

Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени
академика И.П.Павлова»

(Санкт-Петербург 197089 ул. Льва Толстого 6/8)

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ
АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ,
ОСНОВАННЫЙ НА ИНДИВИДУАЛЬНОМ ПОДБОРЕ РЕЖИМА
ПЛАЗМАФЕРЕЗА В СОЧЕТАНИИ С ВНУТРИСОСУДИСТЫМ
ЛАЗЕРНЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ КРОВИ
(Медицинская технология).

Санкт-Петербург

2009

АННОТАЦИЯ.

Способ лечения больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей заключается в сочетании методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭКГК) – плазмафереза (ПФ) и внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) путём индивидуального подбора оптимального режима их проведения. Способ основан на мониторинговании изменений микроциркуляции в ходе проведения процедур ЭКГК с помощью высокочастотного ультразвукового микроциркуляторного доплера «Минимакс доплер-К».

Медицинская технология предназначена для хирургов, сердечно-сосудистых хирургов, анестезиологов, реаниматологов, трансфузиологов. Технология может быть использована в центральных, областных и специализированных больницах, имеющих специализированные сердечно-сосудистые, сосудистые, общехирургические отделения и отделения реанимации и интенсивной терапии.

Разработчик/заявитель: ГОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Авторы: Андожская Ю.С., Седов В.М., Гирина М.Б.

Рецензенты:

В.М.Кошкин – зав. лабораторией по проблемам ангиологии, анестезиологии и реаниматологии Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова, доктор мед. наук, проф.

М.В.Мельников – зав. кафедрой общей хирургии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова, доктор мед. наук.

ВВЕДЕНИЕ.

В последние годы продолжает неуклонно увеличиваться число больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Пандемический характер распространения атеросклероза во всем мире совершенно очевиден в наши дни.

В конце прошлого века в нашей стране случился своего рода демографический взрыв "наоборот", убыль населения превысила его естественный прирост. Население страны ежегодно сокращается на 700 000 человек. Среди главных причин такого демографического кризиса выступает небывало высокая смертность, как от всех, так и, особенно, от сердечно-сосудистых заболеваний (Ю.Л.Шевченко, IV (XX) Всероссийский Пироговский съезд врачей, 2001 г.)

Облитерирующими поражениями артерий конечностей страдает около 10% населения Земного шара. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) составляют более 20% от всех видов сердечно-сосудистой патологии, что составляет 2-3% от общей численности населения и 3-4% от числа всех хирургических заболеваний [1].

Значительно увеличился за последнее время процент больных моложе 50 лет, находящихся в трудоспособном возрасте, страдающих облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК). Так, в возрастной группе от 40 до 49 лет ХОЗАНК страдают 0,3% людей, от 50 до 59 лет – 1%, от 60 до 69 лет – 2-3%, в возрасте 70 лет и старше – 5-7% [1]. В структуре ХОЗАНК облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) составляет 81,8%. [1]. Лишь 25% пациентов с ОААНК в связи с наличием тяжелой сопутствующей патологии подлежат оперативному лечению и все больные с этой патологией нуждаются в проведении постоянной консервативной терапии, как в до, так и в послеоперационном периоде. [2]

Недостаточная результативность фармакотерапии у больных с ОААНК, не превышающая 85 % даже в лучших ангиологических центрах, а в районных поликлиниках - не более 40% [3], а также затруднения в подборе адекватных лекарственных препаратов у больных с полиаллергиями, тяжёлыми заболеваниями печени, требующих снижения среднесуточной дозы статинов, диктует все более частое применение методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭКГК) [4]. Одним из таких методов является плазмаферез (ПФ), так как позволяет существенно улучшить качество жизни наиболее тяжёлой группы больных, находящихся в трудоспособном возрасте [5].

Важность тканевой перфузии в патогенезе ОААНК в настоящее время не вызывает сомнений. В результате прогрессирования атеросклероза происходит снижение перфузионного давления в артериях ниже места окклюзии, что ведет к ухудшению

микроциркуляции (МЦ) в ишемизированных тканях, сопровождающееся высоким риском тромбообразования. В основе патогенеза ишемии тканей нижних конечностей лежит артериальный стеноз или окклюзия, ухудшающие артериальный приток на таком протяжении, что, несмотря на компенсаторные механизмы, то есть формирование коллатералей, поступление кислорода в ткани остается недостаточным.

При IV стадии ишемии происходит резкое снижение кровотока, развивается артериальная и венозная вазоплегия, венозный застой, распространение артериоло-веноулярного шунтирования в проксимальном направлении, ишемический отек голени - критическая ишемия конечности (КИК) [6].

Выделяют три основных причины расстройств МЦ, в том числе и на системном уровне, нередко возникающие у больных в связи с сопутствующими заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность):

1. Нарушения центральной гемодинамики, сопровождающиеся изменением перфузионного давления, скорости и структуры кровотока в сосудах микроциркуляторного русла;
2. Нарушения реологических свойств крови, диспротеинемия и связанные с ними внутрисосудистая агрегация форменных элементов крови, повышение функциональной активности тромбоцитов и последующая блокада капиллярного кровотока;
3. Структурно-функциональные нарушения эндотелия, приводящие к адгезии лейкоцитов, тромбозу, увеличению проницаемости сосудов.

Эти механизмы могут быть взаимосвязаны, и общим во всех случаях является дисфункция эндотелия, которая проявляется в изменении биосинтеза биологически активных веществ и функции эндотелиоцитов, что, в конечном счете, приводит к нарушениям МЦ или усугубляет их. Все эти механизмы лежат в патогенезе нарушений регионарного кровообращения у больных с ОААНК. В некоторых случаях гемодинамически значимые артериальные поражения могут сопровождаться хронической венозной недостаточностью или снижением сердечного возврата, что усугубляет нарушения тканевой перфузии. Лечение таких пациентов представляет одну из наиболее сложных проблем, при этом приходится решать комплекс задач, ведущими из которых является коррекция грубых нарушений липидного обмена, реологии крови и устранение признаков эндотоксикоза.

