

# АНГИОЛОГИЯ/ГЕМОСТАЗ

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

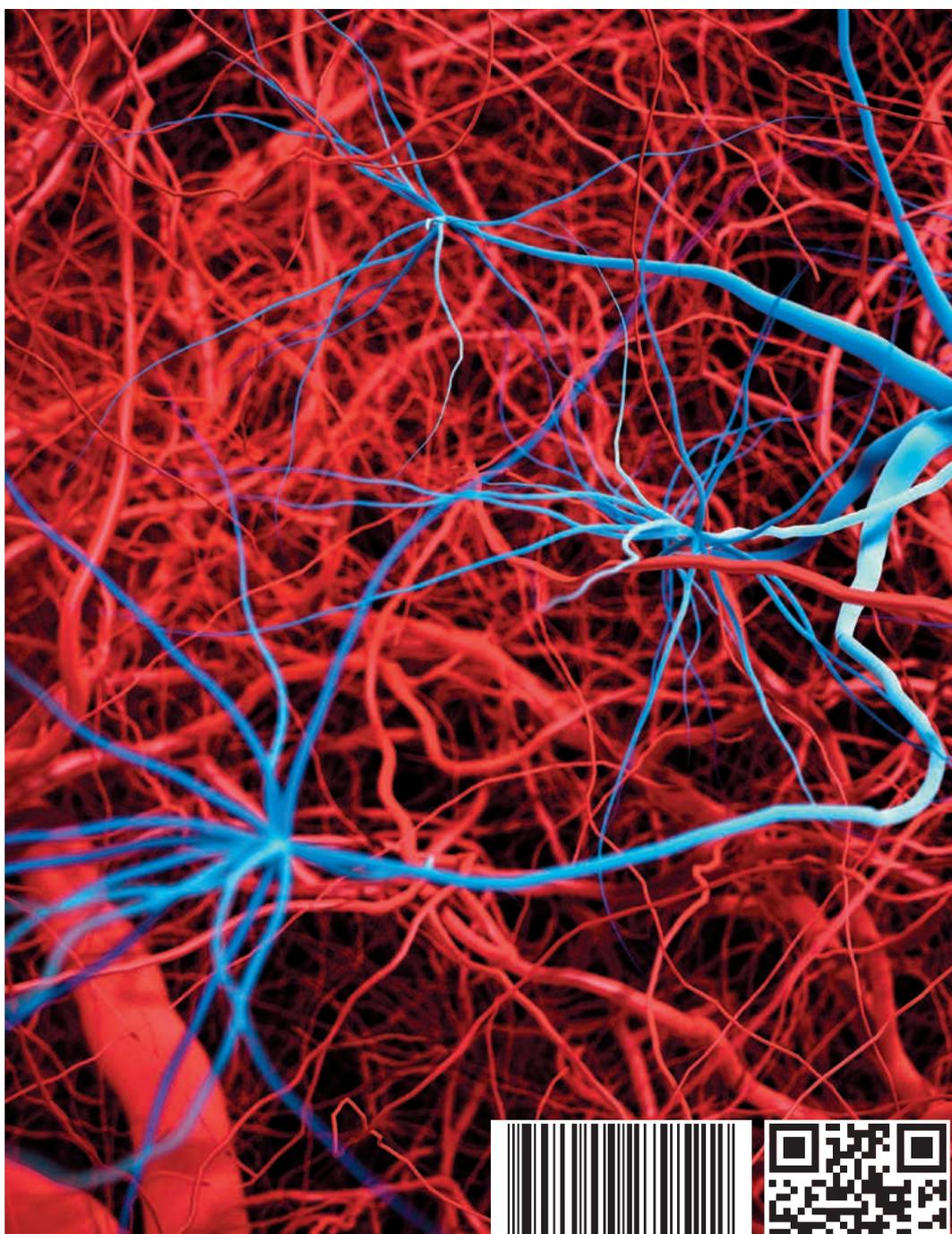
Острое нарушение мезентериального кровообращения: возможности использования гибридной тактики лечения с применением эндоваскулярной реваскуляризации верхней брыжеечной артерии и традиционного хирургического вмешательства

## ВЕНОЗНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Эффективность перехода со стандартной антикоагулянтной терапии в лечении пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен в системе нижней полой вены; эндоваскулярные методы лечения синдрома тазового венозного полнокровия

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Постпункционные ложные аневризмы бедренных артерий у пациентов с острым инфарктом миокарда: алгоритм тактических и лечебных мероприятий, направленных на раннее выявление и своевременное лечение этой патологии



# Санкт-Петербургский Венозный Форум (Рождественские встречи)



Российская флебология прошла длительный путь в своем развитии. Региональные лидеры в области научной и практической флебологии сформировали отдельные направления ее развития как в Санкт-Петербурге, так и других крупных медицинских центрах России.

Первая в России Санкт-Петербургская ассоциация флебологов (SPSP), основанная в 1996 году, в начале XXI века занялась изучением мировых брендов и технологий в лечении заболеваний вен. Санкт-Петербургский Венозный Форум (СПВФ) впервые прошел в 2007 году. С тех пор каждый год ведущие мировые специалисты обсуждали различные аспекты современной флебологии в Санкт-Петербурге перед Рождественскими праздниками.

Прочитанные лекции и многочисленные встречи способствовали самой широкой популяризации новейших методик в России. Мы стали активно участвовать в международных комитетах.

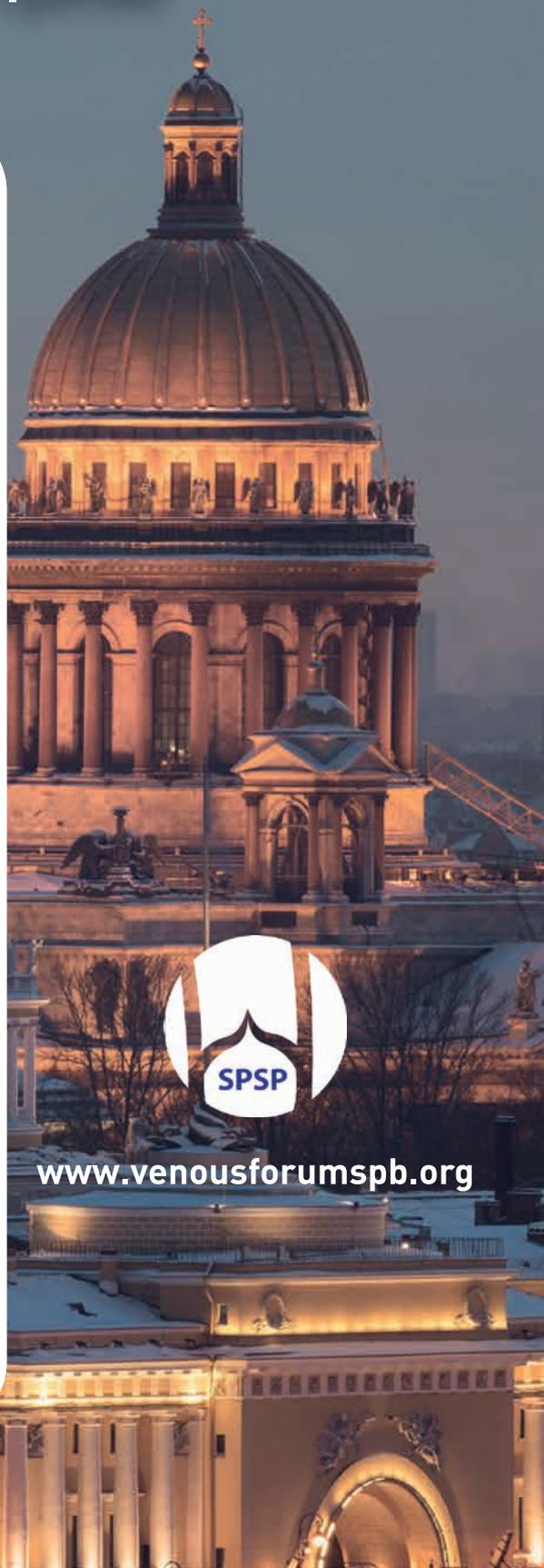
В 2007 году Евгений Владимирович Шайдаков первым из российских флебологов был назначен действительным членом AVF, а в 2018 году его включили в Международный комитет AVF, избрали действительным членом Королевской Ассоциации медицины (Лондон).

В 2015 году под председательством профессора Шайдакова в Санкт-Петербурге успешно прошел 16-й Европейский Венозный Форум, который по результатам Лондонского аудита был признан лучшим Форумом за все годы его проведения.

SPSP учредила Золотую медаль «За выдающийся вклад в развитие флебологии», которой за последние годы были награждены Bo Eklöf, Peter Neglen, Andrew Nicolaidis, Michel Perrin, основоположник реконструктивной хирургии вен Robert Kistner.

В этом 2019 году совместно с нашим другом Lowell Kabnik мы проводим первую в истории нашего Форума секцию с участием международного комитета AVF. Malay Patel (Индия), Lowell Kabnik (США), Victor Canata (Парагвай), Tomasz Urbanek (Польша), Kürşat Bozkurt (Турция) и Jorge Ulloa (Колумбия) прочитают свои лекции по самым актуальным вопросам современной флебологии.

Уверены, наши дружеские отношения и впредь будут служить общему делу - совершенствованию помощи пациентам с заболеваниями вен.



[www.venousforumspb.org](http://www.venousforumspb.org)

Технический секретариат  
Компания Мономакс  
[venous@onlinereg.ru](mailto:venous@onlinereg.ru)  
тел.: +79602793177

12

лет  
успеха

25+

участников  
выставок

700+

делегатов  
каждый год

## PMJ

№ 8(II), 2019

### Учредитель

ООО «Русский Медицинский Журнал»

### Издатель и редакция

ООО «Медицина-Информ»

Адрес: 1117628, г. Москва, ул. Ратная, д. 8

Телефон: (495) 545-09-80, факс: (499) 267-31-55

Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru

URL: <http://www.rmj.ru>

### директор

А.М. Шутая

### главный редактор

А.Д. Каприн

### шеф-редактор

Ж.Г. Оганезова

### медицинский редактор

И.А. Королева

### редактор-корректор

Т.В. Дека

### коммерческий директор

О.В. Филатова

### отдел рекламы

Е.Л. Соснина

М.М. Андрианова

### дизайн

Д.Б. Баранов

В.В. Рочев

### отдел распространения

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

Е.А. Шиндяпина

### техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 20 000 экз. Заказ № 267650

Распространяется по подписке (индекс 57972)

Зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзором)

Свидетельство о регистрации средства

массовой информации

ПИ №ФС77-73421 от 03 августа 2018 года

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования

Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ

«О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов без письменного разрешения редакции не допускается

Цена свободная

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК и включен в РИНЦ

Импакт-фактор РИНЦ 2017 – 0,731

▲ – на правах рекламы

### Дата выхода в свет

22.10.2019

# Содержание

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**Тактические и лечебные действия при постпункционных ложных аневризмах бедренных артерий у пациентов с острым инфарктом миокарда**

А.А. Фокин, К.А. Киреев ..... 76

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

**Лимфоцитарно-моноцитарный коэффициент как критерий диагностики и прогноза исхода реваскуляризирующих вмешательств у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей**

И.И. Кательницкий, В.В. Дарвин, А.А. Зорькин, К.В. Мазайшвили ..... 79

**Гибридная тактика в лечении острого нарушения мезентериального кровообращения**

А.А. Атаян, А.Н. Косенков, М.Р. Кузнецов, А.И. Чернооков, М.И. Иванова, Э.О. Хачатрян ..... 83

**Перемежающаяся хромота: от истории к современности**

Ю.А. Виноградова ..... 90

## ВЕНОЗНАЯ ПАТОЛОГИЯ

**Фармакотерапия хронических заболеваний вен. Что мы знаем об экстракте конского каштана?**

В.Ю. Богачев, Б.В. Болдин, М.Р. Кузнецов, С.В. Родионов ..... 94

**Эффективность перехода со стандартной антикоагулянтной терапии в лечении пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен в системе нижней полой вены**

М.А. Мельников, Г.В. Яровенко, С.Е. Каторкин ..... 98

**Эндоваскулярные методы лечения синдрома тазового венозного полнокровия**

С.Г. Гаврилов, Г.В. Красавин ..... 103

## КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

**Формирование крупных «белых тромбов» в нижней полой вене и правом предсердии у пилота ближнемагистральных самолетов**

А.В. Цоколов, И.Б. Ильин, В.А. Крылов, А.И. Трофимец, И.А. Колесова, А.О. Каленицкая ..... 108

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Каприн А.Д., академик РАН, д.м.н., профессор

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Бабанов С.А.**, д.м.н., профессор, зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Гладышев Д.В.**, д.м.н., зам. глав. врача по хирургии, СПб ГБУЗ «Городская больница №40», Санкт-Петербург

**Древаль А.В.**, д.м.н., профессор, зав. каф. эндокринологии, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

**Дутов В.В.**, д.м.н., профессор, зав. каф. урологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

**Ефремов Е.А.**, д.м.н., зав. отделом андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

**Заплатников А.Л.**, д.м.н., профессор, кафедра педиатрии, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

**Иванов С.А.**, д.м.н., профессор, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

**Карпов Ю.А.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва

**Кириенко А.И.**, академик РАН, д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии №1 ЛФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Куташов В.А.**, д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии и неврологии ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

**Лещенко И.В.**, д.м.н., профессор, кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

**Логотова Л.С.**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва

**Маркова Т.П.**, д.м.н., профессор, кафедра клинической иммунологии и аллергологии, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

**Минушкин О.Н.**, д.м.н., профессор, зав. каф. гастроэнтерологии, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

**Олисова О.Ю.**, д.м.н., профессор, зав. каф. кожных болезней, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Пирадов М.А.**, академик РАН, д.м.н., профессор, директор, ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

**Свистушкин В.М.**, д.м.н., профессор, зав. каф. болезней уха, горла и носа, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Федоскова Т.Г.**, д.м.н., зав. лабораторией молекулярных механизмов аллергии, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

**Чичасова Н.В.**, д.м.н., профессор, кафедра ревматологии ИПО, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Яковлев С.В.**, д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Аведисова А.С.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

**Анциферов М.Б.**, д.м.н., профессор каф. эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, Москва

**Арутюнов Г.П.**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Барбараш О.Л.**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

**Бельская Г.Н.**, д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПИДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Гепле Н.А.**, д.м.н., профессор, зав. каф. детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Игнатова Г.Л.**, д.м.н., профессор, зав. каф. терапии ФПИДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Колобухина Л.В.**, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарственных средств Института вирусологии им. Д.И. Иванова ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

**Козлов Р.С.**, д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Кривобородов Г.Г.**, д.м.н., профессор, кафедра урологии и андрологии ЛФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Парфенов А.И.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии кишечника ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва

**Рязанцев С.В.**, д.м.н., профессор, зам. директора по научной и координационной работе ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

**Серов В.Н.**, академик РАН, д.м.н., профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

**Туровский А.Б.**, д.м.н., старший научный сотрудник ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва

**Фриго Н.В.**, д.м.н., заместитель директора по научной работе ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» ДЗМ, Москва

**Хасанов Р.Ш.**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор Приволжского филиала ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Казань

**Шляпников С.А.**, д.м.н., профессор, руководитель Городского центра тяжелого сепсиса ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

**Шостак Н.А.**, д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

## Правила оформления статей, представляемых к публикации в «РМЖ»

**Ж**урнал «РМЖ» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам медицины, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

**Титульный лист** должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.

2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.

3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.

4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

**Резюме** должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются ключевые слова (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

**Текстовая часть статьи** должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт – Times New Roman, размер шрифта — 12, объем оригинальной статьи – до 10 страниц, обзора литературы — до 15 страниц (до 24 000 знаков).

**Список литературы** необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно стилю Vancouver (NLM). Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 5–10 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: [postmaster@doctormedia.ru](mailto:postmaster@doctormedia.ru)



## Уважаемые коллеги!

*Вы держите в руках очередной номер журнала, посвященный проблемам ангиологии и гемостаза. Необходимость выбора такой тематики номера обусловлена лидирующими позициями сосудистых заболеваний среди причин смертности и инвалидизации людей во всем мире. В данный выпуск вошли статьи ведущих сосудистых хирургов из разных регионов нашей страны.*

*Так, А.А. Фокин представил свой опыт выполнения коронарографии и стентирования венечных артерий различными доступами, обосновал тактические и лечебные действия при постпункционных ложных аневризмах бедренных артерий у пациентов с острым инфарктом миокарда. И.И. Кательницкий и соавт. поделились своими наблюдениями в лечении пациентов с тяжелой ишемией нижних конечностей, а именно показали, что лимфоцитарно-моноцитарный коэффициент может служить дополнительным прогностическим критерием диагностики и исхода реваскуляризирующих вмешательств у больных с синдромом критической ишемии. А.А. Атаян и соавт. затронули тяжелейшую клиническую проблему, находящуюся на стыке сосудистой и общей хирургии, – острые нарушения мезентериального кровообращения, в большом проценте случаев приводящие к летальному исходу. Авторы предложили гибридную тактику при данной патологии, позволяющую значительно улучшить результаты комплексного лечения. Ю.А. Виноградова представила обзор литературы по истории синдрома перемежающейся хромоты – от момента его открытия до современных подходов к лечению. В.Ю. Богачев и соавт. затронули вопросы флебологии, в частности фармакотерапию хронических заболеваний вен, основное внимание уделив препаратам на основе экстракта конского каштана. М.А. Мельников и соавт. подробно разобрали возможности применения антикоагулянтных препаратов в лечении пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен в системе нижней полой вены. С.Г. Гаврилов подготовил обзор литературы по актуальной проблеме флебологии – эндоваскулярным методам лечения синдрома тазового венозного полнокровия. А.В. Цоколов и соавт. представили интересное клиническое наблюдение – первый документально зафиксированный случай остро сформировавшегося большого подвижного «белого тромба» в системе нижней полой вены у пилота турбовинтового самолета.*

*Как видите, статьи, представленные в данном выпуске журнала, затрагивают самые разные проблемы ангиологии, гемостаза и сосудистой хирургии и, вне всякого сомнения, будут интересны многим нашим читателям.*

**С уважением,  
главный редактор РМЖ «Ангиология/Гемостаз»  
д.м.н., профессор Максим Робертович Кузнецов**

# Тактические и лечебные действия при постпункционных ложных аневризмах бедренных артерий у пациентов с острым инфарктом миокарда

Профессор А.А. Фокин<sup>1,2</sup>, к.м.н. К.А. Киреев<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

<sup>2</sup>Междорожный центр сердечно-сосудистой хирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД», Челябинск

<sup>3</sup>Центр рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД», Челябинск

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** сравнение пункционных осложнений бедренного артериального доступа (БАД) с гемостазом специальными устройствами и лучевого артериального доступа (ЛАД) во время чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при остром инфаркте миокарда; создание алгоритма тактико-лечебных действий при постпункционных ложных аневризмах бедренных артерий (ЛАБА).

**Материал и методы:** за период 2014–2016 гг. выполнено 1333 ЧКВ при остром инфаркте миокарда. С 2016 г. БАД применяется только при недоступности лучевых артерий для пункции или проведения эндоваскулярного инструментария. Частота применения БАД и ЛАД: в 2014 г. — 100% и 0%; в 2015 г. — 66,7% и 36,3%; в 2016 г. — 18% и 82% соответственно. При анализе историй болезни выделены 2 группы: 1-я группа — применение БАД со специальными устройствами гемостаза — 746 (56,0%); 2-я группа — ЛАД — 587 (44%).

**Результаты исследования:** при сравнении ЛАД и БАД зарегистрированы статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) по следующим состояниям: ложная аневризма — 7 (1,2%) и 26 (3,5%) наблюдений ( $p = 0,007$ ); оперированная ложная аневризма — 1 (0,2%) и 8 (1,1%) случаев ( $p = 0,046$ ); общее количество операций с учетом всех местных осложнений — 1 (0,2%) и 9 (1,2%) случаев ( $p = 0,03$ ).

**Заключение:** с учетом сохраняющейся потребности в БАД у urgentных больных разработан алгоритм тактико-лечебных действий при ЛАБА, который позволяет повысить эффективность и безопасность проводимых эндоваскулярных вмешательств, а также определить риски с их минимизацией в периоперационном периоде.

**Ключевые слова:** чрескожное коронарное вмешательство, острый инфаркт миокарда, постпункционная пульсирующая гематома, бедренный артериальный доступ, лучевой артериальный доступ, устройство гемостаза.

**Для цитирования:** Фокин А.А., Киреев К.А. Тактические и лечебные действия при постпункционных ложных аневризмах бедренных артерий у пациентов с острым инфарктом миокарда. РМЖ. 2019;8(II):76–79.

## ABSTRACT

Tactical and therapeutic actions in postpuncture femoral artery pseudoaneurysms in patients with acute myocardial infarction

A.A. Fokin<sup>1,2</sup>, K.A. Kireev<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk

<sup>2</sup>Cardiovascular Surgery Center of the Russian Railways Road Clinical Hospital, Chelyabinsk

<sup>3</sup>Center for X-ray Endovascular Diagnostic and Treatment Methods of the Russian Railways Road Clinical Hospital, Chelyabinsk

**Aim:** to compare puncture complications in femoral arterial access (FAA) with hemostasis using special devices and radial arterial access (RAA) during percutaneous coronary interventions (PCI) in acute myocardial infarction. Also, to create an algorithm for tactical and therapeutic actions in case of postpuncture femoral artery pseudoaneurysms (FAPA).

**Patients and Methods:** during 2014–2016, 1333 PCI were performed in acute myocardial infarction. Since 2016, FAA has been used only when the radial arteries are inaccessible for puncture or endovascular instrumentation. Application frequency of FAA and RAA: 2014 — 100% and 0%; 2015 — 66.7% and 36.3%; 2016 — 18% and 82%, respectively. During the history analysis, 2 groups were identified: group 1 — FAA application with special hemostasis devices — 746 (56.0%); group 2 — RAA — 587 (44%).

**Results:** when comparing RAA and FAA, statistically significant differences were registered ( $p < 0.05$ ) in the following conditions: pseudoaneurysm — 7 (1.2%) and 26 (3.5%) of observations ( $p = 0.007$ ); operated pseudoaneurysm — 1 (0.2%) and 8 (1.1%) of cases ( $p = 0.046$ ). The total number of operations, taking into account all topical complications, was 1 (0.2%) and 9 (1.2%) of cases ( $p = 0.03$ ).

**Conclusion:** taking into account the continuing need for FAA in urgent patients, the tactical and therapeutic actions algorithm in FAPA was developed, which allows increasing the efficiency and safety of endovascular interventions, as well as determining the risks with their minimization in the perioperative period.

**Keywords:** percutaneous coronary intervention, acute myocardial infarction, postpuncture pulsatile hematoma, femoral arterial access, radial arterial access, hemostasis device.

**For citation:** Fokin A.A., Kireev K.A. Tactical and therapeutic actions in postpuncture femoral artery pseudoaneurysms in patients with acute myocardial infarction. RMJ. 2019;8(II):76–79.

## ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с Государственной программой Российской Федерации «Развитие здравоохранения» смертность от ишемической болезни сердца к 2020 г. должна снизиться до уровня 295 на 100 тыс. населения. Для достижения поставленной цели ежегодно будут увеличиваться объемы специализированной медицинской помощи с чрескожными коронарными вмешательствами (ЧКВ), в т. ч. при остром инфаркте миокарда (ОИМ).

Одним из важных условий эффективного проведения эндоваскулярных операций при ОИМ является безопасный артериальный доступ. В соответствии с Клиническими рекомендациями по реваскуляризации миокарда 2018 г. Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов лучевой артериальный доступ (ЛАД) имеет самый высокий уровень и класс доказательности — IA, что делает его эталонным для проведения коронарных интервенций при ОИМ [1–5].

При невозможности интервенций на лучевых артериях применяется бедренный артериальный доступ (БАД), который ассоциирован с большим риском пункционных осложнений по сравнению с ЛАД. Несмотря на правильную технику БАД, ложная аневризма бедренной артерии (ЛАБА) является наиболее частым осложнением в виде массивного кровотечения, особенно на фоне назначения антиагрегантных лекарственных препаратов [6].

С учетом наметившихся тенденций, будучи традиционным и классическим, БАД является доступом резерва. Тем не менее БАД всегда будет оставаться востребованным, особенно при необходимости повторных и многократных вмешательств, когда лучевые артерии могут оказаться непригодными для пункций. В сложившихся условиях требуется комплекс мер, направленных на повышение безопасности БАД [7]. Одним из вариантов снижения количества пункционных осложнений является использование специальных устройств для гемостаза. Сравнительная оценка пункционных осложнений при БАД с гемостазом специальными устройствами в сравнении с ЛАД ранее не проводилась, в связи с чем предпринято данное исследование.

Кроме того, несмотря на применение специальных устройств гемостаза, важным условием безопасного проведения БАД является раннее выявление пункционных осложнений и лечебные мероприятия при формировании ЛАБА.

**Цель исследования:** сравнение пункционных осложнений БАД с гемостазом специальными устройствами и ЛАД в процессе ЧКВ при ОИМ; создание алгоритма тактических и лечебных действий при постпункционных ЛАБА.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД» по итогам 2014–2016 гг. До 2015 г. БАД использовался рутинно для urgentных ЧКВ, во всех случаях пункционное отверстие в бедренной артерии закрывалось специальными устройствами гемостаза. Начиная с августа 2015 г. внедрен ЛАД. С 2016 г. БАД применялся только у больных с невозможностью использования лучевых артерий (отсутствие пульсации, при шоке, затруднения при заведении ангиографического инструментария).

За период 2014–2016 гг. выполнено 1333 ЧКВ при ОИМ. При анализе историй болезни выделены 2 группы: 1-я группа — применение БАД со специальными устрой-

ствами гемостаза — 746 (56,0%); 2-я группа — применение ЛАД — 587 (44%). При БАД использовались следующие специальные устройства гемостаза: ExoSeal (Cordis, США) — 496 (66,5%) и AngioSeal (Terumo, Япония) — 250 (33,5%). Установки устройств гемостаза осуществлялись сертифицированными рентггенэндоваскулярными специалистами, прошедшими специальную подготовку. Устройства гемостаза применялись из имеющихся в наличии в медицинской организации, поэтому сравнительная оценка не проводилась.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота применения БАД и ЛАД составила в 2014 г. 100% и 0%, в 2015 г. — 66,7% и 36,3%, в 2016 г. — 18% и 82% соответственно. Основным осложнением доступов являлось развитие постпункционных ложных аневризм — 33 (97,1%) из 34 осложнений. В 1 (2,9%) случае зарегистрирована диссекция интимы общей бедренной артерии на фоне S-образной извитости, потребовавшая проведения тромбэндартерэктомии с профундопластикой аутовенозной заплатой. При сравнении ЛАД и БАД зарегистрированы статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) по следующим состояниям: ложная аневризма — 7 (1,2%) и 26 (3,5%) наблюдений ( $p = 0,007$ ); оперированная ложная аневризма — 1 (0,2%) и 8 (1,1%) случаев ( $p = 0,046$ ); общее количество операций с учетом всех местных осложнений — 1 (0,2%) и 9 (1,2%) случаев ( $p = 0,03$ ). У 1 пациента группы БАД проводилась гемотранфузия. Летальных исходов, связанных с пункционными осложнениями, не зарегистрировано.

Сохраняющаяся потребность в БАД у экстренных пациентов кардиологического профиля обусловила создание алгоритма тактико-лечебных действий при ЛАБА, на который получен патент «Способ выбора тактики лечения больных с подозрением на наличие ятрогенных постпункционных ложных аневризм бедренных артерий» (№ 2641841, заявка от 30.12.2015).

## АЛГОРИТМ ТАКТИКО-ЛЕЧЕБНЫХ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ЛОЖНОЙ АНЕВРИЗМЕ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ

На схеме (рис. 1) представлены основные этапы и ключевые тактико-лечебные действия, которые применяются для всех интервенций, выполненных через БАД.

Каждый день оценивается локальный статус зоны бедренной пункции (не менее 2 раз в сутки), включающий жалобы больного, границы подкожной гематомы, наличие образований при пальпации и систолического шума при аускультации. Появление болезненного образования плотной консистенции в проекции бедренной артерии с систолическим шумом над ним позволяет заподозрить ЛАБА. В этой ситуации следующим этапом необходимо провести оценку гемодинамики у больного (артериальное давление, пульс, уровень эритроцитов в крови с гемоглобином).

В рамках данного алгоритма под неустойчивостью гемодинамики понимается снижение артериального давления на 20% и более от значений до вмешательства / привычных показателей и/или снижение гемоглобина на 20% и более от исходного уровня. В обязательном порядке гемодинамические параметры необходимо связывать с основными симптомами возможного кровотечения (ослабление степени наполнения и напряжения пульса, слабость, заторможенность, бледность).

