

На правах рукописи

ЖАПУЕВА МАРЕТА ХАСАНОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АОРТЫ И ЕЕ ВЕТВЕЙ ПРИ
ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ
АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ**

3.1.18 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2023г.

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор,
Теплова Наталья Вадимовна

Официальные оппоненты:

- **Теблов Константин Иналович**, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ, кафедра госпитальной терапии №2, заведующий кафедрой.

- **Коньшко Наталья Александровна**, доктор медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики, Институт последипломного образования, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет).

Ведущая организация: - ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023г. в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65 и на сайте организации: www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 20 г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор **Матвеев Сергей Анатольевич**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Поражения артерий нижних конечностей (ПАНК) относятся к атеросклеротическим заболеваниям, в которые вовлечены подвздошные, бедренные или более дистальные артерии нижних конечностей. Эта патология широко распространена во всех регионах мира. Так, в Северной Америке по имеющимся данным эпидемиологических исследований и северо-американских статистик, приводимых в обзоре экспертов Университета Восточной Каролины (Гринвилл, США), заболевание диагностируется у 8-12 миллионов американцев. Факторы риска включают пожилой возраст, артериальную гипертензию, дислипидемию, диабет и курение сигарет. Артериальную гипертензию (АГ) относят к самым значимым для прогноза жизни факторам риска развития атеросклероза аорты и хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК). Приблизительно у 10%-30% пациентов с ПАНК имеется классический симптом перемежающейся хромоты, в остальных случаях заболевание протекает клинически малосимптомно (Firnhaber J.M., Powell C.S. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2019 Mar 15;99(6):362). Согласно статистическим данным объединенных Европейских эпидемиологических исследований, частота развития облитерирующего атеросклероза в старших возрастных группах (60-90 лет) превышает в странах Западной Европы 18%, при этом клинические проявления патологии сосудов нижних конечностей выявляются только у трети страдающих данной формой патологии. Острая тромботическая окклюзия артериальных сосудов нижних конечностей является частым осложнением атеросклеротического поражения абдоминального отдела аорты у больных с хронической ишемией нижних конечностей (синдромом Лериша), (Sigvant B., Wiberg-Hedman K., Bergqvist D., Rolandsson O., Andersson B., Persson E., Wablberg E. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. J. Vasc. Surgery. 2007; 45: 1185). В Северной Америке распространенность ПАНК в общей популяции колеблется от 18 до 95%, в различных возрастных группах (Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease», «Management of Peripheral Arterial Disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus» (TASC), 2007. J Vasc Surg. 2007 Jan; 45 Suppl S:S5-67.).

Данные о частоте АГ у больных ПАНК с хроническим течением ишемии конечностей (ХИНК) в литературе, при осложненных и неосложненных формах этой патологии, очень неоднородны. По данным крупных исследований последнего десятилетия, частота АГ у больных с манифестными формами ХИНК в разных регионах мира выявляется с частотой от 53 до 92% . К настоящему времени нам известны результаты только одного крупного рандомизированного проспективного исследования с оценкой частоты АГ у па-

циентов с впервые поставленным диагнозом ХИНК, которое было проведено сотрудниками отдела кардиоваскулярной медицины Университета г. Айова (США) в 2018 г. Авторы проанализировали данные 175865 пациентов. Почти 77% пациентов страдали артериальной гипертонией, 46,5% имели диабет, 23% страдали хронической обструктивной болезнью легких и 12,9% имели почечную недостаточность. Через 1 год у 2,6% была проведена реваскуляризация, у 1,3% течение ХИНК осложнилось развитием критической ишемии конечности, а у 1,1% была выполнена ампутация. В течение периода наблюдения, который в среднем составил 3,8 года, умерло 28,6% пациентов (6,7% через 1 год), (Willey J., Mentias A., Vaughan-Sarrazin M., McCoy K., Rosenthal G., Girotra S. *Epidemiology of lower extremity peripheral artery disease in veterans.* J Vasc Surg. 2018 Aug; 68 :527).

Сведений о частоте синдрома АГ при осложнении атеросклероза аорты тромботической окклюзией крупных ее ветвей, васкуляризирующих конечности (плечевые, бедренные), в доступной литературе мы не встретили. Тем не менее, можем констатировать, что по статистике годовых отчетов ангиохирургического отделения клиники ГКБ № 15 г. Москвы за период 2000-2019 гг. было установлено, что более чем у половины больных с острой артериальной тромботической окклюзией артерий нижних и верхних конечностей атеросклеротического генеза имелась хроническая АГ, при которой для достижения целевых значений АД применялась комбинированная гипотензивная терапия тремя и более препаратами с добавлением диуретиков. Более чем у 20% таких больных, при неэффективности использования методов медикаментозной и хирургической реканализации артерий (в результате фрагментации тромба, ретромбоза артерий), возникала необходимость принятия совместного решения терапевтами, кардиологами, сосудистыми хирургами для определения степени допустимого снижения АД, во избежание усугубления ишемии пораженной конечности. Такая тактика выбиралась, в том числе, с учетом имеющихся Европейских и Национальных рекомендаций по лечению синдрома АГ у больных с другой локализацией артериального тромбоза – у больных с ОНМК, при остром тромбозе церебральных артерий.

Гипотетически предполагается наличие существенной связи между атеросклерозом аорты и формированием хронической артериальной гипертензии. Так, согласно сводным данным мировой литературы, атеросклероз аорты и ее крупных ветвей может являться причиной около 20% от всех типов симптоматических артериальных гипертензий (Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения (Е. Е. Гогин, Г. Е. Гогин. - Москва: Ньюдиамед, 2006. 254 с.) . Прогрессирующее течение ХИНК у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей, закономерно осложняющееся развитием острой тромботической окклюзии, теоретически может ухудшать течение имеющейся АГ, в том числе инициировать механизмы определяющие рези-

стентность к проводимой гипотензивной терапии. Однако, имеющиеся в настоящее время научные данные, объединенные в международных и национальных рекомендациях, не дают однозначного ответа на эти вопросы (National guidelines for management of patients with vascular artery pathology. Part 1: peripheral artery. Ed. Bakulev national surgery centre. 2010. Russian. Moscow. p.87; Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. Eur. Heart. J. 2011; 32: 2851; 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Circulation. 2017 Mar 21;135).

Степень разработанности темы

Вопросы оценки частоты, характера, тяжести и причинности артериальных гипертензий у больных с заболеваниями артерий нижних конечностей недостаточно полно изучены к настоящему времени. В Европейских рекомендациях 2018 г. подчеркивается, что нормализация АД является важнейшей частью терапевтической стратегии, направленной на снижение риска, в данной группе больных. При этом констатируется, что заболевание артерий нижних конечностей нередко является проявлением распространенного атеросклероза, в том числе атеросклеротического поражения почечных артерий и для этих пациентов характерен очень высокий уровень сердечно-сосудистого риска (2018 ЕОК/ЕОАГ. Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией, European Heart Journal. 2018; 39, 3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.). В отечественной научной медицинской литературе исследования этиологии и патогенеза АГ у больных с ХИНК единичны, а из публикаций в англоязычных источниках к настоящему времени нам известны результаты только одного крупного рандомизированного проспективного исследования с оценкой частоты АГ у пациентов с впервые поставленным диагнозом ХИНК, которое было проведено сотрудниками отдела кардиоваскулярной медицины Университета г.Айова (США) в 2018 г.

Принимая во внимание предварительные данные литературы и годовых статистик сосудистого отделения 15 ГКБ им.О.М.Филатова о частом повышении АД у больных ХИНК, в том числе у лиц с высоким риском развития острых тромбозов артерий конечностей, в том числе в условиях недостаточно эффективного контроля за уровнем АД и адекватностью проводимой гипотензивной терапии, в работе была поставлена следующая цель.

Цель исследования и задачи исследования

- Оценить характер течения и частоту диагностики синдрома артериальной гипертензии у больных с хронически протекающими и осложненными острой ишемией формами заболеваниями периферических артерий нижних и верхних конечностей.
- Определить основные типы нарушений структуры и функции их сердечно-сосудистой системы и показателей гемостаза.

- Проанализировать эффективность стандартных схем, применяемых у них для лечения в стационаре гипотензивных препаратов и возможное влияние методов реваскуляризации артерий конечностей на характер течения гипертензии.

- Изучить возможную связь гипертензии у таких больных со стенотическими поражениями сосудов почек, с нарушениями их азотовыделительной функции и с патологией углеводного обмена.

Для достижения этой цели в работе были поставлены следующие задачи:

1. С помощью комплекса методов клинико-инструментальной диагностики определить частоту и характер течения синдрома артериальной гипертензии у больных с острой ишемией конечностей, развившейся в результате их тромботической и эмболической окклюзии, в сопоставлении с характером ее течения у больных с хроническими атеросклеротическими поражениями периферических артерий конечностей. В том числе изучить особенности клинического течения заболевания у пациентов с изолированной систолической и резистентной к гипотензивной терапии гипертензией, оценить их частоту и охарактеризовать основные гемодинамические факторы, принимающие участие в их формировании.

2. Провести оценку суточных изменений АД в различных группах больных с острой ишемией конечностей и хроническим течением сосудистой недостаточности методами аппаратного мониторинга АД для оценки нарушений у них циркадного ритма.

3. Выполнить ретроспективный анализ оценки влияния на течение синдрома АГ у больных с острой сосудистой ишемией конечностей базисной многокомпонентной гипотензивной терапии основными группами медикаментозных препаратов и определить число пациентов с недостаточным снижением АД.

4. Методами мониторинга уровня АД изучить возможное воздействие на уровень повышенного артериального давления у больных с острой тромботической окклюзией артерий конечностей процедур восстановления артериального кровотока в конечностях после тромб- и эмболэктомии и тромболиза.

5. С помощью метода трансторакальной эхокардиографии оценить исходное состояние внутрисердечной гемодинамики в группах больных с острыми и хроническими поражениями периферических артерий конечностей, для возможной оценки их связи с механизмами формирования различных типов артериальной гипертензии. Проанализировать основные гемодинамические изменения, связанные с механизмами артериальных тромбозов и эмболических осложнений у больных ХИНК.

6. По данным ультразвуковой доплерографии, МРТ-ангиографии, прямой рентгеновской ангиографии оценить возможную связь с синдромом АГ у больных с хроническим атеросклерозом артерий конечностей и при

осложнении его острой артериальной ишемией, таких факторов, как много-
органность сосудистых поражений и поражение почечных артерий.

7. Провести анализ метаболических изменений в организме больных с ОИК с помощью оценки характера и частоты нарушений почечного азотовы-
ведения, как возможного фактора в развитии резистентных гипертензий, а
также изменений показателей гемостаза и углеводного обмена, как воз-
можных факторов связанных с изменениями вязкости крови и развитием
предтромботических состояний.

Научная новизна исследования

В данном открытом, сравнительном, клиническом исследовании впервые
было установлено, что у пациентов с хроническим артеросклеротическим
поражением артерий конечностей, осложненным острой тромботической ок-
клюзией артерий верхних и нижних конечностей, может ухудшаться течение
имеющейся хронической артериальной гипертензии. Между хронической
ишемией нижних конечностей, в том числе осложненной острой артериальной
тромботической окклюзией и артериальной гипертензией более чем у
98% больных была выявлена тесная связь. У 27% и 34% из них и с призна-
ками тромботической, и эмболической окклюзии артерий конечностей диа-
гностировалась изолированная систолическая АГ, а в 70% и 87% характер
гипертензии носил резистентный к проводимой многокомпонентной гипо-
тензивной терапии характер. По данным суточного мониторирования АД – у
17,6% и 33,3% больных с ОИК гипертензия имела неблагоприятный для раз-
вития острых сосудистых повреждений характер, в том числе ОНМК и ОИМ,
- ночной тип повышения артериального давления «найтпикеринг» (Muller J.
et. al. Circulation.1989).

Авторами, одними из первых, было установлено, что основными выяв-
ленными причинами синдрома хронической артериальной гипертензии у па-
циентов с хроническим артеросклеротическим поражением артерий конеч-
ностей, с осложненным острой тромботической окклюзией течением, могут
являться вазоренальные факторы и хронические заболевания почек – при-
знаки изменения артерий почек были диагностированы у 63% исследован-
ных, а снижение СКФ менее 60 мл/мин с признаками хронической болезни
почек 3-4 стадий - выявлены у 58% больных. У больных с эмболическим
генезом острой ишемии конечности, частота вазоренальных поражений была
в 2,9 раза меньшей, но частота ХБП 3 стадии - сопоставимая с группой
больных с тромбозами артерий – 56%, что возможно свидетельствует о вы-
сокой значимости и других нефрогенных механизмов в развитии такой АГ.

Впервые, в отечественных клинических исследованиях, было показано,
что эффективная тромбэктомия из крупных артерий конечностей с восста-
новлением магистрального или коллатерального артериального кровотока
сопровождается статистически достоверным снижением исходного АД на 5-8
мм рт.ст., дополнительно к эффекту проводимой плановой гипотензивной те-

рапии. У больных с эмболической окклюзией артерий верхних и нижних конечностей из полостей левого сердца, в отличие от вариантов с тромботической окклюзией артериальных сосудов, отмечалось более выраженное снижение АД после проведения успешной эмболэктомии.

В работе авторами, одними из первых в стране, было показано, что высокий риск развития острой эмболии артерий нижних и верхних конечностей у больных ПАНК не только связан с резистентным к гипотензивной терапии течением АГ, но и с такими нарушениями внутрисердечной гемодинамики, как повышение давления в легочной артерии выше 30 мм рт.ст., снижение фракции выброса левого желудочка сердца ниже 50%, расширение левого и правого предсердий, недостаточность митрального, аортального, трикуспидального клапанов и фибрилляция предсердий.

Исследователи, одними из первых, установили, что развитие ОИК сочеталось у исследованных больных с высокой частотой гипергликемии: в группе с тромбозами – у 68%, с эмболиями – 49,2%, при 6,5% у больных в группе сравнения с ХИНК (различия достоверно, $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,001$ и $p_{2-3} < 0,001$). Напротив, частота нормогликемического состояния была самой высокой в группе больных без признаков ОИК – у 80,4% больных ХИНК и самой низкой у больных с тромбозами артерий конечностей – у 21% (достоверно, $p_{1-3} < 0,001$). Теоретически, полученные в работе данные могут свидетельствовать о существенной роли гипергликемии и патогенетически связанной с ней повышенной осмолярностью и вязкостью плазмы крови, их участия в процессах тромбогенеза у больных с ОИК.

Практическая и теоретическая значимость

Полученные в настоящем исследовании данные имеют существенную практическую значимость. Выявленные в работе сведения о тесной связи острой артериальной тромботической окклюзии с резистентными к комбинированной гипотензивной терапии и с ночными, с измененным циркадным ритмом АД, формами АГ – являются прямым показанием к выполнению у таких больных мониторинга СМАД и проведению консультации кардиолога с целью коррекции лечения и выбора наиболее рациональных медикаментозных схем. Включение в стандарт обследования таких больных перечисленных диагностических мероприятий призвано повысить эффективность проводимой гипотензивной терапии и, возможно, улучшить сосудистый прогноз, положительно влиять на частоту рецидивов артериального тромбоза. Новые полученные в работе сведения о связи эмболических причин ОИК у больных ХИНК не только с увеличением размеров полости левого предсердия и фибрилляцией предсердий, что соответствует имеющимся классическим представлениям, но и с клапанной дисфункцией правого сердца, повышением давления в легочной артерии и признаками недостаточности насосной функции левого сердца – теоретически могут быть использованы при разработке нового алгоритма по прогнозированию этих сосудистых осложнений. Сведе-

ния о наличии высокой частоте вазоренальных изменений и тяжелых форм ХБП у больных АГ при осложненных и неосложненных формах ХИНК может быть использована, как теоретическое обоснование для проведения гипотензивной терапии препаратами класса АПФ-ингибиторов, блокаторами А1-рецепторов, селективными ингибиторами ренина и диуретиками, как препаратами патогенетической терапии. Идентифицированный в работе тип метаболических нарушений с частым повышением уровня гликемии у больных ОИК, в отличие от больных с ХБП может свидетельствовать о существенной роли гипергликемии и патогенетически связанными с ней повышенной осмолярностью и вязкостью плазмы крови в процессах тромбогенеза. Эти данные могут стать основанием для применения в остром периоде артериальных сосудистых тромбозов не только антитромботических препаратов, но и гипогликемизирующей диеты, и сахароснижающей медикаментозной терапии.

