

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ВАЗАПРОСТАН» В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Мишалов В. Г., Черняк В. А.

Национальный медицинский университет им. акад. А. А. Богомольца, Украина, Киев

В работе изложен механизм действия препарата «Вазаппростан», проведена оценка возможности его применения у больных с ишемией нижних конечностей различного генеза, а также показаны результаты собственного исследования по лечению больных с II-III-а стадиями ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза.

Ключевые слова: ишемия нижних конечностей, Вазаппростан.

Частота окклюзивных заболеваний артерий нижних конечностей может достигать 23%, из которых в 20—40% случаев развивается тяжелая ишемия нижних конечностей [14]. Прогноз у этой категории больных в значительной мере зависит от своевременного качественного консервативного лечения. Эти пациенты являются наиболее тяжелым контингентом больных с облитерирующими заболеваниями артериальной системы, поскольку много вопросов их лечения до сих пор остаются далекими от решения, а сами результаты лечения оставляют желать лучшего. В то же время, донныне выполнено мало исследований относительно результатов и методик консервативного лечения. [1—4, 6, 7, 9, 13, 17, 18].

Биологические возможности «Вазаппростана» и история его применения в клинике

ПГЕ1 (окисленный метаболит полиненасыщенной жирной кислоты — дигомо-гамма-линоленовой кислоты, являющейся составной частью фосфолипидов клеточной мембраны) — это эндогенное вещество с высокой биологической активностью. ПГЕ1, также как кинины, участвует в снабжении энергией работающих скелетных мышц (возможно, что кинины действуют путем запуска синтеза простагландинов). ПГЕ1 специфически связывается с мембранами эритроцитов, тимоцитов, мембранами мозгового слоя надпочечников, желтого тела, матки и печени.

Биотрансформация ПГЕ1 происходит, в основном, в легких. Он имеет исключительно короткий период жизни (несколько секунд), поэтому его действие осуществляется только во время инфузии. Однако, регулируя и модифицируя процессы синтеза других гормонов и медиаторов, ПГЕ1 оказывает пролонгированное действие [5].

Первая лицензия на промышленный выпуск ПГЕ1 была получена в 1979 году в Японии, однако широкое применение ПГЕ1 в клинической практике стало возможным только после получения его стабильной формы — препарата «Ва-

заппростан». В состав препарата входит ПГЕ1 (альпростадил по международной классификации INN) в смеси с альфа-циклодекстрином. Первоначально основным обоснованием применения этого препарата для лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий конечностей явилось снижение функциональной активности тромбоцитов. Однако в последующем были выявлены многие другие стороны действия «Вазаппростана», обуславливающие, в частности его пролонгированный эффект. Учитывая механизмы действия «Вазаппростана», можно сказать, что разработка лекарственных средств на основе использования биологического эффекта простагландинов является новым принципом фармакотерапии данных заболеваний.

Механизм действия «Вазаппростана»

Антиоксидантное действие. Достаточно быстро наступающее терапевтическое действие ПГЕ1 у больных с тяжелыми стадиями артериальной недостаточности конечностей обусловлено в первую очередь ингибированием высвобождения свободных радикалов кислорода (супероксидов — кислород атомарный или ионный с незавершенной валентной связью) и лизосомальных ферментов из активированных в условиях ишемии лейкоцитов (нейтрофилов). Результатом является снижение повреждающего действия этих субстанций на ткани, в первую очередь на эндотелий. В значительной степени данный эффект обусловлен уменьшением адгезии нейтрофилов к сосудистой стенке. При этом происходит 2—3-кратное увеличение циклической АМФ, что также способствует улучшению метаболических процессов.

Действие на тромбоциты. Схематично действие вещества на тромбоциты можно представить в виде следующей последовательности: подавление активации тромбоцитов путем уменьшения количества ионов свободного кальция в тромбоцитах, понижение агрегации тромбоцитов, подавление скопления тромбоцитов на

поврежденной стенке сосуда, путем ослабления адгезии тромбоцитов к субэндотелиальным тканям, уменьшение образования тромбов.