В наши дни методы ЭЖГК занимают особое место в клинической практике. Они дают возможность селективного и многофакторного воздействия, а также суммации полученных эффектов и поэтому по праву признаны «золотым стандартом» в лечении

экзо- и эндотоксикозов, аутоиммунных изменений и иммунодефицитных состояний, всегда сопровождающихся стойкими нарушениями МЦ [7].

В Великобритании в исследованиях G.R. Thompson с применением повторных коронарографий в конце 70-х начале 80-х годов была получена регрессия атеросклероза в коронарных артериях при агрессивном снижении липидов процедурами плазмафереза у больных наследственной гиперхолестеринемией [8]. Клиническая польза при снижении холестерина ЛПНП по принципу "чем ниже, тем лучше" была неоднократно подтверждена в серии ангиографических или "регрессионных" исследований на протяжении середины 80-х конца 90-х годов [8].

Теоретическое обоснование применения плазмафереза (ПФ) в лечении сосудистых поражений принадлежит J.A.Dogmandy в 1982 г. [9]. ПФ улучшает гемодинамику на уровне имеющихся артериальных стенозов и ниже уровня стенозов и окклюзий, что связано с улучшением реологических свойств крови [10]. При ПФ происходит снижение содержания фибриногена, холестерина, триглицеридов сыворотки крови и улучшение деформируемости эритроцитов [11]. Основным показанием к проведению ПФ при ОААНК является нарушение реологических свойств крови, выявляемое у большинства больных, у которых признаками нарушений вязкостных свойств плазмы являются гиперфибриногемия и наличие в кровотоке растворимого фибрина [11].

Для коррекции гемореологических нарушений при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей с конца 80-х годов [12] активно применяется также *внутрисосудистое лазерное облучение крови* (ВЛОК), улучшающее результаты лечения больных с ОААНК [13, 14, 15, 16], показания к его применению подробно описаны в монографии Москвина С.В.[17], который указывает также, что лечение с помощью ВЛОК в настоящее время включено в систему ОМС и, таким образом, является бесплатным для больных.

По данным Р.Н.Палеева и соавт. (1995г.) [18], экстракорпоральное облучение крови гелий-неоновым лазером вызывает улучшение кровотока в ишемизированных конечностях, что подтверждено ультразвуковой доплерографией и радионуклидным исследованием мышц голени. *ВЛОК имеет анальгетический эффект и сходный с симпатическим, а также улучшает оксигенацию ишемизированных тканей стоп [19].*

Внутрисосудистое облучение гелий-неоновым лазером с длиной волны 632 нм оказывает положительное действие на показатели липидного обмена, снижает уровень общего холестерина, уровень ЛПНП, уровень триглицеридов, одновременно повышая содержание ЛПВП. ВЛОК положительно влияет на тромбоцитарное и эритроцитарное звенья гемостаза [20].

В лечении больных с ОААНК могут применяться комбинированные и сочетанные методы ЭКГК для потенцирования реокорректирующего эффекта [21]. Процедуры ЭКГК проводятся во многих клиниках и отделениях интенсивной терапии. В основном показания и противопоказания к проведению подобных процедур разрабатывались различными научными исследованиями по поводу разных токсических состояний организма, но отсутствуют четкие показания и противопоказания к проведению изолированного или сочетанного проведения нескольких процедур ЭКГК у больных с атеросклеротическим поражением сосудов различной распространенности.

В связи с наличием нарушений тканевой и общей гемодинамики, выраженных анатомических изменений в микроциркуляторном русле очень важно на всех этапах лечения проводить тщательный контроль состояния, как магистрального сосудистого русла, так и адекватности перфузии тканей на микроциркуляторном уровне, следить за изменениями степени ишемии конечностей и за эффективностью проводимого лечения.

По мере развития науки и техники появляются новые возможности исследования кровотока, в частности с помощью лазерной и ультразвуковой доплеровской флоуметрии

Новые технические разработки позволяют осуществлять тщательный контроль изменения состояния кожной МЦ, которая является патологической тканевой мишенью у большинства пациентов с критической ишемией конечностей (КИК). Одним из наиболее достоверных, доступных и безопасных неинвазивных методов диагностики и изучения кровотока является ультразвуковая и лазерная доплерография. Метод позволяет исследовать основные параметры кровотока: линейную и объемную скорости, направление тока крови в макро- и микро- сосудах и, таким образом, определять эффективность применяемых экстракорпоральных методов лечения непосредственно во время процедуры.

Показания к использованию медицинской технологии:

- 1. выраженные нарушения реологических свойств крови у больных с ОААНК и с II а типом гиперлипидемии по классификации Фредериксона;***
- рефрактерность этих больных к длительно проводимой медикаментозной терапии;
- недостаточная эффективность перенесённого ранее оперативного ***лечения и отсутствие условий для выполнения повторной реконструктивной операции***
- противопоказания к назначению адекватной лекарственной терапии или индивидуальная непереносимость фармакологических препаратов;
- 5. наличие сопутствующей патологии являющейся противопоказанием для выполнения реконструктивной операции.***

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

Абсолютные - терминальное, агонирующее состояние больного.

