РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 827 088**(13) **C1**

(51) МПК
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/385 (2006.01)
A61K 31/726 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61K 31/5375 (2006.01)
A61K 31/616 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 35/14 (2015.01)
A61K 31/4415 (2006.01)
A61K 31/51 (2006.01)
A61K 31/714 (2006.01)
A61K 35/44 (2015.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61F 2/01 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61K 31/192 *(2024.08);* ***A61K 31/385*** *(2024.08);* ***A61K 31/726*** *(2024.08);* ***A61K 31/52*** *(2024.08);* ***A61K 31/5375*** *(2024.08);* ***A61K 31/616*** *(2024.08);* ***A61K 31/407*** *(2024.08);* ***A61K 35/14*** *(2024.08);* ***A61K 31/4415*** *(2024.08);* ***A61K 31/51*** *(2024.08);* ***A61K 31/714*** *(2024.08);* ***A61K 35/44*** *(2024.08);* ***A61P 3/10*** *(2024.08);* ***A61P 9/10*** *(2024.08);* ***A61F 2/01*** *(2024.08)*

(21)(22) Заявка: **2024107320, 20.03.2024**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
20.03.2024

Дата регистрации:
23.09.2024

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: **20.03.2024**

(45) Опубликовано: **23.09.2024** Бюл. № **27**

Адрес для переписки:
443096, г. Самара, ул. Дачная, 29, кв. 77, Бусоргина Людмила Тихоновна

(72) Автор(ы):
Кривощеков Евгений Петрович (RU),
Компаниец Владислав Павлович (RU),
Романов Владислав Евгеньевич (RU),
Лысов Николай Александрович (RU),
Яшков Максим Вячеславович (RU),
Роднянский Дмитрий Валерьевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Частное учреждение образовательная организация высшего образования "Медицинский университет "Реавиз" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2201262 C2, 27.03.2003. RU 2357735 C1, 10.06.2009. RU 2737491 C1, 01.12.2020. СОБИРОВ С.С. и др. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ / Здравоохранение Таджикистана, 2021, N 3 (350), стр. 95-104. ХАРУЗИНА О.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ И** (см. прод.)

(54) Способ комбинированного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к сердечно-сосудистой хирургии, и предназначено для комбинированного лечения пациентов с критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета. После проведения консервативного лечения и перевода пациента с приема таблетированных препаратов по поводу сахарного диабета на инсулин выполняют операцию бедренно-стопного шунтирования реверсированной аутовеной или комбинированным кондуитом. В послеоперационном периоде пациенту вводят

RU 2827088 C1

RU 2827088 C1

Вазапростан две или три ампулы, Октолипен 600 мг в течение 10 суток, затем Октолипен 600 мг 90 суток; Вессел Дуэ Ф 600 ЛЕ внутривенно капельно в течение 10 суток, таблетки Вессел Дуэ Ф по 250 ЛЕ до 60 дней. На весь период послеоперационного стационарного и амбулаторного лечения пациенту проводят антикоагулянтную терапию для профилактики тромбоза шунта, назначают Эликвис 2,5 мг и Тромбо АСС 100 мг; вводят нестероидные противовоспалительные препараты. Под контролем эндокринологов на этапе стационарного лечения ежедневно проводят глюкометрию с коррекцией уровня глюкозы подкожным введением инсулина; вводят Актовегин 10,0 мл внутривенно капельно в течение 10 дней, затем Актовегин 5,0 мл внутримышечно в течение 10 дней, затем Актовегин в капсулах в течение 120 дней; Нейромультивит внутримышечно в течение 10 дней, затем Нейромультивит в таблетках 30 дней. На 4-е сутки после оперативного лечения осуществляют контроль проходимости бедренно-стопного шунта и вводят Славинорм внутримышечно 10 инъекций. Изобретение позволяет нормализовать функции эндотелия сосудистой стенки, стимулировать ангиогенез на работающем шунте при окклюзиях артерий голени. 2 пр.

(56) (продолжение):
АТЕРОСКЛЕРОЗА СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА / Диссертация на соиск. уч. степ. к.м.н., Пермь, 2016, стр. 37-38.

RU 2827088 C1

RU 2827088 C1

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 827 088**(13) **C1**

(51) Int. Cl.
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/385 (2006.01)
A61K 31/726 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61K 31/5375 (2006.01)
A61K 31/616 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 35/14 (2015.01)
A61K 31/4415 (2006.01)
A61K 31/51 (2006.01)
A61K 31/714 (2006.01)
A61K 35/44 (2015.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61F 2/01 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC
***A61K 31/192** (2024.08); **A61K 31/385** (2024.08); **A61K 31/726** (2024.08); **A61K 31/52** (2024.08); **A61K 31/5375** (2024.08); **A61K 31/616** (2024.08); **A61K 31/407** (2024.08); **A61K 35/14** (2024.08); **A61K 31/4415** (2024.08); **A61K 31/51** (2024.08); **A61K 31/714** (2024.08); **A61K 35/44** (2024.08); **A61P 3/10** (2024.08); **A61P 9/10** (2024.08); **A61F 2/01** (2024.08)*