ПГЕ1 является мощным блокатором активизации тромбоцитов, вызываемой АДФ, тромбином или коллагеном *in vivo* и *in vitro*. В результате снижается агрегация тромбоцитов и особенно их адгезия к эндотелию. Снижение агрегации обусловлено, в частности, торможением синтеза тромбосана, уменьшением количества ионов кальция, а также блокадой активации протеинкиназы С.

ПГЕ1 уменьшает также выделение из тромбоцитов бета-тромбоглобулина, серотонина и АДФ. Следствием этих процессов является снижение риска пристеночного тромбообразования. «Вазапостан» также оказывает системное влияние на гемостаз путем активации тромболизиса (через стимуляцию активатора плазминогена).

Действие на нейтрофилы. Ишемия всегда сопровождается воспалением, а ключевым моментом в любом воспалении является активация полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов, которые после своей активизации начинают продуцировать токсические метаболиты.

ПГЕ1 является мощным супрессором стимулированной дегрануляции и опосредованного рецепторами выделения клетками лейкотриена. Таким образом, ПГЕ1 подавляет активацию нейтрофилов и адгезии к эндотелиальным клеткам. За счет этого нивелируется эффект повреждения тканей.

Действие на систему гемостаза. Под действием «Вазапостана» в системе гемостаза происходят двухфазные изменения. В первые сутки лечения отмечается усиление антикоагуляционного потенциала крови и активации фибринолиза. Гипокоагуляционный сдвиг, сопровождающийся повышением уровня плазминогена и плазмина, происходит на фоне выраженной активации калликреин-кининовой системы. В дальнейшем наблюдалась стабилизация изменений в основных звеньях гемостаза одновременно со стабильным снижением агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Показатели вязкости крови при этом практически не изменялись.

Зафиксирована также сбалансированная активация вазорегуляторных систем и снижение коэффициента тромбосан-простаглицлин (особенно в начале лечения). Под влиянием простагландинов на фибробластные культуры клеток человека происходит стимуляция фибринолитической активности, причем ПГЕ1 обладает наиболее выраженным эффектом.

Действие на функцию транспорта кислорода и тканевое дыхание. Основной функцией системы кровообращения в организме человека является функция транспорта кислорода. Данный эффект реализуется посредством эритроцитов. Способность эритроцитов доставлять кислород в периферические ткани во многом определяется возможностью эритроцитов к деформации,

уменьшению их агрегации и снижению вязкости крови. Воздействие на это свойство эритроцитов тем более важно у больных с нарушенным магистральным притоком крови, поскольку следствием этих процессов является интенсификация транскапиллярного обмена и улучшение биодоступности кислорода и глюкозы.

Доказано значительное повышение напряжения кислорода в тканях, как в мышцах, так и в поверхностных тканях. При этом в ишемизированных тканях уменьшается метаболический ацидоз, что видно по значительному снижению артерио-венозной разницы по лактату и пирувату.

Конечной целью любого воздействия на орган, является увеличение его способности адаптироваться к изменению метаболизма. Наиболее простым способом оценки ишемического метаболизма является оценка показателя концентрации лактата крови. Под воздействием ПГЕ1 происходит снижение лактатного ацидоза. Следует отметить, что существует гипотеза, согласно которой именно лактатный ацидоз вызывает сильные боли в ишемизированной конечности.

Улучшению кровообращения в микроциркуляторной зоне способствует, по-видимому, также расширение артериол, прекапиллярных сфинктеров и посткапиллярных венул (это, однако, не дает основания считать «Вазапостан» спазмолитиком, поскольку данный механизм его действия является далеко не главным).

Применение ПГЕ1 в дозе 0,03 мкг/кг/мин при внутриаартериальном введении увеличивает утилизацию глюкозы мышечной тканью. Кроме того, «Вазапостан» повышает уровень белков в мышцах и тормозит процессы их расщепления, повышает чувствительность к инсулину, благоприятно влияет на метаболизм аминокислот, способствует более активному окислению глюкозы.

Действие на атерогенез. Экспериментальные исследования показали, что у кроликов с искусственно вызванной гиперхолестеринемией применение ПГЕ1 уменьшало содержание холестерина в стенке артерии на 30%. В целом ПГЕ1 подавляет митотическую активность и пролиферацию клеток гладкой мускулатуры, подавляет синтез ДНК, коллагена и глюкозамина, подавляет биосинтез холестерина. ПГЕ1 влияет на липидный обмен, способствуя увеличению захвата холестерина, липопротеидов низкой плотности соответствующими рецепторами в печени. При этом увеличивается содержание антиатерогенных липопротеидов высокой плотности. За счет этих процессов достигается антиатеросклеротический эффект.