Относительные:

1. наличие продолжающегося кровотечения;
2. наличие потенциальных источников кровотечения (язвы, эрозия, ранний послеоперационный период при использовании пористого сосудистого трансплантата, новообразования желудочно-кишечного тракта, легких, все формы порфирии и пеллагра, гипокоагуляционный синдром, повышенная кровоточивость и так далее);
3. наличие очага инфекции: острая стадия инфекционных и гнойно-воспалительных процессов (крайне тяжелые септические состояния, пневмония, абсцесс, флебит и др.);
4. сердечная недостаточность крайней степени;
5. мультифокальный атеросклероз;
6. гипотония ниже 90/60 мм рт. ст.;
7. миопии высокой степени (более - 6 D);
8. период менструации у женщин;
9. фотодерматозы и повышенная чувствительность к солнечным лучам (для ВЛОК);
10. гипогликемия и склонность к ней;
11. приобретенные гемолитические анемии;
12. геморрагический инсульт;
13. подострый период инфаркта миокарда;
14. почечная недостаточность;
15. гемобластозы в терминальной стадии;
16. кардиогенный шок;
17. застойная кардиомиопатия;
18. лихорадочные состояния неясной этиологии

Материально-техническое обеспечение медицинской технологии:

1. Центрифуга для медицинских и биологических лабораторий Sorvall RC-3BP Plus («Термо Электрон ЛЕД ГмбХ», Германия). Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/02363 от 01 августа 2008г., срок действия не ограничен.
2. Аппарат лазерный терапевтический «Матрикс-ВЛОК» (ООО "Научно-исследовательский центр «Матрикс», г.Москва, ОКПО 72085060). Регистрационное удостоверение № ФС 022а2005/2907-06 от 09.02.2006 действительно до 09.02.2011; или аппарат магнитно-ИК-лазерный терапевтический с фоторегистратором и восемью частотами повторения импульсов лазерного излучения «Милта-Ф-8-01» (ЗАО «НПО

Космического приборостроения», Россия, г. Москва), регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04484 от 17 марта 2009г., срок действия неограничен.

3. Комплект изделий для внутривенного облучения крови низкоинтенсивным лазерным излучением (КИВЛ-01), прилегающий к аппарату лазерному терапевтическому «Матрикс-ВЛОК» (ООО "Научно-исследовательский центр «Матрикс», г.Москва, ОКПО 72085060). Регистрационное удостоверение МЗ РФ № ФС 022б 1998/3106-06 от 29.03.06 действительно до 29.03.2011. В комплект изделий входят световод магистральный и насадка световодная одноразовая.

4. Допплерограф ультразвуковой компьютеризированный для исследования кровотока ММ-Д-К «Минимакс – Допплер-К» в трех исполнениях: ММ-Д-К-5-01; ММ-Д-К-10-02 и ММ-Д-К-20-03 (ООО «СП-Минимакс», Россия, г.Санкт-Петербург). Регистрационное удостоверение МЗ РФ № ФСР 2007/00810 от 18 сентября 2007г., срок действия не ограничен.

5. Контейнеры полимерные для крови и ее компонентов с раствором гемоконсерванта однократного применения стерильные «Гемасин» (ОАО «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез», Россия, г. Курган). Регистрационное удостоверение № ФС 01262004/0938-05 от 17 февраля 2005г. Действительно до 17 февраля 2010г.; или система для разделения крови на компоненты SANGOMed. («Лмб Технолоджи ГмбХ», Германия, Lmb Technologie GmbH, Mosistr. 17, 85445 Schwaig, Germany) Регистрационное удостоверение №ФСЗ 2009/04393 от 1 июня 2009г., срок действия не ограничен.

6. Устройство для переливания крови и компонентов крови из контейнеров с лейкофильтром ПК 22-03 ТУ 9398-011-70440344-2006 (ООО «Виробан», г.Дубна, Московская обл.). Регистрационное удостоверение № ФС 012а 2006/4001-06 от 9 октября 2006г, срок действия до 09 октября 2011, или Системы инфузионные и трансфузионные однократного применения SFM с пластиковой или металлической иглой (SFM Hospital Products GmbH, ФРГ). Регистрационное удостоверение ФС №2005/1014 от 28 июля 2005г, срок действия до 28 июля 2010г.

7. Раствор натрия хлорида 0,9% (ОАО «Фирма Медполимер», Россия). Регистрационное удостоверение Р № 003758/01 от 29.12.2006, действителен до 29.12.2011.

Описание медицинской технологии.

Перед началом лечения больных относят к одной из трёх групп, опираясь на значения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и тяжести ишемии, согласно классификации Фонтейна-Покровского [22]. К I группе относят больных с ЛПИ > 0,9 , во

II группу с $0,3 < \text{ЛПИ} < 0,9$, а в III группу с $\text{ЛПИ} < 0,3$, но без трофических изменений. Систолическое давление на лодыжке (СД) измеряют с помощью доплерографических датчиков 10 МГц и прибора «Минимакс Допплер-К»,

ЛПИ определяют по формуле:

$$\text{ЛПИ} = \frac{\text{АД на лодыжке}}{\text{АД на предплечье}}$$

и измеряют МЦ на ногтевом валике первого пальца ишемизированных стоп с помощью ультразвукового микроциркуляторного доплера «Минимакс Допплер-К», датчика 20 МГц. Фиксируют регистрируемые прибором скоростные показатели кровотока: V_{as} – максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости, V_{am} – средняя скорость по кривой средней скорости, V_{akd} – конечная диастолическая скорость по кривой средней скорости; объёмный кровоток – Q или средняя скорость объёмного кровотока по кривой средней скорости (мл/сек) и индекс периферического сопротивления индекс Пурсело, отражающий состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения RI в условных единицах $RI = (V_s - V_d) / V_s$, где

V_s – максимальная систолическая скорость по кривой максимальной скорости (огibaющей) в см/сек

V_d – конечная диастолическая скорость по кривой максимальной скорости в см/сек.

Также перед началом процедуры у больных берут кровь на анализ для определения липидного обмена, и контроля состояния свёртывающей системы крови, общего белка и гемоглобина.