Внедрение результатов работы в практику

Методика диагностики гемореологических нарушений у больных с резистентным течением артериальной гипертензии в сочетании с осложненным тромботической окклюзией или эмболией артерий верхних и нижних конечностей формами ХИНК, была внедрена в клиническую практику 14 отделения сосудистой хирургии и 2 и 6 кардиологических отделений 15 городской клинической больницы им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы, для оптимизации проводимого лечения и выбора медикаментозных препаратов для проведения рациональной гипотензивной и антитромботической терапии.

Апробация работы

Результаты данного исследования были доложены на совместной конференции сотрудников кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета РНИМУ им.Н.И. Пирогова и ГБУЗ 15 городской клинической больницы им.О.М.Филатова ДЗ г. Москвы (2018 г.), на научно-практической конференции РНО терапевтов в г. Нальчик (2016 г.), на XIV Национальном конгрессе терапевтов, г. Москва (2019).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Артериальная гипертензия систолодиастолического типа осложняет течение заболевания у подавляющего числа больных с ХИНК, осложненной острой артериальной ишемией конечностей, является наиболее частым гемодинамическим вариантом. Изолированная систолическая гипертензия встречается при этом реже составляя 27-35% от общего числа и чаще всего связана с такими хроническими поражениями сердца, как кардиосклероз постинфарктного и ишемического генеза, с нарушениями внутрисердечной гемодинамики и эхокардиографическими признаками недостаточности аортального и трикуспидального клапанов, с поражением экстракраниальных артерий и с УЗДГ-признаками нарушением кровоснабжения головного мозга при стенозах БЦА и извитостях сонных и позвоночных артерий. В 17-33%

случаях у таких больных при проведении СМАД и анализе суточного ритма систолического и диастолического АД выявляется неблагоприятный для их сосудистого прогноза - по развитию ОИМ и ОНМК - вариант АГ с ночным повышением АД («найтпикеринг»).

2. В значительном проценте случаев, до 87% - при острой ишемии конечностей тромботического генеза и до 70% - эмболического генеза, у больных в процессе лечения наблюдается резистентность к комбинированной гипотензивной терапии 3 и более классами препаратов, которая часто сочетается с атеросклеротическим поражением почечных артерий - до 88% случаев, в том числе с гемодинамически значимым их стенозированием - у 25% больных и тяжелыми нарушениями азотовыделительной функции почек с ХБП 3-4 степени - в 58% случаев.

3. Восстановление магистрального кровотока в конечностях после тромб- и эмболэктомии сопровождается более чем у 82% больных с ОИМ и АГ достоверным снижением АД. У 17,8% снижение систолического и диастолического АД после вмешательства не превышало 5% от исходного, а в 7% случаев имело место повышение АД. Со снижением АД после инвазивного вмешательства на тромбированных артериях в наибольшей степени были связаны такие факторы и показатели как длительность АГ, исходные значения скорости клубочковой фильтрации почек более 60 мл/мин, биохимические критерии ацидоза (уровень ВЕ).

4. Многососудистое поражение артерий нижних и верхних конечностей, сердца и мозговых артерий у больных ОИМ достоверно, на 34,3% чаще отмечалось при тромботической окклюзии артерий конечностей. В группе больных с тромбозами периферических артерий наиболее часто заболевание сочеталось с УЗДГ- признаками стенозирования БЦА - у 51%, с МСКТ- признаками коронарного атеросклероза и перенесенного инфаркта миокарда - в 43,5%, а в группе с эмболиями - с атеросклерозом интракраниальных артерий и перенесенным ОНМК по ишемическому типу до 31,3%. Данных о возможной связи мультифокального атеросклероза с механизмами АГ у исследованных больных с ОИМ и ХИНК в работе получено не было.

5. Основными различиями в изменениях внутрисердечной гемодинамики у больных с эмболическими и тромботическими формами острой сосудистой ишемии были: достоверно более высокая частота случаев с патологически высокими значениями давления в легочной артерии до 63%, более высокие средние значения показателя индекса массы миокарда ЛЖ, более высокая частота патологического расширения левого и правого предсердий, частота патологически низких значений ФВ ЛЖ и вариантов заболевания осложненной сердечной недостаточность - у 45% больных с эмболиями.

6. Развитие ОИМ сочеталось у исследованных больных с высокой частотой гипергликемии: в группе с тромбозами - до 68%, с эмболиями - 49,2%, при достоверно более низкой частоте признака 6,5% в группе сравнения с

ХИНК. Напротив, частота нормогликемического состояния была самой высокой в группе больных с хронической ишемией нижних конечностей – у 80,4% и самой низкой у больных с тромбозами артерий конечностей – у 21%. Возможно, эти данные свидетельствуют о существенной роли гипергликемии и патогенетически связанными с ней изменениями осмолярности и вязкости плазмы крови и их связи с процессами тромбогенеза у больных с ОИК.

7. При поступлении больных с ОИК в отделения стационара, в острой фазе ишемии конечностей, биохимические признаки гиперкоагуляции (тромбо- и фибринообразования), оцениваемые по степени увеличения концентрации фибриногена в периферической крови диагностировались у 53,2% больных в группе с тромбозами и у 41,8% больных с эмболиями, что может свидетельствовать о высокой предсказательной значимости этого показателя. Напротив, признаки гипокоагуляции, в определенной степени, отражающие частоту приема антикоагулянтов на амбулаторном этапе и оцениваемые в работе по частоте увеличения АЧТВ выше верхних значений нормы, были выявлены только у 27% у больных с тромбозами и достоверно чаще – у 58,2% - с эмболиями что может характеризовать низкую приверженность к антитромботической терапии у больных с острой тромботической окклюзией артерий конечностей, а показатель быть полезным критерием при проведении контроля за этим методом лечения.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 169 страницах компьютерного текста, состоит из: введения, 4 глав: обзора литературы, глав материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Список использованной литературы содержит 191 источник, в том числе 18 отечественных и 173 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 15 рисунками.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается большим, адекватным для получения обоснованных выводов числом исследованных – 129 больных основной группы с острой тромботической ишемией и 46 больных группы сравнения, значительным объёмом клинических, лабораторных и инструментальных данных, полученных от пациентов, использованием современных диагностических методов, адекватных поставленным задачам, а также применением современных методов статистического анализа. Научные выводы и положения обоснованы. Выводы диссертационной работы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 5 - в рецензируемых научных журналах.

Основное содержание работы

Материалы и методы исследования.

В исследование были включены данные исследования больных с атеросклеротическим поражением крупных ветвей грудной и брюшной аорты, осложнившимся острой тромботической окклюзией артерий нижних конечностей у 129 человек (112 случаев), только верхних (17), верхних и нижних (9), в результате тромбоза (62) и эмболии (67) магистральных сосудов. Все больные с диагнозами по МКБ-Х : I70.2 Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; I74.2 Эмболия и тромбоз артерий верхних конечностей; I74.3. Эмболия и тромбоз артерий нижних конечностей поступали в экстренном порядке в 6 кардиологическое и (или) 14 сосудистое отделение ГБУЗ 15 городской многопрофильной клинической больницы имени О.М.Филатова Департамента Здравоохранения г. Москвы в период 2008-2018 гг. Возраст больных составил от 47 до 80 лет, в среднем $67,5 \pm 4,7$ года, мужчин было 107, женщин 22 (выписка из протокола № 43 заседания Комитета по Этике Российского Государственного научно-исследовательского Университета им. Н.И. Пирогова от 21 октября 2020 г.).

Характеристика исследованных больных

В исследование были включены больные с атеросклеротическим поражением крупных ветвей грудной и брюшной аорты, осложнившимся острой тромботической окклюзией артерий нижних конечностей 129 человек (112 случаев), только верхних (17), верхних и нижних (9), в результате тромбоза (62) и эмболии (67) магистральных сосудов. Все больные поступали в экстренном порядке в отделение сосудистой хирургии, 2 и 6 кардиологии ГБУЗ 15 городской многопрофильной клинической больницы имени О.М.Филатова Департамента Здравоохранения г. Москвы в период 2008-2018 гг. Возраст больных составил от 47 до 80 лет, в среднем $67,5 \pm 4,7$ года, мужчин было 107, женщин 22 (Таблица 1). Группу сравнения составили 46 больных с хронической ишемией сосудов конечностей – 38 мужчин и 8 женщин в возрасте от 53 до 75 лет, в среднем $65,3 \pm 4,9$ года, стадии ХИНК: ПА-III ст., поступавшие в 14 сосудистое отделение для проведения плановых сосудистых вмешательств.

Таблица 1

Характеристика исследованных больных

Группа исследованных (n=129)	Группа сравнения (n=46)
Хроническая ишемия сосудов конечностей + острый тромбоз с окклюзией артерий (n=129)	Хроническая ишемия сосудов конечностей (n=46)
- артерий нижних конечностей n=112	- артерий нижних конечностей n=46
- артерий верхних конечностей n=17	- артерий верхних конечностей n=0

Мужчин 107 Женщин 22	Мужчин 38 Женщин 8
Возраст: 47-78 лет (62,6±4,2 года)	Возраст 53-75 лет (65,3±4,9 года)
Стадии острой артериальной недостаточности : I-IIA Стадии ХИНК: ПА-III ст.	Стадии ХИНК: ПА-III ст.

Больные с острой артериальной окклюзией артерий конечностей поступали в отделение сосудистой хирургии стационара через 6 часов – 14 суток с момента появления клиники острой ишемии конечностей. Выраженность острой артериальной недостаточности оценивали по классификации В.С. Савельева (1978). С острой артериальной недостаточностью I стадии в основной группе исследования было 47, с ПА стадии – 82 больных с острой ишемией конечностей (ОИК). Стадии хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) оценивали по классификации Фонтена-Покровского (2004): больных с ХИНК ПА было в группе – 35, ПБ – 69 и III ст. – 25 человек. Характер артериальной окклюзии (тромботическая или эмболическая) устанавливали на основании анамнеза (эмболические осложнения в анамнезе), клинической картины, характера сопутствующей патологии (ИБС, кардиосклероз, постоянная и пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, постинфарктная аневризма левого желудочка с пристеночным тромбозом), данных УЗДГ сосудов конечностей, ангиографии, результатов МСКТ сосудов конечностей в ангиорежиме с контрастированием и данных о морфологическом характере тромба (эмбола) после его оперативного удаления, соответственно диагнозу: острый артериальный тромбоз или острая артериальная эмболия.

Эти критерии позволили выделить из общей группы больных с острой тромботической окклюзией 2 группы лиц: с острым артериальным тромбозом *in situ* - 62 случая (1 группа: 53 мужчины и 9 женщин, соотношение 85,5% к 14,5%; возраст от 47 до 79 лет, в среднем 65,2±3.8 года) и с эмболией артериальных сосудов конечности и развитием острой ишемии - 67 случаев (2 группа, мужчин 56, женщин – 11, соотношение 83,4% в 16.6%; возраст от 53 до 80 лет, в среднем 71,3±5.1 года). Все больные с острой тромботической окклюзией артерий конечностей поступали в отделение сосудистой хирургии стационара по скорпомощным показаниям, через 6 часов – 5 суток с момента появления клиники острого тромбоза артерий конечностей. После верификации диагноза у 94 больных была проведена в день поступления экстренная операция тромбэктомии, у остальных 35 пациентов тромбэктомия была выполнена в первые 3-7 дней после госпитализации. Первые исследования гемостаза выполняли в момент госпитализации больного, до начала антиагрегантной терапии и лечения гепарином. В дальнейшем контролировали безопасность и эффективность антикоагулянтной терапии с помощью гемостазиологического мониторинга биохимических параметров.

В 3 группу (группа сравнения) включили больных с хронической ишемией артерий нижних конечностей, поступавших в стационар в плановом порядке для хирургического лечения или проведения консервативной терапии. В нее вошли 46 больных (38 мужчин и 8 женщин, соотношение 82,6% к 17,3%) в возрасте от 53 до 75 лет, в среднем $66,2 \pm 5,3$ года с атеросклерозом аорты и сосудов нижних конечностей с симптоматикой хронической ишемии нижних конечностей ПА -III стадии (ПА – 21, ПБ – 14 и III стадии – 11 больных).

Характер сопутствующей патологии у обследованных больных основной и группе сравнения (контрольной). В первой группе больных с тромбозами артерий конечностей нормальные значения индекса массы тела ($18-25 \text{ кг/м}^2$) были выявлены у 48 из 62 больных (77,4%), с дефицитом массы тела было 1,6% (1 больной), с избытком массы тела (ожирение 0 степени) – 14,5% (9 больных), с ожирением 1 – 3,2% (2 больных), с ожирением 2 – 3,2% (2 больных) и не было в 1-й группе пациентов с ожирением 3 ст. Во второй группе пациентов с нормальными значениями ИМТ было 65,7% (44 больных) с дефицитом массы тела было 4,4% (3 больных), с избытком массы тела (ожирением 0 ст.) – 14,9% (10 больных), с ожирением 1 ст. – 10,4% (7 больных), с ожирением 2 ст. – 4,4% (3 больных). В группе сравнения больных с ХИНК (3 группа) пациентов с нормальными значениями ИМТ было 69,6% (32 больных), с дефицитом массы тела – 0 случаев, с избытком массы тела (ожирение 0) – 19,6% (9 пациентов), с ожирением 1 ст. – 6,5% (3 пациента), с ожирением 2 – 4,3% (2 больных), с морбидным ожирением – 0 случаев. Всего в этой группе с ожирением было выявлено у 30,4% (14 больных). Патология органов дыхания была верифицирована и отражена в медицинских документах в 1-й группе больных у 18 из 62 больных первой группы. Чаще всего это был хронический бронхит курильщика – 11 случаев, с длительным стажем заболевания, от 7 до 22 лет. В 5 случаях диффузный пневмосклероз, диагностированный при инструментальном исследовании (рентгенография легких и КТ-грудной полости), в двух случаях – бронхиальная астма инфекционно-иммунного генеза без признаков дыхательной недостаточности и в одном случае – периферический рак правого легкого после проведения курса химиотерапии (за 7 мес. до госпитализации).

Во второй группе больных процент больных с хронической патологией легких был еще выше, чем в 1-й группе и составлял 44,8% (30 больных). Наиболее частой выявленной в этой группе патологией были признаки пневмосклероза – 24 случая из 30, в том числе с наличием плевродиафрагмальных и плеврокостальных шварт и сращений – 4 случая. Наличие хронического бронхита было диагностировано у 3 больных этой группы (длительность заболевания от 6 до 17 лет). В двух случаях наличие у больных фиброза легких сочеталось с признаками застоя в легких и легочной гипертензией. Еще в одном случае у больного, в период настоящей госпитализации, при рентгеноло-

гическом исследовании был впервые диагностирован центральный рак правого легкого, без признаков метастатического распространения.

В третьей группе больных из 46 случаев признаки патологии легких имели место у 43.4% (20 больных), чаще всего – диффузный пневмосклероз – 14 случаев, в том числе с наличием плевральных сращений – у 3 больных, у 2 больных в анамнезе имела место инфекционно-зависимая бронхиальная астма, в том числе у одного - с развитием дыхательной недостаточности 2-3 ст. Хронический бронхит и ХОБЛ были у 3 больных. В одном случае в стационаре у больного в послеоперационном периоде развилась внутрибольничная нижнедолевая правосторонняя пневмония, осложнившаяся гидротораксом.