Действие на эндотелий. По современным представлениям, эндотелий — это более, чем просто барьер или фильтр, это активный эндокринный орган, самый большой в организме по протяженности и площади, диффузно расположенный во всех органах и тканях. Эндотелий синтезирует

субстанції, важні для контролю свертывания крови, регуляції судинного тону́са і артеріального тиску, фільтраційної функції нирок, скоротливої активності серця, метаболічного забезпечення мозку. Він контролює переміщення води, іонів, продуктів метаболізму із судинного русла і в судинне русло, реагує на механічне вплив течії рідини, артеріальний тиск і відповідне напруження, створюване м'язовим шаром судини, активно взаємодіє з циркулюючими форменими елементами крові, а також чутливий до хімічних і анатомічних пошкоджень, які можуть призводити до підвищеної агрегації і адгезії циркулюючих клітин, розвитку тромбозу, осіданню ліпідних конгломератів.

Весьма важним є вплив ПГЕ1 на ендотеліоцити. Во багато це вплив опосередковано за рахунок зниження адгезії нейтрофілів і тромбоцитів до ендотелію (див. вище), але є і виражене непряме вплив за рахунок підвищення продукції простагліцину, виробки оксиду азоту (NO — вазорелаксуючий фактор) і подавлення виробки тромбоксану. Крім того, активізується виробка ендогенного гепарину.

Важна перевага препарату — його пролонгований ефект, зберігаючий в теченні 6—9 місяців, причому у ряду хворих процес клінічного покращення продовжується після припинення курсу лікування «Вазапостаном». Це обумовлено активацією функцій ендотелію, зокрема антитромботичної функції, зменшенням адгезії клітин крові до судинної стінки, подовженням періоду напіврозпаду тромбоцитів, збільшенням фібринолітичної активності крові.

Вплив на системну макрорегіоналізацію. Значно підвищує вимоги до застосування лікарських препаратів у хворих периферическими артеріопатіями наявність у них супутньої ішемічної хвороби серця. «Вазапостан» (при дотриманні рекомендованої схеми введення) знижує системний артеріальний тиск і діастолічний тиск в лівій шлуночку серця і збільшує його скоротливість. Маючи антиадреналічний вплив, препарат збільшує коронарний кровотік, знижує кількість норадреналіну і тим самим зменшує його позитивний інотропний і хронотропний ефект. Проведені дослідження дали підстави рекомендувати даний препарат хворим похилого віку з важкою супутньої патологією. В цілому ефект можна охарактеризувати, як зниження артеріального тиску і підвищення серцевого викиду. Ефект пояснюється зменшенням периферического опору, наступаючого як наслідок розширення артерій, прекапі-

лярних сфінктерів і посткапілярних венул. Обмеженням для застосування «Вазапостану» є тільки перші шість місяців після перенесеного інфаркту міокарду.

Таким чином, «Вазапостан» сприятливо впливає практично на всі основні ланки патогенезу ішемії, а також на ряд важливих компонентів атерогенезу. Отримання такого ж багаточинного впливу при лікуванні хворих з захворюваннями периферических артерій було б можливим тільки при застосуванні 3—4 препаратів різного механізму дії [11, 15, 16].

Можливості застосування «Вазапостану» при ішемії кінцівок різного генезу

Облітеруючий тромбангіт. В даний час існує велика кількість методик консервативного і оперативного лікування облітеруючого тромбангіту. При цьому необхідно зазначити, що в зв'язі з незнанням етіології даного захворювання, більшість лікувальних заходів має тільки патогенетичну спрямованість. В цілому, консервативні і хірургічні методи лікування можуть прямо або опосередковано впливати на стан судинної стінки, покращуючи при цьому умови макро- і мікроциркуляції, або коригувати вторинні зміни реологічних властивостей крові і тканинних метаболічних порушень.

