

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ПОЧЕК И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ**

Даминов Б.Т., Асадов Н.З.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
нефрологии и трансплантации почек, Узбекистан

✓ **Резюме**

В данной статье рассмотрены вопросы патогенеза и клиническое значение клинко-диагностических маркеров прогрессирования хронической ишемии почек и периферических артерий. Большое внимание уделено современной диагностике, мониторингу этого состояния в процессе течения заболевания и его терапии. Показано важное клиническое значение современных инструментальных методов исследования кишечника как показателя прогрессирования болезни.

Ключевые слова: Клинко-диагностические маркеры прогрессирования хронической ишемии почек и периферических артерий

**ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AND MARKERS OF
THE PROGRESSION OF CHRONIC LOWER LIMB ISCHEMIA**

Daminov B.T., Asadov N.Z.

Tashkent Pediatric Medical Institute,
Republican specialized scientific and practical medical center for nephrology and kidney
transplantation

✓ **Resume**

The guidelines consider the issues of pathogenesis and clinical significance of clinical and diagnostic markers of chronic renal and peripheral arterial ischemia progression. Much attention is paid to modern diagnostics, monitoring of this condition during the course of the disease and its therapy. The important clinical significance of modern instrumental methods for studying the intestines as an indicator of the progression of the disease is shown.

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК ВА ПЕРИФЕРИК АРТЕРИЯ ИШЕМИЯСИ
РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК ВА ДИАГНОСТИК БЕЛГИЛАРИ**

Даминов Б. Т., Асадов Н.З.

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти,
Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий
тиббиёт маркази, Ўзбекистон

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада патогенез ва буйрак ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси ривожланишининг клиник ва диагностик белгиларининг клиник аҳамияти масалалари муҳокама қилинади. Замонавий диагностика, касаллик ва унинг терапияси давомида бу ҳолатни кузатишга катта ётибор қаратилмоқда. Касалликнинг ривожланиш кўрсаткичи сифатида ичак текширувининг замонавий instrumental усуллариининг муҳим клиник аҳамияти кўрсатилган.

Калит сўзлар: буйрак ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси ривожланишининг клиник ва диагностик белгилари

Актуальность

Самой распространённой причиной ЗАНК является атеросклероз. Заболевания, вызванные дегенеративным поражением артериального русла, (синдром Марфана, Элерса Данлоса, опухоль Эрдгейма, нейрофиброматоз) могут стать причиной образования аневризм и расслоений. Фибромышечная дисплазия часто приводит к поражению почечных, сонных и подвздошных артерий.

Как явствует из предшествующего обсуждения эпидемиологии, с возрастом как заболеваемость, так и распространённость ЗАНК резко повышаются. Распространённость ЗАНК, симптоматических или бессимптомных, среди мужчин немного выше, чем среди женщин, особенно в молодых возрастных группах. У больных с ПХ соотношение числа мужчин и женщин колеблется от 1:1 до 2:1. На тяжелых стадиях заболевания, таких как хроническая критическая ишемия конечности, это соотношение в некоторых исследованиях достигает 3:1 и более. В других исследованиях, однако же, наблюдалось более равномерное распределение ЗАНК между полами и даже преобладание женщин среди больных с ЗАНК.

Фибромышечная дисплазия часто приводит к поражению почечных, сонных и подвздошных артерий. Множественное поражение сосудов отмечается при системных васкулитах и заболеваниях соединительной ткани:

- крупные сосуды (аорта и ее ветви) — гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона), болезнь Такаюсу, синдром Бехчета; васкулиты, сопровождающие артропатии;
- средний диаметр — узелковый периартериит, гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона), гранулематоз Вегенера, синдром Черга-Страуса, болезнь Кавасаки, поражения сосудов, обусловленные воздействием радиации
- мелкие сосуды (артериолы и капилляры) — системная склеродермия, системная красная волчанка, ревматоидный артрит.

Болезнь Бюргера (облитерирующий тромбангиит), часто манифестирует в молодом возрасте у мужчин-курильщиков. Симптоматика обусловлена острым воспалением, тромбозом артерий и вен, как верхних, так и нижних конечностей.

