

Особенности консервативной терапии трофических язв смешанной этиологии

Несмотря на бурное развитие современных научных технологий и накопленный многовековой опыт в решении многих междисциплинарных проблем, вопросы предупреждения и эффективного лечения трофических язв сохраняют свою актуальность. Во многом это объясняется существующей тенденцией к увеличению количества и повышению распространенности так называемых болезней цивилизации, невзирая на многочисленные и многообещающие научные открытия и достижения в области нанотехнологий, робототехники, генной инженерии и т.д.

Трофические язвы в области нижних конечностей являются следствием разнообразных заболеваний, нарушающих локальную гемодинамику артериальной (хроническая артериальная недостаточность при облитерирующих заболеваниях артерий), венозной (посттромбофлебитический синдром, варикозное расширение вен), лимфатической систем, а также развивающихся на фоне диабетической микро-, макроангиопатии и нейропатии, включая микроциркуляторный уровень поражения (Оболенский В.Н. и соавт., 2009).

Пусковым фактором возникновения трофических язв являются врожденные и приобретенные заболевания и травмы, обуславливающие развитие различных патологических процессов на тканевом (ишемия, гипоксия), микроциркуляторном (микротромбозы и сдвиг форменных элементов крови, экстравазация белка в перивазальное пространство с накоплением фибрина в тканях) и клеточном (активизация лейкоцитов с выбросом лизосомальных ферментов) уровнях.

Дополнительно происходят локальные и системные сдвиги, формирующие синдром гипервязкости крови. Конечным патофизиологическим итогом развития трофических язв является тяжелый раневой сепсис и синдром полиорганной недостаточности.

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) обуславливает возникновение 70-90% трофических язв голени, которые отмечаются у 1-2% трудоспособного населения, а в группе пенсионного возраста их частота достигает 34% (Mustoe T.A., 2006; Дибиров М.Д., 2007; Howard D.P. et al., 2008). Наиболее частые причины развития ХВН – варикозная и посттромботическая болезни, на долю ангиодисплазий приходится не более 1% (Servelle M., 1985).

Облитерирующий атеросклероз является причиной возникновения трофических язв нижних конечностей в 8% случаев (кроме того, он может сопутствовать ХВН). Диабетическая микро-, макроангиопатия и дистальная нейропатия обуславливают образование трофических язв в 3% случаев. Поскольку патология венозной системы играет наиболее весомую роль в формировании трофических язв нижних конечностей, этиопатогенетические механизмы ее развития следует рассмотреть подробнее.

При изучении вопросов патогенеза варикозной трансформации вен, ХВН и трофических язв необходимо учитывать их многогранность и сложность. Согласно современным представлениям, под влиянием ряда факторов риска (отягощенная наследственность, женский пол, возраст и т.д.) формируются условия для развития венозной гипертензии, дилатации вен с последующим возникновением нарушений клапанного аппарата и обратного тока крови. Для ХВН, как и для любой хронической патологии, характерным является формирование так называемого порочного круга с участием всех вышеперечисленных факторов и механизмов, к которым присоединяются воспалительные изменения.

Клапанная недостаточность различных отделов венозного русла нижних конечностей приводит к появлению патологического ретроградного тока крови, который и является основным фактором повреждения микроциркуляторного русла. При наличии различных факторов риска и под действием гравитации в венозном колене капилляра повышается давление, снижающее артериоловеноулярный градиент, необходимый для нормальной перфузии микроциркуляторного русла. Вследствие этого возникает сначала периодическая, а затем и постоянная гипоксия тканей.

Изменение положения тела и неравномерная нагрузка на различные отделы венозного русла нижних конечностей запускает еще один малоизученный механизм, получивший название механотрансдукции, или силы сдвига. Так, под воздействием постоянно меняющегося по силе и направлению давления происходит постепенное расшатывание соединительнотканного каркаса стенки венул. При этом нарушение нормальных межклеточных взаимоотношений эндотелия венозных капилляров

приводит к активизации генов, кодирующих синтез различных молекул адгезии.

Определенные изменения претерпевает и поток крови через венозный отдел микроциркуляторного русла. У больных с венозной гипертензией наблюдается так называемый «роллинг лейкоцитов» – перекачивание их по эндотелию с уже активированными рецепторами адгезии [1].

