

Возможности метода дискретного плазмафереза в улучшении состояния периферической микроциркуляции у больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

e-mail: Andozhskaya@mail.ru

Реферат

Введение. Исследовали возможности разработанного способа дискретного плазмафереза при лечении больных с III стадией ишемии по Фонтейн-Покровскому при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей. Целью исследования явилось определение изменения состояния периферической микроциркуляции.

Материал и методы исследования. Для исследования параметров микроциркуляции использовали отечественный прибор «Минимакс-Допплер К» в процессе лечения 48 пациентов данного профиля.

Результаты исследования и их обсуждение. Было выявлено, что предложенный способ дискретного плазмафереза значительно улучшает показатели микроциркуляции на периферии, наряду с изменением спектральных характеристик доплерографического потока и клиническими данными, свидетельствующими об улучшении микроциркуляции на периферии.

Выводы. Применение разработанного способа дискретного плазмафереза является эффективным в лечении одной из наиболее тяжелых групп больных с III стадией ишемии нижних конечностей по классификации Фонтейн-Покровского при облитерирующем атеросклерозе.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, микроциркуляция, плазмаферез.

Введение

Атеросклероз является одной из самых распространенных болезней XXI века. В связи с атеросклеротическим поражением сосудов различных бассейнов, по данным ВОЗ, погибает ежегодно более 50 % трудоспособного населения высокоразвитых стран. В России смертность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает 1-е место и составляет 59–63 %. Несмотря на известные достижения сердечно-сосудистой хирургии и огромное количество вновь синтезированных медикаментозных препаратов, результаты лечения больных ангиологического профиля продолжают оставаться неудовлетворительными.

Через 5–7 лет после начала заболевания облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей у 30–35 % из них развивается критическая ишемия конечностей, которая в 25 % случаев требует ампутации (40 %) [6]. Из-за тяжести сопутствующей патологии лишь у 25 % таких больных выполняются реваскуляризирующие операции [1].

Не всегда достаточная результативность фармакотерапии [4], затруднения в подборе эффективных гиполипидемических препаратов у некоторых категорий больных [6, 7], наличие противопоказаний (полиаллергии, тяжелые заболевания печени [8], предрасположенность к развитию рака [9] и фатальных инфекций [5]), связанных с приемом статинов, и высокая стоимость последних диктуют все более

частое применение высокотехнологичных методов лечения, позволяющих улучшить качество жизни наиболее тяжелых больных.

Все большую популярность приобретают альтернативные пути воздействия на различные звенья патогенеза атеросклероза. Среди них наиболее эффективными в последние годы признаны эфферентные методы лечения, одним из которых является плазмаферез (ПФ).

Улучшение микроциркуляции (МЦ) под воздействием ПФ было описано еще в 1984 г. академиком А. Д. Гавриловым. Однако тогда об улучшении МЦ при ПФ судили по косвенным признакам. Не было разработано приборов, позволяющих выполнять прямые измерения МЦ при ПФ.

Цель исследования — оценить эффективность проводимого лечения с помощью разработанного метода дискретного плазмафереза путем исследования микроциркуляции на стопе у больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей и III степенью ишемии по классификации Фонтейн-Покровского.

III степень ишемии является наиболее сложной для клиницистов, при которой возникают резко выраженные, в том числе и ночные, боли, похолодание конечности с отсутствием поверхностной и глубокой чувствительности в дистальных отделах

конечности, резкое ограничение движений в суставах конечностей. Боли появляются при прохождении 50 м и менее. Имеется субфасциальный отек и резкая пальпаторная болезненность преимущественно мышц голени. Иногда возникает контрактура голеностопного и коленного суставов.

Так как резервные возможности организма для адекватной перфузии конечности на этой стадии практически уже исчерпаны, часто единственно возможным является подбор интенсивного курса консервативной терапии, позволяющего замедлить прогрессирование заболевания.

Материал и методы исследования

Были обследованы 48 больных со стенокардией I–II функционального класса и облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей и III степенью ишемии по классификации Фонтейн-Покровского [2] с использованием дополнительных диагностических критериев, предложенных И. И. Затевахиным в 2004 г. [3], согласно которым, к этой группе относятся больные с лодыжечно-плечевым индексом $0,3 < \text{ЛПИ} < 0,9$.