Из заболеваний желудочно-кишечного тракта в 1-й группе исследованных (у 20 больных, 32,2%) чаще всего выявлялись хроническая язва желудка (11 случаев) и луковицы 12-перстной кишки (2 случая), хронический гастрит (4 случая) и бульбит (1 случай), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (1 случай), рефлюкс-эзофагит (1 случай), кандидомикоз пищевода (1 случай). Хронический гепатит и панкреатит были диагностированы в одном случае. Неосложненная паховая грыжа (1 случай) и пахово-мошоночная грыжа – 1 случай.

Во 2-й группе исследованных наиболее частыми заболеваниями ЖКТ были из всех 10 случаев (14,9%) - язва желудка – 5 случаев (1 случай – в фазе обострения), язва 12-перстной кишки в фазе ремиссии – 4 случая. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы была выявлена в 2 случаях и кисты печени (1 случай).

У больных 3-й группы сравнения заболевания ЖКТ выявлялись более часто, чем в 1 и 2 группах – у 56.5% (26 больных). Большую часть этих случаев патологии составляли хронические заболевания желудка, 12-перстной кишки и пищевода - 23 случая, в том числе хронический гастрит (17 случаев, бульбит (3 случая), язва желудка – 4 случая, 12-перстной кишки -3 случая (в том числе 1 случай в фазе обострения), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – 2 случая, рефлюкс-эзофагит – 1 случай, в различных сочетаниях. В двух случаях у пациентов была выявлена желчекаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит, в одном случае – после операции холецистэктомии (2 года назад). У одного мужчины из этой группы был диагностирован хронический вирусный гепатит В, хронический панкреатит.

Гематологическая патология была выявлена в 1-й группе больных у 34.9% (21 случай), во второй – 44.8%, в третьей – 56,5%. В основном - такой патологией была острая постгеморрагическая анемия после хирургического вмешательства 14 случаев, из них 11 – легкого течения и 3 случая – средне-тяжелого. До оперативного вмешательства хроническая нормохромная, нормоцитарная анемия имела место у 4 больных (все случаи легкого течения). У 2 больных был диагностирован эритроцитоз более 5,5 млн. эритроцитов в мкл и 160 г/л концентрация гемоглобина. У одного мужчины за 1,5 года до

госпитализации была диагностирована эритремия с уровнем гемоглобина выше 170 г/л и числом эритроцитов более 6 млн.

Во второй группе больных доля гематологической патологии составила 30 случаев. Это была острая постгеморрагическая анемия легкого – 26 случаев и среднетяжелого течения – 1 случай. Хронических форм анемии было в группе – 2 случая, один из них случай гипохромной, микроцитарной анемии. Симптоматический эритроцитоз был выявлен у 1 больной.

В третьей группе больных с ХИНК доля пациентов с гематологическими изменениями составляла 26 случаев, так же преобладали постгеморрагические острые анемии после оперативных вмешательств на артериальных сосудах - 17 случаев, в том числе с анемией легкого течения – 15 и средней тяжести - 2 случая. С имеющейся хронической анемией госпитализировались в стационар 2 больных. Более значительной, чем в 1 и 2 группах была часть пациентов с эритроцитозами – 7 случаев.

Заболевания половой системы в 1-й группе больных были выявлены из 53 мужчин в двух случаях: варикозное расширение вен яичка (варикоцеле) – 1 случай и аденома предстательной железы без нарушений уродинамики – 1 случай. Из 9 женщин в этой группе в одном случае имелись анамнестические сведения о наличии миомы матки и эпизодах кровотечений в менопаузе. Частота патологии половых органов в группе составляла 4,8% (3 случая). Из 9 женщин у всех был период постменопаузы длительностью от 7 до 26 лет.

Во второй группе из 67 больных (56 мужчин и 11 женщин) патология гонад была выявлена в 2-х случаях (2,9%), в том числе – миома матки без кровотечений – 1 случай и рак простаты выявленный у мужчины 76 лет 1,6 года назад, с проведением гормональной терапии.

Заболевания половых органов в 3 группе больных были выявлены из 46 больных (38 мужчин и 8 женщин) - у 2 пациентов (4,3%). У одной женщины – выпадение матки и операция пластика влагалища, у одного мужчины – хронический простатит.

Патология костно-мышечной системы в 1-й группе больных была выявлена у 12 больных (19,3%), во второй группе значительно реже – у 1,5%. Самыми частыми из них были – деформирующий остеоартроз позвоночника – 10 случаев, в том числе поясничного отдела – 8 случаев и распространенный вариант поражения – 2 случая. Левосторонний сколиоз диагностирован в одном случае, подагра - у 1 больного, получавшего противоподагрические препараты 2 года.

Во второй группе больных поражения этой системы были диагностированы в одном случае у мужчины 78 лет им был распространенный остеоартроз шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника.

Заболевания костно-мышечного аппарата в 3-й группе больных с ХИНК был диагностированы в 2-х случаях (4,3%). В одном случае – травматический перелом костей левой голени за 25 дней до госпитализации. Во втором

случае - сколиоз грудного отдела позвоночника и грыжа диска в поясничном отделе с болевым синдромом.

Патология кожи и ее придатков диагностирована в 1-й группе у одной женщины – системная склеродермия, выявленная 7 лет назад, с длительной терапией стероидными гормонами. Трихофития ногтей пальцев стоп и рубомикоз кожи подошвы диагностировались у 18 больных (29%).

Во второй группе больных грибковые заболевания ногтей и кожи стопы были выявлены у 19 больных (28,3% случаев).

У больных в группе ХИНК из кожных заболеваний чаще всего диагностировались трихофития ногтей пальцев стоп и рубомикоз кожи подошв – 22 случая (47,7%).

Критерии исключения. В выборку не включали больных с декомпенсированными формами сердечной и дыхательной недостаточности, тяжелым сахарным диабетом, терминальными стадиями злокачественных опухолей, гепатитами и циррозами печени, с печеночно-клеточной недостаточностью и больных перенесших нефрэктомию .

Методы исследования

Всем больным проводили ежедневное измерение и контроль АД звуковым и осциллометрическим неинвазивными методами, а у 52 больных выполняли суточное мониторирование АД на 10-24 сутки после госпитализации, для оценки эффекта проводимой гипотензивной терапии. Измерение проводили в положении сидя и лежа, на двух руках и нижних конечностях, по методике предложенной в рекомендациях Европейского общества кардиологов/ Европейской ассоциации гипертензии (ESH/ESC, 2018). Уровнем гипертензии считали значения выше 149 мм рт.ст. для систолического и 89 мм рт.ст. – для диастолического. По степени тяжести АГ классифицировали на 1-3 степени (легкую, средней тяжести и тяжелую). По рекомендациям ESH/ESC, 2013, 2018 выделяли изолированную систолическую (сАД 150 мм рт. ст. и выше, дАД 90 мм рт.ст. и меньше) и гипертензию резистентного характера. Критериями низкой чувствительности к лечению и резистентности международные классификации АГ называют: отсутствие снижения АД менее 140/90 мм рт.ст., при терапии тремя гипотензивными препаратами различных механизмов действия, включая диуретик, в дозах близких к максимальным. Тех больных АГ, у которых удается контролировать АД только с применением комбинации из 4 и более препаратов, также рекомендуется считать больными с резистентным течением АГ. У всех 129 больных с острыми тромбозами и эмболиями и у 31 больного с хронической ишемией нижних конечностей проводили мониторинг АД, ЧСС и частоты дыханий, в отделениях реанимации с помощью станций Dixon Storm D8, 5580 и 5500, производства компании Dixon International (Германия), в послеоперационном периоде. Базовая модификация монитора включает: регистрацию ЭКГ, оценку частоты дыхания, показателей сатурации кислорода - SpO₂, НИАД, измерение температу-

ры (2 канала), частоты пульса (2 канала). Фиксация параметров проводилась каждые 30 мин.

Суточное мониторирование АД проводили для оценки эффективности гипотензивной терапии и диагностики резистентных форм АГ, в том числе у 21 больного с острым тромбозом артерий конечностей, 17 мужчин и 4 женщины, возраст 62-75 лет (1 группа); у 17 больных с острой эмболией, 8 мужчин и 8 женщин, возраст 56-72 года и у 14 больных с ХИНК 3 группы, 11 мужчин и 3 женщины, возраст 52-68 лет. Для суточного мониторирования артериального давления использовали мониторы «МД-110» компании «Медиком» (Россия), работающие в осциллометрическом режиме. Прибор и программное обеспечение соответствуют стандартам «Association for the Advancement of Medical Instrumentation» (ААМІ) и «British Hypertensive Society» (BHS). Мониторы программировали для измерения АД в дневное время (06.00 – 24.00) каждые 30 минут, в ночное время (24.00 – 06.00) – каждые 60 минут. Самостоятельно все больные фиксировали показатели своей активности в дневное время, а также регистрировали время сна и подъема. Показания монитора вводили в компьютер для последующего анализа с помощью программного обеспечения к монитору компании «Медиком». Оценивали следующие параметры СМАД: средние значения АД (систолического, диастолического, пульсового) за сутки, день и ночь; максимальные и минимальные значения АД в разные периоды суток; показатели «нагрузки давлением» (индекс времени гипертензии, индекс площади гипертензии) за сутки, день и ночь; суточный индекс (степень ночного снижения САД, ДАД). Для оценки наличия и тяжести гипертензии, для выявления резистентных форм АГ использовали следующие показатели гемодинамической нагрузки на артериальную систему пациентов за дневной период измерения: среднее САД 130 мм РТ.ст. и выше, среднее ДАД 82 мм РТ.ст., индекс времени САД 35%, ИВ ДАД 33%, нормализованный индекс площади САД 2,6 мм рт.ст., НИП ДАД 1,8 мм рт.ст., а за ночной период измерения: ср.САД - 116 мм рт.ст. и выше, ср.ДАД 75 мм рт.ст., ИВ САД 42 %, ИВ ДАД 22%, НИП САД 6,8 мм рт.ст., НИП ДАД 1,5 мм рт.ст. (117-118)61,118. Данные СМАД у лиц старше 18 лет оценивали согласно нормативным значениям, предложенным в методических рекомендациях Европейского общества по изучению гипертонии (ESH/ESC,2013) .

Наличие тромботической окклюзии артерий конечностей и ее уровень оценивался у больных сосудистыми хирургами стационара и консультативно-диагностического центра ГКБ № 15 по физикальным данным - отсутствию пульсации (или резкому ее снижению) на артериях при пальпации, по результатам ультразвукового доплеровского сканирования (УЗДГ) артерий конечностей и по данным мультиспиральной компьютерной ангиографии (МСКТ) с контрастированием. УЗДГ проводили на ультразвуковом многофункциональном сканере MyLab70 компании-производителя «Esaote» Ге-

нуя, Италия, в В-режиме. Изображение сосудов анализировали с помощью васкулярного пакета вычислений для группы сосудов нижних конечностей (lower limbs) и верхних конечностей (upper limbs), позволяющего измерять конечные диастолическую и систолическую скорости артериального кровотока. Всем больным исследование проводили до и после операции тромбэктомии, в том числе при развитии ретромбоза (23 случая). МСКТ было проведено у 92 больных в группе исследования и у 38 в группе сравнения. С этой целью использовалась рабочая станция серии “Vitrear^R 2”, производитель Гренобль, Седекс 2, Франция. Ангиографию проводили после внутривенного контрастирования сосудов. Для получения визуального изображения аорты и сосудов использовали прикладную программу 3D-Angio (объемная ангиография), выбор пораженных сосудов, оценку степени поражения и анализ их состояния проводили по прикладной программе Vessel Probe. У всех больных наличие атеросклеротического поражения артерий было верифицировано по данным морфологического исследования операционного материала, полученного во время тромбэктомии или шунтирования пораженных сосудов.

Эхокардиографию выполняли на аппарате «Acuson – 128XP» фирмы «Acuson Corporation» (USA) в двухмерном и М-модальном режимах. Систолическую функцию левого желудочка оценивали в В-режиме по методу Simpson [1995]. Вычисляли такие показатели насосной функции, как ударный объем левого желудочка (УО) в мл, который относили на квадратный метр поверхности тела – показатель сердечного индекса (СИ) в мл/м². Оценивали размеры левого предсердия (ЛП), конечный диастолический и конечный систолический размеры левого желудочка в см, толщину задней стенки (ЗС) ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП) по методике приведенной в «Руководстве по кардиологическим расчетам Системы Компьютерной Сонографии Акусон 128XP» [1996].

Ультразвуковое исследование почек (УЗИ) выполняли на ультразвуковом сканере «Lojik – 400», производимым компанией «General Electric» (USA), в В-режиме и реальном масштабе времени, транслюмбальным и трансабдоминальным доступами. Оценивали размеры, положение почек и состояние их чашечно-лоханочной системы. Толщину паренхимы почек измеряли в средней трети почек на границе пирамидок и мозгового слоя по методике описанной в руководстве под редакцией академика РАМН, проф. Н.А. Мухина и соавт. [2002]. Критерием патологических изменений размеров почек считали отклонение от нормальных величин продольного размера 90-120 мм (правая меньше на 10-15 мм) и толщины паренхимы (норма 15-22 мм) на 15%. Для оценки нефроптоза применяли ортостатическую пробу. Всего исследование было проведено у 106 больных основной группы и у 26 больных в группе сравнения.

Цветную доплерографию почечных артерий выполняли на ультразвуковом аппарате «Esaote Technos MP» (Япония) в режиме цветного доплеров-

ского картирования с использованием доступа из правого подреберья и из боковых проекций по подмышечным линиям. Оценивали тип кровоснабжения, сосудистую архитектуру обеих почек, определяли такие показатели почечного кровотока, как пиковая скорость в систолу и в диастолу, резистивный индекс, время ускорения, ренально-аортальный индекс, диаметр артерии. Данные показатели измеряли на основной почечной артерии, а также на артериях I и II порядка обеих почек по методике описанной в работе В.П. Куликова [1997].

Динамическую сцинтиграфию почек и радионуклидную ангиографию для отдельной оценки выделительной функции почек проводили с препаратом ДТПА (диэтилентриамин-пентацетат) комплекс с радионуклидом технеций 99m. На одно исследование внутривенно вводится препарат в общей дозе 40-80 МБк, при введении однократно 80 МБк технеция-99m-ДТПА лучевая нагрузка на почки составляла 1,9 МЗв, на все тело - 0,16 МЗв. ДСП проводили на сцинтилляционной гамма-камере "МБ 9200" фирмы "Гамма" (Венгрия) по методике, описанной в работе Сошин Л.Д., Махнушев В.П (1996). Запись ангиограммы проводили в течение 40-60 сек., регистрировали прохождение болюса ДТПА-99mTc по брюшной аорте, ее бифуркации и внутрпочечным сосудам.

Все результаты исследования были обработаны статистически с помощью пакета компьютерных программ «Excel» и «Statgraphics» (версия 2.6). Для сравнения непрерывных переменных использовали «t-критерий» Стьюдента. Для оценки признака, характеризующего частоту явления – применяли критерий хи-квадрат или точный тест Фишера. Сравнение величин с негауссовским распределением проводили с помощью «U-критерия» Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Частота диагностики и характер течения артериальных гипертензий в группах больных с острыми артериальными тромбозами и эмболиями артерий конечностей и в группе пациентов с хронической ишемией нижних конечностей

Артериальная гипертензия была выявлена у всех обследованных нами больных в группах с острой ишемией конечностей и в группе сравнения с ХИНК. Тяжесть АГ по данным исследования в стационаре оценивали по классификации Европейского общества кардиологов ESH/ESC (2018). При сборе анамнеза было установлено, что у подавляющего большинства больных с ОИК – у 118 из 129 (91,4%) хроническая артериальная гипертензия имела в анамнезе в период, предшествующий настоящей госпитализации, и только у 8,6% (11) исследованных АГ была диагностирована впервые - в период настоящего обследования в стационаре.

В 1-й группе больных с тромбозом артерий конечностей больных с АГ 1 степени тяжести было 27,4% (17 случаев), 2 степени - 64,5% (40), 3 степени – 8% (5 больных), таблица 1., рисунок 1.

