

DOI: 10.17238/issn2072-3180.2018.4.35-38

УДК: 61

© Мальчевский Ю.Е., Рагимов А.А., Каспаров Э.В., Мальчевская М.Д., 2018

АППАРАТНЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Ю.Е. МАЛЬЧЕВСКИЙ^а, А.А. РАГИМОВ^б, Э.В. КАСПАРОВ^с, М.Д. МАЛЬЧЕВСКАЯ^д

НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, 660022, Красноярск, Россия

Резюме: В статье обсуждаются возможности применения аппаратного плазмафереза в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей. Показано, что у пациентов, в комплекс лечения которых входил аппаратный плазмаферез, достоверно чаще отмечалась нормализация показателей гемостаза, нормализация функций, а также положительная динамика кровообращения в нижних конечностях по сравнению с пациентами, получавшими традиционное лечение. Полученные данные позволяют рекомендовать аппаратный плазмаферез в качестве эффективного метода лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей.

Ключевые слова: аппаратный плазмаферез, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, тредмил-тест, показатели гемостаза.

HARDWARE PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF LOWER LIMB ARTERIES

MALCHEVSKY YU.E.^a, RAGIMOV A.A.^b, KASPAROV E.V.^c, MALCHEVSKAYA M.D.^d

Institute of medical problems of the North, FITS KSC SB RAS, 660022, Krasnoyarsk, Russia

Abstract: The possibility of using apparatus plasmapheresis in the treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities are discussed in the article. It is shown that patients, in the complex of treatment of which apparatus plasmapheresis was included, significantly more often demonstrated normalization of hemostatic parameters, normalization of functions, as well as positive dynamics of blood circulation in the lower extremities in comparison with patients receiving traditional treatment. The obtained data allow to recommend apparatus plasmapheresis as an effective method of treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities.

Key words: apparatus plasmapheresis, obliterating atherosclerosis of lower extremities, treadmill test, hemostatic parameters.

Актуальность исследования

Облитерирующий атеросклероз (ОАС) с преимущественным поражением артерий нижних конечностей — это системное хроническое заболевание артерий обменно-дистрофического характера, которое представляет собой один из вариантов общего атеросклероза. По данным литературы, ОАС составляет около 16,0% в структуре сосудистых заболеваний и занимает первое место по частоте среди облитерирующих заболеваний периферических артерий — в 66,7% случаев причиной окклюзии артерий нижних конечностей является именно ОАС. Как правило, заболевание протекает тяжело, с инвалидизацией пациентов (среди больных ОАС преобладают инвалиды II и I группы). Частота ампутаций нижних конечностей при ОАС составляет 24,0%, а после реконструктивных достигает 10,0% [6]. Кроме того, потеря конечности на уровне бедра заканчивается смертельным исхо-

дом у 50% больных в течение первых 3 лет после ампутации. Проблема усугубляется тем, что если раньше заболеванию в большей степени были подвержены мужчины старше 50 лет, то в последние годы отмечается тенденция к выявлению данной патологии и у лиц более молодого возраста [4].

Несмотря на широкие возможности современной хирургии и появление новых лекарственных препаратов, лечение ОАС остается актуальной проблемой. Согласно статистическим данным, реокклюзия (тромбоз) зоны первичной реконструкции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей через 1 год составляет 10%, а через 5 лет достигает 83% [5]. В этой связи пристальный интерес исследователей привлекает поиск новых методов и технологий лечения больных с ОАС [7].

Как показал анализ данных литературы последних лет, перспективными методами лечения изменений системы гемостаза у больных с ОАС нижних конечностей являются

^а E-mail: malchevskiy@mail.ru

^б E-mail: malchevskiy@mail.ru

^с E-mail: kasparov@yandex.ru

^д E-mail: malchevskiy@mail.ru

методы экстракорпоральной детоксикации. Однако, технологии диализа и ультрафильтрации крови, сорбционные методики используются при уже свершившейся «органной катастрофе» [2]. Опыт превентивного их использования в нашей стране пока невелик. С другой стороны, знание особенностей нарушений в системах эндотелия, гемостаза в сочетании с пониманием значимости этих патологических процессов как для оперированной конечности, так и для организма в целом позволяет надеяться на более прагматичный подход к использованию нетрадиционных методов экстракорпоральной гемокоррекции. Так, очевидно, весьма перспективным методом является плазмаферез. Его эффективность в комплексном лечении атеросклероза и его осложнений и ранее неоднократно привлекала внимание сосудистых хирургов и реаниматологов [1, 3]. Однако, имеющиеся публикации освещают преимущественно вопрос применения плазмафереза в предоперационном периоде, тогда как возможности применения данного метода с целью избежания оперативного вмешательства на сосудах нижних конечностей остается не изученным. Это и определило актуальность проведенного исследования.