Лейкоцитарная агрессия по отношению к венозной стенке считается стержневым механизмом, вокруг которого формируется порочный круг патогенеза заболевания (Шевченко Ю.Л., 2005). Впоследствии процессы дисфункции и дисрегуляции эндотелия, повреждения структуры венозной стенки продуктами метаболизма активированных лейкоцитов, гипертрофии венозной стенки в результате фенотипической модуляции гладкомышечных клеток становятся основными звеньями патогенеза варикозной трансформации вен.

Следует отметить, что до появления трофических язв как поздней стадии варикозной болезни у многих пациентов имеют место различные формы системной патологии артериальных сосудов: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей и т.д. Течение этих заболеваний в свою очередь также может осложниться образованием язв в области нижних конечностей, но уже вследствие нарушений артериального кровотока. Нарушения микроциркуляции приводят к болевому синдрому и трофическим расстройствам с развитием некротического поражения мягких тканей.

По данным В.Н. Малины (2009), более 20% пациентов с трофическими язвами голени страдают сочетанным поражением вен и артерий нижних конечностей. При этом у 65% из них отмечено гемодинамически значимое поражение артерий, требующее решения вопроса о необходимости его хирургической коррекции. Автор отмечает, что среди многочисленных работ по лечению трофических язв, вышедших за последние 20 лет, публикации, посвященные особенностям диагностики и лечебной тактики у больных с трофическими язвами на фоне сочетания венозной и артериальной недостаточности, встречаются редко (Treiman G., 2001; Romanelli M., 2007). Таким образом, на повестку дня выходит достаточно актуальный вопрос: как должна дифференцироваться тактика ведения таких пациентов в зависимости от преобладания поражения венозного или артериального сосудистого русла.

Авторы использовали в качестве скринингового метода диагностики сопутствующего ХВН поражения артерий ультразвуковое дуплексное сканирование с определением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). С целью выбора дальнейшей лечебной тактики на основании клинических данных, значения ЛПИ, уровня транскутанного напряжения кислорода ($TcPO_2$) оценивали степень выраженности поражения артерий: гемодинамически незначимое, значимое и тяжелое.

В выводах по результатам исследования авторы указывают, что в диагностике трофических язв нижних конечностей наиболее важным является выявление ведущего этиологического фактора, лежащего в основе последующего выбора тактики лечения. Нетипичная локализация и клиническое течение венозной язвы позволяют предположить, что окклюзирующее поражение артерий нижних конечностей – одна из причин трофических нарушений помимо ХВН. В то же время, как отмечают исследователи, несмотря на применение комплексного диагностического подхода, однозначно судить о преобладании в генезе трофической язвы венозной или артериальной недостаточности не представлялось возможным. В этой связи авторы считают, что одним из основных критериев такого разграничения, помимо результатов инструментального обследования, являлась динамика раневого процесса в ответ на коррекцию реологических нарушений, купирование инфекционного процесса, компрессионное лечение. Если она была положительной, свидетельствуя о достаточной компенсации коллатерального кровотока, в первую очередь выполнялось хирургическое вмешательство на венах. Отсутствие репаративных процессов в язве на фоне консервативного лечения, появление вторичных некрозов являлись признаками декомпенсации артериального кровотока и показанием к его хирургической коррекции [2].

Лечение

Говоря о лечении пациентов с трофическими язвами, следует помнить, что основные усилия врачей должны быть направлены на скорейшее заживление язвенного дефекта, предупреждение прогрессирования процесса и развития осложнений и в конечном итоге – максимально возможное улучшение качества жизни пациентов.

Больным с трофическими язвами голени на фоне ХВН, сочетающейся с гемодинамически значимым поражением артерий, проводится комплексное консервативное лечение (коррекция микроциркуляторных нарушений, купирование инфекции, осторожное применение эластической компрессии), по результатам которого решается вопрос о хирургическом вмешательстве (Малина В.Н., 2009).

В настоящее время в предоперационной подготовке и послеоперационной реабилитации, а также в качестве самостоятельного вида лечения все большее значение придают методам консервативной терапии, оказывающим положительное влияние на микроциркуляторные процессы в тканях, поскольку от ее эффективности в значительной степени зависит качество жизни пациента и дальнейший прогноз его заболевания [3].