Таблица 1

Частота различных по тяжести форм артериальной гипертензии в 3-х сравниваемых группах больных с острой и хронической ишемией конечностей, число больных, частота в процентах (достоверность различия показателей в группах; $p < 0,05$)

Степень тяжести АГ	1 группа (острые тромбозы) п = 62	2 группа (эмболии) п = 67	3 группа (ХИНК) п = 46
0	1	2	3
1 степени	27,4% (п=17) P1-2 <0,05)	44,8%(п=30)	36,9% (17)
2 степени	64,5% (п=42) P1-2<0,02	40,3% (п=27)	56,5% (п=26)
3 степени	8,1% (п=5)	14,9% (п=10)	6.5% (п=3)
Резистентные АГ	87,1% (п=54) P1-2<0,05	70,1% (п=47)	63% (п=29) P1-3<0,02
Изолированная систолическая АГ	27,4% (п=17)	34,3% (п=23)	19,6% (п=9)

ТРОМБОЗ ЭМБОЛИЯ ХИНК

Обозначения: p1-2 – достоверность различия между больными 1 и 2 стадий АГ в группе с тромбозами.

Рисунок 1. Частота случаев артериальной гипертензии 1-3 степени в группах больных с тромбозами (1), эмболиями (2) и ХИНК (3)

Изолированная систолическая АГ, с повышением только систолического АД была диагностирована в 27,4% (17 случаев), таблица 1. В группе больных с тромбозами длительность АГ составляла от 2 до 30 лет, в среднем $10,4 \pm 2,6$ года. Длительность АГ в пределах от 3 мес. до 5 лет составляла в группе 35,5% (22 случая), от 5,1 до 10 лет - 27,3% (17 случаев), от 10,1-15 лет – 17,7% (11 случаев) и свыше 15 лет - 19,3% (12 случаев). Резистентное течение гипертензии было отмечено у 54 больных (87,1%), что было достоверно выше показателя 2-й группы – на 17% ($p < 0,05$) и 3-й группы – на 24,1% ($p < 0,02$), (таблица 1, рисунок 2.).

Во 2-й группе больных - с эмболическим механизмом ишемии конечностей - легкая АГ (1-й степени тяжести) была выявлена почти у половины - у 44,8% (30 больных), 2 степени тяжести – у 40,3% (27 случаев) и 3 степени тяжести – у 14,9% (10 больных). Систолическая изолированная АГ была диа-

гностирована у 34,3% больных (23 случая). Резистентность к гипотензивной терапии была выявлена у 70,1% больных (47 случаев). Во 2-й группе – длительность течения АГ составляла от 1,5 до 30 лет, в среднем 11.8 ± 2.1 года. При этом с длительностью АГ от 0,1 до 5 лет было 11 больных (16,4%), от 5,1 до 10 лет – 28 больной (42,1%), от 10.1 до 15 лет – 18 больных (26,9%), свыше 15 лет – 10 больных (14,9%).

В 3-й группе сравнения - у больных с ХИНК – АГ 1 степени тяжести была выявлена у – 17 (36,9% больных); 2 степени – у 26 (56,5%); 3 степени – у 3 (6,5%) больных. Изолированная систолическая АГ выявлена в 19,6% случаев (9 больных). Резистентность к гипотензивной терапии имела место в 63% случаев (у 29 больных), В 3-й группе сравнения – длительность анамнеза АГ составила от 0 (1 случай впервые выявленной АГ) до 14 лет, в среднем $7,3 \pm 1,4$ года. Больных с длительностью АГ от 0,5 до 5 лет было – 18 человек (39,1%), от 5,1 до 10 лет – 12 (26,1%), от 10,1 до 15 лет – 15 (32,6%) и свыше 15 лет - не было.

Резистентная к терапии АГ, при невозможности достичь целевых значений АД (140/80 мм РТ.ст.) при назначении комбинации из 3-х и более гипотензивных препаратов, была отмечена у подавляющего большинства больных 1-й группы – в 87,1% (54 случая), рисунок 2. Часть пациентов с резистентным к гипотензивной терапии течением АГ так же была самой высокой в 1-й группе больных с острыми тромбозами артерий конечностей. Показатель был на 17% выше, чем во 2-й группе ($p < 0,05$) и на 24,1% выше, чем в 3-й группе больных ХИНК ($p < 0,02$). Тем самым, было установлено, что АГ протекала тяжелее у больных с артериальными тромбозами, по сравнению с больными в группе с артериальными эмболиями сосудов конечностей,

Рис. 2. Частота резистентных к гипотензивной терапии форм гипертензии (рез.АГ)

Так, суммарная доля пациентов со среднетяжелой и тяжелой АГ (2 и 3 степени тяжести) составляла в 1-й группе 72,5%, а во 2-й – 55,2%, на 17,3% больше ($p < 0,05$), а более легких форм (1 степени тяжести), напротив на 17,4% было меньше в первой группе, по сравнению с показателем 2-й группы ($p < 0,05$).

Гемодинамические характеристики изолированной систолической гипертензии в группах больных с острой ишемией конечностей

Доля больных с изолированной систолической АГ была самой высокой из сравниваемых групп больных - во 2-й группе больных с эмболиями –

34,3%, но различие от величин показателя в 1-й группе – на 6,9% и в 3-й группе – на 14,7% не было статистически достоверным.

Для оценки возможных причин формирования изолированной систолической и систолодиастолической АГ нами проанализированы данные трансторакальной эхокардиографии, МСКТ и УЗДГ брахиоцефальных и артерий конечностей в двух выделенных группах больных с ОИК. Группу А - больных с изолированной систолической АГ составили 40 пациентов, в том числе 35 мужчин и 5 женщин; соотношение 7:1, в том числе с эмболиями артерий конечностей – 23, с тромбозами – 17 человек. В группу Б - включили 89 пациентов, в том числе 72 мужчины и 17 женщин, соотношение 4,2:1, в том числе с эмболиями артерий конечностей – 45, с тромбозами – 44 больных. Сравнение данных позволило установить, что в группе больных с изолированной систолической (группа А) достоверно преобладали такие формы клапанных изменений и дисфункций, как недостаточность АК - на 33,6% ($p < 0,01$) и ТК - на 22,7% ($p < 0,03$), (таблица 2.). Существенными и статистически значимыми были и различия в частоте форм патологии брахиоцефальных артерий – извитость БЦА выявлялась чаще на 28,6% ($p < 0,01$), а стенозы артерий чаще на 24,8% ($p < 0,03$) в группе больных с изолированной систолической АГ. Значимыми и достоверными были также различия в группах и по атеросклеротическим поражениям сердца: по частоте кардиосклероза без сведений о перенесенном инфаркте миокарда, на 21% ($p < 0,05$), и по частоте постинфарктного кардиосклероза, на 20,3% ($p < 0,05$).

Таблица 2

Частота инструментальных признаков заболеваний сердца и сосудов в двух группах больных: с изолированной систолической (группа 1) и систолодиастолической АГ (группа 2)

Показатели, частота признака в % (число случаев)	А. Группа 1 (n=40) С эмболиями n=23, с тромбозами n=17	Б. Группа 2 (n=89) С тромбозами n=45, с эмболиями n=44	Различие в %, достоверность (p 1-2)
0	1	2	3
Частота стенозов БЦА	55% (22)	20,2% (18)	24,8% $P < 0,03$
Извитость БЦА	37,5% (15)	8,9% (8)	28,6% $p < 0,01$
ИБС: кардиосклероз	52,5% (21)	31,5% (28)	21% $p < 0,05$
ИБС: постинфарктный кардиосклероз	45% (18)	24,7% (22)	20,3% $p < 0,05$
Недостаточность АК	42,5% (17)	8,9% (8)	33,6% $p < 0,01$
Недостаточность ТК	35% (14)	12,3% (11)	22,7% $p < 0,03$

Число случаев со значениями индекса ЛПИ ниже 0,2	62,5% (25)	48,3% (43)	14,2% нд
--	------------	------------	----------

Обозначения: БЦА – брахиоцефальные артерии, ИБС – ишемическая болезнь сердца; АК – аортальный клапан, МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан; п – число больных. Различие показателей в процентах и достоверность отличий (р 1-2); нд – недостоверное различие.

Тем самым, сравнение в группах позволило установить, что хронические поражения клапанного аппарата сердца и миокарда, как и нарушение кровотока по брахиоцефальным артериям у больных ОИК были существенно связаны с такой формой АГ, как изолированная систолическая. При этом частота острых изменений артериального кровоснабжения конечностей, которые оценивали по данным УЗДГ-диагностики и частоте случаев снижения ЛПИ ниже значений 0,2 - не были существенно связаны с частотой вариантов систолической изолированной АГ.

Таким образом, полученные в исследовании данные свидетельствуют о том, что у больных с хроническими поражениями периферических артерий, с осложненным острой ишемией конечностей течением, заболевание сочетается с высокой частотой синдрома артериальной гипертензии. АГ у больных с острыми тромбозами артерий конечностей, достоверно более часто, чем у больных с эмболическим механизмом окклюзии, имеет средне-тяжелое (АГ 2 степени тяжести). Синдром хронической артериальной гипертензии у таких больных характеризуется высокой частотой формирования резистентных к гипотензивной терапии форм заболевания, что максимально выражено в группе больных с острой тромботической окклюзией артерий конечностей. Формы изолированной систолической АГ диагностируются более чем у ¼ части больных с ОИК и имеют тесную связь с нарушениями внутрисердечной гемодинамики, в том числе эхокардиографическими признаками недостаточности аортального и трикуспидального клапанов, с кардиосклерозом постинфарктного и ишемического анамнеза, с УЗДГ-признаками нарушением кровоснабжения головного мозга при стенозах БЦА и извитостях сонных и позвоночных артерий.

Данные суточного мониторирования АД у больных ПАНК с острой ишемией конечностей при тромбозах и эмболиях артерий

Сравнение данных в трех выделенных группах больных ПАК позволило установить, что гипотензивная терапия, проводимая в стационаре, позволяла уменьшить исходные в момент поступления различия по тяжести АГ в группах больных с тромбозами и эмболиями артерий конечностей. Так, уровень среднего систолического АД за дневное время измерения был выше в 1-й группе больных с тромбозами, чем в 3-й группе больных с ХИНК на 10-

24 день проведения мониторингования АД на 6,8% ($p > 0,3$, недостоверно), уровень диастолического АД, на 2,5% ($p > 0,5$, недостоверно) (Таблица 3).

Таблица 3

Данные мониторингования АД в дневные часы в группах больных в 3-х, сравниваемых группах больных с острой (тромбозы и эмболии – и хронической ишемией конечностей, число больных, частота в процентах (достоверность различия показателей в группах; $p < 0,05$)

Показатели	1 группа (тром-бозы), n=21 (муж.17, жен.4)	2 группа (эмболии) n = 17 (муж.9, жен.8)	3 группа (ХИНК) n = 14 (муж.11,жен.3)
День, Среднее САД (мм рт.ст)	128,3±1,5(96-143)	122,1±1,3(105-134)	119,6±1,7(102-139)
Среднее ДАД (мм рт.ст)	72,4±3,1(56-103)	71,0±2,3(65-97)	70,6±5,5(60-115)
ИВСАД (%)	16,2±2,7(2,9-36,4) P1-3 < 0,03	13,4±2,3(7,4-22,7) P1-2 < 0,05	12,3±3,7(5,2-27)
ИВДАД (%)	27,2±4,9(1,6-42,5) P1-3 < 0,04	23,6±6,4(12,5-51)	21,5±7,1(5,7-40,3)
НИП САД (мм рт.ст.)	4,27±0,87(0-8,4) P1-3 < 0,04	2,65±0,42(0-5,3) P1-2 < 0,001	3,40±0,59(0-6,5)
НИП ДАД (мм рт.ст.)	1,89±0,74(0-3,8)	1,57±0,86(-2,3 +3,6)	1,62±0,63(-1,4 +4,9)
Макс. САД (мм рт.ст)	142,3±2,3(104-173)	140,4±2,0(112-167)	135,5±2,4(108-163)
Макс. ДАД (мм рт.ст)	98,1±4,0(71-113)	101,4±2,8(86-104)	99,8±2,8(82-103)
Мин. САД (мм рт.ст)	90,8±2,4(69-103)	91,5±2,9(72-114)	92,3±3,5(78-106)
Мин. ДАД (мм рт.ст)	62,2±3,2(47-85)	61,4±2,7(53-92)	60,9±2,4(48-95)
Вар. САД (мм рт.ст)	16,2±1,9(6-39)	14,4±1,0(7-23)	15,7±1,4(5-37)
Вар. ДАД (мм рт.ст)	9,3±0,6(5-12)	6,8±0,7(5-15)	10,3±0,6(9-23)
ПАД (мм рт.ст)	30,7±2,2(21-44) P1-2 < 0,05	37,6±3,9(16-59)	29,7±3,5(21-48) p2-3 < 0,05

Сокращения: р.АД – средние значения АД; ИВ САД, ДАД – индекс времени повышенного АД; макс. АД – максимальные значения АД; мин. АД – минимальные значения АД; вар. АД, ЧСС – вариабельность АД, ЧСС; ПАД – пульсовое АД; НИП САД и ДАД – нормированный индекс площади систолического и диастолического АД. Обозначения: p1-2-

достоверное различие показателей между группами 1 и 2; p1-3 - между группами 1 и 3; p2-3 - между группами 2-3 (p<0,05).

Индекс времени повышенного АД для систолического давления был выше в 1-й группе на 24,1% (p<0,03, достоверно), чем в 3-й и на 17,2%, чем во второй (p<0,05, достоверно). ИВ ДАД в 1-й группе с тромбозами был самым высоким и превышал средние значения в 3-й группе на 20,9% (p<0,04, достоверно) и 2-й группы - на 13,2% (p > 0,1, недостоверно). Нормированный индекс площади САД был самым высоким в 1-й группе больных с ОИК, в среднем на 37,9% выше, чем во второй группе (p<0,001, достоверно) и на 20,3% выше, чем в 3-й (p<0,04, достоверно). По показателю НИП ДАД различия в группах были менее выраженными, на 14,2% выше в 1-й группе, чем в 3-й (p > 0,1, недостоверно) и на 16,9% выше, чем во второй (p>0,05, недостоверно). Средние значения показателя вариабельности САД в дневные часы были самыми высокими в 1-й группе больных, но отличия от показателей других групп не были значимыми и статистически достоверными. Значения среднего показателя пульсового АД были самыми высокими во 2-й группе больных с эмболией артерий конечностей, превышая средние значения в 1-й группе, в среднем на 18,3% (p<0,05, достоверно) и в 3-й группе – на 21,0% (p<0,05, достоверно).

Анализ различий показателей СМАД в ночные часы позволили выявить более высокие значения среднего САД и ДАД, индекса времени повышения САД и ДАД, показателей НИП САД и ДАД, максимальных и минимальных значений САД и ДАД в 1-й группе больных, однако отличия от показателей во 2-й и 3-й группах не были существенными и достоверными. Средние значения вариабельности САД и ДАД были самыми высокими во 2-й группе больных с эмболиями артерий конечностей. Средние значения показателя вариабельности САД были на 19,7% выше, чем в 3-й группе (p<0,05, достоверно), и на 15,6% выше, чем в 1-й (p > 0,1, недостоверно). Средние значения показателя вариабельности диастолического АД во 2-й группе на 29,5% превышали показатель 1-й группы (p<0,01, достоверно) и показатель 3-й группы – на 23,4% (p<0,03, достоверно), (Таблица 4).