(21)(22) Application: **2024107320, 20.03.2024**

(24) Effective date for property rights:
20.03.2024

Registration date:
23.09.2024

Priority:
(22) Date of filing: **20.03.2024**

(45) Date of publication: **23.09.2024** Bull. № **27**

Mail address:
443096, g. Samara, ul. Dachnaya, 29, kv. 77, Busorgina Lyudmila Tikhonovna

(72) Inventor(s):
Krivoshchekov Evgenii Petrovich (RU),
Kompaniets Vladislav Pavlovich (RU),
Romanov Vladislav Evgenevich (RU),
Lysov Nikolai Aleksandrovich (RU),
Iashkov Maksim Viacheslavovich (RU),
Rodnianskii Dmitrii Valerevich (RU)

(73) Proprietor(s):
Chastnoe uchrezhdenie obrazovatelnaia organizatsiia vysshego obrazovaniia "Meditsinskii universitet "Reaviz" (RU)

RU 2827088 C1

(54) METHOD FOR COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES WITH UNDERLYING DIABETES MELLITUS

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to cardiovascular surgery, and is intended for combined treatment of patients with critical ischemia of lower extremities with underlying diabetes mellitus. After the conservative treatment and switching the patient from taking the tablet preparations for diabetes mellitus to insulin, a femoral-foot shunting is performed with a reversed autovein or a combined conduit. In the postoperative period, the patient is administered Vazaprostan two or three ampoules, Octolipen 600 mg for 10 days, then Octolipen 600 mg for 90 days; Vessel Due F 600 LSU intravenously drop-by-drop for 10 days, Vessel Due F 250 LSU tablets up to 60 days. For the whole period of postoperative inpatient and outpatient treatment, the patient undergoes anticoagulant therapy to prevent shunt thrombosis, Eliquis 2.5 mg and Thrombo ASS 100 mg are prescribed; non-steroidal anti-inflammatory drugs are administered. Under the control of endocrinology at the stage of hospital treatment, daily glucometry is performed with correction of glucose level by subcutaneous administration of insulin; Actovegin 10.0 ml is introduced intravenously drop-by-drop for 10 days, then Actovegin 5.0 ml is introduced intramuscularly for 10 days, then Actovegin in capsules is introduced for 120 days; Neuromultivit is introduced intramuscularly for 10 days, then Neuromultivit in tablets for 30 days. On 4th postoperative day, the patency of the femoral-foot shunt is controlled and Slavinorm is administered intramuscularly for 10 injections.

EFFECT: invention allows to normalize vascular wall endothelial functions, to stimulate angiogenesis on working shunt in case of shin artery occlusion.

1 cl, 2 ex

RU 2827088 C1

Изобретение относится к области медицины, а именно к сердечно-сосудистой хирургии, и предназначено для комбинированного лечения больных с критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета.

Известен способ консервативного лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей (Национальные рекомендации по ведению пациентов с патологией артерий нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2013. - Т. 19, №2 - С. 1-67). Недостатком способа является его низкая эффективность, что приводит к прогрессированию заболевания и ампутации конечности.

Известен способ открытой (стандартной) сосудистой реконструкции в сочетании с эндоваскулярным вмешательством на пораженном сегменте сосуда - операции, направленные на восстановление магистрального артериального кровотока в пораженной конечности (Сосудистая хирургия. Национальное руководство. Москва, Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2014, с. 139-140).

Недостатком данного способа является то, что хирургическое лечение не останавливает прогрессирование заболевания и в течение ближайших 5 лет вновь происходит облитерация артериального русла и тромбоз зоны реконструкции, что сопровождается высоким риском формирования гангрены и ампутации (И.И. Затевахин, В.Н. Шиповский, В.Н. Золкин и др. // Ангиология и сосудистая хирургия.- 2011. - Т. 17, №3. - С. 59-62). Повторные открытые сосудистые реконструкции невозможны, способ не может быть применен у пациентов с сахарным диабетом.

Известен способ применения аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у неоперабельных пациентов с хронической ишемией нижних конечностей («Вестник хирургии им. Грекова». - 2021. – Т. 180, №5.- с. 85-90).

К недостаткам данного способа относится высокий риск осложнений критической ишемии в первый месяц, таких как некроз и гангрена конечности, вследствие длительного ангиогенеза после процедуры без проведения реконструкций дистальных форм. Также к недостаткам можно отнести травматичность способа получения гемопоэтических стволовых клеток, время приготовления клеток для возможного использования и его стоимость.

Известен способ эндоваскулярного лечения атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, заключающийся в установке стента в поверхностную бедренную артерию и баллонную ангиопластику берцовых артерии (Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией. Часть 1. Периферические артерии. Москва: издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН, 2010. - 109 с.).

Недостаток данного способа заключается в том, что он неприменим при распространенном атеросклеротическом процессе, особенно в артериях с выраженным кальцинозом («Клиническая ангиология» под редакцией академика РАМН А.В. Покровского, Москва, 2004, том 2, стр. 277).

