

Ангиопротекция в амбулаторной ангиологии: фокус на регуляторные пептиды

© Т.В. АЛЕКПЕРОВА

ОЧУ ДПО «Институт междисциплинарной медицины», Москва, Россия

Резюме

Ангиология сегодня предоставляет возможность использования инновационных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, что расширяет перспективы применения персонализированной ангиологической помощи. Главным патогенетическим подходом в амбулаторной практике остаются профилактика и лечение дисфункции эндотелия. Персонализированные характеристики поражения эндотелия, необходимые для неотложной помощи, становятся доступными при ультразвуковом исследовании сосудов во время и вместе с амбулаторным осмотром. Полученные данные помогают таргетно использовать терапевтический арсенал для восстановления эндотелиальных функций. Лекарственный препарат Славинорм на основе регуляторных пептидов сосудов оказывает эксклюзивное среди существующих средств патогенетическое воздействие на эндотелий сосудов. Нами представлено клиническое наблюдение пациента с ухудшением состояния на фоне отягощенного флебологического анамнеза. Ультразвуковое исследование сосудов выявило комбинированный характер эндотелиального поражения, затрагивающего артерии нижних конечностей. На фоне ангиопротективной монотерапии препаратом Славинорм достигнут положительный результат.

Ключевые слова: амбулаторная ангиология, классификация CEAP, фокусированное ультразвуковое исследование сосудов, эхомаркеры дисфункции эндотелия, рецидивы варикозных вен, неоангиогенез, трофические язвы, посттромботический синдром, несостоятельная мышечно-венозная «помпа», лимфостаз, хронические заболевания артерий нижних конечностей, атеротромбоз, ангиопротектор, полипептиды сосудов, Славинорм.

Информация об авторе:

Алекперова Т.В. — e-mail: alekperova.tatiana@gmail.com

Автор, ответственный за переписку: Алекперова Т.В. — e-mail: alekperova.tatiana@gmail.com

Как цитировать:

Алекперова Т.В. Ангиопротекция в амбулаторной ангиологии: фокус на регуляторные пептиды. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2024;17(5):581–588. <https://doi.org/10.17116/kardio202417051581>

Vascular protection in outpatient angiology: focus on regulatory peptides

© T.V. ALEKPEROVA

Institute of Interdisciplinary Medicine, Moscow, Russia

Abstract

To date, angiology suggests innovative methods of outpatient diagnosis and treatment that expands the prospects for personalized vascular care. The main pathogenetic approach in outpatient practice remains prevention and treatment of endothelial dysfunction. Personalized characteristics of endothelial damage, necessary for emergency care, become available after outpatient vascular ultrasound. These data are valuable for target therapy of endothelial dysfunction. Slavinorm based on vascular regulatory peptides has an exclusive effect on vascular endothelium among modern drugs. We present a patient with clinical deterioration after previous vein diseases. Vascular ultrasound revealed endothelial damage affecting lower limb arteries. A positive result was achieved after monotherapy with Slavinorm.

Keywords: outpatient angiology, CEAP classification, focused ultrasound examination of vessels, ultrasound markers of endothelial dysfunction, recurrent varicose veins, neoangiogenesis, trophic ulcers, post-thrombotic syndrome, incompetent muscular-venous «pump», lymphostasis, chronic diseases of lower limb arteries, atherothrombosis, vascular protector, vascular polypeptides, Slavinorm.

Information about the author:

Alekperova T.V. — e-mail: alekperova.tatiana@gmail.com

Corresponding author: Alekperova T.V. — e-mail: alekperova.tatiana@gmail.com

To cite this article:

Alekperova TV. Vascular protection in outpatient angiology: focus on regulatory peptides. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2024;17(5):581–588. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202417051581>

Ангиология сегодня предоставляет возможность использования прогрессивных методов диагностики и лечения сосудистых заболеваний на амбулаторном этапе. При этом главным терапевтическим объектом должна стать дисфункция эндотелия (ДЭ), лежащая в основе патогенетических механизмов развития многих системных заболеваний. Повреждения эндотелия характеризуются одновременным вовлечением в патологический процесс артериальных, венозных, лимфатических сосудов. Концепция эндотелиальной дисфункции объединила механизмы развития сосудистых заболеваний и стала основой для создания нового поколения лекарственных препаратов, обеспечивающих комплексное лечебное ангиопротективное воздействие.

Необходимость такого терапевтического подхода наиболее отчетливо проявляется на уровне амбулаторной ангиологической помощи. Решение встающих перед врачом амбулаторного звена вопросов — непростая задача. В клинической практике часто встречается комбинированное симультанное поражение — хроническая венозная и лимфатическая недостаточность (ХВН, ХЛВН)+хроническая артериальная недостаточность (ХАН)+хроническая сердечная недостаточность (ХСН), характеризующееся толерантностью к общепринятым методам лечения и опасностью для здоровья и жизни, особенно в пожилом возрасте [1, 2].