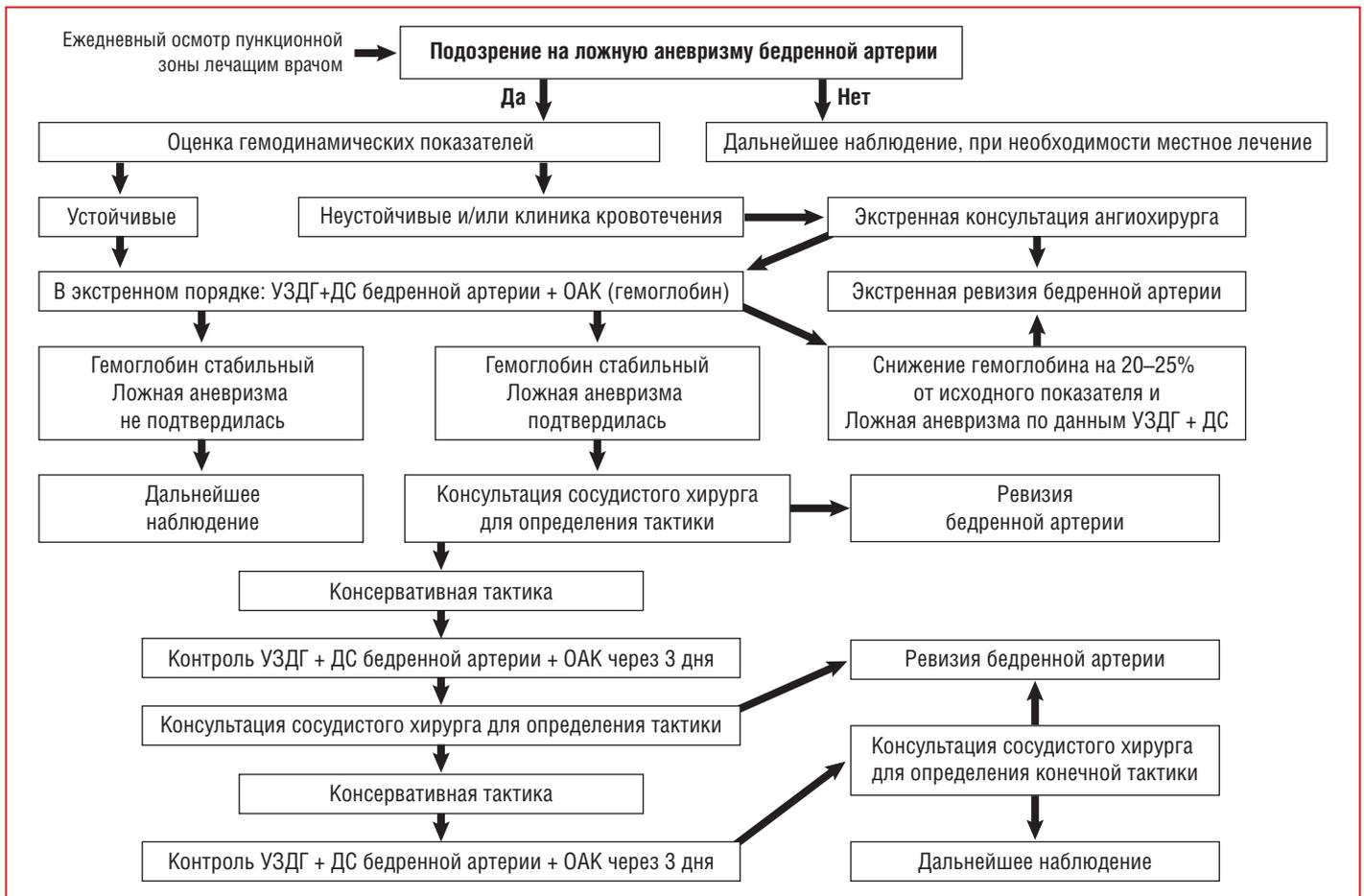


Рис. 1. Алгоритм тактико-лечебных действий при постпункционных ЛАБА

При подозрении на ЛАБА и неустойчивости гемодинамики пациенту проводится дуплексное сканирование (ДС) пункционной зоны и вызывается на консультацию хирург/ангиохирург, который должен принять решение о дальнейших действиях. При невозможности провести ультразвуковую диагностику и сохранении признаков ЛАБА и кровотечения показана экстренная ревизия.

С учетом данных дуплексного сканирования пункционной зоны и комплексной гемодинамической оценки можно выделить 3 возможных направления для тактико-лечебных действий.

В случаях, когда ЛАБА не выявляется, необходим дальнейший мониторинг за местом доступа.

При отсутствии ЛАБА при ультразвуковой диагностике и неустойчивости гемодинамики решение о ревизии или консервативной тактике принимается индивидуально с обязательным учетом проводимого антитромбоцитарного лечения и общего состояния.

В клинических ситуациях, когда ЛАБА подтверждается, но отсутствуют признаки кровотечения, принимается решение о консервативной тактике: соблюдение строгого постельного режима; компрессия места пункции посредством давящей повязки, которая накладывается заново при ослаблении; отмена антиагрегантов; из антиагрегантов продолжается прием только блокаторов P2Y12 тромбоцитарных рецепторов (тикагрелор, прасугрел, клопидогрел). Ежедневно пациент консультируется хирургом/ангиохирургом. После 3 дней лечения повторяется дуплексное сканирование пункционной зоны с динамической оценкой псевдоаневризмы. В соответствии с алгоритмом консер-

вативная тактика может проводиться до 6 дней (2 цикла по 3 дня). Если дефект бедренной артерии сохраняется, показано его ушивание.

В обязательном порядке всем больным с феморальными псевдоаневризмами, терапия которых была проведена консервативно, для амбулаторного этапа даются рекомендации, связанные со щадящим режимом (ограничение физических нагрузок) и самостоятельным наблюдением за местом пункции.

## ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом приоритетной роли эндоваскулярного метода в лечении окклюзионно-стенотической патологии коронарных артерий при ОИМ количество пациентов, нуждающихся в рентгенохирургических вмешательствах, будет увеличиваться. В сложившихся условиях перед рентгеноэндоваскулярными специалистами встает задача по обеспечению безопасного и эффективного лечебно-диагностического процесса у больных как с патологией коронарных артерий, так и с проблемами в других артериальных бассейнах.

На современном этапе развития технологий предъявляются серьезные требования к безопасности артериальных доступов для коронарных интервенций при ОИМ. При острой коронарной патологии пациенты уязвимы в отношении пункционных кровотечений. Также у них серьезно ограничены адаптационные механизмы, лежащие в основе способности перенести открытую операцию по ушиванию артериального дефекта в условиях интубационного наркоза.

Зачастую развитие осложнений, ассоциированных с доступом, наблюдается у пациентов старшей возрастной группы с полиморбидностью, и данное обстоятельство серьезно повышает вероятность неблагоприятного исхода.

Понятие эффективности артериального доступа складывается из нескольких составляющих. При ОИМ все манипуляции должны быть четкими и оперативными с учетом дефицита времени. Поэтому врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению должен максимально быстро обеспечивать артериальную пункцию и проводить катетеризацию коронарных артерий. Другим важным критерием эффективности является возможность повторного использования данного доступа, особенно это касается пункции лучевой артерии [8].

Несмотря на все положительные возможности ЛАД, отказаться от пункций и катетеризаций бедренных артерий не получится. Как показало исследование, БАД с гемостазом специальными устройствами достоверно ( $p < 0,05$ ) уступил ЛАД по количеству значимых пункционных осложнений. Поэтому важным элементом повседневной клинической практики может стать четкий алгоритм наблюдения за больными с БАД и конкретных регламентированных действий при подозрении и выявлении наиболее часто встречающегося осложнения — ЛАБА.

## Выводы

1. ЧКВ при ОИМ путем лучевого доступа в сравнении с бедренным доступом и рутинным применением специальных устройств гемостаза характеризуется достоверно более низкой частотой ( $p < 0,05$ ) пункционных ложных аневризм (как их общим количеством, так и количеством подвергнутых хирургическому лечению).
2. Несмотря на рутинное применение ЛАД для ЧКВ при ОИМ, в 2016 г. его доля составила 82,0%, остальные случаи пришлось на БАД.
3. Сохраняющаяся потребность в использовании БАД обуславливает наличие четкого алгоритма раннего выявления и своевременного лечения основного осложнения — постпункционной ЛАБА, составившей 96,3% от всех осложнений.

## Литература

1. Guidelines on myocardial revascularization 2018 ESC/EACTS. European Heart Journal. 2019;40:87–165.
2. Romagnoli E., Biondi-Zoccai G., Sciahbasi A. et al. Radial vs. femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Vs. Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. J Am Coll Cardiol. 2012;60(24):2481–2489.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Лимфоцитарно-моноцитарный коэффициент как критерий диагностики и прогноза исхода реваскуляризирующих вмешательств у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей

Профессор И.И. Кательницкий<sup>1</sup>, профессор В.В. Дарвин<sup>2</sup>, к.м.н. А.А. Зорькин<sup>2</sup>, д.м.н. К.В. Мазайшвили<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

<sup>2</sup>БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут

## РЕЗЮМЕ

**Введение:** диагностика критической ишемии (КИ) нижних конечностей и прогнозирование результатов реваскуляризации являются одним из нерешенных вопросов сосудистой хирургии.

**Цель исследования:** оценить диагностическую и прогностическую значимость лимфоцитов и моноцитов периферической крови, а также их соотношения (лимфоцитарно-моноцитарный коэффициент (ЛМК)) у пациентов с КИ в ранние сроки после выполнения реваскуляризирующих вмешательств.

**Материал и методы:** в проспективное двухцентровое исследование включено 318 пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, которые подверглись проведению различных реваскуляризирующих вмешательств. В 1-ю группу вошли 211 больных с признаками КИ, во 2-ю группу — 107 больных без признаков КИ. Группы были сопоставимы по основным параметрам, включая характер сопутствующей патологии, реваскуляризирующего вмешательства и медикаментозной терапии. Проводили определение количества лимфоцитов и моноцитов периферической крови на автоматическом анализаторе крови. Интегральный показатель ЛМК рассчитывали как отношение лимфоцитов к моноцитам. Для определения диагностической значимости показателей сравнивали стартовые значения между 1-й и 2-й группами. Прогностическая значимость в оценке исхода реваскуляризации проводилась путем сравнения показателей до вмешательства и в 1–3-и сут послеоперационного периода в 1-й группе.

**Результаты исследования:** для больных с КИ было характерно статистически значимое снижение абсолютного количества лимфоцитов, относительного содержания моноцитов ( $p < 0,05$ ) и низкий показатель ЛМК ( $p < 0,02$ ) по сравнению с больными без проявлений КИ. Статистически значимые различия между группами с успешной или неуспешной реваскуляризацией отмечены по показателям абсолютного количества лейкоцитов, лимфоцитов, относительного содержания моноцитов, а также ЛМК ( $p < 0,02$ ).

**Заключение:** при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей абсолютное содержание лимфоцитов, ЛМК и относительное содержание моноцитов являются дополнительными лабораторными критериями наличия КИ. Лимфопения, относительная моноцитопения и значение ЛМК менее 2,3 в раннем послеоперационном периоде ассоциируются с неблагоприятным прогнозом артериальной реваскуляризации.

**Ключевые слова:** критическая ишемия нижних конечностей, облитерирующие заболевания нижних конечностей, диагностика критической ишемии, прогноз исхода артериальной реваскуляризации, лимфоцитарно-моноцитарный коэффициент.

**Для цитирования:** Кательницкий И.И., Дарвин В.В., Зорькин А.А., Мазайшвили К.В. Лимфоцитарно-моноцитарный коэффициент как критерий диагностики и прогноза исхода реваскуляризирующих вмешательств у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей. РМЖ. 2019;8(II):79–82.

## ABSTRACT

**Lymphocytic-monocytic coefficient as a criterion of diagnostics and prognosis of the outcome of revascularizing interventions in patients with the syndrome of critical limb ischemia**

I.I. Katelnitsky<sup>1</sup>, V.V. Darwin<sup>2</sup>, A.A. Zorkin<sup>2</sup>, K.V. Mazaishvili<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

<sup>2</sup>Surgut State University

**Background:** diagnosis of critical limb ischemia (CLI) and prediction of the results of revascularization is one of the unresolved issues of vascular surgery.

**Aim:** evaluate the diagnostic and prognostic significance of peripheral blood lymphocytes and monocytes, as well as their ratios (lymphocytic-monocytic coefficient (LMC)) in patients with CLI at an early stage after revascularizing interventions.

**Patients and Methods:** the prospective two-center study included 318 patients with obliterating diseases of the lower limbs arteries, who underwent various revascularizing interventions. The 1st group included 211 patients with signs of CLI, the 2nd group — 107 patients without signs of CLI. The groups were comparable in key parameters, including the nature of comorbidities, revascularizing interventions and drug therapy. The number of peripheral blood lymphocytes and monocytes was determined using an automatic blood analyzer. Integral LMC index was calculated as the ratio of lymphocytes to monocytes. To determine the diagnostic significance of the indices we compared the starting values between the 1st and 2nd groups. The prognostic significance in the evaluation of the outcome of revascularization was carried out by comparing the indices before the intervention and in the 1–3 days postoperative period in the 1st group.

**Results:** for patients with CLI there was a statistically significant decrease in the absolute number of lymphocytes, the relative content of monocytes ( $p < 0,05$ ) and a low index of LMC ( $p < 0,02$ ), than for patients without CLI. Statistically significant differences between the groups with successful or unsuccessful revascularization were noted in terms of the absolute number of leukocytes, lymphocytes, relative monocyte content, as well as the LMC ( $p < 0,02$ ).

**Conclusion:** in the case of arterial occlusive diseases of the lower limbs, the absolute content of lymphocytes, LMC and the relative content of monocytes are additional laboratory criteria for the presence of CLI. Lymphopenia, relative monocytopenia and the value of the LMC less than 2.3 in the early postoperative period are associated with an unfavorable prognosis of arterial revascularization.

**Keywords:** critical limb ischemia, obliterating lower limbs diseases, diagnosis of critical ischemia, prediction of outcome of arterial revascularization, lymphocytic/monocytic coefficient.

**For citation:** Katelnitsky I.I., Darwin V.V., Zorkin A.A., Mazaishvili K.V. Lymphocytic-monocytic coefficient as a criterion of diagnostics and prognosis of the outcome of revascularizing interventions in patients with the syndrome of critical limb ischemia. RMJ. 2019;8(II):79–82.

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из важных направлений современной медицины является поиск эффективных методов прогнозирования результатов лечения. Наиболее доступными для анализа показателями являются лабораторные, в частности форменные элементы крови. Изучение количественного и качественного состава периферической крови высокоинформативно, но в ряде ситуаций не способно дать оценку прогноза и эффективности лечения из-за разнотипного влияния множества этиопатогенетических факторов. В этой связи разрабатываются новые интегральные показатели периферической крови, способные нивелировать указанные риски [1]. Одним из таких интегральных показателей является лимфоцитарно-моноци-

тарный коэффициент (ЛМК). Лимфоциты и в ранее опубликованных работах рассматривались как компонент нейтрофильно-лимфоцитарного коэффициента у больных с атеросклеротической патологией, повышение которого отрицательно влияет на исход заболевания [2–4]. ЛМК является простым для определения показателем. Исследования последних лет демонстрируют его взаимосвязь с непосредственными и отдаленными результатами интервенционных методов лечения у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [5–8], острым нарушением мозгового кровообращения [9, 10] и тромбозом легочной артерии [11]. Также известно о диагностической и прогностической значимости этого показателя в отношении летальности при инфекци-

ях, вызванных вирусом гепатита В, циррозе печени [12], туберкулезе [13], солидных опухолях [14], колоректальном раке [15], опухолях поджелудочной железы [16] и легких [17].

Моноциты и макрофаги являются пулом клеток, состояние которых отражает даже минимальные гомеостатические отклонения, характерные для начальных стадий заболеваний, а их неадекватная реакция на стимулы может иметь самостоятельное значение в патогенезе как основного заболевания, так и его осложнений. Системное воспаление любой этиологии сопровождается пролиферацией промоноцитов, последующим увеличением количественного пула моноцитов в периферической крови, а также рекрутированием их в атеросклеротические бляшки [18]. Доказано, что моноциты играют важную роль в течении острого инфаркта миокарда [19], прогрессировании атеросклероза [20, 21], особенно при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей (ОЗАНК) [22], поэтому изучение ЛМК и его влияния на исход при ОЗАНК и критической ишемии (КИ) представляется интересным.

**Цель исследования:** оценить диагностическую и прогностическую значимость лимфоцитов и моноцитов периферической крови, а также их соотношения (ЛМК) у пациентов с ОЗАНК в стадии КИ в ранние сроки после выполнения реваскуляризирующих вмешательств.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное двухцентровое исследование проведено у 318 пациентов с ОЗАНК, которые подверглись проведению различных реваскуляризирующих вмешательств в отделении сосудистой хирургии Сургутской городской клинической больницы и клинике госпитальной хирургии РостГМУ в 2009–2017 гг. *Критерием включения* были подтвержденные методами ангиографии и мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии (КТ-ангиографии) окклюзионные поражения сосудов нижних конечностей атеросклеротического генеза. Степень ишемии конечности оценивали по классификации А.В. Покровского — Фонтейна. Всем больным проводили клиничко-лабораторное и инструментальное обследование по единому протоколу. Степень гемодинамической значимости нарушений кровотока определяли методом ультразвуковой доплерографии с цветным дуплексным картированием (УЗДГ с ЦДК). Лечение всех пациентов заключалось в выполнении открытых, эндоваскулярных или гибридных реваскуляризирующих вмешательств, в т. ч. многоэтапных сосудистых реваскуляризаций при многоуровневых поражениях. Часть операций при локализации окклюзии ниже щели коленного сустава была направлена на восстановление кровотока по «целевой» артерии в соответствии с ангиосомным принципом [23]. У ряда пациентов по показаниям выполнялись некрэктомии и «малые» ампутации. Объем периоперационной медикаментозной терапии соответствовал имеющимся рекомендациям и не имел принципиальных отличий у разных больных. *Критериями исключения* были документированный иммунодефицит, медикаментозная иммунодепрессия на фоне терапевтических средств в течение 1 года перед операцией, неспецифический артериит. Не включали в исследование пациентов, у которых попытка проведения реваскуляризации была неудачной. Неблагоприятным результатом реваскуляри-

зирующего вмешательства считали прогрессирование ишемических проявлений, которые потребовали проведения вынужденной ранней высокой ампутации конечности, развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) с летальным исходом на этапе госпитализации.

Пациенты разделены на 2 группы. В 1-ю группу объединили 211 больных с ОЗАНК в стадии КИ. 107 больных с ОЗАНК без признаков КИ составили 2-ю группу (сравнения). Пациенты групп были сопоставимы по основным параметрам, включая характер сопутствующей патологии, реваскуляризирующего вмешательства и медикаментозной терапии. Определение количества лимфоцитов и моноцитов периферической крови проводили на автоматическом анализаторе крови МЕК-7222 (Япония). Использовали официальные реагенты и рекомендованную производителем калибровку аппарата. Затем рассчитывался интегральный показатель ЛМК как отношение лимфоцитов к моноцитам. Для определения диагностической значимости ЛМК как критерия КИ соотносили стартовые показатели между 1-й и 2-й группами. Прогностическая значимость ЛМК в оценке исхода реваскуляризирующего вмешательства у больных КИ проводилась путем сравнения показателя до вмешательства и в 1–3 сут послеоперационного периода в 1-й группе.

*Статистическая обработка* проводилась с использованием программного пакета Statistica 6.1. При нормальном распределении значимость различий показателей оценивали на основании критерия Стьюдента (t-критерий), при ненормальном распределении применяли непараметрический критерий Манна — Уитни. Различия показателей считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 1-й группе уровень лейкоцитов составил  $9,9 \pm 5,5 \times 10^9$ /л, уровень лимфоцитов —  $1,2 \pm 0,4 \times 10^9$ /л, уровень моноцитов —  $0,41 \pm 0,13 \times 10^9$ /л. ЛМК в группе пациентов с КИ составил  $2,93 \pm 0,33$ . Во 2-й группе уровень лейкоцитов составил  $7,4 \pm 4,9 \times 10^9$ /л, уровень лимфоцитов —  $2,4 \pm 0,3 \times 10^9$ /л, уровень моноцитов —  $0,57 \pm 0,13 \times 10^9$ /л. ЛМК в группе пациентов без признаков КИ составил  $4,2 \pm 0,23$ . Количество лимфоцитов в группе с КИ было статистически значимо ниже, чем в группе без КИ,  $p < 0,05$ . Нами не выявлено статистически значимых различий по показателям абсолютного числа лейкоцитов периферической крови, а также содержания циркулирующих клеток моноцитарного ряда между группами пациентов с наличием признаков КИ и без таковых, однако в 1-й группе прослеживается отчетливая тенденция к умеренной моноцитопении. При этом относительное содержание моноцитов составило в среднем 4,1% против 7,7% в основной группе и группе сравнения соответственно,  $p < 0,05$ . Различия в величине показателя ЛМК между группами также были статистически значимы,  $p < 0,02$ .

Полученные данные не противоречат результатам единственного исследования, отражающего взаимоотношение ЛМК и прогноза при КИ. У 2121 больного с ОЗАНК рассчитывали ЛМК и нейтрофильно-лимфоцитарный коэффициент (НЛК). Повышение ЛМК сочеталось с существенным снижением частоты КИ. КИ встречалась чаще у больных с уровнем ЛМК менее 3,1 (41,7%), чем у больных с уровнем ЛМК более 3,1 (23,1%),  $p < 0,001$ , так же как и случаи острого инфаркта миокарда (9,5% и 3,2% соответственно,  $p = 0,003$ ) и застойной сердечной недостаточности (13,3% и 6,0%

соответственно,  $p < 0,001$ ). Отмечено, что показатель ЛМК менее 3,1 ассоциируется с развитием КИ (относительный риск: 2,0 (95% доверительный интервал: 1,8–2,2,  $p < 0,001$ ), даже при отсутствии иных значимых факторов риска, а также других неблагоприятных сосудистых событий [22].

Рассмотрение указанных показателей в разрезе результатов выполненного реваскуляризирующего вмешательства показало, что в группе с неблагоприятным исходом уровень лейкоцитов составил  $18,3 \pm 6,2 \times 10^9/\text{л}$ , уровень лимфоцитов —  $1,1 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ , уровень моноцитов —  $0,48 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$ , показатель ЛМК —  $2,26 \pm 0,4$ . В группе с успешно проведенной реваскуляризацией уровень лейкоцитов составил  $7,4 \pm 4,6 \times 10^9/\text{л}$ , уровень лимфоцитов —  $2,4 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$ , уровень моноцитов —  $0,69 \pm 0,15 \times 10^9/\text{л}$ , показатель ЛМК —  $3,5 \pm 0,28$ . Статистически значимые различия между группами отмечены нами по показателям абсолютного количества лейкоцитов ( $p < 0,05$ ), лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), а также ЛМК ( $p < 0,02$ ). Относительное содержание моноцитов составило в среднем 2,6% в группе неблагоприятного исхода реваскуляризации против 9,3% в группе успешной реваскуляризации,  $p < 0,05$ . Необходимо отметить, что аналогичное сравнение абсолютных значений содержания моноцитов показало однонаправленное увеличение их количества вне зависимости от исхода реваскуляризации (без статистической значимости различий между группами).

Большинство проведенных исследований затрагивают вопросы влияния уровня показателя ЛМК на конечные и промежуточные точки, прежде всего на коморбидность, осложнения и летальность [6, 9, 10, 15, 22, 24], при этом низкие значения ЛМК существенно ухудшают прогноз. На текущий момент нами не было обнаружено литературных данных, указывающих на использование ЛМК в качестве прогностического критерия эффективности проведенного лечения, в т. ч. успеха реваскуляризации конечности при ОЗАНК. Вместе с тем указанный интегральный показатель характеризует как степень активности системной воспалительной реакции в целом, так и ответ организма на реперфузию ишемизированных тканей. Несомненно, реакция клеток крови на ишемически-реперфузионные процессы должна быть пропорциональной как степени ишемии, так и объему пораженных тканей, что находит отражение и в величине показателя ЛМК [6]. Снижение последнего до значений, ассоциирующихся с неблагоприятным исходом, во многом обусловлено стрессорной лимфопенией в результате действия катехоламинов, глюкокортикоидов и ацетилхолина [25], что отмечалось и у наших больных. Увеличение абсолютного количества моноцитов выявлено нами у всех пациентов с КИ после выполненной реваскуляризации. В то же время оценку этому показателю следует давать с осторожностью, поскольку рутинное исследование образцов крови не позволяет выделить CD14/CD16 субпопуляции моноцитов, играющих различную роль в реализации патогенетических механизмов иммунного ответа. Увеличение числа классических моноцитов (CD14<sup>high</sup>CD16<sup>-</sup>), секретирующих фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкины IL-6 и IL-1 $\beta$ , создает риск неудовлетворительного прогноза за счет развития системной воспалительной реакции. Моноциты CD14<sup>high</sup>CD16<sup>+</sup>, повышающие экспрессию индуцибельной NO-синтазы, играют существенную роль в развитии вторичного повреждения тканей. Неклассические

CD14<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> моноциты играют ведущую роль в развитии противовоспалительного ответа [9]. Таким образом, констатируя определенную значимость лабораторных критериев, основанных на регистрации лимфоцитов и моноцитов периферической крови и их соотношении, в диагностике КИ и прогнозе неблагоприятного исхода реваскуляризирующего вмешательства, необходимо признать, что этот вопрос требует дальнейшего пристального изучения.

## Выводы

1. При ОЗАНК дополнительными лабораторными критериями наличия КИ являются абсолютное содержание лимфоцитов, соотношение лимфоциты/моноциты (ЛМК) и относительное содержание моноцитов.
2. Лимфопения, относительная моноцитопения и низкие значения ЛМК менее 2,3 в раннем послеоперационном периоде у больных с КИ ассоциируются с неблагоприятным прогнозом артериальной реваскуляризации.

Полученные данные могут быть полезны не только для уточнения выраженности степени ишемического поражения конечности и в качестве прогностического критерия эффективности выполненного реваскуляризирующего вмешательства, но и для коррекции периоперационной лечебной программы в отношении клеточно-медиаторных взаимодействий про- и противовоспалительного характера.

## Литература

1. Ткаченко А.Н., Бахтин М.Ю., Жарков А.В. и др. Прогноз летальных исходов при проведении ампутаций нижней конечности у больных пожилого и старческого возраста. Фундаментальные исследования. 2011;9(2):304–308. [Tkachenko A.N., Bachtin M. Ju., Zharkov A.V. et al. Lethal outcomes prognosis during amputation of the lower limb in elderly and senile patients. Basic research. 2011;9(2):304–308 (in Russ.).]
2. Tasoglu I., CiCek O.F., Lafci G. et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of amputation after embolectomy for acute limb ischemia. Ann Vasc Surg. 2014;28(3):606–613.
3. Tan T.P., Arekapudi A., Metha J. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as predictor of mortality and morbidity in cardiovascular surgery: a systematic review. ANZ J Surg. 2015;85(6):414–419.
4. Bhat T.M., Afari M.E., Garcia L.A. Neutrophil lymphocyte ratio in peripheral vascular disease: a review. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2016;14(7):871–875.
5. Kurtul A., Yarlioglu M., Celik I.E. Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with the no-reflow phenomenon in patients who underwent a primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. Coron Artery Dis. 2015;26:706–712.
6. Wang Q., Junfen M.D., Jiang Z. et al. Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with in-hospital and long-term major adverse cardiac and cerebrovascular events in patients with ST-elevated myocardial infarction. Medicine. 2017;96(34): e7897.
7. Ji H., Li Y., Fan Z. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: A syntax score assessment. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17:90.
8. Murat S.N., Yarlioglu M., Celik I.E. et al. The relationship between lymphocyte-to-monocyte ratio and bare-metal stent in-stent restenosis in patients with stable coronary artery disease. Clin Appl Thromb Hemost. 2017;23(3):235–240.
9. Ren H., Han L., Liu H. et al. Decreased lymphocyte-to-monocyte ratio predicts poor prognosis of acute ischemic stroke treated with thrombolysis. Med Sci Monit. 2017;8(23):5826–5833.
10. Park M.G., Kim M.K., Chae S.H. et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio on day 7 is associated with outcomes in acute ischemic stroke. Neurol Sci. 2017. DOI: 10.1007/s10072-017-3163-7.
11. Ertem A.G., Yayla C., Acar B. et al. Relation between lymphocyte to monocyte ratio and short-term mortality in patients with acute pulmonary embolism. Clin Respir J. 2016. DOI: 10.1111/crj.12565.
12. Zhang J., Feng G., Zhao Y. et al. Association between lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) and the mortality of HBV-related liver cirrhosis: a retrospective cohort study. BMJ Open. 2015; e008033.
13. Wang J., Yin Y., Wang X. et al. Ratio of monocytes to lymphocytes in peripheral blood in patients diagnosed with active tuberculosis. Braz J Infect Dis. 2015;19(2):125–131.
14. Nishijima T.F., Muss H.B., Shachar S.S. et al. Prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with solid tumors: A systematic review and meta-analysis. Cancer Treat Rev. 2015;41(10):971–978.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Гибридная тактика в лечении острого нарушения мезентериального кровообращения

К.м.н. А.А. Атаян<sup>1,2</sup>, профессор А.Н. Косенков<sup>1</sup>, профессор М.Р. Кузнецов<sup>2,3</sup>, профессор А.И. Чернооков<sup>4</sup>, М.И. Иванова<sup>2</sup>, Э.О. Хачатрян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана», Москва

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>4</sup>ЗАО «Центр Флебологии», Москва

## РЕЗЮМЕ

**Введение:** в настоящее время острое нарушение мезентериального кровообращения (ОНМЗК) не является редким заболеванием. В зависимости от тактики лечения летальность варьирует в пределах 60–97%.

**Цель исследования:** изучить возможность использования гибридной тактики лечения с применением эндоваскулярной реваскуляризации верхней брыжеечной артерии (ВБА) и традиционного хирургического вмешательства при ОНМЗК.

**Материал и методы:** нами проведено лечение острой интестинальной ишемии у 52 больных. Средний возраст больных — 70,21±6,43 года. Пациентам проведена гибридная тактика лечения с применением эндоваскулярной реваскуляризации ВБА и традиционного хирургического вмешательства при ОНМЗК. После эндоваскулярного вмешательства всем больным выполнялась ревизия кишки с последующей резекцией некротизированного участка.

**Результаты исследования:** пациентам выполняли попытку восстановления кровотока в ВБА и ее ветвях на всех уровнях поражения, используя рентгенохирургические методы, с последующей резекцией кишки. Отмечалось, что чем выше поражение ВБА, тем больший участок кишки вовлечен и был резецирован. Так, у 5 пациентов с тотальным некрозом выявлено поражение 1-го сегмента ВБА; среди пациентов с объемом резекции более 3 м поражение 1-го сегмента выявлено у 7 человек, 2-го сегмента — у 2. При резекции 2–3 м у 6 пациентов был поражен 1-й сегмент, у 9 пациентов — 2-й сегмент ВБА, у 3 пациентов — 3-й сегмент и/или ветви ВБА. В группе с протяженностью резекции до 2 м у 4 пациентов поражен 1-й сегмент ВБА, у 10 — 2-й сегмент ВБА, у 5 — 3-й сегмент и/или ветви ВБА. Поскольку некроз кишки начинается с дистальных участков, при ранней реваскуляризации удавалось выполнять более ограниченные резекции, не характерные для проксимальных уровней поражения ВБА.

