

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»**

*На правах рукописи*

**Орлова Марина Алексеевна**

**ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИОСИНХРОНИЗИРОВАННОЙ  
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ АНТЕГРАДНОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ В  
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

**14.01.05** – кардиология

**14.01.26** – сердечно – сосудистая хирургия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук

**Шугушев Заурбек Хасанович**

доктор медицинских наук, профессор

**Зудин Алексей Михайлович**

Москва 2015

## СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1. МУЛЬТИФОКАЛЬНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ.....	13
1.2. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ МЕТОДА НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ.....	16
1.3. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ.....	18
1.4. ПРИНЦИП МЕТОДА НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ.....	25
1.4.1. КПАПК — кардиосинхронизированная последовательная антеградная пневмокомпрессия.....	29
1.5. ЭФФЕКТЫ НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ.....	32
1.6. ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ.....	38
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ .....	41
2.2. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ.....	44
2.2.1. Стандартные общеклинические методы обследования.....	44
2.2.2. Оценка морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы.....	44
2.2.3. Оценка ишемии нижних конечностей.....	47
2.2.4. Оценка качества жизни.....	48
2.3. ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ.....	49
2.3.1. Подготовка к процедуре.....	50
2.3.2. Установка параметров воздействия в режиме КПАПК.....	50
2.3.3. Индивидуальный подбор параметров процедуры КПАПК.....	51

2.3.4. Завершение воздействия .....	56
2.3.5. Особенности проведения процедуры .....	57
2.3.6. Меры безопасности.....	57
2.4. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ .....	58
ГЛАВА III. КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ.....	59
3.1. Характеристика пациентов группы I.....	60
3.2. Характеристика пациентов группы II.....	61
3.3. Характеристика пациентов группы III (контрольная группа).....	61
ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КАРДИОСИНХРОНИЗИРОВАННОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ АНТЕГРАДНОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ.....	69
4.1. Динамика дистанции безболевого ходьбы.....	69
4.2. Оценка лодыжечно–плечевого индекса.....	73
4.3. Оценка показателей микроциркуляторного русла с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии .....	76
4.4. Оценка влияния кардиосинхронизированной последовательной антеградной пневмокомпрессии на морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы.....	83
4.5. Оценка качества жизни.....	88
4.6. Клинические примеры.....	89
ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	105
ВЫВОДЫ .....	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	116

**Список использованных сокращений**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

Ад – амплитуда дыхательных ритмов

Ам – амплитуда миогенных ритмов

Ан – амплитуда нейрогенных ритмов

Ас – амплитуда кардиальных ритмов

Аэ – амплитуда эндотелиальных ритмов

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДБХ – дистанция безболевого ходьбы

ДСИ – диасто-систолический индекс

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

КДО – конечно-диастолический объём

КДР – конечно-диастолический размер

КПАПК – кардиосинхронизированная последовательная антеградная пневмокомпрессия

КСО – конечно-систолический объём

КСР – конечно-систолический размер

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

МНО – международное нормализованное отношение

МТ – медикаментозная терапия

НК – недостаточность кровообращения

НКП – наружная контрпульсация

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОХС – общий холестерин

ПМ – показатель микроциркуляции

Пф.ед. – перфузионные единицы

Пш – показатель шунтирования

РКК – функциональный резерв капиллярного кровотока

САД – систолическое артериальное давление

СрАД – среднее артериальное давление

ТБКА - транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика

ТГ – триглицериды

ФВ – фракция выброса левого желудочка

ФК – функциональный класс

ФПГ – фотоплетизмограмма

ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС-ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности

ХОЗАНК – хронические заболевания артерий нижних конечностей

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧПЭКС – чреспищеводная электрокардиостимуляция

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭХОКГ – эхокардиография

SO<sub>2</sub> – среднее относительное насыщение кислородом крови  
микроциркуляторного русла

$\sigma$  (СКО) – среднее квадратичное отклонение колебаний показателя  
микроциркуляции

K<sub>v</sub> – коэффициент вариации

V<sub>r</sub> – объемное кровенаполнение тканей

T<sub>1/2</sub> – время полувосстановления тканевого кровотока до исходного

CCS (Canadian Cardiovascular Society) – Канадское общество сердечно –  
сосудистых хирургов

NYHA (New York Heart Association) – Нью-Йоркская ассоциация  
кардиологов

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

Атеросклероз является одной из глобальных проблем современной медицины, вследствие его лидерства среди причин инвалидизации и смертности трудоспособного населения. Поражение одного артериального бассейна – явление достаточно редкое, преимущественно встречаются пациенты с сочетанным атеросклеротическим поражением различных артериальных бассейнов, нуждающиеся в хирургическом лечении [27,40,100].

В реальной клинической практике, у пациентов, страдающих мультифокальным атеросклерозом, часто не представляется возможным выполнить радикальные реконструктивные операции (хирургические и эндоваскулярные) в связи с многоэтажным или многососудистым поражением артериального русла, диффузным кальцинозом, а также наличием многочисленной сопутствующей патологии, когда проведение операций сопряжено с высоким хирургическим и анестезиологическим риском [15,33,92].

Другой немаловажной проблемой остается рецидив клиники ишемии, возникающий в отдаленном периоде у пациентов после выполненной ранее реваскуляризации, что связано с развитием рестеноза в ранее имплантированных стентах и окклюзией шунтов, при этом далеко не всегда существует возможность выполнения повторного вмешательства у таких пациентов [9,19,39].

В тоже время, медикаментозная терапия более чем у половины таких пациентов оказывается неэффективной, вследствие развития толерантности, индивидуальной непереносимости, развития нежелательных побочных эффектов, наличия противопоказаний, ограничивающих приём лекарственных препаратов [13,17,18,41].

Со временем, течение основного заболевания может ухудшаться развитием таких серьезных осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт,

критическая ишемия нижних конечностей, которые на фоне нереконструируемого артериального русла могут стать причиной тяжелой инвалидизации или смерти таких пациентов [45,104].

Все вышесказанное диктует необходимость поиска новых эффективных способов лечения, которые помогут улучшить качество жизни и прогноз больных с нереконструируемым руслом различных артериальных бассейнов.

Одним из таких способов лечения больных ИБС с сопутствующим атеросклерозом периферических артерий является известный неинвазивный метод наружной контрпульсации (НКП).

В США с 1998 года метод одобрен Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарств (FDA) как потенциальная терапия устойчивой стабильной и нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и кардиогенного шока, а в 2003 году этот метод был рекомендован Американской ассоциацией кардиологов в качестве метода лечения устойчивой стенокардии и стабильной сердечной недостаточности.

Ведутся исследования эффективности НКП при цереброваскулярных заболеваниях, эректильной дисфункции, в медицине критических состояний, спортивной медицине, у больных с заболеванием периферических артерий и сахарным диабетом 2 типа [35,36,72,76,86,112].

Большинство существующих аппаратов для наружной контрпульсации позволяют работать отдельно в ангио- и кардиорежимах, что доставляет некоторые неудобства для врачей и пациентов при выполнении им процедур контрпульсации, увеличивая тем самым сроки и стоимость лечения.

В 2010 году в России разработан инновационный отечественный комплекс «Кардиопульсар» ООО «КОНСТЭЛ» для вспомогательного кровообращения методом наружной контрпульсации, который обладает расширенными, по сравнению с другими аппаратами, возможностями. Данный комплекс отличается наличием режима кардиосинхронизированной последовательной антеградной пневмокомпрессии (КПАПК), что позволяет одновременно проводить лечение больным хроническими

облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) и ИБС. Использование комплекса «Кардиопульсар» возможно в амбулаторных условиях, не требует дополнительной специальной подготовки и подходит для пациентов, ведущих активный образ жизни, а относительно низкая стоимость технологии делает её доступной для большого количества пациентов [5,29,38].

Учитывая, что в настоящее время доля пациентов с мультифокальным атеросклерозом, которым невозможно выполнить реконструктивные вмешательства, неуклонно растет, изучение эффективности нового отечественного метода КПАПК у данного контингента больных представляется чрезвычайно актуальным и требует прицельного изучения.

## **ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

*Целью* данного исследования явилось определение роли метода КПАПК и изучение его эффективности и безопасности в комплексном лечении больных мультифокальным атеросклерозом с поражением артерий сердца и нижних конечностей, которым невозможно проведение реконструктивных вмешательств на нижних конечностях.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие *задачи*:

1. Оценить безопасность метода КПАПК в лечении больных мультифокальным атеросклерозом с поражением артерий сердца и нижних конечностей, у которых невозможно проведение реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей.
2. Изучить влияние КПАПК на морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы у больных ИБС и облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.
3. Показать влияние КПАПК на показатели микроциркуляции нижних конечностей и толерантность к физической нагрузке у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

4. Определить механизмы возможного положительного действия КПАПК на микроциркуляторный кровоток нижних конечностей с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии.
5. Выявить влияние КПАПК на качество жизни больных мультифокальным атеросклерозом с ИБС и ишемией нижних конечностей, у которых невозможно проведение реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА**

Впервые в России у больных мультифокальным атеросклерозом с поражением артерий сердца и нижних конечностей, которым не представляется возможным выполнение реконструктивных операций на пораженных артериях нижних конечностей:

1. Показана эффективность и безопасность использования метода КПАПК.
2. Выявлено отсутствие негативного влияния КПАПК на морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы.
3. Доказано, что КПАПК улучшает микроциркуляцию нижних конечностей, уменьшает прогрессирование степени ишемии и увеличивает толерантность к физическим нагрузкам.
4. Определены основные механизмы положительного действия КПАПК на микроциркуляторный кровоток.
5. Показано, что КПАПК улучшает качество жизни и прогноз пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАБОТЫ**

1. Доказано, что у больных мультифокальным атеросклерозом с нереконструируемым артериальным руслом, проведение курса КПАПК в сочетании со стандартной медикаментозной терапией способствует

снижению частоты ампутаций конечностей, в целом улучшает качество жизни и прогноз у таких больных.

2. Выявлено отсутствие негативного влияния КПАПК на морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы, что позволяет безопасно применять этот метод у пациентов с сопутствующей коронарной патологией.
3. Показано, что на ранних стадиях ишемии нижних конечностей, при отсутствии показаний к операции, проведение способствует замедлению прогрессирования ишемии конечностей и позволяет отсрочить хирургическое лечение у таких больных.
4. Отмечено, что метод КПАПК отличается простотой в использовании и возможностью применения в амбулаторных условиях, что делает его доступным для большого количества пациентов с мультифокальным атеросклерозом, а также позволяет существенно сократить материальные затраты на стационарное лечение таких больных.

### **ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Метод КПАПК является новым эффективным и безопасным отечественным методом вспомогательного кровообращения, дополняющим традиционное лечение больных мультифокальным атеросклерозом с поражением артерий сердца и нижних конечностей, у которых невозможно проведение реконструктивных вмешательств на нижних конечностях.
2. Отсутствие отрицательного влияния КПАПК на морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы при адекватно подобранной антиангинальной терапии позволяет применять этот метод у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей и сопутствующей ИБС.
3. Проведение курса КПАПК у больных мультифокальным атеросклерозом с поражением артерий сердца и нижних конечностей,

которым невозможно провести реконструктивные вмешательства на нижних конечностях, приводит к увеличению толерантности к физическим нагрузкам и улучшению показателей микроциркуляции нижних конечностей.

4. Основными механизмами КПАПК, оказывающими положительное влияние на микроциркуляцию конечностей по данным лазерной доплеровской флоуметрии являются: нормализация тонуса сосудистой стенки, эндотелийпротективный эффект, за счет усиления синтеза оксида азота и других вазодилатирующих веществ, уменьшение артериоло-венулярного шунтирования крови.
5. Проведение курсов КПАПК у больных мультифокальным атеросклерозом с поражением артерий сердца и нижних конечностей, которым невозможно провести реконструктивные вмешательства на нижних конечностях, приводит к улучшению качества их жизни, что проявляется повышением физической активности, уменьшением дискомфорта в нижних конечностях.

Автор выражает огромную благодарность профессору, д.м.н., зав. кафедрой инструментальной диагностики МБФ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, вице-президенту ОАО «РЖД» Атькову Олегу Юрьевичу, научному руководителю – д.м.н., профессору кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН, руководителю кардиологического центра НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД», Зудину Алексею Михайловичу, второму научному руководителю – д.м.н., зав. кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ФПКМР РУДН, заведующему отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД», Шугушеву Заурбеку Хасановичу, разработчику аппарата «Кардиопульсар» ООО «КОНСТЭЛ», кандидату физико-математических наук, Судареву Алексею Монесовичу, коллективу кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН (зав. кафедрой, к.м.н. Файбушевич Александр Георгиевич), коллективу кафедры факультетской терапии РУДН (зав. кафедрой, д.м.н., академик РАН Моисеев Валентин Сергеевич), директору НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД» Калинину М.Р., зам. глав. врача по лечебной работе НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД», Феночка О.Н., заведующим отделений и коллегам по работе кардиологического, кардиохирургического отделений, отделения сосудистой хирургии №2, ОАРКБ№4 НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД», родителям, близким родственникам и друзьям.

## ГЛАВА I

# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. МУЛЬТИФОКАЛЬНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

Ведущая роль в патогенезе всех сердечно-сосудистых заболеваний, которые на сегодняшний день лидируют среди причин инвалидизации и смертности трудоспособного населения, отводится атеросклеротическому процессу.

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире от сердечно-сосудистых заболеваний погибает более 17,3 млн. человек, из них от ИБС – около 7,3 млн. человек, от цереброваскулярных заболеваний – 6,2 млн. В России, соответственно, от ИБС ежегодно умирают 278 тыс., от цереброваскулярных заболеваний – более 160 тыс. человек. К 2025 г. ожидается, что число смертей от сердечно-сосудистых заболеваний в мире возрастет до 25 млн. человек [12].

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) встречаются у 2-3% взрослого населения мира. В общей популяции всех заболеваний сердечно-сосудистой патологии ХОЗАНК составляет более 20%. Количество больных увеличивается с возрастом, составляя на 6-7м десятилетии жизни уже 5-7%. Особенностью этих заболеваний является тенденция к неуклонному прогрессированию процесса, а также росту числа инвалидизированных больных [12, 92, 94, 100].

Атеросклероз – хроническое, медленно прогрессирующее системное заболевание, вызывающее сужение просвета сосудов, чаще всего поражающее несколько сосудистых артериальных бассейнов. На первом месте по распространённости стоит поражение коронарных артерий, на

втором – поражение церебральных артерий, а на третьем – поражение артерий нижних конечностей [27, 40, 94, 100].

Многососудистое поражение артерий ассоциируется с повышенным риском осложнений. Так, например, по данным Фремингемского исследования наличие инсульта в анамнезе или перемежающейся хромоты было сопряжено с двукратным увеличением риска развития инфаркта миокарда [60].

По данным регистра REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health), в который были включены 68236 пациентов с проявлениями атеросклероза (ИБС, хроническая ишемия головного мозга и артерий нижних конечностей) или, по крайней мере, тремя факторами риска атеротромбоза, показано, что у значительной части пациентов с ИБС имеются сопутствующие цереброваскулярные заболевания и/или ХОЗАНК [45]. Частота развития таких осложнений как смерть, инфаркт миокарда, инсульт, в течение одного года увеличилась по мере распространения атеросклероза и составила у пациентов с факторами риска без признаков поражения сосудистого русла 5,3%, а у пациентов с поражением сосудов одного, двух и трёх бассейнов соответственно 12,6, 21,1 и 26,3% ( $p < 0,001$ ) [104]. Через 3 года частота больших сердечно-сосудистых осложнений (смерть, инфаркт миокарда, инсульт, повторные госпитализации) у пациентов с поражением сосудов одного бассейна была 25,5%, а у больных с многососудистым поражением артерий составила 40,5% ( $p < 0,001$ ). У 7783 амбулаторных пациентов, которые перенесли атеротромботическое событие, при наличии многососудистого поражения, частота повторных осложнений в течение 1 года была почти в 2 раза выше, чем при однососудистом поражении артериального русла [70, 97].

В данном регистре, опубликованном Европейским обществом кардиологов, впервые рассмотрены различные аспекты диагностики и лечения заболеваний периферических артерий. Выявлено, что у больных с заболеванием периферических артерий повышен риск смерти от ИБС. При

этом следует отметить, что половина пациентов с ХОЗАНК умирает от сердечно-сосудистых осложнений. В течение первого года после установления диагноза, сердечно-сосудистая смертность у таких пациентов в 3,7 раза выше, чем у пациентов без стенотического поражения артерий нижних конечностей [85, 100].

По данным регистра GRACE у пациентов с острым коронарным синдромом госпитальная летальность и частота сердечно-сосудистых осложнений были в два раза выше у пациентов с сопутствующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Отмечено, что через 6 месяцев, частота больших сердечно-сосудистых событий составила 14,6% у пациентов с ХОЗАНК и 7,2% у больных с неизменёнными сосудами нижних конечностей [93].

В исследовании CASS смертность в течение 10 лет у пациентов со стабильной ИБС и сопутствующим поражением периферических артерий была на 25% выше, чем у пациентов без поражения сосудов нижних конечностей [66].

Исследование PARTNERS показало, что у 13% обследованных пациентов с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) менее 0,90 не было выявлено признаков ИБС или поражения брахиоцефальных артерий, у 16% – отмечалась как симптомная ИБС и/или поражение брахиоцефальных артерий, у 24% – при наличии симптомной ИБС и/или поражении брахиоцефальных артерий выявлены нормальные значения ЛПИ [23].

У многих пациентов заболевание протекает бессимптомно, клинические проявления зависят от степени поражения артерий. Могут развиваться такие грозные осложнения, как острый тромбоз или эмболия, приводя к острой окклюзии поражённой артерии.

Известно множество модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития атеросклероза. Наиболее значимые из них: курение, ожирение, метаболический синдром, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, пожилой возраст, мужской пол и т.д.

В настоящее время вопрос о тактике лечения мультифокального атеросклероза стоит достаточно остро. Существующие на сегодняшний день современные хирургические и терапевтические методы лечения мультифокального атеросклероза не всегда оказываются эффективными.

В Национальных рекомендациях по лечению ХОЗАНК предлагается применять препараты с классом показаний IIa и ниже, поскольку препараты с более высоким классом показаний отсутствуют в рекомендациях или не зарегистрированы на российском рынке [23, 79, 92].

Более того, не всегда оказывается возможным выполнить различные реконструктивные операции (хирургические и эндоваскулярные), ввиду тяжести и сложности поражения артериального русла и наличием многочисленной сопутствующей патологии. Кроме того, часто возникает рецидив ишемии в отдаленном периоде после выполненных ранее реконструктивных операций, в связи с развитием рестенозов в имплантируемых стентах и окклюзией шунтов. Всё это грозит развитием таких серьёзных осложнений, как острый инфаркт миокарда, инсульт, критическая ишемия нижних конечностей, ампутация нижних конечностей, которые могут привести к инвалидизации или смерти пациентов.

Необходим поиск новых эффективных способов лечения, которые помогут улучшить качество жизни и прогноз больных мультифокальным атеросклерозом. Одним из таких современных и малоинвазивных методов является метод наружной контрпульсации.

## **1.2. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ МЕТОДА НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ**

Метод наружной контрпульсации (НКП) является разновидностью вспомогательного кровообращения. Это неинвазивный, безопасный и атравматичный метод, позволяющий с помощью кардиосинхронизированных импульсных баровоздействий на область нижних конечностей добиваться повышения перфузионного давления в коронарных артериях во время

диастолы и снижения сопротивления сердечному выбросу во время систолы, а также усиления кровоснабжения в других органах и тканях (печень, почки, головной мозг, конечности и др.).

История применения метода НКП ведет свой отсчет с начала 1950-х годов.

Термин «контрпульсация» впервые применил Н.Soroff и соавт. для описания двукратного эффекта быстрого перемещения крови и снижения сопротивляемости в артериальном русле [103].

Предположение о том, что коронарный кровоток может быть увеличен на 20-40% путем увеличения диастолического давления перфузии в аорте, было выдвинуто А.Kantowitz в 1953 году [81].

В начале 1960-х годов W.Birtwell вводил специальные катетеры в бедренные артерии животных, во время систолы производил забор крови и возвращал ее обратно во время диастолы для уменьшения давления на стенки артерий и улучшения коронарного кровотока [56]. Практически эта процедура была неприменима ввиду развития гемолиза и других сопутствующих проблем. Данное исследование положило начало созданию внутриаортальной баллонной контрпульсации. Снижение постнагрузки быстрым сдуванием баллона в аорте во время систолы сочеталось с диастолическим усилением посредством раздувания баллона во время диастолы, что улучшало кровоснабжение в коронарных артериях и других органах. Учитывая, что внутриаортальная баллонная контрпульсация является инвазивной и сложной процедурой, был разработан метод наружной контрпульсации путем использования внешнего сдавления ног и ягодиц в диастолу и затем быстрого уменьшения давления во время систолы, вызывая эффект физической нагрузки [47].

В США в 1961г. создан первый в мире прибор для наружной контрпульсации, где использовалась одномоментная компрессия ног [55].

В 1963 г. С.Dennis, Y.Osborn и Н.Soroff предложили использовать эту методику для улучшения кровоснабжения миокарда у больных со

стенокардией и инфарктом миокарда, в том числе осложненным кардиогенным шоком [65, 95].

В 1974г. в Китае профессор Z.Zheng разработал принцип последовательного нагнетания воздуха в манжеты [118], а в 1976г. В.И.Шумаковым и В.Е.Толпекиным метод наружной контрпульсации впервые применен в СССР [42].

На протяжении последнего десятилетия НКП используется во многих медицинских центрах США, Китая и Азии. Около 50 стран мира признали эту методику и активно используют для лечения пациентов с сердечно-сосудистой патологией. В России, помимо НИИ кардиологии имени А.Л.Мясникова и НЦССХ им. А.Н.Бакулева, метод НКП активно используется в Томском Кардиологическом Центре, Национальном медико-хирургическом Центре им. Н.И. Пирогова, ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, НУЗ ЦКБ №2 им.Н.А.Семашко ОАО «РЖД» и др.

### **1.3. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА НКП, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ**

На сегодняшний день существует обширная доказательная база по эффективности использования метода НКП.

В 1973 году J.Vanas и соавт. опубликовали одну из первых статей на тему использования метода НКП [50]. В 1992г. W.Lawson и соавт. провели исследование по использованию контрпульсации у пациентов с ИБС. В исследовании участвовали 21 пациент, из которых 6 человек с III ФК стенокардии и 14 человек с IV ФК стенокардии. Каждый испытуемый прошел 36 одночасовых процедур. У 18 из 21 пациента, участвовавшего в исследовании, выявлено увеличение диастолического давления в аорте ( $75.3 \pm 1.8$  vs.  $123.3 \pm 2.7$  мм.рт.ст.). Спустя 4 дня после начала процедур все пациенты перестали испытывать загрудинные боли. Через 30 дней, 10 пациентов перешли в группу I ФК, а 8 пациентов – в группу II ФК, что свидетельствует об улучшении коронарного кровоснабжения и снижении

тяжести стенокардии. Одиннадцати пациентам была выполнена ангиография коронарных артерий, у 5 из них было выявлено увеличение васкуляризации миокарда. До и после НКП проводились нагрузочные тесты с таллием. Также после процедур выполнялся тест на тредмиле. У всех пациентов (100%) к концу исследования отмечено уменьшение приступов стенокардии. У 16 (89%) пациентов во время обычных физических нагрузок не зарегистрировано ни одного случая стенокардии [87, 88].

Кроме того, было проведено большое количество нерандомизированных наблюдательных клинических исследований в Германии, Ирландии, Англии, Японии и США по использованию метода НКП у пациентов со стенокардией, в которых оценивали ФК стенокардии, время до развития приступа стенокардии на беговой дорожке, качество жизни и частоту использования нитроглицерина. Полученные результаты соответствовали данным, полученным W.Lawson и соавт.

В 2000г. H.Urano и соавт. провели исследование по использованию НКП у 12 пациентов с ИБС, уделяя особое внимание переносимости физических нагрузок, времени развития ишемии миокарда, вызванной физической нагрузкой, и диастолическому наполнению ЛЖ. После проведения курса НКП по данным перфузионной сцинтиграфии миокарда количество нормальных результатов сканирования значительно увеличилось, в то время как количество негативных результатов сканирования значительно снизилось – с 50 до 33%. Как и ожидалось, не было изменения в стойких дефектах перфузии. После НКП значительно улучшилась толерантность к физической нагрузке, увеличилась продолжительность нагрузки и время до появления депрессии сегмента ST [109].

D.Masuda и соавт. в качестве метода контроля эффективности контрпульсации у больных стабильной стенокардией использовали (13)-N-аммонио-позитронно-эмиссионную томографию. У большинства пациентов в анамнезе был инфаркт миокарда, либо имелось гемодинамически значимое поражение передней нисходящей артерии. По результатам исследования

отмечалось уменьшение приступов стенокардии, повышение толерантности к физическим нагрузкам. Позитронно-эмиссионная томография выявила значительное улучшение перфузии на пике нагрузки только в передней стенке левого желудочка, при этом отсутствовали изменения перфузии в межжелудочковой перегородке, и незначительно увеличивался кровоток в боковой и задней стенках левого желудочка [89].

В 1997-1999гг. в США проведено первое многоцентровое клиническое исследование MUST-ЕЕСР (Multicenter study of Enhanced External Counterpulsation), где изучалось влияние НКП на ишемию миокарда, вызванную физической нагрузкой у 139 пациентов со стенокардией на фоне значимого поражения коронарных артерий по данным коронароангиографии. Исследование продемонстрировало развитие стойкого положительного результата, более чем у 80% пациентов с ИБС и стенокардией. В качестве плацебо использовалась неактивная контрпульсация, с недостаточным давлением сжатия нижних конечностей для изгнания крови. В течение от 4 до 7 недель части больных была выполнена активная (эффективная), а части – неактивная контрпульсация. Длительность одной процедуры составила 35 часов. Оценивались толерантность к физической нагрузке, время до возникновения депрессии сегмента ST-T на 1 и более миллиметров при нагрузочной пробе (тредмил), количество приступов стенокардии за сутки и количество доз используемых нитратов. Это исследование показало, что применение метода НКП приводит к достоверному уменьшению приступов стенокардии и потребности в нитратах, увеличению времени до возникновения признаков ишемии миокарда, улучшению прогноза и качества жизни пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Недостатком исследования являлось то, что не до конца ясной оставалась роль плацебо, а также присутствовало положительное влияние компонента тренировки. Даже надувание под невысоким давлением манжет может вызвать изменения сосудистой функции, приводя тем самым к некоторым положительным результатам. Исследование не было полностью

контролируемым, поскольку у некоторых пациентов из контрольной группы могло возникать увеличение венозного возврата во время проведения процедур [49].