После этого больным I группы проводят ПФ дискретным способом. В начале процедуры больному вводят внутривенно капельно 50-60 мл физиологического раствора (натрия хлорида 0,9%), затем производят эксфузию крови в объёме 300 – 500 мл, в зависимости от состояния больного, в контейнер двухкамерный «Гемасин» 500/400 или в систему для разделения крови на компоненты SANGOMed (мешок донорский). Для получения плазмы мешок центрифугируют на центрифуге Sorvall RC-3BP Plus при скорости вращения 1500-1800 об/мин при температуре $+4^\circ - +6^\circ$ в течение 15-20 мин. После эксфузии крови вновь измеряют МЦ. Если показатели МЦ не изменяются, считают изолированное проведение ПФ достаточным.

Во время центрифугирования забранной крови ПФ дополняют внутрисосудистым лазерным облучением крови ВЛОК у больных II и III групп. Также ПФ дополняют ВЛОК у больных I группы при некотором ухудшении показателей МЦ (снижение показателей объёмного кровотока Q и повышение периферического сопротивления RI , а также снижение скоростных показателей V_{as} , V_{am} , V_{akd} на момент эксфузии крови).

ВЛОК проводят с помощью портативного лазерного аппарата с непрерывным когерентным монохроматическим низкоэнергетическим излучением красного спектра гелий-неонового лазера, используя длину волны – 0,632 мм, и мощность излучения 1,5 мВт. Передачу излучения от аппарата к пациенту осуществляют через гибкий световод диаметром 500 мкм с волоконной оптической системой. Световод проводят через систему «ПК 22-03» или систему трансфузионную SFM, через которую в это время переливают физиологический раствор, через просвет инъекционной иглы в просвет сосуда чуть дальше окончания последней. Облучение проводят в струе физиологического раствора.

Через 5 мин от начала облучения снова измеряют показатели МЦ. При улучшении показателей МЦ продолжают облучение. Последующие контрольные измерения МЦ производят через 10, 15, 20, 25 мин от начала облучения. При ухудшении показателей МЦ время облучения сокращают до 5, 10, 15, 20 мин соответственно, с последующим измерением показателей МЦ в конце облучения. В среднем облучение проводят в течение 20-30 минут. Возмещение удаляемой плазмы производят физиологическим раствором из расчёта 1:1.

Центрифугированную кровь разделяют на эритроцитарную массу и плазму, переливая плазму в свободную камеру контейнера «Гемасин», или разделяют в системе для разделения крови на компоненты SANGOMed на эритроциты (с использованием лейкоцитарного фильтра и мешка для эритроцитов) и плазму (с использованием разделительного фильтра и мешка для плазмы).

После окончания облучения производят возврат эритроцитарной массы больному через ту же систему «ПК 22-03» или систему трансфузионную SFM.

Вновь производят контрольное исследование показателей МЦ.

При отсутствии динамики МЦ повторяют цикл сначала за исключением ВЛОК (см. приложение). Цикл проводят от 1 до 3 раз. За сеанс удаляют от 300 до 1200 мл плазмы в зависимости от показателей МЦ.

В конце сеанса ПФ вновь производят измерение показателей МЦ и повторно берут кровь на анализ липидного обмена.

При положительном результате проводят и далее сочетанные процедуры, при ухудшении показателей или отсутствии реакции на ВЛОК проводят изолированный ПФ. В зависимости от регистрируемых результатов можно изменить количество сеансов ПФ, которые проводят с интервалом 3-5 дней, на курс в среднем приходится 5-6 сеансов. Курсы лечения повторяют раз в 4-6 месяцев в зависимости от клинического состояния больного и выраженности нарушений липидного обмена. Схема сочетанного проведения ПФ и ВЛОК представлена в Приложении.

Возможные осложнения и способы их устранения.

1. В ходе выполнения процедур ПФ могут возникнуть гипоперфузионные осложнения, которые могут быть купированы струйным быстрым введением физиологического раствора или предотвращены благодаря мониторингованию микроциркуляторных изменений – при снижении показателей объёмного кровотока во время эксфузии крови – эксфузию прекращают, то есть снижают дозу забираемой одновременно крови - или проводят эксфузию более медленно.
2. При ВЛОК могут возникнуть явления брадикардии, что также будет сразу замечено благодаря мониторингованию микроциркуляторных изменений по частоте пульсовой волны, в этом случае облучение сразу останавливают.
3. При ВЛОК могут возникнуть аллергические реакции у фотосенсибилизированных людей, которые могут быть сняты введением антигистаминных препаратов, небольших доз гормонов.

Эффективность использования МТ

Количество больных, включенных в статистическую обработку составило 222 человека. Лечившихся по ОМС. Средний возраст больных составил 59,4 и колебался от 39 до 77 лет. Среди больных было 174 мужчин и 48 женщин. В основную группу вошли 162 пациента. Больные были разделены на группы по тяжести ишемии согласно критериям, приведённым в описании МТ. *В I группу вошло 50 больных, из которых 28 получали ПФ, а 22 ПФ и ВЛОК, во II — 72, из них 32 получали ПФ, а 40 ПФ и ВЛОК, в III — 40 больных, из которых 22 получали ПФ, а 18 ПФ и ВЛОК. В контрольную группу вошли 60 больных, которые также были разделены на подгруппы по степени тяжести ишемии по 20 больных в каждой группе. Контрольная группа получала одинаковую с основной группой терапию тренталом и реополиглюкином. Лечение вазопропаном не производилось, так как он не включён в перечень средств для лечения по ОМС.* Лечение осуществлялось в амбулаторном режиме.