**Заключение:** использование рентгенэндоваскулярной техники восстановления кровотока позволило решить проблему нарушения мезентериального кровотока как при окклюзиях, так и при стенозах ВБА на уровне практически любого сегмента и ветви, в отличие от традиционных методов реваскуляризации ВБА.

**Ключевые слова:** острая мезентериальная ишемия, верхняя брыжеечная артерия, диагностика, лечение, гибридная операция, резекция.

**Для цитирования:** Атаян А.А., Косенков А.Н., Кузнецов М.Р. и др. Гибридная тактика в лечении острого нарушения мезентериального кровообращения. РМЖ. 2019;8(II):83–88.

## ABSTRACT

Hybrid treatment tactics in acute mesenteric ischemia

A.A. Atayan<sup>1,2</sup>, A.N. Kosenkov<sup>1</sup>, M.R. Kuznetsov<sup>2,3</sup>, A.I. Chernookov<sup>4</sup>, M.I. Ivanova<sup>2</sup>, E.O. Khachatryan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sechenov University, Moscow

<sup>2</sup>State Clinical Hospital № 29 named after N.E. Bauman, Moscow

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>4</sup>CJSC "Phlebology Center", Moscow

**Background:** nowadays, acute mesenteric ischemia (AMI) is not a rare disease. Depending on the treatment tactics, mortality varies between 60–97%.

**Aim:** to study the possibility of using hybrid treatment tactics using endovascular revascularization of the superior mesenteric artery (SMA) and conventional surgical intervention in AMI.

**Patients and Methods:** AMI was treated in 52 patients. Average age of patients — 70.21±6.43 years. Patients underwent a hybrid treatment tactics using endovascular revascularization of SMA and conventional surgical intervention in AMI. After the endovascular intervention, all patients underwent a bowel resection with the necrotic area excision.

**Results:** there was an attempt to restore blood flow in SMA and its branches at all lesion levels using X-ray surgical methods, followed by bowel resection. It was noted that the higher the lesion of SMA, the larger the bowel area was involved and excised. Thus, the 1st SMA segment lesion was revealed in 5 patients with total necrosis; the 1st SMA segment lesion was revealed in 7 patients with a resection volume of more than 3 m, the 2nd segment — in 2. With resection of 2–3 m, the 1st segment lesion was revealed in 6 patients, in 9 patients — the 2nd SMA segment, in 3 patients — the 3rd SMA segment and/or branches. In the group with a resection volume of up to 2 m, the 1st SMA segment lesion in 4 patients, in 10 — the 2nd SMA segment, in 5 — the 3rd SMA segment and/or branches. Since intestinal necrosis begins with distal sites, it was possible to perform more limited resections that are not characteristic of proximal levels of SMA lesion.

**Conclusion:** *the use of X-ray endovascular repair techniques made it possible to solve the mesenteric ischemia problem both in case of occlusion and SMA stenosis at the level of almost any segment and branch, unlike SMA revascularization conventional methods.*

**Keywords:** *acute mesenteric ischemia, superior mesenteric artery, diagnosis, treatment, hybrid surgery, resection.*

**For citation:** *Atayan A.A., Kosenkov A.N., Kuznetsov M.R. et al. Hybrid treatment tactics in acute mesenteric ischemia. RMJ. 2019;8(II):83–88.*

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на развитие медицины и современные технологии, утверждение А.Дж. Коккиниса о мезентериальном тромбозе: «Диагноз невозможен, прогноз безнадежный и лечение бесполезно», высказанное им в 1926 г., к сожалению, не потеряло своей актуальности [1]. Причина этого заключается не только в том, что острое нарушение мезентериального кровообращения (ОНМЗК) диагностируют слишком поздно, но и в том, что лечебная тактика не включает в себя должную и своевременную реваскуляризацию пораженных артерий ишемизированного участка кишки.

Впервые проблема сосудистой патологии органов пищеварения была описана итальянским патологоанатомом А. Benivieni в 1507 г., основной же период клинико-патологоанатомического изучения нарушения кровообращения кишки начался с середины XIX в. Началом его можно считать сообщение Desprez (1834 г.) о случае кишечной гангрены вследствие поражения артерий, кровоснабжающих кишку. Идея первого восстановления кровотока по верхней брыжеечной артерии (ВБА) принадлежит В.Г. Цеге-Мантейфелю, высказавшему ее в 1913 г. В 1940 г. Я.Б. Рывлин первым осуществил тромбэктомии при мезентериальном тромбозе, но больной умер менее чем через сутки после операции. Первую успешную тромбэмболектомию при окклюзии ВБА выполнил в 1951 г. Steward, а в 1963 г. им же было проведено первое аорто-мезентериальное шунтирование [2].

В настоящее время ОНМЗК не является редким заболеванием. По данным некоторых исследований, частота острой окклюзии ВБА в 1,5 раза выше, чем частота разрыва аневризмы брюшной аорты. У пациентов старше 75 лет ОНМЗК является более распространенной причиной острого живота, чем острый аппендицит [3]. В зависимости от тактики лечения летальность варьирует в пределах 60–97% [4–6].

Основной задачей лечения ОНМЗК является скорейшее восстановление проходимости ВБА и ее ветвей с последующей резекцией некротизированного участка кишки, до развития перитонита.

**Цель исследования:** изучить возможность использования гибридной тактики лечения с применением эндоваскулярной реваскуляризации ВБА и традиционного хирургического вмешательства при ОНМЗК.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали пациенты с подозрением на нарушение мезентериального кровообращения, которым была выполнена компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением. По данным КТ, у 52 больных выявлено значимое поражение ВБА и ее ветвей с признаками изменения стенки кишки (снижение накопления контрастного препарата стенкой кишки, утолщение и слоистость, наличие газа в стенке кишки). Возраст пациентов — от 52 до 91 года, в среднем  $70,21 \pm 6,43$  года ( $M \pm \sigma$ ). Мужчин среди них было 24 (46,2%), женщин — 28 (53,8%).

Компьютерная томографическая ангиография (КТА) проводилась с внутривенным введением неионного контрастного препарата. Для введения контрастного вещества использовали периферический или центральный венозные катетеры, скорость введения составляла 3–5 мл/с, подача осуществлялась с помощью автоматического инжектора. Для анализа выполнялась мультипланарная и объемная 3D-реконструкция. По результатам проведения КТ оценивали состояние органов и сосудистых структур брюшной полости, состояние стенки кишки, проводили дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, оценивали размеры и уровень поражения ВБА и ее ветвей, наличие газа в портальной и верхнебрыжеечной венозной системе [7–10].

После выполнения КТ и выявления признаков поражения кишки с нарушением кровотока в системе брыжеечных артерий больным выполнялась ангиография с последующим эндоваскулярным вмешательством. Вмешательство выполняли трансфemorальным, аксиллярным или брахиальным доступом. Мезентерикографию проводили только на фоне внутриаортального введения 5000 МЕ гепарина. Для мезентерикографии использовали диагностические катетеры диаметром 5–6 Fr. Все исследования выполняли в 2 проекциях. Проекция 60–90° обеспечивала хорошую визуализацию устья ВБА.

Всем пациентам после эндоваскулярной реваскуляризации выполняли ревизию органов брюшной полости с резекцией некротизированных участков кишки.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем больным вначале проводилась реваскуляризация ВБА (табл. 1).

У 48 (92,3%) больных диагностирована окклюзия в системе ВБА, в 3 (5,7%) случаях визуализирован критический стеноз в бассейне ВБА с развитием компенсационного кровотока по коллатералям, у 1 (1,9%) больного — спазм подвздошно-ободочно-кишечной артерии с последующим некрозом подвздошной кишки. Больным с окклюзионным поражением в системе ВБА выполнена попытка эндоваскулярного восстановления кровотока ВБА. В 39 (81,2%) случаях из 48 выполняли реканализацию ВБА коронарными и периферическими проводниками 0,14 дюйма и 0,35 дюйма. Подавляющему большинству (39 больным) выполняли аспирационную тромбэкстракцию тромботических масс из ВБА и ее ветвей, тромботические массы удалось получить в 34 (70,8%) случаях. Далее пациентам была проведена баллонная ангиопластика в сочетании с тромбоспирацией, в 9 (18,7%) случаях — со стентированием ВБА и ее ветвей. 3 больным со значимым стенозом ВБА выполнялась баллонная ангиопластика с последующим стентированием. Пациенту с неокклюзионной формой нарушения мезентериального кровообращения (спазм терминальных ветвей ВБА с некрозом подвздошной кишки) селективно в ВБА был введен папаверин с нитроглицерином с положительным ангиографическим результатом.

**Таблица 1.** Частота применения рентгенэндоваскулярных методик лечения у пациентов, включенных в исследование

Рентгенэндоваскулярные операции	Количество
Механическая реканализация	48 (92,3%)
Аспирационная тромбэкстракция	39 (75,0%)
Баллонная дилатация	51 (98,0 %)
Стентирование	12 (23,0%)
Селективное введение спазмолитиков в ВБА	1 (1,9%)

**Таблица 2.** Протяженность резецированного участка кишки

Протяженность резекции	Число пациентов
Тотальное поражение кишки (резекции не проводились)	6
До 2 м	19
2–3 м	18
Более 3 м (при оставшемся участке здоровой кишки)	9
Всего	52

После эндоваскулярного вмешательства пациентам проводилась ревизия кишки с последующей резекцией пораженного участка.

Открытое оперативное лечение проведено в 52 (100%) случаях. Паллиативное лечение (лапаротомия) проведено 6 (11,5%) больным в связи с тотальным некротическим поражением тонкой кишки.

Резекция кишки выполнена в 46 (89,5%) случаях. Протяженность резекции зависела от уровня окклюзии и сроков восстановления ВБА (табл. 2).

Всем больным резекция кишки завершалась ушиванием наглухо проксимального и дистального отделов в связи с невозможностью за короткое время после восстановления кровотока адекватно оценивать жизнеспособность кишки.

После резекции кишки проводилась интубация проксимальных отделов тонкой кишки с целью профилактики повышения интралюминарного давления, вздутия кишечных петель, спазма интрамуральных сосудов и открытия артериоловеноулярных шунтов, что в итоге без последующей зондовой декомпрессии желудочно-кишечного тракта сопровождается развитием ишемических нарушений вплоть до появления зон сегментарных некрозов [11].

Всем больным для предотвращения развития интраабдоминальной гипертензии и сокращения времени оперативного лечения лапаротомию заканчивали наложением декомпрессивных протизорных швов.

Операции проводили через 18–24 ч, причем в 14 (26,9%) наблюдениях при проходимой ВБА потребовалась повторная резекция некротизированного участка кишки,

в 3 (5,7%) случаях при ретромбозе — повторное восстановление кровотока. При этом всем больным после проведенной резекции было наложено межкишечное соустье. После реваскуляризации ишемического участка кишки целесообразно контролировать функцию почек и при необходимости применять методы экстракорпоральной детоксикации, которые позволяют эффективно бороться с эндотоксикозом. Данный метод был применен в 2 (3,8%) случаях, в которых после хирургического восстановления кровотока в ВБА развилась выраженная интоксикация и тяжелые метаболические расстройства.

Летальным исходом закончилось лечение 23 (44,2%) пациентов. У 6 из них после эндоваскулярного вмешательства при лапаротомии был диагностирован тотальный некроз тонкой кишки, смерть больных была связана с нарастающей интоксикацией. У 2 пациентов развился ретромбоз с необходимостью выполнения последующей резекции участка тонкой кишки. У 14 пациентов общее состояние было осложнено сопутствующими заболеваниями и возрастом, смерть у этих больных наступила вследствие нарастающей сердечно-легочной недостаточности. У 1 больного с тромбозом глубоких вен правой нижней конечности летальный исход был связан с повторной тромбоэмболией легочной артерии и нарастающей легочной гипертензией. Среди пациентов, протяженность резекции кишки из которых составляла более 3 м, смерть наступила в 5 случаях, с протяженностью резекции 2–3 м — в 7 случаях, менее 2 м — в 5 случаях.

Из таблицы 3 видно, что среднее число лейкоцитов в 1-е сут у выживших различно ( $p < 0,05$ ). Выявлена тен-

**Таблица 3.** Данные о средних значениях объективных показателей состояния пациентов

Показатель	Сутки нахождения в стационаре							
	1-е сут		4-е сут		8-е сут		12-е сут	
	выжили	умерли	выжили	умерли	выжили	умерли	выжили	умерли
Лейкоциты, $\times 10^9$	13,5 $\pm$ 1,19	15,4 $\pm$ 2,2*	10,1 $\pm$ 1,27	12,8 $\pm$ 1,04	7,8 $\pm$ 0,6*	13,2 $\pm$ 1,08	7,1 $\pm$ 1,07	16,1 $\pm$ 1,13**
Эритроциты, $\times 10^{12}$	5,4 $\pm$ 0,23	4,8 $\pm$ 0,42 <sup>#</sup>	4,2 $\pm$ 0,41	3,9 $\pm$ 0,53 <sup>#</sup>	4,5 $\pm$ 0,32	3,6 $\pm$ 0,36	4,3 $\pm$ 0,45	3,5 $\pm$ 0,54**
Общий белок, г/л	65,9 $\pm$ 1,34	66,1 $\pm$ 2,42 <sup>#</sup>	67,5 $\pm$ 1,13	64,5 $\pm$ 1,91 <sup>#</sup>	68,3 $\pm$ 1,05	63,5 $\pm$ 1,09	70,5 $\pm$ 3,10	60,2 $\pm$ 3,32**
Креатинин, мкмоль/л	101,3 $\pm$ 1,87	98,6 $\pm$ 3,07	120,2 $\pm$ 3,67	131,5 $\pm$ 4,06	104,5 $\pm$ 2,92	142,3 $\pm$ 2,76	84,4 $\pm$ 3,49	137,5 $\pm$ 2,93
Лактат, ммоль/л	2,31 $\pm$ 0,09	2,56 $\pm$ 0,13 <sup>#</sup>	1,84 $\pm$ 0,21	2,65 $\pm$ 0,32 <sup>#</sup>	1,49 $\pm$ 0,18	3,25 $\pm$ 0,23	1,31 $\pm$ 0,12	3,21 $\pm$ 0,35*
Калий, ммоль/л	4,52 $\pm$ 0,37	4,83 $\pm$ 0,28 <sup>#</sup>	3,92 $\pm$ 0,17	4,65 $\pm$ 0,17 <sup>#</sup>	3,62 $\pm$ 0,14	5,42 $\pm$ 0,27	3,49 $\pm$ 0,18	5,74 $\pm$ 0,29*
Натрий, ммоль/л	144,8 $\pm$ 2,92	154,2 $\pm$ 3,22	137,6 $\pm$ 2,53	137,8 $\pm$ 1,48	141,6 $\pm$ 2,15	131,7 $\pm$ 1,06	141,9 $\pm$ 2,31	128,4 $\pm$ 1,09
РаО <sub>2</sub> , мм рт.ст.	43,12 $\pm$ 1,09	43,31 $\pm$ 1,12 <sup>#</sup>	40,1 $\pm$ 0,97	43,3 $\pm$ 1,15	39,2 $\pm$ 0,87	41,3 $\pm$ 1,06 <sup>#</sup>	37,4 $\pm$ 0,23	43,4 $\pm$ 1,23**
АДср, мм рт.ст.	105,3 $\pm$ 1,97	100,3 $\pm$ 2,98 <sup>#</sup>	94,2 $\pm$ 1,34	95,6 $\pm$ 2,54	97,4 $\pm$ 3,04	94,5 $\pm$ 1,75	98,6 $\pm$ 2,41	92,1 $\pm$ 2,57 <sup>#</sup>
ЧСС, уд./мин	90,6 $\pm$ 2,54	96,4 $\pm$ 3,76 <sup>#</sup>	91,6 $\pm$ 2,03	96,8 $\pm$ 1,87 <sup>#</sup>	86,5 $\pm$ 1,69	102,2 $\pm$ 1,98	85,9 $\pm$ 2,03	105,3 $\pm$ 1,54*

Примечание. \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , <sup>#</sup> $p > 0,05$  при сравнении показателей выживших и умерших пациентов.

денция к снижению среднего числа лейкоцитов у выживших больных и к увеличению — у умерших больных. Также выявлена тенденция к снижению среднего числа эритроцитов у выживших и умерших больных к 4-м сут, что, по-видимому, обусловлено гемодилюцией. У выживших больных среднее число эритроцитов с 4-х сут возрастало и к 12-м сут достигало высоких показателей. У умерших больных среднее число эритроцитов с 4-х сут также возрастало, но к 12-м сут снижалось ( $p < 0,01$ ), что, по-видимому, связано с гемолизом эритроцитов. По изменению среднего уровня лактата можно судить о нарушении метаболизма и тканевой гипоксии: у выживших и умерших к 4-м сут средний уровень лактата снижался ( $p > 0,05$ ), далее тенденция к его снижению у выживших больных сохранялась, тогда как у умерших больных средний уровень лактата повышался к 12-м сут ( $p < 0,05$ ). Изменение среднего уровня белка отражает процесс катаболизма: на 1-е сут у выживших и к 4-м сут у умерших средний уровень общего белка повышался ( $p > 0,05$ ), к 12-м сут он начинал снижаться у умерших, у выживших — повышался ( $p < 0,01$ ).

По динамике содержания калия и натрия в крови можно судить о нарушении водно-электролитного баланса, проявляющегося изменением ионного состава крови. Так, например, к 4-м сут средний уровень калия снижался и у выживших, и у умерших пациентов, тенденция к его снижению у выживших больных сохранялась и на 12-е сут, тогда как у умерших больных он повышался к 12-м сут ( $p < 0,05$ ). Нарушения микроциркуляции в тканях выявляются при анализе газового состава крови. Так, например, к 8-м сут средний уровень парциального давления кислорода в венозной крови снижался у выживших более интенсивно, чем у умерших ( $p > 0,05$ ), далее тенденция к его снижению сохранялась у выживших больных, у умерших больных он к 12-м сут повышался ( $p < 0,01$ ).

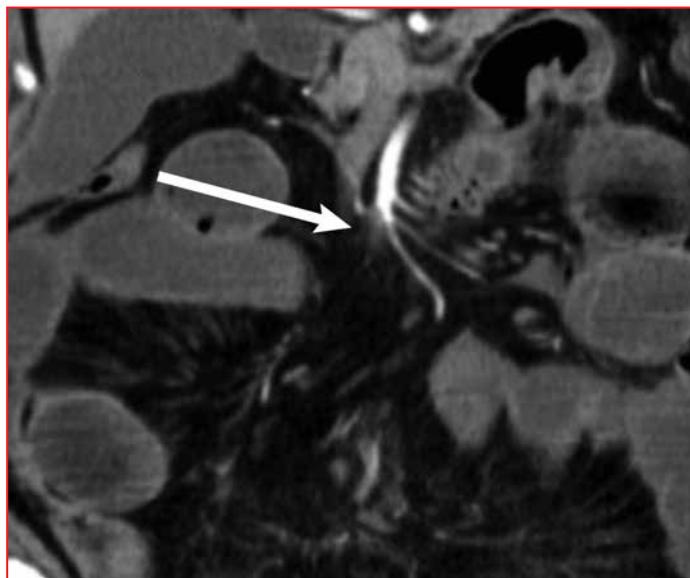
Среднее АД на 1-е сут у выживших было несколько выше, чем у умерших ( $p > 0,05$ ), к 12-м сут сохранялась такая же тенденция. ЧСС на 1-е сут у выживших была ниже, чем у умерших ( $p > 0,05$ ), к 4-м сут средний уровень ЧСС снижался и у выживших, и у умерших больных ( $p > 0,05$ ), далее наблюдалась тенденция к нормализации ЧСС у выживших и к росту среднего уровня ЧСС у умерших ( $p < 0,05$ ).

Динамика по шкале тяжести органной дисфункции SOFA отражает изменения функций органов и систем в процессе лечения больных. Средний балл по шкале SOFA на 1-е сут у выживших составлял  $2,8 \pm 0,28$ , у умерших —  $3,71 \pm 0,49$  ( $p > 0,05$ ). На 3-и сут средний балл у умерших и выживших практически не изменялся, далее наблюдалась тенденция к его снижению: у выживших больных на 8-е сут он составлял  $2,52 \pm 0,81$ , у умерших —  $6,3 \pm 0,37$  ( $p < 0,01$ ).

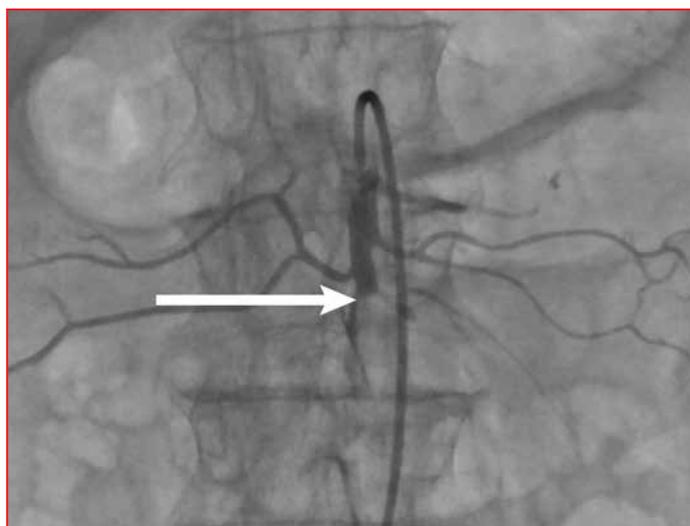
У больных, у которых применялась гибридная тактика лечения, летальность составила 44,2%.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной А., 79 лет, поступил с жалобами на боли в эпигастральной области, локализованные в большей степени в правом подреберье, тошноту, рвоту и двукратный жидкий стул. Болен в течение 15 ч. Из анамнеза известно, что больной страдает артериальной гипертензией. ИБС: стенокардия напряжения 2-го функционального класса. Постинфарктный кардиосклероз, мерцательная аритмия. Антикоагулянтные препараты не принимал.



**Рис. 1.** Спиральная компьютерная томография с контрастированием. Окклюзия 2-го сегмента ВБА. Утолщение стенки участка тощей кишки

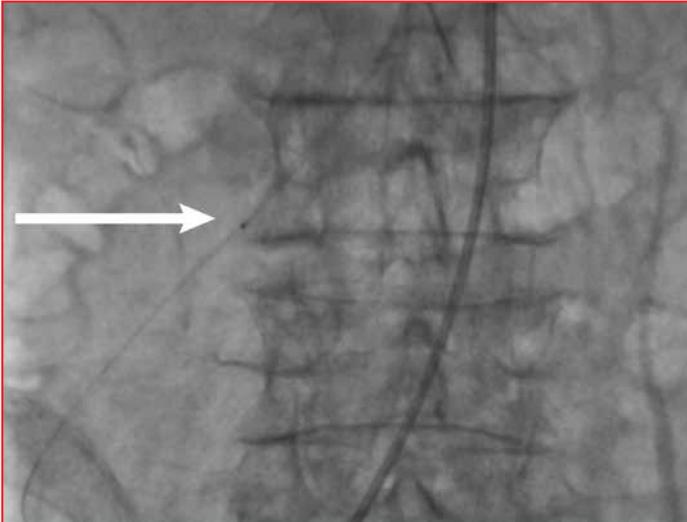


**Рис. 2.** Селективная мезентерикография. Окклюзия 2-го сегмента ВБА

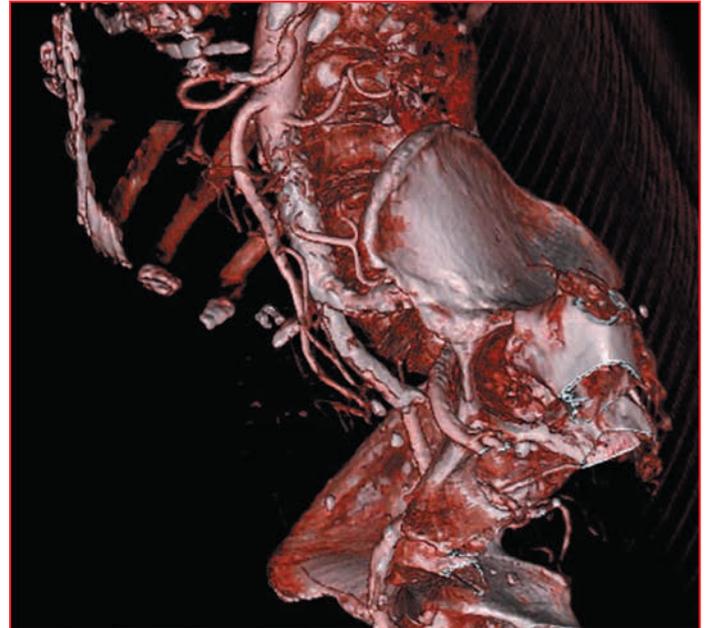
При пальпации живот мягкий, болезненный в верхних отделах и справа. Перитонеальных симптомов нет. Общий анализ крови и коагулограмма: тромбоциты  $395 \times 10^9$ /л, лейкоциты  $18,7 \times 10^9$ /л, эритроциты  $3,74 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 104 г/л, D-димер 2780 ед. С подозрением на ОНМзК была выполнена СКТ с контрастированием, при которой обнаружили окклюзию 2-го сегмента ВБА, утолщение стенки участка тощей кишки и газ в стенке кишки (рис. 1). Больному была выполнена мезентерикография, при которой была подтверждена окклюзия 2-го сегмента ВБА (рис. 2).

Далее была проведена реканализация ВБА проводниками и аспирация тромботических масс коронарным аспирационным катетером EXPORT APCE 7 Fr (Medtronic Inc., США) (рис. 3). В ходе вмешательства достигнут хороший ангиографический результат, отмечалось восстановление кровотока по ВБА и ее ветвям (рис. 4).

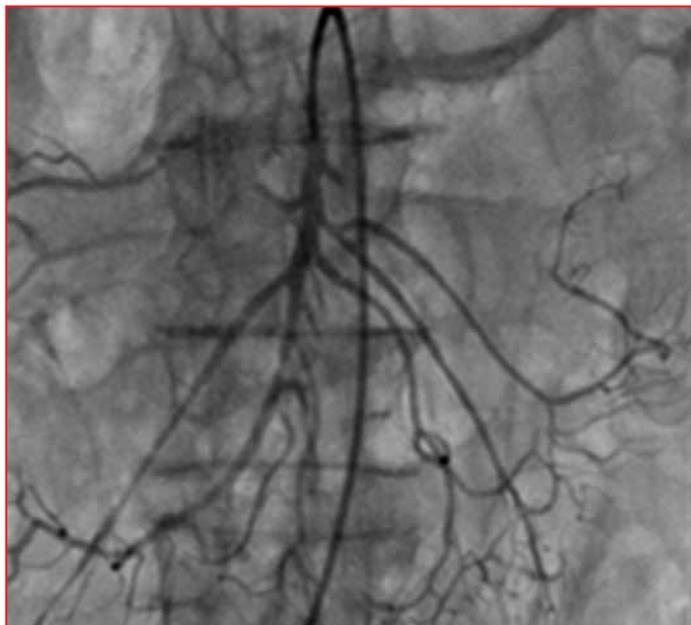
После проведенного восстановления кровотока в ВБА больной транспортирован в операционную. Выполнена верхнесрединная лапаротомия. Петли тонкой кишки



**Рис. 3.** Селективная мезентерикография. Аспирационная тромбэкстракция



**Рис. 5.** Спиральная компьютерная томография с контрастированием. 3D-реконструкция. Кровоток по ВБА восстановлен. Патологии не обнаружено



**Рис. 4.** Восстановление кровотока во всех ветвях ВБА

умеренно раздуты, гиперемированы, серозная оболочка блестящая, перистальтика ослаблена. В верхних и нижних отделах брюшной полости обнаружен умеренный спаечный процесс. На участке протяженностью до 40 см (в 80 см от связки Трейтца) тощая кишка черно-бурого цвета. Далее кишка обычного цвета, с перистальтикой, пульсация сосудов брыжейки отчетливая. Проведена резекция некротизированного участка тонкой кишки. Проксимальный и дистальный участки заглушены обвивными швами. В начальный отдел тонкой кишки заведен зонд.

Больной переведен в отделение интенсивной терапии, где проводилась антикоагулянтная (гепарин 1000 МЕ/ч) и антиагрегантная терапия (клопидогрел 75 мг), контроль функции почек. Через 24 ч проведена ревизия тонкой кишки, участков ее некроза не выявлено, непрерывность тонкой кишки восстановлена анастомозом «бок в бок». Через 24 ч выполнена контрольная ангиография на мультиспиральном КТ, посредством которой было выявлено восстановление кровотока в системе ВБА (рис. 5).

Послеоперационный период протекал без осложнений, больной выписан на амбулаторное лечение.

## Обсуждение

Традиционно при окклюзии 1-го сегмента ВБА выполняют интраоперационную ревизию и восстановление кровотока по ВБА с резекцией некротизированного участка кишки и последующим повторным вмешательством для окончательного определения границ резекции и наложения анастомоза. При поражении 2-го и 3-го сегментов ВБА и ее дистальных ветвей делают только резекцию кишки. Эта тактика обусловлена меньшим по отношению к первому сегменту объемом поражения тонкой кишки и достаточно мелким калибром сосудов для выполнения традиционной тромбэмболектомии. Тактически дооперационная оценка состояния стенки кишки не выполняется вследствие того, что больной подлежит интраоперационной ревизии брюшной полости при лапаротомии.