В подисследовании MUST-ЕЕСР оценивалось качество жизни пациентов спустя год после проведения НКП. Отмечено, что все параметры оценки качества жизни были выше в группе активной контрпульсации, чем в неактивной группе. К этим параметрам относились способность выполнять ежедневные общебытовые нагрузки, способность работать в месте занятости и вовлеченность в общественную деятельность с семьей и друзьями. Таким образом, из данного подисследования можно сделать вывод, что эффект от НКП сохраняется по крайней мере в течение 12 месяцев [48].

В 1998 году в Университете Питтсбургского Медицинского Центра начат международный реестр пациентов, которым проводилась НКП – «IEPR» (International EECR Patient Registry). В настоящее время регистр насчитывает более 5000 больных ИБС и сердечной недостаточностью, прошедших и продолжающих лечение с помощью НКП. Средний возраст участников, среди которых 74% мужчин и 26% женщин составил 66 лет. У 78% из них по данным коронароангиографии было выявлено многососудистое поражение коронарных артерий. В анамнезе у 27 % была застойная сердечная недостаточность, у 64 % – инфаркт миокарда, 80% больных выполнена реваскуляризация миокарда. По исходам лечения, только у 2% пациентов отмечалось прогрессирование стенокардии. Среди всех пациентов у 30% выявлены побочные эффекты. Через 24 месяца 7% пациентов умерли. В конце 24 месяцев наблюдения отмечалась тенденция к снижению качества жизни, хотя оно всё равно оставалось значительно лучше, чем до проведения исследования. Наиболее выраженный эффект от НКП был у больных с ИБС без недостаточности кровообращения, а у пациентов с ИБС и сопутствующей недостаточностью кровообращения эффективность НКП оказалась ниже. Достоверного уменьшения

функционального класса недостаточности кровообращения выявлено было [51, 102].

В 2002-2005 гг. проведено многоцентровое рандомизированное слепое контролируемое исследование «PEECH» (Prospective Evaluation of EECF in Congestive Heart Failure), в которое было включено 187 больных со стабильной застойной сердечной недостаточностью с минимальными отеками или их отсутствием (NYHA II – III ФК), ФВ ЛЖ <35%, на фоне оптимальной медикаментозной терапии в соответствии с рекомендациями Американского общества специалистов по сердечной недостаточности. После курса лечения НКП отмечено увеличение продолжительности нагрузки, потребления максимального количества кислорода, показателей качества жизни. На основании этого исследования НКП была рекомендована к применению в комплексной терапии больных ХСН II – III ФК как ишемической, так и некоронарогенной природы в стадии компенсации. Недостатком исследования явилось то, что отмечен слабый эффект «ослепления» пациентов и группы исследователей. Пациенты в группе медикаментозной терапии получали такое лечение, которое объективно лучше, чем они получали до исследования. [44].

В 1998 году метод НКП одобрен Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарств (FDA, США) как потенциальная терапия устойчивой стабильной и нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и кардиогенного шока. В 2003 году НКП рекомендована Американской ассоциацией кардиологов в качестве метода лечения устойчивой стенокардии и стабильной сердечной недостаточности.

В настоящее время метод НКП у больных ИБС продолжает изучаться специалистами, как в нашей стране, так и зарубежом [2,68]. Проводятся клинические исследования, с целью расширения показаний для данного метода, выпущены методические рекомендации по применению метода в практическом здравоохранении [10, 14].

Метод наружной контрпульсации зарегистрирован в Реестре новых медицинских технологий Росздравнадзора за номером ФС-2006/152.

Помимо заболеваний сердца, метод широко используется для лечения заболеваний периферических артерий, при цереброваскулярных заболеваниях, эректильной дисфункции, у больных с сахарным диабетом, почечной недостаточностью [35, 36, 72, 75, 116], в спортивной и военной медицине [3, 8, 24, 25, 43].

Так, НКП ранее использовалась для улучшения венозного кровообращения в конечностях пациентов, страдающих отеком нижних конечностей и/или имеющих риск развития тромбоза глубоких вен [74]. Затем появились работы, указывающие на новые возможности лечения для пациентов с ХОЗАНК [62-64, 82].

N.Labropoulos и соавт. на основе анализа 26 статей с 1966 по 2001г. сделали вывод о том, что НКП является перспективным методом лечения и может быть применена у пациентов с тяжелым атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей, которым невозможно проведение хирургического лечения [84].

Позднее, в 2005г., проведено пять небольших рандомизированных клинических исследований у пациентов со ишемией нижних конечностей, которые показали, что проведение курсов НКП приводит к увеличению дистанции безболевого ходьбы, при этом эффект сохраняется в течение 12 месяцев. Однако, данные исследования были небольшими, неплацебоконтролируемыми и проводились у очень узкой группы пациентов с высокой частотой исключения из исследования.

В этом же году G.Ramaswami и соавт. изучали влияние перемежающейся пневмокомпрессии у 30 пациентов с ХОЗАНК. Было выявлено, что после курса лечения НКП у этих пациентов отчетливо увеличивается дистанция безболевого ходьбы. Исследователи пришли к выводу, что сочетание НКП с модификацией факторов риска атеросклероза и ежедневными физическими упражнениями могут оказать положительное

влияние на течение ХОЗАНК. Этот метод может быть использован в первую очередь у пациентов с нереконструируемым руслом или рецидивом ишемии после хирургических вмешательств на нижних конечностях [98].

S.Kakkos и др. при изучении влияния НКП на дистанцию безболевого ходьбы, артериальный кровоток и качество жизни у 34 пациентов с ХОЗАНК, и пришли к выводу, что эффект НКП сравним с регулярными физическими упражнениями [80]. Аналогичные результаты получены в исследованиях K.Delis, De Naro, A.Berni и соавт. [54, 61, 63].

С 2009 по 2012гг. в Германии и Израиле проведено плацебоконтролируемое проспективное мультицентровое рандомизированное клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности НКП у пациентов с заболеванием периферических артерий, в котором было показано достоверное увеличение дистанции безболевого ходьбы после применения пневмокомпрессии. В исследование включено 35 пациентов, которые были разделены на две группы – группа эффективной и неэффективной НКП. Курс терапии состоял по 1 часу ежедневно в течение 1 месяца. Клинические проявления заболевания, субъективное состояние пациента, дневную сонливость, качество сна и качество жизни оценивали в начале исследования и через 1 месяц терапии. Отмечено улучшение всех оцениваемых параметров [59].

Анализируя проводимые в мире на сегодняшний день исследования по изучению влияния НКП на периферический кровоток, можно сделать вывод, что получены обнадеживающие результаты эффективности этого метода, особенно у пациентов с ХОЗАНК при невозможности проведения реконструктивных операций на артериях нижних конечностей. Отсутствие достаточного количества пациентов в представленных исследованиях, не позволяет широко применять метод в клинической практике и диктует необходимость проведения больших многоцентровых плацебоконтролируемых рандомизированных клинических исследований, которых в настоящее время нет.

В 2010 году разработан отечественный инновационный комплекс «Кардиопульсар» ООО «КОНСТЭЛ» для вспомогательного кровообращения методом наружной контрпульсации, который обладает расширенными, по сравнению с другими аппаратами для наружной контрпульсации, возможностями. Данный комплекс отличается наличием режима кардиосинхронизированной последовательной антеградной пневмокомпрессии (КПАПК), что позволяет одновременно проводить лечение больным хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) и ИБС. Использование комплекса «Кардиопульсар» возможно в амбулаторных условиях, не требует дополнительной специальной подготовки и подходит для пациентов, ведущих активный образ жизни, а относительно низкая стоимость технологии делает её доступной для большого количества пациентов. Однако, каких-либо крупных исследований по изучению метода КПАПК, в России также нет.

#### **1.4. ПРИНЦИП МЕТОДА НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ**

При НКП воздействие осуществляется путем пневматического импульсного сжатия нижних конечностей, синхронизированного с фазами сердечного цикла пациента.

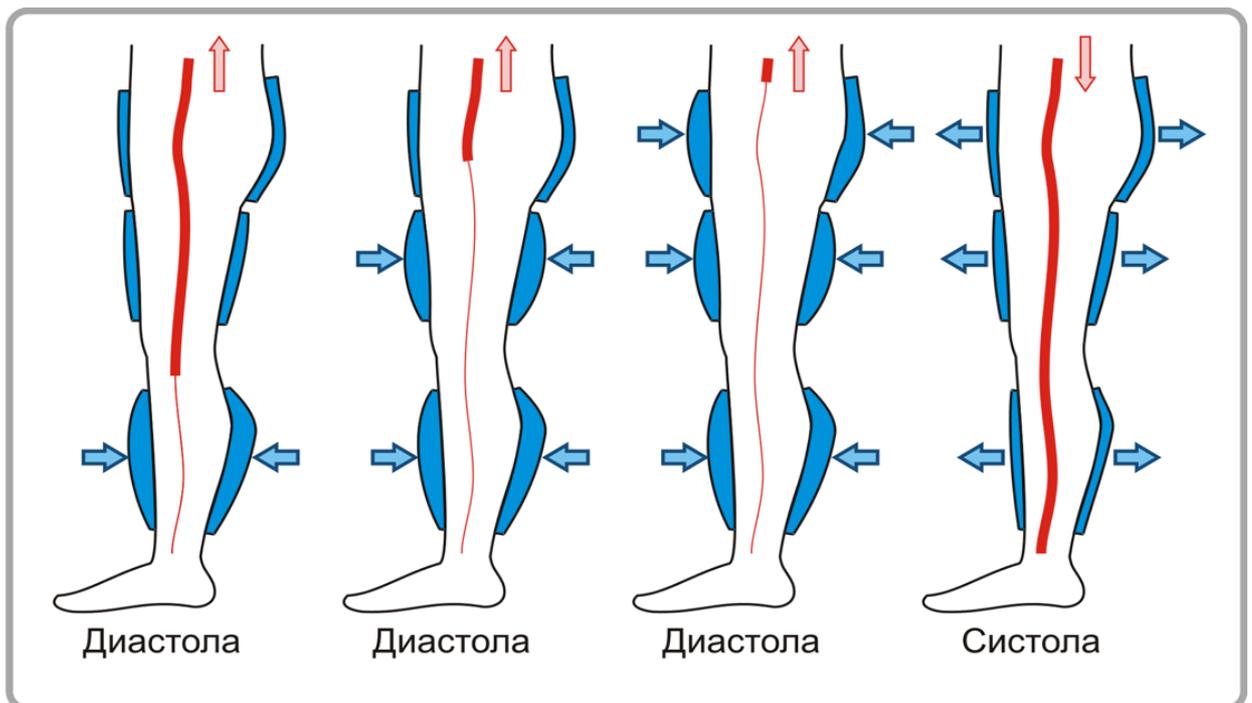
Для проведения НКП используют компрессионные надувные манжеты, охватывающие три различные зоны: голени, бедра и ягодицы пациента. В манжеты, соединённые с источником пневматических импульсов, с высокой скоростью нагнетается воздух до давления, превышающего систолическое и обеспечивающего окклюзию артерий нижних конечностей (порядка 150-300 мм.рт.ст.). Окклюзия артерий приводит к возникновению ретроградной волны давления, при этом момент начала сжатия регулируется относительно сердечного цикла так, чтобы волна давления достигала дуги аорты в момент диастолы. Мгновенное выкачивание воздуха из манжет в начале систолы желудочков понижает сосудистое сопротивление и, следовательно,

уменьшает нагрузку на сердце.

Повышение перфузионного давления в артериях во время диастолы и снижение сопротивления сердечному выбросу во время систолы путём внешнего давления на поверхность нижних конечностей, синхронно с сердечным циклом приводит к *ретроградному* артериальному кровотоку и к повышению диастолического давления в аорте, что в свою очередь ведёт к повышению внутрисосудистого перфузионного давления в коронарных артериях и усилению кровоснабжения миокарда. Помимо этого, происходит увеличение венозного возврата к правым отделам сердца, и, соответственно, увеличение сердечного выброса [6, 10, 14, 31, 35, 36, 105].

Для усиления ретроградной волны моменты начала импульсов давления в манжетах формируются последовательно, начиная с голени и заканчивая ягодицами, с задержкой между зонами порядка 50 мс (рис.1). Применение компрессионной манжеты на ягодицы повышает эффективность контрпульсации на 20-30%.

Фактически, компрессионное воздействие на гемодинамику оказывается в противофазе с работой сердца, в связи с чем, метод получил свое название – наружная контрпульсация.



**Рис. 1. Схема воздействия наружной контрпульсации**

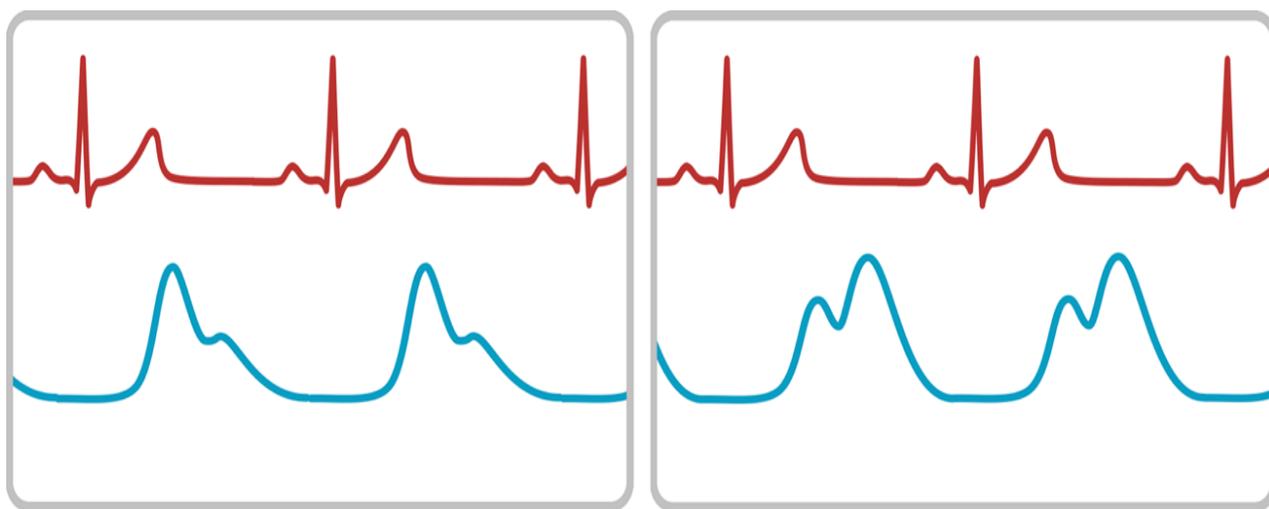
Увеличение давления перфузии в диастолу приводит к открытию и формированию коллатералей и усилению кровоснабжения гипоперфузируемого участка [69, 76, 89, 111, 113].

Систолическая разгрузка уменьшает пресистолическое давление в аорте, обеспечивая за счет этого существенное снижение работы сердца, связанной с выбросом крови во время периода изгнания.

В отличие от внутриаортальной баллонной контрпульсации, НКП также усиливает венозный возврат крови, в дальнейшем способствуя увеличению сердечного выброса. Отмеченные диастолическое усиление и систолическая разгрузка определяют основные положительные эффекты НКП.

Синхронизация с сердечным циклом осуществляется на основе ЭКГ и проводится таким образом, чтобы ретроградная пульсовая волна достигла корня аорты к полному смыканию створок аортального клапана, а наблюдение за гемодинамическими эффектами осуществляется с помощью сигнала фотоплетизмограммы.

Непосредственный эффект наружной контрпульсации на гемодинамику пациента во время процедуры виден по изменению формы фотоплетизмограммы (ФПГ) (рис.2).



**Рис. 2. ЭКГ и фотоплетизмография без воздействия (слева) и во время воздействия (справа).**

Из рисунка видно, что во время воздействия в диастолическую фазу сердечного цикла появляется дополнительная пульсовая волна, а также происходит ослабление систолической пульсовой волны. Отношение амплитуды диастолической волны к амплитуде систолической называют диасто-систолическим индексом (ДСИ) или диастолическим усилением. При эффективном контрпульсационном воздействии значение ДСИ находится в диапазоне 1–2.

Для проведения сеанса НКП пациент ложится на функциональный ложемент комплекса. На руку пациента надевается манжета измерителя давления. На руки и ноги (либо на грудь) накладываются электроды ЭКГ. На палец надевается датчик плетизмографа (возможен вариант с датчиком-прищепкой на мочку уха). На ноги и ягодицы пациента накладываются компрессионные манжеты (рис.3).



***Рис. 3. Положение манжет при проведении наружной контрпульсации***

Стандартный рекомендованный курс сеансов наружной контрпульсации состоит из 30-35 процедур, длительностью один час каждая.

Существует две методики проведения курса. Первая — ежедневно пять дней в неделю проводится один часовой сеанс, полный курс лечения в таком случае длится 6-7 недель. Вторая — первые пять сеансов проводятся каждый

день по одному часу, а в последующие дни больной принимает по две процедуры в день с перерывом между сеансами 60-90 мин. Сроки лечения в последнем случае сокращаются до 3-4 недель. Чаще используется первая методика, в виду лучшей переносимости больными.

#### **1.4.1. КПАПК — кардиосинхронизированная последовательная антеградная пневмокомпрессия**

Одним из направлений применения метода наружной контрпульсации, помимо лечения ИБС и стабильной ХСН, является лечение хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) [5, 29, 38].

Компанией «КОНСТЭЛ» (Россия) были разработаны способ и устройство, направленные на повышение эффективности лечения ХОЗАНК, являющийся разновидностью НКП, принцип работы которого основан на создании эффективной *антеградной* волны – периферической пульсовой волны давления крови, распространяющейся по конечности от проксимальной области к дистальной [115].

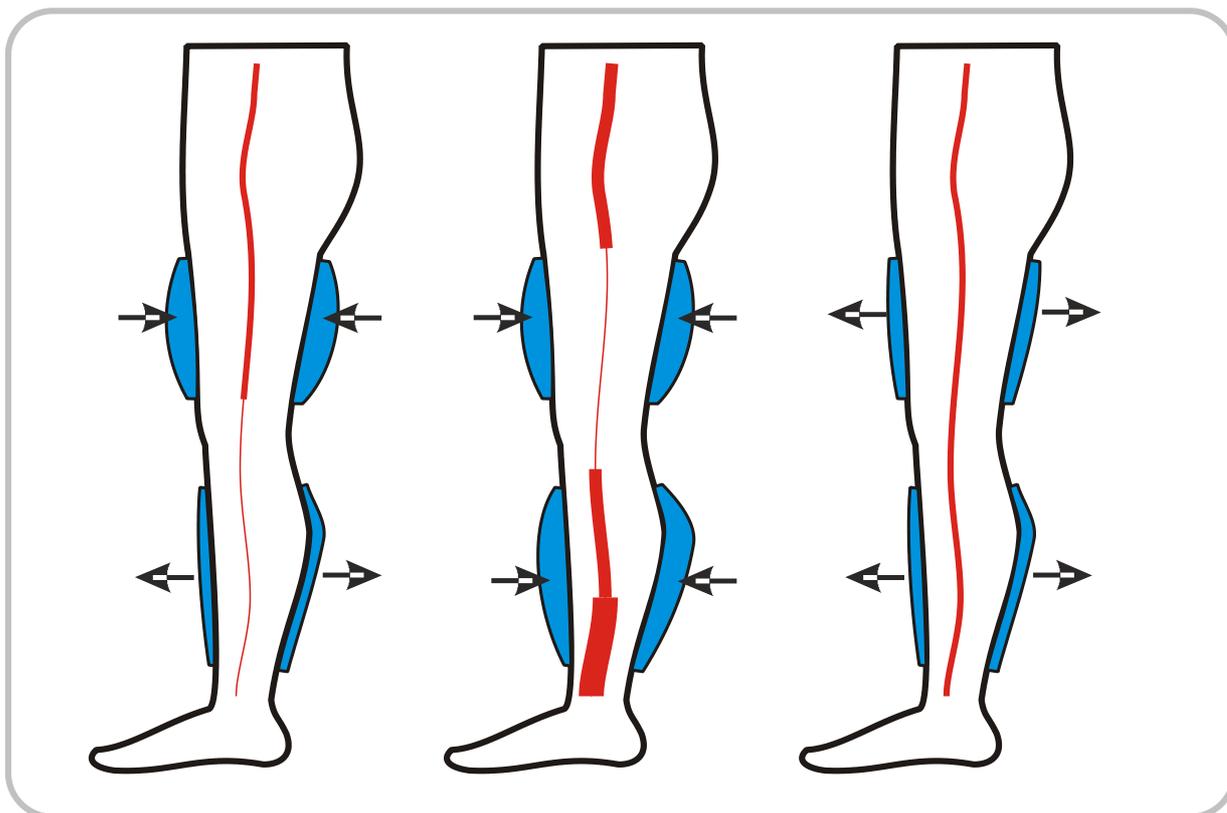
Применение данного способа у больных ХОЗАНК способствует усилению скорости кровотока в дистальных отделах конечности, увеличению гидростатического давления и напряжения сдвига в сосудах ниже зон воздействия, увеличению перфузии тканей. Результаты исследования и разработки защищены патентом РФ № 2446783 от 27.07.2010 «Способ лечения хронических облитерирующих заболеваний артерий конечностей и устройство для его осуществления» [30]. Клинические испытания и исследования эффектов применения метода проходили на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии №2 НУЗ Центральная клиническая больница №2 им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД».

Для усиления антеградной волны выполняется периодическая компрессия каждой пораженной конечности отдельно в двух зонах – проксимальной и дистальной, импульсы компрессии в которых создаются с

задержкой относительно друг друга. Предложенное авторами название метода воздействия – кардиосинхронизированная последовательная антеградная пневмокомпрессия (КПАПК).

В режиме КПАПК аппарат осуществляет подачу импульсов давления в упомянутые манжеты с задержкой по отношению к R-зубцу текущего QRS-комплекса, причем в проксимальной манжете начало импульса давления задерживается на время распространения пульсовой волны от сердца до места наложения упомянутой проксимальной манжеты. В дистальной манжете начало импульса давления по отношению к началу импульса давления в проксимальной манжете задерживается на время распространения пульсовой волны между манжетами, при этом подача импульсов давления в манжеты прекращается одновременно до начала следующего QRS-комплекса.

Создание в манжетах давления, превышающего уровень систолического артериального давления, ведет к созданию в прилежащих тканях аналогичного давления. Превышение его над систолическим давлением, ведет к «схлопыванию» артерий и интенсивному перераспределению крови в окружающие отделы. Возникает волна давления, распространяющаяся в обе стороны от места сжатия. Добавление второй манжеты, расположенной дистальнее первой и создание в ней импульса давления с задержкой на время, приблизительно равное времени распространения пульсовой волны от первой манжеты до второй, способствует усилению антеградной волны. Кроме того, момент сжатия первой манжеты является «затвором» для крови, выталкиваемой из участков сосудов, расположенных под дистальной манжетой. Схематично воздействие и образование волн давления показано на *рис.4*.



*Рис. 4. Схема воздействия при КПАПК*

Для максимального усиления суммарной волны, распространяющейся в антеградном направлении момент начала сжатия конечности выбран близким к моменту прохождения естественной пульсовой волны через зону сжатия. Этот момент соответствует моменту максимума систолического давления в устье аорты плюс задержка на время распространения пульсовой волны от устья аорты до места наложения манжеты, что составляет порядка 180-250с. Задержка же импульса в дистальной манжете относительно проксимальной аналогично равна времени распространения пульсовой волны между манжетами (порядка 30-50 мс).

При сжатии сосудов проксимальной манжетой образуется и ретроградная волна давления, распространяющаяся в сторону аорты. Она должна достигать аортального клапана после его закрытия для исключения регургитации, что также дает для начала обжатия бедра значение задержки не менее 150-250 мс. Кроме того, приход ретроградной волны к устью аорты во время диастолы способствует усилению коронарного кровотока.

Сдувание манжет осуществляется одновременно перед возникновением механической систолы, с тем, чтобы обеспечить снижение механической работы сердца, аналогично методу наружной контрпульсации.

Для синхронизации импульсов давления в манжетах использован сигнал ЭКГ, который позволяет с высокой точностью определять фазы электрической систолы. В частности, задержка синхронизируется относительно QRS-комплекса. Для мониторинга за изменениями кровотока использован датчик фотоплетизмограммы/пульсоксиметра, размещаемый в этом случае на пальце ноги.

Подчеркнем, что метод КПАПК является разновидностью метода наружной контрпульсации. При его воздействии формируется «положительная» ретроградная волна давления, приходящая к устью аорты в диастолическую фазу, тем самым увеличивается диастолическое давление в аорте, а также формируется «отрицательная» ретроградная волна давления, приходящая к устью аорты в систолическую фазу, снижая механическую работу сердца. Из-за обратного чередования начал импульсов давления в манжетах «положительная» ретроградная волна давления в устье аорты слабее, чем при последовательной НКП (снизу-вверх), в то время как антеградная волна сильнее, что эффективнее увеличивает кровоснабжение в дистальных отделах конечностей.

### **1.5. ЭФФЕКТЫ НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ**

На основании данных существующих рандомизированных клинических исследований и реестра можно с уверенностью сказать о положительном воздействии НКП на течение ИБС, ХСН, ХОЗАНК. Однако механизм действия НКП до сих пор еще не совсем ясен.

Прямые гемодинамические эффекты проявляются снижением постнагрузки, увеличением преднагрузки, усилением коронарного кровотока и, соответственно, увеличением сердечного выброса [72, 99].

Отдаленные эффекты связаны со специфическим воздействием обратной волны контрпульсации на стенку эндотелия. Повышается выработка оксида азота, сосудистых эндотелиальных факторов роста, снижается уровень эндотелина-1 и натрийуретических пептидов, вследствие этого происходит улучшение эндотелиальной функции, нормализация вазомоторного тонуса [58, 96] и снижение нейрогуморальной активации [83, 111, 114].

Вследствие выработки вазоактивных компонентов, влияющих на неоангиогенез, происходит формирование новых сосудистых коллатералей и раскрытие уже существующих [57, 71].

В 1963 году J.Jacobey и соавт. на собаках изучали влияние контрпульсации на развитие коллатеральных сосудов. Коронная ангиография проводилась им как до, так и после контрпульсации. Отмечено, что после контрпульсации происходило наибольшее усиление коллатерального кровотока. Однако, тогда еще не были определены клеточные и молекулярные сигналы, ответственные за ангиогенез [78].

S.Kho и соавт. занимались изучением концентрации сывороточного сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) и других факторов роста до и после проведения НКП. После одной процедуры НКП отмечен выраженный рост уровня СЭФР в периферическом кровотоке, концентрация которого продолжала расти в течение последующего месяца [83, 90].

Известны исследования, в которых изучалась скорость окулярного кровотока во время НКП как у здоровых добровольцев, так и у пациентов с атеросклерозом, имеющих ишемические изменения на глазном дне. Изучалась средняя скорость кровотока в глазной артерии. После курса НКП у здоровых испытуемых не было отмечено существенных изменений в скорости кровотока, а у пациентов с атеросклерозом наблюдалось значительное увеличение скорости кровотока (11.4%), и, соответственно, улучшение окулярной перфузии [110].

