

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТТРОМБОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Пасевич Д.М.¹, Кондратьева В.И.²

¹УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск,

²УЗ «Минская центральная районная больница» Колодицанская Поликлиника, АГ Колодиццы, Минский район, Республика Беларусь

Введение. Лечение пациентов с посттромботическим синдромом (ПТС) нижних конечностей продолжает оставаться одной из актуальных проблем сосудистой хирургии. ПТС характеризуется тяжелым прогрессирующими течением, развитием в 10% случаев трофических язв, снижением трудоспособности и нередко развитием инвалидности. Это подчеркивает важность проблемы лечения и профилактики прогрессирования данного заболевания в современной медицине.

Одной из причин развития и прогрессирования хронической венозной недостаточности нижних конечностей является изменение функционального состояния эндотелия кровеносных сосудов. Перед клиницистами стоит задача не только своевременно выявить изменения функционального состояния венозного эндотелия при данной патологии, но и провести коррекцию имеющихся нарушений. Анализ литературных данных показал, что некоторые авторы с целью коррекции нитрозилирующего стресса в комплексном лечении различных патологических состояний используют ангиопротектор – пентоксифиллин. При этом использование эффективных фармакологических схем для коррекции указанных нарушений при ПТС нижних конечностей остается не изученным.

Цель. Оценка эффективности использования в комплексном лечении пациентов с посттромботическим синдромом нижних конечностей препаратов, корrigирующих функциональное состояние эндотелия кровеносных сосудов.

Материалы и методы. В исследование эффективности и результатов лечения разработанного метода включены 55 пациентов с ПТС (мужчин – 37, женщин – 18). Во время приема врачи-специалисты проводили контрольную оценку тяжести заболевания по классификации CEAP. C₂ было выявлено у 20 пациентов, C₃ – 12, C₄ – 15, C₅ – 5, C₆ – 3. Все пациенты были разделены на три группы по методам лечения.

В первой группе применялась стандартная схема лечения: нестероидные противовоспалительные препараты, антиагреганты, эластическая компрессия.

Во второй группе пациентам в комплексную схему лечения были включены препараты: флебопротектор и флеботоник – диосмин (флебодиа 600 – 1 таблетка внутрь до еды) в течение 30 дней; ангиопротектор (ингибитор

системы синтеза монооксида азота) – пентоксифиллин (раствор пентоксифиллина 0,08% – 250 мл 1 раз в сутки в течение 10 дней внутривенно).

В третьей группе пациентам в комплексную схему лечения были включены препараты: флебопротектор и флеботоник – микронизированный диосмин+гесперидин (детравен – 2 таблетка внутрь после еды) в течение 30 дней; ангиопротектор (ингибитор системы синтеза монооксида азота) – пентоксифиллин (раствор пентоксифиллина 0,08% – 250 мл 1 раз в сутки в течение 10 дней внутривенно).

Контрольное обследование пациентов проводили до начала лечения, на 10-е и 30-е сутки. Оценка клинической эффективности проведенного лечения проводилась по выраженности субъективных ощущений: отечного и болевого синдромов, тяжести, дискомфорта, при этом эффективность препаратов оценивали также сами пациенты. С этой целью они самостоятельно заполняли опросники, в которых отмечали динамику субъективных показателей: болевой синдром, чувство тяжести, дискомфорт. Для этого использовалась бальная клиническая шкала, визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Отечный синдром оценивали путем измерения объема нижней конечности с помощью градуированной ленты.

Функциональное состояние эндотелия оценивали по уровню эндотелина-1, количества в крови циркулирующих эндотелиоцитов (ЦЭК), интерлейкинов-6 (ИЛ-6), интерлейкинов-4 (ИЛ-4) и продуктов деградации монооксида азота (нитраты/нитриты – NO_2/NO_3). Исследования выполняли до начала лечения и на 10-е и 30-е сутки.

Результаты клинических и лабораторных исследований выражали в размерности Международной системы единиц и вносили в базу данных. Математико-статистический анализ цифрового материала проводили с использованием стандартных пакетов прикладных программ Statistica для биологических исследований.