Цель исследования – оценить возможности применения аппаратного плазмафереза в комплексном лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Материалы и методы. Обследовано 58 мужчин в возрасте 50–69 лет, страдающих окклюзивной формой облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Средний возраст пациентов составил $58,78 \pm 1,14$ г. Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включавшее, наряду со стандартными клинико-лабораторными методами, изучение следующих параметров системы гемостаза:

- уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) – определялся о-фенантролиновым методом;
- уровень d-димеров (Dd) – определялся методом иммунохроматографии;
- уровень фибриногена (Ф/г) – определялся по методу Клаусса.

Инструментальные методы исследования включали оценку периферического кровотока в артериях нижних конечностей с помощью цветного дуплексного сканирования, а также тредмил-тест (выполнялся при стандартных условиях: = 3,2 км/ч, угол наклона 10°).

Пациенты, принявшие участие в исследовании, случайным образом были разделены на 2 группы:

1. Группа А (основная) - включала 35 чел., которым на фоне базового лечения препаратами, улучшающими микроциркуляцию крови (кавинтон, пентоксифиллин, варфарин и др.) были проведены процедуры аппаратного плазмафереза (АПФ).

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, 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 $t + 4^\circ\text{C}$ в течение 20 мин. Возмещение производили физиологическим раствором 1 из расчета 1:1. Всего проводили 5–6 сеансов плазмафереза с интервалом от 3 до 5 дней, объем удаляемой плазмы постепенно доводили до $1 \div 1,5$ объема циркулирующей плазмы.

2. Группа Б (группа сравнения) – состояла из 23 чел., которые получали только базовую лекарственную терапию.

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ «Statistica v6.0». Был проведен расчет элементарных статистик (средние значения, стандартные отклонения). Проверка статистических гипотез о равенстве средних проводилась с использованием непараметрических методов (критерия Манна–Уитни). При оценке статистической значимости различий и изменений в качестве порогового значения было принято значение $p < 0,05$.

Результаты исследования

По клиническим данным и результатам тредмил-теста, у всех пациентов исходно был выявлен синдром перемежающейся хромоты 2Б-4 ФК. При проведении дуплексного сканирования артерий нижних конечностей на артериях голени и (или) артерий стоп у всех пациентов были выявлены признаки окклюзии: кровотока в режиме цветowego дуплексного сканирования либо не определяется вовсе, либо был коллатеральным низкоскоростным (линейная скорость кровотока (ЛСК) менее 5 см/сек) в виде единичных цветных локусов. У всех пациентов выявили нарушения показателей гемостаза в форме тромбинемии (растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) более 10×10^{-2} г/л), внутрисосудистого фибринообразования (Д-димеры (Dd) более 500 нг/мл), гиперфибриногенемии (фибриноген (Ф/г) более 4 г/л).

Таблица 1

Динамика показателей гемостаза в группах исследования (M±m)

Показатель	До начала лечения		После завершения лечения	
	Гр. А	Гр. Б	Гр. А	Гр. Б
РФМК	$11,04 \times 10^{-2} \pm 0,87$	$11,09 \times 10^{-2} \pm 1,87$	$10,03 \times 10^{-2} \pm 0,79^*$	$11,01 \times 10^{-2} \pm 0,92$
Д-димер	$517,98 \pm 21,76$	$517,23 \pm 18,99$	$503,04 \pm 22,88^*$	$515,47 \pm 18,23$
фибриноген	$4,23 \pm 0,73$	$4,22 \pm 0,67$	$4,10 \pm 0,87^*$	$4,20 \pm 0,77$

Примечание: * - достоверные различия между группами ($p < 0,05$)

При повторном исследовании перечисленных показателей после завершения курса аппаратного плазмафереза у пациентов группы А была выявлена нормализация показателей гемостаза (РФМК, Dd, Ф/г) в 65,7% (23) случаев. В то же время, в группе Б показатели гемостаза пришли к норме только у 13% (3) пациентов ($p < 0,05$). Более подробно выявленная динамика показателей гемостаза в группах исследования представлена в таблице 1.