Китайские ученые предполагали, что положительный эффект НКП

связан с улучшением эндотелиальной функции и сосудистой реактивности, сравнимой с положительным воздействием при физической нагрузке, и возникает благодаря активации нейрогуморальной системы (эндотелин, тромбоксан, окись азота, мозговой и предсердный натрийуретический фактор) [114]. С целью подтверждения гипотезы исследователи брали кровь и определяли концентрацию нейрогормональных веществ до и после курса НКП. Отмечено, что в момент процедуры НКП происходило уменьшение уровня эндотелина в плазме, но после НКП он возвращался к норме, а концентрация оксида азота возрастала во время и после НКП, вследствие чего происходило расширение коронарных и периферических артерий. Спустя один час и три месяца после наблюдения не отмечено снижение уровня окиси азота, хотя он не достигал показателей до начала НКП. Эти результаты были подтверждены и в других исследованиях [96].

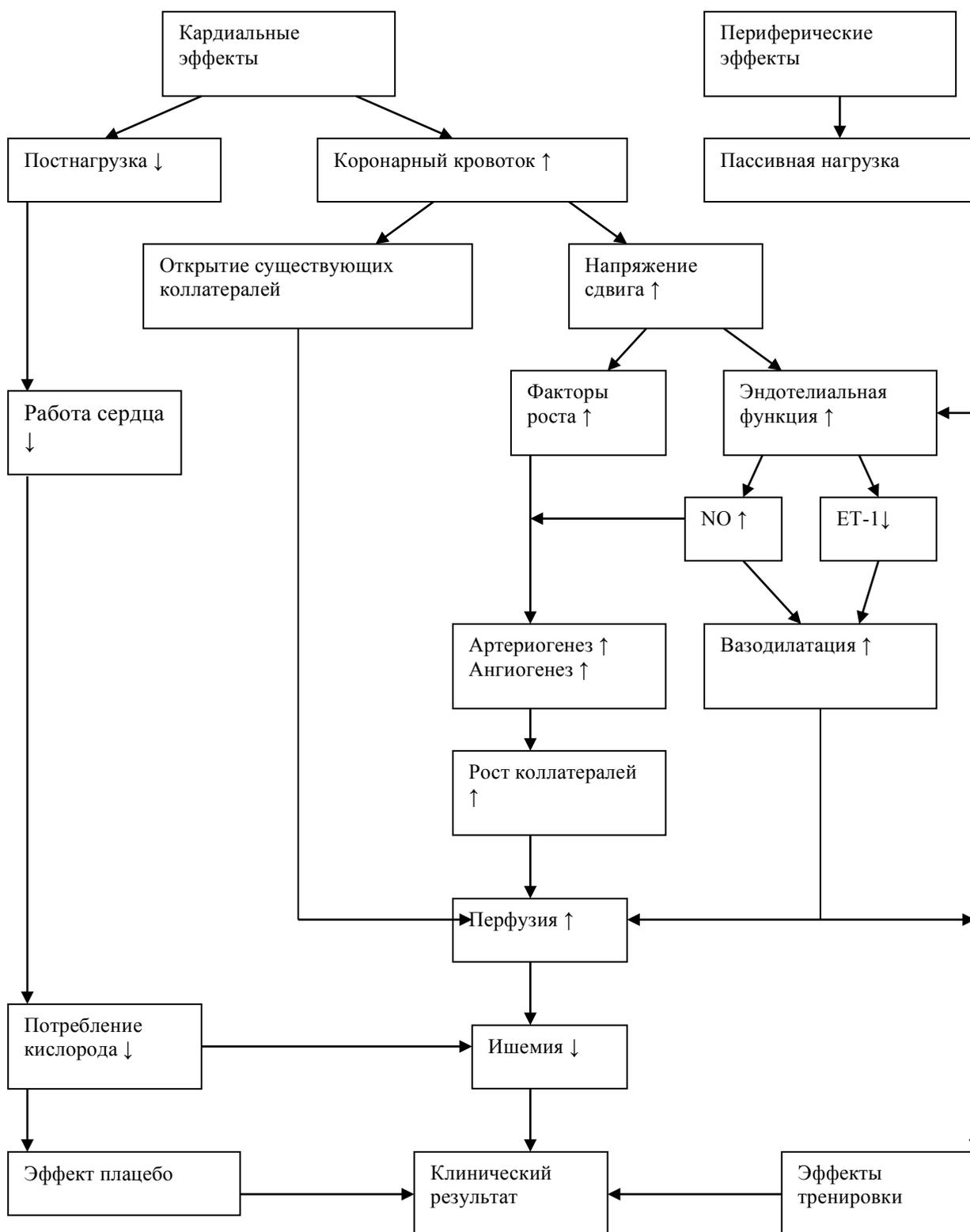
Исследовалось и влияние НКП на уровень сывороточного предсердного натрийуретического фактора. Концентрация сывороточного предсердного натрийуретического фактора значительно увеличивалась, по сравнению с базовым уровнем, достигнув максимального значения непосредственно после окончания курса НКП. Затем следовало резкое снижение концентрации, хотя она все равно была больше базовой даже спустя два месяца после лечения [83].

D.Masuda и соавт. также исследовали активность нейрогормональной системы до и после НКП [89]. Непосредственно после курса НКП отмечалось повышение уровня оксида азота, которое сохранялось до 3 месяцев, а уровень мозгового натрийуретического фактора в плазме повысился, но через день после окончания курса НКП наблюдалась выраженное его снижение. Учитывая, что повышение концентрации натрийуретического фактора связано с дисфункцией левого желудочка, на основании полученных данных в исследовании можно сделать вывод, что после курса НКП происходило улучшение функции левого желудочка и соответственно увеличение сердечного выброса [7].

На основе проводимых исследований получены данные, указывающие на вероятные положительные механизмы НКП, среди которых повышение концентрации окиси азота и улучшение эндотелиальной функции сосудов, снижение уровня мозгового натрийуретического фактора и улучшение функции левого желудочка, увеличение преднагрузки и уменьшение постнагрузки, повышение сердечного выброса.

К сожалению, остаётся много вопросов в гипотезах, раскрывающих механизм эффективности НКП, ответы на которые мы должны получить в рандомизированных клинических исследованиях.

Возможные механизмы, отвечающие за положительные результаты НКП, представлены *на рис. 5 и в табл. 1.*



**Рисунок 5. Возможные механизмы, отвечающие за положительные результаты наружной контрпульсации**

## Эффекты наружной контрпульсации

Кардиальные эффекты	Периферические эффекты	Клеточно-гуморальные эффекты	Долговременные гемодинамические эффекты
Увеличение диастолического и среднего внутрикоронарного давления	Ускорение венозного оттока от нижних конечностей	«Напряжение сдвига» - основной пусковой механизм	Неоваскуляризация
Увеличение скорости коронарного кровотока	Усиление лимфодренажа нижних конечностей	Стимуляция синтеза и выброса эндотелиального оксида азота (NO): <ul style="list-style-type: none"> <li>• вазодилатация</li> <li>• ангиогенез</li> </ul>	Усиление коллатеральной перфузии тканей
Увеличение пред- и снижение постнагрузки, увеличение сердечного выброса	Усиление почечного кровотока	Стимуляция синтеза гепатоцитарного, эндотелиального, тромбоцитарного, эпидермального фибробластного факторов роста.	Увеличение толерантности к физической нагрузке за счёт кардиальных и периферических эффектов: <ul style="list-style-type: none"> <li>• уменьшения периферического сосудистого сопротивления</li> <li>• снижения прироста ЧСС при нагрузке</li> <li>• уменьшения потребности миокарда в кислороде</li> </ul>
		Снижение уровня эндотелина-1 - самого сильного из известных ныне вазоконстрикторов, обладающего также протромбогенной активностью	
		Ускорение репаративных процессов в повреждённых тканях за счёт усиления продукции: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Цитокинов</li> <li>• Простагландинов</li> <li>• Факторов роста</li> <li>• Хемотоксических факторов</li> </ul>	

## **1.6. ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ**

На основании проводимых на сегодняшний день мировых исследований по наружной контрпульсации можно сформулировать следующие показания и противопоказанию к использованию данного метода.

### **Показания к наружной контрпульсации:**

- стенокардия II – IV ФК, рефрактерная к антиангинальной терапии, и/или непереносимость лекарственных препаратов;
- невозможность выполнения реваскуляризации миокарда в связи с диффузным поражением коронарных артерий, поражением дистального русла или наличием мелких, нешунтабельных коронарных артерий;
- рецидив стенокардии после хирургического лечения ИБС и отсутствие возможности повторной реваскуляризации;
- подготовка больного к оперативному лечению ИБС;
- профилактика рестенозов после эндоваскулярного лечения коронарных артерий;
- отказ больного от оперативного лечения ИБС;
- высокий риск осложнений хирургического лечения ИБС;
- острый инфаркт миокарда и острый коронарный синдром;
- ХСН в стадии компенсации (ишемического и неишемического генеза), фракция выброса по данным ЭХО-КГ более 30%;
- заболевания периферических артерий;
- эректильная дисфункция сосудистого генеза у мужчин.

### **Противопоказания к наружной контрпульсации:**

#### *Абсолютные:*

- декомпенсация ХСН, ХСН, резистентная к терапии, фракция выброса левого желудочка по данным ЭХО-КГ менее 30%;
- недостаточность аортального клапана II и более степени;
- флебиты и тромбофлебиты (флеботромбоз), тяжёлая варикозная болезнь, трофические язвы;
- расслаивающая аневризма аорты;
- беременность;

#### *Относительные:*

- частота сердечных сокращений более 135 или менее 35 в минуту;
- фибрилляция и трепетание предсердий неправильной формы, частая желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия;
- наличие ЭКС или ИКД;
- тяжёлое поражение периферических сосудов нижних конечностей (ишемия 3 ст.);
- оперативные вмешательства на нижних конечностях, выполненные за 3-6 месяцев до НПК;
- геморрагический диатез и коагулопатии;
- приём антикоагулянтов (МНО более 2,0);
- катетеризация крупных магистральных артерий в течение последних одной – двух недель;
- аневризма брюшного или грудного отдела аорты;
- высокая неконтролируемая гипертензия (АД более 180/110 мм.рт.ст.);
- высокая лёгочная гипертензия.

Таким образом, на основании существующей доказательной базы по использованию метода НКП у больных мультифокальным атеросклерозом можно сделать заключение о том, что при активном курсовом использовании НКП отмечается улучшение кровоснабжения органов и тканей и, соответственно, улучшение клинической картины заболевания (стабильное снижение случаев стенокардии, снижение ФК стенокардии, увеличение времени до развития ишемии при нагрузке, улучшение ФК ХСН (NYHA), увеличение дистанции безболевой ходьбы и уменьшение ишемии нижних конечностей).

Тем не менее, требуется проведение новых исследований по изучению возможностей НКП, включая рандомизированные исследования, для решения неясных вопросов механизма действия НКП, расширение показаний для данного метода, а также разработка алгоритмов лечения и отбора пациентов, которые получают наибольшую пользу от НКП.

## ГЛАВА II

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2012-2014гг. в отделении сосудистой хирургии №2 НУЗ Центральной клинической больнице №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» проводилось проспективное исследование, в которое включены 104 больных мультифокальным атеросклерозом с поражением артерий сердца и нижних конечностей.

##### Критерии включения в исследование:

- ишемия нижних конечностей IIa и IIb стадии на фоне облитерирующего атеросклероза;
- стабильная стенокардия напряжения II и III ФК по классификации Канадского кардиологического общества (CCS);
- невозможность выполнения реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей или отсутствие показаний для их проведения;
- согласие пациента на проведение процедур КПАПК.

##### Критерии исключения из исследования:

- тромбоз глубоких вен нижних конечностей;
- декомпенсация ХСН (ФВ ЛЖ по данным ЭХОКГ менее 30%);
- недостаточность аортального клапана II и более степени;
- аневризма брюшного и грудного отделов аорты;
- постоянная форма фибрилляции предсердий;
- частая желудочковая экстрасистолия 4b и 5 градации по Lown;
- наличие постоянного электрокардиостимулятора;
- острый коронарный синдром менее 6 недель до момента включения в исследование;
- геморрагические диатезы и коагулопатии;

- резистентная артериальная гипертензия (АД более 180/110 мм.рт.ст.);
- хронические обструктивные заболевания лёгких тяжелого течения;
- критическая ишемия нижних конечностей;
- пункция бедренной артерии давностью менее 7 дней;
- беременность;
- нежелание пациента проводить процедуру контрпульсации.

Все пациенты были разделены на 3 группы (*рис. 6*):

**I группа** (n=32) – пациенты с ишемией нижних конечностей Па стадии, без показаний к оперативному лечению ишемии нижних конечностей согласно современным рекомендациям, с сопутствующей ИБС, которым проводился курс КПАПК;

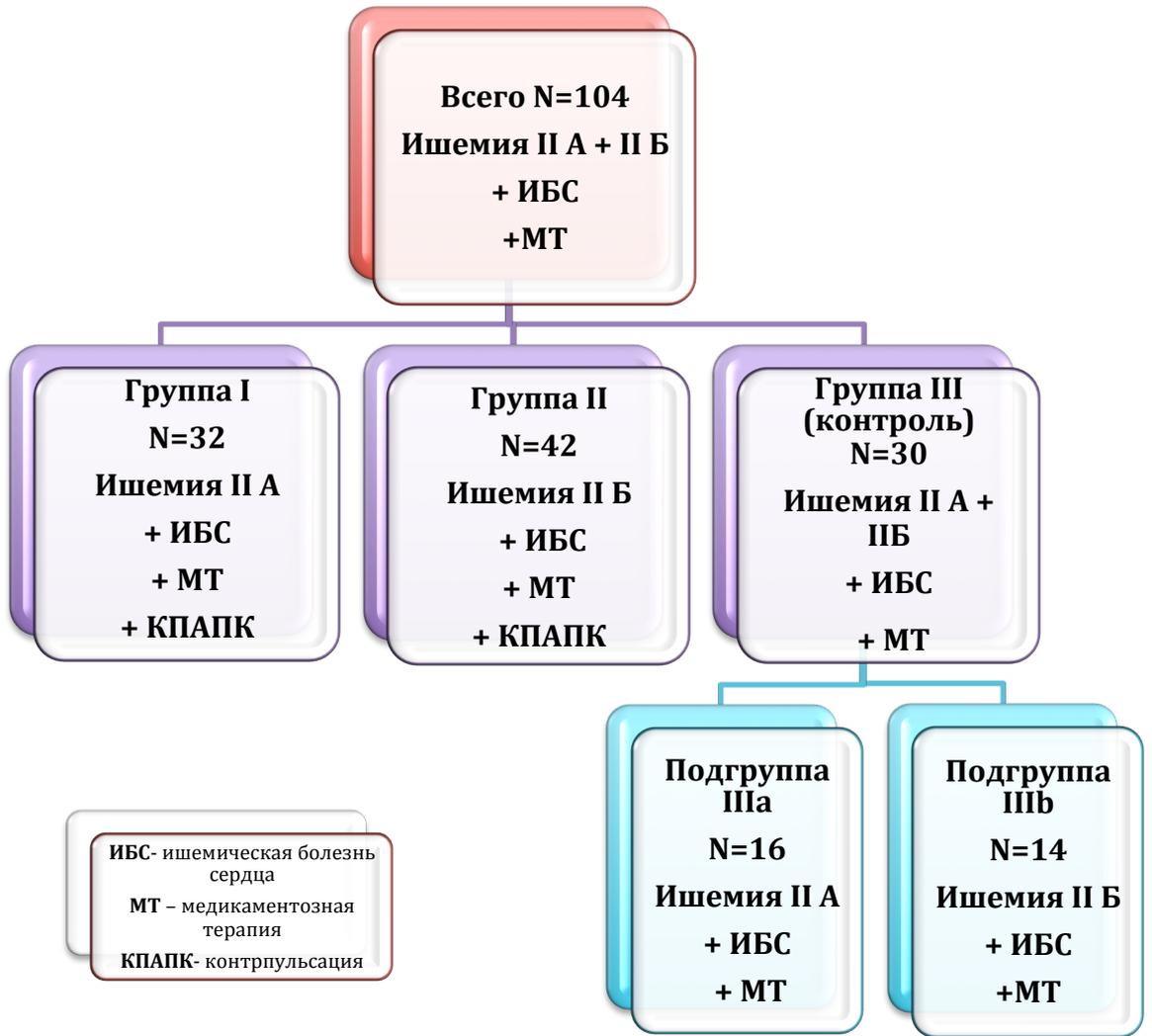
**II группа** (n=42) – пациенты с рецидивом ишемии нижних конечностей Пв стадии после ранее выполненных реконструктивных вмешательств и сопутствующей ИБС, которым невозможно было выполнить повторные реконструктивные вмешательства на нижних конечностях, и, которым проводился курс КПАПК;

**III группа (контрольная)** для адекватного сравнения была подразделена на две подгруппы:

**IIIa** – пациенты с ишемией нижних конечностей Па, без показаний к оперативному лечению ишемии нижних конечностей, с сопутствующей ИБС, которым проводилась только медикаментозная терапия;

**IIIb** – пациенты с ишемией нижних конечностей Пв стадии и сопутствующей ИБС, которым невозможно было выполнить повторные реконструктивные вмешательства на нижних конечностях, и, которым проводилась только медикаментозная терапия.

Курс лечения методом КПАПК состоял из 30 процедур длительностью по 1 часу в день.



*Рис. 6. Распределение пациентов по группам*

Во всех группах проводилась оценка влияния КПАПК на течение ИБС.

Перед началом процедур все пациенты подписывали информированное согласие на проведение курса лечения методом КПАПК, одобренное локальным этическим комитетом НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД».

## **2.2. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ**

### **2.2.1. Стандартные общеклинические методы обследования**

На первом этапе обследования был проведен анализ жалоб, сбор анамнеза и физикальное обследование пациентов, включающее в себя осмотр кожных покровов, перкуссию и аускультацию грудной клетки, пальпацию и перкуссию брюшной полости, осмотр нижних конечностей, пальпация и аускультация магистральных артерий.

Непосредственно перед началом и на следующий день после окончания всего курса КПАПК проводили следующие лабораторные исследования: клинический анализ крови и мочи; биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, АСТ, АЛТ, общий билирубин, прямой билирубин, ГГТ, ЩФ, амилаза, общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХЛПОНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП), триглицериды (ТГ), глюкозный профиль, электролиты (калий, натрий, хлор), газовый состав крови (напряжение кислорода  $pO_2$ ), напряжения углекислого газа ( $pCO_2$ ), pH и буферная емкость крови (BE), коагулограмма (МНО, ВСК, протромбин, фибриноген).

### **2.2.2. Оценка морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы**

#### **1. Чреспищеводная стимуляция для оценки коронарной ишемии.**

В связи с невозможностью проведения классических нагрузочных тестов (ВЭМ, тредмил) у пациентов с ХОЗАНК в виду того, что боли в нижних конечностях возникают раньше, чем ангинозный приступ, для определения эквивалента функционального класса стенокардии мы использовали чреспищеводную электрическую стимуляцию сердца (ЧПЭС). За трое суток до проведения нагрузочного теста производили временную отмену антиангинальных препаратов ( $\beta$ -блокаторы, антагонисты кальция), после проведения теста приём препаратов возобновлялся.

ЧПЭС проводили на аппарате «Эзотест» до и непосредственно после курса КПАПК. После местного обезболивания 2% раствором лидокаина чреспищеводный зонд вводился через носовой ход или ротовую полость в пищевод. После получения устойчивого ритма кардиостимулятора, превышающего собственную частоту ритма сердца на 20 имп/мин., проводили непрерывную ступенчатую стимуляцию до достижения максимальной частоты 160 имп/мин. Длительность одной ступени – 1 минута. При невозможности достижения необходимой частоты стимуляции в силу достижение точки Венкебаха (функциональная АВ-блокада II степени) больному внутривенно вводился раствор атропина 1,0 мл, после чего исследование повторялось. Проба считалась положительной при возникновении характерных изменений на ЭКГ, в виде возникновения в постстимуляционных комплексах косонисходящей или горизонтальной депрессии сегмента ST-T в двух смежных отведениях не менее 1мм, и/или возникновении ангинозных болей, и/или появления нарушений ритма сердца и проводимости как эквивалента коронарной ишемии.

При ЧПЭС ФК стенокардии определялся по проценту прироста ЧСС на максимуме стимуляции, при которой зарегистрирована значимая депрессия сегмента ST-T по отношению к исходной ЧСС. ФК распределяется следующим образом: I класс – 180-200% прироста ЧСС, II класс – 150-175% прироста ЧСС, III класс – 125-145% прироста ЧСС, IV класс – менее 125% прироста ЧСС.

Помимо этого, ФК стенокардии мы оценивали по двойному произведению АДС x ЧСС, зарегистрированному у больных до исследования и на высоте стимуляции. Определение двойного произведения косвенно говорит нам о потреблении миокардом кислорода в данный момент времени.

Коронарный резерв рассчитывали по формуле, как производное от деления  $\text{АДС} \times \text{ЧСС}_{\text{макс.}} / \text{АДС} \times \text{ЧСС}_{\text{исходное}}$ , и показывает резерв увеличения коронарного кровообращения от состояния покоя до момента возникновения коронарной недостаточности. Чем выше коронарный резерв,

тем меньше степень коронарной недостаточности. Определенный уровень коронарного резерва во время ЧПЭС соответствует следующим функциональным классам стенокардии: 1 ФК – более 2,5; 2 ФК – от 2,0 до 2,5; 3 ФК – от 1,5 до 2,0; 4 ФК – менее 1,5 [34].

**2. ЭКГ в 12-и отведениях** регистрировали на аппарате «GEMac2100» (США) за день до и на следующий день после курса КПАПК.

**3. ЭКГ-мониторирование** с оценкой ЧСС во время всей процедуры проводили на аппарате «Кардиопульсар».

**4. Трансторакальную ЭХОКГ** выполняли на аппарате «Acuson Sequoia» (США), iE33 (Philips, Голландия) кардиальным датчиком, работающими в диапазоне 2,5-5 МГц. Оценивали фракцию выброса левого желудочка (ФВ), конечно-систолический размер (КСР), конечно-диастолический размер (КДР), диастолическую функцию левого желудочка, зоны нарушения локальной кинетики, степень клапанных регургитаций.

**5. Измерение уровня АД** проводили плечевой манжетой входящей в состав аппарата «Кардиопульсар» до процедуры, каждые 10 минут во время процедуры и непосредственно после окончания процедуры.

**6. Определение ОПСС**, которое рассчитывали по отношению уровня системного АД к уровню сердечного выброса, измеренного по данным ЭХОКГ.

**7. Рентгенографию органов грудной клетки** с определением кардио-торакального индекса однократно до начала курса лечения.

**8.** В течение предыдущей госпитализации всем пациентам была проведена **коронарография, брюшная аортография, ангиография нижних конечностей.** Ангиографические исследования проводили однократно минимум за две недели до планируемого начала курса КПАПК в условиях рентгеноперационной отделения Рентгенхирургических методов диагностики и лечения НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД» и выполнялись при помощи цифровой ангиографической системы General

Electric Innova 2100<sup>IQ</sup>. Гемодинамически значимыми считали стенозы более 70% по данным цифровой ангиографии.

### **2.2.3. Оценка ишемии нижних конечностей**

#### **1. Определение дистанции безболевого ходьбы (ДБХ).**

2. При оценке степени ишемии нижних конечностей использовалась классификация Fontaine (1972) в модификации А. В. Покровского (1982) [23]. Для определения дистанции безболевого ходьбы рассчитывалось расстояние в метрах от момента начала движения пациента по коридору больницы до появления болевого синдрома или в течение 5 минут [23].

3. **Определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ)**, который рассчитывали по отношению уровня систолического АД на артериях голени к уровню систолического АД на плечевых артериях стандартным методом [32].

4. **УЗДС артерий и вен нижних конечностей и БЦА** выполняли на аппарате Унисон 2-03 (Россия), iE33 (Philips, Голландия), линейными мультисекторными датчиками, работающими в диапазоне 5 -12 МГц.

5. **Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) с вейвлет-анализом колебаний кровотока** проводилась для оценки состояния микроциркуляторного русла в области ишемизированного участка и оценки эффективности терапии. ЛДФ проводили на многофункциональном лазерном диагностическом комплексе «ЛАКК-М» (Россия) в горизонтальном положении после 15-минутного периода адаптации при постоянной температуре в помещении  $+23\pm 1^{\circ}\text{C}$ . Перед началом исследования всем испытуемым выполняли измерение температуры кожных покровов стопы инфракрасным термометром. Температуру кожных покровов в зоне исследования поддерживали на уровне  $+32^{\circ}\text{C}$  при помощи термодатчика блока ЛАКК-ТЕСТ, который позволяет не только поддерживать постоянную температуру в области исследования, но и выполнять температурные тесты в диапазоне от  $+5$  до  $+50^{\circ}\text{C}$ . Датчик устанавливали на тыльной поверхности

стопы в области первого межпальцевого промежутка. После регистрации базальной перфузии на протяжении 10 мин выполняли тепловую пробу – включали нагрев датчика до +42°C (со скоростью 1 градус в секунду), эту температуру поддерживали на протяжении 30–40 мин. Тепловая проба выбрана в связи с легкостью выполнения, высокой воспроизводимостью, минимальным развитием погрешностей, связанных с удалением и повторной установкой датчика, высокой информативностью в отношении эндотелиальной функции.

6. **Фотоплетизмография** проводилась непрерывно во время всего сеанса КПАПК специальным датчиком в составе аппарата «Кардиопульсар».

7. **Тестирование пациентов по Эдинбургскому опроснику перемежающейся хромоты** [23].

#### **2.2.4. Оценка качества жизни**

Качество жизни и уровень физической активности пациентов оценивали по индексу активности DASI (The Duke Activity Status Index) [77] и субъективному состоянию пациентов.

Качество жизни больных ИБС и ХОЗАНК в большой степени страдает из-за ограничений физической активности. В повседневной клинической практике наиболее точной методикой, способной измерить физическое состояние пациента, являются тесты с физической нагрузкой. Для определения степени переносимости физической нагрузки требуется достаточное количество времени, дополнительное участие медицинского персонала, определенное умение и сосредоточенность больного, в виду этого не всегда полностью отражаются реальные физические возможности пациента. В связи с чем были созданы специальные методики самооценки больными сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые предназначались для более точного определения их физического состояния.

