных проблем современной сосудистой хирургии.

В этиологии и патогенезе развития ХАНК огромную роль играют факторы риска [6, 8]. К ним относят: возраст более 50 лет, курение, артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, семейную гиперлипидемию, избыточную массу тела/ожирение, сахарный диабет, стресс, гиподинамию, мужской пол, врожденные нарушения гемостаза, гипотиреоз, заболевания почек,

Контактная информация: Кузнецов Максим Ровертович, mrkuznetsov@mail.ru

неблагоприятные факторы внешней среды [4]. При сочетании нескольких факторов риск развития ХАНК значительно возрастает [25]. На практике полностью исключить эти факторы невозможно, но можно уменьшить их количество и силу воздействия, используя немедикаментозные методы и обширный арсенал лекарственных препаратов [12].

По мнению В.С. Савельева, важнейшим фактором патогенеза облитерирующего атеросклероза является дислиппротеинемия, которая развивается при активации процессов **перекисного окисления липидов** (ПОЛ) [25]. Под воздействием активных форм кислорода изменяются структура и функция аполипопротеина В, образующиеся при этом **липопротеиды низкой плотности** (ЛПНП) повреждают сосудистый эндотелий [25]. Также считается, что модифицированные ЛПНП, образующиеся в сосудистой стенке, приобретают аутоиммунные свойства. Это позволяет ряду авторов выдвинуть на первое место в патогенезе атеросклероза роль аутоиммунного воспаления [7].

Большинство исследователей рассматривают атеросклероз как полиэтиологическое заболевание, поскольку его возникновению и прогрессированию способствует целый ряд экзогенных и эндогенных факторов [12].

У больных облитерирующим атеросклерозом обнаружена склонность к повышению активности факторов свертывания крови и угнетению противосвертывающего звена [12].

Установлена взаимосвязь между реологическими свойствами крови и ПОЛ. Подавление антиоксидантной защиты приводит к изменению пластических и вискозиметрических свойств крови, что повышает риск тромбообразования. Увеличение агрегации тромбоцитов и эритроцитов, снижение деформируемости эритроцитов, повышенная адгезия элементов крови к сосудистой стенке ухудшают микроциркуляцию [11, 24].

В диагностике облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей значительное внимание уделяется инструментальным и лабораторным методам обследования [8, 22]. Наиболее часто используются контрастные и ультразвуковые методики. Ультразвуковое доплерографическое исследование артерий нижних конечностей позволяет не только точно определить уровень поражения, но и рассчитать так называемый лодыжечно-плечевой индекс [19]. Методы рентгеноконтрастной, компьютерно-томографической и магнитно-резонансной ангиографии дают наиболее полное представление об анатомическом строении артериального русла и являются “золотым стандартом” в диагностике заболеваний периферических артерий [32].

С целью оценки нарушений микроциркуляции в пораженной конечности чрескожно определяют степень насыщения кислородом крови в первом межпальцевом промежутке. Непосредственно оценить состояние кожного кровотока позволяет лазерная доплеровская флоуметрия. Недостатком метода является невозможность оценить мышечный кровоток, играющий ключевую роль в сохранении жизнеспособности конечности при высоких степенях хронической ишемии [17, 18].

Наряду с вышеуказанными методами оценки гемодинамических и структурных расстройств в артериальном русле большое значение для определения характера медикаментозного лечения имеет диагностика нарушений липидного обмена, изменений в системе гемостаза и реологии крови [1, 9, 10].

Помимо вопросов диагностики значительное внимание уделяется и выработке оптимальных путей лечения облитерирующего атеросклероза. Наиболее эффективным методом является хирургический. Все варианты реконструкций артериального русла, как правило, сводятся к восстановлению магистрального артериального кровотока посредством шунтирующих или

протезирующих операций либо путем чрескожной эндоваскулярной ангиопластики.

Эндоваскулярная техника возникла как выгодная альтернатива открытому хирургическому вмешательству. Это обусловлено малой инвазивностью метода, уменьшением риска послеоперационных осложнений, снижением смертности и длительности сроков госпитализации, что значительно снижает общую стоимость лечения [30].

Вместе с тем на сегодняшний день хирургические методы лечения неэффективны у целого ряда пациентов с хронической артериальной ишемией высоких степеней. Зачастую неоправданная операция значительно ухудшает состояние кровообращения и приводит к неизбежной потере конечности. Для таких пациентов единственной альтернативой являются консервативные методы лечения, включающие в себя как медикаментозные методы, так и различные варианты физиотерапевтического воздействия.