Таблица 4

Данные мониторинга АД в ночные часы в группах больных АГ в 3-х сравниваемых группах больных с острой (тромбозы и эмболии) и хронической ишемией конечностей, число больных, частота в процентах (достоверность различия показателей в группах; p<0,05)

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа (ХИНК)
------------	----------	----------	-----------------

	(тром-бозы) n = 21	(эмболии) n = 17	n = 14
Ночь, ср. САД (мм рт.ст)	113,1±4,3(85-128)	109,1±3,6(94-124)	106,2±5,3(84-137)
ср. ДАД (мм рт.ст)	72,4±3,1(47-88)	68,1±1,3(52-80)	66,8±2,4(58-93)
ИВСАД (%)	47,7±9,3(6.4-73,6)	43,8±7,8(4,7-83)	41,3±9,1(5,8-87)
ИВДАД (%)	25,5±6,4(0-64)	23,8±5,3(0-61,7)	21,9±7,3(0-78)
НИП САД (мм рт.ст.)	5,3±3,5 (-2,2 +28,0)	4,7±1,3(-3,1--+26,3)	4,2±2,2(-5,4 +29,9)
НИП ДАД (мм рт.ст.)	1,86±0,48 (-7,3 +7,2)	1,72±0,53(0-5,4)	1,64±0,38(0-5,9)
Вар. САД (мм рт.ст)	14,1±1,2(5-19)	16,7±1,1(6-28)	13,4±2,2(8-29) P2-3 <0,05
Вар.ДАД (мм рт.ст)	10,5±1,6(4-21)	14,9±2,7(5-22) P1-2 < 0,02	11,4±2,0(5-18) P 2-3 < 0,02
Макс.САД (мм рт.ст)	132,6±5,9(106-157)	128,3±3,6(112-173)	126±8,0(96-164)
Макс.ДАД (мм рт.ст)	87,9±3,9(66-103)	84,5±2,2(78-106)	83,3±3,7(71-106)
Мин.САД (мм рт.ст)	104,2±3,8(72-114)	101,6±2,7(81-129)	102,1±4,7(82-131)
Мин.ДАД (мм рт.ст)	59,0±2,6(46-68)	53,8±1,9(46-85)	56,7±3,1(50-83)

Обозначения те же, что в табл.5.

Тем самым полученные данные суточного мониторинга АД в 3-х группах больных с ПАНК свидетельствуют о том, что у больных 1-й группы с тромбозом артерий конечностей, чаще, чем в других группах наблюдался недостаточный эффект гипотензивной терапии с дневные часы, а более высокие значения пульсового АД в дневные часы и показателей вариабельности систолического и диастолического АД в ночные часы отмечены у больных 2-й группы, с эмболическим механизмом ОИК. Такие изменения в тематической литературе чаще всего связывают с изменениями баланса между симпатическим и вегетативным отделами их нервной системы, в том числе сопровождающимся нарушениями ритма сердца типа фибрилляции предсердий.

Характер проведенного антитромботического лечения у больных основной и группы сравнения

До начала инвазивного сосудистого вмешательства у всех больных основной группы, с момента клинической верификации диагноза, назначали антитромботическую терапию. Частота назначения препаратов была сопо-

ставима в выделенных группах. В 1-й группе больных с тромбозами артерий конечностей назначали прямые антикоагулянты - нефракционированный гепарин в дозе 5 тыс. единиц каждые 4 часа (6 подкожных инъекций в сутки) назначали у 26 больных (42,8%), в том числе у 14-ти в комбинации с антиромбоцитарными средствами, аспирином в суточной дозе 100-125 мг в сутки. Низкомолекулярные гепарины (клексан в суточной дозе 1,6 мг) – использовали для проведения антиромботической терапии у 3 больных (4,8%) этой подгруппы. Пероральные антикоагулянты непрямого механизма действия (ривароксабан, ксарелто, в дозе 20 мг/сутки) использовали у 5 больных (8,1%) этой подгруппы, в сочетании с аспирином (100-125 мг/сутки). Антиромбоцитарные препараты, стимулирующих индукцию гликопротеинового Пб/Ша комплекса тромбоцита, клопидогрел (плавикс) в суточной дозе 150 мг (75 мг 2 раза в день) применяли для проведения антиромботической терапии у 6-ти больных (9,7%) в подгруппе, в том числе в сочетании с аспирином в дозе 100 мг в сутки у 6-ти пациентов. Терапию антиагрегантом и вазодилататором пентоксифиллином (трентал) в дозе 200 мг 3 раза в день, проводили у 7 больных (11,3%) этой группы, в комбинации с аспирином в дозе 100-125 мг/сутки.

У 20 больных (32,2%) этой группы перед операцией назначали только аспирин в дозе 100-125 мг/сутки. До настоящей госпитализации систематическую антиромботическую терапию получали 28 больных (45,2%) этой группы, в том числе 11 больных аспирин, плавикс, трентал после проведенного ранее оперативного лечения атеросклероза артерий конечностей с проявлениями ХИНК, 14 больных по поводу сопутствующей хронической коронарной недостаточности (аспирин) и 3 больных в связи с различными формами цереброваскулярной болезни (аспирин, ривароскабан).

Во 2-й группе терапию гепарином применяли у 35 больных из 67 (52,2%), в том числе у 18-ти в сочетании с аспирином в дозе 100-125 мг в сутки, у 7 – в сочетании с ривароскабаном в дозе 20 мг/сутки. Низкомолекулярные гепарины применяли у 3 больных (4,5%) в подгруппе, клексан в дозе 0,8 мг 2 раза в день. Лечение непрямыми пероральными антикоагулянтами проводили у 18 больных (26,8%), в том числе у 5 больных - варфарином в дозе 5-7,5 мг (целевые значения МНО 2-2,5) и у 13 больных препаратом ксарелто в дозе 20-30 мг в сутки. У 12 больных в группе использовали монотерапию аспирином в суточной дозе 100-125 мг. Антиромботическую терапию до госпитализации в этой подгруппе получали 19 больных (28,3%), в том числе 7 после операций на артериях конечностей (аспирин, ксарелто, варфарин, пентоксифиллин), 10 больных по поводу коронарной болезни (ИБС, кардиосклероз) и нарушений сердечного ритма (фибриляция предсердий постоянная и пароксизмальная формы) – препараты аспирин, плавикс, ривароскабан), 2 больных по поводу цереброваскулярной болезни и атеросклероза брахиоцефальных артерий (аспирин, ксарелто).

В 3-й группе, больных с ХИНК, терапию нефракционированным гепарином назначали в 2 случаях (4,3%), в сочетании с аспирином 100-125 мг/сутки. Лечение антиагрегантами – плавиксом (150 мг/сутки) в сочетании с аспирином (100 мг/сутки) проводили у 3 больных (6,5%). Терапию препаратом пентоксифиллином назначали в этой подгруппе чаще всего – у 29 больных (63%), в сочетании с аспирином в дозе 100-125 мг/сутки. У 14 больных (30,4%) проводили терапию препаратами ацетилсалициловой кислоты (аспирин, тромбоАСС) в суточной дозе 100-125 мг. До настоящей госпитализации антитромботическую терапию (аспирин, тромбоАСС, клопидогрел, пентоксифиллин) получали 24 больных (52,2%) из подгруппы, в том числе 12 больных после сосудистых операций на артериях конечностей, 15 больных с различными формами коронарной болезни (ИБС, стенокардия, фибрилляция предсердий) и 7 больных с различными формами ЦВБ и атеросклероз брахиоцефальных артерий.

Анализ эффективности методов медикаментозной гипотензивной терапии у больных с ОИК и в группе сравнения с ХИНК

Медикаментозную гипотензивную терапию проводили у 61 больного (98,4%) больного в 1-й группе, у 66 (98,5%) во 2-й группе и у 43 больных (93,5%) - в группе сравнения ХИНК (таблица 5).

Таблица 5

Частота применения комбинированной гипотензивной терапии, вазодилататорами, бета-адреноблокаторами и доля больных с резистентным течением АГ в 3-х группах больных с острыми тромбозами артерий конечностей и больных ХИНК

Количество групп использованных препаратов	1 группа больных с тромбозами артерий(п=61)	2 группа больных с эмболиями (п=66)	3 группа больных с ХИНК (п=43)
1 препарат	16,5% (п=10)	9,1% (п=6)	25,6% (п=11)
2 препарата	22,9% (п=14)	34,8% (п=23)	25,6% (п=11)
3 препарата	40,9% (п=25)	39,4% (п=26)	48,8% (п=21)
4 препарата и более	19,7% (п=12)	16,7% (п=11)	0 (0)
С псевдорезистентным течением АГ	31,5% (п=17)	21,3% (п=10)	27,6% (п=7)
С изолированной систолической АГ	27,4% (п=17)	34,3% (п=23)	19,6% (п=9)
Терапия АПФ-ингибиторами, блокаторами рецепторов АІ, медленных кальциевых каналов (вазодилататоры)	86,9(п=53)	89,4% (п=59)	95,3% (п=41)
Терапия бета-адренобло-	52,4% (п=32)	24,2% (п=16)	16,3% (п=7)

Сравнение в группах позволило установить, что лечение 1-3 гипотензивными препаратами проводилось в стационаре с примерно сходной частотой, а комбинированное лечение сочетанием 4 гипотензивных препаратов максимально часто в группе больных с артериальными тромбозами, на 19,7% чаще, чем в группе больных ХИНК ($p < 0,05$, достоверно). Терапия препаратами из группы бета-адреноблокаторов чаще всего назначалась больным 1-й группы в 52,4% случаев, что было в 2,16 раз чаще ($p < 0,01$, достоверно) чем во второй группе (больные с эмболиями) и в 3,21 раза чаще ($p < 0,001$, достоверно), чем в 3 группе больных с ХИНК.

В 1-й группе монотерапия синдрома АГ была проведена у 10 больных (16,4%). В качестве препарата для монотерапии чаще всего использовали АПФ-ингибиторы: эналаприл в дозе 5-20 мг в день (5 случаев), лизиноприл 5-15 мг в день (1 случая) и периндоприл 4-16 мг в день (2 случая) и бета-адреноблокаторы: метопролол в дозе 25-100 мг в день (2 случая) и бисопролол в дозе 2,5-10 мг/сутки. Гипотензивная терапия 2 препаратами была проведена у 14 больных (22,9%), Основными сочетаниями препаратов были АПФ-ингибитор и бета-блокатор – 11 случаев, АПФ-ингибитор и диуретик (индапамид, гидрохлортиазид) – 3 случая и антагонист кальция (амлодипин, никардипин, нифедипин) с бета-блокатором (метопролол, бисопролол) – 7 случаев. Комбинированная терапия 3 препаратами применялась у 25 больных (40,9 %). Использовались комбинации АПФ-ингибиторы+антагонист кальция+диуретик (16 случаев), АПФ-ингибиторы+диуретик+антагонист кальция (6 случаев), антагонист кальция+блокатор А1 рецепторов+диуретик (2 случая), АПФ-ингибитор+антагонист кальция+моксонидин (блокатор имидазолиновых рецепторов (1 случай). Терапия 4 препаратами была использована у 12 пациентов (19,7%), использовались комбинации АПФ-ингибитор+антагонист кальция+бета-адреноблокатор+диуретик (10 случаев), бета-блокатор+антагонист кальция+блокатор А1-рецепторов+диуретик (2 случая).

Во 2-й группе больных монотерапия была использована у 6 больных (9,1%), в 5 случаях – АПФ-ингибитор, в одном случае – бета-адреноблокатор. Терапия двумя гипотензивными препаратами была применена у 23 больных (34,8%) подгруппы, в том числе у 10-ти АПФ-ингибитор+диуретик, у 6-ти – АПФ-ингибитор+антагонист кальция, у 4-х больных – бета-блокатор+диуретик, у 3-х больных – блокатор А1-рецепторов+диуретик. Гипотензивное лечение 3-мя препаратами применялось 26 больных (39,4%), чаще всего АПФ-ингибитором+антагонистом кальция+диуретиком – 15 случаев. У 10 больных для этого использовали сочетание АПФ-ингибитор+бета-блокатор+диуретик и у 2-х больных – АПФ-ингибитор+диуретик+моксонидин. Комбинацию из 4-х гипотензивных препаратов в подгруппе получали 11 больных (16,7%), в том числе 7 больных – АПФ-

ингибитор+антагонист кальция+диуретик+моксонидин; 2 больных – сочетание блокатор АІ-рецепторов+бета-блокатор+антагонист кальция+фуросемид и еще у 2-х больных использована комбинация АПФ-ингибитор+антагонист кальция+индапамид+спиронолактон.

В 3 группе сравнения у больных с ХИНК терапию 1-им гипотензивным препаратом получали 11 больных (25,6%): в том числе 10 больных – АПФ-ингибиторами и 1 больной – антагонистом кальция. Терапия двумя препаратами назначалась так же у 11 больных (25,6%). Использовали комбинации АПФ-ингибитор+антагонист кальция - 7 случаев, АПФ-ингибитор+диуретик – 2 случая, АПФ-ингибитор+антагонист кальция – 1 случай и бета-блокатор+диуретик – 1 случай. Терапия 3-мя гипотензивными препаратами проводилась в группе у 21 больного (48,8%), в том числе у 14-ти – АПФ-ингибитором+антагонистом кальция+диуретиком, у 4-х – АПФ-ингибитором+бета-блокатором+антагонистом кальция; у 2-х больных – блокатором АІ-рецепторов+антагонистом кальция+бета-блокатором и у одного больного – АПФ-ингибитором+диуретиком+моксонидином.

Лечение АГ привело к нормализации АД (не выше 120/80 мм РТ.ст.) у 32,6 % больных с тромбозами и у 52,2% с ХИНК, то есть доля больных с резистентным течением АГ была достоверно выше в группе больных с ОИК, в среднем на 19,6% ($p < 0,05$, достоверно), (рисунок 2).

Оценка эффективности гипотензивной терапии в трех выделенных группах больных ПАНК позволила установить, что гипотензивная терапия, проведенная в стационаре, позволила уменьшить исходные различия в тяжести АГ в группах больных с тромбозами и эмболиями артерий конечностей. Так, уровень среднего систолического АД за дневное время измерения был выше в 1-й группе больных с тромбозами, чем в 3-й группе больных с ХИНК на 10-24 день проведения мониторинга АД на 6,8% ($p > 0,3$, недостоверно), уровень диастолического АД, на 2,5% ($p > 0,5$, недостоверно).

Динамика АД после инвазивного вмешательства у больных в основной и в группе сравнения

В период настоящей госпитализации в 1-й группе были выполнены инвазивные вмешательства в объеме тромбэктомии и сочетанных реконструктивных сосудистых вмешательств у 62 больных, в том числе в 1-2 сутки от момента поступления - у 29 больных (46,1%), на 3-5 сутки – у 7 (11,5%), на 6-8 сутки – у 7 (11,5%), на 9-10 сутки – у 12 (19,2%), на 11-15 сутки – у 5 (7,7%) и у 2-х больных (3,8%) – на 16-19 день.

Проведение вмешательств с тромб- и эмболэктомией сопровождалось снижением среднего уровня АД у большей части больных с хорошим эффектом операции и восстановлением адекватного кровотока в конечности – у 82,2%, в среднем на 17,1% систолического и 21,4% - диастолического АД. У 31 больного динамика систолического и диастолического АД после операции не была однонаправленной и не превышала 5% от исходного, а в

7% случаев имело место повышение АД, в среднем на 19,4% систолическое и 22,6% - диастолическое.