Среди обследованных были больные с атеросклеротическим поражением на уровне аортоподвздошного сегмента, бедренно-подколенного сегмента, с двухуровневым поражением и больные с периферической формой поражения (см. табл. №1). Уровень поражения при разделении больных на группы не учитывался, так как методы ЭКГК оказывают системное воздействие на организм и из-за невозможности произвести адекватный статистический анализ в малочисленных подгруппах при выделении дополнительных подгрупп по локализации и степени атеросклеротического поражения. В исследование вошли только пациенты с IIa типом гиперлипидемии по классификации Фредериксона. Больные с другими типами

гиперлипидемий были исключены из обследования. Все исследуемые больные получали одинаковую гиполипидемическую терапию липримаром по 10 мг в сутки.

Больные с сахарным диабетом не были включены в исследование из-за специфичности и большей сложности изменений у них процессов МЦ.

Таблица № 1. Локализации и степень атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей

Локализация гемодинамически значимого (стеноз более 70 %) атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей.	I группа / контрольная группа	II группа / контрольная группа	III группа / контрольная группа
Аортоподвздошный сегмент (из них перенёсшие оперативное лечение)	34 (8) / 12 (2)	21 (6) / 8 (3)	3 (2) / 2 (2)
Бедренно-подколенный сегмент (из них перенёсшие оперативное лечение)	6 (6) / 3 (1)	26 (9) / 6 (2)	5 (3) / 4 (2)
Дистальная форма поражения (из них перенёсшие оперативное лечение)	8 (-) / 2 (-)	19 (-) / 4 (-)	28 (-) / 11 (-)
Двухуровневое поражение (из них перенёсшие оперативное лечение ранее)	2 (1) / 2 (-)	6 (4) / 2 (-)	4 (4) / 3 (1)
Всего	50 (15) / 20 (3)	72 (19) / 20 (5)	40 (9) / 20 (5)

Как видно из табл. № 1 - 25 % (56) больных были ранее прооперированы. У 32% (71) больных была периферическая форма поражения и отсутствовали условия для реконструкции. У части исследуемых была сопутствующая патология, являвшаяся противопоказанием к выполнению реконструктивной операции: ИБС осложнённая СН II–III функционального класса 24 % (53), грубое стенотическое (стеноз 85-90%) поражение сонных 9 % (20), почечных артерий 4%(9). Остальные 6% (13) пациентов отказывались от оперативного лечения.

В результате проведённого лечения клинически больные всех трех групп отмечали снижение интенсивности перемежающейся хромоты (ИПХ), что было подтверждено данными тредмил теста (ходьба по прямой со скоростью 3 км/ч), увеличением ЛПИ (значения см. ниже), исчезновением или значительным

уменьшением у больных III группы к концу курса лечения отечности ишемизированной конечности и в некоторых случаях исчезновением болей покоя.

Статистический анализ данных проводился совместно с кафедрой статистического моделирования Спб Университета с использованием пакета статистических программ Statistica v6.0. Были использованы однофакторный дисперсионный анализ и метод множественных сравнений Шеффе, а также T-критерий для связанных выборок. Учитывая наличие многократных параллельных сравнений средних значений показателей при оценке статистической значимости различий и изменений в качестве порогового значения было принято значение $p=0,005$. Характеристики показателей в группах описывались в виде: «среднее арифметическое \pm стандартное отклонение».

При сравнительной оценке состояния региональной гемодинамики после одного курса ПФ было выявлено, что показатели МЦ значимо улучшаются. Поскольку все показатели МЦ в трех группах больных значимо не различались, сравнение проводилось по объединенной группе 82 пациентов, обследованных после ПФ. Скоростные показатели линейного кровотока V_{as} , V_{am} и V_{akd} , измеряемые в см/сек, составили до начала лечения $2,39 \pm 0,42$; $1,45 \pm 0,27$ и $1,43 \pm 0,41$, соответственно, а после курса ПФ: $2,67 \pm 0,54$; $1,66 \pm 0,34$ и $1,60 \pm 0,41$. Показатели объёмного кровотока Q_{as} и Q_{am} до ПФ составили, соответственно, $0,0185 \pm 0,0038$ мл/сек и $0,0113 \pm 0,0023$ мл/сек, а после курса ПФ: $0,0220 \pm 0,0054$ и $0,0132 \pm 0,0031$ мл/сек. Снижение показателя PI оказалось статистически незначимым ($p=0,21$). Периферическое сопротивление RI снизилось значимо и составило до ПФ $0,77 \pm 0,09$ усл. ед., а после ПФ $0,71 \pm 0,09$ усл. ед.

ЛПИ до ПФ составлял в трех группах больных, соответственно разделению их на группы величины $0,93 \pm 0,02$, $0,53 \pm 0,07$ и $0,18 \pm 0,07$ усл. ед., а после курса ПФ: $1,10 \pm 0,08$, $0,71 \pm 0,14$ и $0,27 \pm 0,06$ усл. ед.

ИПХ до ПФ составлял в трех группах больных, соответственно разделению их на группы величины $0,93 \pm 0,02$, $0,53 \pm 0,07$ и $0,18 \pm 0,07$ м, а после курса ПФ: $1,10 \pm 0,08$, $0,71 \pm 0,14$ и $0,27 \pm 0,06$ м

ИПХ снижалась в среднем на $50+5$ м в I группе, $30+3$ м во II группе и на $10+5$ м

Во всех трёх группах больных с ОААНК к концу курса лечения происходило увеличение объёмного кровотока и снижение периферического сопротивления прямопропорционально степени тяжести ишемии конечности, что свидетельствует об эффективности применения метода ПФ вне зависимости от степени тяжести ишемии конечности.