Данные таблицы свидетельствуют о том, что если до начала курса лечения средние показатели системы гемостаза в группах исследования были сопоставимы, то после его завершения они были достоверно ниже в группе А.

По клиническим данным и результатам тредмил-теста синдром перемежающейся хромоты у пациентов основной группы в 77,1% (27) случаев стал 1-2А ФК, а в группе сравнения достиг данного ФК только у 17,4% (4) пациентов ($p < 0,05$).

По результатам дуплексного сканирования у большинства пациентов группы а (77,1% – 27 чел.) отмечалось положительная динамика: появление новых коллатеральных сосудов, минующих зону окклюзии, заполнения просвета артерий дистальнее зоны окклюзии, рост ЛСК выше 20 см/сек. В группе Б подобная динамика регистрировалась достоверно реже – только у 21,8% (5) пациентов ($p < 0,05$).

В качестве наглядного подтверждения эффективности аппаратного плазмафереза в лечении облитерирующего атеросклероза нижних конечностей приведем клинический пример.

Пациент Н., 63 года. На момент первого осмотра без остановки не мог пройти и 7 метров. В связи с гангреной стопы готовился к оперативному лечению по ампутации стопы (ранее в связи с гангреной был удален большой палец стопы). При первом УЗИ артерий кровотока в переднебольшеберцовой артерии и артерии тыла стопы не регистрировался на всем протяжении. На 4-й день после сеанса аппаратного плазмафереза в переднебольшеберцовой артерии появились множественные «ручейки» кровотока (рис. 1).

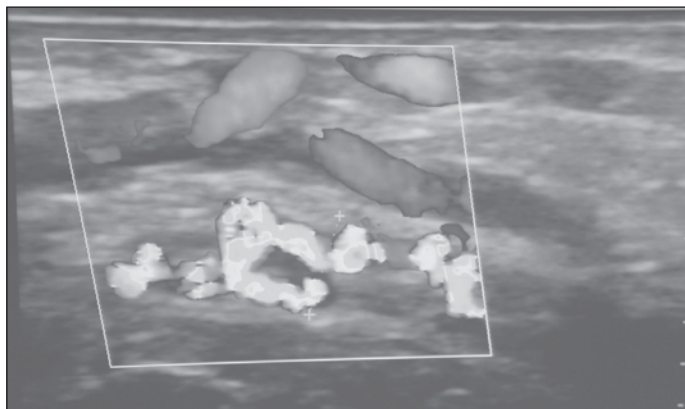


Рис. 1. Результаты оценки периферического кровотока в нижних конечностях у пациента Н.

После завершения курса лечения пациент проходит состояние более 1000 м без остановки и болевого синдрома.

Выводы

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о достоверно более высокой эффективности комплексной терапии облитерирующего атеросклероза нижних конечностей с применением аппаратного плазмафереза по сравнению с традиционной лекарственной терапией. В этой связи представляется целесообразным включение АПФ в комплексную терапию больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Список литературы

1. **Андожская Ю.С.** Влияние плазмафереза на микроциркуляцию у больных с различными стадиями ишемии нижних конечностей // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 2003. Т. 162, №2. С. 65–68.
2. **Дрожжин Е.В., Зорькин А.А.** Дискуссионные вопросы применения эфферентной терапии у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей // Вестник СурГУ. Медицина. 2016. №1 (27). С. 6-9.
3. **Зарубин М.В.** Патогенетическое обоснование дифференцированного применения экстракорпоральной гемокоррекции при хронической ишемии нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Чита, 2004. – 21 с.
4. **Кузнецов М.** Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей: основные принципы диагностики и лечения // Врач. 2006. №1. С. 43-46.
5. **Сироткина О.В., Суринт Н.А., Топанова А.А., Вавилова Т.В.** Индивидуальная антиагрегантная терапия у больных с атеросклерозом нижних конечностей: миф или реальность? // Медицинский совет. 2017. №20. С. 32-39.
6. **Фаттахов В.В.** Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей в практике поликлинического хирурга // Практическая медицина. 2010. №2 (41). С. 126-130.
7. **Olin J. W., White C. J., Armstrong E. J., Kadian-Dodov D., Hiatt W. R.** Peripheral Artery Disease: Evolving Role of Exercise, Medical Therapy, and Endovascular Options. J. Am. Coll. Cardiol, 2016, Vol. 67 (11), pp. 1338–1357.