Таблица 6

Характер изменения систолического и диастолического АД в группах больных с острыми тромбозами, эмболиями и ХИНК после оперативного лечения

Уровень АД	Группа 1(п=62)	Группа 2 (п=67)	Группа 3 (п=31)
0	1	2	3
I.Среднее САД в день до операции (мм рт.ст.)	140,2±3,1 (123,2-173,3)	143,7±3,6 (133,3-180)	139,2±2,7 (120-160)
II.Среднее САД в первые сутки после операции (мм рт.ст.)	128,9±2,8 (110-157,1)	136,4±3,3 (121,2-152,8)	133,8±2,9 (120-145)
Степень снижения САД в %	8,06±1,24	5,08±0,75	3,88±0,54
РI-II	<0,01	нд	нд
III.Среднее ДАД в день до операции (мм рт.ст.)	85,4±2,6 (75-100)	88,2±2,8 (80-100)	78,2±2,2 (70-100)
IV.Среднее ДАД первые сутки после операции (мм рт.ст.)	77,9±1,9 (58,5-90,2)	79,8±2,1 (70,7-86,7)	72,9±1,4 (60-85)
Степень снижения ДАД в %	8,78±1.16	9,52±1,3	6,78±0,83
РIII-IV	<0,05	<0,03	<0,05

При проведении сравнения клиничко-лабораторных и инструментальных показателей в двух группах – со снижением АД после вмешательства (1-я подгруппа) и с повышением (2-я подгруппа), удалось отметить, что со снижением АД после инвазивного вмешательства на тромбированных артериях в наибольшей степени были связаны такие факторы и показатели как длительность АГ, различие на 29,8%; исходные значения скорости клубочковой фильтрации почек более 60 мл/мин (ХБП 2 стадии), на 32,3%; биохимический критерий ацидоза - низкие значения показателя дефицита щелочных оснований в крови – ВЕ – на 28,4%; инструментальный показатель УЗДГ - патологические низкие уровни лодыжечно-плечевого индекса до операции, на 27,3%; средний уровень скорости клубочковой фильтрации, на 26,2%; нормальный исходный до операции уровень систолического – 23,1% и диастолического АД - на 25,5%; такое нарушение сердечного ритма, как фибрилляция предсердий - на 18,6%; наличие постоянной формы ФП - на 20,2%; характер острой ишемии конечности – эмболия - на 20,9%; тромбоз - на

20,9%; классификационная оценка степени тяжести АГ - легкая форма АГ 1 степени - на 21,2%; ХБП 3 стадии - на 21,5% и гендерный признак - на 17,9% (таблица 7).

Таблица 7

Клинико-лабораторные и инструментальные показатели в группах больных с острой тромботической окклюзией артерии в подгруппах со снижением (1-я) и повышением (2-я) АД после оперативного удаления тромба или эмбола.

Показатель	Подгруппа 1 (n=101), в том числе: - с эмболией -56; - с тромбозом - 45	Подгруппа 2 (n= 28), в том числе: - с эмболией-11; - с тромбозом - 17	Различие, P 1-2
Уровень систолического АД ниже 135 мм рт.ст. до операции	1,9% (2)	25% (7)	23,1% p<0,03
Уровень диастолического АД ниже 80 мм рт.ст.	2,97% (3)	28,5% (8)	25,5% (p<0,02)
Сахарный диабет и нарушение глюкозо-толерантности	38,6% (39)	46,4% (13)	7,9% нд
Сахарный диабет			
Гипергликемия	34,6% (35)	28,5% (8)	6,1% нд
СД среднетяжелый + тяжелый	5,9% (6)	17,9% (5)	12,0% нд
	18,8% (19)	28,5% (8)	9,7% нд
Длительность АГ (годы)	10,7±1,3	7,5±0,9	29,8% p<0,01
Тяжесть АГ: 1 ст.	32,7% (33)	53,5% (15)	21,2% p< 0,03
2 ст.	52,5% (53)	46,4% (13)	6,8% нд
3 ст.	14,8% (15)	0	14,8% нд
СКФ (мл/мин)	61,7±5,2	45,5±2,8	26,2% p< 0,02
ХБП 2(СКФ 60-89)	46,5% (47)	14,2% (4)	32,3% p< 0,01
ХБП 3(СКФ 30-59)	53,5% (54)	75% (21)	21,5% p< 0,05
ХБП 4(СКФ 15-29)	0	10,7% (3)	10,7% нд
Анемия, число случаев	29,7% (30)	35,7% (10)	6,0% нд
Концентрация гемоглобина(г/л)			
Число эритроцитов (млн. в мкл)	124,5±4,7	127,8±5,2	2,6% нд
	4,19±0,18	4,28±0,32	2,1% нд
Метаболический ацидоз до операции:			
а) показатель дефицита оснований	- 2,18±0,24	- 1,56±0,10	28,4%

(ВЕ в ммоль/л) б) рН крови (венозной)	7,31±0,22	7,35±0,13	p<0,01 11,4% нд.
Частота случаев с уровнем окклюзии (тромбоза /эмболии) артерии: 1)аорта+подвздошные+ бедренные 2)бедренные+голени 3)подключичные+плечевые	50,5% (51) 29,7% (30) 19,8% (20)	53,6% (15) 28,5% (8) 17,8% (5)	3,1% нд 1,2% нд 2,0% нд
Стадия острой ишемии конечности: 1 стадия 2 А стадия 2 Б стадия	29,7% (30) 9,9% (10) 60,4% (61)	28,6% (8) 17,8% (5) 53,6% (15)	1,1% нд 7,9% нд 6,8% нд
Средние значения минимального лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) до операции Часть больных со значениями ЛПИ индекса ниже 0,2	0,22±0,06 39,6% (40)	0,16±0,02 32,1% (9)	27,3% p< 0,02 7,5% нд
Характер сосудистых нарушений: тромбоз эмболия ретромбоз в раннем после операционном периоде	50,5% (51) 49,5% (50) 4,9% (5)	71,4% (20) 28,6% (8) 0	20,9% p< 0,03 20,9% p< 0,03 4,9%
Больные с фибрилляцией предсердий: постоянная форма пароксизмальная форма	61,4% (62) 41,6% (42) 19,8% (20)	42,8% (12) 21,4% (6) 17,8% (5)	18,6,% p< 0,05 20,2% p< 0,05 2,4% нд
Средний возраст	70,4±5,3	61,5±3,9	12,6% нд.
Пол: мужчины	64,3% (65)	46,4% (13)	17,9% p< 0,05
женщины	35,7% (36)	53,6% (15)	17,9% p< 0,05

Тем самым, данные исследования свидетельствуют о том, что наиболее выраженный гипотензивный эффект после восстановления артериального кровотока в ишемизированной конечности в результате тромб- и эмболэкто-

мии можно ожидать у тех больных, у которых уровень АД до операции превышает 135 и 80 мм рт.ст, длительность течения АГ более 10 лет, имеется устойчивая гипертензия 2 и 3 степени тяжести, скорость клубочковой фильтрации превышает 60 мл/мин, до тромб-(эмбол)эктомии выявляется метаболический ацидоз и снижен уровень щелочных резервов крови, значения сосудистого лодыжечно-плечевого индекса на ишемизированной конечности до вмешательства превышают значения 0,2, характер острой тромботической окклюзии связан с эмболией, а не тромбозом артерии конечности и, наконец, он зависел от пола пациента и был более выраженным у мужчин и меньшим - у женщин.

Основные различия показателей центральной гемодинамики у больных АГ с тромботическими и эмболическими вариантами сосудистой окклюзии

Сравнение данных в двух группах больных ОИК с различным механизмом сосудистой окклюзии, в сопоставлении с показателями группы больных с ХИНК, позволило установить, что частота выявления случаев с патологически высокими значениями давления в легочной артерии была самой высокой в группе больных с эмболиями - 63%, что было достоверно выше и среднего показателя 1-й группы, на 43,6% (достоверно; $p_{1-2} < 0,001$) и показателя 3-й группы – на 25,1% (достоверно; $p_{2-3} < 0,03$), (Таблица 8). Самые высокие средние значения показателя индекса массы миокарда ЛЖ также были выявлены в группе больных с эмболиями (2 группа), они достоверно превышали показатель группы больных с ХИНК на 8,6% (различие достоверно $p_{2-3} < 0,01$). Число больных с патологически низкими значениями ФВ ЛЖ так же было максимальным в группе больных с эмболиями – у половины больных, что на 35,6% было больше, чем в 1-й группе больных с тромбозами ($p_{1-2} < 0,001$, достоверно) и на 32,3% больше, чем в 3-й группе больных с ХИНК ($p_{2-3} < 0,001$, достоверно). Более тяжелая стадия сердечной недостаточности – 2А – была диагностирована у 45% больных с эмболиями, что было выше, как показателя 1-й группы больных с тромбозами – на 29% ($p < 0,03$, достоверно), как и показателя в 3-й группе - на 38,8% выше ($p_{2-3} < 0,01$, достоверно), Инструментальные признаки недостаточности аортального, митрального и трикуспидального клапанов чаще всего выявлялись во 2-й группе больных с эмболиями – у 31,2% больных.

Таблица 8

Данные эхокардиографии в 3-х группах больных с тромбозами, эмболиями и ХИНК ($M \pm m$, пределы отклонений, частота признака в %, число случаев, достоверность различия показателей в группах; p)

Показатели	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=46)
0	1	2	3
ИММЛЖ (г/м ²)	104,8±2,1 (90-132)	109,0±2,8 (78-180)	99,6±1,8 (69-127)

		p2-3<0,01	
Фракция выброса ЛЖ (в %)	59,9±3,7 (46-70) P1-2<0,05	50,7±2,2(39-61) P2-3<0,05	59,0±3,1 (49-68)
С ФВ ЛЖ менее 50% (процент случаев)	14,4% P1-2<0,001	50%	7,7% P2-3<0,001
ДЛА(мм рт.ст.)	30.3±1,7 (13-47)	35,8±2,8 (28-55)	28,8±1,2 (22-45) P2-3<0,05
С ДЛА выше 30 мм рт.ст. (процент случаев)	20% P1-2<0,001	63,6%	38,5% p2-3<0,03
Уплотнение и кальциноз АО(%)	46,7% P1-2<0,05	68,7%	69,2% P2-3<0,05
Уплотнение и кальциноз АК(%)	40% P1-2<0,01	8,2%	7,7% P1-3<0,01
Недостаточность АК(%)	6% P1-2<0,03	31,2%	0% P1-3<0,02
Недостаточность МК(%)	0%	37,5% P1-2<0,001	15,4% P2-3<0,05
Недостаточность ТК(%)	6,7% p1-2<0,02	31,2%	15,5%
Стеноз АК(%)	6,7%	18,7% P2-3<0,05	0%
Стеноз МК(%)	26,7% P1-3<0,03	6,2% P1-2<0,05	0%
Увеличение ЛП(%)	13,3% P1-3<0,001	56,2% P1-2<0,001	53,8%
Увеличение ПП(%)	6.7% P1-2<0,01	37,5%	53,8% P1-3<0,001
Увеличение ЛЖ(%)	26,7% P1-2<0,02	0	7,7% P2-3<0,05

Отличие по частоте недостаточности АК было достоверным, как в сравнении с показателями 1-й группы больных, на 25,2% (p 1-3 <0,02), так и 3-й группы – на 31,2% (p 1-3 <0,02). Сходными были различия частоте по выявления признаков недостаточности митрального клапана. Признаки недостаточности ТК достоверно чаще выявлялись только по сравнению с данными больных 1-й группы с тромбозами артерий, на 25,5% (p 1-3 <0,02, достоверно). Увеличение размеров и правого, и левого предсердий диагностировалось более чем у трети больных с эмболиями и ХИМК, что было достоверно чаще, чем в группе больных с тромбозами артерий. Такие угрожаемые по развитию артериальных тромбозов нарушения сердечного ритма, как постоянная форма ФП у больных с эмболиями выявлялась в 4 раза чаще, чем в 1-й

группе больных с тромбозами (достоверно; $p_{1-2} < 0,001$) и в 10,4 раза чаще чем в 3-й группе больных ХИНК (достоверно; $p_{2-3} < 0,001$).

Таким образом, варианты ОИК с эмболическим генезом отличали от тромботических форм окклюзии более выраженные и частые изменения внутрисердечной гемодинамики и таких нарушений сердечного ритма, как фибрилляция предсердий.

Частота многоорганных форм артериальных поражений в группах больных ОИК и ХИНК

В работе было установлено частое сочетание осложненных острыми тромбозами и эмболиями форм ХИНК с мультифокальным атеросклерозом (таблица 9).

Таблица 9

Частота (в процентах) случаев диагностики цереброваскулярной и коронарной патологии в 3-х группах больных с острыми тромбозами, эмболиям и ХИНК (достоверность различия показателей в группах; p)

Показатель (частота в %)	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=46)
0	1	2	3
Перенесенный ОНМК (%)	6,4% (4) $P_{1-2} < 0,03$	31,3% (21)	6,5% (3) $P_{1-3} < 0,03$
Перенесенное ТИН (%)	4,8% (3)	0%	13% (6)
Кисты головного мозга по данным МСКТ (%)	0%	4,5% (3)	0%
Дисциркуляторная энцефалопатия (%)	0%	4,5% (3)	19,6% (9) $P_{1-3} < 0,05$
Без признаков ЦВБ (%)	80,6% (50) $P_{1-2} < 0,03$	44,8% (30)	63% (29)
Данные УЗДГ БЦА			
Извитость БЦА (%)	32,2% (20) $P_{1-2} < 0,03$	5,9% (4)	6,5% (3) $P_{1-3} < 0,03$
Стеноз БЦА свыше 50% (%)	51,6% (32) $P_{1-2} < 0,001$	10,4% (7) $P_{2-3} < 0,001$	80,4% (37) $P_{1-3} < 0,01$
ИБС: кардиосклероз	19,3% (12)	55,2% (37)	26% (12)
ИБС: постинфарктный кардиосклероз	43,5% (27) $p_{1-2} < 0,05$	19,4% (13)	30,4% (14) $p_{2-3} > 0,05$
Стентирование коронарных артерий	0%	4,5% (3)	6,5% (3)
Стентирование сонных артерий (%)	4,8% (3)	0%	6,5% (3)

Частота перенесенного ранее ОНМК была самой высокой во 2-й группе больных с эмболиями сосудов конечностей, в то же время гемодинамически значимое поражение одной или нескольких брахиоцефальных артерий (уменьшение просвета более 50%) диагностировалось методом УЗДГ наиболее часто в группе больных ХИНК, что может свидетельствовать о преимущественно эмболическом характере поражений головного мозга во 2-й группе, а у больных с ХИНК – о превалировании в этом атеротромботического механизма. В работе было установлено частое сочетание осложненных острыми тромбозами и эмболиями форм ХИНК с мультифокальным атеросклерозом, в том числе со стенозами БЦА – в 51,6% в группе больных с тромбозами периферических артерий и в 10,4% - в группе с эмболиями (достоверно, различие на 41,2%; $p < 0,001$) ; с атеросклерозом интракраниальных артерий и перенесенным ОНМК по ишемическому типу – в 6,4% случаев при тромбозах и 31,3% - при эмболиях (различие достоверно на 24,9%; $p < 0,02$); с признаками коронарного атеросклероза и перенесенного инфаркта миокарда – в 43,5% при тромбозах и в 19,4% при эмболиях (различие достоверно на 24,1%; $p < 0,02$). Проявления мультифокального атеросклероза достоверно чаще диагностировались у больных с ОИК с тромбозами, чем у больных с эмболической артериальной окклюзией, в среднем на 34,3% ($p < 0,03$).

Данных о возможной связи мультифокального атеросклероза с механизмами АГ у исследованных больных с ОИК и ХИНК в работе получено не было.

Частота нефрогенных и вазоренальных заболеваний и повреждений в группах с АГ у больных ОИК и ХИНК

Для оценки возможных этиологических факторов в развитии гипертензии у больных с атеросклерозом аорты и острой ишемией конечности в работе были проанализированы и данные о частоте нефрогенных и вазоренальных заболеваний и повреждений. По анамнестическим данным, заболевания почек и органов МВС у обследованных больных ранее были диагностированы: в 1-й группе – у 24,4% больных, что было достоверно чаще, чем в группе больных с эмболиями (3-я группа) - в 8,1 раза ($p_{1-2} < 0,05$) и в 3,7 раза, чем в 3-й группе больных с ХИНК (отличие на грани достоверности; $p_{1-3} > 0,05$), (таблица 10).

Признаки нарушений почечного азотовыведения оценивали по изменениям скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрафа-Голта. Значения СКФ были ниже нормы более чем у 58% больных в группе ОИК и у 50% больных в группе сравнения.