В нашем исследовании лечебная тактика отличалась от вышеизложенной: всем больным была проведена попытка восстановления кровотока по ВБА и ее ветвям на всех уровнях окклюзии, а методом первого выбора была рентгенэндоваскулярная методика реваскуляризации ВБА с последующей резекцией участка кишки. В отличие от открытых способов реваскуляризации, данная методика позволяет восстановить мезентериальный кровоток в сосудах практически любой локализации.

В последние годы все чаще стали появляться публикации, в которых описываются случаи успешного применения методов интервенционной радиологии в лечении ОНМЗК [12–18]. Интервенционная радиология является не только методом диагностики ранней стадии ОНМЗК, но и позволяет в кратчайшие сроки выполнить большинство лечебных манипуляций по восстановлению кровотока по мезентериальным сосудам, что соответствует рекомендациям Европейского общества сердечно-сосудистых хирургов [4].

Во многих странах мира успешно проводится эндоваскулярное лечение нарушения мезентериального кровотока [14, 19–21]. В исследовании Raupach эндоваскулярное восстановление кровотока было достигнуто в 34 случаях из 37 (91,9%) [17]. Одной из важных составляющих лечения ОНМЗК является тромбэкстракция из пораженной артерии [13, 22–24]. В России первое клиническое наблюдение успешной реолитической тромбэктомии (AngioJet) с последующим стентированием и хорошим ангиографическим и клиническим результатом у пациентки с тромбозом ВБА было представлено В.Н. Шиповским [25]. В работе А.И. Хрипуна представлены успешные случаи комбинированной тромбэкстракции как с использованием реолитической тромбэктомии, так и посредством вакуумной аспирации. Однако в случае эмболии реолитическая тромбэкстракция не всегда является эффективной [26]. По мнению ряда авторов, аспирационная тромбэкстракция является наиболее эффективным способом восстановления кровотока ВБА [17, 24, 27]. В настоящее время с успехом выполняются гибридные вмешательства, направленные на эндоваскулярное восстановление кровотока с резекцией некротизированного участка кишки [28–30].

При окклюзии 1-го сегмента ВБА многие специалисты выполняют резекцию кишки вместе с «открытыми» сосудистыми вмешательствами из-за большой протяженности некроза, а при поражении 2-го и 3-го сегмента ВБА и ветвей проводят только резекцию кишки, без восстановления кровотока по ВБА, что может быть связано со сложностями доступа при тромбоэмболии из дистальных сегментов и ветвей ВБА.

В проведенном исследовании всем пациентам выполняли попытку восстановления кровотока в ВБА и ее ветвях на всех уровнях поражения, используя рентгенохирургические методы с последующей резекцией кишки. Состояние кишки должно быть оценено при лапаротомии по требованию, т. е. если симптомы сохраняются или состояние пациента продолжает ухудшаться. Лапароскопия не имеет большой диагностической ценности при первоначальной оценке ишемии кишечника при ОНМЗК, однако она может помочь в оценке жизнеспособности кишечника после успешной эндоваскулярной реваскуляризации.

Одним из осложнений реваскуляризации кишки является системный реперфузионный синдром, однако у пациентов в нашем исследовании он выявлен не был.

Часто даже опытному хирургу бывает трудно определить, какая часть кишки изменена и может быть спасена. Пневматоз, ишемия слизистой оболочки (просвечивающие темные пятна), бледная и паралитическая кишка могут быть обратимыми ишемическими изменениями, тогда как темный и геморрагический кишечник — нет. Важно помнить, что, в отличие от операций на кишечнике при онкологических заболеваниях, при ОНМЗК брыжейку не нужно удалять, даже если она кажется отечной или геморрагической. Линию резекции следует проводить рядом с кишечником. У тяжелобольного пациента операция должна быть быстрой и бескровной. Если необходима резекция толстой кишки, может быть использован аппарат для быстрого уплотнения и разрезания вдоль границы брыжечной кишки.

После резекции кишечника хирург должен сделать очень важный выбор между контролем прооперированной кишки и первичной окончательной операцией. Тактика, получившая название Damage Control (тактика контроля повреждений), означает, что при начальной лапаротомии

выполняются только те процедуры, которые абсолютно необходимы для выживания пациента в течение следующих нескольких дней. В случае ОНМЗК тактикой Damage Control являются реваскуляризация и резекция кишечника без выполнения анастомозов. Затем пациент стабилизируется в отделении интенсивной терапии, а реконструкция кишечника выполняется позже, как плановая операция.

Закономерной была зависимость протяженности некроза кишки от уровня поражения ВБА: чем выше поражение ВБА, тем больший участок кишки вовлечен и, как следствие, резецирован. Так, у 5 пациентов с тотальным некрозом выявлено поражение 1-го сегмента ВБА. Среди пациентов с объемом резекции более 3 м поражение 1-го сегмента выявлено у 7 человек, 2-го сегмента — у 2. В группе с объемом резекции 2–3 м у 6 пациентов поражен 1-й сегмент, у 9 пациентов — 2-й сегмент ВБА, у 3 пациентов — 3-й сегмент и/или ветви ВБА. В группе с протяженностью резекции до 2 м у 4 пациентов поражен 1-й сегмент ВБА, у 10 — 2-й сегмент ВБА, у 5 — 3-й сегмент и/или ветви ВБА. Однако так как некроз кишки начинается с дистальных участков, при ранней реваскуляризации удавалось выполнять более ограниченные резекции, не характерные для проксимальных уровней поражения ВБА.

Использование рентгенэндоваскулярной техники восстановления кровотока позволило решить проблему нарушения мезентериального кровотока как при окклюзиях, так и при стенозах ВБА на уровне практически любого сегмента и ветви, в отличие от традиционных методов реваскуляризации ВБА.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования можно сделать вывод, что лечение пациентов с ОНМЗК следует начинать с восстановления кровотока в ВБА кишки, используя эндоваскулярные рентгенохирургические методы на всех уровнях поражения. Эндоваскулярные вмешательства являются эффективным и малотравматичным способом восстановления кровотока при поражениях любых локализаций ВБА и способны сократить время ишемии кишки, предотвратить развитие инфаркта и, как следствие, ограничить протяженность поражения кишки.

## Литература

1. Kärkkäinen J., Acosta S. Acute mesenteric ischemia (Part II) — Vascular and endovascular surgical approaches. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2017;31:27–38.
2. Ойноткинова О.Ш., Есипов А.В., Паценко М.Б. Из истории острых мезентериальных окклюзий. *Архив внутренней медицины*. 2015;6(1):20–24. [Oynotkinova O. Sh., Esipov A.V., Pacen M.B. From the history of acute mesenteric occlusion. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2015;6(1):20–24 (in Russ.)].
3. Kärkkäinen J., Acosta S. Acute mesenteric ischemia (PART I) — Incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2017;31(1):15–25.
4. Björck M., Koelemay M., Acosta S. Management of the Diseases of Mesenteric Arteries and Veins: Clinical Practice Guidelines of the European Society of Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2017;53(4):460–510.
5. Salvania A., Tripathi R. Acute mesenteric ischemia: current multidisciplinary approach. *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2017;58:339–350.
6. Sandstrom C. Pathophysiology and Imaging Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia. *Digestive Disease Interventions*. 2018;2:195–209.
7. Chou C. CT manifestations of small bowel ischemia due to impaired venous drainage with a correlation of pathologic findings. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2016;26:342–351.
8. Kanasaki S., Furukawa A., Fumoto K. Acute Mesenteric Ischemia: Multidetector CT Findings and Endovascular Management. *RadioGraphics*. 2018;38:945–961.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Посвящается 190-летию со дня рождения Г.А. Захарьина

# XIV Национальный конгресс терапевтов

20–22 ноября 2019 года

Москва  ст. метро Мякинино, 65 км МКАД

Зарегистрироваться на сайте <https://congress.rnmot.ru>



190 лет

со дня рождения  
Г.А. Захарьина

- 14-15 февраля, **Саратов**, 50-я Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ [saratov.rnmot.ru](http://saratov.rnmot.ru)
- 28 февраля, **Черкесск**, 51-я Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ [cherkessk.rnmot.ru](http://cherkessk.rnmot.ru)
- 14-15 марта, **Краснодар**, 52-я Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ [krasnodar.rnmot.ru](http://krasnodar.rnmot.ru)
- 28-29 марта, **Томск**, 53-я Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ [tomsk.rnmot.ru](http://tomsk.rnmot.ru)
- 5-6 апреля, **Нижний Новгород**, V Съезд терапевтов Приволжского федерального округа [nnovgorod.rnmot.ru](http://nnovgorod.rnmot.ru)
- 25-26 апреля, **Пятигорск**, 54-я Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ [pytigorsk.rnmot.ru](http://pytigorsk.rnmot.ru)
- 14-15 мая, **Барнаул**, 55-я Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ [barnaul.rnmot.ru](http://barnaul.rnmot.ru)
- 28-29 мая, **Москва**, III Терапевтический форум "Мультидисциплинарный больной", III Всероссийская конференция молодых терапевтов [mt.rnmot.ru](http://mt.rnmot.ru)
- 4-5 июня, **Хабаровск**, II Съезд терапевтов Дальнего Востока [khabarovsk.rnmot.ru](http://khabarovsk.rnmot.ru)
- 20-21 июня, **Владикавказ**, 56-я Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ [vladikavkaz.rnmot.ru](http://vladikavkaz.rnmot.ru)
- 19-20 сентября, **Якутск**, III Съезд терапевтов республики Саха (Якутия) [yakutsk.rnmot.ru](http://yakutsk.rnmot.ru)
- 26-27 сентября, **Сургут**, 57-я Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ [surgut.rnmot.ru](http://surgut.rnmot.ru)
- 3-4 октября, **Мурманск**, 58-я Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ [murmansk.rnmot.ru](http://murmansk.rnmot.ru)
- 17-18 октября, **Ростов-на-Дону**, VI Съезд терапевтов Южного федерального округа [rostov.rnmot.ru](http://rostov.rnmot.ru)
- 31-1 октября/ноября, **Саранск**, 59-я Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ [saransk.rnmot.ru](http://saransk.rnmot.ru)
- 20-22 ноября, **Москва**, XIV Национальный Конгресс терапевтов [congress.rnmot.ru](https://congress.rnmot.ru)
- 5-6 декабря, **Иваново**, 60-я Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ [ivanovo.rnmot.ru](http://ivanovo.rnmot.ru)

2019

Подробнее на сайте [www.rnmot.ru](http://www.rnmot.ru)

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум», Москва, ул. Обручева 30/1, стр. 2  
телефон: +7 (495) 419-08-68  
электронная почта: [therapy@kstinterforum.ru](mailto:therapy@kstinterforum.ru)

# Перемежающаяся хромота: от истории к современности

Ю.А. Виноградова

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва

## РЕЗЮМЕ

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) являются актуальной проблемой в сосудистой хирургии, занимая одно из ведущих мест среди причин заболеваемости и нетрудоспособности населения. Наиболее классическим вариантом хронической артериальной недостаточности нижних конечностей можно считать стадию перемежающейся хромоты, когда, как правило, пациент впервые обращается к врачу. Перемежающаяся хромота характеризуется как синдром, возникающий на фоне окклюзионно-стенотических процессов в артериях нижних конечностей, субъективно проявляющийся болью, судорогами при физической нагрузке, которые купируются при ее прекращении.

В статье рассматривается история синдрома перемежающейся хромоты от момента его открытия до современных подходов к лечению. Лечение пациентов с периферическим атеросклерозом складывается из мероприятий, направленных на стабилизацию атеросклеротического процесса и восстановление (часто речь идет только об улучшении) артериального кровообращения конечности. Представлены основные принципы консервативной терапии ХОЗАНК, указана роль дозированной физической нагрузки, а также значение периферических вазодилататоров (пентоксифиллин, цилостазол) в комплексном лечении перемежающейся хромоты.

**Ключевые слова:** хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей, перемежающаяся хромота, клаудикация, заболевания периферических артерий, консервативное лечение, пентоксифиллин, цилостазол, Плетакс.

**Для цитирования:** Виноградова Ю.А. Перемежающаяся хромота: от истории к современности. РМЖ. 2019;8(II):90–93.

## ABSTRACT

**Intermittent claudication: from history to modern era**

**Yu.A. Vinogradova**

*N.V. Sklifosovsky Research Institute of First Aid, Moscow*

Chronic obliterating diseases of the lower limb arteries (CODLLA) are an urgent problem in vascular surgery, occupying one of the leading places in the incidence and disability of the population. The most common variant of chronic lower limb arterial insufficiency can be considered the stage of intermittent claudication, when, as a rule, the patient visits a doctor for the first time. Intermittent claudication is characterized as a syndrome that occurs in the setting of occlusal-stenotic processes in the lower limb arteries, subjectively manifested by pain, seizures during physical exertion, which are neutralized when it stops.

The article deals with the intermittent claudication syndrome history from the moment of its discovery to modern approaches in treatment. Patient treatment with peripheral atherosclerosis consists of measures aimed at stabilizing the atherosclerotic process and recovery (commonly, it is only about improving) of the limb arterial circulation. The basic principles of CODLLA conservative therapy are presented; the role of dosed physical activity is indicated, as well as the value of peripheral vasodilators (pentoxifylline, cilostazol) in the comprehensive treatment of intermittent claudication.

**Keywords:** chronic obliterating diseases of the lower limb arteries, intermittent claudication, claudication, peripheral artery disease, conservative therapy, pentoxifylline, cilostazol, Pletax.

**For citation:** Vinogradova Yu.A. Intermittent claudication: from history to modern era. RMJ. 2019;8(II):90–93.

## ВВЕДЕНИЕ

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) являются актуальной проблемой в сосудистой хирургии, занимая одно из ведущих мест среди причин заболеваемости и нетрудоспособности населения [1–6]. Тактика лечения ХОЗАНК во многом зависит от тяжести ишемии. В России принята классификация степени хронической ишемии нижних конечностей по А.В. Покровскому, при этом каждой степени соответствуют свои клинические особенности. В частности, при I (субклинической) форме еще нет яр-

ких признаков заболевания, в связи с чем оно не всегда своевременно диагностируется и лечится, пациент может длительное время не обращаться к врачу [2]. Классическим вариантом хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАНК) можно считать стадию перемежающейся хромоты, когда, как правило, и начинается лечение в связи с первыми обращениями пациента к врачу [2, 3].

Перемежающаяся хромота — синдром, возникающий на фоне окклюзионно-стенотических процессов в артериях нижних конечностей, субъективно проявляющийся-

ся симптомами: болью, судорогами при физической нагрузке, которые купируются при ее прекращении [3, 4]. Клиническая картина зависит от уровня поражения артериального русла: при поражениях аорто-подвздошного сегмента — в ягодичной области и бедрах, при поражении бедренных артерий — в икроножных мышцах [3, 4].

## История развития представлений о ХОЗАНК

Если мы обратимся к истории, то заметим, что гангрена конечности была известна врачам раньше, чем заболевание, приводящее к ней. перемежающаяся артериальная хромота у людей была описана только полтора столетия назад французским невропатологом Жаном-Мартином Шарко (Charcot Jean Martin). Именно он в 1858 г. представил описание синдрома перемежающейся хромоты (*claudicatio intermittens*) [7].

Однако перемежающаяся хромота (или клаудикация, от лат. *claudicatio* — «действие хромоты», *claudus* — «хромой» [7]) была известна задолго до Шарко ветеринарам, ибо аналогичные случаи заболевания встречались у лошадей. По словам Шарко, синдром перемежающейся хромоты был впервые описан французскими авторами — студентом-ветеринаром Ж. Були (G. Bouley) и, несколько позже, Goubeaux как болезнь лошадей. Так, в 1831 г. Були представил случай хромоты лошади без понятной причины, здоровой в покое и начинающей хромать только при ходьбе рысью. Позже хромота затронула обе задние конечности. Ж. Були провел вскрытие умершей лошади и обнаружил: «... аорта содержит фибриновый и плавающий сгусток длиной от 4 до 5 дюймов. Мышцы бедра были бледными, обесцвеченными, гораздо более устойчивыми, чем в естественном состоянии. Бедренная артерия была очень расширена, заполнена примерно на 18 см фибриновым сгустком, который полностью закрывал артерию...». На основании этого Були дает объяснение симптомов хромоты: «...когда животное отдыхало, многочисленных существовавших анастомозов было достаточно для поддержания жизни. Но как только кровообращение ускорялось при ходьбе, эти анастомозы переставали снабжать достаточным количеством крови...» [7]. В 1838 г. немецкий ветеринар Радемахер описал тот же случай, что и Ж. Були, очевидно, не зная о его работе. В 1846 г. А. Губо из Ветеринарной школы Альфор опубликовал данные о 10 других случаях и подтвердил интерпретацию Були.

Шарко в 1835 г. описал случай облитерации аорты у женщины 51 года (Барт, Общий медицинский архив) задолго до Лериша. Шарко до конца своей жизни настаивал на применении термина «перемежающаяся хромота» и сетовал на то, что «не встретил ни одного доктора, который бы учел мои наблюдения». Сабурин завершил свою диссертацию под руководством Шарко, отметив, что именно незнание врачами синдрома и отсутствие исследования пульсации артерий на нижних конечностях во время опроса больного являются основными причинами нехватки наблюдений (рассмотрение прерывистой хромоты артериального происхождения, 5 случаев, Париж, 1873) [7].

Впоследствии, несмотря на данные, представленные Були, и наблюдения Шарко, Сабурина, Делоне (1890), при обсуждении патогенеза перемежающейся хромоты было выска-

зано предположение, что неврологические поражения и ангиоспазм (Dutil, Lamy, 1893; Brissaud, 1899) играют более значимую роль в возникновении симптомов. Теория возникновения перемежающейся хромоты и вазоспазма получила свое развитие в работах Лериша (1917) [7].

В 1952 г. в Страсбурге состоялся I конгресс Европейского общества по сердечно-сосудистой хирургии, на котором обсуждались проблемы хирургического лечения поражений подвздошной артерии нижних конечностей. Было определено, что перемежающаяся хромота является второй стадией развития ишемии конечности (всего две стадии — компенсированная и декомпенсированная) [7].

## Современное состояние проблемы

На сегодняшний день синдром перемежающейся хромоты прочно утвердился в клинической практике. Лечение пациентов с периферическим атеросклерозом складывается из мероприятий, направленных на стабилизацию атеросклеротического процесса и восстановление (часто речь идет только об улучшении) артериального кровообращения конечности [1, 3, 4].

Стоит отметить, что, несмотря на наличие у многих пациентов показаний для хирургических и эндоваскулярных вмешательств (особенно при IIБ степени хронической ишемии), выполнить их с достаточным клиническим эффектом не всегда представляется возможным по разным причинам (техническая невозможность первичной или повторной реконструкции, сопутствующие заболевания и т. д.). Кроме этого, даже идеально проведенное восстановление проходимости артериального русла не гарантирует больному пожизненное или в достаточной степени длительное купирование клинических проявлений и сохранение конечности. В связи с этим практически всем больным с облитерирующими заболеваниями периферических артерий вне зависимости от степени ишемии показано проведение консервативной терапии, как изолированной, так и в сочетании с хирургическими методами лечения [3].

### Консервативное лечение пациентов с ХОЗАНК

В настоящее время существует большое количество препаратов, используемых для консервативной терапии больных с ХОЗАНК.

Фармакотерапия, так же как и интервенционная медицина, сделала за последние десятилетия определенный качественный скачок [2]. В первую очередь это связано с активным внедрением в эту сферу принципов доказательной медицины. Огромную роль в этом сыграли национальные согласительные документы (консенсусы), являющиеся для практикующих врачей квинтэссенцией объединенных знаний на тот или иной период [2].

Основные положения консервативной терапии пациентов с заболеванием периферических артерий изложены в зарубежных и отечественных согласительных документах. Рекомендации Общества сосудистых хирургов США 2015 г. в какой-то мере являются определенным ориентиром и базой для создания многих российских рекомендаций (табл. 1 из [2]). К числу основных положений консервативной терапии при перемежающейся хромоте (на базе рекомендаций Общества сосудистых хирургов, 2015 г.) относятся отказ от курения (уровень рекомендаций 1А), применение стати-

**Таблица 1.** Основные направления консервативной терапии пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей (согласно Российским рекомендациям 2013 г.) (из [2])

Рекомендация	Расшифровка позиции, класс рекомендаций
Отказ от курения	I класс рекомендаций
Лечебная физкультура и реабилитация	IIВ класс рекомендаций
Пентоксифиллин	Основной препарат для увеличения ДБХ
Сулодексид	Эффективен в увеличении ДБХ
Простагландины	Основное показание для применения – критическая ишемия
Ангиогенные факторы роста	Потенциально эффективны при критической ишемии
Генотерапевтические препараты (плазмида с геном VEGF165)	Часть комплексной терапии при ишемии IIА – III ст.
Гомоцистеинснижающие препараты (фолиевая кислота, витамин В <sub>12</sub> )	Нет данных о пользе применения при ЗПА
Варфарин	Не рекомендован при ЗПА для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений; достаточно значимый риск кровотечений
Биодобавки (L-карнитин, аргинин, гинкго двулопастный)	Минимальная клиническая значимость
Витамин Е	Не рекомендован для назначения при перемежающейся хромоте

**Примечание.** ДБХ – дистанция безболевого ходьбы, ЗПА – заболевания периферических артерий.

нов при симптоматических заболеваниях периферических артерий (ЗПА) (1А), оптимизация контроля за диабетом (HbA1c <7,0%), причем данная цель должна быть достигнута вне гипогликемического состояния (1В); прием бета-адреноблокаторов по показаниям (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, данных об ухудшении симптоматики артериальной ишемии при этом нет (1В)); назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) при перемежающейся хромоте на фоне атеросклеротического поражения сосудов (75–325 мг) (1А), эффективной альтернативой АСК при проведении антиагрегантной терапии является клопидогрел в дозе 75 мг/сут (1D). Установлено, что при атеросклеротическом генезе ЗПА нет необходимости применять варфарин в качестве самостоятельного средства с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений или артериальных окклюзий (1С), а при перемежающейся хромоте нет потребности в назначении витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты (2С). При отсутствии поражения миокарда для увеличения дистанции безболевого ходьбы рекомендован 3-месячный курс цилостазола (100 мг 2 р./сут) (2А). При непереносимости или противопоказаниях к цилостазолу рекомендован прием пентоксифиллина (400 мг 3 р./сут) (2В). Ингибитор ангиотензина рамиприл (10 мг/сут) способствует ослаблению ишемического болевого синдрома (2В) [2].

Обобщенная схема консервативной терапии при ишемии нижних конечностей IIА–IIВ стадий [2]:

- Немедикаментозные воздействия (модификация образа жизни):
  - отказ от курения;
  - дозированная ходьба;

- лечебная физкультура;
- интермиттирующая пневмокомпрессия.

2. Медикаментозные средства:

- препараты с достаточным уровнем доказательности: цилостазол, пентоксифиллин, нафтидрофурил, сулодексид, буфломедил (в ряде стран запрещен);
- вспомогательная терапия: гиполипидемические препараты, антиагреганты, бета-адреноблокаторы;
- препараты без наличия доказательной базы: ангиогенные факторы роста (накопление опыта), генотерапевтические препараты (накопление опыта), простагландины (рекомендованы при критической ишемии), никотиновая кислота, спазмолитики, фолиевая кислота, инозитол (витамин В<sub>8</sub>);
- биологически активные добавки: пропионил-L-карнитин, аргинин, гинкго двулопастный.

FDA (Food and Drug Administration – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США) для лечения больных с заболеваниями периферических артерий одобрило два препарата – пентоксифиллин и цилостазол, на которых стоит отдельно остановиться [2].

**Пентоксифиллин** – производное метилксантина. В России, в отличие от западных стран, его очень часто рассматривают в качестве одного из базовых лекарственных средств при лечении ХАНК. Препарат повышает уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), уменьшает вязкость крови и плазмы, повышает деформативность эритроцитов и лейкоцитов, ингибирует адгезию и активацию нейтрофилов и, по данным некоторых исследований, понижает концентрацию фибриногена в плазме крови. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследований показал, что пентоксифиллин вызывает минимальное, но статистически значимое увеличение дистанции безболевого ходьбы и максимальной проходимой дистанции на 21–29 и 43–48 м соответственно [2, 3].

**Цилостазол** был выпущен японской компанией Otsuka Pharmaceutical Co под торговым названием Pletaal в 1985 г., FDA зарегистрирован в 1999 г., EMA (European Medicines Agency – Европейское агентство по лекарственным препаратам) – в 2002 г. [4]. В апреле 2018 г. лекарственный препарат Плетакс® (действующее вещество цилостазол) получил государственную регистрацию на территории Российской Федерации.

Цилостазол является одобренным FDA препаратом для лечения перемежающейся хромоты (уровень рекомендаций I) [5]. Согласно рекомендациям Европейского общества сосудистых хирургов 2015 г. цилостазол (100 мг 2 р./сут) применяется у пациентов с перемежающейся хромотой без сопутствующей сердечной недостаточности 3-месячным курсом для увеличения дистанции безболевого ходьбы (уровень рекомендаций IIА) [6].

Цилостазол – ингибитор фосфодиэстеразы 3-го типа, повышающий концентрацию цАМФ. Ожидаемые эффекты: подавление агрегации, ингибирование пролиферации, миграции и синтеза соединительной ткани, ангиогенез. Препарат противопоказан при хронической сердечной недостаточности тяжелой степени, применяется для увеличения дистанции безболевого ходьбы в со-



Тренировочная ходьба.

Автор посвящает статью всем животным, чья жизнь отдана служению человеку и науке

стае комплексного лечения у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей IIБ ст. (контролируемая дозированная ходьба в сочетании с медикаментозной терапией). Препарат показал улучшение результатов сосудистых и эндоваскулярных вмешательств: уменьшение вероятности рестеноза на 20–30% в год после периферических вмешательств, улучшение функционального состояния конечности, в составе комплексной терапии после оперативного лечения [4].

В 5 проспективных рандомизированных исследованиях с участием пациентов с перемежающейся хромотой показано, что цилостазол увеличивает минимальную проходимость дистанцию на 40–60% по сравнению с плацебо после 12–24 нед. лечения, при этом данный препарат показал большую эффективность по сравнению с пентоксифиллином [3].

Также стоит отметить, что цилостазол на сегодняшний день — единственный препарат с доказанной эффективностью при лечении атеросклероза периферических артерий, перемежающейся хромоты [4].

В дополнение к лекарственной терапии пациентам с заболеваниями периферических артерий вводят в лечение дозированную ходьбу (спокойный шаг). Тренировки позволяют уменьшить симптомы и увеличить переносимость физической нагрузки. Наиболее убедительные доказательства пользы дозированной ходьбы были получены в исследованиях, которые предполагали регулярные кратковременные и интенсивные тренировки под контролем медицинского работника. По данным метаанализа исследований, у 1200 пациентов со стабильной перемежающейся хромотой физические тренировки по сравнению со стандартной терапией или плацебо

привели к значительному увеличению как минимальной дистанции ходьбы (на 50–200%), так и максимально пройденной дистанции. Достигнутый эффект сохранился до 2 лет [3].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, перемежающаяся хромота является функциональным синдромом, отражающим артериальную недостаточность вследствие окклюзионного поражения артерий нижних конечностей. Как любой функциональный синдром, перемежающаяся хромота является субъективным признаком заболевания, зависящим от характеристики пациента, модальности шага при ходьбе, достаточно сильно влияющим на качество жизни больного. Развитие представлений о данном заболевании привело к возникновению классификаций Лериш (Leriche) и Фонтейн (Fontaine), были выделены две стадии развития ишемии: стадия ишемии с усилением (компенсированная) и стадия постоянной ишемии или угрозы для конечности (декомпенсированная). В дальнейшем классификация хронической артериальной недостаточности была скорректирована академиком РАН А.В. Покровским. В нашей стране принято пользоваться классификацией хронической артериальной недостаточности А.В. Покровского — Фонтейна. Эта классификация предусматривает наличие 4 стадий заболевания.

На практике при консервативном лечении ХОЗАНК чаще всего используют комбинации из разных групп препаратов, назначаемых, как правило, курсами, при этом обязательным является постоянное применение медикаментозных средств, блокирующих агрегацию тромбоцитов. Для выбора схемы лечения следует руководствоваться международными и российскими клиническими рекомендациями, не забывая о важности индивидуального подхода к пациенту.

## Литература

1. Косенков А.Н., Удовиченко С.В. Хроническая критическая ишемия нижних конечностей у больных сахарным диабетом: патогенез, классификация, диагностика (обзор литературы). Хирургическая практика. 2012;3:15–21. [Kosenkov A.N., Udovichenko S.V. Chronic critical lower limb ischemia in patients with diabetes mellitus: pathogenesis, classification, diagnosis (literature review). Surgical practice. 2012;3:15–21 (in Russ.).]
2. Сапелкин С.В., Кузнецов М.Р. Консервативное лечение больных с заболеваниями периферических артерий: возможности и существующие проблемы. Медицина (Алматы). 2018;8:8–13. [Sapelkin S.V., Kuznetsov M.R. Conservative treatment of patients with peripheral arterial disease: possibilities and existing problems. Medicine (Almaty). 2018;8:8–13 (in Russ.).]
3. Кузнецов М.Р., Магнитский Л.А. Возможности амбулаторного лечения хронической ишемии нижних конечностей. Амбулаторная хирургия. 2017;3–4:30–35. [Kuznetsov M.R., Magnitsky L.A. Opportunities for outpatient treatment of chronic lower limb ischemia. Outpatient surgery. 2017;3–4:30–35 (in Russ.).]
4. Козлов Д.В., Винокуров И.А. Перспективы использования нового антиагрегантного препарата Плетакс® (цилостазол) в лечении заболеваний периферических артерий. Лечение и профилактика. 2019;9(1):76–80. [Kozlov D.V., Vinokurov I.A. Prospects for the use of the new antiplatelet drug Pletax® (cilostazole) in the treatment of peripheral arterial diseases. Treatment and prevention. 2019;9(1):76–80 (in Russ.).]
5. Hirschhorn J.N., Daly M.J. Genome-wide association studies for common diseases and complex traits. Nat Rev Genet. 2005;6:95–108.
6. Conte M.S., Pomposelli FB, Clair D.G. et al. Society for Vascular Surgery Practice Guidelines for Atherosclerotic Occlusive Disease of the Lower Extremities: Management of Asymptomatic Disease and Claudication. J Vasc Surg. 2015;61(3 Suppl):2S–41S.
7. Becker F. Histoire De La Claudication Intermittente D Origine Arterielle. Syndrome de Bouley — Charcot. Journal des Maladies Vasculaires (Paris). 2005;30(2):114–117.