Критериями включения явились неэффективность фармакотерапии в течение 1 года, недостаточный ревазуляризирующий эффект оперативного лечения, отсутствие условий для повторной ревазуляризирующей операции, наличие противопоказаний к оперативному лечению, отказ от оперативного лечения, индивидуальная непереносимость фармакологических препаратов или наличие противопоказаний к их назначению.

Критериями исключения явились наличие трофических изменений, сахарный диабет, гиперлипидемии, не относящиеся ко ПА типу по классификации Фредериксона, стенокардия выше II функционального класса, поражение прецеребральных артерий, наличие венозной патологии, печеночная и/или почечная недостаточность.

При исследовании больных применялась ультразвуковая доплерография магистральных артерий с вычислением лодыжечно-плечевого индекса $\text{ЛПИ} = \text{АД на лодыжке} / \text{АД на предплечье до, во время и после процедуры}$, мониторинг изменений микроциркуляции с помощью высокочастотного ультразвукового доплера «Минимакс-Допплер К». Для определения систолического давления на лодыжке использовали доплерографические датчики

10 МГц и 20 МГц для измерения показателей микроциркуляции на ногтевом валике ишемизированных пальцев стоп.

Оценивали регистрируемые прибором скоростные показатели кровотока пальцев стоп:

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;

Q_{am} — средняя скорость объемного кровотока по кривой средней скорости (мл/с); RI — индекс периферического сопротивления (индекс Пурсело, отражающий состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения в условных единицах: $RI = (V_{as} - V_{akd}) / V_{as}$). Производили также анализ спектрограммы по ее качественным и количественным характеристикам.

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ «Statistica v6.0». Был проведен расчет элементарных статистик (средние значения, стандартные отклонения, медианы и квартили). Проверка статистических гипотез о равенстве средних проводилась нами с использованием однофакторного дисперсионного анализа, а также с использованием непараметрических методов (критерия Манна–Уитни и медианного). При оценке статистической значимости различий и изменений в качестве порогового значения было принято значение $p=0,02$. Характеристики показателей описывались в виде «среднее арифметическое \pm стандартное отклонение».

В начале исследования были получены нормы кожной микроциркуляции, которые были изучены нами на примере 15 здоровых лиц: V_{as} — $3,49 \pm 0,02$ см/с; V_{am} — $2,59 \pm 0,01$ см/с; V_{akd} — $2,64 \pm 0,02$ см/с; Q_{am} — $0,015 \pm 0,0004$ мл/с/см³, RI — 0,69 усл. ед. и достоверно отличались от полученных нами результатов у изучаемой группы больных.

Плазмаферез проводили на рефрижераторной центрифуге RC-3BP с использованием пластиковых гемоконтейнеров типа «Гемакон» 500/300. В начале каждого сеанса больному вводили 50–60 мл физиологического раствора 0,9 %-го NaCl, за сеанс удаляли от 300 до 900 мл плазмы, во время первого сеанса удаляли не более 300 мл плазмы, плазму получали путем центрифугирования при скорости вращения 1500 об/мин при $t +4$ °С в течение 20 мин. Возмещение производили физиологическим раствором

Изменение показателей микроциркуляции и ЛПИ у больных с III степенью тяжести ишемии конечностей после лечения плазмаферезом ($M \pm m$)

Таблица

Показатель МЦ	До лечения	После ПФ (p)
V_{as} , см/с	$2,19 \pm 0,34$	$2,99 \pm 0,84$ (0,002)
V_{am} , см/с	$1,31 \pm 0,29$	$1,74 \pm 0,41$ (0,0005)
V_{akd} , см/с	$1,15 \pm 0,51$	$1,73 \pm 0,46$ (0,0002)
Q_{am} , мл/с/см ³	$0,0105 \pm 0,0022$	$0,0134 \pm 0,0034$ (0,0002)
RI , усл. ед.	$0,81 \pm 0,08$	$0,73 \pm 0,052$ (0,0005)
ЛПИ, усл. ед.	$0,13 \pm 0,06$	$0,21 \pm 0,083$ (<0,0001)