Таблица 10

Уровень расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и частота его снижения в группах больных с острой (ОИК) и хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК)

Показатели	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=46)
------------	-----------------	-----------------	-----------------

0	1	2	3
СКФ (мл/мин)	57,9± 3,9 (28-95 мл/мин)	59,6±4,2 (31-91)	63,8±5,1 (48-89)
Со значениями СКФ 90 мл/мин и выше	4,8% (3 больных)	5,9%(4 б-ных)	0
60-89 мл/мин	35,5% (22 б-ных)	35,8%(24 б-ных)	50%(23 б-ных)
30-59 мл/мин	59,7%(37 б-ных)	56,7%(38 б-ных)	50%(23 б-ных)
Ниже 29 мл/мин	0 (0 б-ных)	1,7% (1 б-ной)	0(0)

По данным инструментальных методов исследования, в том числе ультразвукового сканирования почек и органов мочевыводящей системы и динамической сцинтиграфии у больных с острыми тромбозами артерий конечностей и ХИНК частота выявления признаков патологии почек не превышала 27% и была самой высокой в 1-й группе - у больных с тромбозами (Таблица 11). Наиболее часто диагностировали хронический пиелонефрит и мочекаменную болезнь – у 12 (19,4%). Во 2-й группе больных с эмболиями частота выявления патологии почек составляла 16,4%, а в группе ХИНК – 15,2%, что не отличалось существенно от показателей 1-й группы и не было статистически достоверно.

Таблица 11

Данные инструментальной диагностики заболеваний почек и органов МВС в группах больных с тромбозами (1) и эмболией (2) артерий нижних конечностей и ХИНК (3)

Показатели	Группа 1(п=62)	Группа 2 (п=67)	Группа 3 (п=46)
	1	2	3
Данные УЗИ и сцинтиграфии почек:			
Опухоль почки	1,6% (1 б-ной)	0	0
Хронический пиелонефрит	11,3% (7 б-ных)	6%(4 б-ных)	13%(6 б-ных)
МКБ+хр.пиелонефрит	8,1%(5 б-ных)	4,5%(3 б-ных)	0
Хр. гломерулонефрит (ХПН, пересадка почки)	1,6% (1 б-ной)	0	0
Стриктура мочеточника, нефростома	1,6% (1 б-ной)	0	0
Подагрическая почка(подагра)	1,6% (1 б-ной)	0	0
Удвоение почки	0	0	2,2%(1 б-ной)
Киста почки	0	4,5%(3 б-ных)	0
Сморщенная почка	1,6% (1 б-ной)	1,5%(1 б-ной)	0
Процент больных с признаками патологии почек и органов МВС	27,4% (17 б-ных)	16,4%(11 б-ных)	15,2% (7 б-ных)

Анализ причин снижения показателей азотовыделительной функции почек в работе позволил установить, что одним из основных факторов, как нарушения почечной функции, так и возможного развития вазоренальных механизмов АГ у больных с ОИК могли быть атеросклеротические изменения почечных артерий.

Данные сравнения ангиографических показателей у больных с ОИК приведены в таблице 12.

Таблица 12

Характер и частота изменений почечных артерий по данным метода МСКТ с контрастированием у 92 больных атеросклерозом аорты с острой тромботической ишемией конечностей

Характер изменений	Число случаев	Процент от общего числа исследований
Атеросклероз почечных артерий	58	63%
Гемодинамически значимый стеноз a.renalis (более 70% просвета)	23	25%
Признаки хронической ишемии почки	17	18,5%
Выполнено операций стентирования a.renalis	6	6,5%

Анализ ангиографических данных (МСКТ с контрастированием) позволил предположить, что одной из основных причин такого снижения СКФ могли быть атеросклеротические поражения почечных артерий и механизмы формирования вазоренальной гипертензии. Так, признаки атеросклероза почечных артерий были выявлены в 63% случаев у больных с острой тромботической окклюзией, гемодинамически значимых стенозов артерий - 25%, а стенозов с ишемией одной или двух почек – 18,5%).

Таким образом, патология почек и органов МВС в группах больных с АГ и ОИК составляла 16,4% при эмболиях и 27,4% при тромбозах артерий конечностей, в то время как вазоренальные факторы достоверно доминировали среди возможных верифицированных причин АГ, составляя суммарно 88%.

Характер нарушений углеводного обмена и частота сахарного диабета в группах больных с тромбозами, эмболией артерий конечностей и ХИНК

Другим изученным типом метаболических нарушений в проведенном исследовании были нарушения углеводного обмена. Согласно данным исследования развитие ОИК сочеталось у исследованных больных с высокой частотой гипергликемии: в группе с тромбозами – у 68%, с эмболиями – 49,2%, и имело место только у 6,5% больных в группе с ХИНК (различие достоверно, $p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,001$ и $p_{2-3} < 0,001$). Напротив, частота нормогликемического состояния была самой высокой в группе больных без признаков ОИК –

у 80,4% больных ХИНК и самой низкой у больных с тромбозами артерий конечностей – у 21% (достоверно, $p_{1-3} < 0,001$), таблица 13.

Частота манифестных форм сахарного диабета 2 типа в обеих группах больных с острой ишемией конечностей была примерно сходной и превышала на 25%. Во всех случаях был диагностирован вариант сахарного диабета 2 типа, а случаев диабета 1 типа в исследованных группах выявлено не было. В 3-й группе сравнения случаев сочетания ХИНК с сахарным диабетом не было выявлено (Таблица 13).

Таблица 13

Частота нарушений углеводного обмена и выявления сахарного диабета в группах больных с тромбозами, эмболией артерий конечностей и ХИНК (достоверность различий – p ; частота показателя или признака в процентах)

Показатели	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=46)
0	1	2	3
Сахарный диабет:	0	0	0
1 типа	17(27,4%)	20(29,8%)	0
2 типа	$P_{1-3} < 0,01$	$P_{2-3} < 0,01$	
Сахарный диабет:	8(12,9%)	2(3,0%)	0
легкий	9(15,5%)	18(26,8%)	0
средней тяжести		$P_{2-3} < 0,03$	
тяжелый	0	0	0
Инсулинопотребный	2(3,2%)	7(10,4%)	0
Уровень глюкозы в крови натощак:	42(68%)	33(49,2%)	3 (6,5%)
выше 6,7 ммоль/л	$P_{1-2} < 0,05$	$P_{2-3} < 0,001$	
менее 5,5 ммоль/л	$P_{1-3} < 0,001$		
	13(21%)	27(40,3%)	37(80,4%)
	$P_{1-3} < 0,001$	$P_{2-3} < 0,001$	

Теоретически, полученные в работе данные могут свидетельствовать о существенной роли гипергликемии и патогенетически связанными с ней повышенной осмолярностью и вязкостью плазмы крови в процессах тромбогенеза у больных с ОИК.

Оценка характера гемореологических нарушений у больных с развитием острой тромботической окклюзии артерий

У больных с острой ишемией конечностей, при поступлении в стационар, биохимические признаки гиперкоагуляции (тромбо- и фибринообразования), оцениваемые по степени увеличения концентрации фибриногена в периферической крови диагностировались у 53,2% больных в группе с тромбозами, у 41,8% больных с эмболиями, в группе ХИНК – у 15,4% случаев (различие достоверно, $p_{1-3} < 0,01$; $p_{2-3} < 0,03$), (таблица 14).

Таблица 14

Характер изменения изученных показателей гемостаза в группах больных с тромбозами, эмболией артерий конечностей и ХИНК (среднее, квадратичное

отклонение: $M \pm m$; достоверность различий – p ; частота показателя или признака в процентах)

Показатели	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=67)	Группа 3 (n=46)
0	1	2	3
АЧТВ (сек)	30,1±3,4 (19,6-61,7) P1-2<0,03	45,1±5,3 (19,8-150)	30,3±2,7 (19,5-40) P2-3<0,02
АЧТВ менее 22 сек (%)	11,2% (7)	5,9% (4)	13,0% (6)
АЧТВ более 32 сек(%)	27,4% (17) P1-2<0,01	58,2% (39)	39,1% (18) P2-3<0,05
МНО	1,10±0,03 (0,91-1,36)	1,24±0,09 (0,97-2,47)	1,12±0,05 (0,93-1,55)
МНО свыше 1,2 (%)	17,7% (11)	28,3% (19)	26,1% (12)
МНО менее 0,8(%)	12,9% (8)	0%	6,5% (3)
ПТИ (в %)	90,0±6,3 (55-122)	78,1±4,8 (58-100)	91,0±7,0 (57-106)
ПТИ ниже 70%(%)	16,2% (10)	31,3% (21)	6,5% (3) P2-3<0,03
ПТИ выше 110%(%)	8,1% (5)	0%	0%
Фибриноген (г/л)	5,16±0,37 (2,7-7,8) P1-2>0,05	4,34±0,18 (2,3-5,9)	3,60±0,24 (2,2-7,13) P1-3<0,001
Фибриноген менее 2,5 г/л(%)	0%	8,9% (6)	6,5% (3)
Фибриноген более 5 г/л (%)	53,2% (33) P1-3<0,01	41,8% (28) P2-3<0,03	15,4% (7,1)
Тромбоциты (тыс. в мкл)	237±48 (125-512)	247±42 (156-521)	275±61 (186-430)
Тромбоциты (менее 150 тыс. в мкл (%))	11,3% (7)	0%	0%
Тромбоциты более 450 тыс. в мкл(%)	4,8% (3)	4,5% (3)	0%

Возможно эти данные отражают более высокую информативность определения концентрации фибриногена в периферической крови для диагностики ранних признаков артериального тромбоза. Напротив, признаки гипокоагуляция, отражающие частоту приема антикоагулянтов на амбулаторном этапе, оцениваемые по частоте увеличения АЧТВ выше верхних значений нормы, были выявлены в 27% у больных с тромбозами, у 58,2% - с эмболиями и у 39,1% - с ХИНК (различия достоверны, $p_{1-2} < 0,01$; $p_{2-3} < 0,05$), что

может характеризовать низкую приверженность к антитромботической терапии у больных с острыми тромбозами и ХИНК.

Таким образом, использование показателей гемостаза, может быть полезным при мониторинге терапии антикоагулянтами у пациентов с ХИНК, в значительной степени отражать характер проводимой превентивной антитромботической терапии и приверженность к ней у пациентов, принимающих препараты с целью предупреждения развития острого сосудистого тромбоза.

Обсуждение полученных результатов

Проведенное исследование позволило установить высокую частоту артериальной гипертензии у больных ПАНК с синдромом Лериша, осложнившимся острым артериальным тромбозом и эмболией (тромбоэмболией) сосудов нижних конечностей. Указания на возможность развития хронической АГ у больных с признаками острой тромботической ишемии артерий нижних и верхних конечностей имеются в современной литературе посвященной разным аспектам диагностики, лечения и профилактики этой патологии, в том числе в отечественных Национальных рекомендациях по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией 2010 г., в опубликованных в 2011 г. Европейских рекомендациях Европейского Общества Кардиологов (ESC) и Европейского общества по борьбе с инсультом (ESO), по лечению и диагностике заболеваний периферических артерий, в рекомендациях по лечению артериальной гипертензии рабочей группы по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертензии (ESH) и Европейского Общества Кардиологов (ESC), опубликованных в 2018 г., в рекомендациях по лечению пациентов с заболеваниями периферических артерий нижних конечностей Северо-Американской Кардиологической Ассоциации и Американской Коллегии Кардиологов (AHA/ACC), изданных в 2017 г. Однако, ни в одном из процитированных изданий конкретная информация о частоте выявления АГ у больных с острой тромботической окклюзией артерий конечностей не нашла отражения. В современной медицинской литературе общего доступа имеются только единичные сообщения по оценке частоты АГ у больных с острыми тромбозами и эмболиями магистральных сосудов конечностей по данным отечественных пилотных исследований, которые подтверждают сведения о высокой частоте АГ при этих формах поражения артерий конечностей у больных с атеросклерозом. Подобных сведений в доступной литературе мы не встретили, поэтому считаем, что данная статистика требует уточнения при проведении дополнительных исследований вопроса.

У исследованных в настоящей работе больных часть лиц с АГ 2-3 степени тяжести и процент пациентов с резистентным к комбинированной гипотензивной терапии течение были достоверно более высокими в группе с острой артериальной ишемией конечностей, чем в группе сравнения с ХИНК. Наши данные позволяют предполагать, что такие характеристики

артериальной гипертензии могут быть связаны с воздействием целого ряда факторов и механизмов имеющих значение, как в устойчивости повышения АД, так и сниженной чувствительности организма пациентов к комбинированной гипотензивной терапии. Помимо механизмов боли при ишемии конечности, как правило сопровождающихся активацией прессорных эффектов симпатико-адреналовой системы и приводящих к повышению системного АД, можно предположить в влияние на уровень АД таких факторов, как нестабильность психических реакций, нарушение ритма сна у большинства исследованных больных с ОИК. Не исключено, что необходимость приема дополнительно целого ряда пероральных препаратов анальгетического и антитромботического действия может уменьшать биодоступность принимаемых одновременно пациентом гипотензивных средств.

В настоящей работе был проведен анализ основных факторов патогенеза, лежащих в основе развития тяжелых и резистентных форм АГ у больных ПАНК, осложненной острой ишемией конечностей. Результаты исследования позволили подтвердить, что многоорганность сосудистых поражений была характерной чертой течения ХИНК более чем у 45% больных. Анализ частоты поражений артерий мозга в группах больных с острой и хронической ишемией конечностей позволил установить, что документированный атеросклероз брахиоцефальных артерий свыше 50% просвета артерии, в том числе с признаками извитости сосудов, был выявлен более чем у половины - у 52% больных с тромбозами, еще чаще он выявлялся в группе сравнения - у больных с ХИНК в 81,2% случаев. Самым низким этот показатель был в группе больных с эмболиями артерий конечностей, составив 10,5%.

Признаки атеросклероза интракраниальных артерий, приведшего к развитию ОНМК атеротромботического типа, в анамнезе отмечались у 6% больных в 1-й группе и у 6,2% - в 3-й. Анализ частоты кардиосклероза по данным настоящего исследования, позволил установить, что она во всех группах больных превышала 62% и была самой высокой во 2-й группе у больных с эмболиями артерий составляя 79%. Признаки атеросклероза почечных артерий чаще всего диагностировались у больных с ОИК у 88% больных, а с хроническими формами атеросклероза артерий нижних конечностей - у 45,6% исследованных, в 1,93 раза чаще, достоверно, в том числе атеросклероза с гемодинамически значимым стенозированием артерий на 70% их просвета - у 25% больных. Таким образом, анализ полученных в исследовании данных свидетельствует о том, что осложненные ОИК формы атеросклероза артерий нижних конечностей сочетаются с атеросклерозом БЦА у 10,5-52% больных, с атеросклерозом внутричерепных артерий - в 5-10% случаев, с коронарным атеросклерозом - в 64-75% случаев, с атеросклерозом почечных артерий - в 6-37% случаев, с атеросклерозом абдоминальной аорты - 4,5-17,7% и во многом могут быть связаны с полиорганной хрони-

ческой ишемией. Следовательно, и показатели частоты атеросклероза церебральных, коронарных и почечных артерий теоретически могут быть значимо связаны с резистентностью к терапии и тяжестью течения АГ у больных с острым поражением артерий нижних конечностей, и у больных ХИНК.

Заболевания и поражения почек и органов МВС, как возможные причины нефрогенной АГ были выявлены в данном исследовании методами ультразвуковой и радионуклидной диагностики более, чем у 25% больных в группе ОИК с тромбозами, большая доля их приходилась на хронический пиелонефрит и МБК. Т.о., в общей сложности на идентифицированные вазоренальные и нефрогенные причины АГ в этой группе приходилось более 55% всех случаев.

Оперативное лечение тромботической окклюзии и восстановление магистрального кровотока в ишемизированной конечности у большинства больных с ОИК (свыше 80%) сопровождалось выраженным снижением как систолического, так и диастолического АД. Что можно оценивать как очевидное свидетельство участия региональных ишемических механизмов в повышении системного АД. Труднее трактовать противоположную динамику АД (его повышения) после успешной тромбэктомии у небольшой части пациентов (у 7%). Этот вопрос, по нашему мнению, требует дальнейшего изучения.