Результаты и обсуждение. У пациентов группы №1, получавших стандартное лечение, количество ЦЭК к 10-м суткам снизилось на 17,1% по сравнению с показателями до начала лечения ($p<0,05$). В группах пациентов с ПТС №2 и №3, которым в комплексном лечении назначались корригирующие комплексы препаратов, отмечалось более выраженное снижение количества ЦЭК на 34,2% и 37,8% по сравнению с показателями в соответствующих группах до лечения соответственно ($p<0,05$).

У пациентов группы №1, получавших стандартное лечение, концентрация эндотелина-1 в плазме к 10-м и 30-м суткам статистически не отличалась по сравнению с показателями до начала лечения. В группе пациентов с ПТС №2 отмечалось повышение концентрации эндотелина-1 на 10-е сутки на 33,5%, на 30-е сутки на 58,1%. В группе пациентов №3 отмечалось повышение концентрации эндотелина-1 в плазме на 10-е сутки на 19,9% и на 30-е сутки на 39,8% по сравнению с показателями в соответствующих группах до лечения соответственно ($p<0,05$).

У пациентов группы №1, получавших стандартное лечение, уровень ИЛ-6 в плазме к 10-м суткам статистически не отличался по сравнению с показателями до начала лечения, на 30-е сутки отмечалось снижение на 33,4%. В группе пациентов с ПТС №2 отмечалось снижение уровня ИЛ-6 на 10-е сутки на 39,6%, на 30-е сутки на 52,9%. В группе пациентов №3 отмечалось снижение уровня ИЛ-6 в плазме на 10-е сутки на 26,8% и на 30-е сутки на 39,9% по сравнению с показателями в соответствующих группах до лечения соответственно ($p<0,05$).

У пациентов группы №1, получавших стандартное лечение, уровень ИЛ-4 в плазме к 10-м и 30-м суткам статистически не отличался по сравнению с показателями до начала лечения. В группе пациентов с ПТС №2 отмечалось повышение уровня ИЛ-4 на 10-е сутки на 22,9%, на 30-е сутки на 75,6% и. В группе пациентов №3 уровень ИЛ-4 к 10-м суткам статистически не отличался по сравнению с показателями до начала лечения, на 30-е сутки отмечалось повышение уровня ИЛ-4 на 39,1% по сравнению с показателями до лечения ($p<0,05$).

Через 10 суток у пациентов группы №1, получавших стандартное лечение, содержание NO_2/NO_3 статистически не отличалось от показателей до лечения, и составляло $119,5 \pm 3,5 \text{ мкМ/л}$ ($M \pm m$) ($p>0,05$). В группах пациентов с ПТС №2 и №3, которым назначались корригирующие лекарственные комплексы, отмечено снижение содержания NO_2/NO_3 в венозной крови на 29,1% и 22,6% по сравнению с показателями до лечения ($p<0,05$).

При оценке клинической эффективности применения комплексов препаратов: диосмин/микронизированный диосмин+гесперидин, пентоксифиллин путем бальной оценки симптомов наблюдалось достоверное снижение интенсивности проявлений ПТС. Динамика изменений выраженности болевого синдрома, ощущения отечности, тяжести и дискомфорта после применения указанных препаратов отличались в оцениваемых группах наблюдения ($p<0,05$).

Объективным показателем эффективности лечения являлось изменение объема нижней конечности, которое достоверно ($p<0,01$) было ниже в группах пациентов, которым в комплексное лечение были включены препараты диосмин/микронизированный диосмин+гесперидин, пентоксифиллин. Достоверная разница уменьшения окружности нижней конечности на уровне лодыжек в группах №2 и №3 наблюдалась на 30-е сутки после начала лечения.

Выводы.

1. Назначение пациентам с посттромботическим синдромом нижних конечностей препаратов: диосмин/микронизированный диосмин+гесперидин, пентоксифиллин является патогенетически обоснованным, так как способствует снижению в периферической крови количества циркулирующих эндотелиоцитов, возрастанию эндолелина-1, показателей нитрозилирующего стресса – (содержание нитратов/нитритов), купированию дисфункции интерлейкинового обмена (уровень интерлейкина-6 и интерлейкина-4).

2. Применение в комплексной схеме лечения препаратов, восстанавливающих функциональное состояние эндотелия, приводит к более выраженному снижению субъективных клинических симптомов и объективных показателей у пациентов с посттромботическим синдромом нижних конечностей.