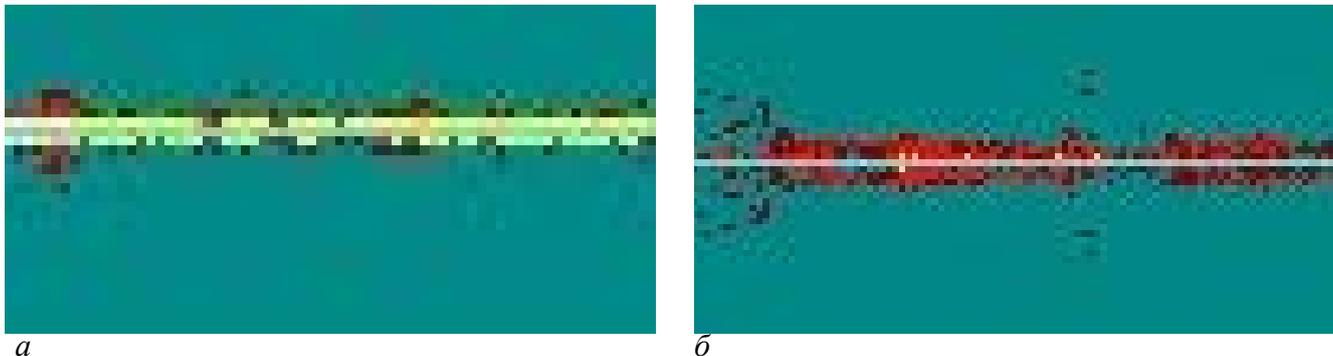


Рис. 1. Допплерограммы с ногтевого валика стопы при III ст. ишемии: а — до плазмафереза; б — после плазмафереза

0,9 %-го NaCl из расчета 1:1, всего проводили 5–6 сеансов плазмафереза с интервалом не менее 3 и не более 5 дней, объем удаляемой плазмы постепенно доводили до 1÷1,5 объема циркулирующей плазмы.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования было выявлено, что, наряду с улучшением общеклинического состояния больных, увеличением дистанции ходьбы без болей, выявленной со слов больных, значимо улучшались показатели микроциркуляции в ишемизированных пальцах стоп. Значимо увеличивались показатели линейных скоростей кровотока: Vas с $2,19 \pm 0,34$ см/с до лечения до $2,99 \pm 0,84$ (0,002) см/с после лечения; Vam с $1,31 \pm 0,29$ см/с до лечения до $1,74 \pm 0,41$ (0,0005) см/с после лечения; Vакd с $1,15 \pm 0,51$ см/с до лечения до $1,73 \pm 0,46$ (0,0002) см/с после лечения (табл.). Повышалось Qam, с $0,0105 \pm 0,0022$ мл/с до лечения до $0,0134 \pm 0,0034$ (0,0002) мл/с после лечения, а RI

значимо снижалось с $0,81 \pm 0,08$ усл. ед. до лечения до $0,73 \pm 0,052$ (0,0005) усл. ед. после лечения (табл.). Улучшение микроциркуляции также подтверждалось изменением спектральных характеристик получаемых при исследовании (рис.). Также значимо возрастал ЛПИ с $0,13 \pm 0,06$ усл. ед. до лечения до $0,21 \pm 0,083$ (<0,0001) усл. ед. после лечения (табл. I).

Полученные данные, таким образом, свидетельствуют об эффективности применения разработанного метода плазмафереза у больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей и III степенью ишемии по классификации Фонтейна-Покровского.

Разработанный нами способ плазмафереза эффективно улучшает микроциркуляцию в ишемизированных пальцах стоп у больных с III степенью ишемии при облитерирующем атеросклерозе и может быть рекомендован к широкому клиническому применению.

Литература

1. 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.
2. Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий // Рекомендации Росс. об-ва ангиологов и сосудистых хирургов. М., 2007. 135 с.
3. Затевахин И. И., Шиловских В. Н., Золкин В. Н. Баллонная ангиопластика при ишемии нижних конечностей. М.: Медицина, 2004. С. 33.
4. Кошкин В. М., Кузнецов М. Р., Калашов П. Б. Лечение больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей в условиях амбулаторной практики // Усовершенствованные мед. технол. / под ред. акад. В. С. Савельева. М., 2005. С. 10–11.
5. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Патарая С. А. и др. Гиперхолестеринемия у мужчин и женщин

различного возраста. Ч. II: Проблема эффективности и безопасности статинов // Кардиология. 2007. № 11. С. 75–85

6. Ciuffetti G., Vaudo G., Marchen S. et al. Metabolic syndrome and preclinical atherosclerosis: focus on femoral arteries // Metabolism. 2007. Vol. 56. № 4. P. 54–56.
7. Colhoun H. M., Betteridge D. J., Durrington P. N. et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial // Lancet. 2004. Vol. 364. № 9435. P. 685–696
8. Faergeman O. Evolution of statin therapy: an ongoing story // Eur. Heart J. 2004. Vol. 6. Suppl. A. P. A3–A7.
9. Shefferd J., Blauw G. J., Murphy M. et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular diseases (PROSPER): a randomized controlled trial // Lancet. 2002. Vol. 360. № 9346. P. 1623–1630.