Рідкі методи лікування поєднують в собі дані основних ланок впливу, і в більшості випадків для підвищення ефективності лікування існує необхідність комбінованого застосування декількох різноспрямованих методик. Широке застосування в лікуванні пацієнтів з облітеруючим тромбангітом мають синтетичні аналоги простагліцинів — простагліцину (PGI₂) і простагліцину-E₁ (PGE₁) — «Вазапостан».

Терапевтична активність «Вазапостану» обумовлена впливом на різні, як правило, вторинні патогенетичні ланки облітеруючого тромбангіту і зокрема на гіперагрегацію тромбоцитів (Ambrosioni E., Degli-Esposti D., 1993; Diehm C., Stammier F., 1996; Hildebrand M., 1997). Крім того, простагліцини здатні зменшувати активність нейтрофілів, перешкоджаючи їх адгезії до ендотеліальних клітин, покращувати реологічні властивості крові шляхом збільшення деформованості еритроцитів і підвищення фібринолітичної активності системи гемостазу (Kury P. G. et al., 1974; O'Flaherty J. T. et al., 1979; Crutchley D. J. et al., 1982). Немаловажним є і подібно вплив «Вазапостану» на проліферативну активність гладко-м'язових клітин артеріальної стінки (Sinzinger H. et al., 1986).

Таке багаточинне вплив препаратів простагліцинового ряду на судинне

русло приводит к существенному улучшению микроциркуляции у пациентов с облитерирующим тромбангиитом, что позволило ряду авторов считать данные средства препаратами выбора в консервативном лечении рассматриваемого заболевания (Grant S.M., Goa K.L., 1992; Ambrosioni E., Degli-Esposti D., 1993; Heidrich H. et al., 1994). Н. Heidrich и соавт. (1994) при внутривенном применении «Вазапостана» в течение шести недель у пациентов с облитерирующим тромбангиитом с явлениями критической ишемии наблюдали положительное влияние в виде купирования болей и ликвидации некрозов в 75% случаев. О высокой эффективности простагландинов при критической ишемии у пациентов с облитерирующим тромбангиитом свидетельствуют результаты лечения, проведенного J. N. Friessinger и соавт. (1990). Проводимое в течение 3—4 недель лечение позволило полностью ликвидировать боли в покое и заживить язвенные дефекты в 63% и 35% случаев соответственно, а шестимесячный курс лечения привел к положительному эффекту в 88% случаев. А. В. Чупин (1999) сообщает о купировании явлений критической ишемии у пациентов с облитерирующим тромбангиитом на фоне лечения «Вазапостаном» в 58% случаев при поражении берцово-стопного сегмента и в 48% случаев при проксимальном (бедренно-подколенный сегмент) типе поражения. Положительная динамика подтверждалась не только клиническими признаками регрессии ишемии, но и увеличением напряжения кислорода в тканях стопы и голени по данным транскутанного мониторинга.

Важно отметить, что препараты простагландинового ряда целесообразно использовать как в режиме предоперационной подготовки, так и в случае невыполнимости реконструктивной операции на сосудах (Дрюк Н. Ф. и др., 1994; Ambrosioni E., Degli-Esposti D., 1993; Poggesi L., Comeglio M., 1993). В последнем случае применение простагландинов существенно снижает вероятность потери конечности и снижает уровень ампутации, если таковая неизбежна.

Кроме описанных выше антиагрегантного и позитивного реологического влияний, простагландины обладают нормальным физиологическим вазодилатирующим влиянием на артериолы (Kawasaki A. et al., 1979; Grant S. M., Goa K. L., 1992; Poggesi L., Comeglio M., 1993). Однако вазодилатирующий эффект на более крупные, в том числе магистральные артерии, судя по данным литературы, является спорным (Kusaba A. et al., 1991; Kowal Gierczak B. et al., 1990).

Таким образом, положительное влияние простагландинов на течение ишемии при тромбангиите является достаточно очевидным, однако не следует забывать о часто наблюдаемых во время лечения побочных эффектах — гипотонии, тахикардии, головной боли, ангинальных болях, тошноте, рвоте, абдоминальных болях и диарее,

встречаемых в 16—70% случаев (Ambrosioni E., Degli-Esposti D., 1993; Poggesi L., Comeglio M., 1993; Miyauchi Y., 1994).