# Фармакотерапия хронических заболеваний вен. Что мы знаем об экстракте конского каштана?

Профессор В.Ю. Богачев, профессор Б.В. Болдин, профессор М.Р. Кузнецов,  
профессор С.В. Родионов

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Хронические заболевания вен (ХЗВ) нижних конечностей являются самой частой сердечно-сосудистой патологией, встречающейся более чем у половины взрослого населения индустриально развитых стран. Веноспецифические симптомы и синдромы значительно снижают социально-бытовую активность пациентов с ХЗВ и их качество жизни. Флеботропные препараты, наряду с модификацией образа жизни и компрессионной терапией, в настоящее время рассматривают в качестве обязательного компонента комплексного лечения и реабилитации больных с ХЗВ. Экстракт семян конского каштана и препараты из него давно используют в клинической практике по широкому показанию, наиболее частыми из которых являются ХЗВ нижних конечностей. В Российской Федерации зарегистрирован комбинированный веноактивный препарат Эскузан, действующими веществами которого выступают экстракт семян конского каштана и тиамина гидрохлорид. Эскузан оказывает комплексное флебопротективное действие, включающее противоотечный, противовоспалительный и вентонизирующий эффекты. Последний обусловлен улучшением транспорта ионов кальция в медленные каналы гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Противовоспалительный эффект Эскузана может быть объяснен блокадой высвобождения простагландина F<sub>2</sub> из эндотелия венозной стенки, антагонизмом с 5-гидрокситриптамином и гистамином, а также уменьшением катаболизма тканевых мукополисахаридов. Противоотечный эффект препарата связан с улучшением функции эндотелия венозных капилляров. Таким образом, Эскузан оказывает плюрипотентное воздействие на различные патогенетические механизмы ХЗВ. Хорошая переносимость и удобство приема позволяют широко использовать Эскузан у пациентов с различными формами ХЗВ и их осложнениями.

**Ключевые слова:** хронические заболевания вен, аэсцин, экстракт семян конского каштана, тиамин, Эскузан.

**Для цитирования:** Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Кузнецов М.Р., Родионов С.В. Фармакотерапия хронических заболеваний вен. Что мы знаем об экстракте конского каштана? РМЖ. 2019;8(II):94–97.

## ABSTRACT

Pharmacotherapy of chronic venous diseases What do we know about horse chestnut extract?

V.Yu. Bogachev, B.V. Boldin, M.R. Kuznetsov, S.V. Rodionov

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Chronic venous disease (CVD) of the lower extremities is the most common cardiovascular disease, occurring in more than half of the industrialized countries adult population. Veno-specific symptoms and syndromes significantly reduce the social activity of patients with CVD and their life quality. Nowadays, phlebotropic agents are considered as a mandatory component of complex treatment and rehabilitation of patients with CVD along with lifestyle modification and compression therapy. Horse chestnut extract and preparations from it have been used for a long time in clinical practice for wide indications, the most frequent of which are chronic vein diseases of the lower extremities. A combined venoactive drug Aescusan is registered in the Russian Federation, the active substances of which are horse chestnut extract and thiamine hydrochloride. Aescusan provides comprehensive phleboprotective action including anti-edematous, anti-inflammatory and venotonic effects. The latter is due to improved transport of calcium ions into the slow channels of vessel wall smooth muscle cells. Aescusan anti-inflammatory effect can be explained by the blockade of the prostaglandin F<sub>2</sub> release from the venous wall endothelium, antagonism with 5-hydroxytryptamine and histamine, as well as by a decrease in the tissue mucopolysaccharides catabolism. Decongestant drug effect is associated with an improvement in the endothelium function of the venous capillaries. Thus, Aescusan has a pluripotent effect on various pathogenetic CVD mechanisms. Good tolerability and administration convenience allow the widespread use of Aescusan in patients with various CVD forms and their complications.

**Keywords:** chronic venous disease, aescin, horse chestnut extract, thiamin, Aescusan.

**For citation:** Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Kuznetsov M.R., Rodionov S.V. Pharmacotherapy of chronic venous diseases What do we know about horse chestnut extract? RMJ. 2019;8(II):94–97.

Хронические заболевания вен (ХЗВ) нижних конечностей являются самой частой сердечно-сосудистой патологией, встречающейся более чем у половины взрослого населения индустриально развитых стран. Веноспецифические симптомы и синдромы значительно снижают социально-бытовую активность пациентов с ХЗВ и их качество жизни. Флеботропные препараты, наряду

с модификацией образа жизни и компрессионной терапией, в настоящее время рассматривают в качестве обязательного компонента комплексного лечения и реабилитации больных с ХЗВ.

Экстракт семян конского каштана и фармакологические препараты из него на протяжении более двух веков успешно используют в клинической практике для лече-

ния хронического геморроя, посттравматических и постоперационных отеков, а также ХЗВ нижних конечностей. В последнем случае экстракт семян конского каштана продемонстрировал лучшие терапевтические результаты, благодаря которым был включен в линейку современных флебопротекторов.

В Российской Федерации зарегистрирован комбинированный препарат Эскузан, включающий в свой состав очищенный экстракт семян конского каштана и тиамин гидрохлорид — витамин В<sub>1</sub>.

Очищенный экстракт семян конского каштана (*Aesculus hippocastanum*) содержит смесь фармакологически активных веществ: сапонинов, биофлавоноидов, антиоксидантов и кумаринов. Сапонины, в частности бета-аэсцин (син.: эсцин), обуславливает основной флебопротективный эффект Эскузана, который потенцируют биофлавоноиды — кверцетин, кэмпферол и их производные. В качестве антигипоксанта выступает проантоцианидин А2, а кумарины (эскулин, фраксин) оказывают умеренное гипоксагулирующее действие [1, 2].

Еще одним компонентом, входящим в состав Эскузана, является тиамин гидрохлорид (витамин В<sub>1</sub>). Суточная потребность взрослого человека в тиамине составляет 1,5–2 мг, но может меняться в зависимости от разных факторов. Следует отметить, что тиамин быстро разрушается при нагревании, поэтому при приготовлении блюд из продуктов, содержащих витамин В<sub>1</sub>, большая часть его полезных свойств теряется. Тиамин играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обмене, а также в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах. Применительно к ХЗВ витамин В<sub>1</sub> защищает мембраны клеток от токсического воздействия продуктов перекисного окисления, замедляет процессы старения, поддерживает тонус гладких мышц сосудистой стенки и кардиомиоцитов. Дефицит витамина В<sub>1</sub> проявляется повышенной утомляемостью, слабостью и болями в икроножных мышцах, а также склонностью к периферическим отекам [3].

Благодаря комбинированному составу Эскузан оказывает противоотечное, противовоспалительное и флеботонизирующее действие, которые реализуются через различные молекулярно-клеточные механизмы, часть из которых уже хорошо изучена. В частности, повышение тонуса и сократительной активности венозной стенки связывают с улучшением избирательной проницаемости медленных кальциевых каналов миоцитов, что в качестве клинического исхода проявляется уменьшением веноспецифических симптомов и отека [4].

Дополнительное противоотечное действие Эскузана связано со стабилизацией сосудистой стенки и подавлением эндотелиальной дисфункции. Последняя возникает в результате гипоксии эндотелия на фоне венозного стаза. Гипоксию эндотелия в настоящее время рассматривают в качестве одного из ключевых патогенетических механизмов развития и прогрессирования заболеланий сердечно-сосудистой системы вообще и ХЗВ в частности.

Гипоксия венозного эндотелия приводит к ухудшению митохондриального «дыхания» со снижением продукции аденозинтрифосфата (АТФ) — универсального источника энергии для различных биохимических процессов внутри клетки. Дефицит АТФ переориентирует

внутриклеточный метаболизм на гипоксический путь, в результате которого высвобождаются простагландины и тромбоцит-активирующий фактор.

В ответ на хроническую гипоксию эндотелий экспрессирует молекулы клеточной адгезии, приводящие к активации нейтрофилов и макрофагов, которые становятся дополнительными факторами повреждения стенки венозных капилляров с усилением интерстициального отека. Биологически активные вещества, входящие в состав Эскузана, препятствуют развитию внутриклеточной гипоксии, поддерживают физиологические уровни АТФ и фосфолипазы А2, ответственной за высвобождение провоспалительных мессенджеров, а также препятствуют активации и адгезии нейтрофилов, защищая стенку венозных капилляров от лейкоцитарной агрессии и нормализуя ее проницаемость [5].

Противоотечный эффект экстракта конского каштана подтверждают различные рандомизированные клинические исследования (РКИ). Одно из них, с наложением больным с ХЗВ пневматической манжеты на бедро для дополнительного повышения венозного давления, продемонстрировало снижение капиллярной фильтрации на 22% у пациентов, получавших препарат, в то время как в группе плацебо интерстициальный отек возрастал [4].

Как уже отмечалось выше, основным флебопротективным действием обладает входящий в состав Эскузана бета-аэсцин, способный подавлять активность эластазы и гиалуронидазы. Эластаза и гиалуронидаза — ферменты, активно участвующие в разрушении протеогликанов, служащих важными структурными компонентами эндотелия и внеклеточного матрикса. В эксперименте было доказано, что аэсцин сдвигает метаболизм протеогликанов в сторону синтеза и тем самым укрепляет стенку капилляров и предотвращает экстравазацию жидкой части плазмы [6].

Противовоспалительный механизм экстракта семян конского каштана изучен недостаточно хорошо. Вместе с тем известен его антипиретический и анальгетический клинический эффект. Относительно небольшое количество экспериментальных данных, наиболее интересными из которых являются инволюция воспалительной гранулемы и дозозависимое снижение количества лейкоцитов в экссудате из трофической язвы, позволяет предположить, что Эскузан подавляет клеточную фазу воспаления. Это положение подтверждает подавление синтеза провоспалительных медиаторов, ведущих к активации лейкоцитов и их трансэндотелиальной миграции на фоне применения аэсцина [7].

В экспериментах аэсцин значительно повышал и пролонгировал чувствительность изолированных варикозных вен, а также их сократимость под действием норадреналина. Важно, что увеличение контрактильной способности венозной стенки на 10–20% наблюдалось при достаточно низких концентрациях аэсцина, легко и безопасно достигнуть которые можно при назначении препаратов на основе экстракта семян конского каштана *per os* [8, 9].

Как правило, современные препараты, полученные из экстракта семян конского каштана, в т. ч. Эскузан, хорошо переносятся. Опубликованные ранее сообщения об отравлении семенами *Aesculus hippocastanum* касались кустарного получения экстракта из них, в состав которого входило токсичное вещество эскулозид.

Эскузан даже при длительном приеме не оказывает негативного влияния на репродуктивную функцию и фертильность у мужчин и женщин, а также не провоцирует какие-либо неблагоприятные эффекты у потомства.

Показания к применению у пациентов с различными формами ХЗВ и их осложнениями препарата Эскузан базируются на его венотонизирующем, противовоспалительном, капилляропротективном и противоотечном эффектах, обусловленных сложным, не до конца изученным молекулярно-клеточным механизмом [10–14].

Основным показанием к назначению препаратов на основе экстракта конского каштана, в т. ч. Эскузана, служат жалобы, связанные с ХЗВ, а также хронический венозный отек.

Эффективность устранения веноспецифических симптомов, таких как боль, зуд, ощущение отека и собственно отек при использовании экстракта конского каштана, была проанализирована в 10 плацебо-контролируемых РКИ, включенных в Кокрановский систематический обзор.

В 7 РКИ основным критерием выступала динамика болевого синдрома икроножных мышцах на фоне ХЗВ. Шесть из этих РКИ продемонстрировали значимое уменьшение уровня боли, оцениваемого по различным шкалам, у пациентов, получавших экстракт конского каштана, в сравнении с плацебо. Еще в 1 РКИ было зафиксировано существенное уменьшение боли в икрах по сравнению с исходным уровнем. Показатель NNT (NNT — показатель, отражающий количество пациентов, которых необходимо пролечить для получения положительного результата в одном случае) для венозной боли составил 5,1 при высоком уровне доказательности (класс А). Эффективность экстракта конского каштана в отношении зуда была изучена в 8 РКИ, 4 из которых показали статистически значимое уменьшение этого крайне неприятного симптома на фоне приема экстракта семян конского каштана по сравнению с плацебо (NNT 6,1), и еще 2 РКИ продемонстрировали статистически значимое снижение исходного уровня. Уровень доказательности — высокий (класс А). Отек оценивался в 6 РКИ. В 4 исследованиях сообщалось о статистически значимом уменьшении отека голени у пациентов, получавших экстракт семян конского каштана, по сравнению с плацебо. Еще 1 РКИ зафиксировало значимое снижение исходного отека. NNT для экстракта семян конского каштана при терапии отека при ХЗВ составил 4,0 при высоком уровне доказательности (класс А). Измерение объема голени с помощью водно-иммерсионного волюметра было использовано в 7 плацебо-контролируемых РКИ, посвященных экстракту конского каштана. Метаанализ 6 из них установил явное преимущество препарата над плацебо. Уровень доказательности — высокий (класс А) [15].

В 8 РКИ изучали различные дозы и режимы приема препаратов на основе экстракта семян конского каштана, было показано, что приема 100–150 мг аэсцина 2 р./сут на протяжении 2–8 нед. достаточно для существенного уменьшения объема голени и выраженности веноспецифических симптомов при казуистически редкой, не отличающейся от плацебо, частоте нежелательных побочных реакций [16–18].

Большой клинический интерес представляют весьма неоднозначные результаты РКИ, в ходе которого большие с хроническим венозным отеком в течение 12 нед. полу-

чали или экстракт конского каштана, или компрессионную терапию (чулки класс 2 RAL стандарт), или плацебо. Пациенты, распределенные в группу компрессионной терапии, на этапе подбора компрессионного трикотажа в течение 7 дней получали диуретик. Первичной точкой для оценки эффективности вариантов лечения был логарифмический показатель объема нижних конечностей, измеренный через 12 нед. лечения. В результате средний объем голени в группе пациентов, получавших экстракт семян конского каштана и компрессионную терапию, сократился на  $43,8 \pm 11,4$  мл и  $46,7 \pm 8,2$  мл соответственно. В группе плацебо отек возрос на  $9,8 \pm 15,0$  мл. По результатам этого РКИ авторы сделали весьма смелый вывод о том, что терапевтическая эффективность экстракта конского каштана и компрессионной терапии в отношении хронического венозного отека сопоставимы и достоверно лучше плацебо. В продолжение развития этой темы было высказано предложение назначать флеботропные лекарственные препараты пациентам с низкой приверженностью регулярному ношению компрессионного трикотажа [19].

Для выбора фармакологического регламента лечения ХЗВ актуальны РКИ, в которых проводят сравнительную оценку экстракта семян конского каштана с другими широко используемыми флеботропными препаратами. Известны 4 РКИ, в которых было проведено сравнение аэсцина (50–75 мг 2 р./сут) и гидроксизилрутозида (ГЭР) в суточной дозе от 500 до 2000 мг. В обеих группах были достигнуты хорошие клинические результаты без значимых статистических различий [20].

Поскольку ХЗВ в 3–4 раза чаще встречается у женщин, то клинически важной становится гендерная оценка результатов флеботропной терапии. Так, в двойном слепом РКИ с включением 137 женщин в постменопаузе, разделенных на 2 группы, было проведено сравнение 2 схем применения ГЭР 1000 мг/сут весь период лечения: 1000 мг/сут 4 нед., затем по 500 мг/сут еще 8 нед. с приемом аэсцина по 50 мг 2 р./сут. Периоду лечения предшествовал 2-недельный период «отмывки» с приемом плацебо, за которым следовал 6-недельный этап наблюдения без медикаментозного лечения. Диагноз ХЗВ и связанного с ним отека у всех пациенток был подтвержден результатами ультразвукового исследования. Динамику основного клинического показателя — отека оценивали с помощью измерения объема вытесненной воды на каждом визите через 4, 8 и 12 нед. на фоне проводимого лечения, а также через 15 и 18 нед. в период наблюдения. Экстракт конского каштана продемонстрировал схожую с ГЭР эффективность, несмотря на небольшое, статистически недостоверно большее уменьшение объема при использовании последнего. В то же время пациентки, получавшие экстракт конского каштана, отметили лучшую динамику субъективных веноспецифических симптомов и переносимость препарата [21].

В 1996 г. в Германии было проведено большое наблюдательное исследование, в котором приняли участие 800 врачей общей практики, оценивавших влияние экстракта семян конского каштана на веноспецифические симптомы у 5429 пациентов с различными формами ХЗВ и их осложнениями. Подавляющее большинство пациентов получали препарат в дозе 75 мг 2 р./сут на протяжении 4–10 нед. Положительная динамика со стороны симптомов ХЗВ была отмечена уже на 1-й нед. лечения

и постепенно нарастала весь период терапии. Приверженность лечению приближалась к 95%, а хорошая или превосходная терапевтическая эффективность экстракта семян конского каштана была зафиксирована у 94% больных [22].

Данные, представленные выше, убедительно свидетельствуют о возможности эффективного контроля связанных с ХЗВ симптомов и отека на фоне приема препаратов, основой которых является экстракт конского каштана.

Что касается безопасности, то по результатам известных РКИ частота нежелательных побочных явлений, возникающих на фоне приема препаратов, полученных из экстракта семян конского каштана, не превышает 3% и была сопоставима с таковой плацебо. В большинстве случаев нежелательные побочные явления проявлялись в виде диспепсий, головокружения, головной боли и кожного зуда. Описаны единичные случаи развития тяжелых токсико-аллергических реакций [22].

Препараты, полученные из экстракта конского каштана, указаны в современных рекомендациях по лечению ХЗВ. В частности, в руководстве Американского венозного форума, обновленном в 2017 г., аэсцин в числе других флеботропных препаратов предложено использовать в дополнение к компрессионной терапии при наличии различных веноспецифических симптомов [23]. В Европейских клинических рекомендациях (2018) экстракт конского каштана с уровнем доказательности А рассматривают в качестве препарата выбора при боли и отеках, связанных с ХЗВ [24].

В заключение следует отметить, что современная флеботропная терапия является важным и неотъемлемым компонентом консервативного лечения ХЗВ и их осложнений. При этом, несмотря на большое количество лекарственных препаратов, используемых для этой цели, лишь некоторые из них были проверены временем и изучены в ходе разнообразных экспериментальных и клинических исследований. Примером служат препараты, полученные из экстракта семян конского каштана, в частности Эскузан, показателем эффективности и востребованности которых в реальной клинической практике служит их «живучесть», т. е. постоянное наличие в рекомендациях и стандартах, подготовленных различными международными профессиональными флебологическими объединениями в течение последних 10 лет.

#### Литература

1. Bombardelli E., Morazzoni P. *Aesculus hippocastanum* L. *Fitoterapia*. 1996;67:483–511.
2. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Дженина О.В. Эскузан: фармакология, фармакокинетика и терапевтические характеристики. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2019;1–2(73–74):19–25. [Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Dzenina O.V. Aescusan: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic characteristics. *Inpatient Technology: Outpatient Surgery*. 2019;1–2(73–74):19–25 (in Russ.)].
3. Bettendorff L., Wirtzfeld B., Makarchikov A. et al. Discovery of a natural thiamine adenine nucleotide. *Nature Chem. Biol.* 2007;3:211–212. DOI: 10.1038/nchembio867.
4. Sirtori C. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacological Research*. 2001;44(3):183–193. DOI: 10.1006/phrs.2001.0847.
5. Arnould T., Janssens D., Michiels C. et al. Effect of aescin on hypoxia-induced activation of human endothelial cells. *Eur J Pharmacol.* 1996;315:227–233.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации  
ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр кардиологии» Минздрава России  
Общество специалистов по неотложной кардиологии  
Российское кардиологическое общество



# XII ВСЕРОССИЙСКИЙ ФОРУМ «ВОПРОСЫ НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИИ-2019» посвященный 120-летию академика А.Л. Мясникова

#### ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ПО ИЗУЧЕНИЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА  
НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ПО АТЕРОТРОМБОЗУ  
НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ПО ИЗУЧЕНИЮ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЗАБОЛЕВАНИЙ МИОКАРДА  
РОССИЙСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

**6-8 ноября  
2019 года**

МОСКВА, 3-Я ЧЕРЕПКОВСКАЯ, 15А,  
ФГБУ «НИИЦ КАРДИОЛОГИИ»  
МИНЗДРАВА РОССИИ

# Эффективность перехода со стандартной антикоагулянтной терапии в лечении пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен в системе нижней полой вены

К.м.н. М.А. Мельников, д.м.н. Г.В. Яровенко, д.м.н. С.Е. Каторкин

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить клиническую эффективность перехода со стандартной антикоагулянтной терапии на сулодексид в лечении пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен (ТГВ) в системе нижней полой вены.

**Материал и методы:** в данное исследование включены 746 пациентов, перенесших проксимальный ТГВ нижних конечностей, которые на протяжении 6 мес. принимали стандартную антикоагулянтную терапию, а далее путем рандомизации 350 пациентов получали ацетилсалициловую кислоту в дозе 100 мг (1-я группа), а 389 пациентов принимали сулодексид в суточной дозе 500 ЛЕ на протяжении 6 мес. (2-я группа). Для оценки эффективности проводимого лечения были использованы: шкала степени тяжести посттромботической болезни (ПТБ) Villalta; визуально-аналоговая шкала (ВАШ) оценки боли; клиническая шкала оценки тяжести венозных заболеваний VCSS; измерение длины окружности конечностей на бедре и голени; цветного доплеровского картирования (ЦДК) вен нижних конечностей.

**Результаты исследования:** исследование полностью закончили 739 пациентов. В результате проведенного лечения судорожный синдром в икроножных мышцах полностью регрессировал у всех пациентов во 2-й группе. В 1-й группе жалобы на судорожный синдром предъявляли 24,3% пациентов, к концу 6-го мес. приема АСК данные жалобы сохранились у 11,5% пациентов ( $p=0,0861$ ). Было отмечено значительное снижение частоты жалоб на чувство тяжести и усталости в нижних конечностях при статических нагрузках в обеих группах пациентов с 26,3% до 9,4% ( $p=0,2414$ ). Длина окружности бедра на пораженной конечности статистически достоверно уменьшилась только у пациентов 2-й группы: в средней трети — с 53,7 до 51,1 см ( $p<0,05$ ), в средней трети голени — с 36,8 до 33,8 см ( $p<0,05$ ) и в нижней трети голени — с 23,4 до 21,5 см ( $p<0,05$ ). Отмечено уменьшение болевого синдрома по ВАШ в нижних конечностях в обеих группах пациентов: в 1-й группе с  $55,36\pm 24,71$  до  $31,44\pm 17,07$  мм ( $p=0,05$ ), во 2-й группе — с  $58,54\pm 16,64$  до  $18,56\pm 04$  мм ( $p=0,0005$ ). При изучении опросников Villalta и VCSS степень тяжести ПТБ у пациентов в 1-й группе соответствовала 13,5 балла (средняя степень тяжести ПТБ), а у пациентов 2-й группы — 7,6 балла (легкая степень тяжести ПТБ). Индекс VCSS уменьшился с  $5,93\pm 1,79$  до  $4,79\pm 2,01$  балла у пациентов 2-й группы, что составляет 21% ( $p=0,0002$ ). У пациентов в 1-й группе индекс VCSS уменьшился с  $5,96\pm 1,41$  до  $5,49\pm 1,71$  балла, что составляет 10,1% ( $p=0,04$ ). При изучении данных ЦДК вен нижних конечностей было установлено, что у пациентов обеих групп после 6-месячной стандартной антикоагулянтной терапии реканализация глубоких вен составляла от 12% до 25%. В 1-й группе после окончания исследования через 6 мес. реканализация глубоких вен составила от 42% до 64%, а во 2-й группе — от 75% до 85%.

**Заключение:** применение препарата сулодексид в дозе 500 ЛЕ в день на протяжении 6 мес. у пациентов с ПТБ клинических классов С3–С6 по СЕАР является эффективным и патогенетически обоснованным.

**Ключевые слова:** хронические заболевания вен, тромбоз глубоких вен, посттромботическая болезнь, сулодексид, качество жизни.  
**Для цитирования:** Мельников М.А., Яровенко Г.В., Каторкин С.Е. Эффективность перехода со стандартной антикоагулянтной терапии в лечении пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен в системе нижней полой вены. РМЖ. 2019;8(II):98–102.

## ABSTRACT

Replacement effectiveness of standard anticoagulant therapy of patients with deep vein thrombosis in the inferior vena cava system

M.A. Melnikov, G.V. Yarovenko, S.E. Katorkin

Samara State Medical University

**Aim:** to evaluate the clinical effectiveness of standard anticoagulant therapy replacement to sulodexide in the treatment of patients experienced deep vein thrombosis (DVT) in the inferior vena cava system.

**Patients and Methods:** this study included 746 patients who underwent proximal DVT of the lower extremities, took standard anticoagulant therapy for 6 months, and then received acetylsalicylic acid (ASA) in a dosage of 100 mg (group 1) by randomization of 350 patients, whereas 389 patients took sulodexide in 500 dosage units daily for 6 months (group 2). To assess the effectiveness of the treatment, the following parameters were used: Villalta Score for Post-thrombotic Syndrome (PTS); Visual Analogue Scale (VAS) for pain measurement; Venous Clinical Severity Score (VCSS); circumference measurement of the limbs on the thigh and lower leg; lower extremities vein Color Doppler Imaging (CDI).

**Results:** 739 patients completed the study. As a result of the conducted treatment, the convulsive syndrome in the calf muscles completely regressed in all patients of group 2. In group 1, 24.3% of patients complained of convulsive syndrome, and by the end of the sixth month of taking ASA, these complaints remained in 11.5% of patients ( $p=0.0861$ ). There was a significant decrease in the complaints frequency of heaviness sensation and fatigue in the lower extremities under static loads in both groups from 26.3% to 9.4% ( $p=0.2414$ ). The thigh circumference perimeter on the affected limb statistically significantly decreased only in group 2, in the middle tercile — from 53.7 cm

to 51.1 cm ( $p < 0.05$ ), in the middle tercile of the lower leg — from 36.8 cm to 33.8 cm ( $p < 0.05$ ) and in the lower tercile of the lower leg — from 23.4 cm to 21.5 cm ( $p < 0.05$ ). According to VAS, there was a decrease in pain syndrome in the lower extremities in both groups: in group 1 — from  $55.36 \pm 24.71$  mm to  $31.44 \pm 17.07$  mm ( $p = 0.05$ ), in group 2 — from  $58.54 \pm 16.64$  mm to  $18.56 \pm 04$  mm ( $p = 0.0005$ ). During the study of Villalta and VCSS questionnaires, the PTS severity of patients in group 1 was 13.5 points (PTS moderate severity), and in group 2 — 7.6 points (PTS mild severity). VCSS index decreased from  $5.93 \pm 1.79$  to  $4.79 \pm 2.01$  points in group 2 — 21% ( $p = 0.0002$ ). In group 1, the VCSS index decreased from  $5.96 \pm 1.41$  to  $5.49 \pm 1.71$  points — 10.1% ( $p = 0.04$ ).

When studying the lower extremities vein CDI data, it was found that deep vein recanalization ranged from 12% to 25% after 6 months of standard anticoagulant therapy in patients of both groups. After 6 months of the study, deep vein recanalization ranged from 42% to 64% in group 1, and from 75% to 85% in group 2.

**Conclusion:** the sulodexide use in 500 dosage units daily for 6 months in patients with PTS of clinical classes C3–C6, according to CEAP, is effective and pathogenetically justified.

**Keywords:** chronic vein disease, deep vein thrombosis, post-thrombotic syndrome, sulodexide, life quality.

**For citation:** Melnikov M.A., Yarovenko G.V., Katorkin S.E. Replacement effectiveness of standard anticoagulant therapy of patients with deep vein thrombosis in the inferior vena cava system. *RMJ*. 2019;8(II):98–102.

## ВВЕДЕНИЕ

Трудно недооценить значение проблемы венозного тромбоза и легочной эмболии в практике врачей различных специальностей. Тромбоз и эмболия возникают в самых разнообразных клинических ситуациях и осложняют течение многих заболеваний [1]. Тромботическое поражение венозного русла нижних конечностей, прежде всего глубоких вен, представляет собой острое состояние, развивающееся в результате комплексного действия ряда факторов. По данным статистических отчетов Министерства здравоохранения России, у нас в стране ежегодно регистрируются около 80 000 новых случаев данного заболевания [2]. Оригинальная теория патогенеза венозных тромбоземболических осложнений (ВТЭО) была сформулирована гениальным немецким ученым Рудольфом Вирховым более 150 лет тому назад, и ее основные положения, касающиеся роли трех составляющих патогенеза — поврежденной сосудистой стенки, замедления кровотока и нарушений состава крови, остаются неизменными по сей день [3]. Основой лечения ВТЭО, независимо от причины ее развития, является антикоагулянтная терапия (АКТ), которая воздействует на основной фактор, способствующий развитию ВТЭО, — гиперактивацию свертывающей системы гемостаза. АКТ показана всем больным данной категории в отсутствие противопоказаний [4]. Длительность и выбор АКТ у пациентов с венозными тромбозами глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей зависят от сегмента поражения (дистальный или проксимальный тромбоз), сопутствующего фона (онкология, тромбофилия, сердечная сосудистая патология). Несмотря на активное использование антикоагулянтной терапии, по крайней мере у 1 из 2–3 пациентов с ТГВ развиваются посттромботические осложнения. Они варьируют от незначительных проявлений (таких как застойная пигментация, венозная экзема, незначительные боли и отек) до серьезных изменений, таких как выраженный болевой синдром, трудноизлечимые отеки и язвы конечностей [5]. После стандартной АКТ, как правило, назначаются препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК), которые обладают дезагрегантными свойствами. В нашем исследовании большая часть пациентов вместо препаратов АСК получала препарат сулодексид (Вессел® Дуэ Ф) в дозировке 500 ЛЕ/сут на протяжении 6 мес. В последнее время большое внимание исследователи уделяют сулодексиду, учитывая его выраженное эндотелиопротективное действие [6–9]. Сулодексид представляет собой смесь натуральных гликозаминогликанов с потенциальным плейотропным эффек-

том при различной сосудистой патологии [8, 9]. Благодаря своим фармакологическим свойствам сулодексид обладает антикоагулянтной активностью при внутривенном или внутримышечном введении за счет сродства к антитромбину и кофактору II гепарина, который последовательно снижает концентрации активированного фактора X и тромбина. Происходит снижение уровня липидов плазмы и вязкости крови, подавляется воспалительная активность лейкоцитов, эндотелиальных клеток и металлопротеиназ [10, 11]. После перорального применения в рекомендуемой дозе количество сулодексида достаточно для индуцирования антитромбинового действия без влияния на обычные параметры коагуляции (АЧТВ, тромбиновое время, активированный X фактор), что указывает на отсутствие антикоагулянтного действия. Такой спектр разнонаправленных терапевтических эффектов определяет актуальность применения сулодексида при сложной и комбинированной сосудистой патологии [6, 12–14].