UDK [616.12–008.331.1:611.132]–053

Andozhskaya Y. S., Galileyeva A. N.**Discrete plasmapheres method possibilities in improving peripheral microcirculation in patients with atherosclerosis of the arteries of low extremities**

*First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
197022, Lev Tolstoy str. 6–8, St. Petersburg, Russia
e-mail: Andozhskaya@mail.ru*

Abstract

Introduction and aim. In this study discrete plasmapheres method possibilities in the treatment of the patients with III stage of peripheral artery disease were investigated. The aim of current investigation was to find out the changes of the peripheral microcirculation.

Materials and methods: microcirculation was investigated with Minimax–Doppler K device before and after treatment of 48 patients with intermittent claudication.

Results and discussion. It was found that peripheral microcirculation data and spectral characteristics of doppler flow changes and clinical status of the patients eventually improved after treatment by suggested method.

In conclusion, treatment by suggested method of discrete plasmapheres is effective on one of the most complicated group of patients with III stage of ischemia according to Fontaine-Pokrovsky classification of atherosclerosis of the arteries of low extremities.

Keywords: atherosclerosis obliterans on low extremities, microcirculation, plasmapheresis.

References

1. Briskin B. S., Dibirov M. D., Evseev Yu. N., Novoseltsev O. S. *Lechenie hronicheskoy arterial'noj nedostatochnosti nizhnih konechnostej midokalmom u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities by midokalm at elder and senile patients]* // *Hirurgija [Surgery]*. 2000. N4. P. 52–54. [In Russian].
2. *Diagnostika i lechenie bol'nyh s zabolevanijami perifericheskikh arterij [Diagnostics and treatment of patients with diseases of peripheral arteries]* // *Rekomendacii Rossijskogo obshhestva angiologov i sosudistyh hirurov [Recommendations of the Russian society of angiologists and vascular surgeons]*.—Moscow. 2007. 135 p. [In Russian].
3. Zatevakhin I. I., Shilovskikh V. N., Zolkin V. N. *Balonnaja angioplastika pri ishemii nizhnih konechnostej. [Balloon angioplasty at ischemia of the lower extremities]*. Moscow: Medicine. 2004. 33p. [In Russian].
4. Koshkin V. M., Kuznecov M. R., Kalashov P. B. *Lechenie bol'nyh hronicheskimi obliterirujushhimi zabolevanijami arterij nizhnih konechnostej v usloviyah ambulatornoj praktiki pod redakciej akad. Savel'eva V. S. [Treatment of patients with the chronic obliterating diseases of lower extremities arteries in the conditions of out-patient practice under edition of Akkad. Savelyeva V. S.]* // *Uovershenstvovannye medicinskie tehnologii [Advanced medical technologies]*. Moscow. 2005. P. 10–11. [In Russian].
5. Preobrazhenskij D. V., Sidorenko B. A., Pataraja S. A., Vyshinskaja I. D., Borisenko O. V. *Giperholesterinemija u muzhchin i zhenshhin razlichnogo vozrasta. Chast' II. Problema jeffektivnosti i bezopasnosti statinov [Hypercholesterinemia at men and women of various age. Part II. Problem of efficiency and safety of statin]* // *Kardiologija [Cardiology]*. 2007. N11. P. 75–85. [In Russian].
6. Ciuffetti G., Vaudo G., Marchen S. et al. *Metabolic syndrome and preclinical artherosclerosis: focus on femoral arteries* // *Metabolism*. 2007. V. 56. N 4. P. 54–56.
7. Colhoun H. M., Betteridge D. J., Durrington P. N. et al. *Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial* // *Lancet*. 2004. V. 364. N 9435. P. 685–696.
8. Faergeman O. *Evolution of statin therapy: an ongoing story* // *Europe. Heart J*. 2004. V. 6, Suppl. A. P. A3–A7
9. Sheferd J., Blauw G. J., Murphy M. B. et al. *Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular diseases (PROSPER): a randomized controlled trial* // *Lancet*. 2002. V. 360. N 9346. P. 1623–1630.