От качества врачебной помощи на амбулаторном этапе зависит дальнейшее развитие болезни, появление тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, ухудшающих качество жизни и приводящих к смертельному исходу [3]. Первичный выбор адекватной лечебной тактики ложится на ангиохирургов поликлинического звена. От их профессионализма и знаний зависят конечный исход лечения, сохранность конечности с высоким качеством жизни или инвалидизация пациента с образованием трофических язв или ампутацией.

Амбулаторная ангиология: хронические облитерирующие заболевания нижних конечностей и эндотелиальная дисфункция

Чаще всего в амбулаторной ангиологической практике встречаются заболевания периферических артерий, связанные с атеросклерозом сосудов нижних конечностей, которые являются распространенной патологией (во всем мире ими страдают более 200 млн пациентов) [4].

В Российской Федерации это заболевание зафиксировано более чем у 3 млн человек. Мужское население более подвержено этой патологии (5:3 по отношению к женщинам). Клинические проявления в виде перемежающейся хромоты у мужчин выявляются в 2 раза чаще. Считаем нужным особенно отметить, что 10—50% больных ни разу не обращались к врачу по этому поводу и имели малосимптомное субклиническое течение заболевания [4, 5].

Главным пусковым механизмом развития атеросклероза считается эндотелиальная дисфункция — системная патология, связанная с нарушением структуры и секреторной функции эндотелия [6, 7]. Самым частым клиническим проявлением заболеваний периферических артерий является перемежающаяся хромота, возникающая вследствие недостаточного кровоснабжения пораженной конечности. Существует острая потребность в развитии новых

лечебно-диагностических направлений, обеспечивающих компенсацию кровообращения в конечностях при периферическом атеросклерозе.

Амбулаторная ангиология: варикозные вены, хроническая венозная недостаточность, хронические заболевания вен и ДЭ

Варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей относится к одной из наиболее распространенных сердечно-сосудистых патологий и в настоящее время занимает одно из ведущих мест среди сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Варикозные вены относятся к самой «визуально заметной» сосудистой патологии и сопровождают жизнь более чем 20% мужчин и 40% женщин [9]. В настоящее время отмечается значительное омоложение контингента с хроническими заболеваниями вен. ХВН, сопровождающаяся отечностью ног и кожной гиперпигментацией, в последнее время приобретает характер осложнения самого распространенного заболевания современности — варикозной болезни [10].

Роль ДЭ в патогенезе болезней вен признается лидирующей и исследуется российскими и зарубежными учеными [11—14].

В настоящее время хирургические технологии лечения варикозной болезни вен нижних конечностей достигли своих «вершин», объединяя в основную концепцию нормализацию флегогемодинамики в сочетании с отличными косметическими результатами любого оперативного вмешательства. Такой подход к хирургическому лечению варикозного расширения подкожных вен привел к росту хирургической активности и широкому применению малоинвазивных подходов. При этом отмечено, что частота рецидивов варикозной болезни не только не уменьшилась, а в большинстве случаев возросла [15]. Внедрение передовых и высокотехнологичных методов лечения варикозного расширения не привело, как ожидалось, к снижению количества рецидивов варикозной болезни, варьирующего от 16 до 80% [17, 18].

Есть мнение, что ДЭ присутствует при варикозном расширении вен и может играть ведущую роль в патогенезе ХВН и послеоперационных рецидивов варикозных вен. Одним из ведущих патогенетических механизмов рецидива являются хронический венозный стаз и гипоксия венозной стенки с повреждением эндотелия. Доказано, что при рецидиве варикозных вен морфологические изменения эндотелия венозной стенки неизбежно распространяются и на створки клапанов, вследствие чего клапанный аппарат подвергается атрофии [16].

Выявление ДЭ, предшествующей появлению необратимых варикозно-дистрофических изменений, необходимо с целью профилактики заболеваний и повышения качества лечения больных. Сегодня это стало возможным с помощью ультразвуковой высокочастотной визуализации, позволяющей определить начало деформации венозной стенки поверхностных и глубоких венозных сосудов даже при отсутствии каких-либо выраженных клинических проявлений или при малосимптомных формах заболевания (стадия 0—1 по классификации CEAP) [19].

Классификация CEAP успешно применяется в международной практике более 30 лет и предлагает индивиду-

альный выбор лечебной тактики, направленный на профилактику рецидивов при любых проявлениях хронических заболеваний вен и ХВН. Основанная на данных ультразвукового дуплексного сканирования классификация «призывает» перед выбором лечебной тактики оценить патофизиологические изменения в каждом венозном сосуде на протяжении от нижней полой вены до сосудов мышц голени и стопы. Задача врача — определить анатомическую локализацию и форму венозной обструкции, наличие рефлюкса, их сочетания на всех уровнях системы нижней полой вены и венозных сосудов нижних конечностей [1, 19].