Повышение качества диагностики, лечения и профилактики ВТЭО позволяет спасти жизни тысяч людей, обеспечивает заметное снижение финансового давления на бюджет здравоохранения благодаря предотвращению тяжелых инвалидизирующих заболеваний. Добиться перелома ситуации возможно только с помощью широкого внедрения высокоэффективных лечебно-диагностических программ и стандартизации способов профилактики ВТЭО [2].

**Цель исследования:** изучить эффективность перехода со стандартной АКТ на сулодексид по 500 ЛЕ в течение 6 мес. у пациентов, перенесших ТГВ в системе нижней полой вены, по сравнению с приемом препаратов АСК.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективном клиническом исследовании, проведенном в отделении сосудистой хирургии клиники и кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России в период с 2012 по 2018 г., приняли участие 746 пациентов (487 женщин и 259 мужчин) с острыми ТГВ в системе нижней полой вены. Средний возраст пациентов составил  $51,7 \pm 7,4$  года. Сроки поступления пациентов в стационар с момента появления первых проявлений ТГВ нижних конечностей составили  $5,3 \pm 1,6$  дня. По данным цветового доплеровского картирования (ЦДК) вен нижних конечностей, у всех пациентов зафиксирована тромботическая окклюзия глубоких вен нижних конечностей на разных уровнях венозного сегмента. В исследование включались пациенты с проксимальными формами ТГВ нижних конечностей, которые получали стандартную АКТ в течение

6 мес. Методом рандомизации пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 350 пациентов, которые после приема антикоагулянтов принимали АСК в дозировке 100 мг на протяжении 6 мес. Во 2-ю группу было включено 389 пациентов, которые получали сулодексид по 250 ЛЕ 2 р./сут 6 мес. [2, 8, 15].

*Критериями включения* являлись: тромботическая окклюзия венозного сегмента нижних конечностей, подтвержденная ЦДК вен нижних конечностей, возраст старше 18 лет; любой пол; отсутствие беременности; подписанное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

*Критериями исключения* были: возраст до 18 лет; отказ пациента от участия на любом этапе лечения; невозможность сотрудничать с пациентом; наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации и в остром периоде; наличие сахарного диабета; наличие клинически значимой артериальной патологии нижних конечностей (лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) менее 0,8); отек нижних конечностей невензной этиологии; прием препаратов, вызывающих отек нижних конечностей (гормоны, блокаторы кальциевых каналов); сопутствующая онкопатология; проведение химиотерапии и лучевого лечения; участие в других клинических исследованиях; беременность, наступившая в ходе исследования; период лактации; гиперчувствительность к сулодексиду, выявленная в процессе исследования; наличие геморрагического диатеза и заболеваний, сопровождающихся пониженной свертываемостью крови.

От каждого пациента было получено добровольное информированное согласие на включение результатов их обследования и лечения в данное исследование, которое проводилось в соответствии с утвержденным протоколом и этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Исследование включало: сбор медицинского анамнеза; осмотр флебологом; измерение длины окружности конечностей на бедре и голени; определение ЛПИ; измерение роста и массы тела; ЦДК сосудов нижних конечностей с расчетом степени реканализации глубоких вен; тест на беременность у женщин детородного возраста; оценку по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ); оценку тяжести хронических заболеваний вен (ХЗВ) с использованием шкалы VCSS (Venous Clinical Severity Score); оценку тяжести проявления посттромботической болезни (ПТБ) по шкале Villalta.

В индивидуальной регистрационной карте (ИРК) врач-исследователь заполнял пункты, характерные для ПТБ нижних конечностей: распирающая венозная боль, ночные судороги в икроножных мышцах, венозный отек, чувство тяжести в нижних конечностях к концу дня. Также в ИРК фиксировались объективные признаки ПТБ клинических классов С3–С6 по СЕАР: отек, пигментация кожи голени, липодерматосклероз, варикозно расширенные вены более 3 мм в диаметре, зажившая венозная трофическая язва, открытая венозная трофическая язва.

В качестве оценки болевого синдрома у пациентов с ПТБ клинических классов С3–С6 по СЕАР применялась ВАШ боли. Она представляет собой горизонтальную прямую с концевыми ограничителями. Пациенту предлагалось отмечать на линии точку, соответствующую его болевому порогу в данный момент времени. Баллы ВАШ измерялись в миллиметрах от начала шкалы до точки, которую поставил пациент.

Тяжесть симптомов ПТБ оценивали по клинической шкале оценки тяжести венозных заболеваний VCCS. Она представляет собой шкалу, где пациенты сами оценивают основные веноспецифические симптомы, характерные для ПТБ клинических классов С3–С6 по СЕАР (боль, варикозные вены, отек). Далее врач-исследователь вносил общий балл в ИРК.

Оценку тяжести проявления ПТБ изучали по шкале Villalta. Шкала включает в себя 5 субъективных симптомов ХЗВ и 6 объективных клинических признаков, а также упоминание о язвенных дефектах на пораженной конечности.

В качестве объективной оценки эффективности лечения служило измерение длины окружностей конечностей на уровне бедра и голени. Данное обследование проводилось обычной измерительной лентой в средней трети бедра, в средней трети голени и в нижней трети голени в начале и в конце исследования. Все измерения выполняли на конечности, где проявления, характерные для ПТБ клинических классов С3–С6 по СЕАР, были более выраженными.

Объективным критерием течения ПТБ нижних конечностей являлось ЦДК — исследование вен нижних конечностей через 6 мес. с расчетом реканализации глубоких вен нижних конечностей.

Оценка эффективности применения сулодексида проводилась на основании следующих критериев: купирование жалоб; динамика регрессии отека нижних конечностей; динамические изменения болевого синдрома по ВАШ; динамика клинических симптомов ХЗВ по шкале VCSS; снижение тяжести проявления ПТБ по шкале Villalta; повышение степени реканализации глубоких вен нижних конечностей при выполнении ЦДК вен нижних конечностей.

Полученные результаты представлены в виде абсолютных и относительных величин, средних со стандартным отклонением. Значимость различий количественных данных оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95% и более ( $p \leq 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полностью завершили исследование 739 пациентов. Семь пациентов (женщины) были исключены из исследования.

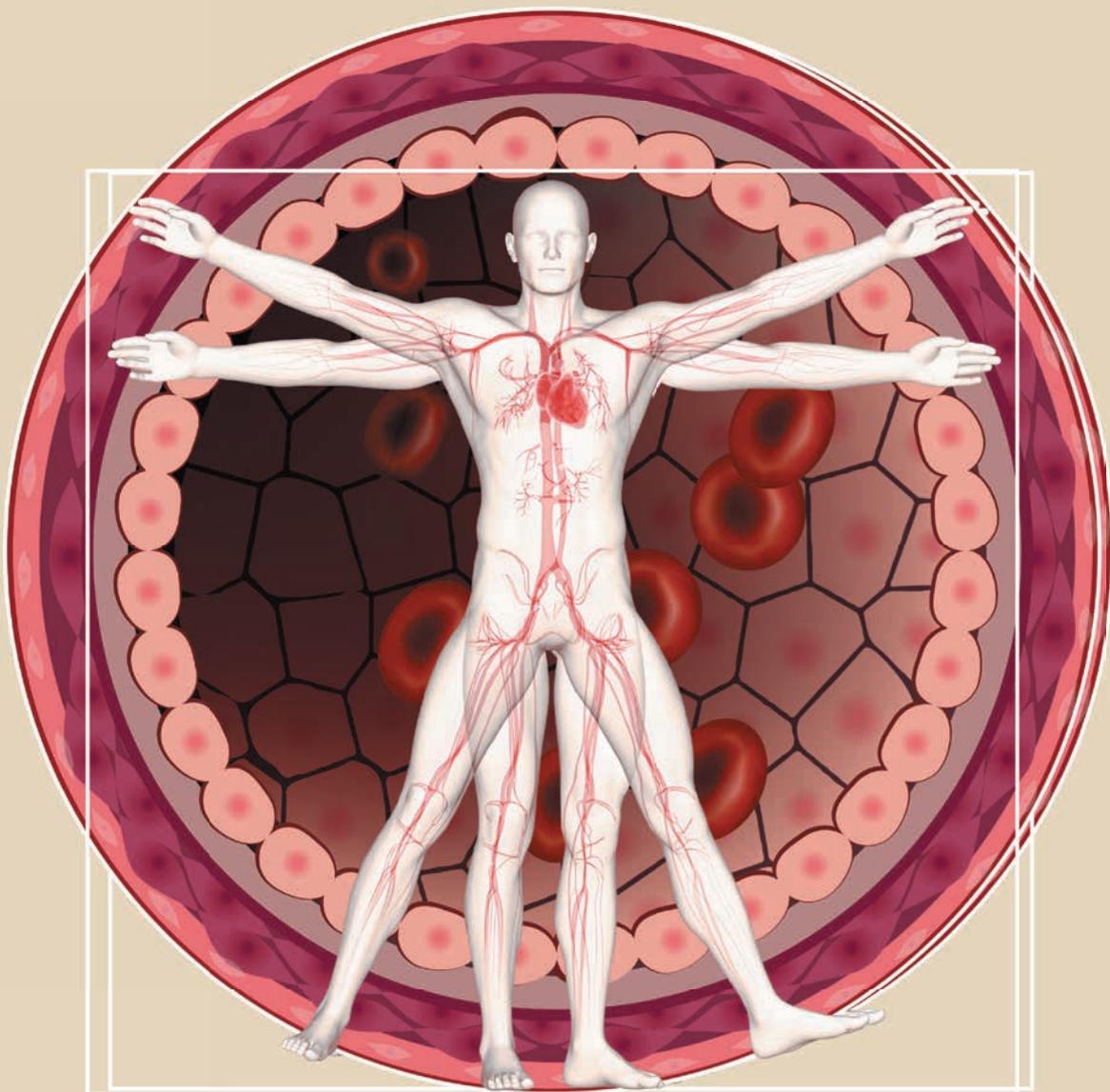
При применении сулодексида осложнений и аллергических реакций у пациентов зафиксировано не было. Пациенты с ПТБ клинического класса С3–С6 по СЕАР применяли компрессионный трикотаж 2 класса компрессии. Это было сделано для интерпретации полученных результатов, связанных только с приемом сулодексида.

В результате проведенного лечения судорожный синдром в икроножных мышцах полностью регрессировал у всех пациентов во 2-й группе, хотя при первом визите он регистрировался у 22,4% пациентов ( $p=0,0481$ ). В 1-й группе жалобы на судорожный синдром предъявляли 24,3% пациентов, и к концу 6-го мес. приема АСК данные жалобы сохранились у 11,5% пациентов ( $p=0,0861$ ). Было отмечено значительное снижение частоты жалоб на чувство тяжести и усталости в нижних конечностях при статических нагрузках в обеих группах пациентов с 26,3% до 9,4% ( $p=0,2414$ ).

При изучении динамики регрессии отека пораженной конечности у пациентов, принимающих сулодексид, были выявлены следующие результаты: длина окруж-

# ALFASIGMA

Фармацевтика как искусство



#### Информация о препарате ВЕССЕЛ® ДУЭ Ф (сулодексид)\*

Регистрационные удостоверения П N012490/01 и П N012490/02 от 04.04.2008. Антикоагулянтное средство прямого действия. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Каждая ампула (2 мл) содержит: сулодексид 600 ЛЕ (липопротеинлипазная единица). Каждая капсула для приёма внутрь содержит: сулодексид 250 ЛЕ. **Показания к применению:** Ангипатии с повышенным риском тромбообразования, в том числе и после перенесённого инфаркта миокарда; нарушение мозгового кровообращения, включая острый период ишемического инсульта и период раннего восстановления; дисциркуляторная энцефалопатия, обусловленная атеросклерозом, сахарным диабетом, гипертонической болезнью; сосудистая деменция; окклюзионные поражения периферических артерий как атеросклеротического, так и диабетического генеза; флеботатия, тромбозы глубоких вен, микроангиопатии (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и макроангиопатии при сахарном диабете (синдром диабетической стопы, энцефалопатия, кардиопатия); тромбофилические состояния, антифосфолипидный синдром (назначают совместно с ацетилсалициловой кислотой, а также вслед за низкомолекулярными гепаринами); лечение гепарин-индуцированной тромбоцитопении, поскольку не вызывает и не усугубляет её. При беременности назначается под строгим наблюдением врача. Имеется положительный опыт применения сулодексиде с целью лечения и профилактики сосудистых осложнений у больных диабетом типа 1 во II и III триместрах беременности, при развитии позднего токсикоза беременных. **Противопоказания:** Гиперчувствительность; геморрагический диатез и заболевания, сопровождающиеся пониженной свертываемостью крови; беременность (I триместр). **Способ применения и дозы:** Лечение начинается с ежедневного внутримышечного введения содержимого 1 ампулы препарата или внутривенного введения болюсно или капельно предварительно растворённого в 150–200 мл физиологического раствора в течение 15–20 дней. Затем в течение 30–40 дней препарат назначают внутрь по 1 или 2 капсулы 2 раза в день между приёмами пищи. Полный курс лечения повторяют не менее 2 раз в год. В зависимости от результатов обследования пациента по усмотрению врача режим дозирования может быть изменён. **Побочные действия:** Тошнота, рвота, боли в эпигастрии, кожная сыпь различной локализации, боль, жжение, гематома в месте инъекции. Симптомы передозировки – кровоточивость или кровотечение. Значимого взаимодействия препарата Вessel Дуэ Ф с другими лекарственными препаратами не установлено. При применении сулодексиде не рекомендуется одновременно использовать препараты, влияющие на систему гемостаза, в качестве антикоагулянтов (прямых и непрямых) и антиагрегантов. При применении препарата необходим контроль коагулограммы. В начале и конце лечения целесообразно определить активированное частичное тромбопластиновое время, антиромбин III, время кровотечения и время свёртывания. Препарат увеличивает показатель активированного частичного тромбопластинового времени приблизительно в полтора раза. На способность вождения автомобиля и управления механизмами препарат не влияет.

\* См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в ООО «Альфасигма Рус».

ООО «Альфасигма Рус», 125009, Москва, Тверская улица, д. 22/2,  
корпус 1, 4 этаж, пом. VII, комн. 1, тел./факс (495) 225-36-26  
[www.alfasigma.com.ru](http://www.alfasigma.com.ru)

Для специалистов здравоохранения



Таблица 1. Динамика длины окружности конечностей

Окружность, см	Конечность	До лечения (среднее значение)	После лечения (среднее значение)
Окружность средней трети голени	R	36,8	33,8*
	L	36,7	33,8*
Окружность средней трети бедра	R	50,4	51,2
	L	53,7	51,1*
Окружность нижней трети голени	R	22,8	22,5
	L	23,4	21,5*

\*—  $p \leq 0,05$ .

ности бедра исследуемой конечности в средней трети уменьшался с 53, до 51,1 см ( $p < 0,05$ ), в средней трети голени — с 36,8 до 33,8 см ( $p < 0,05$ ) и в нижней трети голени — с 23,4 до 21,5 см ( $p < 0,05$ ). Полученные изменения были статистически значимыми (табл. 1).

У пациентов, принимавших АСК, различия в длине окружности конечности были статистически не значимы и составляли регрессию от 2 до 4 мм.

При изучении показателей ВАШ отмечено уменьшение болевого синдрома в нижних конечностях в обеих группах пациентов (рис. 1). При подсчете цифровых критериев зарегистрировано снижение болевого синдрома у пациентов в 1-й группе с  $55,36 \pm 24,71$  до  $31,44 \pm 17,07$  мм ( $p = 0,05$ ), а у пациентов во 2-й группе — с  $58,54 \pm 16,64$  до  $18,56 \pm 12,04$  мм ( $p = 0,0005$ ).

При изучении опросников Villalta и VCSS была выявлена следующая динамика. Через 6 мес. наблюдения степень тяжести ПТБ у пациентов в 1-й группе составляла 13,5 балла, что соответствовало средней степени тяжести ПТБ (у 1 пациента была открытая трофическая язва, у 3 пациентов — зажившая трофическая язва), а у пациентов 2-й группы была зафиксирована легкая степень тяжести ПТБ, что соответствовало 7,6 балла. Индекс VCSS уменьшился с  $5,93 \pm 1,79$  до  $4,79 \pm 2,01$  балла у пациентов 2-й группы, что составляло 21% ( $p = 0,0002$ ). У пациентов в 1-й группе индекс VCSS снизился с  $5,96 \pm 1,41$  до  $5,49 \pm 1,71$  балла, что составляло 10,1% ( $p = 0,04$ ).

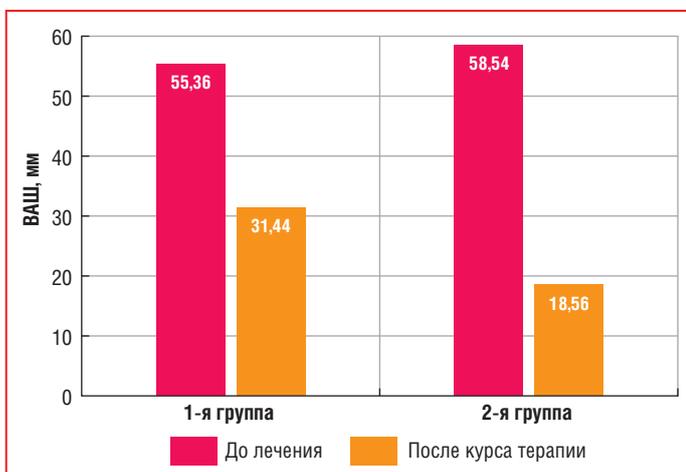


Рис. 1. Динамика показателей ВАШ болевого синдрома у пациентов с ПТБ клинических классов С3–С6 по СЕАР

При изучении данных ЦДК вен нижних конечностей было установлено, что у пациентов обеих групп после 6-месячной стандартной АКТ реканализация глубоких вен возникла в 12–25% случаев. В 1-й группе после окончания исследования через 6 мес. реканализация глубоких вен зафиксирована в 42–64% случаев, а во 2-й группе — в 75–85%.

При этом применение сулодексида приводило к эффективному снижению хронического венозного отека независимо от класса СЕАР. Из таблицы 1 видно, что статистически значимыми были изменения длины окружности конечности в средней трети голени. Статистически значимого изменения длины окружности в средней трети бедра и нижней трети голени получено не было. Необходимо отметить, что колебания длины окружности в нижней трети голени в пределах 1 см на конечности являются физиологичными.

Сулодексид является эффективным и хорошо переносимым препаратом для лечения пациентов с ПТБ клинических классов С3–С6 по СЕАР.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение препарата сулодексид в дозе 250 ЛЕ 2 р./сут на протяжении 6 мес. у пациентов с ПТБ клинических классов С3–С6 по СЕАР является эффективным и патогенетически обоснованным. Выявлены статистически значимые различия в объективной и субъективной симптоматике у пациентов до и после проведения терапии. Полученные результаты позволяют рассматривать сулодексид как препарат выбора в лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

## Литература

- Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. Флебология. 2001 [Savel'yev V.S., Gologorskiy V.A., Kiriyenko A.I. et al. Flebology. 2001 (in Russ.)].
- Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий. Флебология. 2015. [Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. Phlebology. 2015 (in Russ.)].
- Кириенко А.И., Панченко Е.П., Андрияшкин В.В. Венозный тромбоз. 2012. [Kiriyenko A.I., Panchenko Ye.P., Andriyashkin V.V. Venous thrombosis. 2012 (in Russ.)].
- Кравцов П.Ф., Каторкин С.Е., Мельников М.А. Клинический опыт применения ривароксабана в лечении пациентов с острыми венозными тромбозами на фоне онкопатологии. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2018;1:57–63. [Kravtsov P.F., Katorkin S. Ye., Mel'nikov M.A. Clinical experience with the use of rivaroxaban in the treatment of patients with acute venous thrombosis on the background of oncopathology. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2018;1:57–63 (in Russ.)].
- Андрияшкин В.В., Богачев В.Ю., Сапелкин С.В. и др. Посттромботическая болезнь в клинической практике. Реалии и перспективы. 2017. [Andriyashkin V.V., Bogachev V. Yu., Sapelkin S.V. et al. Postthrombotic disease in clinical practice. Realities and perspectives. 2017 (in Russ.)].
- Luzzi R., Belcaro G., Dugall M. et al. The efficacy of sulodexide in the prevention of postthrombotic syndrome. Clin Appl Thromb Hemost. 2014;20(6):594–599. DOI: 10.1177/1076209614533143.
- Богачев В.Ю., Родионов С.В., Дженина О.В. Фармакотерапия хронических заболеваний вен. Новые европейские рекомендации. Стационарные амбулаторные технологии. Амбулаторная хирургия. 2018;3–4:12–21. [Bogachev V. Yu., Rodionov S.V., Dzenina O.V. Pharmacotherapy of chronic diseases of the veins. New European recommendations. Stationary technology. Outpatient surgery. 2018;3–4:12–21 (in Russ.)].
- Чупин А.В., Каторкин С.Е., Кателницкий И.И. и др. Сулодексид в лечении хронической венозной недостаточности. Итоги всероссийской мультицентровой программы ACVEDUCT. Ангиология и сосудистая хирургия. 2018;24(1):47–55. [Chupin A.V., Katorkin S. Ye., Katel'nitskiy I.I., et al. Sulodexide in the treatment of chronic venous insufficiency. The results of the all-Russian multicenter program ACVEDUCT. Angiology and vascular surgery. 2018;24(1):47–55 (in Russ.)].
- Andreozzi G. Sulodexide in the Treatment of Chronic Venouse Disease. American Journal Cardiovascular Drugs. 2012;12(2):73–81. DOI: 10.2165/11599360-000000000-00000.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Эндоваскулярные методы лечения синдрома тазового венозного полнокровия

Д.м.н. С.Г. Гаврилов, Г.В. Красавин

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Работа посвящена изучению современных данных литературы о возможностях различных эндоваскулярных вмешательств в лечении синдрома тазового венозного полнокровия (СТВП), венозной тазовой боли. В обзоре представлена информация об эпидемиологии и социально-экономическом значении проблемы своевременного и адекватного лечения СТВП, современных эмболизирующих агентах и стентах, сформулированы показания и противопоказания к выполнению эндоваскулярных вмешательств у пациентов с различной патологией вен таза. Тщательному анализу подвергнуты результаты применения эндоваскулярной эмболизации гонадных вен различными устройствами (спирали, окклюдеры, флосклерозирующие препараты) в лечении пациентов с СТВП. Рассмотрены вопросы целесообразности и эффективности выполнения эндоваскулярного стентирования левых почечной и общей подвздошной вен у пациентов с сочетанием синдромов «щелкунчика», Мея — Тернера и тазового венозного полнокровия. Данные литературы указывают, что в ряде случаев коррекция венозного оттока по левой общей подвздошной вене служит эффективным и безопасным способом лечения СТВП, купирования тазовой боли. Результаты проведенного анализа современной литературы свидетельствуют о наличии важных нерешенных вопросов в области применения эндоваскулярных методов лечения СТВП, необходимости дифференцированного подхода к выбору способа лечения заболевания, применения гибридных оперативных вмешательств.

**Ключевые слова:** синдром тазового венозного полнокровия, хроническая тазовая боль, венозная тазовая боль, эндоваскулярное стентирование, эндоваскулярная эмболизация.

**Для цитирования:** Гаврилов С.Г., Красавин Г.В. Эндоваскулярные методы лечения синдрома тазового венозного полнокровия. РМЖ. 2019;8(II):103–107.

## ABSTRACT

Endovascular treatment of pelvic congestion syndrome

S.G. Gavrilov, G.V. Krasavin

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The article is devoted to the current literature data study on the possibilities of various endovascular interventions in the treatment of pelvic congestion syndrome (PCS), pelvic vein incompetence. The review provides information on the epidemiology and socio-economic problem significance of timely and adequate PCS treatment, modern embolizing agents and stents. Also, indications and contraindications for endovascular interventions in patients with various pathologies of the pelvic veins are formulated. The results of gonadal vein embolization with various devices (spirals, occluders, sclerosing agents) in the treatment of patients with PCS were subjected to thorough analysis. The questions of the feasibility and effectiveness in performing left renal and common iliac veins endovascular stenting in patients with a combination of «nutcracker», May-Thurner syndromes and PCS are considered. The literature data indicate that in some cases, venous outflow correction along the left common iliac vein is an effective and safe way to treat PCS and relieve pelvic pain. The analysis results of modern literature indicate the important unresolved issues presence in the endovascular treatment methods application of PCS, the need for a differentiated approach to choosing a treatment method, and the use of hybrid surgical interventions.

**Keywords:** pelvic congestion syndrome, chronic pelvic pain, pelvic vein incompetence, endovascular stenting, endovascular embolization.

**For citation:** Gavrilov S.G., Krasavin G.V. Endovascular treatment of pelvic congestion syndrome. RMJ. 2019;8(II):103–107.

## ВВЕДЕНИЕ

Расширение и патологический рефлюкс крови по внутритазовым венам в 60–70% наблюдений сопровождается формированием синдрома тазового венозного полнокровия (СТВП), наиболее ярким симптомом которого служит хроническая тазовая боль (ХТБ) [1–3]. Данная патология является одной из частных причин возникновения ХТБ, ее выявляют у 15% женщин репродуктивного возраста и у 30% больных, обратившихся к гинекологу по поводу тазовых болей [4]. Экономические затраты на лечение ХТБ в США ежегодно превышают 800 млн долл. в год,

а потери экономики, обусловленные временной нетрудоспособностью женщин с ХТБ, превышают 2 млрд долл. ежегодно [5]. Кроме того, тазовая боль служит причиной потери работы у 15% женщин, в 45% случаев она является причиной снижения трудоспособности [6]. По данным разных исследований, у 10% женской популяции имеет место расширение гонадных вен, из них у 60% формируется венозное полнокровие тазовых органов [7]. Характерными особенностями тазовой боли у пациентов с СТВП служат: локализация в левой либо правой подвздошной области, постоянный, тупой, ноющий характер боли, ее усиление

во вторую фазу менструального цикла, при статических и физических нагрузках, использовании гестаген-содержащих препаратов, снижение или исчезновение боли после ночного отдыха, приема веноактивных средств. В Российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронических заболеваний вен (2018) для характеристики болевого синдрома при СТВП рекомендован термин «*венозная тазовая боль*» (ВТБ) — нециклическая боль продолжительностью более 6 мес., возникающая на фоне расширения внутритазовых вен, локализуемая в малом тазу, снижающая качество жизни пациента и требующая медикаментозного или хирургического лечения [3]. По мнению N. Fassiadis (2006), у 10–30% женщин с неустановленной этиологией ХТБ их причиной служит СТВП [8]. Таким образом, проблема своевременного и эффективного лечения СТВП является значимой социально-экономической проблемой.

Несмотря на значительные успехи в сфере новейших медицинских технологий диагностики и лечения хронических заболеваний вен (ХЗВ), до настоящего времени вопросы выбора метода лечения СТВП, их эффективности в купировании симптомов заболевания далеки от своего решения. В равной мере это относится и к эндоваскулярным способам лечения СТВП [3, 9, 10]. Наиболее распространенным и изученным способом оперативного лечения СТВП служат вмешательства на гонадных венах [11, 12]. Одним из вариантов таких операций является эндоваскулярная эмболизация гонадных вен (ЭЭГВ) металлическими спиралями, химическими веществами либо специальными интраваскулярными окклюдерами. Вместе с тем, несмотря на большой опыт применения методики (более 1000 процедур), до настоящего времени нет объективных показаний к ее применению, данных об эффективности методики в купировании ВТБ в сравнении с альтернативными открытыми и эндоскопическими способами, а уровень рекомендаций к применению метода не превышает 2С [3, 13]. В связи с этим дальнейшее изучение вопросов патогенеза, диагностики и лечения СТВП, разработка новых лечебных методов и совершенствование имеющихся являются актуальными проблемами современной медицины.

## ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЭНДОВАСКУЛЯРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ ПРИ СТВП

*Эмболизация гонадных вен.* Основным показанием к выполнению вмешательства на гонадных венах при СТВП большинство авторов считает наличие клинических симптомов заболевания в сочетании с расширением и рефлюксом крови по яичниковым венам [14, 15]. Вместе с тем ряд исследователей указывают на клинические ситуации, когда выполнение ЭЭГВ нежелательно либо противопоказано. К ним относят синдром овариальных вен (СОВ), многоствольный тип строения гонадных вен, атипичное расположение устьев гонадных вен (например, в области почечного синуса), диаметр сосуда более 10 мм, непременность контрастных препаратов [13, 14]. По мнению В.Н. Шиповского с соавт. (2009), А. Laborda et al. (2013), диаметр гонадной вены более 10 мм служит значимым фактором риска миграции спирали в левую почечную вену либо легочные артерии [14, 16]. У пациентов с СОВ выполнение окклюзии яичниковых вен может сопровождаться усугублением явлений уретерообструкции, нарушений

функции почек [17, 18]. В таких случаях авторы рекомендуют использовать открытую либо эндоскопическую резекцию гонадных вен. Безусловно, в случае обнаружения СОВ возможно использование химической эмболизации, но возникающий после нее тромбофлебит овариальной вены также может усилить сдавление мочеточника [19]. Немаловажным фактором выбора метода хирургического лечения служит многоствольный тип строения гонадной вены [9]. В таких случаях возникает необходимость эмболизации всех обнаруженных вен, что значительно увеличивает время операции, лучевую нагрузку на пациента и хирурга и, что немаловажно, стоимость вмешательства.