Известен способ лечения больных с критической ишемии нижних конечностей, при котором разрушают клапанный аппарат ствола малой подкожной вены (МПВ). Накладывают анастомоз между подколенной артерией (ПкА) и МПВ веной in situ (Патент RU № 2201145, A61B17/00, 27.03.2003). По такому же принципу построены способы артериализации стопы и голени с помощью БПВ и глубоких вен стопы («Клиническая ангиология» под редакцией академика РАМН А.В. Покровского Москва 2004. том 2 стр. 223-224).

Недостатки данных способов - невозможность включить в кровоток все потенциально проходимые берцовые артерии, особенно у пациентов с сахарным диабетом, а также отсутствует возможность выполнить в последующем, на анастомозированных с шунтом

берцовых артериях, ангиопластику.

Известен способ лечения больных с хронической артериальной ишемией дистальных отделов нижних конечностей при сохранении проходимости сосудов дистальнее окклюзии путем реваскуляризации большим сальником, перемещенным и фиксированным на ишемизированную конечность. При этом сосуды сальника являются аутошунтом, что позволяет сочетать эффекты прямой и непрямой реваскуляризации (АС N1353434, A61B17/56, 23.11.1987).

Недостатками этого способа являются его травматичность, недостаточный диаметр сосудов сальника для бедренно-берцового шунтирования кровотока у пациентов с сахарным диабетом и невозможность расположить сальник на дистальных отделах нижних конечностей даже при максимальном его удлинении.

Известен способ лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей (патент RU №2808920, A61B17/11, 05.12.2023), выбранный авторами в качестве прототипа, при котором после проведения консервативного лечения выполняют операцию бедренно-стопного шунтирования реверсированной аутовеной или комбинированным кондуитом - реверсированная аутовена в сочетании с армированным конусным синтетическим протезом, при этом накладывают дистальный анастамоз и формируют артерио-венозное соустье с одной из артерий голени, причем предварительно, по результатам артериографии и ультразвуковой доплерографии, определяют артерию голени с лучшими путями оттока - заднюю большеберцовую артерию или переднюю большеберцовую артерию; проводят фасциотомию по передней и задней поверхности голени в сочетании с введением в последующем препарата Неоваскулген. Способ позволяет повысить эффективность реконструктивного оперативного вмешательства по восстановлению артериального кровотока у пациентов с критической ишемией нижних конечностей за счет стимуляции ангиогенеза.

Недостатками данного способа является дороговизна, а также отсутствие положительного влияния на сосудистую стенку данным препаратом.

Наличие у больного в анамнезе сахарного диабета лишь ухудшает прогноз лечения за счет поражения микроциркуляторного русла, что приводит к усилению гипоксии тканей и к угнетению процессов регенерации.

Задача, на решение которой направлено данное изобретение, - повышение эффективности реконструктивного оперативного вмешательства по восстановлению артериального кровотока у пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета.

Технический результат изобретения – нормализация функции эндотелия сосудистой стенки, стимуляция ангиогенеза на работающем шунте при окклюзиях артерий голени у пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета.

Указанный технический результат достигается тем, что после проведения стандартного консервативного лечения выполняют операцию бедренно-стопное шунтирование реверсированной аутовеной или комбинированным кондуитом - реверсированной аутовеной в сочетании с армированным конусным синтетическим протезом, при этом накладывают дистальный анастамоз и формируют артерио-венозное соустье с одной из артерий голени, причем предварительно по результатам артериографии и ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) определяют артерию голени с лучшими путями оттока - заднюю большеберцовую артерию (ЗББА) или переднюю большеберцовую артерию (ПББА). Проводят фасциотомию по передней и задней поверхностям голени.

После оперативного лечения пациенту с первого дня назначают консервативную

терапию. Назначают Вазапростан - вазодилатирующее средство - простагландина Е1, растворяют содержимое двух ампул лиофилизата Вазапростана® (соответствует 40 мкг алпростадила) в 50-250 мл физиологического раствора и вводят полученный раствор внутривенно в течение двух часов 2 раза в сутки или 3 ампулы (соответствует 60 мкг алпростадила) в течение трех часов 1 раз в сутки. Октолипен 600 мг по одной ампуле внутривенно капельно в течение 10 суток, затем Октолипен 600 мг по одной капсуле или Октолипен 300 мг по две капсулы 1 раз в день утром до еды 90 суток. Вессел Дуэ Ф 600 ЛЕ на 250 мл физиологического раствора внутривенно капельно в течение 10 суток, затем продолжают внутримышечное введение Вессел Дуэ Ф 600 ЛЕ в течение 10 суток, затем прием таблетированной формы Вессел Дуэ Ф по 250 ЛЕ по одной таблетке два раза в день до 60 дней. На весь период послеоперационного стационарного и амбулаторного лечения пациенту проводят адекватную антикоагулянтную терапию для профилактики тромбоза шунта, пациент принимает Эликвис 2,5 мг два раза в день и Тромбо АСС 100 мг по одной таблетке один раз в сутки. Так же пациенту вводят нестероидные противовоспалительные препараты с целью обезболивания Кеторолак 2,0 мл внутримышечно при болях.