Маркеры ДЭ

Лабораторным отображением эндотелиальной дисфункции служит изменение уровня молекулярных биохимических маркеров сыворотки крови. Наиболее распространены такие показатели, как васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGFA), интерлейкин (IL)-6, -10, -18, фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), моноцитарный хемотаксический белок 1 (MCP-1), десквамированные эндотелиальные клетки, E- и P-селектины, ICAM-1, VCAM-1, тромбомодулин, рецепторы к протеину С, тканевый активатор плазминогена t-PA, фактор Виллебранда (vWF), ингибитор тканевого фактора (TFPI), протеин S, оксид азота (NO).

Функция эндотелия имеет многокомпонентный физиологический характер, и оценка отдельных маркеров ДЭ не дает достоверной информации об истинном состоянии и выраженности ДЭ. В литературе неоднократно отмечено, что классические эндотелиальные маркеры имеют ограниченное диагностическое значение при их изолированной оценке, что требует поиска новых, более чувствительных и персонализированных биомаркеров различных проявлений сердечно-сосудистых заболеваний [20, 21].

В современных реалиях при диагностике ДЭ традиционно применяют стандартизированные наборы молекулярных биохимических маркеров. Срок выполнения таких исследований колеблется от 8 до 12 рабочих дней. На амбулаторном уровне, зачастую требующем неотложного решения диагностических задач, практическую ценность приобретают морфологические характеристики строения эндотелиального слоя, полученные при фокусированном ультразвуковом исследовании сосудов во время первичного или консультативного обращения за медицинской помощью [22].

Внедрение таких подходов при исследовании сосудистой стенки сегодня рекомендовано консенсусом российских экспертов Российского кардиологического общества, Российской ассоциацией специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, Национальным обществом по изучению атеросклероза, Российским обществом профилактики неинфекционных заболеваний, Российским обществом ангиологов и сосудистых хирургов, Ассоциацией флебологов России [23].

Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов

УЗИ сосудов сегодня — незаменимый диагностический инструмент в кардиологии, неврологии, реанимации, сосудистой хирургии [24, 25]. Пациентам, имеющим

клинические признаки сосудистой патологии, обычно проводится стандартное УЗИ соответствующего сосудистого региона врачами ультразвуковой или функциональной диагностики. В то же время в мировой клинической практике уже давно применяются короткие протоколы УЗИ, сфокусированные на конкретной задаче или клинической ситуации (УЗИ непосредственно в месте (во время) оказания медицинской помощи (Point-of-care ultrasound (POCUS)), фокусированное УЗИ сердца (Focused cardiac ultrasound (FoCUS)), фокусированное УЗИ при травме (Focused assessment with sonography in trauma (FAST)) [26–28].

Фокусированное УЗИ имеет множество достоинств в амбулаторной клинической практике, включая повышение своевременности и точности диагностики, а также предоставление информации, позволяющей выбрать неотложную лечебную тактику и прогнозировать течение заболевания в динамике. УЗИ во время и в месте оказания медицинской помощи является методом качественного дополнения к обычному физикальному обследованию, что способствует улучшению диагностических возможностей врачебной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Фокусированные протоколы разработаны для исследования различных сосудистых зон (Focused Vascular UltraSound, FOVUS). Одной из первых ведущих целей является оценка строения стенки артериальных сосудов для выявления морфологических признаков эндотелиальной дисфункции в виде атеросклеротических изменений артериальных просветов [24], наличия венозного тромбоза [25].

Как показывает практический опыт, полученная с помощью УЗИ морфологическая информация о строении эндотелиального слоя помогает обоснованно и прицельно использовать современный терапевтический арсенал, направленный на восстановление эндотелиальных функций. Ангиопротективным патогенетическим действием обладает лекарственный препарат Славинорм. Этот препарат имеет доказанную эффективность при лечении заболеваний артерий нижних конечностей и широкие перспективы применения для снижения риска сосудистых осложнений.

В 70-е гг. прошлого века акад. В.Х. Хавинсон и соавт. [26] разработали методику получения из тканей животных особых веществ — пептидных регуляторов, которые представляют собой короткие аминокислотные последовательности с молекулярной массой до 10 кДа. Чуть позже была создана промышленная технология, позволившая полностью удалить из готовой субстанции высокомолекулярные соединения, что практически полностью нивелировало риск нежелательных лекарственных реакций.

Пептидные биорегуляторы обладают ткане- и органоспецифичностью, плеiotропностью эффектов, отсутствием токсичности и активностью в низких дозах. Появление рецептурной лекарственной формы с глубокой доказательной базой объясняет возросший интерес к регуляторным пептидам в качестве эффективных лекарственных средств для коррекции ДЭ [27].

Среди лекарственных средств для лечения перемежающейся хромоты представлены фармакотерапевтические группы, обладающие возможностями вазодилатации, антиагрегантными, антикоагулянтными, фибринолитическими

ми свойствами, метаболическим, нейропротективным, микроциркуляторным эффектами. Эти препараты оказывают опосредованные ангиопротективные эффекты и используются для симптоматической терапии.