Во Фрамингемском исследовании показано, что ежегодный прирост ЗАНК повышается с возрастом и при наличии

факторов риска. Среди мужчин ПХ встречается в 2 раза чаще, чем среди женщин. В Эдинбургском артериальном исследовании среди 1592 лиц 55—74 лет по опроснику ВОЗ, ЛПИ и оценке реактивной гиперемии — ПХ выявлена у 4,5% из них. Распространённость ПХ увеличивается с возрастом: среди больных в возрасте 40 лет она составляет около 3%, среди больных в возрасте 60 лет — 6%. Распространённость ПХ изучалась в нескольких крупных популяционных исследованиях, в зависимости от возраста показатели варьировали от 0,9 до 7,0 %. Представляет интерес тот факт, что от 10 до 50% больных с ПХ никогда не обращались к врачу по поводу этих симптомов.

Принято полагать, что число случаев КИК варьирует от 50 до 100 на каждые 100 тыс. населения популяции Европейских стран и США. Особого внимания заслуживает работа Catalano [2], в которой автор применил три разных методических подхода определения распространённости КИК.

Во-первых, в ходе 7-летнего проспективного исследования изучена частота возникновения случаев КИК среди 200 больных с перемежающейся хромотой и 190 лиц контрольной группы. Согласно этим исследованиям, распространённость КИК составила 45 на 100 тыс. жителей. Во-вторых, проведены расчеты на основе числа ампутаций конечности, выполненных в двух регионах Северной Италии. Показатели составили, соответственно, — 58 и 53 случая КИК на 100 тыс. населения. Наконец, в ходе проспективного исследования изучено число госпитализаций пациентов с диагнозом «КИК» во все стационары одного из регионов Северной Италии в течение 3 месяцев.

Исследований, подобных этому, ранее не проводилось, и его результаты, пожалуй, наиболее значимы: число случаев критической ишемии конечности составило 65 на каждые 100 тыс. населения одного из регионов Северной Италии. Пожалуй, это наиболее объективные показатели. Однако они могут существенно варьировать в разных странах и регионах. Распространённость КИК в той или иной популяции зависит от ряда факторов.

Существует связь почечной недостаточности с ЗАНК, и некоторые недавно полученные данные позволяют предположить, что эта связь — причинная. В исследовании HERS («Сердце и заместительная терапия

эстрогеном/прогестином) почечная недостаточность была независимо связана с будущим развитием ЗАНК у женщин в постклимактерическом периоде.

Одним из наиболее значимых является демографический состав населения той или иной территории. Так, по данным общества сосудистых хирургов Великобритании и Ирландии, среди больных, ежегодно госпитализируемых в стационары по поводу хронической ишемии конечности, лица в возрасте 70 лет и старше составляют 63%; в Новокузнецке (Россия) в 2001 году этот показатель составил лишь 24,4%. Вместе с тем, в 1993 году в Великобритании число жителей старше 70 лет составило 11,0%, в России (в 1995 году) - 6,7% [3]. Показателем следующий пример. В период с 1999 по 2008 годы доля лиц в возрасте старше 70 лет в структуре популяции населения г. Новокузнецка возросла с 4,7 до 8,1 %, при этом общее число лиц, которым была выполнена большая ампутация по поводу артериальной патологии увеличилось с 86 (1999 г.) до 122 (2008 г.) человек, за счет пациентов старше 70 лет [4].

Исследования распространенности коронарной болезни среди больных с ЗАНК показывают, что выяснение анамнеза, клиническое обследование и электрокардиография выявляют ИБС и поражение брахиоцефальных артерий у 40—60% больных. В исследовании PARTNERS у 13% из обследованных с ЛПИ меньше 0,90 не было признаков ИБС или поражения брахиоцефальных артерий, у 16% — наблюдались как ЗАНК, так и симптомная ИБС или поражение брахиоцефальных артерий, у 24% — наблюдались симптомные ИБС и поражение брахиоцефальных артерий и нормальные значения ЛПИ.

Цель: по показателям ультразвуковой доплерографии и пульсоксиметрии оценить состояние микроциркуляторного русла в динамике терапии критической ишемии почек и периферических артерий.