Пациенту под контролем эндокринологов на этапе стационарного лечения ежедневного проводили глюкометрию с коррекцией уровня глюкозы подкожным введение инсулина. Перед оперативным вмешательством, пациента принимающего таблетированные препараты по поводу сахарного диабета, переводят на инсулин. Помимо прочего пациенту вводят Актовегин 10,0 мл на 200 физиологического раствора внутривенно капельно медленно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Актовегин 5,0 мл внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Актовегин по две капсулы три раза в день в течение 120 дней. Вводят Нейромультивит по одной ампуле внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Нейромультивит по одной таблетке 3 раза в день 30 дней.

С четвертых суток после оперативного лечения осуществляют контроль проходимости бедренно-стопного шунта и вводят препарат Славинорм в/м, по одному флакону (5 мг) два раза в неделю. Курс лечения составляет 10 инъекций. Содержимое флакона перед инъекцией растворяют в 1-2 мл 0.9% раствора натрия хлорида, направляя иглу к стенке флакона во избежание пенообразования. Препарат Славинорм вводят внутримышечно в верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы, необходимо чередовать введение препарата в левую и правую ягодичные мышцы.

Препарат Славинорм является пептидным регулятором, запускает каскад метаболических реакций, ведущих к снижению перекисного окисления липидов, вследствие чего нормализует функцию эндотелия сосудистой стенки; препятствует развитию атеросклероза за счет улучшения коэффициента атерогенности (увеличения содержания липопротеидов высокой плотности и снижения атерогенных фракций холестерина), а также снижения уровня триглицеридов в крови. Препарат Славинорм обладает способностью к стимуляции ангиогенеза в области ишемизированной конечности. Курсовое применение препарата Славинорм в составе комплексной терапии достоверно повышает лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), что является объективным показателем улучшения кровообращения (уменьшения степени ишемии) в нижних конечностях при облитерирующих заболеваниях артерий, а также приводит к достоверному снижению симптомов перемежающейся хромоты: увеличению дистанции безболевой ходьбы и максимально проходимого расстояния.

Новизна предложенного способа заключается в том, что он позволяет нормализовать функцию эндотелия сосудистой стенки, предупредить развитие гиперкоагуляции за счет

влияния на процессы свертывания крови и фибринолиза, в результате чего восстанавливает микроциркуляцию в органах и тканях, предупреждает тромбоз шунта. Способ позволяет стимулировать ангиогенез при окклюзиях артерий голени и избежать острую артериальную недостаточность при окклюзии шунта в отдаленном послеоперационном периоде.

Сравнение предложенного способа комбинированного лечения больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета с существующими, показало его соответствие критериям изобретения.

На практике способ комбинированного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета при окклюзии артерий голени осуществляют следующим образом. Проводят стандартное предоперационное консервативное лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета в соответствии классификацией А.В. Покровского («Национальные рекомендации по ведению пациентов с патологией артерий нижних конечностей» // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2013. - Т. 19, №2 (Прил.). - С. 1-67). Перед оперативным вмешательством, пациента принимающего таблетированные препараты по поводу сахарного диабета, переводят на инсулин. Выполняют операцию бедренно-стопное шунтирование реверсированной аутовеной или комбинированным кондуитом - реверсированной аутовеной в сочетании с армированным конусным синтетическим протезом. Создают дистальный анастомоз и формируют артерио-венозное соустье с одной из артерий голени, причем предварительно, по результатам артериографии и УЗДГ, определяют артерию голени с лучшими путями оттока - ЗББА или ПББА. Проводят фасциотомию по передней и задней поверхностям голени.

В послеоперационном периоде пациенту назначают консервативную терапию. Вводят Вазапростан - по 2 ампулы лиофилизата Вазапростана® (соответствует 40 мкг алпростадила) в 50–250 мл физиологического раствора и вводят полученный раствор внутривенно в течение двух часов два раза в сутки или три ампулы (соответствует 60 мкг алпростадила) в течение 3-х часов один раз в сутки, а так же препарат Октолипен 600 мг по 1 ампуле внутривенно капельно в течение 10 суток, затем Октолипен 600 мг 1 капсулу или Октолипен 300 мг по две капсуле один раз в день утром до еды 90 суток.

Вессел Дуэ Ф 600 ЛЕ по одной ампуле внутривенно капельно в течение 10 суток предварительно разведя на 250 мл физиологического раствора, затем продолжают внутримышечное введение Вессел Дуэ Ф 600 ЛЕ в течение 10 суток, затем начинают прием таблетированной формы Вессел Дуэ Ф по 250 ЛЕ по одной таблетке два раза в день до 60 дней. На весь период послеоперационного стационарного и амбулаторного лечения пациенту проводят адекватную антикоагулянтную терапию для профилактики тромбоза шунта, пациент принимает Эликвис 2,5 мг два раза в день и Тромбо АСС 100 мг по одной таблетке один раз в сутки. Также пациенту вводят нестероидные противовоспалительные препараты с целью обезболивания — Кеторолак 2,0 мл внутримышечно при болях.