Славинорм — единственный препарат, зарегистрированный по коду АТХ С05 «Ангиопротекторы» и воздействующий непосредственно на эндотелиоциты. Препарат оказывает протективное и репаративное действие на эндотелиальный слой сосудистой стенки при эндотелиальной дисфункции и атеросклеротическом поражении сосудов. При культивировании эндотелиальных клеток человека продемонстрировано протективное действие препарата Славинорм в условиях индукции апоптоза и гибели клеток. Препарат поддерживает репаративные процессы клеток эндотелия человека, миграцию в зону повреждения и процессы неоангиогенеза. Клинически доказаны эффективность препарата в лечении пациентов с облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей и благоприятный профиль безопасности [28—30].

Нами представлено клиническое наблюдение амбулаторного применения полипептидного лекарственного препарата Славинорм у пациента с трофическими изменениями левой голени после трех (см. таблицу) операций по поводу варикозной болезни и рецидивов варикозного расширения вен. Обратился на прием по поводу ухудшения состояния.

В день обращения пациент жаловался на сильные боли, покраснение, отечность левой голени, резкое ограничение ходьбы. Со слов пациента, традиционно применяемые веноактивные препараты не приносили облегчения,

поднимался вопрос о проведении еще одной (пятой!) операции на поверхностных венозных сосудах с целью коррекции рецидивирующей варикозной болезни и улучшения состояния.

При осмотре на левой нижней конечности определяются варикозно-расширенные поверхностные вены в области верхней трети голени и по медиальной поверхности бедра. Имеются признаки венозной гиперемии, стаза, инфильтративно-воспалительных изменений тканей левой голени в области трофических изменений (рис. 1).

На момент первого осмотра состояние пациента соответствовало стадии СЕАР С4—5. Прием существующих веноotonиков и веноактивных препаратов не давал положительных результатов.

Флебологический анамнез представлен в таблице.

При проведении фокусного УЗИ сосудов в зоне ранее трижды проведенных оперативных вмешательств на сафенофemorальном соустье выявлено повторное формирование «ложного» сафенофemorального соустья (рис. 2).

Фокусное УЗИ левой общей бедренной артерии показало наличие атероматозной бляшки с признаками ее разрыва и диссекцией (рис. 3).

При ультразвуковом обследовании также обнаружен рецидив варикозных вен на правой нижней конечности.

На основании результатов обследования было принято решение о монотерапии препаратом Славинорм для терапии атеросклероза сосудов нижних конечностей и оценки потенциала препарата в случаях смешанной артериовенозной патологии, в частности при рецидивах варикозного

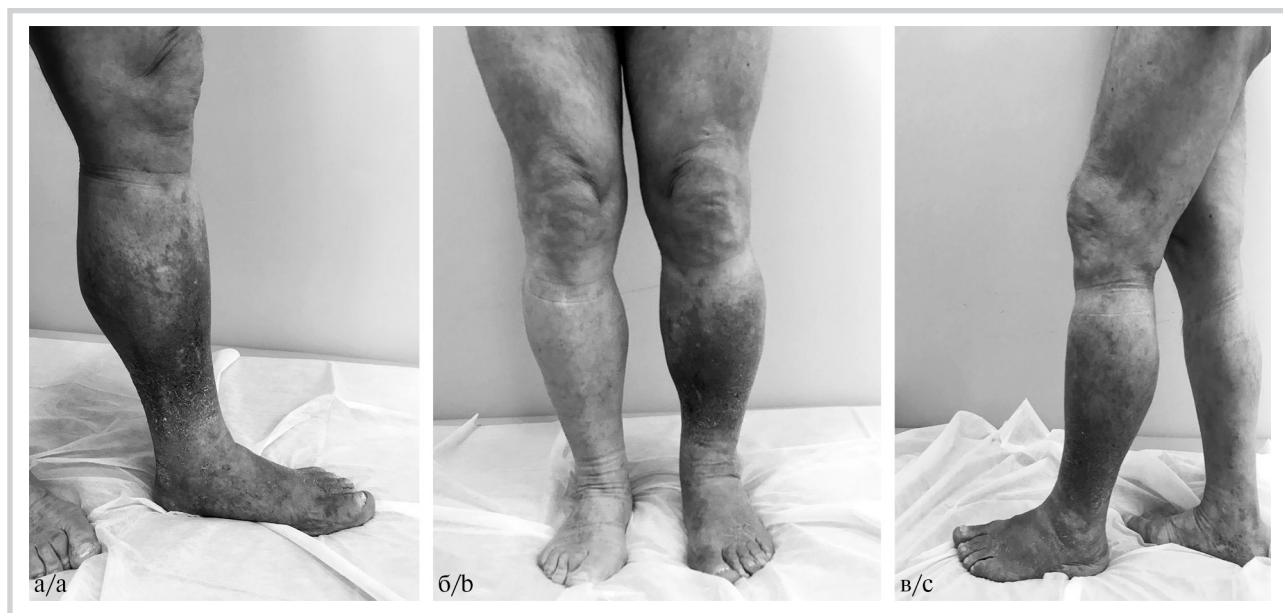


Рис. 1. Клиническое наблюдение пациента К. Первичный осмотр 24.03.24. Изображение нижних конечностей до начала применения препарата Славинорм.