Эти же показатели оценивали в течение каждого курса лечения ПФ на протяжении 3 лет. В течении трёхлетнего периода наблюдения было выявлено, что показатели МЦ, практически не изменяются, что говорит о её стабилизации в процессе лечения. Так скоростные показатели линейного кровотока V_{as} , V_{am} и V_{akd} к концу первого года лечения составили в среднем $2,96 \pm 0,91$; $1,74 \pm 0,41$; $1,67 \pm 0,42$ см/сек, соответственно, а после 3 лет лечения с помощью ПФ $2,95 \pm 0,96$; $1,72 \pm 0,41$; $1,68 \pm 0,45$ см/сек. Объёмные кровотоки Q_{as} и Q_{am} к концу первого года составили $0,0309 \pm 0,0312$ и $0,0142 \pm 0,0036$ мл/сек, соответственно, а после 3 лет: $0,0331 \pm 0,0392$ и $0,0143 \pm 0,0031$ мл/сек. Показатель PI к концу первого года составил $1,59 \pm 0,73$ усл.ед., а после 3 лет $1,33 \pm 0,55$ усл.ед. Периферическое сопротивление RI к концу первого года составило $0,69 \pm 0,11$ усл.ед., а после 3 лет $0,67 \pm 0,12$ усл.ед. Наблюдалось некоторое, но статистически значимое, снижение ЛПИ; к концу первого года лечения ЛПИ составлял в трех группах, соответственно, значения $1,32 \pm 0,23$, $0,84 \pm 0,03$ и $0,28 \pm 0,03$ усл. ед., а после 3 лет: $1,18 \pm 0,19$, $0,65 \pm 0,10$ и $0,22 \pm 0,05$ усл. ед. ИПХ незначительно увеличивалась в среднем на ...

После курса ПФ соотношение скоростных показателей и ЛПИ и ИПХ между группами не изменилось. Однако показатели Q_t и PR пришли в соответствие со стадией заболевания, т.е. Q_t стал тем меньше, чем больше была ишемия конечности, а RI тем выше, чем больше была ишемия конечности. ЛПИ возрос, а ИПХ снизилась во всех трёх группах после лечения ПФ. Всё вышеперечисленное свидетельствует об эффективности и целесообразности лечения больных с ОААНК вне зависимости от тяжести ишемии с помощью ПФ.

При сочетанном применении ПФ и ВЛОК статистически значимого различия в величине изменения показателей МЦ между тремя группами больных выявлено не было. Скоростные показатели при сочетанном применении ПФ и ВЛОК статистически значимо ($p > 0,0001$) увеличились для V_{as} , V_{am} и V_{akd} на $0,53 \pm 0,73$ см/сек, $0,32 \pm 0,42$ см/сек и $0,37 \pm 0,49$ см/сек; соответственно. Объёмные скорости кровотока Q_{as} и Q_{am} увеличились на $0,0047 \pm 0,0056$ и $0,0026 \pm 0,0032$ мл/сек, соответственно ($p > 0,0001$). Показатель PI не показал статистически значимого изменения. Периферическое сопротивление RI статистически значимо ($p > 0,0001$) уменьшилось на $0,09 \pm 0,10$ усл.ед.

ЛПИ у больных I группы после лечения ПФ+ВЛОК составил в среднем $1,27 \pm 0,23$ усл.ед, у больных II группы — $0,74 \pm 0,11$ усл.ед., у больных III группы — $0,25 \pm 0,06$ усл.ед.

ИПХ у больных I группы после лечения ПФ+ВЛОК составил в среднем $1,27 \pm 0,23$ м, у больных II группы — $0,74 \pm 0,11$ м, у больных III группы — $0,25 \pm 0,06$ м.

Всё вышеперечисленное свидетельствует об улучшении МЦ после сочетанного применения ПФ и ВЛОК у всех пролеченных больных по предлагаемой методике.

При проведении сравнительного анализа эффективности лечения с помощью ПФ и сочетания ПФ с ВЛОК было выявлено более отчётливое улучшение процессов МЦ в ишемизированных тканях стоп больных ОААНК при сочетании этих методов.

При сравнении средних значений показателей липидного обмена в трех обследованных группах больных было выявлено, что общий холестерин значимо ($p < 0,0001$) снижался у больных I и II группы после лечения с помощью ПФ, преимущественно за счёт ЛПНП. У больных I группы до лечения он составил $6,84 \pm 0,68$ ммоль/л, а ЛПНП — $82,4 \pm 22,5$ усл. ед., а после лечения ПФ общий холестерин — $5,14 \pm 0,75$ ммоль/л, а ЛПНП $59,5 \pm 17,1$ ммоль/л. У больных II группы общий холестерин до лечения ПФ составил $5,79 \pm 1,06$ ммоль/л, а ЛПНП $60,2 \pm 19,3$ усл. ед., после лечения ПФ общий холестерин составил $4,61 \pm 0,64$ ммоль/л, а ЛПНП $41,2 \pm 11,5$ усл. ед. Однако, у больных III-ей группы цифры общего холестерина и ЛПНП не снижались, так общий холестерин до лечения ПФ был $5,89 \pm 0,58$ ммоль/л, а ЛПНП $66,6 \pm 23,2$ усл. ед., а после лечения ПФ общий холестерин $5,95 \pm 1,15$ ммоль/л, а ЛПНП $64,9 \pm 22,4$ усл. ед. Изменения ЛПВП во всех группах оказались статистически не значимыми: до лечения методом ПФ значения ЛПВП были равны $1,50 \pm 0,41$, $1,52 \pm 0,41$ и $1,57 \pm 0,37$ ммоль/л, а после лечения ПФ стали равными $1,69 \pm 0,48$, $1,51 \pm 0,36$ и $1,70 \pm 0,35$, соответственно (везде $p > 0,15$).