По нашему мнению, опросник DASI полностью отвечает всем требованиям оценки качества жизни пациентов с сердечно – сосудистыми

заболеваниями. При создании опросника исследователи сопоставляли показатели максимального или порогового поглощения кислорода, у больных во время велоэргометрии с переносимостью ими различных видов бытовых нагрузок, после чего были определены энергетические затраты каждого вида повседневной деятельности. В итоге были отобраны те виды повседневной деятельности, которые лучше всего соответствовали энергетическим затратам, определенным в ходе исследования [11].

Данный опросник состоит из 12 вопросов, тематика которых связана с переносимостью пациентом различных бытовых нагрузок. Пациенту достаточно ответить «Да» или «Нет», после чего по сумме индексов положительных ответов высчитывается количество баллов и коэффициент активности.

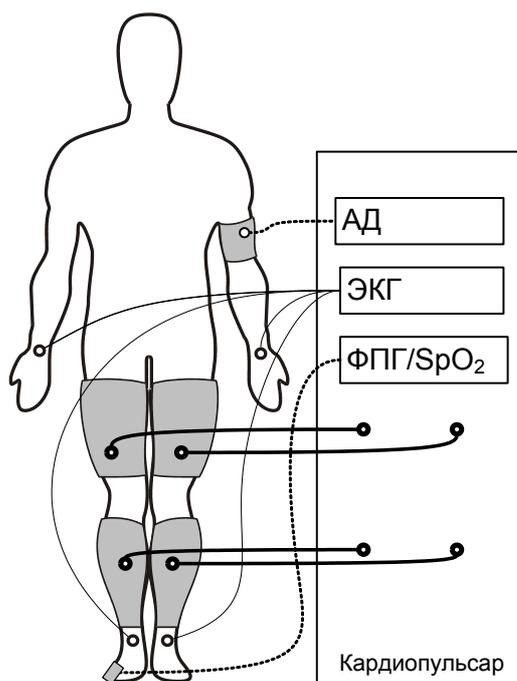
### **2.3. ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ КАРДИОСИНХРОНИЗИРОВАННОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ АНТЕГРАДНОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ**

Процедуру КПАПК проводили с помощью аппаратно-программного комплекса для вспомогательного кровообращения методом неинвазивной контрпульсации «КАРДИОПУЛЬСАР» (производства «КОНСТЭЛ», Россия), который включает в себя два режима работы – режим НКП и КПАПК.

Комплекс выполнен в виде функционального ложементы, который содержит: контроллер, пневмоэлектронные узлы для создания импульсного пневмокомпрессионного воздействия, компрессор, комплект компрессионных манжет состоящий из трёх пар пневматических манжет для голеней, бедер и ягодиц, имеющих специальные крепления для точной подгонки и фиксации и аппаратуру медицинского контроля, которая включает в себя: электрокардиограф (ЭКГ-усилитель), блок регистрации артериального давления, фотоплетизмограф/пульсоксиметр. В комплекс входят также компьютер, монитор, клавиатура и мышь.

### 2.3.1. Подготовка к процедуре

После размещения пациента на ложементе комплекса «Кардиопульсар» мы накладывали и фиксировали пневмоманжеты на голнях, бедрах и ягодицах. Пациенту устанавливали электроды ЭКГ, пальцевой датчик пульсоксиметра и плечевую манжету для измерения артериального давления (рис. 7).



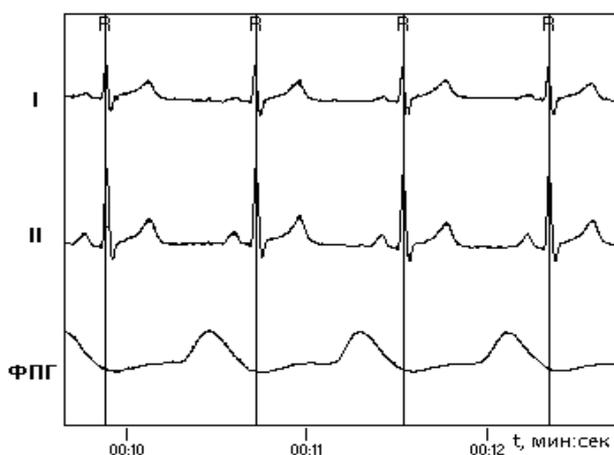
*Рис. 7. Схема размещения манжет и датчиков для КПАПК*

По R-зубцу ЭКГ осуществляли синхронизацию воздействия КПАПК. Сигнал ФПГ являлся сигналом обратной связи, по которому настраивали амплитудно-временные параметры импульсов давления для получения оптимального гемодинамического эффекта.

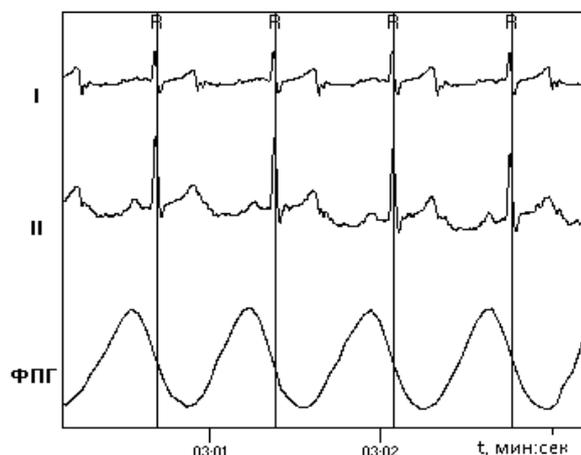
### 2.3.2. Установка параметров воздействия в режиме КПАПК

В режиме КПАПК установку задержек выполняли следующим образом. Задержку между R-пиком ЭКГ и началом сжатия манжет бедер (при отсутствии манжеты таза) устанавливали в диапазоне 180-250 мс. Контроль осуществлялся по текущему сигналу с датчика пульсоксиметра, надетого на палец ноги.

Локальный максимум усиленной фотоплетизмограммы, обусловленный компрессией, совмещали с естественным максимумом, наблюдаемым в отсутствии воздействия. Задержку между сжатием голени и бедер устанавливали в диапазоне 30-50 мс (рис.8,9).



**Рис. 8. Сигналы ЭКГ и ФПГ до воздействия**



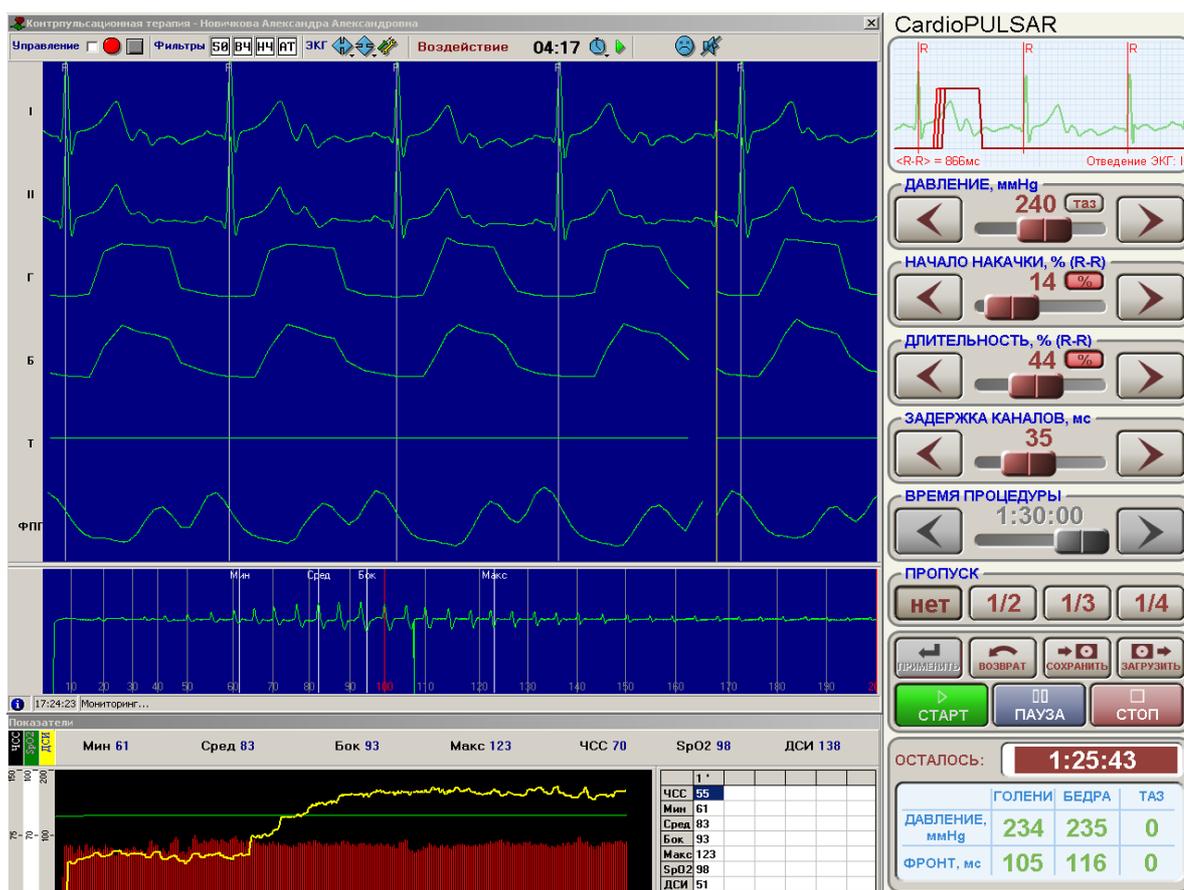
**Рис.9. Сигналы ЭКГ и ФПГ во время воздействия**

Давление компрессии в манжетах задавали таким образом, чтобы оно на 20-50 мм.рт.ст. превышало систолическое артериальное давление пациента.

### 2.3.3. Индивидуальный подбор параметров процедуры КПАПК

К основным параметрам КПАПК, определяющим эффективность процедуры, относятся:

- время задержки начала компрессии относительно R-зубца ЭКГ (начало накачки);
- время задержки начала компрессии групп манжет относительно друг друга (задержка каналов);
- длительность компрессии в течение одного сердечного цикла (длительность);
- величина давления в манжетах (давление) (рис. 10).



**Рис. 10. Панели управления и индикации комплекса «КАРДИОПУЛЬСАР»**

### 1) Установка времени задержки начала компрессии относительно R-зубца ЭКГ.

Величину задержки начала компрессии бедра относительно R-зубца электрокардиограммы мы подбирали индивидуально, так как время распространения волны давления до нижних конечностей от дуги аорты зависит от ряда факторов (рост, тонус сосудов и др.). Оптимальное значение данного параметра уточнялось в ходе процедуры и соответствовало задержке, при которой возникает максимальный эффект усиления пульсовой кривой, контролируемой по фотоплетизмограмме пальца ноги.

Практически усиления кровотока в дистальных отделах можно добиться создавая компрессию конечности в любой отрезок времени, но наибольший эффект достигается, когда дополнительная волна совпадает по времени с обычной пульсовой волной.

В связи с этим, задержка начала компрессии относительно R-зубца ЭКГ нами выбиралась таким образом, чтобы диастолическое усиление начиналось сразу после закрытия аортального клапана, что обеспечивает максимальную величину амплитуды результирующей диастолической волны. В процессе регулировки «начала накачки» необходимо следить, чтобы диастолическое усиление ФПГ не начиналось ранее точки, соответствующей окончанию фазы изгнания.

В связи с тем, что длительность сердечного цикла может существенно изменяться даже в течение непродолжительного времени (дыхательная аритмия, эмоциональный фактор и др.), мы устанавливали задержку начала компрессии относительно R-зубца ЭКГ не в абсолютном, а в относительном виде – в процентах от длительности предыдущего сердечного цикла, что обеспечит стабильность гемодинамических эффектов НКП при возможных изменениях ЧСС.

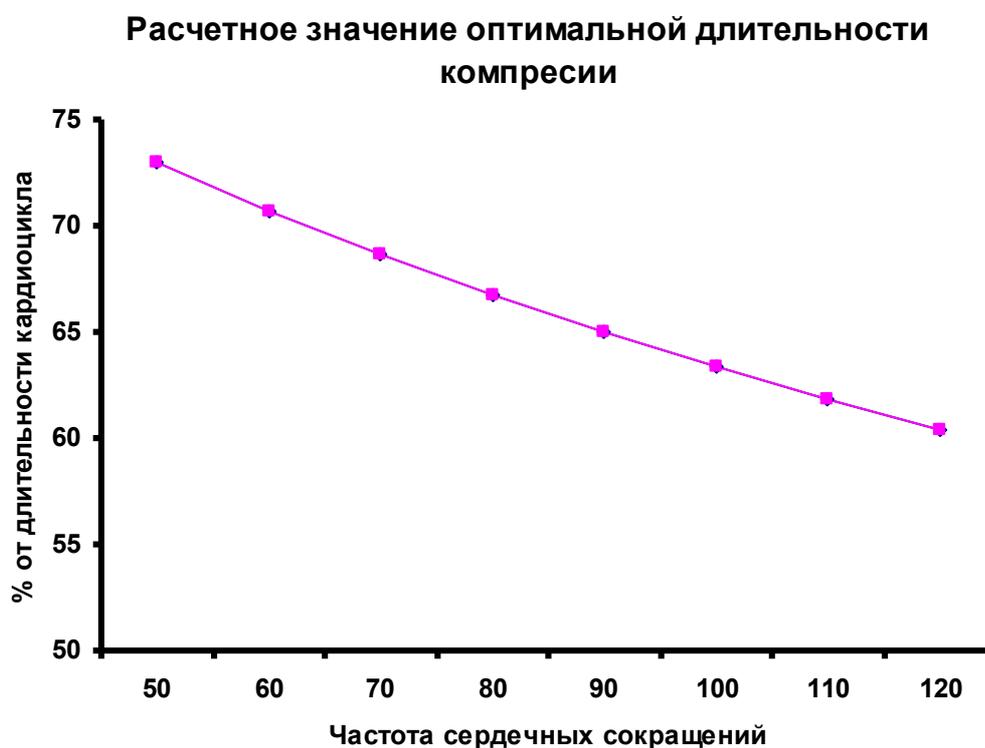
## **2) Установка времени задержки начала компрессии различных групп манжет относительно друг друга.**

Задержка начала компрессии голеней относительно бёдер способствуют эффективному сложению волн давления, формируемых различными группами манжет, и получению максимальной амплитуды результирующей волны. Величины этих задержек мы выбирали в диапазоне от 30 до 50 мс. Если указанные задержки отсутствуют или их длительность слишком велика, то усиление пульсовой волны падает.

## **3) Установка длительности компрессии в течение одного сердечного цикла.**

Длительность импульса компрессии подбиралась таким образом, чтобы отрицательная волна давления в артериальном русле, возникающая после сброса давления в манжетах, достигала аорты перед началом очередной фазы изгнания, что создает эффект систолической разгрузки сердца так же, как и при обычной НКП. Общую длительность импульса мы устанавливали в процентах от длительности предыдущего сердечного цикла, чтобы частично

«защитить» настройки от возможных изменений ЧСС. Однако следует учитывать, что даже в этом случае, при значительном отклонении ЧСС от исходного уровня, может потребоваться коррекция длительности компрессии. Рост ЧСС сопровождается относительным увеличением продолжительности фазы изгнания по отношению к общей длительности сердечного цикла, поэтому длительность импульса компрессии в этих условиях должна сокращаться (*рис.11*).



*Рис. 11. Расчетное значение оптимальной длительности компрессии в зависимости от изменений ЧСС*

#### **4) Установка давления в манжетах.**

Для достижения гемодинамических эффектов давление в компрессионных манжетах должно, как минимум, в 1,5 раза превышать систолическое АД. По сообщениям различных авторов, в медицинской практике для реализации НКП применяется давление 200-300 мм.рт.ст. [14, 28].

Аналогичные значения применимы и в случае КПАПК. Однако, следует учитывать, что выбор чрезмерно высоких значений давления может приводить к возникновению болевых ощущений в области наложения компрессионных манжет.

С целью определения оптимальной величины давления перед началом сеанса НКП мы проводили пробу со ступенчатым нарастанием давления и непрерывной регистрацией изменений фотоплетизмограммы дистальных отделов.

Перед началом пробы определяли систолическое давление пациента, после чего производили предварительную установку параметров:

- давление в манжетах устанавливали на уровне систолического давления пациента;
- «начало накачки» – 20 % от длительности сердечного цикла;
- длительность импульса – 50% от длительности сердечного цикла;
- «задержка каналов» – 35 мс.

Указанные начальные значения параметров не являются окончательными, но обеспечивают создание необходимых условий для проведения пробы.

До подачи давления, в течение 30 секунд производили мониторинг фоновой ФПГ, после этого начинали процедуру КПАПК, во время которой давление в камерах повышали дискретно, с приращением 20 мм.рт.ст. и временем выдержки на каждой ступени 15-20 с.

Эмпирическим путём было установлено, что давление компрессии, на 60 мм.рт.ст. превышающее САД, способно эффективно пережимать артерию, не вызывая при этом болевого синдрома в нижних конечностях. По мере увеличения давления сначала отмечается рост амплитуды ФПГ, который затем замедляется и практически прекращается. Поэтому, в качестве оптимального мы выбирали давление, превышающее на 20-60 мм.рт.ст. пороговое давление, соответствующее моменту выхода на плато кривой ДСИ.

После завершения настройки давления в манжетах, процедуру КПАПК не прерывали, в компрессионных камерах устанавливали расчетную величину давления, а затем последовательно производили корректировку времени задержки начала компрессии относительно R-зубца ЭКГ и длительности импульса.

Ориентировочные параметры НКП в режиме, обеспечивающем эффекты усиления кровотока в дистальных отделах конечностей (КПАПК):

- время задержки начала компрессии бедра относительно R-зубца ЭКГ – 20-25%;
- время задержки начала компрессии различных групп манжет относительно друг друга – 35-50 мс;
- длительность компрессии в течение одного сердечного цикла – 50-65%;
- величина давления в манжетах – в 1,5-2 раза выше систолического давления пациента.

#### **5) Установка давления в манжетах при первой процедуре.**

При первой процедуре КПАПК нами были выставлены следующие начальные параметры воздействия.

- давление - 160 мм.рт.ст.;
- начало накачки - 200 мс;
- длительность - 50%;
- задержка каналов - 50 мс;
- время процедуры - 60 мин.

#### **2.3.4. Завершение воздействия**

По истечении заданной длительности процедуры воздействие останавливалось автоматически, при необходимости, его можно также остановить досрочно. После завершения воздействия мы проводили еще одно измерение АД пациента в покое. Затем освобождали пациента от электродов ЭКГ, пульсоксиметрического датчика, манжеты измерителя АД и компрессионных манжет.

### 2.3.5. Особенности проведения процедуры

Несмотря на то, что комплекс автоматически обеспечивает плавный рост давления в манжетах от нуля до установленного уровня в течение нескольких циклов работы, мы постепенно повышали давление в манжетах до заданного уровня, чтобы дать возможность пациенту лучше адаптироваться к процедуре.

В случае возникновения болевых ощущений мы сбрасывали давление, снимали и вновь накладывали манжеты (манжеты должны плотно и равномерно прилегать к ногам, под ними не должно образовываться складок одежды).

При первом сеансе осуществляли индивидуальный подбор параметров воздействия в следующей последовательности:

- предварительная установка начальных параметров импульсов компрессии;
- проведение ступенчатой пробы для определения оптимального переносимого уровня давления в манжетах;
- подбор величины задержки начала компрессии относительно R-зубца ЭКГ;
- подбор величины задержки начала компрессии различных групп манжет относительно друг друга для достижения максимального эффекта диастолического усиления;
- подбор длительности компрессии с целью получения эффекта систолической разгрузки.

Эффективность процедуры контролировали по характерным изменениям формы фотоплетизмограммы.

### 2.3.6. Меры безопасности

Отбор и допуск пациентов к КПАПК проводился строго с учетом показаний и противопоказаний к использованию данного метода. Перед каждой процедурой НКП обязательно проводили медицинский контроль,

включающий:

- измерение ЧСС, оценку сердечного ритма;
- измерение артериального давления;
- осмотр кожных покровов в местах наложения манжет для исключения наличия раздражений, кровоподтеков, ссадин и т.д.;
- проведение аускультации легких и оценку частоты дыхания с целью исключения застойных явлений в легких;
- у пациентов с сердечной недостаточностью измерение сатурации кислорода в крови ( $SpO_2$ ) с помощью пульсоксиметра.

Во время процедуры рядом со свободной рукой пациента постоянно находилась кнопка экстренной остановки комплекса и сброса давления в манжетах, с помощью которой пациент самостоятельно мог остановить процедуру КПАПК.

Подача воздуха в манжеты автоматически блокировалась при пропадании ЭКГ-сигнала, возникновении тахи- или брадиаритмии, повышении уровня АД более 180/90 мм.рт.ст., в случае повышения давления в манжетах выше предельного уровня.

## **2.4. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ**

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ Microsoft Excel 2007 и Stat Soft Statistica 7,0 для Windows. В ходе анализа оценивали средние арифметические значения ( $M$ )  $\pm$  стандартные отклонения ( $SD$ ). Для анализа сопряженности применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона. Достоверность различий между данными исследования в разных группах больных использован t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне вероятности ошибки  $p < 0,05$  [26].

### ГЛАВА III

## КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Всего в исследование были включены 104 больных (96 мужчин и 8 женщин) с ХОЗАНК и ИБС (табл.2).

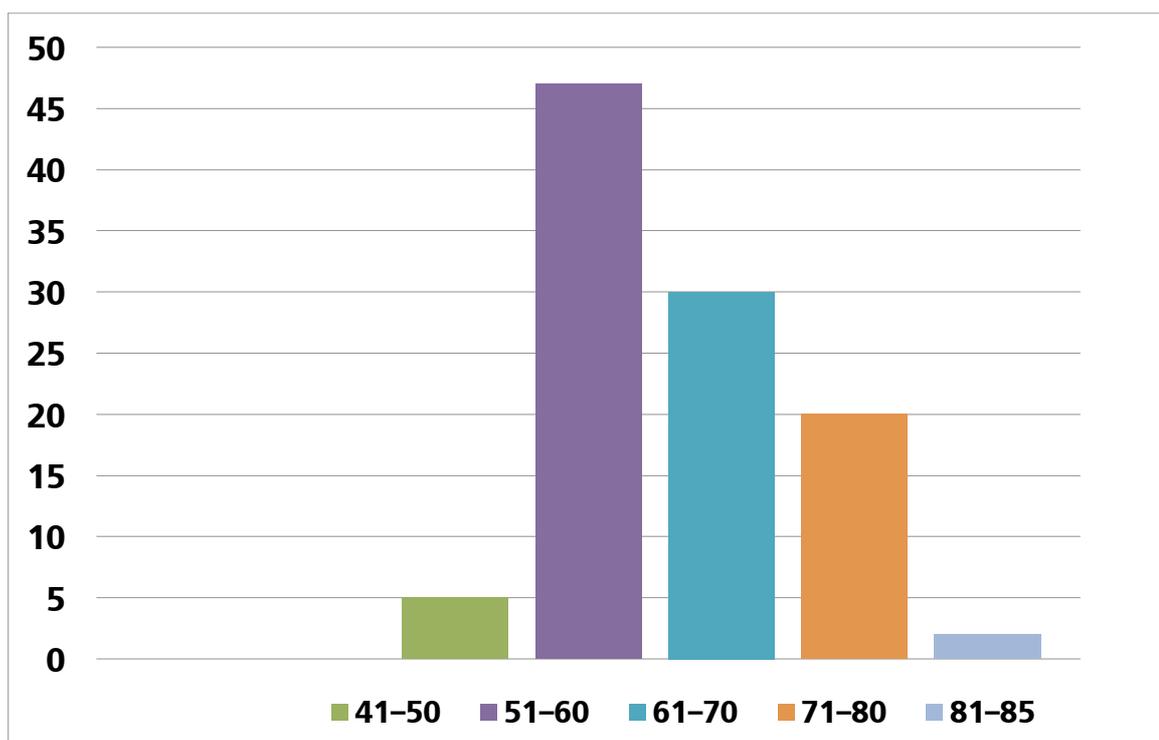
Средний возраст пациентов составил  $62,9 \pm 9,0$  года. (Таблица 2).

**Таблица 2**

#### Клинико-демографическая характеристика пациентов

Характеристика	Всего (n=104)	I (n=32)	II (n=42)	III (n=30)	IIIa (n=14)	IIIb (n=16)
Женщины	8 (8%)	2 (6%)	3 (7%)	3 (10%)	1 (7%)	2 (12,5%)
Мужчины	96(92 %)	30 (94%)	39 (93%)	27 (90%)	13 (93%)	14(87,5%)
Возраст, лет (Me $\pm$ Q)	62,9 $\pm$ 9,0	59,2 $\pm$ 9,5	64,7 $\pm$ 8,5	64,5 $\pm$ 8,2	62,5 $\pm$ 8,7	64,3 $\pm$ 8,2
ИБС, стенокардия II ФК	82 (79%)	24 (75%)	34 (81%)	24 (80%)	11 (79%)	13 (81%)
ИБС, стенокардия III ФК	22 (21%)	8 (25%)	8 (19%)	6 (20%)	3 (21%)	3 (19%)
Ишемия нижних конечностей IIIa ст.	45 (43%)	32 (100%)	0	13 (43%)	14 (100%)	0
Ишемия нижних конечностей IIIb ст.	59 (57%)	0	42 (100%)	17 (57%)	0	16 (100%)
Длительность ИБС, лет	4,3 $\pm$ 2,7	3,9 $\pm$ 1,9	4,6 $\pm$ 3,2	4,2 $\pm$ 2,6	4,4 $\pm$ 2,5	4,2 $\pm$ 2,6
Длительность ХОЗАНК, лет	5,1 $\pm$ 3,0	3,7 $\pm$ 2,0	5,6 $\pm$ 3,3	5,6 $\pm$ 3,1	5,2 $\pm$ 2,8	5,6 $\pm$ 3,1
ПИКС	15 (14%)	4 (13%)	5 (12%)	4 (13%)	2 (14%)	2 (13%)
ТИА	4 (4%)	1 (3%)	2 (5%)	1 (3%)	0	1 (6%)
Дислипидемия	93 (89%)	28 (88%)	37 (88%)	28 (93%)	12 (86%)	14 (88%)
Артериальная гипертензия	95 (91%)	29 (91%)	38 (91%)	28 (93%)	13 (93%)	15 (94%)
Сахарный диабет	24(23 %)	7 (22%)	10 (24%)	7 (23%)	3 (21%)	4 (19%)
Курение	99(95 %)	31 (97%)	39 (93%)	28 (93%)	13 (93%)	15 (93%)
Отягощенная наследственность	93 (89%)	27 (84%)	39 (93%)	27 (90%)	12 (86%)	14 (88%)
Эндоваскулярное лечение ИБС	29(28 %)	12 (37,5%)	9 (21%)	8 (27%)	4 (28%)	5 (25%)
Хирургическое лечение ХОЗАНК	58(56 %)	0	42 (100%)	16 (53%)	0	16 (100%)

Дебют заболевания ХОЗАНК и ИБС приходится преимущественно на трудоспособный возраст 61-70 лет (рис.12).