а — обширная зона трофических расстройств с признаками воспаления, лимфостаза, венозной гиперемии в нижней и средней третях по медиальной поверхности левой голени; б — распространение зоны трофических расстройств по передней поверхности голени, венозный застой в области левой стопы. На правой ноге трофические изменения и венозная гиперемия выражены в меньшей степени; в — кольцевидный характер трофических изменений и признаки воспаления с венозной гиперемией на левой голени.

Fig. 1. Baseline examination 03/24/24. Lower limbs before therapy.

a — extensive zone of trophic disorders with signs of inflammation, lymphostasis, venous hyperemia in the lower and middle third along the medial surface of the left shin; b — trophic disorders along anterior surface of the shin, venous congestion in the left foot. On the right leg, trophic changes and venous hyperemia are less severe; c — annular nature of trophic changes and signs of inflammation with venous hyperemia on the left shin.

Флебологический анамнез пациента

Anamnestic data

| Год | Возраст пациента (годы) | Диагноз | Название хирургического лечения | Исход |
|------|-------------------------|--|--|---|
| 1966 | 22 | Варикозное расширение вен на левой нижней конечности | Иссечение поверхностных вен от паха до голеностопа | Рецидив варикозных вен |
| 1983 | 37 | Рецидив варикозных вен на левой нижней конечности | Иссечение поверхностных венозных притоков на левой нижней конечности. Операция Линтона слева | Рецидив варикозных вен |
| 1993 | 46 | Рецидив варикозных вен левой нижней конечности. Перфорантная недостаточность | Иссечение поверхностных притоковых вен на левой нижней конечности. Операция Коккета слева | Рецидив варикозных вен |
| 2003 | 57 | Варикозное расширение вен на правой нижней конечности. Рецидив варикозного расширения вен на левой нижней конечности | Иссечение стволовых и притоковых поверхностных вен на правой нижней конечности. Склерооблитерация на левой, правой нижних конечностях притоковых вен. Препарат этоксисклерол | Рецидив варикозных вен |
| 2010 | 63 | Рецидив варикозного расширения вен на правой и левой нижних конечностях, трофические изменения в нижней трети левой голени | Консервативное лечение | Рецидив варикозных вен. Закрытая трофическая язва |

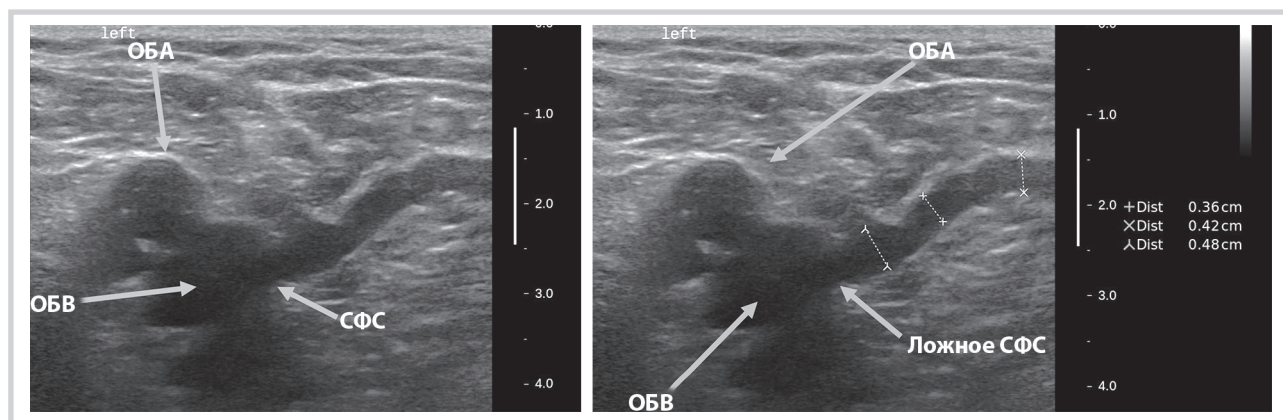


Рис. 2. Фокусированное ультразвуковое фото одной из возможных патогенетических причин послеоперационного рецидива варикозно-расширенных вен. Высокочастотный линейный датчик. Поперечная проекция. На левой нижней конечности определяется восстановление ранее разобщенного сафенофemorального соустья (СФС). Сформировано «ложное» СФС после трех венэктомий с разобщением СФС. Максимальный диаметр просвета притока составляет 0,48 см, имеются варикозная деформация стенки и расширение просвета притоковой поверхностной вены.

Fig. 2. Focused ultrasound of one of the possible causes of postoperative recurrence of varicose veins. High-frequency linear transducer. Transverse scan. Restoration of the previously disconnected saphenofemoral junction on the left lower limb. «False» saphenofemoral junction was formed after three previous surgeries with its disconnection. The maximum diameter of the vein is 0.48 cm, varicose deformation of the wall and expansion of superficial vein.