Материал и методы

В исследовании участвовали 72 пациента с критической ишемией нижних конечностей (III, IV ст. хронической ишемии по Покровскому - Фонтейн), находившихся на стационарном лечении в отделении интервенционной кардиологии ГУ «Республиканский специализированный медицинский научно-практический центр

терапии и медицинской реабилитации. В связи с тяжелой соматической патологией, мультифокальным атеросклерозом, отсутствием дистального русла, всем пациентам проводили консервативную терапию, включавшую двойную антиагрегантную терапию, антикоагулянты, препараты никотиновой кислоты, реополиглюкин, обезболивание. Всем пациентам в динамике терапии, помимо общеклинического обследования, проводили ангиографию нижних конечностей, ультразвуковую доплерографию нижних конечностей. Сатурацию кислорода определяли на третьем пальце стопы пораженной конечности. Оценку боли проводили по шкале ВАШ (визуально-аналоговой шкале).

Исходно состояние всех больных оценивалось по стандартным методикам, проводилось дуплексное сканирование и МСКТ аорты. Качество жизни (КЖ) больных определяли по опроснику SF-36. Для оценки влияния состояния на КЖ пациентов по шкалам SF-36 проводили сравнительную оценку показателей КЖ женщин с АГ и при сочетании АГ и КС. Вычисляли 8 основных показателей: ФФ — физическое функционирование, РФФ — ролевое физическое функционирование, Б — боль, ОЗ — общее здоровье, Ж — жизнеспособность, СФ — социальное функционирование, РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ — психическое здоровье и оценкой 2 суммарных измерений: физического (PCS) и психологического здоровья (MCS), которые сравнивали с контрольной группой. Обработка шкал SF-36 производилась с использованием специального пакета статистических программ.

Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Опросник включает в себя 36 вопросов, 8 шкал — время заполнения больными 10-15 минут. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ. Качество жизни оценивалось с помощью опросника SF-36 по следующим критериям: физическое функционирование: группа А - 50,6 балла в сравнении с группой В - 42,3 балла ($p < 0,05$); влияние физического состояния на ролевое

функционирование: группа А - 26,2 балла в сравнении с группой В - 17,5 балла ($p < 0,05$); интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью: группа А - 51,7 балла в сравнении с группой В - 48,6 балла ($p < 0,05$); общее состояние здоровья: группа А - 52,7 балла, в сравнении с группой В - 55,3 балла ($p < 0,05$); жизненная активность: группа А - 51,7 балла, против группы В - 52,9 балла ($p < 0,05$); социальное функционирование: группа А - 45,7 балла в сравнении с группой В - 41,8 балла ($p > 0,05$); влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование: группа А - 48,8 балла в сравнении с группой В - 40,1 балла ($p < 0,05$); оценка психического здоровья: группа А - 56,7 балла в сравнении с группой В - 58,3 балла ($p < 0,05$). Длительность наблюдения составила 12 недель.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы приложения Microsoft – Statistica, с расчетом следующих параметров: среднее арифметическое (М), ошибка

среднего (m), среднее квадратичное отклонение, коэффициент корреляции, доверительный интервал. Результаты представлены $M \pm m$. При сравнительной оценке средних величин и степени достоверности различий между выборками использовали критерий Стьюдента. Различия между показателями считали достоверными, если степень вероятности (p) $< 0,05$. Взаимосвязь признаков определяли с помощью корреляционного анализа по Пирсону с подсчетом коэффициента линейной корреляции (r). Корреляционную связь считали слабо выраженной при $r < 0,3$, умеренно выраженной при $0,3 < r < 0,5$, значительной при $0,5 < r < 0,9$, очень сильно выраженной при $r > 0,9$.

Результат и обсуждения

Общая летальность в группе А составила – 0. В группе В – 1 (4,8%) случай, в результате перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения.