Несмотря на длительное существование проблемы трофических поражений нижних конечностей, конкретных схем лечения при сочетанном генезе язв не существует. В литературе есть множество публикаций, которые освещают особенности ведения пациентов с ХВН или хронической артериальной

недостаточностью нижних конечностей, и лишь немного – при трофических язвах смешанной этиологии. Учитывая мультифакторность данного заболевания, консервативная терапия должна включать лекарственные препараты, воздействующие одновременно на несколько звеньев патогенеза. Основными целями применения фармакотерапии должны быть уменьшение цитокиновой агрессии, купирование выраженного болевого синдрома, а также нормализация гемореологии.

У пациентов с венозными трофическими язвами в дополнение к местной терапии наиболее эффективно и экономически оправданно назначение препаратов, обладающих выраженным венотонизирующим действием, высоким лимфодренирующим эффектом, а также предотвращающих миграцию, адгезию и активацию лейкоцитов (Богданец Л.И. и соавт., 2000). Именно такими свойствами обладает периферический вазодилататор, производное метилксантина – Латрен. Разработанный отечественными учеными, это новый, более эффективный комплексный лекарственный препарат пентоксифиллина в растворе Рингера лактатном. В Кокрановской базе данных – наиболее авторитетном по уровню доказательности в области медицины информационном источнике – обращает на себя внимание информация о 12 клинических испытаниях с участием 864 пациентов. В них указано, что по результатам исследования пентоксифиллин в составе комплексной терапии достоверно улучшает заживление трофических венозных язв как в сочетании с эластической компрессией, так и без нее [4].

В исследованиях J.J. Dale et al. (1995), а также М.Т. де Сантис и соавт. (2002), сравнивали эффективность лечения данным периферическим вазодилататором в виде монотерапии или в сочетании с компрессионной терапией с плацебо и другими способами лечения венозных язв. При использовании данного препарата заживление язв отмечено в 88% случаев, в то время как в контрольной группе (плацебо) – лишь у 44% больных. Уменьшение площади язвенного дефекта наблюдалось в среднем у 93% пациентов в основной группе и у 56% – в группе плацебо.

Латрен считается основным представителем новой фармакологической группы препаратов – гемореологических средств. В основе его действия лежат следующие эффекты.

1. Повышение пластичности эритроцитов, что позволяет им проникать в сосуды с измененным просветом и улучшать кровоснабжение тканей, особенно на фоне гипоксии.
2. Снижение агрегации эритроцитов, что облегчает их проникновение во внесосудистое русло и способствует лучшей оксигенации тканей.
3. Угнетение биосинтеза фибриногена, снижение вязкости крови.

Характерно, что при таком многоплановом влиянии препарата на процессы гемостаза, риск кровотечений не повышается.

При воспалении, которое имеет место при трофической язве как венозного, так и артериального генеза, производное метилксантина обладает способностью уменьшать адгезию и агрегацию полиморфноядерных лейкоцитов, ингибировать «метаболический взрыв» и предупреждать их повреждающее действие на клетки эндотелия. Он ингибирует активность фосфодиэстеразы, тормозит разрушение цАМФ, снижает концентрацию внутриклеточного кальция и усиливает эффекты аденозина. Учитывая иммуномодулирующее действие данного препарата, в частности способность ингибировать продукцию фактора некроза опухоли, доказана эффективность его применения в ревматологии для потенцирования действия нестероидных противовоспалительных препаратов (Кевра М.К. и соавт., 2002). Кроме того, в исследовании была доказана его способность снижать частоту и выраженность НПВС-индуцированной гастропатии.

Данный периферический вазодилататор обладает слабовыраженным сосудорасширяющим эффектом и предотвращает сокращение сосудов под действием вазоконстрикторных стимулов.

Как отмечают А.Б. Яковлев, К.Н. Игрунова (2010), распространенность воспалительных реакций и нарушения сосудистой сети в патогенезе большинства заболеваний, с одной стороны, и многофакторность действия Латрена – с другой, делают его универсальным средством для коррекции данных нарушений.

Раствор Рингера лактатный в составе препарата Латрен потенцирует действие пентоксифиллина и, являясь проводником его молекулы в клетку, способствует уменьшению ацидоза в очаге воспаления. Данное свойство Рингера лактатного позволило снизить вводимую дозу основного действующего компонента в препарате. При этом сохранилась высокая эффективность его при одновременном снижении частоты и выраженности нежелательных эффектов. В результате этого применение препарата Латрен улучшает на молекулярном и субклеточном уровне энергообразование и устойчивость клеток к гипоксии, существенно повышает эластичность мембран клеток крови и эндотелия, что делает его перспективным универсальным средством с антигипоксическими, гемодинамическими и реологическими свойствами.