расширения вен нижних конечностей, осложненных трофическими нарушениями. Проведен один курс внутримышечного применения препарата (10 инъекций). Достигнуто видимое улучшение состояния левой нижней конечности, подтвержденное субъективной оценкой пациента (рис. 4).

Обсуждение

В амбулаторной ангиологической практике отсутствуют эффективные средства для патогенетической фармакотерапии эндотелиальной дисфункции, которые можно бы-

ло бы применять при комбинированном характере поражения сосудистых систем, наиболее склонном к опасным сосудистым осложнениям. В связи с этим нам представляется актуальным клинический опыт применения полипептидного препарата с ангиопротективной и антиатерогенной активностью, способного нормализовать функции эндотелия сосудистой стенки.

Диагностическое ультразвуковое обследование пациента выявило: наличие комбинированного эндотелиального поражения артериальных сосудов на бедренном, подколенном уровнях (атеросклероз, атеротромбоз); посттромботические изменения общей левой подвздошной вены с при-

знаками внутрисосудистой обструкции; восстановление «ложного» сафенофemorального соустья притоком слева с рецидивом варикозной болезни, формирование культи в области сафенофemorального соустья справа; несосто-

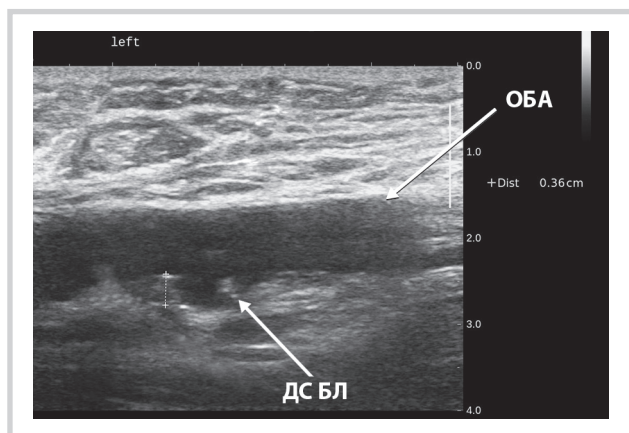


Рис. 3. Фокусированное ультразвуковое фотоизображение левой бедренной артерии с разрывом и диссекцией атеросклеротической бляшки. На стенке артерии имеется многокомпонентная атеросклеротическая бляшка, выступающая в просвет артерии на 0,36 см. В середине «тела» бляшки определяются признаки ее разрыва и частичной диссекции. ОБА — общая бедренная артерия. ДС БЛ — диссекция (расслоение) атеросклеротической «бляшки».

Fig. 3. Focused ultrasound of the left femoral artery with rupture and dissection of atherosclerotic plaque. Multicomponent atherosclerotic plaque in arterial wall protruding into the lumen by 0.36 cm. Signs of rupture and partial dissection in the middle of the «plaque body» (arrow).

тельность мышечно-венозной помпы левой, правой голени, лимфостаз, трофические изменения тканей левой голени. Ухудшение состояния пациента сопровождалось симптомами, характерными для ишемии, и трофическими язвами голени.

Назначен курс ангиопротектора Славинорм из 10 инъекций (5 мг в/м 2 раза в неделю). После 5-й инъекции препарата зарегистрированы улучшения состояния, стихание болей, уменьшение воспалительных явлений и признаков венозного застоя. После окончания курса применения препарата было отмечено уменьшение зоны трофических расстройств на левой голени (см. рис. 4). Полученный положительный эффект пептидной терапии препаратом Славинорм сохранялся на протяжении 4 мес динамического наблюдения.

Заключение

Высокие риски осложнений сосудистой патологии требуют расширенной диагностики и персонализации лечебных программ уже на амбулаторном уровне наблюдения за пациентом. Данные подходы сегодня могут быть реализованы при помощи фокусированного УЗИ сосудов.

Сосудистые заболевания всегда характеризуются вовлечением в патологический процесс артериальных, венозных и лимфатических сосудов. Концепция существования эндотелиальной дисфункции объединила механизмы развития сосудистых заболеваний и стала основой для создания нового поколения лекарственных препаратов ангиопротективной направленности.

Возможно, наступит время, когда врачи будут лечить не отдельные проявления сосудистого поражения, а оценят эндотелиальную функцию «сосудистого тела» в целом.



Рис. 4. Изображения левой нижней конечности после 10-й инъекции препарата Славинорм.

Признаков венозной гиперемии нет. Воспалительные явления тканей, отечность голени уменьшились. Зона трофических изменений видимо четко ограничена. Трофической язвы на левой голени нет.

Fig. 4. Left lower limb immediately after the tenth injection of Slavinorm.

No signs of venous hyperemia, tissue inflammation and swelling of shin. The area of trophic changes is clearly limited. There is no trophic ulcer on the left shin.