*Рис. 12. Возрастной состав пациентов*

### 3.1. Характеристика пациентов группы I

В данную группу были включены 32 (31%) пациента (39 мужчин и 3 женщины), ранее не переносивших хирургического лечения ХОЗАНК с ишемией нижних конечностей IIa стадии и сопутствующей ИБС, которым проводился курс кардиосинхронизированной последовательной антеградной пневмокомпрессии по разработанной схеме.

Средний возраст пациентов составил  $59,2 \pm 9,5$  года. Среди включенных в эту группу пациентов у 24 (75%) был II ФК стенокардии, у 8 (25%) - III ФК стенокардии. Средняя продолжительность заболевания ИБС  $3,9 \pm 1,9$  года, средняя длительность ХОЗАНК  $3,7 \pm 2,0$  года. Подавляющее большинство пациентов страдали артериальной гипертензией (91%), 13% имели ПИКС в анамнезе, у 22% был сахарный диабет, у 3% в анамнезе была ТИА, 97% пациентов являлись курильщиками, 84% имели отягощенную наследственность по ИБС и ХОЗАНК, 37,5% пациентов ранее перенесли эндоваскулярное вмешательство на коронарных артериях.

### **3.2. Характеристика пациентов группы II**

В данную группу были включены 42 (40%) пациента (30 мужчин и 2 женщины) с рецидивом ишемии нижних конечностей IIb стадии после ранее выполненных реконструктивных вмешательств и с сопутствующей ИБС, которым невозможно было выполнить реконструктивные вмешательства на нижних конечностях и которым проводился курс кардиосинхронизированной последовательной антеградной пневмокомпрессии по разработанной схеме.

Средний возраст пациентов составил  $64,7 \pm 8,5$  года. Среди включенных в эту группу пациентов у 34 (81%) был II ФК стенокардии, у 8 (19%) - III ФК стенокардии. Средняя продолжительность заболевания ИБС  $4,6 \pm 3,2$  года. Средняя длительность ХОЗАНК составила  $5,6 \pm 3,3$  года. 91% пациентов страдали артериальной гипертензией, 12% ранее перенесли острый инфаркт миокарда, 24% страдали сахарным диабетом, у 5% в анамнезе была ТИА, 93% пациентов являлись курильщиками, 93% имели отягощенную наследственность по ИБС и ХОЗАНК, 21% пациентов ранее перенесли эндоваскулярное вмешательство на коронарных артериях.

### **3.3. Характеристика пациентов группы III (контрольная группа)**

В данную группу были включены 30 (28%) пациентов (27 мужчин и 3 женщины) с ишемией нижних конечностей IIa и IIb стадии и сопутствующей ИБС, которым проводилась только медикаментозная терапия.

Средний возраст пациентов составил  $64,5 \pm 8,2$  года. Среди включенных в эту группу пациентов у 24 (80%) был II ФК стенокардии, у 6 (20%) - III ФК стенокардии. Средняя продолжительность заболевания ИБС  $4,2 \pm 2,6$  года. Средняя длительность ХОЗАНК составила  $5,6 \pm 3,1$  года. У 93% пациентов была артериальная гипертензия, 13% ранее перенесли острый инфаркт миокарда, 23% страдали сахарным диабетом, у 3% в анамнезе была ТИА, 93% пациентов являлись курильщиками, 90% имели отягощенную наследственность по ИБС и ХОЗАНК, 27% пациентов ранее перенесли

эндоваскулярное вмешательство на коронарных артериях, 57% – оперативное вмешательство на нижних конечностях.

Для более точной оценки результатов исследования контрольная группа была подразделена на подгруппы IIIa и IIIb.

### **Подгруппа IIIa**

В данную подгруппу были включены 14 (13,5%) пациентов (13 мужчин и 1 женщина) с ишемией нижних конечностей IIa стадии и сопутствующей ИБС, которым проводилась только медикаментозная терапия.

Средний возраст пациентов составил  $62,5 \pm 8,7$  года. Среди включенных в эту группу пациентов у 11 (79%) был II ФК стенокардии, у 3 (21%) с III ФК стенокардии. Средняя продолжительность заболевания ИБС -  $4,4 \pm 2,5$  года. Средняя длительность ХОЗАНК составила  $5,2 \pm 2,8$  года. 93% пациентов страдали артериальной гипертензией, 21% страдали сахарным диабетом, 14% ранее перенесли острый инфаркт миокарда, 93% пациентов являлись курильщиками, 86% имели отягощенную наследственность по ИБС и ХОЗАНК, 28% пациентов ранее перенесли эндоваскулярное вмешательство на коронарных артериях.

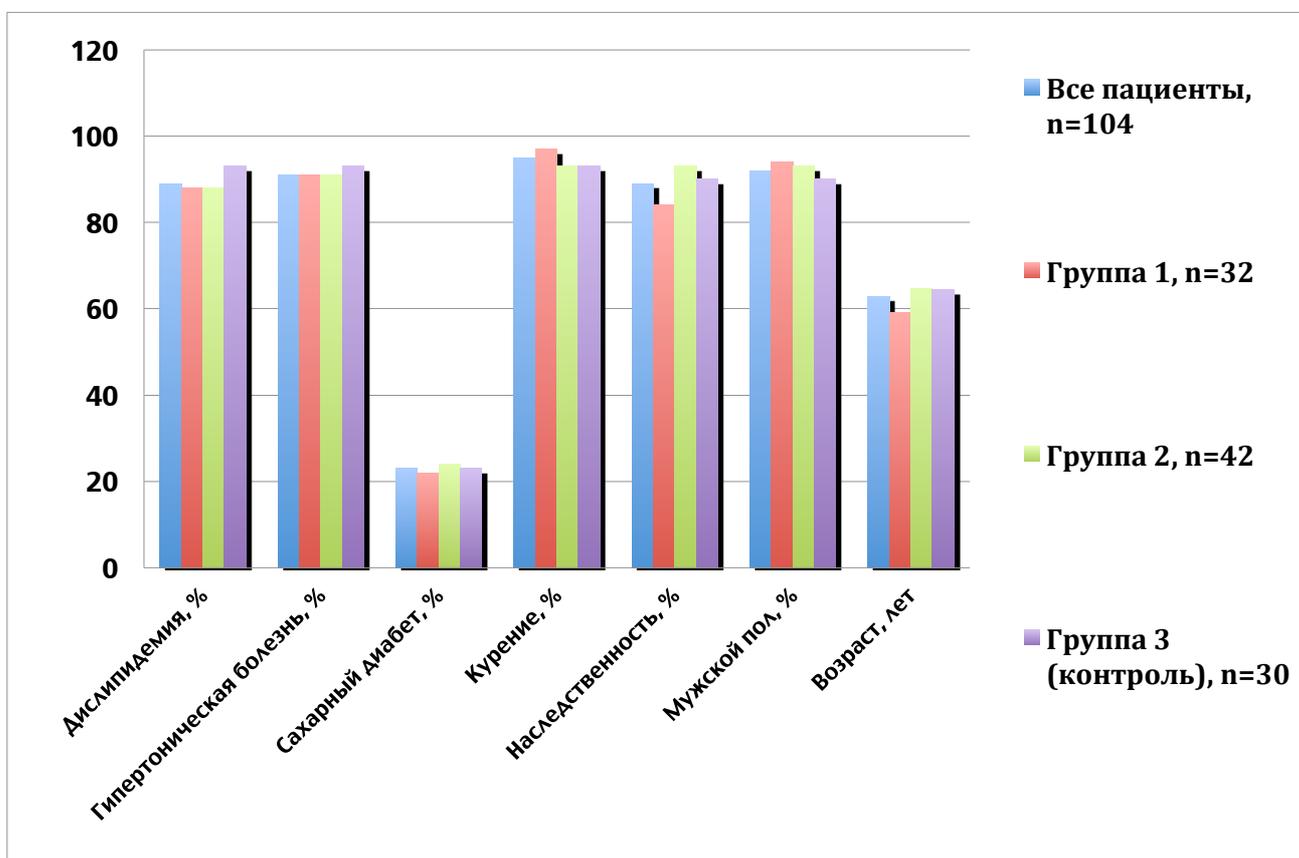
### **Подгруппа IIIb**

В данную подгруппу были включены 30 (28%) пациентов (27 мужчин и 3 женщины) с ишемией нижних конечностей IIb стадии и сопутствующей ИБС, которым невозможно было выполнить реконструктивные вмешательства на нижних конечностях, и которым проводилась только медикаментозная терапия.

Средний возраст пациентов составил  $64,3 \pm 8,2$  года. Среди включенных в эту группу пациентов у 23 (81%) был II ФК стенокардии, у 3 (19%) с III ФК стенокардии. Средняя продолжительность заболевания ИБС  $4,2 \pm 2,6$  года. Средняя длительность ХОЗАНК составила  $5,6 \pm 3,1$  года. У 94% пациентов была артериальная гипертензия, 19% страдали сахарным диабетом, 13%

ранее перенесли острый инфаркт миокарда, у 6% в анамнезе была ТИА, 93% пациентов являлись курильщиками, 88% имели отягощенную наследственность по ИБС и ХОЗАНК. У 25% пациентов в анамнезе было эндоваскулярное вмешательство на коронарных артериях. У всех пациентов - оперативное вмешательство на нижних конечностях.

Наиболее значимыми факторами риска развития атеросклероза у пациентов, включённых в исследование, являлись: пол, возраст, дислипидемия, гипертоническая болезнь, табакокурение, сахарный диабет и наследственный фактор (рис. 13).



**Рис. 13. Факторы риска развития атеросклероза**

Все группы были сопоставимы по полу, возрасту, факторам риска развития атеросклероза, длительности ИБС и ХОЗАНК, наличию сопутствующей патологии (табл. 3).

## Медикаментозная терапия в группах пациентов

Препараты	Группа I	Группа II	Группа III	P
Монотерапия антиагрегантами	75%	79%	80%	>0,05
Двойная антиагрегантная терапия	25%	21%	20%	>0,05
β-блокаторы	60%	50%	55%	>0,05
Ингибиторы АПФ	91%	91%	93%	>0,05
Статины	100%	100%	100%	>0,05
Антагонисты кальция	30%	40%	35%	>0,05
Диуретики	15%	17%	14%	>0,05
Актовегин 250мг	100%	100%	100%	>0,05
Трентал 1200мг	100%	100%	100%	>0,05

Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию (МТ) ИБС и ХОЗАНК, включающую в себя антиагрегантную терапию (кардиомагнил 75мг, клопедогрель 75мг), антигипертензивную терапию (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, диуретики, антагонисты кальция), антиангинальную терапию (β-адреноблокаторы, антагонисты кальция), гиполипидемическую терапию (статины), сосудистую терапию (актовегин, трентал), согласно национальным рекомендациям Российского кардиологического общества [1, 21], Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов [23], Американского колледжа кардиологов [67, 73, 108], Европейского общества кардиологов [52, 117], Европейского и Американского обществ сосудистых хирургов [53, 94].

В течении трёх месяцев до включения в исследование и в период проведения исследования коррекция медикаментозной терапии не проводилась с целью исключения дополнительного влияния на результаты исследования. На фоне проводимой терапии у 100% были достигнуты целевые уровни АД. Учитывая короткий период наблюдения, целевые уровни липидного спектра были достигнуты у 70% пациентов (табл. 4). В последующем, пациентам, которым не удалось достигнуть целевого уровня

липидов крови, производилась коррекция дозы статинов под контролем биохимического анализа крови.

Таблица 4

## Липидный профиль пациентов

Липидный спектр	Группа I (ммоль/л)	Группа II (ммоль/л)	Группа III (ммоль/л)
ОХС	4,73±0,80	5,40±1,23	5,1±0,95
ТГ	1,84±0,74	1,77±0,76	1,75±0,74
ХС-ЛНП	2,35±0,81	2,92±1,06	2,76±0,78
ХС-ЛПОНП	0,46±0,16	0,66±0,29	0,61±0,28
ХС-ЛПВП	1,13±0,11	1,10±0,20	1,10±0,20

У 41 (40%) пациента ишемия нижних конечностей была обусловлена поражением артериального русла подколенно-берцового сегмента, 47 пациентов (45%) имели мультифокальное поражение артерий выше уровня коленного сустава, у 16 пациентов (15%) – изолированное поражение подвздошно-бедренного сегмента с дефицитом дистального артериального русла (рис. 14).

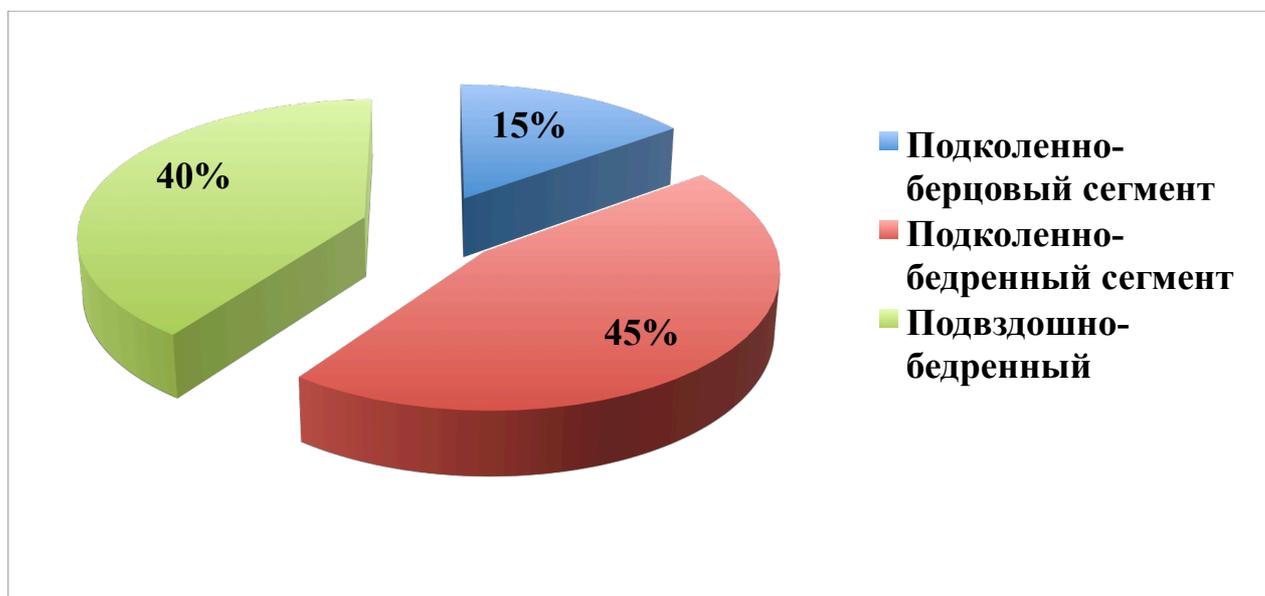
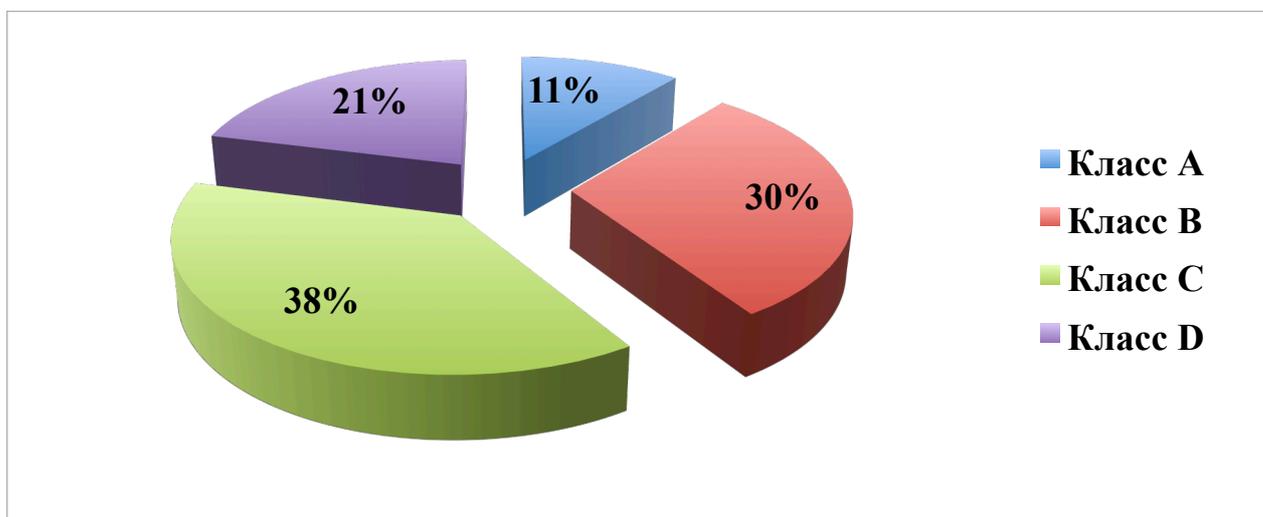


Рис. 14. Распределение пациентов в зависимости от локализации поражения артерий нижних конечности

У пациентов, включенных в исследование, поражения артерий нижних конечностей были классифицированы по шкале TASCII (2007г), при этом тяжесть поражения распределилась следующим образом: класс А – 11%, класс В – 30%, класс С – 38%, класс D – 21% (рис. 15).



**Рис. 15. Поражение артерий нижних конечностей по классификации TASCII (2007г.)**

Виды оперативных вмешательств на артериях нижних конечностей у пациентов с ишемией нижних конечностей IIb ст. из групп II и III (n=58) представлены в табл. 5.

**Таблица 5**

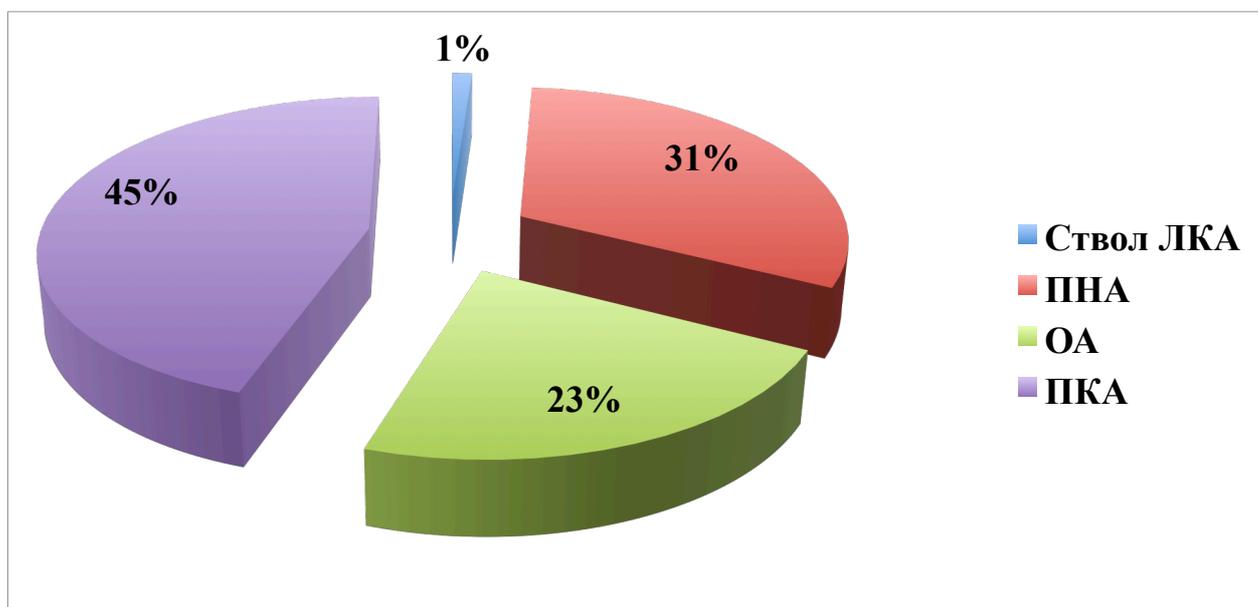
**Виды оперативных вмешательств на артериях нижних конечностей у пациентов с ишемией нижних конечностей IIb ст.**

Вид вмешательства	n (%)
Эндоваскулярное лечение:	
1. БАП и стентирование подвздошного сегмента	15 (26)
2. Реканализация и БАП поверхностных артерий бедра	14 (24)
3. Реканализация и БАП магистральных артерий голени	6 (11)
Открытое хирургическое вмешательство:	
1. Петлевая эндартерэктомия подвздошно-бедренного сегмента	11 (19)
2. Шунтирующие операции подвздошно-бедренного сегмента	5 (8)
Гибридные вмешательства (эндоваскулярные + открытые хирургические)	7 (12)

Среди атеросклеротического поражения коронарных артерий по данным проводимой коронароангиографии у 58 пациентов (56%) было поражение ПНА, у 42 (40%) – ОА, у 83 (80%) – ПКА. У 22 пациентов (21 %) было поражение двух и более коронарных артерий, гемодинамически незначимое поражение ствола ЛКА выявлено у 2 (2%) пациентов (рис. 16).

В анамнезе у 29 (28%) пациентов было эндоваскулярное вмешательство на коронарных артериях, 2 (2%) пациентов перенесли аортокоронарное (АКШ). Виды оперативных вмешательств на коронарных артериях у включённых пациентов представлены в табл. 6.

По данным контрольной коронароангиографии все ранее имплантированные стенты были проходимы. Гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий были выявлены у 20 (19%) пациентов. В последующем, после прохождения курса КПАПК, было проведено эндоваскулярное лечение поражённых коронарных артерий (ТБКА и стентирование).



**Рис. 16. Распределение пациентов по локализации поражения коронарных артерий**

**Виды оперативных вмешательств на коронарных артериях у пациентов с ИБС**

<b>Вид вмешательства</b>	<b>n (%)</b>
Эндоваскулярное	
1. БАП и стентирование ПНА	10 (35)
2. БАП и стентирование ОА	7 (25)
3. БАП и стентирование ПКА	12 (40)
Открытое хирургическое (АКШ)	2 (2)

Помимо поражения коронарных артерий и артерий нижних конечностей, у 22 (21%) пациентов отмечалось сопутствующее поражение брахиоцефальных артерий (БЦА), 18 (17%) из них имели гемодинамически незначимые стенозы БЦА. У 4 (4%) пациентов в анамнезе была транзиторную ишемическую атаку (ТИА) на фоне гемодинамически значимых стенозов БЦА.

В 100% случаев причиной стенозов пораженных артерий являлся атеросклероз. Пациенты с неспецифическим аортоартериитом, фибромускулярной дисплазией, гипоплазией, экстравазальной компрессией и стенотическими поражениями артерий другой этиологии в исследование не включались.

**ГЛАВА IV**

**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ**

**КАРДИОСИНХРОНИЗИРОВАННОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ**

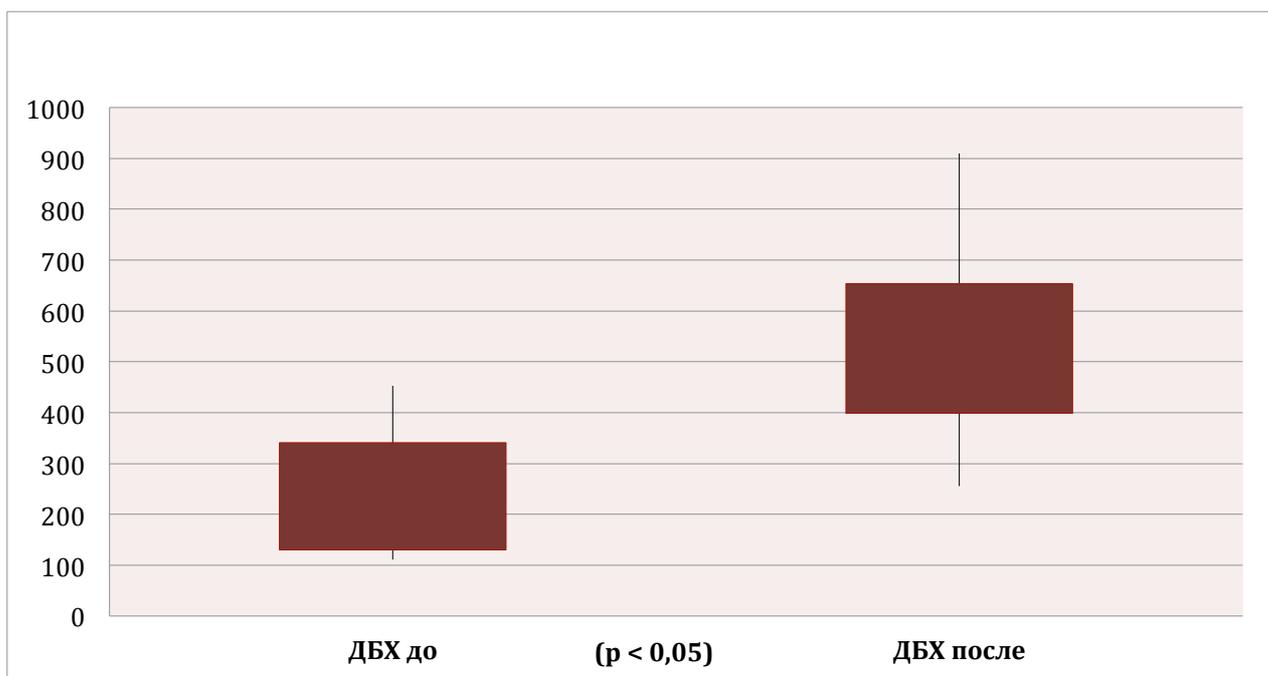
**АНТЕГРАДНОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ**

**МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

Регресс клинических симптомов отмечен у всех пациентов, прошедших курс КПАПК. Уже после первой недели терапии пациенты отметили субъективное улучшение в виде повышения физической активности, уменьшения дискомфорта в конечности, уменьшения ощущения похолодания и зябкости в ногах.