Пациенту в стационаре ежедневного проводится глюкометрия с коррекцией уровня глюкозы крови под контролем эндокринологов. Помимо прочего, пациенту вводят Актовегин 10,0 мл на 200 физиологического раствора внутривенно капельно медленно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Актовегин 5,0 мл внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Актовегин по две капсуле три раза в день в течение 120 дней, вводят Нейромультивит по одной ампуле внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Нейромультивит по одной таблетке три раза в день 30дней.

С четвертых суток после операции вводят препарат Славинорм внутримышечно по

5 мг два раза в неделю. Курс лечения составляет 10 инъекций. Содержимое флакона перед инъекцией растворяют в 1-2 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Препарат Славинорм вводят внутримышечно в верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы, необходимо чередовать введение препарата в левую и правую ягодичные мышцы.

На стационарном этапе пациент получает физиотерапевтическое лечение по назначению врача-физиотерапевта, например, магнитотерапию и методы ЛФК.

Пациент после выписки из стационара находится под наблюдением сосудистого хирурга и врача эндокринолога поликлиники. Рекомендован еженедельный осмотр в первый месяц после оперативного вмешательства, затем каждый месяц в течение 3 месяцев, после каждые 6 месяцев.

Данный способ найдет широкое применение в ангиохирургических подразделениях медицинских учреждений.

Предложенный авторами способ поясняется клиническими примерами.

Клинический пример №1

Больной Ф., 60 лет, госпитализирован в отделение сердечно-сосудистой хирургии СОКБ им. В.Д. Середавина 02.04.2023г с диагнозом: Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Стеноз 60% ПБА левой нижней конечности. Окклюзия ПБА, ПББА, ЗББА правой нижней конечности. Ишемия левой нижней конечности IIА степени, правой - III степени (критическая ишемия). Сахарный диабет второго типа, тяжелое течение. Анамнез: в течение длительного времени курит; гиперхолестеринемия; лечение не проводилось; у сосудистого хирурга ранее не наблюдался. Жалобы в день поступления: на боли в правой нижней конечности при ходьбе на расстояние 10 метров и по ночам в покое в горизонтальном положении, похолодание и онемение пальцев правой стопы. Обезболивающие препараты приносят временное облегчение. Больной спит с опущенной вниз правой нижней конечностью. Объективно: общее состояние удовлетворительное; со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Локальный статус: нижние конечности прохладные на ощупь; правая стопа прохладнее по сравнению с левой; движения и чувствительность сохранены; артериальная пульсация на левой нижней конечности периферическая ослабленная; на правой – только на ОБА, дистальнее отсутствует.

Инструментальные методы исследования:

- Допплерография: лодыжечно-плечевой индекс - слева - 0,65, справа -0,32.

ЦДК нижних конечностей. Заключение: справа ОБА проходима, ПБА окклюзирована от устья; ПкА - кровоток измененный ретроградный, ПББА не визуализирована, ЗББА - кровоток измененный ретроградный. Слева ОБА атеросклеротически изменена, проходима, ПБА стенозирована на 60%, ГБА проходима, кровоток магистрального типа, ПкА: кровоток измененный магистральный, ПББА проходима; ЗББА проходима.

Проводилось базовое консервативное лечение со слабым положительным эффектом. Перед оперативным вмешательством, пациента перевели с приема таблетированных препаратов на инсулин.

После предоперационной подготовки пациенту 07.04.2023 г. под эндотрахеальным наркозом было выполнено оперативное вмешательство общебедренно-заднебольшеберцовое аутовенозное шунтирование аутовеной с формированием артерио-венозного соустья на правой нижней конечности. Ход операции: Обработка операционного поля 70% р-ром этилового спирта трехкратно. Пальпаторно определена локализация медиального мыщелка правой большеберцовой кости в дистальной части. Выполнен типичный доступ на ЗББА в области лодыжки. Выделены ЗББА, ЗББВ. При

ревизии ЗББА мягкая на ощупь, проходима. В верхней трети бедра выполнен типичный доступ на ОБА в области бифуркации. При ревизии ОБА, ГБА проходимы, ПБА окклюзирована от устья. На всем протяжении выделена БПВ, подходящего на шунтирования диаметра. Выполнена дилатация БПВ она реверсирована. Системная гепаринизация. Выполнена продольная артериотомия ЗББА, получен умеренный ретроградный кровоток. Выполнена продольная венотомия ЗББВ в области артериотомии ЗББА. Наложен единый анастомоз между ЗББА и ЗББВ по типу «бок в бок» по методу Клоаки. Наложен проксимальный анастомоз между аутовенной с ОБА по типу «конец в бок». Аутовена проведена субфасциально к ЗББА. Наложен дистальный анастомоз аутовенны с артерио-венозным соустьем по типу «конец в бок». Снятие зажимов. При пальпации хороший пульс на ОБА, шунте, ЗББА. При пальпации определяется четкое систолическое дрожание в области дистального анастомоза. Швы герметичны. Фасциотомия по передней и задней поверхности голени. Гемостаз. Послойное ушивание ран.