Критическая ишемия нижних конечностей (III—IV ст. по международной классификации)

Лечение «Вазапостаном» у пациентов с критической ишемией целесообразно в качестве предоперационной подготовки воспринимающего сосудистого русла предполагаемой операции, после проведения реконструктивных сосудистых операций для улучшения результатов лечения и в случае, когда по каким-либо причинам невозможное выполнение сосудистой реконструкции [12].

Сначала преимущество отдавалось внутриартериальному введению простагландина E1, поскольку был известен факт скорой инактивации препарата в легких; потом стало известно, что после временного инактивирования активного вещества в организме вновь образуется его активный аналог. В дальнейшем в одном из испытаний было доказано преимущество внутривенного введения «Вазапостана» у пациентов с ишемией III-B степени. В настоящее время наиболее часто используемое дозирование — 60 мкг (от 20 мкг до 80 мкг в сутки) в сутки на протяжении 10 дней; возможно продолжение курса до 30 и больше дней. Препарат растворяется в 150—200 мл физраствора и вводится внутривенно не менее 2 часов. Более быстрая инфузия при критической ишемии недопустима.

В отечественных публикациях нет сведений о проведении рандомизированных исследований простаноида при критической ишемии. В работах российских исследователей (Покровский А. В. и соавт., 1996), посвященных лечению критической ишемии, сообщается о 91,4% хороших и удовлетворительных результатов у 170 пациентов, но у половины этих пациентов «Вазапостан» использовался в качестве предоперационной подготовки. Авторы отмечают, что препарат наиболее эффективен при поражении артерий ниже паховой связки, при транскутанном напряжении кислорода более 5—10 мм рт. ст., хотя существуют и противоположные мнения.

В «Management of Peripheral Arterial Disease. TASC», опубликованному в 2000 году, приводятся результаты 13 рандомизированных открытых или двойных слепых клинических исследований, которые сравнивают результаты лечения критической ишемии аналогами простагландина E1 («Вазапостан») с плацебо или пентоксифиллином. Суточное дозирование «Вазапостана» колебалось от 20 мкг до 80 мкг. Общее количество пациентов, включенных в исследование, составляло 2748 человек. Длительность терапии варьировала от 2 до 4 недель, препараты вводились внутривенно или внутриартериально. Конечными точками исследования были: уменьшение болей, сниже-

Уникальный препарат для лечения заболеваний сосудов



Эффективность, доказанная временем

Весь мировой опыт эффективного медикаментозного лечения критической ишемии конечностей основан на применении Вазaproстана.

(Более 200 рандомизированных исследований, более 140 000 пациентов)



SCHWARZ
P H A R M A

Представительство UCB SCHWARZ PHARMA
г. Киев, 04112, ул. Дегтярёвская, 62
Тел/факс: +380 (44) 492-94-74, 492-94-75
e-mail: office@schwarzpharma.com.ua

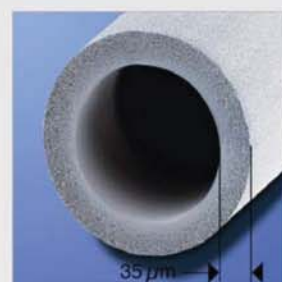
FX-class



Діалізатори FX-класу

■ Концепція високої ефективності:

- ▶ Високоєфективне видалення молекул середнього класу
- ▶ Безпрецедентний рівень біосумісності
- ▶ Покращення якості та тривалості життя пацієнтів



■ Комбінація технологічних переваг:

- ▶ Мембрана Helixon® — виготовлена з застосуванням нано-технологій
- ▶ Висока здатність затримки токсинів
- ▶ 3-D звивиста структура волокон
- ▶ Оптимізована будова корпусу, застосування технології «potting»
- ▶ Рівномірний розподіл діалізату
- ▶ Бездоганна чистота – стерилізація парюю методом «in-line»



■ Діалізатори представлені у всіх класах:

- ▶ Низькопоточні
- ▶ Середньопоточні
- ▶ Високопоточні
- ▶ Діалізатори для гемодіафільтрації



FXclass



Fresenius Medical Care

ние потребления анальгетиков, ускорения заживления трофических язв. Только два испытания не получили статистически значимых отличий в группах, в остальных исследованиях после применения простагландинов отмечено уменьшение болевого синдрома и ускорение заживления язв. Пациенты лучше реагировали на длительное лечение (4 недели). В целом, можно констатировать, что «Вазапостан» хорошо применять при отсутствии возможностей оперативного лечения, а также в качестве предоперационной подготовки; при рецидивах ишемии на фоне тромбозов трансплантатов. Препарат фактически является альтернативой ампутации, и потому целесообразно его широкое использование в лечении критической ишемии нижних конечностей. Следует учитывать, что эффекты от введения препарата нивелируются в сроки от 6 месяцев до 2 лет после проведенной терапии, потому при рецидивах ишемии рекомендуются повторные курсы лечения.