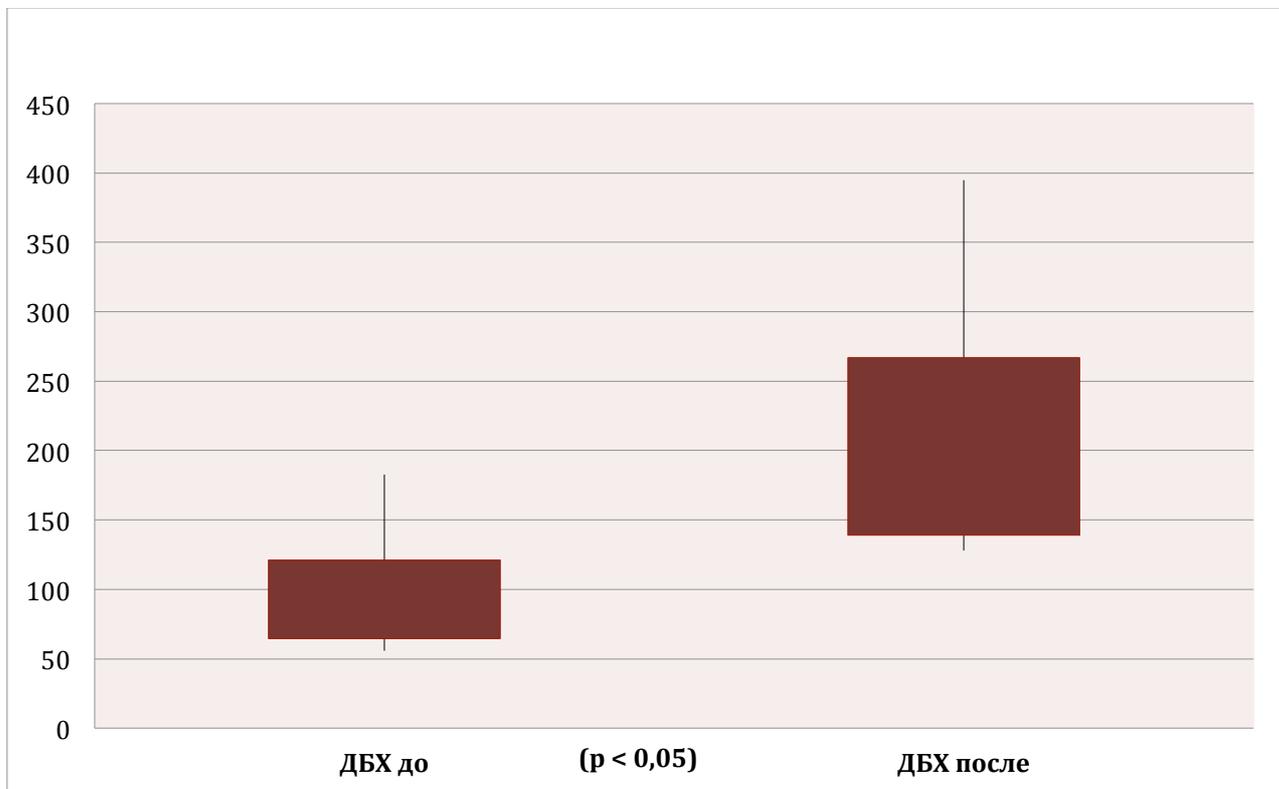
**4.1. Динамика дистанции безболевого ходьбы**

На фоне проводимых курсов КПАПК, в группе I ДБХ достоверно увеличилась с  $341,1 \pm 111$  до  $653,8 \pm 255,6$  метра ( $p=0,001$ ), при этом прирост составил 92% (рис. 17).



**Рис. 17. Динамика дистанции безболевого ходьбы у пациентов в группе I**

В группе II ДБХ достоверно увеличилась с  $121 \pm 55,6$  до  $266,9 \pm 128$  метра ( $p=0,003$ ), прирост составил 120% (рис.18). В данной группе, после курса лечения, у 15 больных степень ишемии нижних конечностей снизилась до IIa стадии. При этом в группе III, достоверного увеличения ДБХ не отмечено.

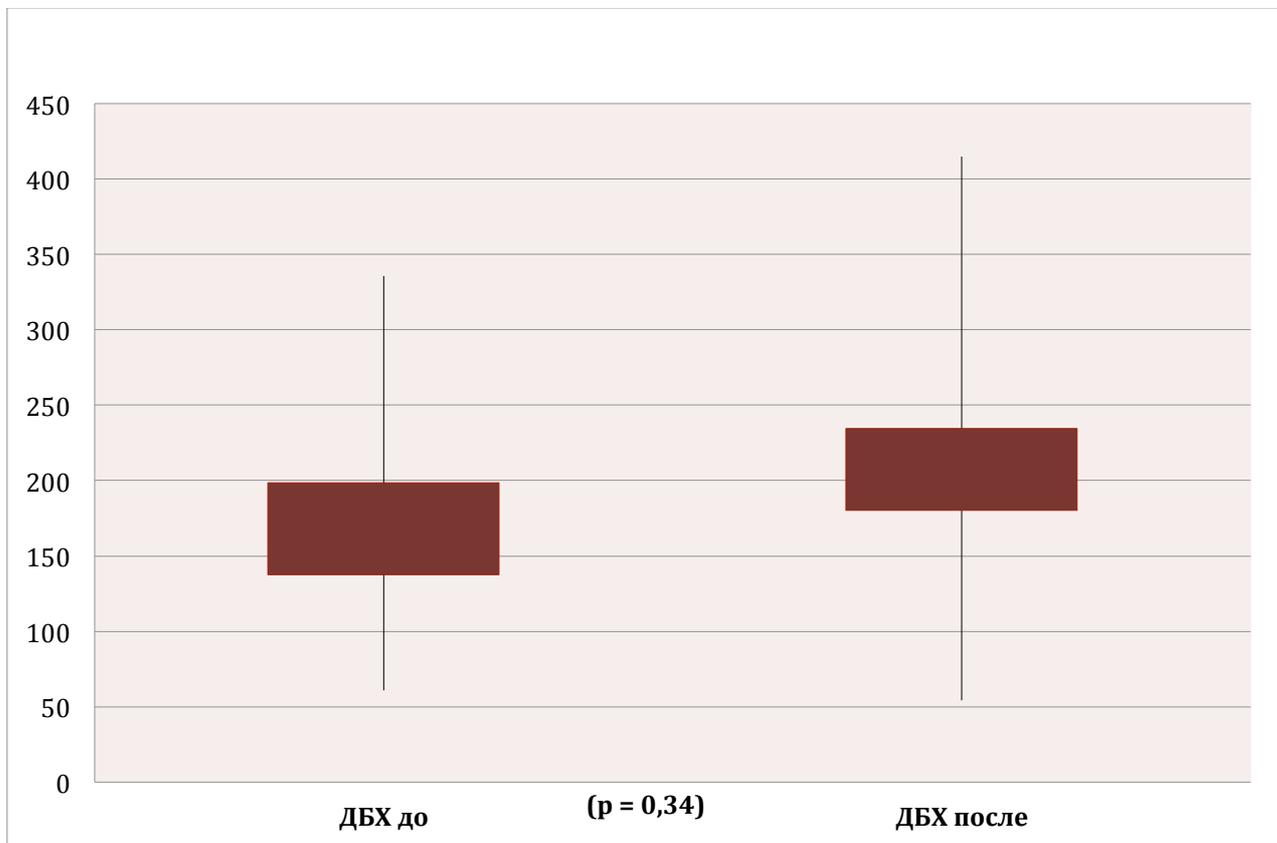


**Рис. 18.** Динамика дистанции безболевого ходьбы у пациентов в группе II

При сравнении группы I и подгруппы IIIa, а также группы II и подгруппы IIIb между собой, отчетливо прослеживается влиянием КПАПК на ДБХ. При этом в группах I и II значимых различий по влиянию КПАПК на ДБХ не отмечено. Следует отметить, что в группе II изначально были более тяжёлые пациенты по степени ишемии нижних конечностей, и ДБХ изначально у них была меньше. Тем не менее, именно в группе II отмечается наибольший прирост ДБХ.

В группе III не отмечено достоверного увеличения ДБХ. Не смотря на проводимую многокомпонентную терапию, у двоих пациентов отмечалось уменьшение дистанции безболевого ходьбы в пределах одного класса ишемии, что, по всей видимости, связано с тяжелым атеросклеротическим процессом.

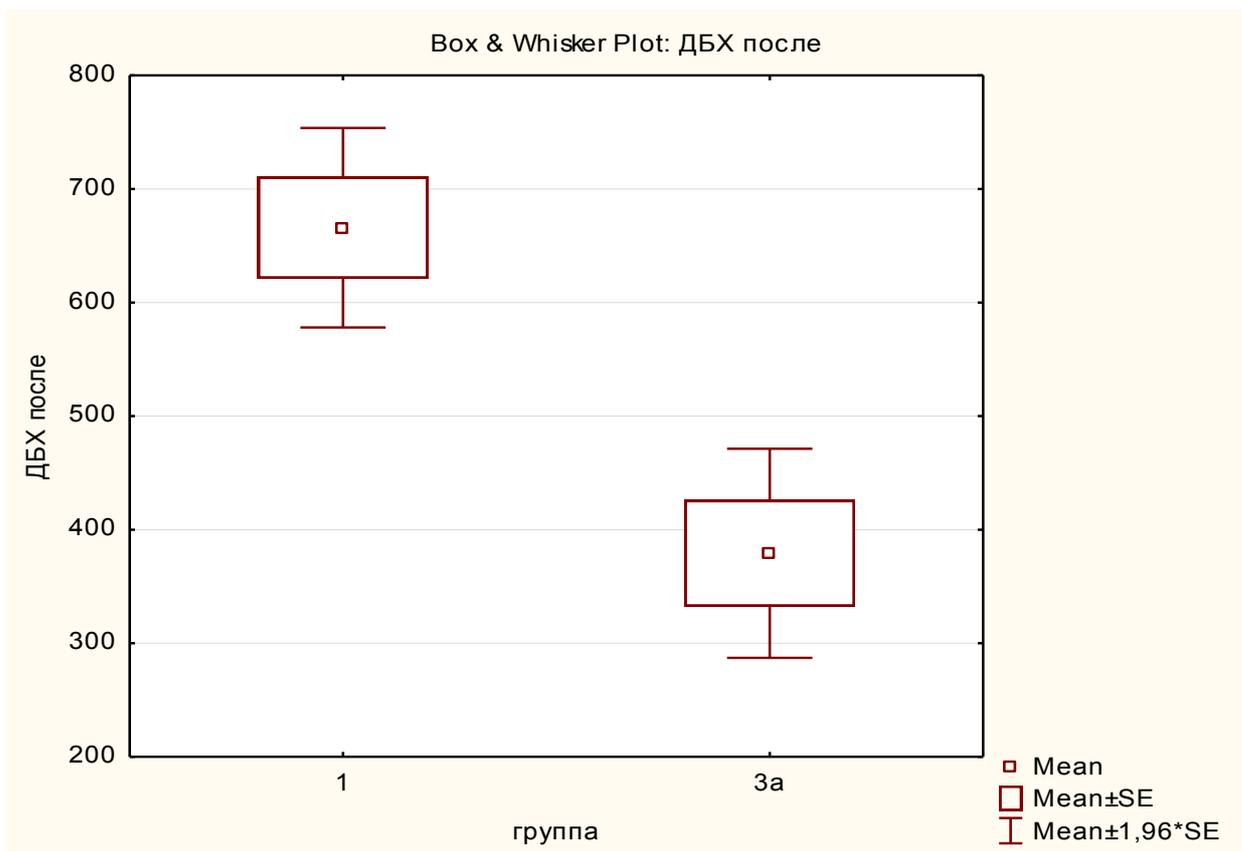
Динамика ДБХ у пациентов из группы III распределилась следующим образом: до начала МТ находилась в диапазоне  $198,3 \pm 137,6$  метра, после проведенной МТ составила  $234,5 \pm 180,2$  метра ( $p=0,34$ ), прирост составил около 19% (рис. 19).



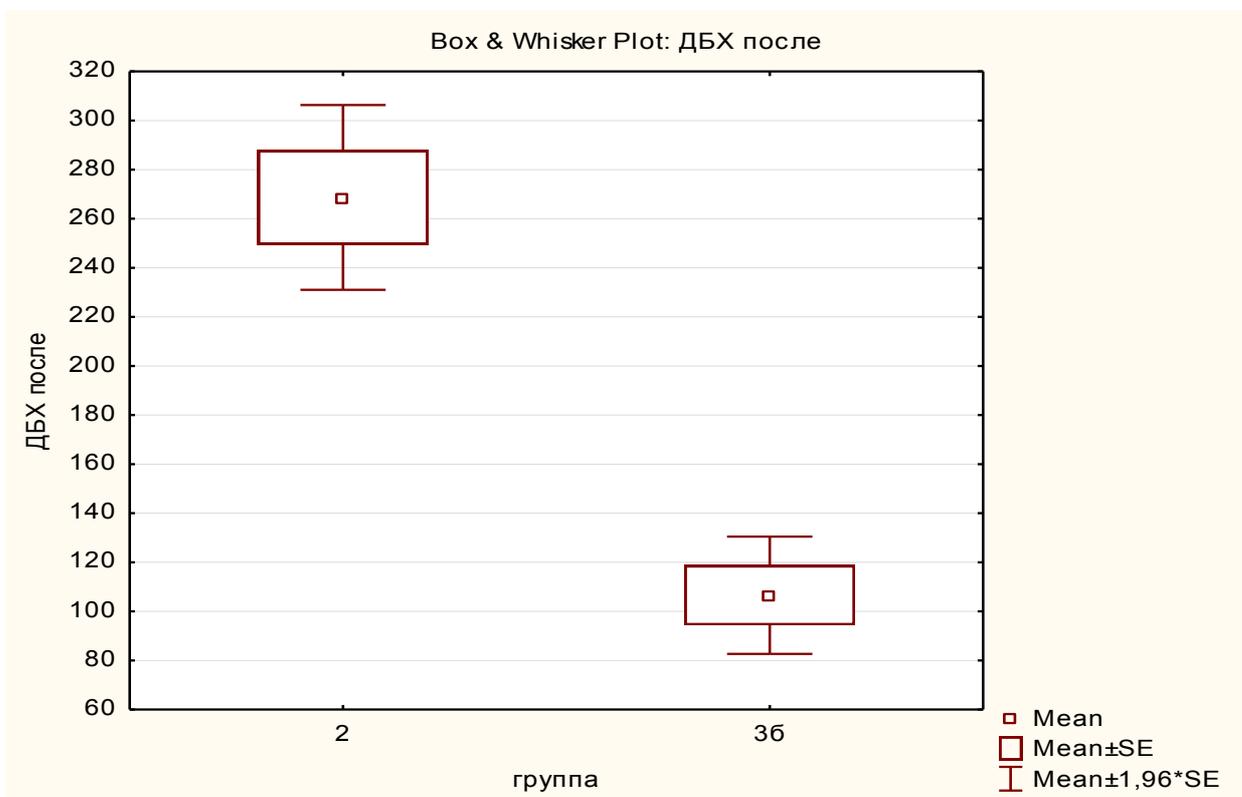
**Рис. 19.** Динамика дистанции безболевого ходьбы у пациентов в группе III

В подгруппе IIIа до МТ ДБХ находилась в диапазоне  $300 \pm 121,7$  метра, после МТ составила  $365 \pm 165,9$  метра ( $p=0,22$ ), прирост составил около 18%. В подгруппе IIIб до МТ ДБХ находилась в диапазоне  $95,4 \pm 38,4$  метра, после МТ составила  $103,4 \pm 47,8$  метра ( $p=0,58$ ), прирост – 8%.

При сравнении группы I и подгруппы IIIа и группы II и подгруппы IIIб между собой, отчетливо прослеживается связь между влиянием КПАПК и значительным приростом ДБХ (рис.20,21). В группах I и II значимых различий по влиянию КПАПК на ДБХ не отмечено. В группе II изначально были более тяжёлые пациенты по степени ишемии нижних конечностей, и ДБХ соответственно изначально у них была меньше, однако видно, что именно в группе II отмечается наиболее значимый прирост ДБХ (на 120%).



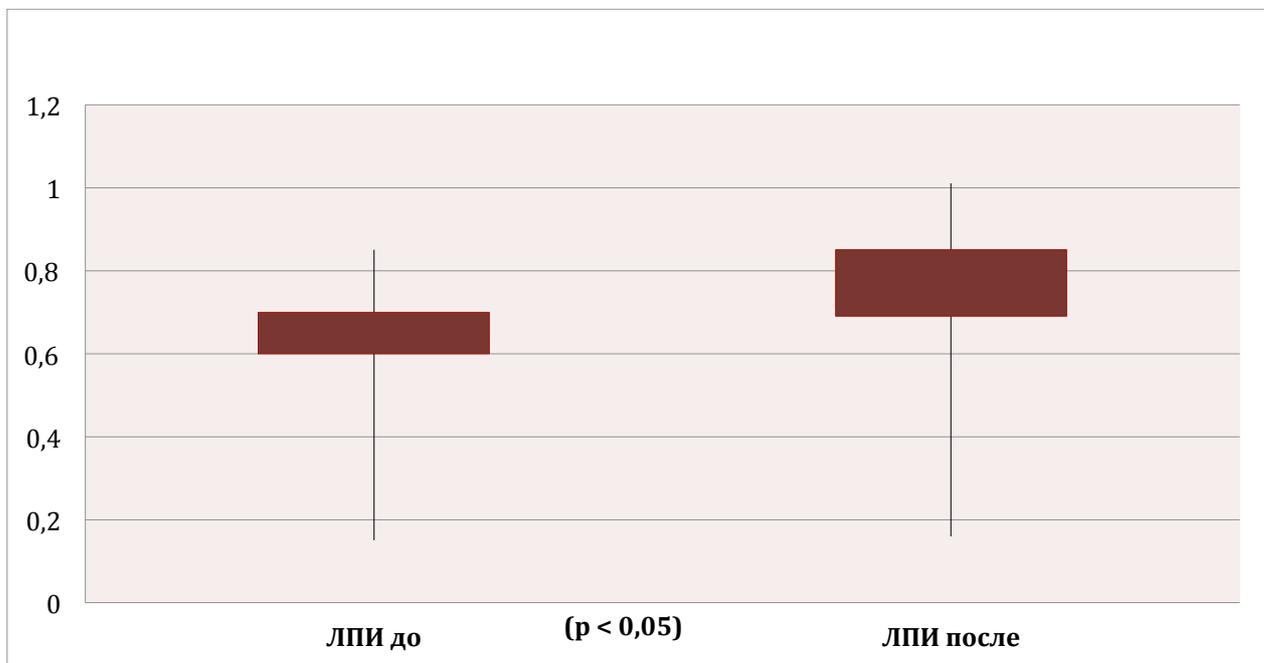
*Рис. 20. Сравнение ДБХ у пациентов в группе I и подгруппе IIIa*



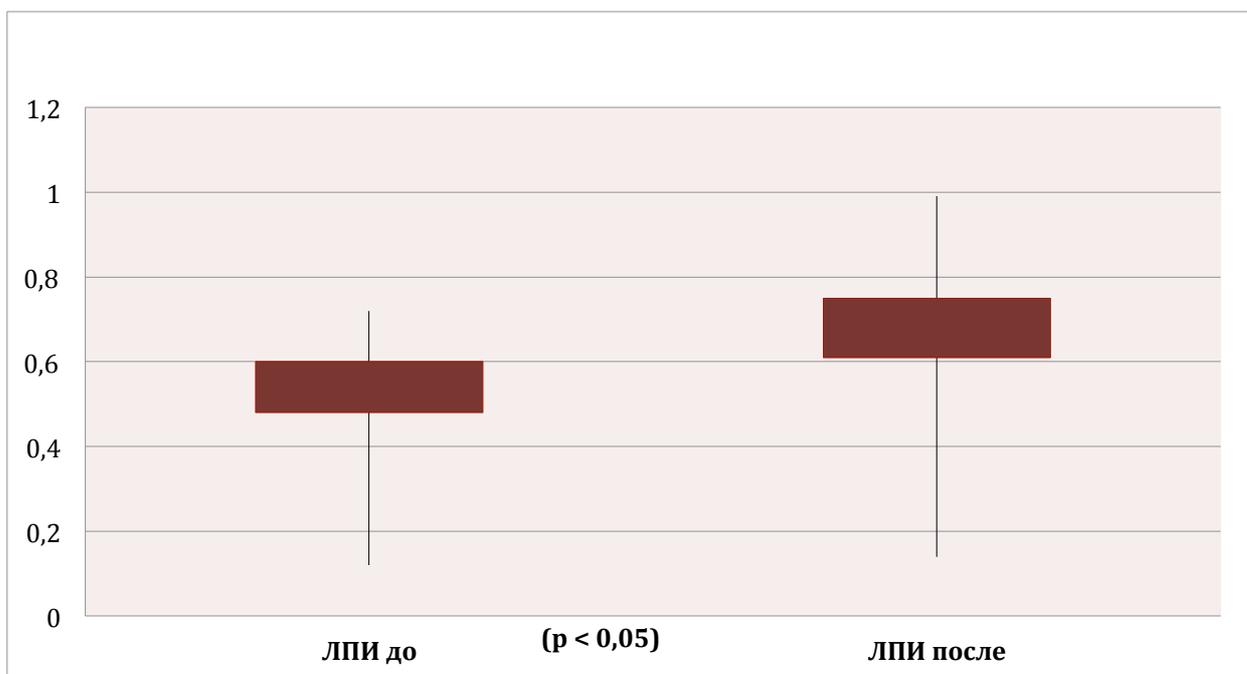
*Рис. 21. Сравнение ДБХ у пациентов в группе II и подгруппе IIIb*

#### 4.2. Оценка лодыжечно-плечевого индекса

Показатели ЛПИ достоверно возросли в группе I (с  $0,7 \pm 0,15$  до  $0,85 \pm 0,16$ ;  $p=0,003$ ) и группе II (с  $0,6 \pm 0,12$  до  $0,75 \pm 0,14$ ;  $p=0,005$ ). При этом в группе III отмечалась лишь тенденция к увеличению ЛПИ с  $0,64 \pm 0,1$  до  $0,68 \pm 0,1$  ( $p=0,23$ ) (рис.22,23).

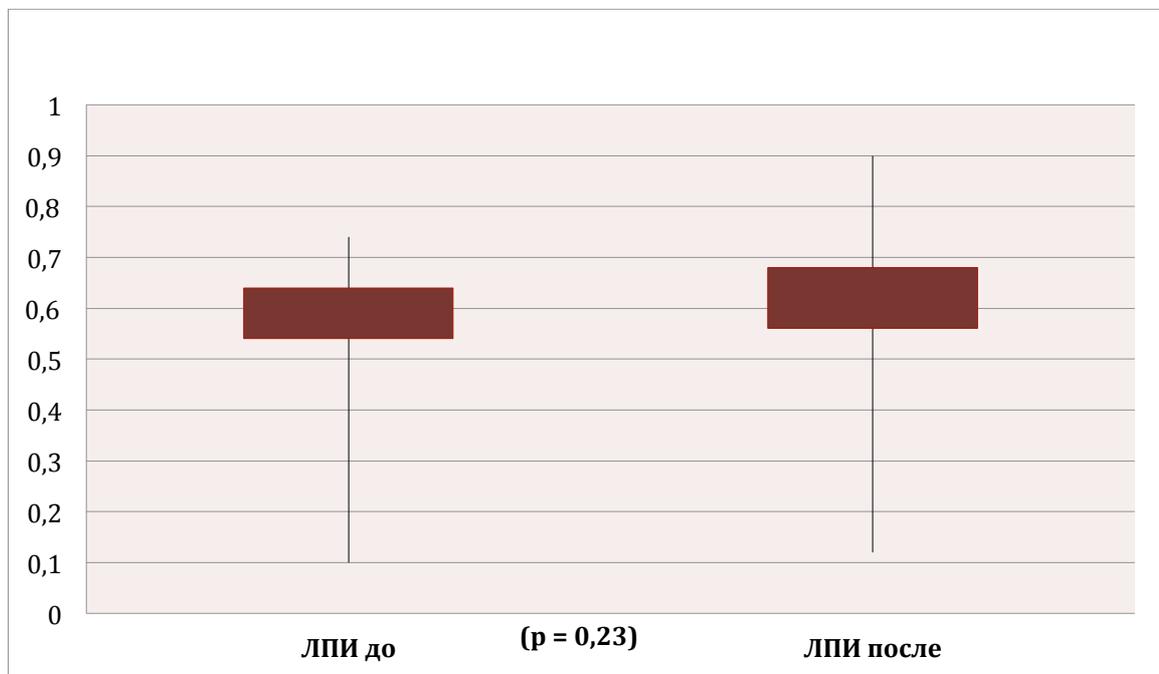


*Рис. 22. Динамика ЛПИ у пациентов в группе I*



*Рис. 23. Динамика ЛПИ у пациентов в группе II*

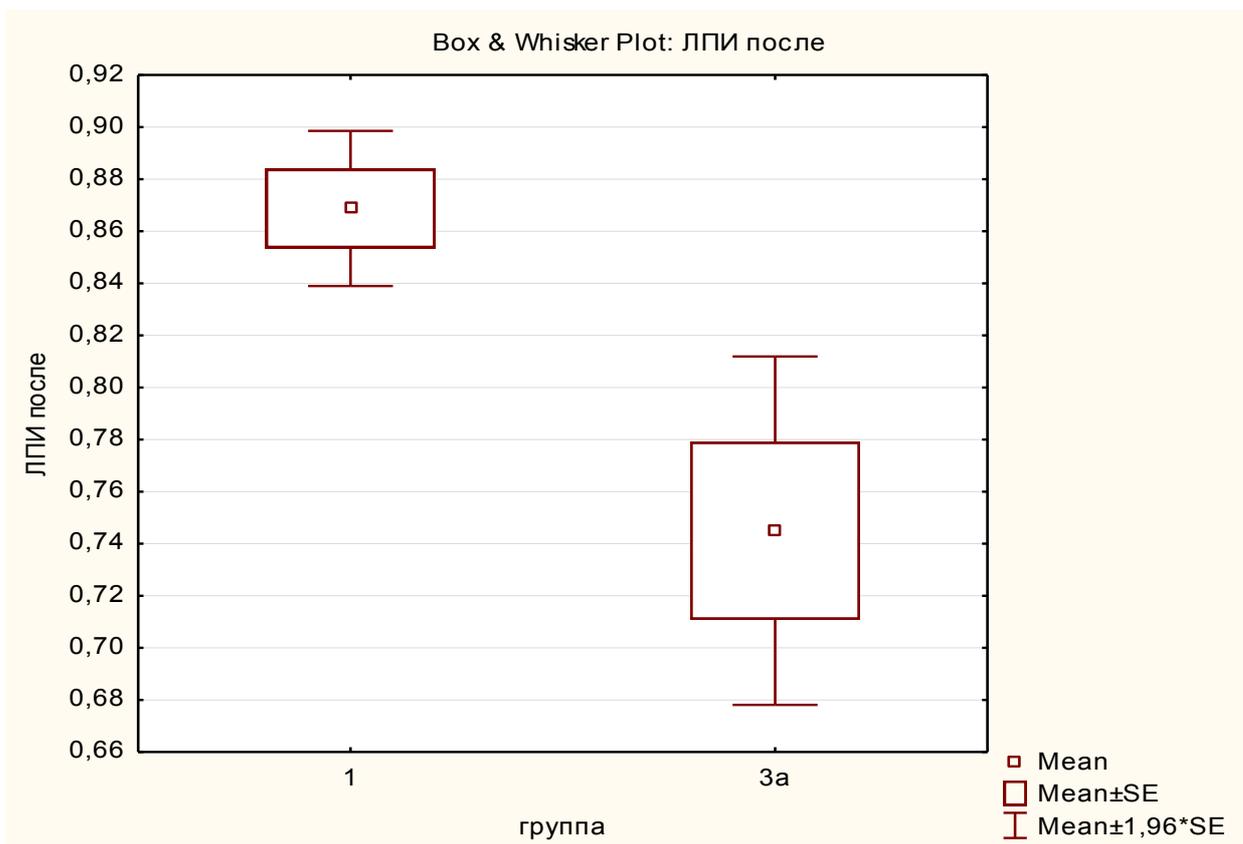
В группе 3 не отмечено достоверного увеличения ЛПИ, однако прослеживается незначительный его рост. Динамика изменения ЛПИ выглядела следующим образом: до МТ находился в диапазоне  $0,64 \pm 0,1$ , после МТ значение ЛПИ было в пределах  $0,68 \pm 0,1$  ( $p=0,23$ ) (рис. 24).