Выявленные в работе признаки изменений свертывания крови в фазе синтеза тромбопластина (по признаку увеличения АЧТВ), отмеченные нами более чем у 55% больных в группе с эмболией артерий конечностей, при поступлении в стационар, вероятнее всего свидетельствуют о частом назначении антитромботических препаратов и антикоагулянтов с профилактической целью у этой категории больных на догоспитальном этапе. По имеющемуся в стране и мире стандарту лечения больных с фибрилляцией предсердий, им должна постоянно назначаться терапия антикоагулянтами для уменьшения тромбогенной опасности и профилактики развития ОНМК. Из больных включенных в настоящее исследование антитромботическая терапия была показана 65% больным в группе с эмболиями, так как у них имелась постоянная форма ФП. Учитывая, что у 58% больных в этой группе уровень АЧТВ превышал верхнюю границу нормы, можно сделать вывод, что этих пациентов характеризовала высокая степень приверженности к назначаемой им профилактической антитромботической терапии. Другой возможный вывод из этого наблюдения: оценка приверженности пациентов к проведению антикоагулянтной терапии в амбулаторных условиях с помощью исследования такого лабораторного параметра, как АЧТВ - является весьма информативной. При анализе основных типов гемореологических изменений у больных с атеротромбозом аорты и магистральных артерий конечностей,

происходивших в стадии острой ишемии мы предположили, что у них в основном наблюдаются изменения, характеризующие образование и консолидацию фибринового тромба, а характеристики тромбопластиновой и тромбиновой фаз каскада остаются практически неизменными, аналогичными тем, которые имеются у больных с хронической ишемией и стабильной атеросклеротической бляшкой. В соответствии с полученными в работе данными можно предполагать, что в развитии острой тромботической окклюзии у исследованных нами больных с синдромом Лериша основная роль в развитии острого тромбоза может принадлежать механизмам, приводящим к надрывам интимы над атеросклеротической бляшкой при ее нестабильном состоянии.

Анализ данных о характере проводимой гипотензивной терапии у больных ОИК, позволил отметить, что в группах больных ПАК с ОИК и ХИНК часто наблюдались признаки псевдорезистентности к гипотензивной терапии в двух ее вариантах: не эффективный контроль АД при назначении недостаточного числа гипотензивных препаратов с различными механизмами действия, рекомендуемых для нормализации АД, и назначение препаратов, не влияющих на основные механизмы данного типа гипертензии. Полученные в исследования сведения с большой вероятностью позволяют предполагать, что такими механизмами могут являться вазоренальный и нефрогенный - с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы почек и РАС- сосудов и гемодинамический (васкулярный) механизм, связанный с нарушением растяжимости и эластичности артериальных сосудов при их ремоделировании и атеросклеротических деформациях. Анализируя характер медикаментозно гипотензивной терапии в группе больных с тромбозами, нами было установлено, что из 54 больных с резистентным течением АД гипотензивная 3 и 4-компонентная терапия, в том числе диуретиком, проводилась только у 37 (с псевдорезистентной АД – 31,5%), соответственно в группе с эмболиями – у 37 из 47 (псевдорезистентность у 21,3%), в группе больных ХИНК – у 21 из 29 (псевдорезистентность – у 27,6%). В то же время в нашем исследовании, терапия средствами с вазодилатирующей активностью, как для достижения гипотензивного эффекта, терапии сердечной недостаточности, так и для уменьшения протеинурии при нефропатии, проводилась у 45 из 49 пациентов (91,8%) с изолированной систолической АД с ОИК и ХИНК, в том числе применялись АПФ-ингибиторы, блокаторы ангиотензин I рецепторов и блокаторы медленных кальциевых каналов. При этом, необходимо учитывать наличие у больных ПАНК с ОИК выраженных изменений свойств аорты и крупных артериальных сосудов, при которых оптимальными гипотензивными средствами, видимо, являются вазодилататоры. Более того в ряде рандомизированных исследованиях было показано, что высокие дозы иАПФ у больных ХИНК с критической ишемией конечностей, которым назначали ингибитор РАС после выписки из стационара, имели значительно более низкие показа-

тели долговременной смертности и отсутствие повторных операций на пораженных конечностях.

Таким образом, в проведенном исследовании был получен целый ряд новых сведений о характере течения артериальной гипертензии у больных с хроническими заболеваниями артерий нижних конечностей. Выявлена высокая частота резистентных к гипотензивной терапии форм АГ. Установлено, что низкая чувствительность гипертензии к многокомпонентной гипотензивной терапии у больных с острыми ишемическими поражениями сосудов конечностей может быть связана не только с процессами стенозирования почечных артерий, но и со множественным поражением артерий других сосудистых бассейнов, в том числе головного мозга, сердца, с тяжелым нарушением азотовыделительной функции почек, изменениями показателей углеводного обмена.

Выводы

1. Хроническая артериальная гипертензия выявляется у большинства больных с атеросклерозом аорты осложненным тромботической окклюзией артерий нижних и верхних конечностей. Более чем у 80% гипертензия характеризуется систолодиастолическим типом и только у небольшой части (менее 20%) выявляется изолированный систолический ее характер. В 70% случаев у больных с эмболическим и в 87% - с тромботическим механизмом артериальной окклюзии артериальная гипертензия носит резистентный к многокомпонентной гипотензивной терапии характер, что требует проведения ее коррекции и дополнительного включения диуретиков.

2. У больных с тромбозом артерий конечностей чаще, чем в других группах, по данным суточного мониторирования артериального давления, наблюдается недостаточный эффект гипотензивной терапии с дневные часы, а более высокие значения пульсового АД в дневные часы и показателей вариабельности систолического и диастолического АД в ночные часы характерны для больных с эмболическим механизмом ОИК, что может ухудшать их сосудистый прогноз в плане развития острых форм инфаркта миокарда и головного мозга.

3. Тромбэктомия и реконструктивные вмешательства на окклюзированных сосудах, с успешным восстановлением магистрального кровотока в конечностях, сопровождаются у большинства больных достоверным снижением системного систолического и диастолического артериального давления на 5-8 мм РТ. ст., дополнительно к эффекту проводимой плановой комбинированной гипотензивной терапии. У больных с эмболическим механизмом развития тромботической окклюзии отмечается достоверно более значительное снижение АД, после проведения успешной эмболэктомии, чем у больных после удаления окклюдированного тромба и проведения реконструктивных сосудистых операций по поводу прогрессирования хронической артериальной ишемии нижних конечностей.

4. По данным сопоставления изменений внутрисердечной гемодинамики методом эхокардиографии в группах больных с эмболическим и тромботическим механизмами острой артериальной окклюзии в работе установлено, что высокий риск развития острой эмболии артерий нижних и верхних конечностей у больных ПАНК не только связан с резистентным к гипотензивной терапии течением АГ, но и с такими нарушениями внутри-сердечной гемодинамики, как повышение давление в легочной артерии выше 30 мм рт.ст., снижение фракции выброса левого желудочка сердца ниже 50%, расширение левого и правого предсердий, недостаточность митрального, аортального, трикуспидального клапанов и фибрилляция предсердий, что может иметь существенное значение для проведения корректирующей терапии и внутрисердечных вмешательств с целью профилактики эмболических осложнений.

5. Более чем у 65% больных, как с острой тромботической, так и хронической ишемией конечностей, выявляются **патологически низкие** значения скорости клубочковой фильтрации. При ангиографическом исследовании у них наиболее часто выявляются признаки атеросклероза и стенозирования почечных артерий и хронической ишемии почек. У больных с тромботическим генезом острой ишемии конечностей частота вазоренальных причин хронической гипертензии в 2,9 раза превышает частоту, выявленную в группе с эмболическим типом артериальной окклюзии, что может являться основанием для проведения у таких больных реконструктивных вмешательств на почечных артериях и постоянной липидснижающей терапии.

6. Развитие ОИК сочетается у больных с высокой частотой гипергликемии: в группе с тромбозами – у 68%, с эмболиями – 49,2%, и только у 6,5% больных в группе с ХИНК, что может свидетельствовать о существенной роли гипергликемии и патогенетически связанных с нею состояний в формировании повышенной осмолярности и вязкости плазмы крови, способных играть значительную роль в процессах тромбогенеза у больных с ОИК. Представляется целесообразным проведение коррекции углеводного обмена в остром периоде как при тромботической, так и эмболической окклюзии артерий конечностей у больных с диагностировано гипергликемией.

7. У больных с острой тромботической окклюзией, в отличие от группы больных с ХИНК, изменения показателей гемостаза характеризуются достоверным повышением уровней сывороточного фибриногена, что может рассматриваться в качестве важного диагностического критерия предтромботического состояния и начальных стадий артериального тромбоза в доклинической стадии этого сосудистого осложнения. Использование такого показателя гемостаза, как активированное частичное тромбопластиновое время может быть полезным при мониторинге терапии пероральными антикоагулянтами у пациентов с ХИНК для оценки приверженности к ней пациентов, принима-

ющих препараты с целью предупреждения развития острого сосудистого тромбоза.

Заключение

Данная квалификационная работа содержит новое решение поставленной научной задачи - оценки характера и тяжести артериальной гипертензии осложняющей течение острой тромбоэмболического генеза и хронической артериальной ишемии конечностей, использование основных ее положений может способствовать разработке методологии ранней диагностики и коррекции тяжелых нарушений центральной и внутрисердечной гемодинамики, метаболических и геморологических изменений, лежащих в основе острой сосудистой патологии. Результаты исследования могут быть применены в практической кардиологии и сосудистой хирургии.

Практические рекомендации

С целью повышения эффективности гипотензивной терапии и достижения целевых уровней АД у больных артериальной гипертензией с атеросклерозом периферических артерий конечностей, в том числе при осложнении острой тромботической окклюзией, целесообразно включение гипотензивных препаратов уменьшающих активность симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензиновой гуморальных систем почек из-за частого сочетания заболевания с атеросклерозом почечных артерий, вазо-ренальными поражениями и гемодинамически значимыми стенозами. Препаратами 1 ряда у больных с такой патологией могут считаться ингибиторы-АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов и препараты прямые ингибиторы синтеза ренина.

При развитии острого артериального тромбоза и ишемии конечностей у больных с хроническими артеросклеротическими и тромбоэмболическими поражениями рекомендуется внутривенное введение бикарбонатных растворов при рН крови менее 7,35; дефиците концентрации стандартных бикарбонатов (BE) менее 1,5 ммоль/л. Метаболический ацидоз и нарушения углеводного обмена у таких больных могут быть существенно связаны с формированием резистентности к гипотензивной терапии. Целесообразно проведение диетической коррекции гипергликемии при концентрации глюкозы в крови этих больных при значениях более 6,5 ммоль/л и контроля суточной гликемии с кратностью измерений 3 раза в сутки.

Зависимость гипотензивного эффекта у больных с острой артериальной дисфункцией от величины почечной клубочковой фильтрации может быть основанием для обязательного включения в их многокомпонентную гипотензивную терапию диуретических препаратов, в том числе тиазидных диуретиков и спиронолактонов, оказывающих воздействие и при нарушении азотовыделительной функции почек и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы почек и надпочечников.

В оценке тяжести острых тромботических осложнений и риска повторных артериальных тромбозов рекомендуется использование концентрации

фибриногена в плазме крови, как основного компонента процессов внутрисосудистого тромбообразования. Использование показателя активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) может быть целесообразно для определения приверженности сосудистых пациентов к терапии пероральными антитромботическими препаратами.

**Список опубликованных работ по теме диссертации
в рецензируемых изданиях:**

1. Жапуева М.Х. Нефрогенные факторы формирования резистентности к гипотензивной терапии у больных первичной артериальной гипертензией/ Теплова Н.В., Люсов В.А., Оганов Р.Г., Евсиков Е.М., Шарипов Р.А., Жапуева М.Х.// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. -2015 г.-№6.-С.590-594.
2. Жапуева М.Х. Резистентность к гипотензивной терапии у больных гипертонической болезнью. Значение почечных и гемодинамических факторов/ Теплова Н.В., Люсов В.А., Оганов Р.Г., Евсиков Е.М., Шарипов Р.А., Жапуева М.Х. // Уральский медицинский журнал. -2015 г. -№10. -С.126-132.
3. Жапуева М.Х. Причины и условия формирования резистентности к гипотензивной терапии у больных первичной артериальной гипертензией/ Теплова Н.В., Люсов В.А., Оганов Р.Г., Евсиков Е.М., Шарипов Р.А., Жапуева М.Х.// Уральский научный вестник. – 2015 г.-№12. - С.20 - 30
4. Жапуева М.Х. Особенности течения артериальной гипертензии у больных атеросклерозом аорты при осложнении острой тромботической окклюзией/ Евсиков Е. М., Теплова Н. В., Майтесян Д. А., Шарипов Р. А., Жапуева М. Х., Левчук Н. Н., Каширин В. В., Червякова Г. А., Курумлиду Е. Г., Абдурагимов С. А. // Российский кардиологический журнал. 2016, 9 (137): 14–18
5. Жапуева М.Х. Характер артериальной гипертензии у больных атеросклерозом аорты с синдромом острой тромботической окклюзии/ Евсиков Е.М., Теплова Н.В., Майтесян Д.А., Шарипов Р.А., Жапуева М.Х., Левчук Н.Н., Каширин В.В., Червякова Г.А. // Кардиология. 2017. № 10, стр.18-21.

печатные работы в других изданиях:

6. Жапуева М.Х. Состояние гормональной функции и формы патологии щитовидной железы у больных первичной артериальной гипертензией и резистентностью к гипотензивной терапии/ Теплова Н.В., Евсиков Е.М., Жапуева М.Х.// Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов Российское кардиологическое общество в год борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. – 2015 г.- С.611.
7. Жапуева М.Х. Характер патологии почек у больных артериальной гипертензией резистентного к терапии течения / Евсиков Е.М., Теплова Н.В., Шарипов Р.А., Жапуева М.Х.// Сборник тезисов X национального конгресса терапевтов. – 2015 г. – С.62.

8. Жапуева М.Х. Характер артериальной гипертензии у больных атеросклерозом аорты, при осложнении острой тромботической окклюзией/Вечорко В.И.(1), Теплова Н.В.(2), Евсиков Е.М.(2), Майтесян Д.А.(1), Жапуева М.Х.(1)

Российский национальный конгресс кардиологов. 2019 г. Екатеринбург. Стр. 243.ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ», Москва, Россия (1) ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия (2)

9. Жапуева М.Х. Особенности гипотензивной терапии у больных с поражениями артерий нижних конечностей, осложненными острой тромботической окклюзией/Теплова Н.В., Вечорко В.И., Евсиков Е.М., Жапуева М.Х.

//Всероссийский 15 Национальный конгресс терапевтов. Москва, 2020 18-20 ноября. Стр. 78-79.

Сокращения, использованные в работе:

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

ВОЗ - Всемирная Организация здравоохранения

ДАД – диастолическое АД

ДМСА-^{99m}Tc – димеркаптосукцинаацетат-технеций-99

ДТПА-^{99m}Tc – диэтилентриаминопентаацетат-технеций-99

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЗАГ – злокачественная артериальная гипертензия

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ЛЖ - левый желудочек

МЖП – межжелудочковая перегородка

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НЦД – нейроциркуляторная дистония

ОИК – острая ишемия конечностей

ОПСС – общее периферическое сопротивление кровотоку

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПАНК – поражения артерий нижних конечностей

РАГ – резистентная артериальная гипертензия

РАС – ренин-ангиотензиновая система

САД – систолическое АД

СД – сахарный диабет

СИ – сердечный индекс
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование АД
ср.АД – средние значения АД
ТАГ – тяжелая артериальная гипертензия
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УО – ударный объем левого желудочка
ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей
ХБП – хроническая болезнь почек
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЧСС – число сердечных сокращений
ЭГ – эссенциальная гипертензия
ЭКГ - электрокардиограмма
эхоКГ - эхокардиография