References

1. **Andozhskaya YU.S.** Vliyanie plazmafereza na mikrociirkulyaciyu u bol'nyh s razlichnymi stadiyami ishemii nizhnih konechnostej [The effect of plasmapheresis on microcirculation in patients with different stages of lower limb ischemia]. Vestn. hirurgii im. I.I. Grekova, 2003, Vol. 162, No. 2, pp. 65–68. [In Russ].
2. **Drozhzhin E.V., Zor'kin A.A.** Diskussionnye voprosy primeneniya ehfferentnoj terapii u bol'nyh s sindromom kriticheskoj ishemii nizhnih konechnostej [Debatable questions of efferent therapy application in patients with critical lower limb ischemia syndrome]. Vestnik SurGU. Medicina, 2016, No. 1 (27), pp. 6-9. [In Russ].
3. **Zarubin M.V.** Patogeneticheskoe obosnovanie differencirovannogo primeneniya ehkstrakorporal'noj gemokorrekcii pri hronicheskoj ishemii nizhnih konechnostej [Pathogenetic substantiation of differentiated application of extracorporeal hemocorrection in chronic lower limb ischemia]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. CHita, 2004. pp. 21. [In Russ].

4. **Kuznecov M.** Obliteriruyushchij ateroskleroz arterij nizhnih konechnostej: osnovnye principy diagnostiki i lecheniya [Obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries: basic principles of diagnosis and treatment]. *Vrach*, 2006, No. 1, pp. 43-46/ [In Russ].

5. **Sirotkina O.V., Surint N.A., Topanova A.A., Vavilova T.V.** Individual'naya antiagregantnaya terapiya u bol'nyh s aterosklerozom nizhnih konechnostej: mif ili real'nost'? [Individual antiplatelet therapy in patients with lower limb atherosclerosis: myth or reality?] *Medicinskij sovet*, 2017, No. 20, pp. 32-39. [In Russ].

6. **Fattahov V.V.** Obliteriruyushchij ateroskleroz nizhnih konechnostej v praktike poliklinicheskogo hirurga [Obliterating atherosclerosis of the lower extremities in the practice of polyclinic surgeon] *Prakticheskaya medicina*, 2010, No. 2 (41), pp. 126-130. [In Russ]. Russian

7. **Olin J. W., White C. J., Armstrong E. J., Kadian-Dodov D., Hiatt W. R.** Peripheral Artery Disease: Evolving Role of Exercise, Medical Therapy, and Endovascular Options. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2016, Vol. 67 (11), pp. 1338-1357.

Сведения об авторах

Мальчевский Юрий Евгеньевич – к.м.н., старший научный сотрудник НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.

Рагимов Алигейдар Алекперович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Анестезиологии и реаниматологии лечебного

факультета», заведующий Лабораторно-Гемотрансфузиологическим комплексом ФППОВ Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2.

Каспаров Эдуард Вильямович – д.м.н., профессор, директор НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.

Мальчевская Марина Давидовна – к.м.н., врач ультразвуковой диагностики Консультативно-диагностический центр, 660049, Красноярск, ул. Марковского, 70.

Information about the authors

Malczewski Yury Evgenievich – candidate of medical Sciences, senior researcher of Institute of medical problems of the North, FITS KSC SB RAS, 660022, Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak str., 3A.

Ragimov Aligeydar Alekperovich – doctor of medical Sciences, Professor, head of the Department of «Anesthesiology and resuscitation of the medical faculty», head of Laboratory-blood Transfusion complex of first MSMU named after I. M. Sechenov, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, p. 2.

Kasparov Eduard Vilyamovich – doctor of medical Sciences, Professor, Director of research Institute of medical problems of the North, FIC, SSC RAS, 660022, Krasnoyarsk, ul. Partizan Zheleznyak, 3 g.

Mal'chevskaya Marina Davidovna – candidate of medical Sciences, doctor of ultrasound diagnostics of the Advisory-diagnostic center, 660049, Krasnoyarsk, street Markovsky, 70.