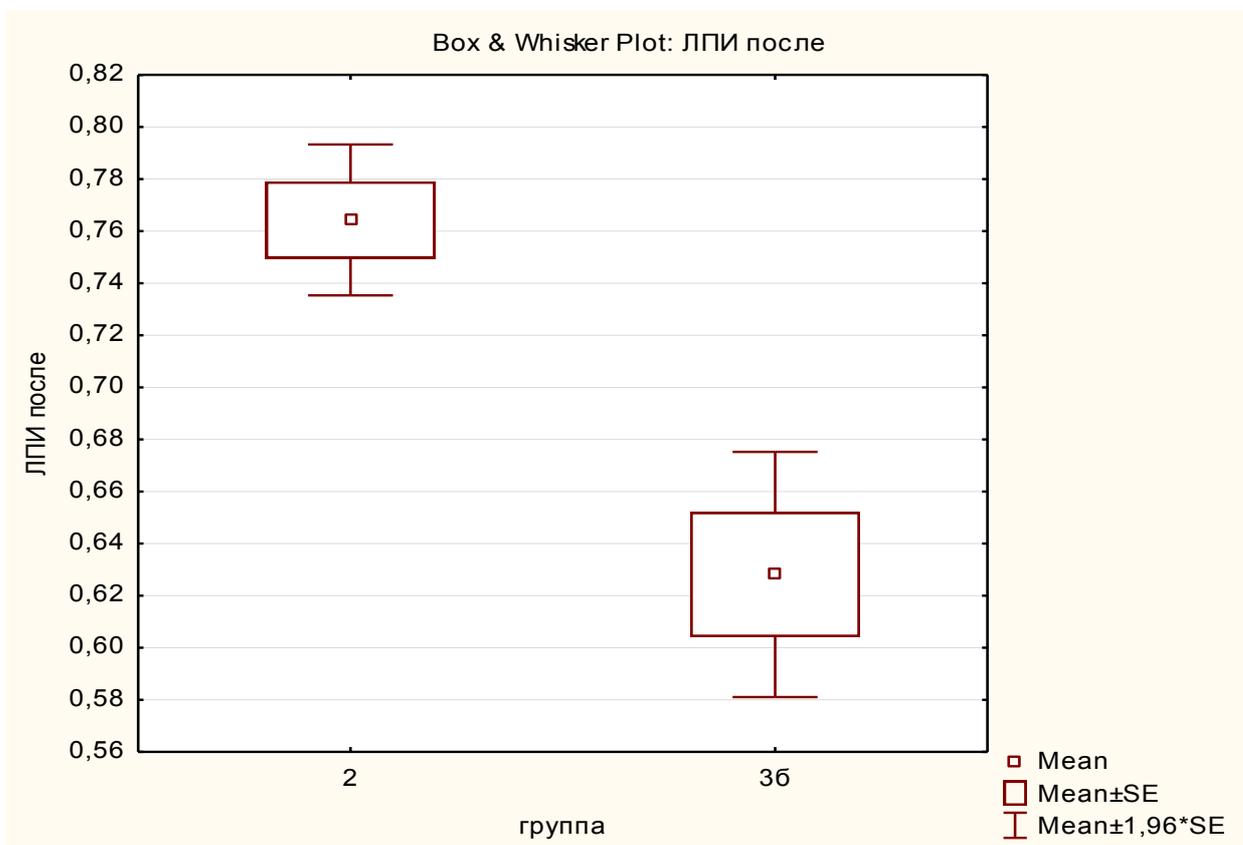
**Рис. 24. Динамика ЛПИ у пациентов в группе III**

В подгруппе IIIа динамика ЛПИ была следующей: до МТ находился в диапазоне  $0,6 \pm 0,17$ , после МТ значение ЛПИ было в пределах  $0,70 \pm 0,19$  ( $p=0,35$ ).

В подгруппе IIIб динамика ЛПИ следующая: до МТ находился в диапазоне  $0,57 \pm 0,14$ , после МТ значение ЛПИ было в пределах  $0,60 \pm 0,15$  ( $p=0,59$ ) (рис. 25, 26).



**Рис. 25. Сравнение ЛПИ у пациентов в группе I и подгруппе IIIa**



**Рис. 26. Сравнение ЛПИ у пациентов в группе II и подгруппе IIIб**

При сравнении группы I и подгруппы IIIa, а также группы II и подгруппы IIIb между собой, в равной степени отчетливо прослеживается связь между влиянием КПАПК и приростом ЛПИ, что указывает на несомненное влияние КПАПК на улучшение кровоснабжения нижних конечностей.

### **4.3. Оценка показателей микроциркуляторного русла с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии**

При анализе показателей ЛДФ выявлено, что в группе I статистически достоверно возросли показатель микроциркуляции (ПМ) с  $2,54 \pm 4,2$  до  $5,5 \pm 3,8$  пф.ед. (перфузионных единиц) ( $p=0,02$ ). На втором этапе обработки ЛДФ-грамм оценивался амплитудно-частотный спектр колебаний перфузии. При помощи вейвлет-анализа оценивали состояние функционирования определенных механизмов контроля перфузии, расчёты проводились автоматически при помощи программного обеспечения. Отмечается достоверный рост амплитуды нейрогенных ритмов ( $A_n$ ) с  $0,3 \pm 0,07$  до  $0,42 \pm 0,26$  ( $p=0,02$ ), эндотелиальных ритмов ( $A_э$ ) с  $0,28 \pm 0,09$  до  $0,37 \pm 0,22$  ( $p=0,02$ ), миогенных ритмов ( $A_m$ ) с  $0,18 \pm 0,8$  до  $0,32 \pm 0,18$  ( $p=0,001$ ) и снизился показатель шунтирования (Пш) с  $2,3 \pm 0,5$  до  $1,3 \pm 0,98$  ( $p=0,001$ ). Прочие оцениваемые параметры оставались без изменений (*табл. 7*).

Во время проведения тепловой пробы также отмечена положительное влияние на микроциркуляторное русло: достоверно увеличился ПМс  $7,7 \pm 2,8$  до  $11,8 \pm 6,3$  ( $p=0,001$ ), ПМмах вырос с  $12,2 \pm 6,7$  до  $18,1 \pm 7,0$  пф.ед. ( $p=0,008$ ),  $\Delta$ ПМмах вырос с  $4,8 \pm 2,1$  до  $8,1 \pm 6,8$  ( $p=0,008$ ), РКК (функциональный резерв капиллярного кровотока, рассчитывается как  $\Delta$ ПМмах/ПМисх  $\times 100\%$ ) повысился с  $62,3 \pm 7,5$  до  $68,6 \pm 10,7\%$  ( $p=0,05$ ),  $A_n$  выросла с  $0,34 \pm 0,1$  до  $0,57 \pm 0,3$  ( $p=0,0001$ ),  $A_э$  выросла с  $0,38 \pm 0,1$  до  $0,67 \pm 0,4$  ( $p=0,005$ ),  $A_m$  выросла с  $0,23 \pm 0,08$  до  $0,30 \pm 0,16$  ( $p=0,03$ ),  $A_d$  выросла  $0,16 \pm 0,05$  до  $0,19 \pm 0,08$  ( $p=0,09$ ) (*табл. 8*).

Таблица 7

**Динамика показателей микроциркуляции на фоне лечения у  
пациентов группы I (базальный кровоток)**

Показатель	До курса КПАПК (M ± SD)	После курса КПАПК (M ± SD)	P
ПМ, (пф.ед)	2,54 ± 4,2	5,5 ± 3,8	<b>P = 0,02*</b>
σ (СКО), (пф.ед)	0,6 ± 0,44	0,9 ± 0,76	P = 0,08
Kv, (пф.ед)	24,9 ± 4,7	31 ± 19,2	P = 0,07
Vr, (пф.ед)	8,82 ± 2,3	9,51 ± 3,8	P = 0,37
SO <sub>2</sub> , (%)	58,3 ± 10,8	60,62 ± 11,7	P = 0,4
Ан, (пф.ед)	0,3 ± 0,07	0,42 ± 0,26	<b>P = 0,02</b>
Аэ, (пф.ед)	0,28 ± 0,09	0,37 ± 0,22	<b>P = 0,02</b>
Ас, (пф.ед)	0,106 ± 0,033	0,114 ± 0,043	P = 0,4
Ам, (пф.ед)	0,18 ± 0,8	0,32 ± 0,18	<b>P = 0,001</b>
Ад, (пф.ед)	0,12 ± 0,06	0,13 ± 0,7	P = 0,3
Пш, (пф.ед)	2,3 ± 0,5	1,3 ± 0,98	<b>P = 0,001</b>

\* красным цветом выделены статистически значимые изменения

Таблица 8

**Динамика показателей микроциркуляции на фоне лечения  
у пациентов группы I (тепловая проба)**

Показатель	До курса КПАПК (M ± SD)	После курса КПАПК (M ± SD)	p
ПМ, (пф.ед)	7,7 ± 2,8	11,8 ± 6,3	<b>p = 0,001*</b>
SO <sub>2</sub> , (%)	68,2 ± 14,9	70,72 ± 19	p = 0,54
Ан, (пф.ед)	0,34 ± 0,1	0,57 ± 0,3	<b>p = 0,001</b>
Аэ, (пф.ед)	0,38 ± 0,1	0,67 ± 0,4	<b>p = 0,005</b>
Ас, (пф.ед)	0,27 ± 0,15	0,30 ± 0,14	p = 0,4
Ам, (пф.ед)	0,23 ± 0,08	0,30 ± 0,16	<b>p = 0,03</b>
Ад, (пф.ед)	0,16 ± 0,05	0,19 ± 0,08	<b>p = 0,09</b>
Пш, (пф.ед)	1,74 ± 0,98	1,9 ± 1,0	p = 0,52
ПМмах, (пф.ед)	12,2 ± 6,7	18,1 ± 7,0	<b>p = 0,008</b>
ΔПМмах, (пф.ед)	4,8 ± 2,1	8,1 ± 6,8	<b>p = 0,008</b>
РКК, (%)	62,3 ± 7,5	68,6 ± 10,7	<b>p = 0,05</b>
T <sub>1/2</sub> , сек	1186,6 ± 522,5	945,3 ± 483,9	p = 0,053

\* красным цветом выделены статистически значимые изменения

В группе II достоверно увеличились ПМ с  $3,1 \pm 1,7$  до  $6,2 \pm 4,4$  пф.ед. ( $p=0,002$ ), Ам с  $0,20 \pm 0,08$  до  $0,30 \pm 0,15$  ( $p=0,001$ ), Ан с  $0,36 \pm 0,11$  до  $0,46 \pm 0,16$  ( $p=0,009$ ), Аэ с  $0,26 \pm 0,11$  до  $0,41 \pm 0,22$  ( $p=0,0001$ ), Ад  $0,13 \pm 0,06$  до  $0,17 \pm 0,1$  ( $p=0,01$ ), Пш снизился с  $2,2 \pm 0,5$  до  $1,6 \pm 0,8$  ( $p=0,002$ ). Прочие оцениваемые параметры не изменились (табл.9)

Таблица 9

**Динамика показателей микроциркуляции на фоне лечения у  
пациентов группы II (базальный кровоток)**

Показатель	До курса КПАПК (M ± SD)	После курса КПАПК (M ± SD)	p
ПМ, (пф.ед)	$3,1 \pm 1,7$	$6,2 \pm 4,4$	$p = 0,002^*$
σ (СКО), (пф.ед)	$0,62 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,7$	$p = 0,001$
Kv, (пф.ед)	$18,4 \pm 9,0$	$27,1 \pm 14,4$	$p = 0,007$
Vr, (пф.ед)	$10,1 \pm 3,1$	$10,2 \pm 2,8$	$p = 0,8$
SO <sub>2</sub> , (%)	$54,9 \pm 10,9$	$59,3 \pm 13,1$	$p = 0,08$
Ан, (пф.ед)	$0,36 \pm 0,11$	$0,46 \pm 0,16$	$p = 0,009$
Аэ, (пф.ед)	$0,26 \pm 0,11$	$0,41 \pm 0,22$	$p = 0,001$
Ас, (пф.ед)	$0,089 \pm 0,035$	$0,096 \pm 0,033$	$p = 0,38$
Ам, (пф.ед)	$0,20 \pm 0,08$	$0,30 \pm 0,15$	$p = 0,001$
Ад, (пф.ед)	$0,13 \pm 0,06$	$0,17 \pm 0,1$	$p = 0,01$
Пш, (пф.ед)	$2,2 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,8$	$p = 0,002$

\*красным цветом выделены статистически значимые изменения

Во время проведения тепловой пробы так же отмечено положительное влияние на микроциркуляторное русло: ПМ увеличился с  $12,2 \pm 6,1$  до  $15,6 \pm 6,1$  ( $p=0,01$ ), ПМ<sub>мах</sub> вырос с  $10,7 \pm 6,8$  до  $13,9 \pm 6,6$  пф.ед. ( $p=0,03$ ), ΔПМ<sub>мах</sub> вырос с  $4,2 \pm 2,2$  до  $6,32 \pm 6,0$  ( $p=0,025$ ), T<sub>1/2</sub> уменьшилось с  $1023,1 \pm 418,6$  до  $800,5 \pm 363,0$  сек ( $p=0,008$ ), РКК повысился с  $34,4 \pm 3,6$  до  $40,5 \pm 6,0\%$  ( $p=0,05$ ), SO<sub>2</sub> выросло с  $58,8 \pm 16,8$  до  $68,9 \pm 14,8\%$  ( $p=0,003$ ), Ан выросла с  $0,40 \pm 0,14$  до  $0,68 \pm 0,33$  ( $p=0,001$ ), Аэ выросла с  $0,45 \pm 0,14$  до  $0,70 \pm 0,38$  ( $p=0,004$ ), Ам выросла с  $0,25 \pm 0,12$  до  $0,33 \pm 0,10$  ( $p=0,006$ ), Ад выросла  $0,17 \pm 0,05$  до  $0,22 \pm 0,07$  ( $p=0,003$ ) (табл.10).

**Динамика показателей микроциркуляции на фоне лечения у  
пациентов группы II (тепловая проба)**

<b>Показатель</b>	<b>До курса КПАПК (M ± SD)</b>	<b>После курса КПАПК (M ± SD)</b>	<b>p</b>
ПМ, (пф.ед)	12,2 ± 6,1	15,6 ± 6,1	p = 0,01*
SO <sub>2</sub> , (%)	58,8 ± 16,8	68,9 ± 14,8	p = 0,003
Ан, (пф.ед)	0,40 ± 0,14	0,68 ± 0,33	p = 0,001
Аэ, (пф.ед)	0,45 ± 0,14	0,70 ± 0,38	p = 0,004
Ас, (пф.ед)	0,28 ± 0,13	0,33 ± 0,18	p = 0,19
Ам, (пф.ед)	0,25 ± 0,12	0,33 ± 0,10	p = 0,006
Ад, (пф.ед)	0,17 ± 0,05	0,22 ± 0,07	p = 0,003
Пш, (пф.ед)	1,66 ± 0,57	1,64 ± 1,0	p = 0,88
ПМмах, (пф.ед)	10,7 ± 6,8	13,9 ± 6,6	p = 0,03
ΔПМмах, пф.ед)	4,2 ± 2,2	6,32 ± 6,0	p = 0,025
РКК, (%)	34,4 ± 3,6	40,5 ± 6,0	p = 0,05
T1/2, сек	1023,1 ± 418,6	800,5 ± 363,0	p = 0,008

\* красным цветом выделены статистически значимые изменения

Существенных различий между группами I и II по результатам ЛДФ после курса КПАПК не выявлено.

Учитывая полученные нами данные ЛДФ, можно сделать вывод, что улучшение микроциркуляции нижних конечностей на фоне проведения курса КПАПК, вероятнее всего, связано с нормализацией тонуса сосудистой стенки, повышением концентрации вазодилатирующих веществ, таких как NO и простагландины, и уменьшением шунтирования крови через артериоло-венулярные анастомозы.

В группе III при оценке базального кровотока отмечалось достоверное увеличение амплитуды миогенных с 0,16±0,1 до 0,25±0,16 (p=0,006) и дыхательных ритмов с 0,09±0,08 до 0,16±0,13 (p=0,009). Другие параметры не изменились

В группе III при оценке базального кровотока отмечался значимый рост амплитуд миогенных ритмов (табл. 11).

Таблица 11

**Динамика показателей микроциркуляции на фоне лечения у  
пациентов группы III (базальный кровоток)**

Показатель	До МТ (М ± SD)	После МТ (М ± SD)	р
ПМ, (пф.ед)	2,5 ± 1,3	4,5 ± 4,4	р = 0,06
σ (СКО), (пф.ед)	0,65 ± 0,35	0,9 ± 0,75	р = 0,08
Кv, (пф.ед)	23,4 ± 4,6	29,7 ± 9,2	р = 0,07
Vr, (пф.ед)	10,1 ± 2,9	10,2 ± 2,8	р = 0,78
SO <sub>2</sub> , (%)	54,9 ± 11,2	55,3 ± 12,6	р = 0,1
Ан, (пф.ед)	0,3 ± 0,11	0,36 ± 0,3	р = 0,2
Аэ, (пф.ед)	0,28 ± 0,14	0,32 ± 0,22	р = 0,1
Ас, (пф.ед)	0,09 ± 0,05	0,1 ± 0,04	р = 0,3
Ам, (пф.ед)	0,16 ± 0,1	0,25 ± 0,16	р = 0,006*
Ад, (пф.ед)	0,09 ± 0,08	0,16 ± 0,13	р = 0,009
Пш, (пф.ед)	2,16 ± 0,77	1,57 ± 0,9	р = 0,1

\* красным цветом выделены статистически значимые изменения

По данным тепловой пробы достоверно выросли: ПМ с 8,2±4,1 до 12,6±5,1 (р=0,01), ПМмах с 11,1±7,5 до 17,3±6,8 (р=0,005), ΔПМмах с 3,2±2,2 до 5,32±4,0 (р=0,025), Ад с 0,14±0,08 до 0,21±0,11 (р=0,008) (табл. 12).

Таблица 12

**Динамика показателей микроциркуляции на фоне лечения у  
пациентов группы III, ЛДФ, тепловая проба**

Показатель	До МТ (М ± SD)	После МТ (М ± SD)	р
ПМ, (пф.ед)	8,2 ± 4,1	12,6 ± 5,1	р = 0,01*
SO <sub>2</sub> , (%)	60,8 ± 14,8	63,5 ± 14,5	р = 0,25
Ан, (пф.ед)	0,36 ± 0,17	0,51 ± 0,31	р = 0,08
Аэ, (пф.ед)	0,39 ± 0,17	0,73 ± 0,45	р = 0,06
Ас, (пф.ед)	0,19 ± 0,1	0,21 ± 0,11	р = 0,4
Ам, (пф.ед)	0,21 ± 0,17	0,26 ± 0,13	р = 0,36
Ад, (пф.ед)	0,14 ± 0,08	0,21 ± 0,11	р = 0,008
Пш, (пф.ед)	1,8 ± 0,6	1,6 ± 1,2	р = 0,88
ПМмах, (пф.ед)	11,1 ± 7,5	17,3 ± 6,8	р = 0,005
ΔПМмах, пф.ед)	3,2 ± 2,2	5,32 ± 4,0	р = 0,025
РКК, (%)	36,5 ± 3,2	40,5 ± 5,1	р = 0,07
T1/2, сек	928,1 ± 318,6	701,5 ± 263,0	р = 0,06

\* красным цветом выделены статистически значимые изменения

Динамика показателей ЛДФ в подгруппах IIIa и IIIb представлена в табл. 13-16.

Таблица 13

**Динамика показателей микроциркуляции на фоне лечения у пациентов группы IIIa (базальный кровоток)**

Показатель	До МТ (M ± SD)	После МТ (M ± SD)	p
ПМ, (пф.ед)	2,9 ± 1,4	4,5 ± 4,2	p = 0,06
σ (СКО), (пф.ед)	0,75 ± 0,36	0,9 ± 0,56	p = 0,09
Kv, (пф.ед)	24,5 ± 4,6	29,8 ± 8,2	p = 0,08
Vr, (пф.ед)	9,1 ± 2,7	10,2 ± 2,5	p = 0,6
SO <sub>2</sub> , (%)	53,2 ± 10,3	55,1 ± 11,5	p = 0,1
Ан, (пф.ед)	0,32 ± 0,12	0,38 ± 0,31	p = 0,2
Аэ, (пф.ед)	0,27 ± 0,13	0,32 ± 0,19	p = 0,1
Ас, (пф.ед)	0,08 ± 0,04	0,09 ± 0,05	p = 0,4
Ам, (пф.ед)	0,17 ± 0,10	0,27 ± 0,14	p = 0,005*
Ад, (пф.ед)	0,08 ± 0,07	0,15 ± 0,11	p = 0,008
Пш, (пф.ед)	2,15 ± 0,80	1,72 ± 0,82	p = 0,1

\* красным цветом выделены статистически значимые изменения

Таблица 14

**Динамика показателей микроциркуляции на фоне лечения у пациентов группы IIIa (тепловая проба)**

Показатель	До МТ (M ± SD)	После МТ (M ± SD)	p
ПМ, (пф.ед)	7,5 ± 3,2	12,4 ± 4,6	p = 0,01*
SO <sub>2</sub> , (%)	59,8 ± 12,6	62,5 ± 12,5	p = 0,2
Ан, (пф.ед)	0,33 ± 0,14	0,49 ± 0,24	p = 0,09
Аэ, (пф.ед)	0,36 ± 0,16	0,63 ± 0,38	p = 0,07
Ас, (пф.ед)	0,18 ± 0,09	0,21 ± 0,12	p = 0,3
Ам, (пф.ед)	0,21 ± 0,14	0,27 ± 0,16	p = 0,4
Ад, (пф.ед)	0,13 ± 0,07	0,21 ± 0,10	p = 0,007
Пш, (пф.ед)	1,7 ± 0,8	1,6 ± 1,0	p = 0,85
ПМмах, (пф.ед)	11,2 ± 6,5	17,8 ± 7,8	p = 0,005
ΔПМмах, (пф.ед)	3,45 ± 2,1	5,35 ± 3,8	p = 0,03
РКК, (%)	35,6 ± 3,5	41,2 ± 4,7	p = 0,08
T1/2, сек	937,7 ± 278,4	710,2 ± 253,7	p = 0,06

\* красным цветом выделены статистически значимые изменения

Таблица 15

Динамика показателей микроциркуляции на фоне лечения у пациентов группы IIIb (базальный кровоток)

Показатель	До МТ (M ± SD)	После МТ (M ± SD)	p
ПМ, (пф.ед)	2,3 ± 1,2	4,2 ± 3,4	p = 0,06
σ (СКО), (пф.ед)	0,54 ± 0,32	0,8 ± 0,70	p = 0,07
Kv, (пф.ед)	22,3 ± 4,5	28,6 ± 8,9	p = 0,08
Vr, (пф.ед)	10,0 ± 2,7	10,2 ± 2,8	p = 0,8
SO <sub>2</sub> , (%)	53,8 ± 11,3	55,2 ± 12,6	p = 0,1
Ан, (пф.ед)	0,27 ± 0,12	0,34 ± 0,32	p = 0,2
Аэ, (пф.ед)	0,27 ± 0,12	0,33 ± 0,22	p = 0,1
Ас, (пф.ед)	0,09 ± 0,04	0,1 ± 0,05	p = 0,3
Ам, (пф.ед)	0,15 ± 0,11	0,23 ± 0,16	p = 0,006*
Ад, (пф.ед)	0,09 ± 0,08	0,16 ± 0,13	p = 0,009
Пш, (пф.ед)	2,10 ± 0,82	1,57 ± 0,91	p = 0,09

\* красным цветом выделены статистически значимые изменения

Таблица 16

Динамика показателей микроциркуляции на фоне лечения у пациентов группы IIIb (тепловая проба)

Показатель	До МТ (M ± SD)	После МТ (M ± SD)	p
ПМ, (пф.ед)	7,3 ± 3,1	11,5 ± 4,1	p = 0,03*
SO <sub>2</sub> , (%)	59,3 ± 13,2	61,4 ± 13,5	p = 0,3
Ан, (пф.ед)	0,36 ± 0,17	0,51 ± 0,31	p = 0,08
Аэ, (пф.ед)	0,39 ± 0,18	0,73 ± 0,35	p = 0,05
Ас, (пф.ед)	0,18 ± 0,09	0,22 ± 0,10	p = 0,3
Ам, (пф.ед)	0,19 ± 0,14	0,24 ± 0,13	p = 0,4
Ад, (пф.ед)	0,13 ± 0,09	0,2 ± 0,11	p = 0,008
Пш, (пф.ед)	1,8 ± 0,6	1,6 ± 1,2	p = 0,8
ПМмах, (пф.ед)	11,2 ± 6,5	17,3 ± 6,8	p = 0,005
ΔПМмах, (пф.ед)	3,1 ± 2,1	5,12 ± 3,0	p = 0,025
РКК, (%)	34,7 ± 3,3	39,6 ± 5,2	p = 0,07
T1/2, сек	929,1 ± 315,4	706,5 ± 263,0	p = 0,06

\* красным цветом выделены статистически значимые изменения

В подгруппах IIIa и IIIb при анализе ЛДФ базовой части статистически значимо увеличились Ам, Ад, при тепловой пробе статистически значимо увеличились ПМ, ПМмах, ΔПМмах, РКК, Ад, остальные данные

улучшились, но статистически не значимо. Эти результаты связаны с вероятным положительным действием медикаментозной терапии (в частности антиагрегантных препаратов, статинов и актовегина) на реологические свойства крови и сосудистую стенку, способствуя тем самым улучшению микроциркуляции, за счёт нормализации тонуса сосудистой стенки и выработке вазодилатирующих веществ.