Таблица 1. Общая характеристика групп

Показатель	Группа В	Группа А	Контрольная группа
	Консервативное лечение	ТЛБАБ	
Средний возраст,	56,67± 0,86 [^]	57,57± 0,97	55,7± 1,11
ИМТ кг/	27,84±0,38	27,94±0,59	27,28±0,33
Сельск. место жит.	40%	26,7%	50%
Город. место жит.	60%	73,3%	50%
САД	151,7±2,31 [^]	141,3±2,72 [^]	114,75±2,09
ДАД	93,1±1,79 [^]	90,04±1,74 [^]	76,5±2
ЧСС, уд./мин	75,83±1,87	72,53±1,45	73,7±1,4
ГЛЖ	46,67%	36%	-
САД за сутки мм рт. ст.	145,5±4,3	141,7±3,5	-
ДАД за сутки мм рт. ст.	94,1±1,2	92,2±0,7	-
1-я степень АГ %	10%	23,33%	-
2-я степень АГ %	90%	76,67%	-
Длительность АГ, годы	5,2±0,48	5,76±0,47	-
Наследственность АГ	43,3%	66,7%	-

p – достоверность различий;

• – $p_1 < 0,05$ по сравнению со значениями 2-й группы сравнения

[^] – $p_2 < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

В зависимости от показателей ультразвуковой доплерографии, пульсоксиметрии, больные были поделены на три группы. В I группе больных (33 пациента - 46%), отмечалась положительная динамика по визуально-аналоговой шкале с 10 до 4 баллов, уменьшился отек нижней конечности, уменьшились трофические поражения. Кроме

того, наблюдалась значимая положительная динамика показателей ультразвуковой доплерографии нижних конечностей: средняя скорость кровотока увеличилась на 17%, ЛПИ увеличился на 17%, сатурация кислорода в динамике терапии увеличилась на 28%; при проведении фармакологической пробы сатурация кислорода увеличивалась на

40%, что можно считать предиктором положительного результата консервативного лечения. Во II группе больных (18 пациентов - 25%) в динамике терапии субъективно уменьшалась интенсивность болевого синдрома, то есть отмечалась положительная динамика по визуально-аналоговой шкале с 10 до 7 баллов. Однако при проведении ультразвуковой доплерографии нижних конечностей существенной динамики не

наблюдалось. При этом, при проведении фармакологической пробы сатурация кислорода увеличилась на 18%. В III группе больных (21 пациент - 30%) отсутствовало клиническое улучшение, при этом нарастала ишемия нижней конечности, что потребовало последующего интервенционного вмешательства; фармакологическая проба оказалась отрицательной, динамики сатурации кислорода не наблюдалось.

Таблица 2. Критерии оценки качества лечения

N	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	Проводилась ли инструментальная и рентгенконтрастная визуализирующая диагностика для верификации анатомии поражения артерий конечностей и выбора тактики лечения	Уровень доказательности B	Класс I
	Проводилась инструментальная УЗи рентгенконтрастная диагностика с визуализацией артерий нижних конечностей на всех уровнях - брюшная аорта, подвздошные, бедренные, подколенные и тibiальные артерии	Уровень доказательности B	Класс I
	Проводилось ли измерение ИЛД (ЛПИ) и посегментарное исследование индекса артериального давления для определения степени нарушения кровообращения и ишемии нижних конечностей	Уровень доказательности B	Класс I
	Проводилось ли определение показателей транскутанного напряжения кислорода для подтверждения критической ишемии нижних конечностей, в случаях получения необъективных данных при измерении ИЛД (например, при сахарном диабете, выраженном	Уровень доказательности C	Класс IIА

	кальцинозе артерий и т.п. состояниях)		
	Проводилось ли определение показателей азотистого обмена (мочевины, креатинина и его клиренса, скорости клубочковой фильтрации) перед проведением Уровень доказательности В Класс I 78 рентгенконтрастных исследований у пациентов с почечной дисфункцией различного генеза	Уровень доказательности В	Класс I
	Применялись ли меры профилактики контраст-индуцированной нефропатии при проведении рентгенконтрастных визуализирующих исследований с использованием п-ацетилцистеина	Уровень доказательности В	Класс IIА
	Проведены ли интраоперационно контрольные УЗДС или ангиография при отсутствии убедительных данных о восстановлении адекватного кровообращения в артериях конечностей	Уровень доказательности В	Класс I
	Проводилось ли лечение с использованием групп липидоснижающих препаратов	Уровень доказательности В	Класс I
Этап послеоперационного контроля			
	Проводился ли ультразвуковой контроль места пункции после ангиографии на 1-3 сутки в раннем периоде и через 2 недели в отдаленном периоде наблюдения	Уровень доказательности С	Класс I
	Проводилась ли оценка биохимических показателей через 4-5 дней после рентгенконтрастного визуализирующего исследования	Уровень доказательности С	Класс I

Выводы

Больным с критической ишемией нижних конечностей проведение пульсоксиметрии и фармакологической пробы позволяет прогнозировать тактику терапии. При отсутствии положительной динамики показателей ультразвуковой доплерографии нижних конечностей и при отрицательной фармакологической пробе требуется дальнейшая интервенционная терапия. Определение сатурации кислорода нижних конечностей в динамике терапии является безопасным и эффективным и может быть рекомендовано в широкой клинической практике.