Пациент переведен в отделение сердечно-сосудистой хирургии в удовлетворительном состоянии. На весь период послеоперационного стационарного и амбулаторного лечения пациенту проводят антикоагулянтную терапию для профилактики тромбоза шунта, назначают Эликвис 2,5 мг два раза в день и Тромбо АСС 100 мг по одной таблетке один раз в сутки. Так же пациенту вводят нестероидные противовоспалительные препараты с целью обезболивания — Кеторолак 2,0 мл внутримышечно при болях. Пациенту вводили препарат Вазапростан - вазодилатирующее средство - простагландина Е1. Растворяют содержимое двух ампул лиофилизата Вазапростана® (соответствует 40 мкг алпростадила) в 50–250 мл физиологического раствора и вводят полученный раствор внутривенно в течение двух часов два раза в сутки. Октолипен 600 мг по одной ампуле внутривенно капельно в течение 10 суток, затем Октолипен 300 мг по 2 капсулы два раза в день утром и вечером до еды 90 суток. Пациенту вводили препарат Вессел Дуэ Ф 600 ЛЕ по одной ампуле внутривенно капельно в течение 10 суток предварительно разведя на 250 мл физиологического раствора, затем продолжают внутримышечное введение Вессел Дуэ Ф 600 ЛЕ в течение 10 суток, затем начинают прием таблетированной формы Вессел Дуэ Ф по 250 ЛЕ по одной таблетке два раза в день до 60 дней. Пациенту в стационаре ежедневного проводится глюкометрия с коррекцией уровня глюкозы крови под контролем эндокринологов. Помимо прочего, пациенту вводят Актовегин 10,0 мл на 200 физиологического раствора внутривенно капельно медленно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Актовегин 5,0 мл внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Актовегин по две капсуле три раза в день в течение 120 дней, вводят Нейромультивит по одной ампуле внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Нейромультивит по одной таблетке три раза в день 30 дней.

На вторые сутки выполнено УЗДГ артерий правой нижней конечности: шунт проходим, сброс по артерио-венозному соустью сохранен. Затем на 4-е сутки начали вводить препарат Славинорм в/м по 5 мг два раза в неделю. Курс лечения составляет 10 инъекций. Содержимое флакона перед инъекцией растворяли в 1-2 мл 0.9% раствора натрия хлорида. Препарат Славинорм вводили внутримышечно в верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы, чередуя введение препарата в левую и правую ягодичные мышцы. Больной перенес вмешательство удовлетворительно. Продолжена активизация пациента, физиотерапевтическое лечение. Заживление послеоперационных ран первичным натяжением. Через 21 день после оперативного лечения осуществили контроль проходимости бедренно-стопного шунта. 23.04.2023 г. выписан на

амбулаторное лечение по месту жительства с рекомендациями. 01.05.2023 г. осмотрен ангиохирургом поликлиники по месту жительства. Пациент осмотрен - общее состояние удовлетворительное, заживление ран первичным натяжением, при осмотре: четкая пульсация ОБА, шунта, ЗББА справа. Контрольный осмотр больного спустя 5 месяцев. Больной отмечает положительную динамику в виде отсутствия болевого синдрома в покое и при ходьбе, дистанция безболевой ходьбы до 700 м. При осмотре правая нижняя конечность теплая, окраска физиологическая, пульсация определяется на ОБА. На шунте и ЗББА не определяется. Выполнены инструментальные методы исследования: Допплерография: лодыжечно-плечевой индекс - 0,7 справа.

Рекомендовано два раза в год проводить курсы консервативного лечения, один раз в год выполнять ЦДК артерий нижних конечностей.

У пациента купированы признаки критической ишемии нижней конечности и, несмотря на прекращение работы бедренно-стопного шунта, признаков тяжелой ишемии конечности нет, так как за прошедший послеоперационный период произошла нормализация функции эндотелия сосудистой стенки, а так же стимуляция ангиогенеза в области ишемизированной конечности, что позволило восстановить микроциркуляцию в тканях конечности сохранив ее жизнеспособность.

Клинический пример №2

Пациент Л., 65 лет, поступил в отделение сердечно-сосудистой хирургии СОКБ им. В.Д. Середавина 08.11.2022 г с диагнозом: Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Окклюзия поверхностной бедренной, берцовых артерий левой нижней конечности. Ишемия правой нижней конечности IIA степени, левой - III степени (критическая ишемия). Сахарный диабет второго типа тяжелое течение.

Из анамнеза: жалобы при поступлении на боли в левой нижней конечности в покое, парестезии и онемение пальцев левой стопы, не спит, до 10 раз вынуждено опускает левую нижнюю конечность с кровати для снятия или уменьшения болей, обезболивающие препараты не приносят облегчения.

Объективно: со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Локальный статус: нижние конечности не отечные, кожные покровы левой нижней конечности бледной окраски, волосяной покров снижен, ногтевые пластинки утолщены, не деформированы. Левая стопа при пальпации прохладная. Пульсация слева определяется на общей бедренной артерии (ОБА), дистальнее пульсация не отсутствует. Пульсация на правой нижней конечности определяется на ОБА, подколенной артерии (ПкА), ПББА.

Инструментальные методы исследования:

- Допплерография: лодыжечно-плечевой индекс - справа - 0,80, слева - 0,27;
- ЦДК нижних конечностей.