Врачебное признание комплексности поражения сосудистых систем, несмотря на различные клинические, видимые и диагностируемые признаки и маркеры, позволит каждому пациенту сохранить свое «ангиологическое» здоровье и избежать тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует, что препарат Славинорм проявляет ангиопротективную активность и клиническую эффективность при сочетанной артериовенозной патологии, сопровождающейся трофическими нарушениями. Обнаружено, что препарат,

назначенный по показаниям для коррекции дисфункции эндотелия артерий нижних конечностей, оказывает дополнительный эффект нормализации состояния венозно-лимфатического русла. Полученные результаты подтверждают перспективность применения ангиопротективного препарата Славинорм в широкой амбулаторной ангиологической практике.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Кириенко А.И., Кошкин В.М., Богачев В.Ю. *Амбулаторная ангиология. Руководство для врачей*. М.: Литтерра, 2007. Kirienko AI, Koshkin VM, Bogachev VYu. *Outpatient Angiology. Guide for Physicians*. М.: Litterra, 2007. (In Russ.).
- Савельев В.С. *Флебология. Руководство для врачей*. М.: Медицина, 2001. Saveliy VS. *Phlebology. Guide for doctors*. М.: Medicine, 2001. (In Russ.).
- Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;(382):1329-1340.
- Харазов А.Ф., Каляев А.О., Исаев А.А. Распространенность симптомной ишемии нижних конечностей в Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(7):58-61. Kharazov AF, Kalyaev AO, Isaev AA. PAD prevalence in Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2016;(7):58-61. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016758-61>.
- Itoga NK, Minami HR, Chelvakumar M, Pearson K, Mell MM, Bendavid E, et al. Cost-effectiveness analysis of asymptomatic peripheral artery disease screening with the ABI test. *Vasc Med*. 2018;23(2):97-106. <https://doi.org/10.1177/1358863X17745371>.
- Калинин Р.Е., Сучков И.А., Климентова Э.А. и др. Маркеры апоптоза, пролиферации клеток, эндотелиальной дисфункции при атеросклерозе артерий нижних конечностей. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2021;16(1):25-32. Kalinin RE, Suchkov IA, Klimentova EA, et al. Markers of apoptosis, cell proliferation, endothelial dysfunction in atherosclerosis of lower extremity arteries. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2021;16(1):25-32. (In Russ.). <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2021.26.94.005>
- Дунаевская С.С., Винник Ю.С. Развитие эндотелиальной дисфункции при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей и маркеры прогнозирования течения заболевания. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017;16(1):108-118. Dunaevskaya SS, Vinnik YuS. Development of endothelial dysfunction in obliterating atherosclerosis of the lower extremity vessels and markers for predicting the course of the disease. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2017;16(1):108-118. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-1-108-118>
- Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Лыткина М.И. *Основы клинической флебологии*. М.: Медицина, 2005. Shevchenko YuL, Stoyko YuM, Lytkina MI. *Fundamentals of clinical phlebology*. М.: Medicine, 2005. (In Russ.).
- Покровский А.В., Сапелкин С.В. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей — современные проблемы диагностики, классификации, лечения. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2003;9(1):53-60. Pokrovsky AV, Sapelkin SV. Chronic venous insufficiency of the lower extremities — modern problems of diagnostics, classification, treatment. *Angiology and vascular surgery*. 2003;9(1):53-60. (In Russ.).
- Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. и др. Дисфункция эндотелия у больных варикозной болезнью нижних конечностей и возможности ее коррекции. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2010;16(4):99-104. Shevchenko YuL, Stoyko YuM, Gudymovich VG, et al. Dysfunction of the endothelium in patients with varicose veins of the lower extremities and the possibilities of its correction. *Angiology and vascular surgery*. 2010;16(4):99-104. (In Russ.).
- Шевченко Ю.Л., Асташев П.Е., Матвеев С.А., Гудымович В.Г. Эндотелий — структурная основа системы кровообращения: история проблемы. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2011;6(2):9-15. Shevchenko JuL, Astashev PE, Matveev SA, Goodymovich VG. Endothelium — structural basis of circulatory system: the history of the problem. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2011;6(2):9-15. (In Russ.).
- Симонова О.Г., Колобова О.И., Лещенко В.А. Регионарные ортостатические механизмы эндотелиальной дисфункции при варикозной болезни. *Флебология*. 2014;8(4):25-28. Simonova OG, Kolobova OI, Leshchenko VA. The regional orthostatic mechanisms of endothelial dysfunction associated with primary varicose veins. *Journal of Venous Disorders*. 2014;8(4):25-28. (In Russ.).
- Климакова Ю. Р., Пшенников А. С., Поваров В. О., Камаяев А. А. Роль эндотелиальной дисфункции и воспаления при хроническом заболевании вен нижних конечностей (обзор литературы). *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2):241-256. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023112241-256>. Klimakova YuR, Pshennikov AS, Povarov VO, Kamayev AA. The Role of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Chronic Lower Limb Vein Disease (Literature Review). *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2):241-256 <https://doi.org/HMJ2023112241-256>
- Shevchenko IuL, Stoiko IuM, Gudymovich VG, et al. Glycocalyx as a determining factor in development of endothelial venous dysfunction and possibilities of correction thereof. *Angiology and Vascular Surgery*. 2020;26(4):71-7. (In Russ.). <https://doi.org/10.33529/ANGIO2020404>
- Сафонов В.А., Громацкий Д.Ф., Ненарочнов С.В., Шеров Р.Х. Рецидив варикозной болезни. Причины возникновения, методы диагностики и лечения. *Бюллетень СО РАМН*. 2013;33:3.