Докритическая ишемия нижних конечностей (II ст. по международной классификации)

В литературе отсутствуют данные о завершённых крупномасштабных клинических исследованиях по применению «Вазапостана» для лечения больных с докритической ишемией. Поэтому нами было проведено открытое мультицентровое трехмесячное сравнительное двойное исследование эффективности «Вазапостана» у больных, страдающих болями покоя в нижних конечностях с высокими показателями плече-лодыжечного индекса и с перемежающейся хромотой в нижних конечностях атеросклеротического генеза.

Первичным заданием была оценка возможности использования «Вазапостана» у больных II—III-A стадий ишемии нижних конечностей. Вторичным заданием была оценка возможности препарата уменьшать выраженность болевого синдрома в состоянии покоя, увеличивать дистанцию ходьбы, улучшать гемодинамические показатели в ишемизированных нижних конечностях. Период времени исследования составлял три месяца.

Критерии включения: 1) пациенты старше 55 лет мужского и женского пола, 2) пациенты с клинической картиной болей покоя и перемежающейся хромотой, без отеков и трофических изменений (II—III-A стадий ишемии нижних конечностей), которые в течение последних 3-х месяцев не получали вазоактивные препараты и с анамнезом заболевания не меньше 3-х недель.

Критерии исключения: 1) пациенты, которым показана реваскуляризация, 2) пациенты, которые не отказываются от показанной реваскуляризации, 3) пациенты, которые не подписали информированное согласие, и те, которые не желают выполнять требования протокола, 4) наличие сахарного диабета, 5) сопутствующие трофические изменения, остеомиелит в т. ч. с поражениями

глубоких фасций, сухожилий, костей и суставов.

Оценка эффективности: 1. Улучшение показателей гемодинамики путем изучения сегментарного давления на голени и микроциркуляции (лазерная флоуметрия), 2. Увеличение дистанции ходьбы, 3. Уменьшение интенсивности боли покоя.

В исследование вошли 125 пациентов, которые лечились «Вазапостаном» (группа А) по схеме: 2 ампулы 2 раза в день, разводя их в 50—250 мл физиологического раствора, либо по 3 ампулы (60 мкг алпростадилла) 1 раз в день в таком же разведении. При этом соблюдали продолжительность инфузии (три часа). При наличии нарушения функции почек начинали с 1 ампулы 2 раза в день (двухчасовые инфузии), затем, через несколько дней, переходили на обычную дозу. Объем жидкости для разведения зависел от наличия и выраженности сердечной недостаточности. 125 пациентов, которые лечились по стандартным схемам с использованием других препаратов вошли в группу Б.

Период лечения составил 20 суток, время исследования — 90 суток. Средний возраст пациентов составил 71 ± 4 год, соотношение мужчин и женщин — 14/1. Уровень боли оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ). В исследование включали пациентов при показателе ВАШ более чем 2 см (в покое). В исследование не брали пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, диспепсией, острым коронарным синдромом.

Результаты исследования свидетельствовали о существенном уменьшении болевого синдрома у пациентов группы А: на 57,1% среди пациентов II ст., на 38,5% среди пациентов III-A ст. В то же время у пациентов группы Б наблюдалось прогрессивное увеличение величины болевого синдрома: на 33,0% у пациентов с II-A ст., на 21,7% у пациентов с III-A ст.

Динамика ишемического отека [8] также свидетельствовала о большей эффективности лечения среди пациентов группы А, в которой зафиксировано уменьшение разницы объемов между пораженными и контралатеральными конечностями на $9,4 \pm 0,2$ см³. У пациентов группы Б это уменьшение было на $2,6 \pm 0,1$ см³, то есть в 3,6 раз меньше, чем соответствующий показатель среди пациентов группы А.