Заключение. Справа ОБА проходима, поверхностная бедренная артерия (ПБА) окклюзирована от устья, ПкА, кровоток измененный ретроградный, ЗББА не визуализирована, ПББА - кровоток измененный ретроградный. Слева ОБА атеросклеротически изменена, проходима, ПБА окклюзирована от устья, глубокая бедренная артерия (ГБА) проходима, кровоток магистрального типа, ПкА: кровоток измененный ретроградный, ПББА окклюзирована на всем протяжении, ЗББА визуализируется в нижней трети голени, кровоток ретроградный.

Выполнена пункционная артериография левой нижней конечности: ОБА, ГБА проходимы, ПБА, ПкА, ПББА окклюзированы на протяжении, в нижней трети голени с переходом на стопу ЗББА проходима, заполняется ретроградно.

Проводилась стандартная консервативная терапия, без эффекта. Перед оперативным

вмешательством, пациента перевели с приема таблетированных препаратов на инсулин. После предоперационной подготовки, пациенту 13.11.2022 г. было выполнено оперативное вмешательство общебедренно-заднебольшеберцовое аутовенозное шунтирование аутовеной с формированием артерио-венозного соустья на левой нижней конечности. Обезболивание: спинальная анестезия, обработка операционного поля спиртовым раствором дважды. Пальпаторно определена локализация медиального мыщелка левой большеберцовой кости в дистальной части. Выполнен типичный доступ на ЗББА в области лодыжки. Выделены ЗББА, ЗББВ. При ревизии ЗББА мягкая на ощупь, проходима. В верхней трети бедра выполнен типичный доступ на ОБА в области бифуркации. При ревизии ОБА, ГБА проходимы, ПБА окклюзирована от устья. На всем протяжении выделена большая подкожная вена (БПВ), удовлетворительного диаметра. Произведена дилатация аутовены. Аутовена реверсирована. Системная гепаринизация. Выполнена продольная артериотомия ЗББА, получен умеренный ретроградный кровоток. Выполнена продольная венотомия задней большеберцовой вены (ЗББВ) в области артериотомии ЗББА. Наложен единый анастомоз между ЗББА и ЗББВ по типу «бок в бок» по методу Клоаки. Наложен проксимальный анастамоз между аутовенной с ОБА по типу «конец в бок». Аутовена проведена субфасциально к ЗББА. Наложен дистальный анастомоз аутовенны с артерио-венозным соустьем по типу «конец в бок». Снятие зажимов. При пальпации хороший пульс на ОБА, шунте, ЗББА. При пальпации определяется четкое систолическое дрожание в области дистального анастомоза. Швы герметичны. Фасциотомия по передней и задней поверхностям голени. Гемостаз. Послойное ушивание ран.

Пациент переведен в отделение сердечно-сосудистой хирургии в удовлетворительном состоянии. На весь период послеоперационного стационарного и амбулаторного лечения пациенту проводят антикоагулянтную терапию для профилактики тромбоза шунта, назначают Эликвис 2,5 мг два раза в день и Тромбо АСС 100 мг по одной таблетке один раз в сутки. Так же пациенту вводят нестероидные противовоспалительные препараты с целью обезболивания Кеторолак 2,0 мл внутримышечно. Больному вводили Вазапростан - вазодилатирующее средство - простагландина Е1. Растворяют содержимое трех ампул лиофилизата Вазапростана® (соответствует 60 мкг алпростадила) в 50-250 мл физиологического раствора и вводят полученный раствор внутривенно в течение трех часов один раз в сутки. Помимо прочего, пациент получал Октолипен 600 мг по одной ампуле внутривенно капельно в течение 10 суток, затем Октолипен 600 мг одну капсулу один раз в день утром до еды 90 суток. Пациенту вводили препарат Вессел Дуэ Ф 600 ЛЕ по одной ампуле внутривенно капельно в течение 10 суток предварительно разведя на 250 мл физиологического раствора, затем продолжают внутримышечное введение Вессел Дуэ Ф 600 ЛЕ в течение 10 суток, затем начинают прием таблетированной формы Вессел Дуэ Ф по 250 ЛЕ по одной таблетке два раза в день до 60 дней.

Пациенту в стационаре ежедневного проводится глюкометрия с коррекцией уровня глюкозы крови под контролем эндокринологов. Помимо прочего, пациенту вводят Актовегин 10,0 мл на 200 физиологического раствора внутривенно капельно медленно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Актовегин 5,0 мл внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Актовегин по две капсуле три раза в день в течение 120 дней, вводят Нейромультивит по одной ампуле внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Нейромультивит по одной таблетке три раза в день 30 дней.

На вторые сутки выполнено ЦДК артерий левой нижней конечности: шунт проходим, сброс по артерио-венозному соустью сохранен. Затем на 4-е сутки начали вводить

препарат Славинорм внутримышечно по 5 мг два раза в неделю. Курс лечения составляет 10 инъекций. Содержимое флакона перед инъекцией растворяют в 1-2 мл 0.9% раствора натрия хлорида. Препарат Славинорм вводили внутримышечно в верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы, чередовали введение препарата в левую и правую ягодичные мышцы.

