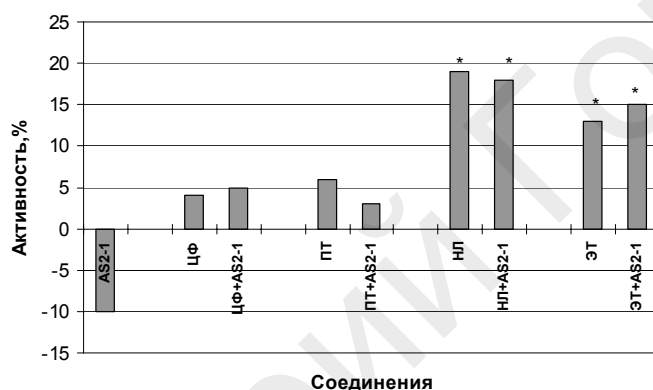


В другой серии опытов на крысах-опухоленосителях PS-1 исследовали изменения АлАТ на фоне раздельного и совместного введения AS2-1 с применяемыми в клинике цитостатиками (циклофосфаном, платидиамом, навельбином, этопозитом). Контрольные опухоленосители получали AS2-1 (в/бр, 250 мг/кг, со 2 по 6 сут.). Опухоленосителям других групп на 2-й и 5-й день вводили один из цитостатиков (в/бр) в терапевтических дозах: циклофосфан (100 мг/кг), платидиама (4 мг/кг), этопозит (2,3 мг/кг), навельбин (4,7 мг/кг) — отдельно или совместно с AS2-1 (применяемым в том же режиме, что и для контрольных опухоленосителей). В ходе эксперимента выявлена одинаковая степень изменения АлАТ при совместном введении AS2-1 с каждым из цитостатиков по сравнению с животными, получавшими только цитостатики (рисунок 1).

Так, активность АлАТ увеличивается при введении циклофосфана на 4 %, платидиама — на 6 %, этопозита — на 13 %, навельбина — на 19 %, а при совместном применении этих цитостатиков с AS2-1 — на 5, 3, 13, 18 %, соответственно. Полученные данные могут свидетельствовать об отсутствии суммации токсического действия при сочетанном применении AS2-1 со всеми исследованными химиопрепаратами.



**Рисунок 1 — Активность аланинаминотрансферазы в плазме крови крыс-опухоленосителей SM-1 при введении AS2-1 и цитостатиков (ЦФ-циклофосфан, ПТ-платидиама, НЛ-навельбин, ЭТ-этопозит)**

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Леднева, И. О. Особенности действия производных L-глутамина и L-фенилаланина в организме опухоленосителя / И. О. Леднёва, М. Г. Величко, Л. И. Нефедов. — Гродно, 2003. — 104 с.
2. Камышников, В. С. Методы клинических лабораторных исследований / В. С. Камышников. — Минск: Бел. наука, 2001. — 695 с.
3. Хочачка, П. Биохимическая адаптация / П. Хочачка, Дж. Сомеро. — М.: Мир, 1988. — 568 с.
4. Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США / Под ред. З. П. Софьиной, А. Б. Сыркина (СССР), А. Голдина, А. Кляйна (США). — М.: Медицина, 1979. — 296 с.
5. Saunders manual of clinical laboratory science // Edited by A. Craig Lehmann, Ph. d., CC (NRCC). — Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1998. — P. 88–96.

УДК 616.147.3-002.18-004.6-085:615.22

## ПРИМЕНЕНИЕ МИЛДРОНАТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Величко А. В., Аничкин В. В., Бонцевич Д. Н.

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

### Введение

Несмотря на успехи хирургии в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, связанные с применением современных высокотехнологич-

ных материалов и использованием новых миниинвазивных методик, результаты лечения остаются неудовлетворительными, поскольку ни один из предложенных на данный момент способ лечения не позволяет достичь оптимальных отдаленных результатов. Это связано с высокой частотой осложнений как в раннем так и в позднем послеоперационном периодах.

Целями лечения ишемии нижних конечностей являются купирование ишемических болей, заживление ишемических язв, повышение активности пациента, улучшение качества его жизни и отдаленный прогноз с первичным исходом — выживаемостью без ампутаций. Необходимой мерой для достижения этих целей является реваскуляризация. Возможность ее проведения зависит от уровня, степени и протяженности поражения артерии. Прямая реваскуляризация проводится при ограниченных поражениях артерий, при сохранном дистальном русле. В случае полисегментарных артериальных поражений или если операция была проведена, но явления ишемии по каким-либо причинам нарастают, больным проводятся не прямые реваскуляризирующие операции [5]. Существует мнение, что оперативное лечение, выполняемое у больных с критической ишемией нижних конечностей, не влияет на этиологию и патогенетическую сущность атеросклеротического процесса и тем самым лишь обеспечивает выигрыш времени для развития коллатералей и адаптации микроциркуляторного русла [1, 2]. Основными направлениями консервативного лечения принято считать улучшение реологических свойств крови, повышение антиоксидантной активности крови, подавление гиперпродукции компонентов воспаления, иммунокоррекцию, нормализацию липидного обмена, стимуляцию развития коллатералей [2, 6]. В настоящее время существует несколько терапевтических подходов к лечению больных с хроническими облитерирующими заболеваниями нижних конечностей, каждое из которых имеет свои преимущества и недостатки. Поиск оптимального метода консервативного ведения больных с хронической критической ишемией нижних конечностей остается до сих пор важной и не до конца решенной задачей. В нашем исследовании был применен препарат Милдронат, положительное действие которого доказано при ангиопатиях различного генеза.