Но, при окончательном диагностике необходимо собрать подробный анамнез, чтобы определить симптомы и факторы риска со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС), составить историю болезни, провести полное обследование ССС, физикальное обследование, а для пациентов с повреждением тканей стопы – полное обследование стопы, включая оценку нейропатии и исследование любых открытых язв. Из неинвазивных тестов всем пациентам с подозрением на ХИНК определить показатели лодыжечного давления и лодыжечно-плечевого индекса, давление на носок и пальце-плечевой индекс. Кандидатам на реваскуляризацию провести высококачественную ангиографию нижней конечности (включая лодыжку и стопу), по показателям ультразвуковой доплерографии и пульсоксиметрии оценить состояние микроциркуляторного русла в динамике терапии для определения критической ишемии почек и периферических артерий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Покровский А.В., Догужиева Р.М., Богатов Ю.П., Гольцова Е.Е., Лебедева А.Н. Отдаленные результаты аорто-бедренных реконструкций у больных сахарным диабетом 2 типа. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2010; 16: 1: 48-52.
2. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей - М.: 2013.
3. Кислов Э.Е., Панфилов С.Д., Дедикова Т.Н., Коваль О.А. Сравнительная оценка методов прогнозирования эффективности поясничной симпатэктомии у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2009; 15: 1: 138-141.
4. Коваленко В.И. и др. Возможности лечения больных с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. *Врач*. 2010; 3: 1-3.
5. Rajagopalan S, Mohler ER III, Lederman RJ, et al. Regional angiogenesis with vascular endothelial growth factor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996; 16: 1179-1185.
6. Shigematsu H, Yasuda K, Iwai T, et al. Randomized, double-blind, placebocontrolled clinical trial of hepatocyte growth factor plasmid for critical limb ischemia. *Gene Ther*. 2010; 17(9): 1152-61.
7. Швальб П.Г., Гавриленко А.В., Калинин Р.Е. и др. Эффективность и безопасность применения препарата «Неоваскулген» в комплексной терапии пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (2б-3фаза клинических испытаний). *КТТИЮ* 2011; 6(3): 76-83.
8. Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Нерсисян Е.Г. и др. Терапевтический ангиогенез в лечении больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Ближайшие и отдаленные результаты. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012; 18(3): 19-27.
9. Беляев А.Н., Павелкин А.Г., Родин А.Н. Внутриаартериальная тромболитическая терапия ишемических осложнений диабетической ангиопатии конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012; 18: 313-17.
10. Боклин А.А., Кривошеков Е.П., Вавилов А.В., Мачехин П.В. Применение урокиназы в лечение ран диабетической стопы. Всероссийская конференция хирургов, посвященная 10-летию медицинского центра им. Р.П.Аскерханова, сборник научных трудов. Махачкала. 2012; 44-46.
11. Затевахин И.И., Золкин В.Н., Коротков И.Н. Лечение пациентов с синдромом диабетической стопы и имеющих трофические язвы низкими дозами урокиназы. *Ангиология и сосудистая хирургия*, Приложение (Материалы 23 (XXV) Международной конференции г. Санкт-Петербург), 2012; 18: 2: 135-136.
12. Bradbury Andrew W, Adam Donald J. Bell Jocelyn, et al Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A description of the severity and extent of disease using the Bollinger angiogram scoring method and the TransAtlantic Inter-Society Consensus II classification. *Journal of Vascular Surgery*. 2010; 51: Supplement S: 32S-42S.
18. Беляев А.Н., Павелкин А.Г., Родин А.Н. Внутриаартериальная тромболитическая терапия ишемических осложнений диабетической ангиопатии конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012; 18: 313-17.

Получила 09.07.2021