Безусловно, в консервативной терапии нуждаются абсолютно все больные, у которых диагностировано поражение артерий нижних конечностей, независимо от стадии патологического процесса и степени ишемии, в том числе пациенты, перенесшие различные реконструктивные вмешательства на артериальных сосудах.

Чаще всего применяются дезагреганты, обладающие в основном антитромбоцитарным эффектом (ацетилсалициловая кислота, пентоксифиллин, клопидогрел и т.п.), высокомолекулярные декстраны, препараты никотиновой кислоты, аналоги простагландина E_1 , корректоры липидного обмена, гепариноподобные препараты, антиоксиданты и т.д. [11, 30, 31]. Вместе с тем, несмотря на постоянное появление новых препаратов, динамика результатов консервативного лечения облитерирующего атеросклероза не претерпевает существенных изменений. Увеличение количества принимаемых больным лекарственных средств приводит лишь к полипрагмазии, а не к повышению эффективности терапии [10]. Не-

обходимо отметить, что облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей часто сочетается с атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий, и ряд препаратов, используемых при его лечении (например, пентоксифиллин), могут вызывать синдром обкрадывания за счет активации периферического кровообращения [25]. В связи с этим в настоящее время проявляется всё более настойчивый интерес к немедикаментозным методам лечения, которые по своей эффективности могут превосходить возможности фармакологии. При этом, воздействуя на различные стороны патологического процесса, физиотерапевтические методики дополняют и в значительной степени усиливают эффект медикаментозного воздействия.

Немедикаментозная терапия предусматривает прекращение влияния факторов риска и вредных привычек, способствующих прогрессированию ХАНК, назначение гипохолестериновой диеты, коррекцию массы тела, повышение физической активности, а также использование широкого арсенала методов физиотерапевтического воздействия.

Наибольшее распространение в клинической практике получило применение диадинамических токов Бернара благодаря их неинвазивности и хорошей переносимости [21]. Вторыми по частоте использования являются квантовые методы облучения крови. Ультрафиолетовое облучение крови – метод гемокоррекции, заключающийся в экстра- или интракорпоральном воздействии на кровь оптического излучения ультрафиолетовой части спектра. Биологическое действие ультрафиолетового излучения обусловлено способностью молекул веществ, входящих в состав клеток живых организмов, поглощать кванты излучения и вследствие этого вовлекаться в различные фотохимические реакции, изменяющие их строение и функции [3].

Еще одним методом облучения крови является лазеротерапия. Установлено, что лазерное излучение малой мощности как

при наружном, так и при инвазивном способе облучения благоприятно влияет на микроциркуляцию, изменяет липидный состав мембран эритроцитов, нормализует их агрегационные свойства, деформируемость, улучшая кислородтранспортную функцию эритроцитов, стабилизирует основные показатели ПОЛ [20].

Поиск эффективных методов прямой коррекции гиперлипидемии привел к внедрению в клиническую практику экстракорпоральных методов детоксикации, таких как плазмаферез, плазмофильтрация, гемо- и плазмосорбция. Опыт лечения пациентов с облитерирующими заболеваниями конечностей невелик, однако было отмечено, что плазмаферез позволяет удалять вместе с плазмой атерогенные липопротеиды и способствует улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции [14].

Отдельную группу методов составляет использование кислорода и его соединений. В частности, с лечебной целью применяется оксид азота (NO). Это соединение обладает двойственными свойствами. При низкой концентрации (несколько микромолей на литр) NO оказывает положительное действие на кровеносные сосуды: вызывает вазорелаксацию, дезагрегацию тромбоцитов, обладает антиадгезивным эффектом. В то же время при высокой концентрации (сотни микромолей) NO проявляет свойства токсина, способствует развитию воспаления, расширяет очаги ишемического повреждения [33]. В ряде случаев показано применение гипербарической оксигенации, в результате которой происходит восстановление нарушенного кислородного метаболизма [12].

Один из наиболее перспективных методов — лечебное применение озона, получающее значительное распространение и в нашей стране, и за рубежом. Основным и наиболее изученным свойством озона является его выраженное бактерицидное действие [2, 23, 31]. Озон благотворно влияет на течение воспалительного процесса, уменьшая деструктивную фазу вос-

паления. Болеутоляющее действие озона является постоянным и наступает довольно быстро [27].