Латрен рекомендуется назначать по 200 мл внутривенно 1-2 раза в сутки на протяжении 14 дней (Мишалов В.Г., 2010). При тяжелом состоянии пациента (особенно при постоянной боли, гангрене или трофических язвах) возможно проведение инфузии препарата на протяжении 24 ч. При такой схеме введения дозу определяют из расчета 0,6 мг/кг/ч. При этом, независимо от массы тела пациента, максимальная суточная доза составляет 1200 мг.

С учетом всего вышесказанного представляют интерес данные, полученные в следующих исследованиях. Так, Ю.Ю. Кобеляцкий и соавт., оценивающие эффективность Латрена при лечении больных с ишемической болезнью нижних конечностей,

отмечают, что ряд эффектов, несмотря на логичность их возникновения, был неожиданным и свидетельствует об усиленном микроциркуляторном действии препарата. Наряду со снижением исходно повышенного уровня фибриногена с третьих суток, увеличением минутного диуреза на фоне инфузии Латрена у большинства больных при введении препарата отмечено купирование стойкого (несмотря на введение наркотических анальгетиков, спазмолитиков и НПВС) болевого синдрома в области травм и послеоперационных ран [5].

В исследовании В.В. Лебедюк (2008) было доказано, что Латрен, повышая уровень тромбомодулина в ишемизированных тканях, снижает коагуляционный эффект гипоксии. Под действием Латрена происходит повышение деформируемости нейтрофилов, что в свою очередь способствует более раннему купированию синдрома системного воспалительного ответа. Также наблюдается уменьшение образования свободных радикалов, освобождение эластаз, снижение уровня провоспалительных цитокинов и коагуляционного потенциала.

По мнению М.А. Трещинской и соавт. (2008), сравнительный анализ эффективности комплексного препарата Латрен и стандартного раствора пентоксифиллина показал, что несмотря на различия в дозе, Латрен обладает рядом преимуществ:

- оказывает достоверно большее влияние на выраженность таких симптомов, как головная боль, головокружение и общее недомогание;
- на фоне лечения Латреном симптомы уменьшаются на 3-ьи сутки лечения, при использовании раствора пентоксифиллина – только на 5-й день.

Результаты данного исследования также свидетельствуют о более выраженном микроциркуляторном действии Латрена по сравнению с пентоксифиллином [6]. Авторы исследования отмечают, что раствор Рингера лактатный в составе препарата Латрен смягчает «предвиденное» побочное действие пентоксифиллина, а также позволяет снизить его дозу при введении.

Согласно данным ГП «Государственный фармакологический центр» МЗ Украины за 2008 г., при применении Латрена – как комбинации пентоксифиллина и Рингера лактатного – не зафиксировано побочных реакций, в отличие от других производных метилсантина [7].

Таким образом, фармакологическая многогранность действий и значительно повышенная эффективность пентоксифиллина на Рингере лактатном обуславливают целесообразность применения Латрена как при ишемических нарушениях у больных с атеросклеротическими поражениями артерий нижних конечностей, сахарного диабета СД, так и при трофических расстройствах вследствие нарушенного периферического артериального или венозного кровотока.

Возвращаясь к проблеме эндотелиальной дисфункции как к одному из основных патогенетических механизмов развития ХВН, хронической артериальной недостаточности и в конечном итоге – образования

трофических язв, следует обратить внимание на возможности применения лекарственных средств с доказанным эффектом на функциональное состояние эндотелиоцита. Это обусловлено тем, что именно дисфункция эндотелия является одним из ключевых звеньев патогенеза венозного тромбоза. Дисфункция эндотелия развивается вследствие нарушения баланса между продукцией вазодилатирующих, антитромбогенных, антипролиферативных факторов, с одной стороны, и вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных продуцентов эндотелия – с другой. В норме эндотелий выделяет достаточное количество оксида азота (NO) и предотвращает образование тромбов. В пораженных венах количество клеток эндотелия уменьшается одновременно с уменьшением поступления питательных веществ, в том числе L-аргинина – источника NO.

В этой связи хотелось бы более детально остановиться на некоторых биологических эффектах L-аргинина, направленность которых обуславливает целесообразность его применения при лечении пациентов с трофическими язвами смешанного генеза.