Динамика показателей регионарной гемодинамики свидетельствовала о их улучшении у пациентов группы А с III-A ст. ишемии. У этих больных ЛПИ на ЗББА увеличился на 32,5%, ЛПИ на АТС увеличился на 28,2%, ПОК в дистальных отделах голени увеличился на 11,2%. Среди больных группы Б, напротив, наблюдалось ухудшение показателей регионарной гемодинамики, что выразилось в уменьшении ЛПИ на ЗББА на 25,9%, ЛПИ на АТС на 17,6% и ПОК в дистальных отделах голени на 8,3%.

Было зафіксовано також удешевлення показателів регіонарної гемодинаміки у пацієнтів групи А с ІІ-А ст. ішемії. У цих хворих ЛПІ на ЗББА збільшився на 28,6%, ЛПІ на АТС збільшився на 25,9%, ПОК в дистальних відділах голени збільшився на 16,7%. Показателі перфузії на великому пальці стопи в порівнянні з здоровою кінцівкою за даними лазерної флоуметрії свідчували про удешевлення показателів мікроциркуляції в середньому на 25,8% в порівнянні з здоровою кінцівкою. Серед хворих групи В, навпаки, спостерігалося погіршення показателів регіонарної гемодинаміки, що виразилося в зменшенні ЛПІ на ЗББА на 31,9%, ЛПІ на АТС на 19,6% і ПОК в дистальних відділах голени на 10,0%. Сумарна оцінка показателів регіонарної гемодинаміки між пацієнтами с ІІ і ІІ-А ст. свідчувала про більший діапазон розходжень у хворих с більш важкою ішемією.

При опросі пацієнтів також вивчали їх особисте ставлення до ефективності лікування. Всі хворі з групи А відзначали позитивну динаміку, починаючи з десятого дня від початку лікування, особливо при ІІ-А ст.

Висновки

1. Незважаючи на впровадження сучасних рентген-ендоваскулярних і мікросудинних способів лікування, нових фармакотерапевтичних препаратів тенденція до зменшення кількості ампутацій кінцівок, інвалідизації і летальності при цій патології не прослідковується. Щорічний рівень числа високих ампутацій з приводу атеросклерозу артерій нижніх кінцівок навіть в економічно розвинутих країнах зберігається стабільним.

2. «Вазапостан» впливає практично на всі ланки патогенезу ХОЗАНК. Використання «Вазапостана» слід відносити до засобів патогномонічної терапії.

3. Лікування «Вазапостаном» у пацієнтів з критичною ішемією цілеспрямовано як передопераційна підготовка приймаючого судинного русла передбачуваної операції, після проведення реконструктивних судинних операцій для удешевлення результатів лікування. «Вазапостан» є методом вибору лікування ХКІНК при неможливості провести встановлювальну операцію. В даному випадку його використання може бути дійсною альтернативою ампутації.

4. Приймаючи увагу клінічні дані, отримані в ході проведеного дослідження (зменшення болювого синдрому на 38,5—57,1%, зменшення різниці об'ємів між ураженими і контралатеральними кінцівками на $9,4 \pm 0,2 \text{ см}^3$), і результати інструментальних методів діагностики (збільшення ЛПІ на ЗББА на 19,6—32,5%, на АТС на 14,6—28,2%, ПОК в дистальних відділах голени на 11,1—17,4%), необхідно визнати, що «Вазапостан» є ефективним лікувальним препаратом у пацієнтів, страждаючих важкими формами ішемії нижніх кінцівок.

5. Препарат Вазапостан може бути показаним для широкого використання у хворих не тільки з критичною ішемією кінцівки ІІ—ІІІ ст., але і при оклюзійних захворюваннях артерій нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу на стадії перемежованої хромоти, облітеруючому тромбангіїті, ендартеріїті і синдромі Рейно.