Озон обладает выраженным противогипоксическим эффектом. При введении в кровеносное русло терапевтических доз озона значительно возрастает парциальное давление кислорода в венозной и артериальной крови, увеличивается деформабельность эритроцитов и, вследствие изменения заряда мембран эритроцитов, прекращается образование агрегатов крови в виде “монетных столбиков” [29]. В эритроцитах активируется отдача кислорода оксигемоглобином, что улучшает кислородное обеспечение тканей. Под влиянием озона активируется фермент NO-синтетаза, в результате чего образуется NO, обладающий сосудорасширяющим эффектом [29]. Кровь в присутствии озона может поглощать в 2–8 раз больше кислорода, чем в обычных условиях. Также отмечено снижение в сыворотке крови уровней холестерина, триглицеридов и свободных жирных кислот [28].

Иммуномодулирующий эффект озона впервые был убедительно продемонстрирован J.M. Winkler (1989), затем V. Bocsi [27]. Установлено, что при парентеральном введении озон оказывает модулирующее влияние на показатели T-клеточного иммунитета [16].

Впервые в 1951 г. Лакост описал и применил метод внутриартериального введения озонкислородной смеси в газовой фазе при артериальных нарушениях кровообращения в нижних конечностях. V. Tabakova (1967), O. Rokitansky (1977), E. Solt (1979), H. Wolf (1981), S. Rilling (1983) продолжили работу в этом направлении, что позволило снизить количество ампутаций бедра у больных с IV стадией ишемии нижних конечностей (по Фонтену) с 50 до 27%. Однако этот метод не получил широкого применения в практической медицине, так как процедуры внутриартериального введения озона в газовой фазе болезненны и часто сопровождаются осложнениями [26].

В настоящее время преимущество отдается внутривенному введению озонированного физиологического раствора, а также большой аутогемотерапии с озоном. Для внутривенного введения используется озон, растворенный в физиологическом растворе или крови больного [26]. Выявлено, что под влиянием озонированного изотонического раствора хлорида натрия возможна компенсаторная мобилизация эндогенных антиоксидантов из депо и активация дополнительных звеньев антиоксидантной защиты [15].

Для внутривенной озонотерапии характерны высокая эффективность, хорошая переносимость, практически полное отсутствие побочных эффектов и экономичность в плане материальных затрат [2].

Применение озона способствует улучшению микроциркуляции за счет нормализации реологических свойств крови, а также возрастанию фибринолитической активности, уменьшению уровня фибриногена и агрегации тромбоцитов [15]. Происходит нормализация процессов ПОЛ и активация антиоксидантной системы, существенно усиливается оксигенация тканей. Хороший клинический эффект наблюдается уже после 5–6 процедур в случае назначения озонотерапии больным с атеросклеротическими поражениями сосудов нижних конечностей [29]. Исчезают боли или значительно снижается интенсивность болей в икроножных мышцах при ходьбе, в 2–3 раза увеличивается расстояние безболевой ходьбы, регрессируют трофические изменения на коже нижних конечностей [29]. Установлено, что выраженный клинический эффект в зависимости от стадии заболевания сохраняется в течение 4–6 мес

после проведенного курса лечения. Длительное наблюдение за больными, регулярно получающими озонотерапию, позволяет утверждать, что прогрессирование заболевания приостанавливается с сохранением достигнутого уровня толерантности к физической нагрузке (длительность безболевой ходьбы) [16].

Доказано, что озонотерапия приводит к активации микроциркуляции за счет открытия нефункционирующих капилляров и перераспределению кровотока по ветвям микроциркуляторного русла. В экспериментах *in vitro* с цельной донорской кровью выявлена активация ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы и каталазы) крови и тканей под действием озона по принципу обратной связи [24].

Озонотерапия улучшает поступление кислорода как в сердце, так и в периферические ткани и потому является методом выбора при лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца и сосудисто-мозговой недостаточностью, что выгодно отличает озонотерапию от медикаментозных методов, для которых в большей или меньшей степени характерен синдром обкрадывания [16].

Таким образом, благодаря наличию антигипоксического эффекта, оптимизации про- и антиоксидантных систем, иммуномодулирующего и обезболивающего эффектов, отсутствию противопоказаний у озонотерапии имеются широкие перспективы применения в сфере лечения ХАНК.

*Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru*

Conservative Therapy of Atherosclerosis Obliterans: Modern Approach and Perspective

M.R. Kuznetsov, P.Yu. Turkin, T.V. Guseva, and O.P. Lisenkov

The article deals with diagnosis, classification, perspective and limitations of conservative therapy of atherosclerosis obliterans of the lower extremities. In addition to conventional methods authors suggest to use medical ozone, which influences pathogenesis of the disease and has no typical side effects, such as steal syndrome. Medical ozone can be widely used for the treatment of atherosclerosis obliterans.

Key words: atherosclerosis obliterans, ischemia, free radicals, ozone, lipid peroxidation.