Именно L-аргинин является незаменимым и единственным субстратом для синтеза NO в физиологических условиях, что обуславливает его вазодилаторную и ангиопротекторную активность. NO, будучи высокорепродуктивным и нестабильным соединением, является универсальным регулятором физиологических функций и мощным вазодилатором. Он обладает аутокринным и паракринным действием; способен оказывать влияние на биохимические и физиологические процессы не только в клетке, в которой он синтезирован, но и в соседних клетках [8].

Учитывая тот факт, что длительное существование ХВН способствует возникновению первоначального спазма в артериях, применение L-аргинина, способствующего эндотелийзависимой вазодилатации сосудов, является патогенетически обоснованным.

Полярность боковой цепи аргинина +20,0. Этим объясняется его противомикробное действие. Аргинин снижает рост патогенной микрофлоры, способствует заживлению гнойных ран. При циклизации производного аргинина глутамата образуется пролин, важный компонент соединительной ткани, из которого в свою очередь образуется гидроксипролин. За счет повышения уровня гидроксипролина в тканевом содержимом применение аргинина улучшает течение раневого процесса, что особенно важно в раннем послеоперационном периоде (Степанов Ю.М. и соавт., 2004).

NO ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток, предотвращает хемотаксис моноцитов, подавляет адгезию лейкоцитов на эндотелиальных клетках. Он обладает цитопротективным эффектом.

Кроме того, NO имеет самостоятельные антиоксидантные свойства (Ванин А. Ф., 1998). Наряду с простагландинами группы E и простаглицлином NO играет ключевую роль в предупреждении адгезии и агрегации тромбоцитов, что может определять его защитное действие при стрессорной активации тромбообразования.

Таким образом, все вышеперечисленные свойства L-аргинина, а также наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, имеющей место у многих пациентов к моменту развития трофических язв, обуславливают необходимость его назначения в составе комплексной инфузионной терапии у таких больных.

Практическое применение препаратов L-аргинина (Тивортин) при лечении пациентов с трофическими язвами нижних конечностей смешанной этиологии нашло свое отражение в исследовании, проведенном Т.И. Кобзой и соавт. [9]. Авторы отмечают, что результаты лечения трофических язв нижних конечностей, особенно при сочетанном артерио-венозном поражении, даже при использовании активной хирургической тактики, направленной на коррекцию нарушений кровообращения, до сих пор остаются неудовлетворительными. В большинстве случаев успешным считается лечение, при котором купируется воспалительный процесс, уменьшаются экссудация и болевой синдром.

Целью исследования являлось определение клинической эффективности использования раствора аргинина и пентоксифиллина при трофических язвах нижних конечностей смешанного генеза.

Пациенты были распределены на две группы. В первую группу вошли больные, которым проводили лечение 4,2% раствором аргинина и пентоксифиллином на Рингере лактате (Латрен) в течение десяти дней. Вторую группу составили пациенты, получавшие стандартную терапию. Обе исследуемые группы отличались по полу, возрасту и характеру раневого процесса. Больные обеих групп получали также антибиотики широкого спектра действия. Ежедневно всем пациентам проводили перевязки, при необходимости иссекали некротизированные ткани.

В результате проведенного лечения у всех пациентов отмечено заживление язв. Период заживления в группе, которой был назначен L-аргинин в комплексе с пентоксифиллином, в среднем составил 21 день. В контрольной группе этот показатель был выше и составил 26 дней. Фаза экссудации в первой группе длилась 3,2 суток, во второй – 4,1 суток. Более выраженная разница между группами отмечалась в длительности фазы грануляции. У пациентов, которым были назначены Тивортин и Латрен, она длилась 5,8 дня, в контрольной – 7,3 дня. Соответственно эпителизация у пациентов основной группы наступала в среднем через 8,7 суток, в контрольной – через 12,1 суток.

В течение первых 10 дней средний показатель заживления язв в первой группе составил 37%, тогда как во второй – 26%.

Вазопрессорные субстанции, которые выделяют ишемизированную ткань на фоне различной сосудистой патологии, усугубляют дисфункцию эндотелия. При этом общеизвестно, что L-аргинин, будучи субстратом NO-синтаз, катализирует синтез NO в эндотелиоцитах, который в свою очередь является сильным вазодилататором. Кроме того, ему свойственно мембраностабилизирующее, антиоксидантное и дезинтоксикационное действие. К основным фармакологическим эффектам препарата Тивортин,

обуславливающим его вазодилаторную и ангиопротекторную активность, можно отнести:

- способность восстанавливать эндотелийзависимую вазодилатацию при атеросклерозе;
- стимуляцию синтеза оксида азота – L-аргинин является субстратом для NO-синтазы (фермента, который катализирует синтез оксида азота в эндотелиоцитах);
- уменьшение адгезии лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию;
- уменьшение агрегации тромбоцитов;
- ингибирование синтеза эндотелина-I, который является мощным вазоконстриктором и стимулятором пролиферации и миграции гладкомышечных клеток сосудистой стенки;
- способность угнетать синтез протеинов адгезии VCAM-1 и MCP-1, предотвращая тем самым образование и развитие атеросклеротических бляшек;
- антиоксидантное действие.