Література

1. Бабенков Г.Д., Хунов Ю.А., Кириченко Б.Б., Соляник Ф.Т., Чайка О.О., Мирошніченко П.В., Шаповалов Н.А., Долгополов В.В. Опыт лікування гнійно-некротических ускладнень синдрому діабетическої стопи. Клінічна хірургія. 2004 № 4-5 с.66.
2. Бізд Дж.Д. Ампутація або реконструкція при критическій ішемії // Ангіологія і судинна хірургія. - 1998. - Т. 1 - №4 - С.72-82.
3. Бондарь М.В., Лисянський М.С., Слупський А.А., Волошин С.В., Настенко А.В. Коррекція дисфункції судинного ендотелія як ведуче напрямлення профілактики і інтенсивної терапії поліорганної недостатності. СЕРЦЕ І СУДИНИ, №1 (Додаток), 2005 с.17-20.
4. Володось С.Н. Субінтимальна ангиопластика – сучасний малоінвазивний метод лікування хворих с критическій ішемією нижніх кінцівок // Серце і судини. - 2005. - № 3. - С.100-104.
5. Вазапостан. Інструкція для медичного застосування препарату. Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України № 192 від 17.05.01. Реєстраційне посвідчення № П05,01/03109.
6. Затевахин І.І., Цицишвілі М.Ш., Степанов Н.В., Золкин В.Н. Облітеруючі захворювання аорти і артерій нижніх кінцівок РМЖ, Том 9 № 3-4, 2001.
7. Іващенко В.В., Колкін Я.Г., Ковальчук В.С., Балацький Е.Р., Іващенко А.В. 15-літній досвід використання внутріартеріальної терапії у пацієнтів с цукровим діабетом і ураженнями нижніх кінцівок. Серце і судини, №1 (Додаток), 2005 с.67-69.
8. Мішалов В.Г., Осадчий О.І., Маркулан Л.Ю., Бейчук С.В., Коваль Б.М. Спосіб визначення об'єму нижніх кінцівок Патент України № 5280, Бюлетень промислової власності №8, С. 76. Рішення про видачу патента України від 15.02.05 по заявці № 20040907916.
9. Dairnan R.L. Taylor L.M. et al. Basic data related to infrapopliteal revascularization procedures. // Ann. Vase. Surg. - 1990. - Vol.4. - p. 309-312.
10. Fichelle J.M., Marzelle J. et al. Infrapopliteal polytetrafluoroethylene and composite bypass: factors influencing patency. // Ann. Vase. Surg. - 1995. - Vol.9(2). - p. 187-196.
11. Hepp W, von Bary S, Corovic D, Diehm C, Muhe E, Rudofsky G, Scheffler P, Trubestein G, Vogelpohl M. Therapeutic efficacy of intravenous prostaglandin E1 versus

- pentoxifylline in patients with intermittent claudication. In: Diehm C, Sinzinger H, Rogatti E, eds. Prostaglandin EI: New Aspects of Pharmacology, Metabolism and Clinical Efficacy. Heidelberg, Germany: Springer Verlag; 1991:101-108.
12. Heidrich H., Cachovan M., Creutzig A., Rieger H., Trampisch H. J. Guidelines for therapeutic studies in Fontaine's stages II-IV peripheral arterial occlusive disease. *Vasa*. 1995;24:114-119.
 13. Kalb A., Carlsson R., Nilsson E. Major amputations In a defined population: incidence, mortality and results of the treatment. // *Br. J. Surg.* - 1989. - Vol. 76.(3) - p.308-310.
 14. Management of Peripheral Arterial Disease. TransAtlantic Inter-Society Consensus. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* - 2000. - Vol. 19 (Suppl.A).
 15. Rudofsky G. Intravenöse PGE1-Infusionsbehandlung bei Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit im Stadium IIb. In: Heidrich H, Bohme H, Rogatti W, eds. Prostaglandin EI: Wirkungen und therapeutische Wirksamkeit. Berlin, Germany: Springer Verlag; 1988:103-111.
 16. Sinzinger H. Prostaglandins in ischaemic peripheral vascular disease. In: Therapeutic Applications of Prostaglandins. Vane J, O'Grady J, eds. London, UK: Edward Arnold; 1993:209-218.
 17. Stirnemann P., Milnaric Z., Oesch A., Kirchof B., Althaus U. Major lower extremity amputation In patients with peripheral arterial Insufficiency with special reference to the transgenicular amputation. // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)* - 1987. - Vol.28(2). - p. 152-158.
 18. The Diabetic Foot. Proceeding of the First International Symposium on the Diabetic Foot. - Netherlands. May. 1991.