- Safonov VA, Gromatsky DF, Nenarochnov SV, Sherov RK. Recurrence of varicose veins. Causes, methods of diagnosis and treatment. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2013;33:3. (In Russ.).
16. Стойко Ю.М. *Послеоперационные рецидивы варикозной болезни*. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л. 1990;39. Stoyko YuM. *Postoperative recurrence of varicose veins*. Abstract of dis. ... d-r of med. sciences. L. 1990;39. (In Russ.).
17. Perrin M. Presence of varicose after operative treatment: a review (Part 2) (Chassieu, France). *Phlebolympology*. 2015;22(1):51.
18. Гавриленко А.В., Вахратян П.Е., Осколкова С.А. Причины рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей. *Анналы хирургии*. 2013;1:10-15. Gavrilenko AV, Vakhratyan PE, Oskolkova SA. Causes of recurrence of varicose veins of the lower extremities. *Annals of surgery*. 2013;1:10-15. (In Russ.).
19. Lurie F, Passman M, Meisner M, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(3):342-352. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075>. Epub 2020 Feb 27
20. Абдурахманов З.М., Умаров Б.Я., Абдурахманов М.М. Современные биомаркеры эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(4):612-618. Abdurakhmanov ZM, Umarov BY, Abdurakhmanov MM. Novel Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(4):612-618. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-08-08>
21. Шабров А.В., Апресян А.Г., Добкес А.Л. и др. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(6):733-742. Shabrov AV, Apresyan AG, Dobkes AL, et al. Modern methods of endothelial dysfunction assessment and their application in practical medicine. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2016;12(6):733-742. (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-733-742>
22. Балахонова Т.В., Ершова А.И., Ежов М.В. и др. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(7):3333 Balakhonova TV, Ershova AI, Ezhov MV, et al. Focused vascular ultrasound. Consensus of Russian experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(7):3333. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3333>
23. Балахонова Т.В., Трипотень М.И., Погорелова О.А. Ультразвуковые методы оценки толщины комплекса интима-медиа артериальной стенки. *SonoAce Ultrasound*. 2010;21:57-63. Balakhonova TV, Tripoten MY, Pogorelova OA. Ultrasonic methods of an assessment of intima-media thickness of an arterial wall. *SonoAce Ultrasound*. 2010;21:57-63. (In Russ.).
24. Torres-Macho J, Aro T, Bruckner I, et al. Point-of-care ultrasound in internal medicine: A position paper by the ultrasound working group of the European federation of internal medicine. *Eur J Intern Med*. 2020;73:67-71. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.11.016>
25. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, et al. Editor's Choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(1):9-82. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>
26. Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее. *Клиническая медицина*. 2020;98(3):165-177. Khavinson VK. Peptide medicines: past, present, future. *Clinical Medicine*. 2020;98(3):165-177. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177>
27. Muttenthaler M, King GF, Adams DJ, Alewood PF. Trends in peptide drug discovery. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20(4):309-325. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00135-8>
28. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Мжаванадзе Н.Д. и др. Эффективность и безопасность применения препарата на основе регуляторных полипептидов сосудов для лечения перемежающейся хромоты (результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования). *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2023;29(1). Suchkov IA, Kalinin RE, Mzhavanadze ND, et al. Efficacy and safety of the drug based on regulatory vascular polypeptides for the treatment of intermittent claudication (results of a multicenter double-blind placebo-controlled randomized trial). *Angiology and vascular surgery*. 2023;29(1):25-29. (In Russ.).
29. Хоченкова Ю.А., Хоченков Д.А., Коржова К.В. и др. Ангиопротекторный и регенеративный потенциал полипептидного препарата Славинорм при эндотелиальной дисфункции и атеросклеротическом поражении сосудов. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(5):24-31. Khochenkova YuA, Khochenkov DA, Korzhova KV, et al. Angioprotective and Regenerative Potential of the Polypeptide Drug Slavinorm in Endothelial Dysfunction and Atherosclerotic Vascular Lesions. *Effective pharmacotherapy*. 2023;19(5):24-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-5-24-31>
30. «Славинорм» — инновационный лекарственный препарат для патогенетического лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. Резолюция Экспертного совета от 25.08.2022. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022;10:105-106. «Slavinorm» is an innovative drug for the pathogenetic treatment of obliterating diseases of the arteries of the lower extremities. Resolution of the Expert Council 25.08.2022. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;10:105-106. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2022101105>

Поступила 11.09.2024

Received 11.09.2024

Принята к печати 28.09.2024

Accepted 28.09.2024