Коэффициент атерогенности (КА) снижался при лечении с помощью ПФ во всех трёх группах, но в I и II группах статистически значимо ($p < 0,0001$), а в III группе — незначимо ($p = 0,13$): до лечения методом ПФ КА составлял $3,80 \pm 1,09$, $3,04 \pm 1,06$ и $2,96 \pm 1,00$ усл. ед., в I, II и III группах соответственно, и $2,38 \pm 1,48$, $2,21 \pm 0,72$ и $2,57 \pm 0,77$ усл. ед. после курса ПФ, что свидетельствует о возможности нормализации липидного обмена с помощью проводимого лечения у первых двух групп пациентов, в то время как у больных III группы происходит только улучшение процессов МЦ, но достигнуть нормализации липидного обмена с помощью изолированного ПФ у этих больных не удаётся. Однако дополнение ПФ ВЛОК согласно МТ может привести к ухуждению МЦ.

В результате сравнительного анализа изменений липидного обмена после одного курса ПФ и в течение 3 лет ПФ было выявлено, что показатели липидного

обмена в I и II группах статистически значимо улучшились после курса ПФ. Общий холестерин составил в I группе $4,93 \pm 0,88$ ммоль/л, а во II — $5,27 \pm 0,69$ ммоль/л, ЛПНП составил в I группе $47,0 \pm 10,6$ усл. ед., а во II — $47,8 \pm 9,9$ усл. ед., ЛПВП несколько повысились в I группе и составили $1,67 \pm 0,44$ ммоль/л, и статистически значимо ($p < 0,0001$) повысились во II — $1,96 \pm 0,45$ ммоль/л, КА значимо снизился к концу курса в I группе до $2,06 \pm 0,65$ усл. ед. и до $1,77 \pm 0,49$ усл. ед. во II группе. В III группе статистически значимых изменений выявлено не было.

При оценке этих же показателей в течение трёхлетнего периода лечения с помощью ПФ было выявлено, что с течением времени в I и II группах они практически не изменяются, что говорит о замедлении прогрессирования заболевания. Так через 3 года лечения с помощью ПФ показатели общего холестерина составили соответственно $5,14 \pm 1,18$ и $4,93 \pm 0,78$ ммоль/л., а количество ЛПНП — $61,9 \pm 16,4$ и $51,9 \pm 10,5$ усл. ед. Однако, за счёт прогрессирования атеросклероза снижается количество ЛПВП до $1,23 \pm 0,52$ и $1,35 \pm 0,40$ ммоль/л, соответственно. КА в I и II группах также практически не менялся и был равен соответственно $3,42 \pm 1,54$ и $2,99 \pm 1,46$. В III группе общий холестерин, ЛПНП и КА не имели тенденции к снижению, они достигли уровней соответственно: $7,19 \pm 1,28$ ммоль/л., $74,9 \pm 15,3$ усл. ед. и $3,51 \pm 0,88$ усл. ед., ЛПВП практически не изменились $1,63 \pm 0,35$ ммоль/л.

При проведении сочетанного лечения с помощью ПФ и ВЛОК было выявлено, что в I группе происходит ещё большее снижение значений общего холестерина до $5,03 \pm 0,80$ ммоль/л, также преимущественно за счёт ЛПНП, которые снижаются до $45,0 \pm 18,0$ усл. ед. У больных II группы общий холестерин также дополнительно снижался до $4,45 \pm 0,71$ ммоль/л, а ЛПНП практически не изменялись по сравнению с результатами, полученными при ПФ, и составили $41,3 \pm 12,0$ усл. ед. У больных III группы, наоборот, общий холестерин и ЛПНП увеличивались в результате сочетанного лечения и составили $7,31 \pm 0,94$ ммоль/л и $68,5 \pm 22,0$ усл. ед. ЛПВП повышались у всех трёх групп больных, но статистически значимо ($p < 0,0001$) только в III группе, и составили соответственно $1,79 \pm 0,49$, $1,56 \pm 0,47$ и $2,27 \pm 0,42$ ммоль/л. КА статистически значимо ($p < 0,0001$) снижался во всех трёх группах больных и составил соответственно $2,28 \pm 1,60$, $2,11 \pm 0,99$ и $2,33 \pm 0,80$ усл. ед.

Полученный результат свидетельствует о том, что при лечении согласно предлагаемой методике имеется тенденция к нормализации липидного обмена отчетливая в первых двух группах, но менее выраженная в третьей группе (нет снижения ЛПНП, а только относительное повышение ЛПВП, т.е. перераспределение

липидов) что указывает на эффективность лечения выполненному согласно МТ. Преимущество лечения с помощью предлагаемой МТ также отчетливо видно из табл. № 2, где

p – уровни значимости (жирным шрифтом выделены сильно значимые значения)

delta — относительные изменения показателей в %.

Как видно из табл. №2 видно, что *delta* больше у больных получавших ПФ и ещё больше у больных получавших ПФ и ВЛОК, чем у больных контрольной группы. Таким образом, лечение с помощью предлагаемой МТ оказалось более эффективным, чем традиционное лечение тренталом и реополтглюкином.

Таблица №2. Сравнительный анализ результатов статистически обработанных показателей у больных основных и контрольных групп после одного курса лечения.

	Группы получавшие ПФ		Группы получавшие ПФ+ВЛОК		Контрольная группа					
	<i>p</i>	Delta	<i>p</i>	Delta	I		II		III	
	<i>p</i>	Delta	<i>p</i>	Delta	<i>p</i>	Delta	<i>p</i>	Delta	<i>p</i>	Delta
Vas	<0,0001	12,4	<0,0001	22,8	0,0047	11,9	0,0053	4,4	0,0002	4,6
Vam	<0,0001	14,3	<0,0001	22,3	0,0001	10,1	0,0194	6,4	0,0158	5,8
Vakd	0,0011	15,4	<0,0001	26,6	0,0842	4,0	0,0009	4,5	0,0038	5,2
Qas	<0,0001	18,2	<0,0001	25,7	0,0095	12,6	0,0115	3,7	0,0075	-0,1
Qam	<0,0001	17,5	<0,0001	23,5	0,0010	10,0	0,0003	7,4	0,0032	7,4
PI	0,2106	-8,5	0,1990	-5,8	0,2533	-11,9	0,0306	-16,9	0,5064	19,5
RI	<0,0001	-9,2	<0,0001	-12,1	0,0003	-7,9	0,4085	-3,9	0,5960	-1,2
ЛПИ	<0,0001	26,1	<0,0001	33,5	0,0047	2,6	0,0049	4,7	0,0028	16,8

Во время проведения процедур ЭКГК не наблюдалось осложнений.