Милдронат относится к группе цитопротекторов. Являясь структурным аналогом предшественника карнитина гамма-бутиробетаина и обратимо конкурируя за рецепторы, ответственные за биосинтез карнитина гамма-бутиробетаина-гидроксилазы, повышает содержание гамма-бутиробетаина и снижает концентрацию карнитина в клетке, что приводит к индукции синтеза оксида азота и ограничению транспорта длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии. Повышает содержание жирных кислот в цитоплазме, препятствует накоплению активированных форм неокисленных жирных кислот (ацилкарнитина и ацилкоэнзима А). В условиях ишемии восстанавливает баланс между доставкой кислорода и его потреблением в клетке, предупреждает нарушение транспорта аденозинтрифосфорной кислоты, активирует гликолиз без дополнительного потребления кислорода, увеличивает содержание креатинфосфата. Повышает активность наиболее важных ферментов в цикле аэробного окисления глюкозо-гексокиназы и пируватдегидрогеназы, предотвращает ацидоз за счет уменьшения образования лактата.

В результате оптимизируется метаболический обмен, снижается интенсивность свободнорадикальных реакций, что приводит к уменьшению повреждения мембран митохондрий, большей сопряженности окисления с фосфорилированием и увеличению синтеза аденозинтрифосфорной кислоты. Милдронат нормализует тонус сосудов, улучшает реологию крови, способствует перераспределению кровотока в ишемизированные зоны.

#### ***Цель исследования***

Определить эффективность применения милдроната в комплексной консервативной терапии у больных с ишемией нижних конечностей.

#### ***Методы***

Всего нами наблюдалось 105 пациентов в возрасте от 47 до 85 лет, 75 из которых получали стандартную консервативную терапию и 40 человек — стандартную комплексную те-

рапию с добавлением милдроната в суточной дозе 1,0 Г (по 1 таб. 250 мг утром и вечером) в течение 10 дней. Пациенты находились на лечении в хирургическом отделении ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ» г. Гомеля с 2008 по 2011 гг. Все пациенты были обследованы по стандартной схеме, включающей выявление длительности заболевания, выраженность клинических симптомов, степень хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, местные изменения конечностей, связь с курением и другими неблагоприятными факторами.

### **Результаты и обсуждение**

При изучении результатов консервативного лечения основной группы больных с ишемией нижних конечностей за указанный период, мы отметили снижение болевого синдрома у 28 (70 %) больных; повышение толерантности к физической нагрузке в виде увеличения дистанции при ходьбе — у 26 (65 %) пациентов; уменьшение отека — у 19 (47,5 %) пациентов; 5 (12,5 %) пациентов не отмечали никаких изменений состояния со стороны ишемизированных конечностей и ни у одного пациента не выявлено прогрессирования патологического процесса.

В контрольной группе снижение болевого синдрома и спадение отека за указанный период отмечалось у 25 (33,3 %) и 14 (18,7 %) больных соответственно, повышение толерантности к физической нагрузке — у 5 (6,7 %) пациентов; 31 (41,34 %) не отметило никаких изменений состояния со стороны ишемизированных конечностей. Снижение болевого синдрома и спадение отека на нижней конечности, повышение толерантности к физической нагрузке расценено нами как положительный результат лечения (таблица 1).

Таблица 1 — Сравнение показателей качества жизни в основной и контрольной группе больных после комплексного лечения критической ишемии нижних конечностей с применением милдроната

Показатели качества жизни	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n=75)
Снижение болевого синдрома	28 (70 %)	25 (33,3 %)
Уменьшение отека конечности	26 (65 %)	14 (18,7 %)
Улучшение функции ходьбы	12 (47,5 %)	5 (6,7 %)
Без изменения	5 (12,5 %)	31 (41,34 %)
Прогрессирование патологического процесса	0	0

Таким образом, в комплексном консервативном лечении ишемии нижних конечностей, положительная динамика отмечена у 87,5 % пациентов основной и 58,6 % — контрольной группы.

Необходимо отметить, что при комплексной консервативной терапии с добавлением милдроната, наилучший результат мы получили у больных с дистальной формой поражения сосудов. Этот препарат так же хорошо комбинируется с седативными препаратами и транквилизаторами.

### **Выводы**

1. Милдронат представляется перспективным в комплексном лечении больных с ишемией нижних конечностей.
2. Максимальный терапевтический эффект отмечен у больных с дистальной формой поражения сосудов.
3. Имеет место уменьшение болевого синдрома и уменьшение потребности в наркотических анальгетиках по сравнению с контрольной группой.
4. На фоне приема милдроната улучшается общий тонус пациентов, повышается толерантность к физической нагрузке, улучшается настроение, что немаловажно для тяжелых соматических больных.
5. Милдронат безопасен в применении, не вызывает существенных побочных эффектов.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Критическая ишемия нижних конечностей: определение понятия и гемодинамическая характеристика / В. С. Савельев [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 1996. — № 3. — С. 84–90.
2. Кротовский, Г. С. Тактика лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей / Г. С. Кротовский, А. М. Зудин. — М., 2005. — 160 с.
3. Рекомендации Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий». — М., 2007. — 112 с.