*Эмболизацию ствола и притоков внутренних подвздошных вен (ВПВ)* следует использовать в случае выявления у больных признаков пельвио-перинеального рефлюкса (ППР) — вульварного, промежностного варикоза [20, 21]. В исследовании J.L. Lasry et al. (2007) указано, что исчезновения расширенных вен вульвы и промежности удалось достичь лишь у 32% больных, перенесших эмболизацию притоков ВПВ [20]. В работе С.Г. Гаврилова с соавт. (2018) доказано, что клапанная недостаточность ВПВ при варикозной трансформации внутритазовых вен — редкое явление (3%), а прямых коммуникаций между венами таза и промежности, по данным тазовой флебографии, не получено ни в одном из наблюдений [22].

*Эндоваскулярное стентирование левой почечной вены (ЛПВ).* Основными показаниями к выполнению вмешательства на ЛПВ при синдроме «щелкунчика» служат болевой синдром, гематурия и повышение рено-кавального градиента (РКГ) давления более 3–10 мм рт. ст. O. Hurtung et al. (2005) указывают, что значение РКГ более 3 мм рт. ст. является показанием к стентированию ЛПВ [23]. А.В. Покровский с соавт. (1998) рассматривали РКГ более 4 мм рт. ст. показанием к операции на ЛПВ [24]. R. Liebl (2005) отметил, что следует различать «феномен» и «синдром» мезаортальной компрессии ЛПВ [25]. В первом случае какое-либо вмешательство на почечной вене не показано и возможна резекция либо эмболизация левой гонадной вены, во втором — значительное повышение РКГ диктует необходимость выполнения реконструктивной операции либо стентирования ЛПВ.

*Эндоваскулярное стентирование подвздошных вен.* В настоящее время общепризнано, что сужение просвета левой либо правой подвздошных вен при синдроме Мея — Тернера — Кокетта более чем на 50% диаметра является показанием к выполнению стентирования этих сосудов [26]. S. Raju (2013) утверждает, что эндовенозное стентирование — лучший метод коррекции стенозов и окклюзий подвздошных вен [27].

## ЭМБОЛИЗИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ И СТЕНТЫ

*Металлические спирали* наиболее часто используют при выполнении ЭЭГВ, для постоянной окклюзии сосуда. Они удобны в применении, бывают разных вариантов и размеров (0,11, 0,18, 0,35, 0,38 дюйма). Впервые использовали спирали в качестве эмболизационных агентов С. Gianturco et al. в 1975 г. [28]. Эмболизационные спирали разделяют на отделяемые и неотделяемые системы. Их можно классифицировать на основе размера катетера для доставки на микрокатетерные и не микрокатетерные [29]. Обычно размер спирали должен быть на 20–30% больше, чем диаметр эмболизируемой вены [29].

Помимо классических стальных в настоящее время имеется большое разнообразие различных видов эмболизационных спиралей: платиновые, гидрогелевые, гидrolитические, их отличия заключаются в физических особенностях используемого материала и наличии специального покрытия.

*Внутрисосудистые окклюдеры (Amplatzer Vascular Plugs, AVP).* Устройство Amplatzer представляет собой сосудистую пробку, состоящую из трех сегментов и изготовленную из двух слоев нитиноловой сетки. В 2007 г. D.J. Tuite et al. впервые использовали AVP в лечении сосудистой патологии [30]. В 2008 г. A. Basile et al. представили первый опыт применения AVP для эмболизации гонадных вен при СТВП [31]. Для окклюзии овариальных вен рекомендуют использовать AVP, диаметром на 20–35% превышающие их калибр, для ВПВ — на 15–20% больше их диаметра [32]. Применение AVP существенно сокращает продолжительность лечебной манипуляции, лучевую нагрузку на пациента и врача, минимизирует риски вмешательства.

*Химические вещества. Флебосклерозирующие препараты* (полидоканол, натрия тетрадецилсульфат) используют в виде жидких и пенных форм, в качестве единственного эмболизующего агента либо в сочетании со спиралью [33]. Для облитерации гонадных вен рекомендуют 3% раствор склерозанта, объем вводимого препарата зависит от используемой формы: жидкая — 4–6 мл, пенная — до 30 мл [34]. *Смесь этилен-винил-алкоголь кополимера (ЭВАК) с диметил сульфоксидом (ДМСО)* — Опух впервые использовали W. Taki et al. в 1990 г. для лечения интракраниальных артерио-венозных мальформаций [35]. ДМСО при внутрисосудистом введении вызывает выраженный спазм. Опух представляет собой жидкую неадгезивную композицию. Каждый флакон содержит ЭВАК, ДМСО и тантал. Перед использованием флакон перемешивают в шейкере в течение 20 мин для распределения в смеси порошка тантала. Для эмболизации сосудистых структур используют препарат с индексом плотности 18. *Цианакрилатный клей (N-butyl-2-cyanoacrylate — NBCA)* широко используют для эмболизации сосудистых мальформаций, варикозных вен. Это синтетический клей, полимеризующийся сразу же после контакта с кровью, вызывает разрушение сосудистой стенки. Комплект состоит из 1 или 2 контейнеров с NBCA, 10 мл этиодированного масла (липиодол) и 1 г порошкообразного тантала, которые смешивают непосредственно перед использованием [36]. Для эмболизации гонадных вен используют не более 1 г клея в сочетании с 3 мл липиодола.

*Внутрисосудистые стенты* — металлические каркасные устройства цилиндрической формы, предназначенные для восстановления просвета артерий и вен. Стентующие устройства, используемые для реканализации магистральных вен, отличаются от таковых, применяемых в эндоваскулярной хирургии артерий. Выделяют следующие особенности венозных стентов: большие диаметр и длина по сравнению с артериальными стентами; высокая радиальная устойчивость; повышенная гибкость и сохранение первоначальной формы при значительных изгибах [37].

В настоящее время для стентирования магистральных вен рекомендуют применять саморасширяющиеся устройства [23, 26, 27]. Крайне важным является правильный подбор диаметра венозного стента. По мнению S. Raju et al. (2018), выбор меньшего по диаметру стента является бо-

лее опасным, чем имплантация стента, большего по отношению к стентуемому сосуду диаметра [38]. P. Neglen et al. (2000), Raju S. et al. (2018) указывают, что размер стента должен превышать диаметр скомпрометированной вены не менее чем на 2 мм [35]. S.F. Daugherty et al. (2015) в лечении синдрома Мея — Тернера использовали стенты, диаметр которых превышал просвет контрлатеральных общих подвздошных вен на 4–6 мм [39].

## ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТВП

Главными задачами различных эндоваскулярных вмешательств при СТВП служат устранение тазового венозного рефлюкса, нормализация венозного оттока из органов малого таза, купирование симптомов заболевания, повышение качества жизни пациентов.

*ЭЭГВ металлическими спиралью* позволяет редуцировать кровоток по этим сосудам путем размещения в них интравенозных окклюдеров-спиралей, доставляемых в вены с помощью катетера путем пункции бедренной или яремной вены. Спираль, перерастягивая вену, прекращают ток крови в ней. Методика впервые применена в нашей стране, в 1991 г. Е.В. Галкин с коллегами провел серию ЭЭГВ пациентам с варикозной болезнью таза и овариальной дисфункцией [52]. Лишь через 2 года R.D. Edwards et al. (1993) провели успешную ЭЭГВ у пациента с ХТБ, обусловленной тазовым венозным полнокровием. П.Г. Таразов и соавт. (1995) выполнили ЭЭГВ с целью купирования ВТБ у пациентов с варикозными венами таза [41]. Данный способ отличается минимальная травматичность, хороший косметический эффект и надежная ликвидация патологического рефлюкса крови по гонадным венам [14, 15, 21]. Технический успех вмешательства — окклюзия вены, по данным авторов, составляет 98–100%. Вместе с тем результаты операции в отношении купирования ВТБ характеризуются широким диапазоном — от 37% до 100%. P.R. Cordts et al. (1998) оценили кумулятивный эффект ЭЭГВ в лечении СТВП в 88,9% [15]. В исследовании A. Laborda et al. (2013) пеллалгии исчезли после ЭЭГВ у 92% пациентов, M.A. Edo Prades et al. (2014) сообщили о купировании ВТБ у 61% больных с СТВП [16, 42]. H.S. Kim et al. (2006) указывают, что несмотря на то, что ЭЭГВ спиралью сопровождалась редукцией симптомов заболевания у 83% больных, у 13% сохранялись симптомы СТВП, а у 4% женщин отмечено усиление ХТБ [43]. K. Pyra et al. (2016) представили опыт применения спиралей, покрытых политетрафторэтиленом в виде «капюшона» (ArtVentive EOS), среди 11 пациентов с СТВП — уменьшение ВТБ отмечено у 100% больных [44]. A.C. Venbrux et al. (2002) не обнаружили какого-либо воздействия ЭЭГВ на менструальный цикл у пациенток с СТВП [45]. Исчезновение либо уменьшение ВТБ, по данным авторов, отмечено у 96% пациентов, у 4% тазовые боли остались на прежнем уровне. Значительный опыт использования ЭЭГВ в лечении СТВП (более 300 больных) представлен сотрудниками The Whiteley Clinic (Великобритания), в их работах доказана высокая эффективность и безопасность данной лечебной методики в купировании рефлюкса крови по гонадным венам [21]. Вместе с тем следует отметить, что основное направление указанных работ данной клиники — оценка возможностей ЭЭГВ в ликвидации тазового венозного рефлюкса, а не изучение клинической эффективности метода. В них лишь упоминается о наличии ХТБ у больных, но этот параметр никак не фигурирует в оценке результатов при-

менения ЭЭГВ: нет указаний на динамику ВТБ, у скольких пациентов она купирована, были ли больные с сохранением либо усилением ВТБ, других признаков СТВП. Таким образом, данные работы демонстрируют в большей степени технические возможности ЭЭГВ, нежели его клиническую эффективность. Наиболее показательны исследования, в которых сравнивают влияние различных хирургических и эндоваскулярных вмешательств на гонадных венах на клиническое течение заболевания. В работах А.Н. Scultetus et al. (2002), А.И. Кириенко (2016) указано, что ЭЭГВ сопровождается купированием ВТБ в 88–92% наблюдений, а резекция этих сосудов (открытая или эндоскопическая) приводит к исчезновению тазовой боли у 92–100% пациентов [11, 13]. J. Traber et al. (2012), сравнив результаты ЭЭГВ и лапароскопической резекции яичниковых вен, заключили, что нет существенной разницы в купировании ХТБ и количестве интра- и послеоперационных осложнений среди больных 2 групп [46].

Представленные данные об эффективности ЭЭГВ в купировании симптомов СТВП свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении, совершенствовании техники эмболизации, разработки строгих критериев отбора больных для выполнения данной манипуляции.

*Окклюзию гонадных вен с помощью AVP* стали использовать в лечении СТВП недавно. Преимуществами AVP в сравнении со спиралью служат их прочная фиксация в просвете сосуда, возможность эмболизировать сосуды диаметром более 1 см. А. Basile et al. (2008) выполнили установку AVP в сочетании с катетерной склерооблитерацией левой гонадной вены и отметили купирование ВТБ у 90% больных [31]. J.A. Guirola et al. (2018) пришли к выводу, что окклюзия гонадных вен с помощью AVP сопровождается купированием симптомов СТВП у 92% пациентов, уменьшением осложнений вмешательства в 5 раз, снижением времени операции в 1,8 раза, уменьшением лучевой нагрузки в 2 раза [32]. С учетом вышесказанного использование AVP представляется адекватной альтернативой эмболизации гонадных вен спиралью.

Результаты использования методики *катетерной склерооблитерации* гонадных вен при СТВП свидетельствуют о ее потенциальной способности вытеснить эмболизацию спиралью. В исследованиях G. Tropeano et al. (2008), R. Gandini et al. (2014) купирование ВТБ при СТВП достигнуто у 88–92% больных [19, 34]. В постэмболизационном периоде в 3% наблюдений отмечено возникновение тромбоза яичниковых вен, который эффективно купирован консервативными методами. О причинах сохранения ВТБ у остальных больных авторы не сообщают.

*Эмболизация гонадных вен композицией Опух* — новый и недостаточно изученный метод коррекции ВТБ. С. Marcelin et al. (2017) опубликовали данные о применении эмболизации гонадных и притоков ВПВ с помощью Опух 18 у пациентов с СТВП. Авторы сообщают о значительном уменьшении либо исчезновении симптомов заболевания у 78% больных, рецидив заболевания отмечен у 29% женщин в течение 2 лет наблюдений [36].

*Эмболизация притоков ствола либо притоков ВПВ* направлена на ликвидацию ретроградного кровотока по этим сосудам у пациентов с СТВП. M.S. Whitley et al. (2018) сообщают об улучшении результатов эмболизационного метода лечения в случае сочетанной окклюзии гонадных и ВПВ [21]. J.L. Lasry et al. (2007) отметили редукцию кро-

вотока по пельвио-перинеальным коммуникантным венам и исчезновение вульварного варикоза у 31%, у 10% больных отсутствовал клинический эффект [20]. Вместе с тем ряд авторов указывают, что изолированная флэбэктомия в промежности либо флэбосклерозирующее лечение служат эффективным способом коррекции ППР, ликвидации вульварного варикоза [13]. А.Н. Scultetus et al. (2002) считают удаление либо склерооблитерацию варикозных вен наружных половых органов надежным способом устранения варикозного синдрома, обусловленного ППР. E. Rabe et al. (2015) заключили, что удаление вульварных и промежностных вен у пациентов без признаков СТВП представляется оптимальным методом лечения ППР [47]. Авторы предполагают, что при СТВП показана ЭЭГВ, а не окклюзия ствола или притоков ВПВ.

Таким образом, в отношении эмболизации ВПВ и ее притоков при СТВП существуют диаметрально противоположные точки зрения и окончательного решения о необходимости применения этого метода в лечении СТВП нет.

*Эндоваскулярное стентирование* в лечении мезоортальной компрессии левой почечной вены (МАК ЛПВ) впервые использовали M.G. Neste et al. в 1996 г. [48]. O. Hartung et al. (2005) сообщили о положительном опыте стентирования ЛВП с использованием саморасширяющихся стентов Wallstent, купировании болевого синдрома, гематурии [23]. Значительный опыт эндоваскулярного лечения МАК ЛПВ (61 пациент) представили S. Chen et al. (2011), сообщив о снижении левосторонней почечной гипертензии у 96,7% больных [49]. В отдаленном послеоперационном периоде проходимость стентов была сохранена у всех больных, болевой синдром и гематурия отсутствовали. Авторы характеризуют стентирование почечных вен при МАК ЛПВ как эффективный и безопасный метод лечения.

*Эндоваскулярное стентирование подвздошных вен* служит безальтернативным методом лечения синдрома Мея — Тернера [26, 27]. Впервые данное вмешательство выполнили A. Berger et al. в 1995 г. Ряд авторов рассматривают это вмешательство как один из этапов лечения СТВП, коррекции тазовой боли [17, 39]. S.F. Daugherty et al. (2015) отметили полное купирование ВТБ у 78% больных после стентирования левых подвздошных вен по поводу компрессии левой общей подвздошной вены и СТВП [39]. В работе D.R. Hurst et al. (2001) зафиксирована редукция тазовых болей после выполнения стентирования левых подвздошных вен по поводу синдрома Мея — Тернера [50]. Следует заметить, что имеется крайне скудное количество публикаций, посвященных оценке эндоваскулярного стентирования подвздошных вен в лечении СТВП, в связи с чем необходимо продолжать исследования в этом направлении.

## ОСЛОЖНЕНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Несмотря на малую инвазивность, эндоваскулярным операциям присущи специфические осложнения, которые нередко нивелируют их лечебный эффект. В соответствии с классификацией Общества интервенционной радиологии (2010) осложнения эндоваскулярных вмешательств разделяют на следующие классы: А — не требует лечения, нет последствий; В — требуется минимальное лечение, возможна краткосрочная (несколько часов) госпитализация, последствий нет; С — необходимо лечение, госпитализация до 2 сут; D — расширение объема лечения, применение дополнительных методов лечения, госпитализация не менее

48 ч; E — стойкие последствия вмешательства, в т. ч. инвалидирующие; F — летальный исход [39]. Классы A, B относят к легким, классы C, D, E, F — к тяжелым. Легкими осложнениями считаются незначительные кровотечения в области венозного доступа, гематомы, местные аллергические реакции, лихорадка. Большие осложнения включают повреждение артерий, перфорацию вен, внутренних органов, тромбозы глубоких вен, миграцию окклюзирующего устройства или стента. В исследовании A. Laborda et al. (2013) миграция спиралей в легочное артериальное русло отмечена в 1,9% наблюдений [16]. В работе A.C. Venbrux et al. (2002) указали на миграцию металлических спиралей в легочную артерию после эмболизации ствола ВПВ у 3,6% больных [45]. Причиной этого осложнения чаще всего служит несоответствие диаметра вены и размера эмболизирующих спиралей [15, 29]. Одним из редко диагностируемых осложнений является протрузия витков спирали через стенку эмболизированной вены. С.Г. Гаврилов с соавт. (2010), А.И. Кириенко с соавт. (2016) указывают на сохранение либо усиление ВТБ после выполнения ЭЭГВ у 4–20% больных [9, 11]. Причина этого феномена до конца не изучена. Дислокация и миграция стента из почечной вены отмечены в исследованиях О. Hartung et al. (2005), S. Chen et al. (2011) [23, 49]. Причиной этих осложнений авторы считают неправильно подобранный размер стента (малые диаметр и длина). Тромбоз стента обычно возникает в раннем послеоперационном периоде, частота развития данного осложнения после эндоваскулярного лечения стенозов подвздошных вен нетромботического генеза не превышает 2,5% [26, 27].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные данные указывают на широкие возможности эндоваскулярных технологий в лечении СТВП, но результаты их применения характеризуются различной клинической эффективностью, и ряд важных вопросов нуждается в дальнейшем изучении. В частности, до настоящего времени не установлена причина сохранения или усиления тазовых болей после эндоваскулярной окклюзии гонадных вен спиралью, не изучено влияние стентирования подвздошных вен при синдроме Мея — Тернера на клинические проявления СТВП, нет объективных данных о воздействии эндоваскулярной эмболизации ствола и притоков ВПВ на выраженность вульварного и промежностного варикоза, отсутствует сравнительный анализ эффективности эндоваскулярных и хирургических методов лечения СТВП, недостаточно изучена проблема применения гибридных технологий в лечении СТВП. Исследования в этом направлении необходимо продолжить.

## Литература

1. Hobbs J.T. The pelvic congestion syndrome. *Practitioner*. 1976;216:529–540.
2. Głowiczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C. et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011;53(5 Suppl):2S–48S.
3. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;12(3):146–240. [Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases. *Phlebology*. 2018;12(3):146–240 (in Russ.).]
4. Ignacio E.A., Dua R., Sarin S. et al. Pelvic congestion syndrome: diagnosis and treatment. *Semin Intervent Radiol*. 2008;25:361–368.
5. Latthe P., Latthe M., Say L., et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 2006;6(177):1–7.
6. Mathias S.D., Kuppermann M., Liberman R.F. et al. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life and economic correlates. *Obstet Gynecol*. 1996;87:321–327.
7. Belenky A., Bartal G., Atar E., Bachar G.N. Ovarian varices in healthy female kidney donors: incidence, morbidity and clinical outcome. *Am J Roentgenol*. 2002;179:625–627.

8. Fassiadis N. Treatment for pelvic congestion syndrome causing pelvic and vulvar varices. *Int Angiol*. 2006;25(1):1–3.
9. Гаврилов С.Г., Каралкин А.В., Ревякин В.И. и др. Результаты консервативного и хирургического лечения варикозной болезни вен таза. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2010;3:39–46. [Gavrilov S. G., Karalkin A.V., Revyakin V.I. et al. Results of conservative and surgical treatment of varicose veins of the pelvis. *Thoracic and cardiovascular surgery*. 2010;3:39–46 (in Russ.).]
10. Riding D.M., Hansrani V., McCollum C. Pelvic vein incompetence: clinical perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2017;13:439–447.
11. Кириенко А.И., Гаврилов С.Г., Янина А.М., Турищева О.О. Оценка эффективности хирургических способов лечения тазового венозного полнокровия. *Флебология*. 2016;(10) 1:44–49. [Kirienko A.I., Gavrilov S.G., Yanina A.M., Turishcheva O.O. Evaluation of the effectiveness of surgical methods for the treatment of pelvic venous congestion. *Phlebology*. 2016;(10) 1:44–49 (in Russ.).]
12. Borghi C., Dell'Atti L. Pelvic congestion syndrome: the current state of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(2):291–301.
13. Scultetus A.H., Villavicencio J.L., Gillespie D.L. et al. The pelvic venous syndromes: analysis of our experience with 57 patients. *J Vasc Surg*. 2002;36(5):881–888.
14. Шиповский В.Н., Гаврилов С.Г., Капранов С.А., Беляева Е.С. Эндоваскулярные вмешательства при варикозной болезни вен таза. *Груд. и серд.-сосуд. хир.* 2009;5:33–37. [Shipovsky V.N., Gavrilov S.G., Kapranov S.A., Belyaeva E.S. Endovascular interventions for varicose veins of the pelvis. *Thoracic and cardiovascular surgery*. 2009;5:33–37 (in Russ.).]
15. Cordts P.R., Eclavea A., Buckley P.J. et al. Pelvic congestion syndrome: early clinical results after transcatheter ovarian vein embolization. *J Vasc Surg*. 1998;28(5):862–868.
16. Laborda A., Medrano J., de Blas I. Endovascular treatment of pelvic congestion syndrome: visual analog scale (VAS) long-term follow-up clinical evaluation in 202 patients. *Cardiovasc. Intervent. Radiol*. 2013;36(4):1006–1014.
17. Гаврилов С.Г., Сажин А.В., Масленников М.А. и др. Возможности гибридных технологий в лечении синдрома тазового венозного полнокровия. *Флебология*. 2018;12(3):134–141. [Gavrilov S.G., Sazhin A.V., Maslennikov M.A. Possibilities of hybrid technologies in the treatment of pelvic venous congestion syndrome. *Phlebology*. 2018;12(3):134–141 (in Russ.).]
18. Sato F., Nomura T., Shin T. et al. Retroperitoneoscopic treatment of ovarian vein syndrome. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2008;18(5):739–742.
19. Gandini R., Konda D., Abrignani S. et al. Treatment of symptomatic high-flow female varicoceles with stop-flow foam sclerotherapy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(5):1259–1267.
20. Lasry J.L., Coppe G., Balian E., Borie H. Pelvi-perineal venous insufficiency and varicose veins of the lower limbs: duplex Doppler diagnosis and endoluminal treatment in thirty females. *J. Mal. Vasc*. 2007;32(1):23–31.
21. Whiteley M.S., Lewis-Shiell C., Bishop S.I. et al. Pelvic vein embolisation of gonadal and internal iliac veins can be performed safely and with good technical results in an ambulatory vein clinic, under local anaesthetic alone — Results from two years' experience. *Phlebology*. 2018;33(8):575–557.
22. Гаврилов С.Г., Лебедев И.С., Масленников М.А., Москаленко Е.П. Тазовая флебография в диагностике пельвиоперинеального рефлюкса: клиническая необходимость или академический интерес? *Флебология*. 2018;12(4):252–260. [Gavrilov S.G., Lebedev I.S., Maslennikov M.A., Moskalenko E.P. Pelvic venography for the diagnosis of pelvioperineal reflux: a clinical need or academic interest? *Phlebology*. 2018;12(4):252–260 (in Russ.).]
23. Hartung O., Grisoli D., Boufi M. et al. Endovascular stenting in the treatment of pelvic vein congestion caused by nutcracker syndrome: lessons learned from the first five cases. *J Vasc Surg*. 2005;42(2):275–280.
24. Покровский А.В., Дан В.Н., Троицкий А.В., Цыгельников С.А. Резекция и реимплантация почечной вены при ее стенозе в аортомезентериальном «пинцете». *Ангиология и сосудистая хирургия*. 1998;2:131–138. [Pokrovskiy A.V., Dan V.N., Troitskiy A.V., Tsygelnikov S.A. Resection and reimplantation of the renal vein with its stenosis in the aortomesenteric forceps. *Angiology and vascular surgery*. 1998;2:131–138 (in Russ.).]
25. Liebl R. Nutcracker phenomenon or nutcracker syndrome? *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:201.
26. Neglen P., Hollis K.C., Olivier J., Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. *J Vasc Surg*. 2007;46(5):979–990.
27. Raju S. Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion. *J Vasc Surg*. 2013;57(4):1163–1169.
28. Gianturco C., Anderson J.H., Wallace S. Mechanical devices for arterial occlusion. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1975;124(3):428–435.
29. Osuga K., Mikami K., Higashihara H. et al. Principles and techniques of transcatheter embolotherapy for peripheral vascular lesions. *Radiat Med*. 2006;24(4):309–314.
30. Tuite D.J., Kessel D.O., Nicholson A.A. et al. Initial clinical experience using the Amplatzer Vascular Plug. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30(4):650–654.
31. Basile A., Marletta G., Tsetis D., Patti M.T. The Amplatzer vascular plug also for ovarian vein embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008;31(2):446–447.
32. Girola J.A., Sánchez-Ballesterin M., Sierre S. et al. A Randomized trial of endovascular embolization treatment in pelvic congestion syndrome: fibered platinum coils versus vascular plugs with 1-year clinical outcomes. *J Vasc Interv Radiol*. 2018;29(1):45–53.
33. Pieri S., Agresti P., Morucci M. de' Medici L. Percutaneous treatment of pelvic congestion syndrome. *Radiol Med*. 2003;105(1–2):76–82.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Формирование крупных «белых тромбов» в нижней полой вене и правом предсердии у пилота ближнемагистральных самолетов

Д.м.н. А.В. Цоколов, И.Б. Ильин, к.м.н. В.А. Крылов, А.И. Трофимец, И.А. Колесова, А.О. Каленицкая

ФГБУ «1409 ВМКГ» Минобороны России, Калининград

## РЕЗЮМЕ

В статье представлен первый документально зафиксированный случай остро сформировавшегося большого подвижного «белого тромба» в системе нижней полой вены (НПВ), с подвижными элементами в правом предсердии (ПП) у пилота турбовинтового самолета. После проведенного тромболитика при ЭхоКГ и МРТ-исследованиях регистрировался «лизис» подвижных структур в ПП (в действительности — его дефрагментация с массивной тромбоэмболией легочной артерии) и внезапной гибелью пациента на 4-й день с момента выполнения тромболитика. В данном случае нельзя исключить наследственный (либо приобретенный) тромбофилический компонент процесса тромбообразования, в т. ч. как следствие антифосфолипидного синдрома, гипергомоцистемии (ГГЦ). Последние следует рассматривать как предрасполагающие факторы, которые чаще реализуются под влиянием внешних факторов (вибрация, гиподинамия, гипотермия, гиповолемия) в виде гиперкоагуляционного синдрома. Не исключая вероятность тромбофилии, возможно предположить, что, с учетом информации о механизмах образования «белых тромбов», длительная гирудотерапия, имевшая место у пациента, могла спровоцировать появление рыхлых «белых тромбов» в системе НПВ и в ПП (так называемая гирудин-индуцированная тромбоцитопатия) и повлиять на исход заболевания.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии, гирудин, авиаперелет, эхокардиография, гепарин-индуцированная тромбоцитопатия, гиперкоагуляционный синдром, факторы риска, белые тромбы, тромболитис, тромбоз.

**Для цитирования:** Цоколов А.В., Ильин И.Б., Крылов В.А. и др. Формирование крупных «белых тромбов» в нижней полой вене и правом предсердии у пилота ближнемагистральных самолетов. РМЖ. 2019;8(II):108–112.

## ABSTRACT

Large white thrombi formation in the inferior vena cava and right atrium in a pilot of short-haul aircraft

A.V. Tsokolov, I.B. Ilyin, V.A. Krylov, A.I. Trofimets, I.A. Kolesova, A.O. Kalenitskaya

Naval Clinical Hospital 1409, Kaliningrad

The article presents the first documented case of an acutely formed large mobile white thrombus in the vena cava inferior (VCI) system, with moving elements in the right atrium (RA) in a pilot of turboprop aircraft. After conducted thrombolysis with EchoCG and MRI studies, lysis of mobile structures was recorded (in fact, it was defragmentation with massive thromboembolism of pulmonary artery), and the sudden patient lethal outcome on the 4th day after thrombolysis. In this case, the hereditary (or — acquired) thrombophilic component of the thrombosis process cannot be excluded, including as a result of the antiphospholipid syndrome, hyperhomocysteinemia. The latter should be considered as predisposing factors that are commonly realized under the external factors influence (vibration, hypodynamia, hypothermia, hypovolemia) in the hypercoagulable syndrome form. Without excluding the thrombophilia likelihood, it is possible to assume that long-term hirudotherapy, which occurred in the patient, could provoke the appearance of loose white thrombi in the VCI system and RA (so-called hirudin-induced thrombocytopeny), and influence the outcome of the disease, taking into account information about their formation mechanisms.

**Keywords:** thromboembolism of pulmonary artery, hirudin, flight, echocardiography, heparin-induced thrombocytopeny, hypercoagulable syndrome, risk factors, white thrombi, thrombolysis, thrombosis.