Общее состояние удовлетворительное. Активизация пациента, физиотерапевтическое лечение. Заживление ран первичным натяжением. 05.06.2022 г. выписан на амбулаторное лечение по месту жительства с рекомендациями. Через 21 день после оперативного лечения осуществить контроль проходимости бедренно-стопного шунта. Выполнено - шунт проходим. При аускультации четкий систолический шум над артерио-венозным соустьем слева. Конечность без признаков ишемии. Пациент обследован через 4 месяца. При осмотре предъявлял жалобы на перемежающую хромоту в левой нижней конечности при прохождении расстояния до 800 м, в покое боли не беспокоили, спит. При осмотре левая нижняя конечность теплая, окраска физиологическая, пульсация определяется на ОБА, шунте, ЗББА. Появление волосяного покрова на голени слева. Выполнены инструментальные методы исследования: допплерография: лодыжечно-плечевой индекс - 0,8 слева. Отмечена положительная динамика: отсутствие симптомов критической ишемии, возрастание лодыжечно - плечевого индекса, а также увеличение дистанции безболевой ходьбы до 800 м.

Пациент повторно осмотрен сосудистым хирургом через год после оперативного вмешательства. Пациент отмечал резкое снижение дистанции безболевой ходьбы до 300 метров. По данным ЦДК артерий нижних конечностей: тромбоз шунта неизвестной давности. По данным КТ-ангиографии артерий нижних конечностей: ОБА, ГБА проходимы, ПБА, ПкА, ПББА окклюзированы на протяжении, в нижней трети голени с переходом на стопу ЗББА проходима, заполняется ретроградно, шунт окклюзирован, отмечается выраженный ангиогенез коллатеральных сосудов. Таким образом, даже при тромбозе шунта у пациента перенесшего общебедренно-заднебольшеберцовое аутовенозное шунтирование аутовеной с формированием артерио-венозного соустья на левой нижней конечности, не отмечается наличия признаков критической ишемии нижних конечностей, что доказывает заявленный результат а именно нормализация функции эндотелия сосудистой стенки, стимуляция ангиогенеза на работающем шунте при окклюзиях артерий голени у пациентов с сахарным диабетом достигнут.

Рекомендовано два раза в год проводить курсы консервативного лечения, один раз в год выполнять ЦДК артерий нижних конечностей.

(57) Формула изобретения

Способ комбинированного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета, заключающийся в том, что после проведения консервативного лечения и перевода пациента с приема таблетированных препаратов по поводу сахарного диабета на инсулин выполняют операцию бедренно-стопного шунтирования реверсированной аутовеной или комбинированным кондуитом - реверсированная аутовена в сочетании с армированным конусным синтетическим протезом, при этом накладывают дистальный анастомоз и формируют артерио-венозное соустье с одной из артерий голени, причем предварительно, по результатам артериографии и ультразвуковой доплерографии, определяют артерию голени с путями оттока - заднюю большеберцовую артерию или переднюю большеберцовую артерию; проводят фасциотомию по передней и задней поверхности голени, отличающийся тем, что в послеоперационном периоде пациенту вводят препарат Вазапростан, растворяют

содержимое двух ампул лиофилизата Вазапростана® - соответствует 40 мкг алпростодила - в 50-250 мл физиологического раствора и вводят полученный раствор внутривенно в течение двух часов два раза в сутки или три ампулы - соответствует 60 мкг алпростадила - в течение трех часов один раз в сутки; вводят препарат Октолипен 600 мг, предварительно разведя в 200 мл физиологического раствора, и вводят полученный раствор внутривенно в течение 10 суток, затем Октолипен 600 мг по одной капсуле или Октолипен 300 мг по две капсулы один раз в день утром до еды 90 суток; вводят препарат Вессел Дуэ Ф 600 ЛЕ на 250 мл физиологического раствора внутривенно капельно в течение 10 суток, затем вводят прием таблетированной формы Вессел Дуэ Ф по 250 ЛЕ по одной таблетке два раза в день до 60 дней; на весь период послеоперационного стационарного и амбулаторного лечения пациенту проводят антикоагулянтную терапию для профилактики тромбоза шунта, назначают Эликвис 2,5 мг два раза в день и Тромбо АСС 100 мг по одной таблетке один раз в сутки; также пациенту вводят нестероидные противовоспалительные препараты с целью обезболивания, под контролем эндокринологов на этапе стационарного лечения ежедневно проводят глюкометрию с коррекцией уровня глюкозы подкожным введением инсулина; вводят Актовегин 10,0 мл на 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно медленно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Актовегин 5,0 мл внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Актовегин по две капсулы три раза в день в течение 120 дней; вводят препарат Нейромультивит по одной ампуле внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, затем Нейромультивит по одной таблетке 3 раза в день 30 дней; на 4-е сутки после оперативного лечения осуществляют контроль проходимости бедренно-стопного шунта и вводят препарат Славинорм внутримышечно по 5 мг один раз в сутки два раза в неделю, курс лечения составляет 10 инъекций, содержимое флакона перед инъекцией растворяют в 1-2 мл 0,9% раствора натрия хлорида.