Приведенные выше данные, накопленные при проведении регулярного лечения с помощью методов ЭКГК наиболее сложной группы больных с ОААНК в амбулаторном режиме доказывают его эффективность. Данный подход позволяет подобрать оптимальный режим проведения процедур ЭКГК индивидуально для каждого больного. Для практической реализации предлагаемых рекомендаций по лечению пациентов с ОААНК необходимо наличие квалифицированных специалистов и необходимого комплекса современного оборудования.

Список литературы.

1. Кошкин В.М. Амбулаторное лечение атеросклеротических поражений сосудов нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия.*- 1998.-Т.5, №1.-С.106-111
2. Брискин Б.С., Дибиров М.Д., Евсеев Ю.Н., Новосельцев О.С. Лечение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей мидокалмом у больных пожилого и старческого возраста // *Хирургия.*- 2000.- № 4.- С. 52-54
3. Кошкин В.М., Кузнецов М.Р., Калашов П.Б. Лечение больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в условиях амбулаторной практики под редакцией акад. Савельева В.С. // *Усовершенствованные медицинские технологии.*- Москва.- 2005.- С. 3
4. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Патарая С.А., Вышинская И.Д., Борисенко О.В. Гиперхолестеринемия у мужчин и женщин различного возраста. Часть II. Проблема эффективности и безопасности статинов. // *Кардиология.* 2007., - № 11, С. 75-85
5. Гуревич К.Я., Беляков Н.А., Соколов А.А. Современные направления развития экстракорпоральной гемокоррекции.// *Эфферентная терапия.* 2004.,- №3, С. 26-36
6. Лелюк В.Г., Лелюк С.В. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов // *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., М.: Видар. 1997. IV. С. 185-194*
7. М.М. Петров, И.В.Таусон, Т.В.Фокина, Н.Н. Калинин Некоторые аспекты применения коротковолнового спектра ультрафиолетового облучения крови // *Эфферентная терапия №1, - 2004г. С. 10*
8. Thompson G.R., Myant N.B., Kilpatrick D., Oakley C.M., Raphael M.J., Steiner R.E. Assessment of longterm plasma exchange for familial hypercholesterolaemia. *Br. Heart J.*, 1988; 43: 680-688
9. *Dormandy J.A. Nonsurgical treatment of Buerger's disease // Peripheral arterial disease: Medical problems.— Academic Press.— London; N.-Y,1982.- P. 369-372*
10. Клячкин М.Л., Осипова О.В., Марченко В.Б., Шестериков И.Н. Механизмы положительного клинического эффекта плазмафереза при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей // *Кардиология.*- 1992.- Т. 32, № 2.- С. 68
11. *W.Ciuffetti G., Parnetii L., Mercuri M., Senin U. Haemorheological markers in 89 patients with stage II peripheral vascular disease (PVD) // Angiology.—1986.- Vol. 37, N9 6- P. 460-466*
12. **Гамалея Н.Ф., Стаднюк В.Я. Внутрисосудистое лазерное облучение крови // Вестник хирургии. – 1989, - № 4, - С. 143-146**
13. И.Т.Клименко, И.Н. Шувалова Низко-интенсивное лазерное излучение у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // *Лек. справ. 2002.- №8.- С. 98-102*
14. **Азизов Г.А., Козлов В.И. ВЛОК в комплексном лечении заболеваний сосудов нижних конечностей.- М.: НПЛЦ «Техника», 2003. – 25с.**
15. **M.A.Attia., H.El-Kashef Low Level Laser Therapy in the treatment of arteriosclerosis of the lower limbs // Training and Resources for clinical excellence in energetic therapies.- Arteriosclerosis – Atherosclerosis 5-7, 2008**
16. **Андожская Ю.С. Коррекция микроциркуляции у больных с атеросклеротическим поражением различных бассейнов с помощью эфферентных методов лечения.// Вестник хирургии №6,- 2007**
17. **Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови.,- М.: НИЦ «Матрикс», 2004. – 31 с.**

18. *Палеев Н.Р., Садовникова И. И., Карандашов I др.* Применение экстракорпорального облучения крови гелий-неоновым лазером у больных с хронической артериальной недостаточностью конечностей // Тез. III Московской конференции Общества гематологов, — М., 1995.— С. 46
19. И.О.Липатова, В.М.Арсланова, В.И.Крючков, А.Н.Марков, А.Б.Сахаров Низкоинтенсивное лазерное облучение в комбинированном лечении нижних конечностей, пораженных атеросклерозом // Хирургия.,- Москва.,-2003, - № 4,- С. 9-14
20. Т.В.Ковалёва и др. Динамика липидного метаболизма в периферической крови у пациентов с атеросклерозом и дисфункцией почек после курса комбинированной терапии // Вопросы курортологии.,- Лекции по физической культуре.- 1998.- С. 6-31
21. *Пастухова Н.К., Жемков В.Ф.* Влияние лазерного' светодиодного облучения крови на показатели липидного обмена и гемостаза у больных с различными клиническими формами атеросклероза // Эфферентная терапия.— 1998.— Т. 4, № 4.— С. 42
22. **Хирургические болезни. Под ред. В.С. Савельева и А.И. Кириенко // М.,- ГЗОТАР-Медиа.,- 2005.,- Том 2, - С. 198**

Российский консенсус. // Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. под предс. А.В.Покровского – М. 2001. 14 С.