**For citation:** Tsokolov A.V., Ilyin I.B., Krylov V.A. et al. Large white thrombi formation in the inferior vena cava and right atrium in a pilot of short-haul aircraft. RMJ. 2019;8(II):108–112.

## Актуальность

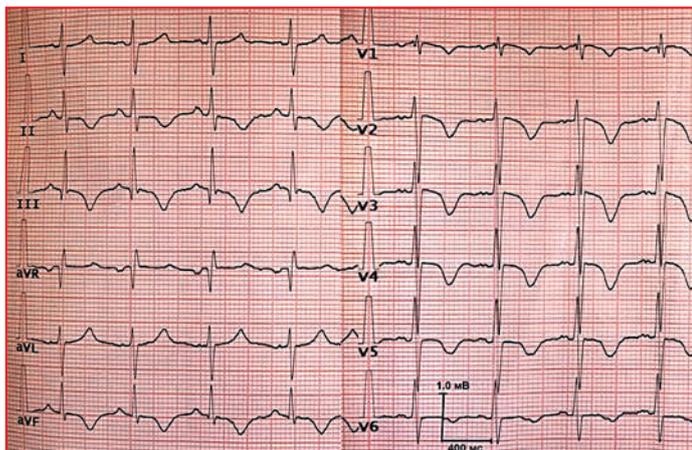
О случаях тромбообразования в системе глубоких вен нижних конечностей у пассажиров при длительных авиаперелетах к настоящему времени накоплен большой объем информации. Можно предположить, что схожие патофизиологические процессы могут происходить и у самих пилотов самолетов, возможно, даже с большей долей вероятности, однако никаких данных по этой теме нам найти не удалось.

В этой связи достаточно интересен случай остро сформировавшегося большого подвижного «белого тромба»

(как это было установлено в дальнейшем при аутопсии) в системе нижней полой вены (НПВ) — в проксимальном отделе вены и на уровне бифуркации, с заполнением большей части объема правого предсердия (ПП) подвижными элементами данного тромба.

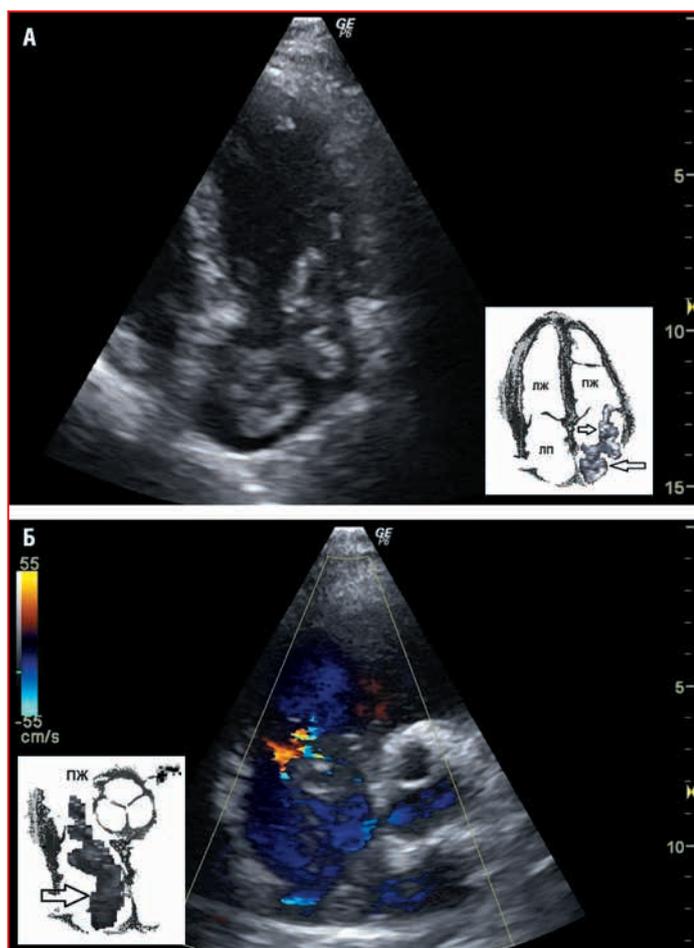
## Клиническое наблюдение

Пациент К., пилот ближнемагистрального турбовинтового самолета (возраст — 56 лет), с общим налетом более



**Рис. 1.** ЭКГ пациента К., 56 лет, при поступлении

6000 ч и налетом за месяц, предшествовавший госпитализации, порядка 100 ч (дневной налет достигал 5–7 ч), обратился в клинику с жалобами на ощущение тяжести в грудной клетке, нехватку воздуха, умеренную слабость. В течение месяца беспокоили боли в поясничном отделе позвоночника и отечность/пастозность нижних конеч-



**Рис. 2.** ЭхоКГ пациента К.

А – 4-камерная позиция, верхушечный доступ; Б – парастеральная позиция, короткая ось на уровне аортального клапана.

На схемах ЭхоКГ-позиций: ЛП – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек; стрелкой указаны подвижные тромботические массы в правом предсердии

ностей, по поводу чего самостоятельно занимался гирудотерапией. В силу определенных характерологических и профессиональных особенностей (пилоты не должны иметь серьезной патологии внутренних органов) к врачам не обращался. При поступлении на ЭКГ (рис. 1) были зарегистрированы диффузные изменения по типу «трансмуральной ишемии миокарда левого желудочка». Глубокие остроконечные зубцы «Т» в отведениях V1–V6, III, II, aVF. ЭКГ-признак Мак-Джин – Уайта QIII SIII – положительный. Однако, по данным Г.А. Макарова (2018), этот признак является малоспецифичным для легочной эмболии, его ценность составляет не более 10–50%. Отсутствие тахикардии как одного из наиболее важных ЭКГ-критериев тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), вероятно, обусловлено в данном случае хронической природой тромбоэмболии [1]. Предварительный диагноз: острый коронарный синдром.

При флюорографическом обследовании патологии легких выявлено не было, несмотря на жалобы на одышку, тяжесть в груди и изменения на ЭКГ.

При трансторакальной ЭхоКГ было выявлено расширение полости ПП и правого желудочка (ПЖ), легочная гипертензия оказалась близкой к умеренной. В полости ПП – подвижная структура диаметром до 10 мм, плотная, пролабирующая через трехстворчатый клапан (ТК) в полость ПЖ до 2–3 см, берущая свое начало на уровне проксимального отдела НПВ. Тромб заполнял полость ПП до 50%. На рисунке 2А отмечается расширение полости ПП и ПЖ. В полости ПП – средней плотности неоднородные тромботические массы, высокоподвижные, пролабирующие через плоскость ТК в камеру ПЖ до 3 см; на рисунке 2Б в ПП в режиме цветового доплеровского картирования визуализируются тромботические массы, заполняющие полость предсердия более чем на 50%. Тромботические тяжи берут начало в проксимальном отделе НПВ. Схожая с настоящей ситуация приводится Ю.Л. Шевченко (2013) [2]. При этом при ЭхоКГ, выполненной за 6 мес. до настоящего эпизода, патологии не выявлялось.

Ввиду особенностей расположения подвижных тромботических масс (НПВ-ПП) и неэффективности установки кава-фильтра (при таком расположении тромбов) было принято решение о проведении тромболизиса. В динамике при ЭхоКГ и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) регистрировался «лизис» (псевдолизис) подвижных структур в ПП, с некоторым улучшением общего состояния пациента. На рисунке 3 показана 3D-реконструкция легочных артерий при МСКТ. Отмечаются субтотальные дефекты наполнения обеих ветвей легочной артерии, левая и правая легочные артерии – с тромбами, с обеднением периферического легочного рисунка, более выраженным в правом легком (указано стрелкой). На рисунке 4 представлены поперечные срезы с массивной двусторонней эмболией. Дефектов заполнения в НПВ и верхней полой вене не выявлено; виден неоднородный (петлеобразный) внутрисосудистый тромб в дистальном сегменте правой ветви легочной артерии (рис. 4А, указано стрелкой), субтотальный дефект заполнения в дистальных сегментах обеих легочных артерий (рис. 4Б), обеднение легочного рисунка в правом легком (рис. 4В, указано стрелкой).

На 4-й день с момента выполнения тромболизиса наступила внезапная смерть больного.

При аутопсии – массивная тромбоэмболия мелких и средних ветвей легочной артерии обоих легких. Подкожные и глубокие вены нижних конечностей – без патологии,

проходимы. В НПВ и ПП тромботических масс и атеросклеротических бляшек также выявлено не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние «тромбоз глубоких вен» (ТГВ) само по себе не опасно, но его осложнение в виде ТЭЛА может оказаться жизнеугрожающим. Термин «синдром экономкласса» впервые был использован Symington и Stack в 1977 г., затем Cruickshank et al. в 1988 г. [3]. В то время авторами было сделано ошибочное предположение о том, что ТГВ не наблюдается у пассажиров бизнес- и первого класса, а также у путешествующих другими видами транспорта на большие расстояния. Термин «тромбоз путешественника» в данном случае все же оказывается наиболее подходящим. К 2001 г. по всему миру было зафиксировано порядка 200 случаев тромбоза путешественника [4]. В настоящее время есть информация о том, что порядка 20% популяции населения планеты могут иметь повышенную свертываемость крови. Следовательно, в любой группе путешествующих с имеющимися факторами риска могут быть лица с риском развития ТГВ во время полета или через некоторое время после такого путешествия. Однако следует заметить, что до настоящего времени не было проведено никаких эпидемиологических исследований, которые показали бы статистически значимое увеличение числа случаев ТГВ у путешественников при отсутствии у них предшествующих факторов риска [5, 6].

Факторы, увеличивающие вероятность ТГВ, включают следующие механизмы:

- замедление скорости кровотока;
- изменение вязкости крови;
- повреждение или патологию сосудистой стенки.

Эти факторы впервые были описаны профессором Вирховым и в настоящее время известны как «Вирховская триада». При отсутствии каких-либо проспективных исследований доказательство связи ТГВ с полетом оказывается случайным. Является ли ТГВ или ТЭЛА, которая связана по времени с авиаперелетом, результатом длительной иммобилизации у лиц с предрасположенностью к факторам риска, либо имеет причинно-следственную связь с нахождением в кабине самолета, пока неизвестно.

Представленный случай, конечно, не до конца ясен и однозначен, много информации осталось за кадром. Однако можно предположить несколько возможных вариантов формирования тромбов у данного больного. Формирование тромбов вследствие самого авиаперелета и влияния

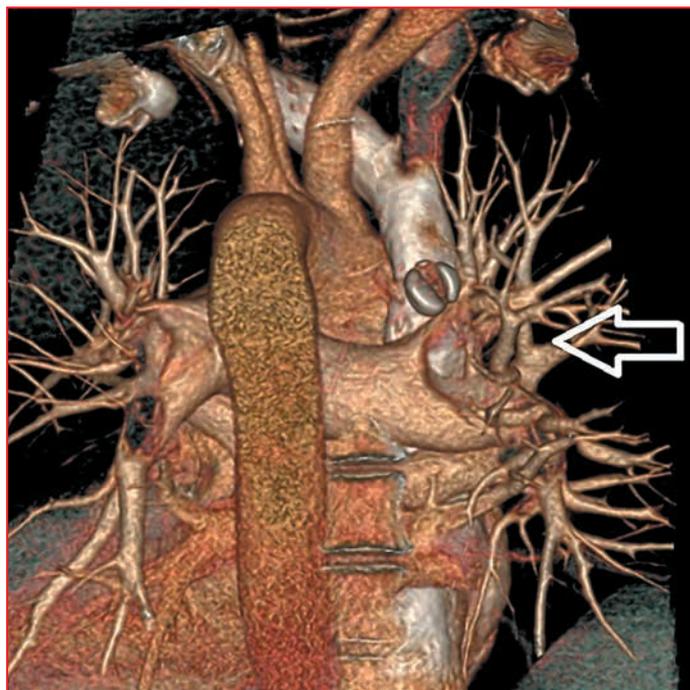


Рис. 3. 3D-реконструкция легочных артерий при МСКТ

неблагоприятных факторов окружающей среды в кабине самолета с большой долей вероятности можно исключить, поскольку в настоящее время нет доказанных фактов их влияния на формирование тромбов. Но поскольку в настоящее время не представляется возможным провести точную этиологическую диагностику причины возникновения тромбоза НПВ-ПП с последующей массивной ТЭЛА «белыми тромбами», остается только делать предположения относительно механизмов формирования последних. И возможных вариантов здесь не так уж много.

В первую очередь нельзя исключить наследственный (либо приобретенный) тромбофилический компонент процесса тромбообразования, в т. ч. антифосфолипидный синдром (АФЛС), гипергомоцистеинемию (ГГЦ), как предрасполагающие факторы, которые могут реализоваться под влиянием внешних факторов в виде гиперкоагуляционного синдрома [7].

Признаки тромбофилии могут появиться у любого человека, но степень их проявления будет различной в зависимости от наличия совокупности факторов риска данной патологии. Приобретенные факторы редко становятся первопричиной тромбофилии, но при их совокупности соз-

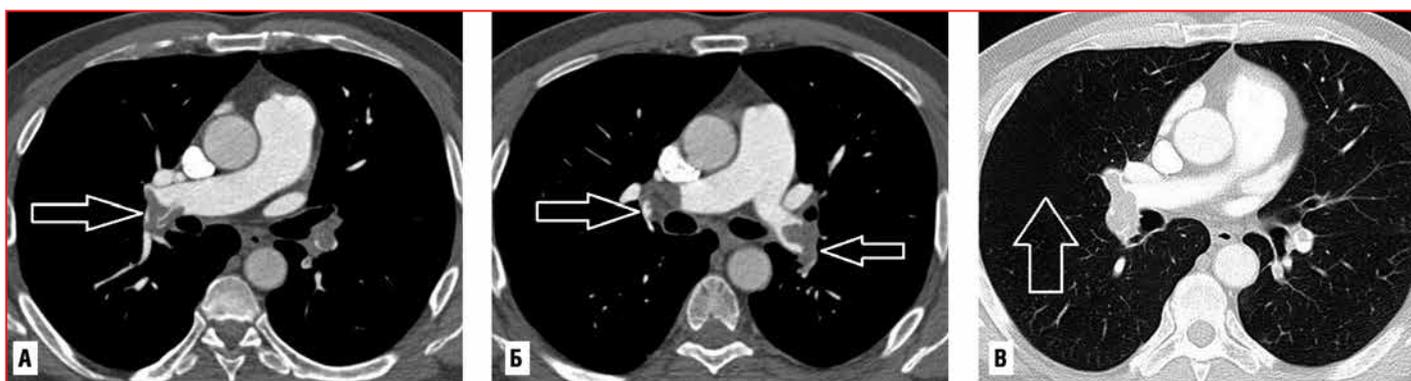


Рис. 4. МСКТ сердца, магистральных сосудов (разные плоскости сканирования), медиастинальный режим (А, Б), легочный режим (В)

даются условия для формирования тромбоемболических осложнений. К ним относятся в т. ч. обезвоживание, сопровождающееся полицитемией, заболевания аутоиммунного характера. АФЛС часто рассматривается как основной фактор риска тромбообразования, а формирование тромбов — уже как следствие длительных авиаперелетов и влияния множества неблагоприятных факторов полета, тем более на турбовинтовом самолете (вибрация, гиподинамия, гипотермия, стресс, гиповолемия). Определенное сходство с АФЛС имеет и ГЦ как основной фактор риска артериального тромбогенеза (в артериях чаще формируются «белые тромбы»), являющаяся в т. ч. и одним из основных наследственных факторов риска [8]. Повышенный уровень гомоцистеина в крови при ГЦ напрямую связан с состоянием свертывающей системы крови. Наряду с АФЛС ГЦ способствует усилению агрегации тромбоцитов, непосредственно создавая условия для образования тромбов. В случае ГЦ патологический процесс запускается накопленным в излишних количествах гомоцистеином, а в случае с АФЛС главную отрицательную роль играют антифосфолипидные антитела. Ожидаемое повышение уровня гомоцистеина в крови наблюдается у лиц с нарушением толерантности к глюкозе, при уменьшении уровня витаминов В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> в пище, уровня фолиевой кислоты, при избыточном употреблении мяса (за счет повышения метионина), а также кофе, у лиц с соединительнотканной дисплазией и при остеопорозе.

И, наконец, не вполне ясна роль гирудотерапии в процессе формирования «белых тромбов» в данном случае. Здесь стоит вспомнить о таком редком состоянии, как гирудин-индуцированная тромбоцитопатия. Дело в том, что пациент достаточно долгое время (на протяжении как минимум 6 мес.) занимался самолечением пиявками и на момент поступления в стационар имел следы на местах присасывания пиявок на коже живота в виде множественных обширных подкожных гематом.

Таким образом, не исключая вероятность тромбофилии, необходимо отметить, что, с учетом информации о механизмах образования «белых тромбов», длительная гирудотерапия могла спровоцировать появление рыхлых «белых тромбов» в системе НПВ и в ПП. Есть доказанные данные о том, что антитела в организме могут образовываться и на гирудин [9, 10], и в этом случае ситуация может оказаться аналогичной той, которая наблюдается у лиц с гепарин-индуцированной тромбоцитопатией, активацией тромбоцитов, изменением свойств их мембран и последующей гиперкоагуляцией [11].

В настоящее время нет четких данных в отношении связи уровня антител к гирудину с тромботическими или геморрагическими эпизодами [9]. Однако есть указания на то, что антигирудин-иммунные комплексы (АГИК) влияют на метаболизм рекомбинантного гирудина, что предполагает необходимость контроля коагуляционных процессов у таких пациентов с выявленными АГИК. Их клиническая значимость в отношении тромбообразования и геморрагий подлежит дальнейшему изучению [10].

При этом отдаленные последствия самостоятельного использования гирудина в форме гирудотерапии, несмотря на его ожидаемые положительные эффекты (за счет предотвращения образования плотных красных тромбов), при предположительной скрытой патологии эндотелия и/или тромбоцитов, а также влияние ряда неблагоприятных факторов полета могли оказаться решающими.

И, наконец, последний вопрос, на который требуется ответить: каково место тромболизиса в исходе заболевания? 11% пациентов с фатальной ТЭЛА умирают в течение 1-го ч, 43–80% — в течение 2 ч, 85% — в течение 6 ч. В настоящее время у большинства пациентов с массивной ТЭЛА в качестве терапии выбора широко применяют тромболизис. Поскольку тромботические массы, визуализированные при ЭхоКГ и МРТ, имели достаточно плотную структуру, давность образования тромбов должна была составлять порядка 10 сут. В таком случае тромболизис ожидаемо должен быть неэффективным, тем более для подобного объема тромботических масс. По мнению R. Kieny et al. [12], величина окклюзии, равная 50%, как правило, неплохо переносится больными и поддается лечению тромболитиками, а выключение 70% легочного кровотока ведет к высокой летальности при проведении консервативного лечения.

Наличие противопоказаний также снижает значимость этого метода. В этом случае актуальным становится вопрос об оперативном лечении таких больных. Показанием к тромбэктомии являются неэффективный тромболизис или противопоказания к нему, тромбоз полостей сердца (ПЖ, ПП), наличие выраженной хронической постэмболической легочной гипертензии до последнего эпизода эмболии, тяжелые гемодинамические нарушения, требующие хирургического вмешательства. Применение хирургической тактики обосновано в ранние сроки [13–15]. Однако у 43% больных даже при правильном лечении и благополучно перенесенной ТЭЛА существует вероятность ее повторения [13]. Вероятность выздоровления больных при проведении консервативной терапии, включая активаторы фибринолиза, не превышает 12%. Выживаемость после экстренной легочной тромбоэмболектомии варьирует в пределах от 40% до 92% [16]. Противопоказаниями к легочной эмболектомии считаются тяжелые сопутствующие заболевания с неблагоприятным прогнозом: злокачественные новообразования при наличии отдаленных метастазов, выраженная недостаточность кровообращения, вызванная сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, при которых успех операции сомнителен, а риск ее не оправдан.

Ретроспективный анализ возможностей эмболектомии у больных, умерших от массивной эмболии, показал, что на успех можно рассчитывать лишь в 10–11% случаев и даже при удачно выполненной эмболектомии не исключена возможность повторной эмболии [14, 15].

Мы считаем, что в общих чертах, с учетом клиники и лабораторно-инструментальных данных, патогенетическая картина представленного случая тромбообразования у пилота ближнемагистральных самолетов может быть представлена в следующем виде. При исходно имеющейся тромбоцитопатии (вероятно, приобретенного характера) и на фоне неблагоприятных условий работы, факторов внешней среды, а также самостоятельного использования гирудина (в форме длительной (!) гирудотерапии) в острой стадии процесса произошел блок образования фибрина и свертывания крови; ингибирование активности тромбина (с блоком свертывания фибриногена); замедление реакции активации тромбином факторов V, VIII, XIII. Позже, к 30–40-му дню от момента начала поступления гирудина в организм, мог значительно повыситься уровень антигирудиновых антител (которые, по данным литературы, остаются на высоком уровне до 90–100 сут и сохраняются в крови до 490 сут), с последующим повышением образования тромбина (что наблюдается при ге-

парин-индуцированной тромбоцитопении и может наблюдаться у таких пациентов с последующим увеличением содержания антигирудиновых антител) [17], в конечном итоге приведшим к гиперкоагуляции.

Диагностика в таких случаях предполагает, в первую очередь, уточнение возможной патологии свертывающей системы крови (коагулограмма, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, антитромбин III, протеин С, протеин S, фактор V и др.), с оценкой Лейденской мутации, выявление мутации гена MTHFR (метилентетрагидрофолатредуктазы), гена протромбина, волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и т. д. [7]. Помощь в диагностике может оказать и анализ крови на гомоцистеин, однако основная проблема такой диагностики — ее стоимость.

В качестве перспективной методики своевременной диагностики тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии у таких больных должна рассматриваться методика перфузионной сцинтиграфии легких [18, 19], в том случае, если для этого есть возможности. Особенно это актуально при поражении 4–5 и 8–9 бронхолегочных сегментов легких, анатомически являющихся «прямым продолжением» основной сосудистой магистрали. Определение клинической вероятности ТЭЛА служит основанием для дальнейшей инструментальной диагностики тромбоэмболии с целью ее подтверждения или исключения. При неопределенной (промежуточной) вероятности ТЭЛА по радиологическим критериям и для исключения данного вида осложнений может потребоваться повторное сцинтиграфическое исследование перфузии легких после курса гепаринотерапии. По данным литературы, увеличение перфузии легких на 10% и более свидетельствует в пользу тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии. Обязательным также остается выполнение ЭхоКГ, рентгенографии органов грудной клетки и лабораторных анализов. Таким образом, в случае появления подозрений на ТЭЛА для точной топической диагностики предпочтение следует отдавать МСКТ [20], а также, в случае необходимости, — сцинтиграфии легких. Лечение диагностированной тромбофилии на начальных стадиях патологического процесса включает использование дезагрегантов, антикоагулянтов, препаратов, способствующих укреплению сосудистой стенки, препаратов фолиевой кислоты.

Что касается методов профилактики, то соблюдение санитарно-гигиенических норм и рекомендаций по авиаперелетам остается неизменным и главным требованием на протяжении последних десятилетий.

Предложенный клинический случай — первое описание тяжелого тромбоза НПВ-ПП с последующей ТЭЛА у пилота самолета. Случай требует более детального анализа, что в дальнейшем будет способствовать осуществлению быстрой и эффективной диагностики таких состояний, а также оптимальному подбору терапии.

Следует понимать, что исход подобных состояний чаще оказывается печальным и вопросов все равно остается больше, чем ответов. Однако знание патофизиологических механизмов, в т. ч. механизмов формирования осложнений, может позволить спасти некоторых из таких пациентов. Поиск новых способов борьбы с тромбофилией, а также с осложнениями, возникающими в ходе ее лечения, равно как и с повторными эпизодами тромбоза, тромбоэмболии [12, 13], остается первостепенной задачей врачей терапевтического стационара.

## Выводы

Подводя итог и обобщая имеющуюся информацию по данной проблематике, следует заключить:

1. Необходимо иметь настороженность в отношении вероятной тромбофилии и наиболее частой в таких случаях патологии V и II факторов свертывания крови.
2. Следует помнить о возможности развития парадоксальных тромбозов на 4–5-й день с момента начала гепаринотерапии, а в ряде случаев — и гирудотерапии.
3. Консервативная терапия ТЭЛА в большинстве случаев заканчивается гибелью пациентов; только неотложное оперативное лечение дает шанс на спасение жизни таких больных, хотя у них и сохраняется большая вероятность повторных тромбозов и тромбоэмболий.

## Литература

1. Макарова Г.А., Гуревич Т.С., Ачкасов Е.Е., Юрьев С.Ю. Электрокардиограмма спортсмена: норма, патология и потенциально опасная зона. М.: Спорт и Человек; 2018. [Makarova G.A., Gurevich T.S., Achkasov E.E., Yuryev S.Yu. Athlete's electrocardiogram: norm, pathology and potentially dangerous area. M.: Sport and Person; 2018 (in Russ.).]
2. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Лыткин М.И. Основы клинической флебологии. 2-е изд. М.: Шико; 2013. [Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M., Lytkin M.I. Basics of clinical phlebology. 2nd ed. M.: Shiko; 2013 (in Russ.).]
3. Cruikshank J.M., Gorlin J., Jennett B. Air travel and thrombotic episodes: the economy class syndrome. *Lancet*. 1988;2:497–498.
4. Bagshaw M. Air Transport Medicine Committee of the Aerospace Medical Association. Traveler's thrombosis: a review of deep vein thrombosis associated with travel. *Aviat Space Environ Med*. 2001;72:848–851.
5. Hughes R.J., Hopkins R.J., Hill S. et al. Frequency of venous thromboembolism in low to moderate risk long distance air travellers: the New Zealand Air Traveller's Thrombosis (NZATT) study. *Lancet*. 2003;362:2039–2044.
6. Gavish I., Brenner B. Air travel and risk of thromboembolism. *Intern Emerg Med*. 2011;6:113–116. DOI: 10.1007/s11739-010-0474-6.
7. Пагтрушев Л.И. Тромбофилические состояния и современные методы их диагностики. *Русский медицинский журнал*. 1998;3:7. [Patrushev L.I. Thrombophilic conditions and modern methods for their diagnosis. *RMJ*. 1998;3:7 (in Russ.).]
8. Шиффман Ф.Д. Патофизиология крови. М. — СПб.: БИНОМ — Невский Дialeкт; 2000. [Shiffman F.D. Pathophysiology of blood. M. — Spb.: "BINOM Publishing House" — "Nevsky Dialect"; 2000 (in Russ.).]
9. Song X., Huhle G., Wang L. et al. Generation of anti-hirudin antibodies in heparin-induced thrombocytopenic patients treated with r-hirudin. *Circulation*. 1999;100:1528–1532.
10. Eichler P., Friesen H., Lubenow N. et al. Antihirudin antibodies in patients with heparin-induced thrombocytopenia treated with lepirudin: incidence, effects on aPTT, and clinical relevance. *Blood*. 2000;96:2373–2378.
11. Warkentin T.E., Kelton J.G. Delayed-onset heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis. *Ann Intern Med*. 2001;135:502–506.
12. Kieny R., Charpentier A., Kieny M.T. What is the place of pulmonary embolectomy today? *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1991;32:549–554.
13. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство. М.: Медицина; 1989. [Burakovskiy V.I., Bockeria L.A. Cardiovascular Surgery: A Handbook. M.: Medicine; 1989 (in Russ.).]
14. Медведев А.П., Немирова С.В., Пичугин В.В. и др. Открытая эмболэктомия в лечении массивной тромбоэмболии легочной артерии. *Медицинский альманах*. 2013;28(4):58–60. [Medvedev A.P., Nemirova S.V., Pichugin V.V. et al. Open embolectomy in the treatment of massive thromboembolism of the pulmonary arteries. *Medical Almanac*. 2013;28(4):58–60 (in Russ.).]
15. Абдулыанов И.В., Вагизов И.И., Омеляненко А.С. Современная стратегия лечения острой тромбоэмболии легочной артерии. *Практическая медицина*. 2015;88(3):35–40. [Abdulyanov I.V., Vaghizov I.I., Omelyanenko A.S. Modern treatment strategy for acute pulmonary thromboembolism. *Practical medicine*; 2015;88(3):35–40 (in Russ.).]
16. Небылицин Ю.С., Назарук А.А. Флебология: настоящее и будущее. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2017;25(1):133–148. [Nebylitsin Yu.S., Nazaruk A.A. Phlebology: present and future. *Russian Medical and Biological Bulletin named after academician I.P. Pavlov*. 2017;25(1):133–148 (in Russ.).]
17. Warkentin T.E., Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia: recognition, treatment, and prevention: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 suppl):311S–337S. DOI: 10.1378/chest.126.3\_suppl.311S.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Плетакс®

ЦИЛОСТАЗОЛ (CILOSTAZOL)

**Чтобы  
двигаться дальше!**

Долгожданный препарат для пациентов  
с перемежающейся хромотой!

## Воздействует на:

- ✓ **Эндотелий сосудов**  
сосудорасширяющий  
и антипролиферативный эффект
- ✓ **Атеросклеротическую бляшку**  
снижает уровень триглицеридов
- ✓ **Тромбоциты**  
оказывает антиагрегантный эффект



**ESKO PHARMA**  
excellence is in idea

[www.eskopharma.ru](http://www.eskopharma.ru)



Официальный дистрибьютор  
ЗАО «Фирма ЕВРОСЕРВИС»

[www.euro-service.ru](http://www.euro-service.ru)



# Свобода для ВАШИХ НОГ

## ЭСКУЗАН®

Капли для укрепления сосудистой стенки вен

### ТРОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

- Венотонизирующее
- Противовоспалительное
- Ангиопротекторное

### ЛЕЧЕНИЕ ОТЕКОВ, СУДОРОГ, БОЛЕЙ В НОГАХ

Представительство фирмы «Эспарма ГмБХ» в России:

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 706

тел.: +7 (499) 579-33-70

www.esparma-gmbh.ru

Рег.уд. П N013385/01 от 30.12.2011

Реклама