Пентоксифиллин в свою очередь улучшает заживление трофических язв как в сочетании с эластической компрессией, так и без нее.

Авторы исследования пришли к выводу, что использование L-аргинина (Тивортин) и Латрена на фоне стандартной медикаментозной терапии позволяет ускорить заживление трофических язв смешанного генеза и улучшить их локальный статус.

Выводы

1. С учетом всего вышеизложенного следует отметить, что количество пациентов с трофическими язвами с каждым годом увеличивается. Около 20% лиц вышеуказанной категории имеют сочетанное поражение венозного и артериального кровотока как ведущую причину выраженных трофических нарушений в области нижних конечностей. Многие из этих пациентов страдают сопутствующей хронической патологией: ИБС, АГ, СД и др., что обуславливает многофакторный характер этиопатогенеза образования трофических язв.

2. Определенные трудности связаны с выделением превалирующего патогенетического механизма (нарушение артериального или венозного кровотока) в развитии трофических язв у каждого пациента. Отсутствие утвержденного клинического протокола по ведению больных с данной патологией обуславливает необходимость проведения детальных исследований в данном направлении и разработку соответствующих практических рекомендаций.

3. Существующие на сегодняшний день научные данные о ведущих этиопатогенетических механизмах развития выраженных трофических нарушений сосудистого генеза (артериального и венозного) обуславливают необходимость коррекции эндотелиальной дисфункции, уменьшения и купирования воспалительных изменений сосудов и окружающих тканей, а также нормализации реологических свойств крови.

4. Принимая во внимание то, что устранение нарушений венозного и артериального кровотока хирургическим путем в полной мере не всегда

возможно, проведение адекватной консервативной терапии требует назначения одновременно нескольких препаратов с разным механизмом действия. Фармакологические эффекты пентоксифиллина, из которых ведущим является улучшение реологических свойств крови (при их нарушении), L-аргинина, восстанавливающего нарушенную эндотелиальную функцию, и свойственный обоим препаратам иммуномодулирующий эффект обуславливают необходимость их совместного назначения при данной патологии. Клиническая эффективность такого подхода была доказана в исследованиях при совместном использовании Латрена и Тивортина в комплексном лечении пациентов с трофическими язвами смешанного генеза.

5. Учитывая полиэтиологичный характер, длительное течение данного заболевания и наличие сопутствующей патологии, применение комплексной консервативной терапии с учетом основных патогенетических механизмов ускорит заживление язвенного дефекта, будет способствовать предупреждению прогрессирования процесса и развития осложнений.

Список использованной литературы

1. Стойко Ю.М., Мазайшвили К.В., Хлевцова Т.В. «Порочный круг» патогенеза хронической венозной недостаточности нижних конечностей: выбор эффективной фармакотерапии // Consilium Medicum. Хирургия. – 2011. – № 1.

2. Малина В.Н., Жуков А.О., Покровский А.В. и др. Сочетанное поражение вен и артерий у больных с трофическими язвами голени // Флебология. – 2009. – № 4. – С. 58-62.

3. Сатюкова Г.С., Кургузов О.П. Изменения микроциркуляции и возможности их коррекции у людей при варикозной болезни и с посттромботическим синдромом // Морфология. – 2000. – № 5. – С. 29-35.

4. Кузнецов Н.А., Желтиков А.Н., Телешов Б.В. и др. Этапное хирургическое лечение хронической венозной недостаточности при открытой трофической язве // Флебология. – 2000. – № 11. – С. 12-15.

5. Jull A.B., Arroll B., Parag V., Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers // Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. – Art. No.: CD001733. DOI: 10.1002/14651858.CD001733.pub2.

6. Трещинская М.А., Головченко Ю.И. Новые возможности лечения синдрома вертебробазилярной артериальной системы // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 3.

7. Матеріали I Міжнародного конгресу «Сучасні досягнення інфузійної терапії», 2-3 жовтня, 2005, м. Черкаси.

8. Степанов Ю.М., Кононов И.Н., Журбина А.И., Филиппова А.Ю. Аргинин в медицинской практике. Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 340-352.

9. <http://uf.ua/en/lib/1354>.

Подготовила Мария Арефьева

①

АНОНС

Институт сердца МЗ Украины приглашает вас принять участие в работе научно-практической конференции с международным участием «Реконструктивная хирургия сердца», которая состоится 22-23 октября 2015 г. в г. Киеве

Программа конференции будет состоять из лекций и докладов приглашенных нами известных украинских и зарубежных (Германия, Швейцария, Румыния, Польша, Молдова, Беларусь, Литва и др.) специалистов по диагностике, хирургических и малоинвазивных реконструктивных методов лечения различных

врожденных и приобретенных патологий сердца и магистральных сосудов.

Будем благодарны, если вы примете участие в формировании программы конференции и предложите на рассмотрение оргкомитета конференции темы докладов, которые можете представить лично, а также сотрудники вашего заведения.

Конференция будет проходить по адресу: Украина, 02660, Киев, ул. Братиславская, 5А, ГУ «Институт сердца МЗ Украины».

Телефоны для справок:
+380 (44) 291-61-62, +380 (44) 291-61-91
(Виталий Богданович Демьянчук)
факс: +380 (44) 291-61-03
e-mail: hrs_info@heart.kiev.ua

ТИВОРТИН®

Незаменимый донатор оксида азота



- Физиологическая ангиопротекция и вазодилатация
- К эффектам препарата Тивортин®, обуславливающим его вазодилататорную и ангиопротекторную активность относятся:*

 - способность восстанавливать эндотелийзависимую вазодилатацию при атеросклерозе;
 - стимуляцию синтеза NO: L-аргинин является субстратом для NO-синтазы (фермента, который катализирует синтез NO в эндотелиоцитах);
 - уменьшение адгезии лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию;
 - уменьшение агрегации тромбоцитов;
 - ингибирование синтеза эндотелина-1, являющегося мощным вазоконстриктором и стимулятором пролиферации и миграции гладкомышечных клеток сосудистой стенки;
 - антиоксидантное действие.

www.tivortin.com

Информация о лекарственном препарате. Тивортин® р-р для инфузий. Состав: 100 мл раствора содержит 4,2 г аргинина гидрохлорида (в 100 мл содержится 20 ммоль аргинина гидрохлорида). Тивортин® аспарат. Состав: 5 мл раствора содержит L-аргинина аспартата 1 г (L-аргинина — 0,57 г; кислоты аспарагиновой — 0,43 г). Тивортин® р-р для инфузий. Фармакотерапевтическая группа. Аминокислоты. Код АТС B05BA01. Тивортин® аспарат. Фармакотерапевтическая группа. Другие кардиологические препараты. Аминокислоты. Код B05XB01, C01E. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Заболевания сердечно-сосудистой системы: в комплексной терапии ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности, атеросклероз сосудов сердца и периферических сосудов, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, состояния после перенесенного острого инфаркта миокарда, миокардиопатии, диабетической ангиопатии. Заболевания нервной системы: атеросклероз сосудов мозга, состояния после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения. Заболевания дыхательной системы: хронические обструктивные заболевания легких, интерстициальная пневмония, идиопатическая легочная гипертензия, хроническая постэмболическая легочная гипертензия. Заболевания пищеварительной системы: острые и хронические гепатиты различной этиологии, печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия, вызванная гиперamonиемией. ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ. Редко — чувство легкого дискомфорта в желудке и кишечнике, тошнота непосредственно после применения препарата, которая исчезает самостоятельно. Головная боль, ощущение жара, флебит в месте введения раствора. Редко — аллергические реакции. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность к препарату, гиперхлоремический ацидоз, дети до 18 лет. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА. Тивортин® р-р для инфузий. По рецепту. Тивортин® аспарат. Без рецепта. Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Перед применением следует обязательно ознакомиться с инструкцией для медицинского применения и общими предостережениями. РС МЗУ Украины №УА/8954/01/01 от 13.09.2013, №УА/9941/01/01 от 29.07.2014. Макет разработан: ООО «Би-Брай Медиа». Фото: Shutterstock.com

 Юрiя·ФАРМ

03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua