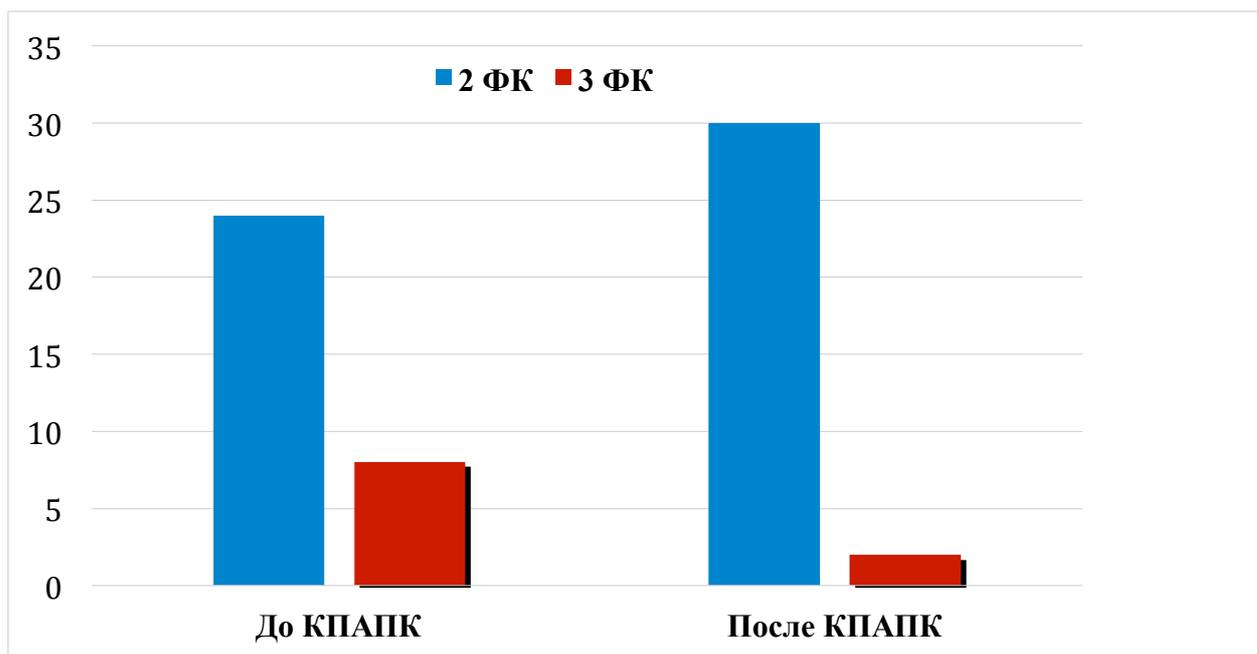
Анализируя полученные данные ЛДФ, при сравнении группы I и подгруппы IIIa, а также группы II и подгруппы IIIb между собой, в группах I и II отчетливо прослеживается положительное влияние КПАПК на показатели микроциркуляции, чего нельзя сказать о группе контроля.

#### **4.4. Оценка влияния КПАПК на морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы**

Для оценки влияния КПАПК на морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы использовали следующие параметры: ФК стенокардии, двойное произведение исходно и на высоте нагрузки, коронарный резерв, размеры камер сердца и ФВ ЛЖ по данным ЭХОКГ, уровень САД, ДАД, ЧСС, ОПСС до и после прохождения курса КПАПК.

В группе I после курса КПАПК оцениваемые параметры практически не изменились, однако прослеживается тенденция к улучшению: статистически незначимо снизился средний ФК стенокардии с  $2,2 \pm 0,5$  до  $2,0 \pm 0,4$  ( $p=0,1$ ), у 6 пациентов ФК стенокардии снизился с III до II (*рис. 27*), двойное произведение увеличилось с  $243,7 \pm 16,2$  до  $275 \pm 12,4$  у.е. ( $p=0,07$ ), коронарный резерв вырос с  $2,16 \pm 0,65$  до  $2,43 \pm 0,52$  ( $p=0,08$ ), ФВ ЛЖ статистически незначимо повысилась, по сравнению с исходной с  $57,8 \pm 10$  до  $58,1 \pm 10$  ( $p=0,9$ ), КСР уменьшился с  $3,5 \pm 0,9$  до  $3,45 \pm 0,87$  ( $p=0,88$ ), КДР – с  $5,0 \pm 0,97$  до  $4,95 \pm 0,96$  ( $p=0,87$ ), КСО уменьшился с  $53,5 \pm 38,6$  до  $52,7 \pm 36,2$  ( $p=0,86$ ), КДО уменьшился с  $131,7 \pm 73,1$  до  $128,5 \pm 62,4$  ( $p=0,78$ ). При оценке параметров АД отмечается статистически незначимое снижение САД с  $128,2 \pm 25,0$  до  $123,2 \pm 22,3$  мм.рт.ст. ( $p=0,38$ ), ДАД с  $77,5 \pm 16,1$  до  $73,1 \pm 13,9$

мм.рт.ст. ( $p=0,23$ ), СрАД с  $94,5 \pm 19,0$  до  $89,7 \pm 16,5$  мм.рт.ст. ( $p=0,27$ ), ЧСС с  $66,2 \pm 13,1$  до  $64,0 \pm 12,0$  уд/мин ( $p=0,48$ ) (табл.17).



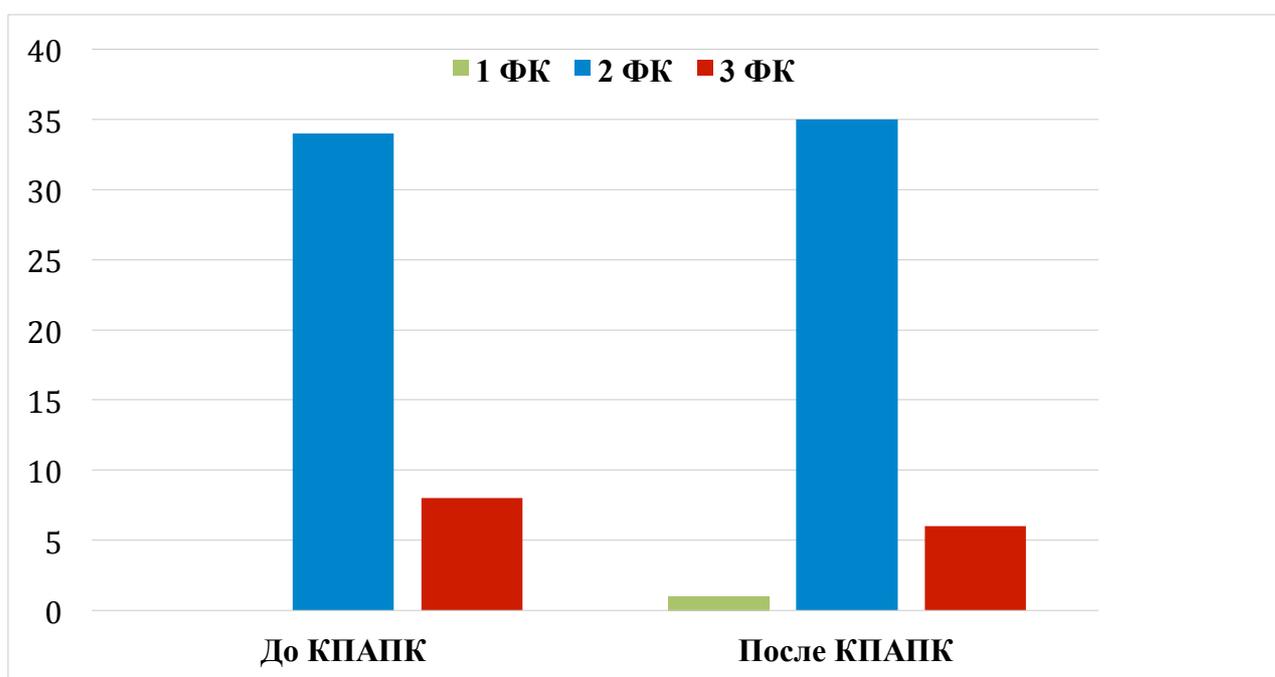
**Рис. 27.** Динамика функционального класса стенокардии на фоне лечения в группе I

**Таблица 17**

**Динамика морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы на фоне лечения в группе I**

Показатель	До курса КПАПК (М ± SD)	После курса КПАПК (М ± SD)	p
Средний ФК стенокардии	2,2±0,5	2,0±0,4	p=0,1
Двойное произведение исх, у.е.	112,8 ± 12,5	106,6 ± 11,9	P = 0,1
Двойное произведение мах, у.е.	243,7±16,2	275±12,4	p=0,07
Коронарный резерв	2,16±0,65	2,43±0,52	P=0,08
ФВ, %	57,8 ± 10	58,1 ± 10	p=0,9
КСР, см	3,5 ± 0,9	3,45 ± 0,87	p=0,89
КДР, см	5,0 ± 0,97	4,95 ± 0,96	p=0,87
КСО, мл	53,5 ± 38,6	52,7 ± 36,2	p=0,86
КДО, мл	131,7 ± 73,1	128,5 ± 62,4	p=0,78
САД, мм.рт.ст.	128,2 ± 25,0	123,2 ± 22,3	p = 0,38
ДАД, мм.рт.ст.	77,5± 16,1	73,1 ± 13,9	p = 0,23
СрАД, мм.рт.ст.	94,5 ± 19,0	89,7 ± 16,5	p = 0,27
ЧСС, уд/мин	66,2 ± 13,1	64,0 ± 12,0	p = 0,48
ОПСС	2,217 ± 0,25	2,12 ± 0,22	p = 0,83

Оценка коронарного кровотока в группе II показывает, что после курса КПАПК оцениваемые нами параметры также существенно не изменились, однако прослеживается тенденция к улучшению: статистически незначимо снизился средний ФК стенокардии с  $2,16 \pm 0,48$  до  $2,1 \pm 0,51$  ( $p=0,53$ ), 1 пациент из II ФК перешел во I ФК, 1 пациент из III ФК перешел во II ФК, у 40 пациентов ФК стенокардии остался неизменным (рис. 28), двойное произведение на высоте нагрузки статистически незначимо выросло с  $227,6 \pm 15,3$  до  $258 \pm 11,6$  ( $p=0,09$ ), коронарный резерв незначимо вырос с  $2,12 \pm 0,57$  до  $2,42 \pm 0,68$  ( $p=0,08$ ), ФВ ЛЖ статистически незначимо повысилась, по сравнению с исходной с  $57,9 \pm 10$  до  $58,6 \pm 9,8$  ( $p=0,73$ ), КСР уменьшился с  $3,43 \pm 0,73$  до  $3,35 \pm 0,64$  ( $p=0,6$ ), КДР уменьшился с  $5,20 \pm 0,90$  до  $5,16 \pm 0,87$  ( $p=0,83$ ), КСО уменьшился с  $46,5 \pm 26,5$  до  $43,3 \pm 21,5$  ( $p=0,52$ ), КДО уменьшился с  $103,9 \pm 51,5$  до  $100,4 \pm 48,8$  ( $p=0,74$ ). При оценке параметров АД отмечается снижение САД с  $126,9 \pm 22,7$  до  $123,1 \pm 22,7$  мм.рт.ст. ( $p=0,4$ ), ДАД с  $76,5 \pm 14,7$  до  $73,6 \pm 12,7$  мм.рт.ст. ( $p=0,23$ ), СрАД с  $93,4 \pm 17,3$  до  $90,0 \pm 14,9$  мм.рт.ст. ( $p=0,32$ ), ЧСС с  $66,8 \pm 12,3$  до  $64,6 \pm 10,9$  уд/мин ( $p=0,38$ ) (табл. 18).

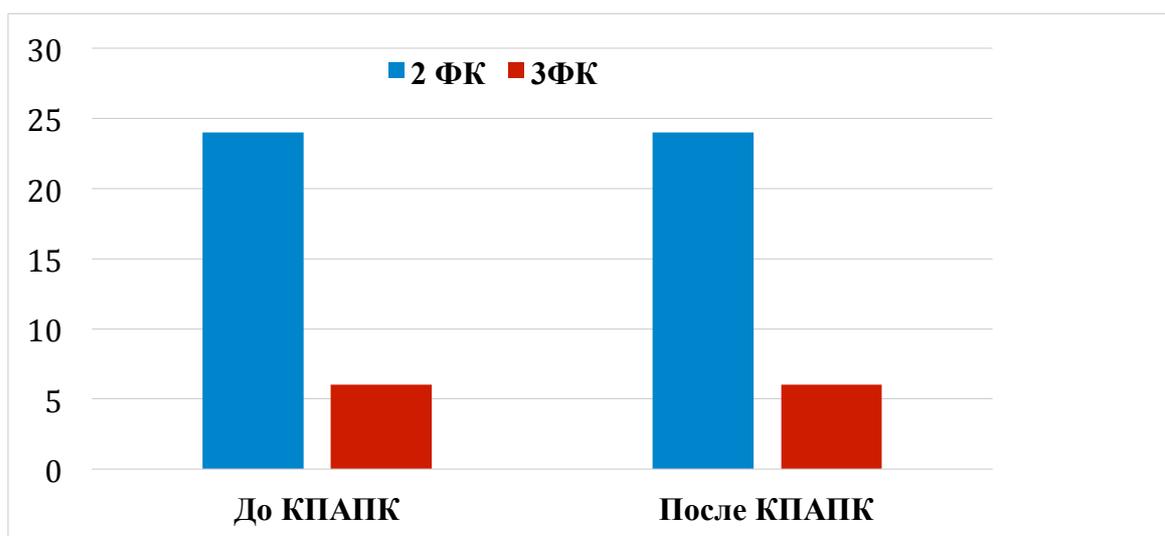


**Рис. 28. Динамика функционального класса стенокардии на фоне лечения в группе II**

**Динамика морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы на фоне лечения в группе II**

Показатель	До курса КПАПК (M ± SD)	После курса КПАПК (M ± SD)	p
Средний ФК стенокардии	2,16 ± 0,48	2,1 ± 0,51	p= 0,53
Двойное произведение исх, у.е.	107,3 ± 13,4	106,6 ± 11,2	p = 0,1
Двойное произведение мах, у.е	227,6 ± 15,3	258 ± 11,6	p = 0,09
Коронарный резерв	2,12 ± 0,57	2,42 ± 0,68	p = 0,08
ФВ, %	57,9 ± 10	58,6 ± 9,8	p= 0,73
КСР, см	3,43 ± 0,73	3,35 ± 0,64	p= 0,6
КДР, см	5,20 ± 0,90	5,16 ± 0,87	p= 0,83
КСО, мл	46,5 ± 26,5	43,3 ± 21,5	p= 0,52
КДО, мл	103,9 ± 51,5	100,4 ± 48,8	p= 0,74
САД, мм.рт.ст.	126,9 ± 22,7	123,1 ± 22,7	p = 0,4
ДАД, мм.рт.ст.	76,5 ± 14,7	73,6 ± 12,7	p = 0,23
СрАД, мм.рт.ст.	93,4 ± 17,3	90,0 ± 14,9	p = 0,32
ЧСС, уд/мин	66,8 ± 12,3	64,6 ± 10,9	p = 0,38
ОПСС	2,19 ± 0,23	2,1 ± 0,23	p = 0,56

Оценка коронарного кровотока в группе III показывает, что после МТ оцениваемые нами параметры не изменились: средний ФК стенокардии не изменился  $2,2 \pm 0,5$  до  $2,2 \pm 0,5$  ( $p=1,0$ ) (рис. 29).



**Рис. 29. Динамика функционального класса стенокардии на фоне лечения в группе III**

Двойное произведение на высоте нагрузки практически не изменилось (с  $224 \pm 18,2$  до  $227 \pm 16,5$ ;  $p=0,85$ ), коронарный резерв также не изменился (с  $2,24 \pm 0,23$  до  $2,30 \pm 0,2$ ;  $p=0,86$ ), ФВ ЛЖ статистически незначимо повысилась, по сравнению с исходной с  $56 \pm 11$  до  $56,5 \pm 11$  ( $p=0,56$ ), КСР уменьшился с  $3,3 \pm 0,89$  до  $3,25 \pm 0,87$  ( $p=0,83$ ), КДР уменьшился с  $5,0 \pm 0,97$  до  $4,95 \pm 0,96$  ( $p=0,87$ ), КСО уменьшился с  $54,6 \pm 39,6$  до  $52,7 \pm 33,2$  ( $p=0,66$ ), КДО уменьшился с  $122,0 \pm 70,0$  до  $115,5 \pm 62,2$  ( $p=0,68$ ). При оценке параметров АД отмечается снижение САД с  $126,7 \pm 24,8$  до  $124,1 \pm 22,6$  мм.рт.ст. ( $p=0,53$ ), ДАД с  $76,6 \pm 15,9$  до  $75,0 \pm 14,4$  мм.рт.ст. ( $p=0,47$ ), СрАД с  $93,4 \pm 18,8$  до  $91,3 \pm 16,9$  мм.рт.ст. ( $p=0,48$ ), ЧСС с  $66,6 \pm 13,2$  до  $64,4 \pm 12,1$  уд/мин ( $p=0,47$ ) (табл.19).

Таблица 19

**Динамика морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы на фоне лечения в группе III**

Показатель	До МТ (М ± SD)	После МТ (М ± SD)	p
Средний ФК стенокардии	$2,2 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,5$	$p= 1,0$
Двойное произведение исх, у.е.	$100 \pm 7,6$	$99,1 \pm 6,3$	$p = 0,5$
Двойное произведениемах, у.е.	$224 \pm 18,2$	$227 \pm 16,5$	$p = 0,85$
Коронарный резерв	$2,24 \pm 0,23$	$2,30 \pm 0,26$	$p = 0,86$
ФВ, %	$56 \pm 11$	$56,5 \pm 11$	$p= 0,76$
КСР, см	$3,3 \pm 0,89$	$3,25 \pm 0,87$	$p= 0,83$
КДР, см	$5,0 \pm 0,97$	$4,95 \pm 0,96$	$p= 0,87$
КСО, мл	$54,6 \pm 39,6$	$52,7 \pm 33,2$	$p= 0,66$
КДО, мл	$122,0 \pm 70,0$	$115,5 \pm 62,2$	$p= 0,68$
САД, мм.рт.ст.	$126,7 \pm 24,8$	$124,1 \pm 22,6$	$p = 0,53$
ДАД, мм.рт.ст.	$76,6 \pm 15,9$	$75,0 \pm 14,4$	$p = 0,47$
СрАД, мм.рт.ст.	$93,4 \pm 18,8$	$91,3 \pm 16,9$	$p = 0,48$
ЧСС, уд/мин	$66,6 \pm 13,2$	$64,4 \pm 12,1$	$p = 0,47$
ОПСС	$2,26 \pm 0,23$	$2,2 \pm 2,1$	$p = 0,64$

Из представленных данных видно, что камеры сердца не претерпели серьезных изменений, а функциональные показатели остались практически неизменными, при этом отмечена тенденция к уменьшению

функционального класса стенокардии и увеличению коронарного резерва и двойного произведения на фоне нагрузки на фоне проведения КПАПК.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что проведение КПАПК безопасно у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарного русла и может применяться в комплексном лечении ХОЗАНК и ИБС.

#### 4.5. Оценка качества жизни

Уже после первой процедуры у всех больных в группах I и II наблюдалось субъективное улучшение: повысилась физическая активность, уменьшился дискомфорт в конечности, ощущение похолодания и зябкости в ногах. Отмечена хорошая переносимость процедур КПАПК, побочных эффектов не отмечено ни у одного пациента.

Также отмечено повышение индекса повседневной активности DASI в группе I с  $6,4 \pm 1,4$  до  $6,7 \pm 1,5$  балла ( $p < 0,05$ ) и в группе II с  $6,15 \pm 1,4$  до  $6,34 \pm 1,3$  балла ( $p = 0,05$ ), что существенно выше, чем в группе III (с  $6,4 \pm 1,4$  до  $6,5 \pm 1,5$  балла;  $p < 0,05$ ) (рис. 30), и показывает улучшение функциональной активности пациентов на фоне терапии КПАПК.

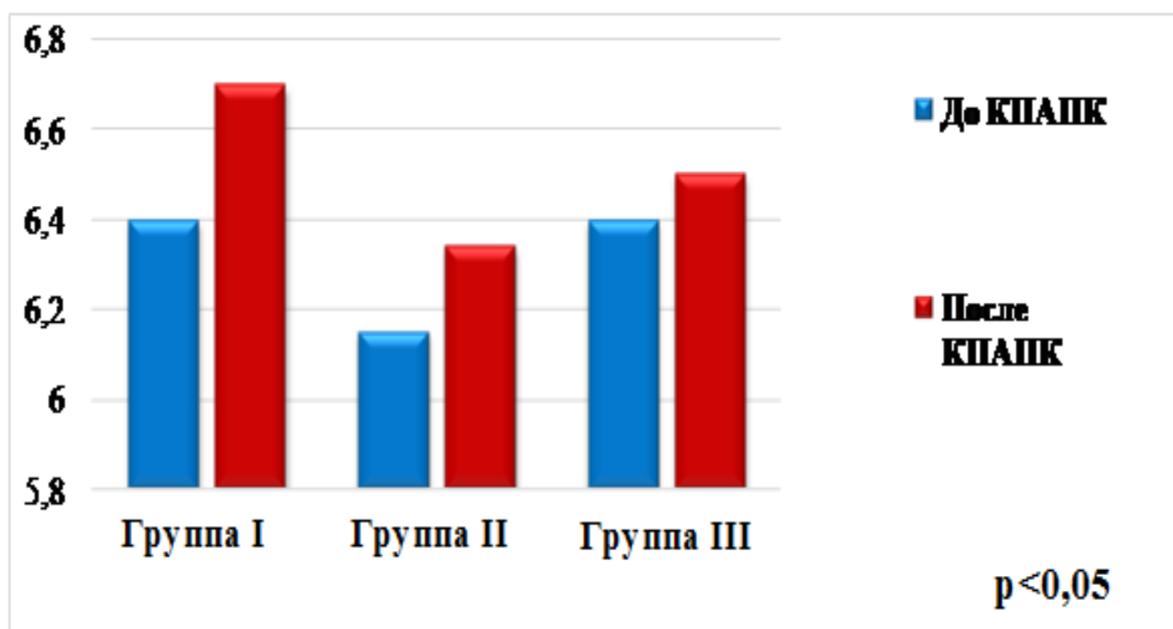


Рис. 30. Влияние КПАПК на индекс активности DASI

#### 4.6. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

##### Клинический пример 1

Пациент К., 54 лет.

Диагноз: Мультифокальный атеросклероз: ИБС. Стенокардия напряжения 2 ФК. Гипертоническая болезнь III ст., риск 4 (очень высокий). НК I ст., ФК II (NYHA). Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Атеросклероз артерий нижних конечностей: окклюзия правой поверхностной бедренной артерии. Ишемия правой нижней конечности 2а ст.

Жалобы при поступлении: на боли в нижних конечностях при ходьбе до 300 метров.

Анамнез: В течение 10 лет страдает гипертонической болезнью с максимальным подъёмом АД до 180/100 мм.рт.ст., рабочее АД 140/80 мм.рт.ст. В течение 5 лет отмечает клинику стенокардии напряжения 2 ФК, в течение 3 лет так же отмечает боли в нижних конечностях, дистанция безболевого ходьбы 300 метров. Постоянно принимает аспирин 100мг, престариум 5мг, конкор 2,5мг, аторис 20мг.

Аллергоанамнез: не отягощён. Эпиданамнез: не отягощён.

При поступлении: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, температура тела 36.7°C. Периферических отеков нет. В легких дыхание жёсткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Ps=ЧСС=74 в мин. АД на обеих руках 130/80 мм.рт.ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах, перитонеальных симптомов нет. Печень, селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, дизурических явлений нет. Очаговой неврологической симптоматики нет. Обе нижние конечности бледные, сухие, тёплые на ощупь. Движения и чувствительность сохранены. Слева: пульсация сохранена на всех уровнях, справа – на уровне бедренной артерии, ниже не определяется. Пульсация на сонных артериях отчетливая, симметричная.

Общий анализ крови: Нв 136 г/л, эритро.  $4.75 \times 10^{12}/л$ , НСТ 37.0 %, лейкоц.  $7.6 \times 10^9/л$ , тромбоциты  $280 \times 10^9/л$ , СОЭ 15 мм/час.

Общий анализ мочи: прозр. полная, цвет – желт., отн. плотность 1007, белок отр., глюкоза отр., эпит. – незначит. кол-во, лейкоц. 1-2 в п/зр, эритроц. 0-1 в п/зр.

Биохимический анализ крови: глюкоза 5.04 ммоль/л, мочевины 7.3 ммоль/л, креатинин 88 мкмоль/л, общий белок 75.6 г/л, холестерин 4.57 ммоль/л, ТГ 1,75 ммоль/л, ХЛПНП 3,4 ммоль/л, ХЛПВП 1,02 ммоль/л, общий билирубин 7 мкмоль/л, АсТ 21 Ед/л, АЛТ 22 Ед/л, калий 4,0 ммоль/л, натрий 140 ммоль/л. МНО 1,0.

ВИЧ, РВ, HbS-Ag, HCV отрицательные.

Группа крови А (II) вторая, Rh<sup>+</sup> положительный

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 68 в мин. Нормальное направление ЭОС. Умеренные диффузные изменения миокарда гипертрофированного левого желудочка. Без острой очаговой патологии.

ЭХОКГ: Ao 3,1см. Расхождение створок 1,7см. ЛП 3,6см, КСР 3,1см, КДР 4,7см, КСО 103мл, КДО 40мл. ФВ 63%. МЖП 1,25см, ЗСЛЖ 1,2см. ПП 3,2см. ПЖ 3,1см. МР 1ст, АР 0-1ст, ТР 1ст, ЛР 1ст. ЛА 2,7см. СДЛА 27мм.рт.ст. НПВ не расширена. Атеросклероз аорты, АК. Полости сердца не расширены. Симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, МЖП. Систолическая функция удовлетворительная. Зон нарушения локальной кинетики не выявлено. Диастолическая дисфункция по 1 типу.

ЧПЭС: ЧСС исх 74 уд/мин, АД 130/80 мм.рт.ст. Дана стимуляция 80-100-120-140-160 уд по 1 мин. На высоте ЧСС возникла косонисходящая депрессия сегмента ST-T в V5-V6 отведениях до 1,5 мм. Жалоб не предъявлял, ангинозные боли не возникали. АД 140/80 мм.рт.ст. После прекращения стимуляции в восстановительном периоде на 2 минуте ЭКГ вернулась к исходной. Двойное произведение исх: 96,2 у.е., Двойное произведение max: 224 у.е. Коронарный резерв: 2,33.

УЗДС артерий нижних конечностей: справа: ОБА стеноз до 45%, окклюзия ПБА, дистальное кровотоков коллатеральный; слева: ОБА стенозирована до 30%, в дистальном сегменте стеноз до 45%, кровотоков магистральный на всех уровнях.

УЗДС вен нижних конечностей: глубокие и поверхностный вены на всём протяжении проходимы, клапаны состоятельны.

УЗДС БЦА: стеноз левой ОСА 20% стеноз правой ОСА 25%, далее артерии проходимы.

ЛПИ: 0,8

ДБХ: 300 метров.

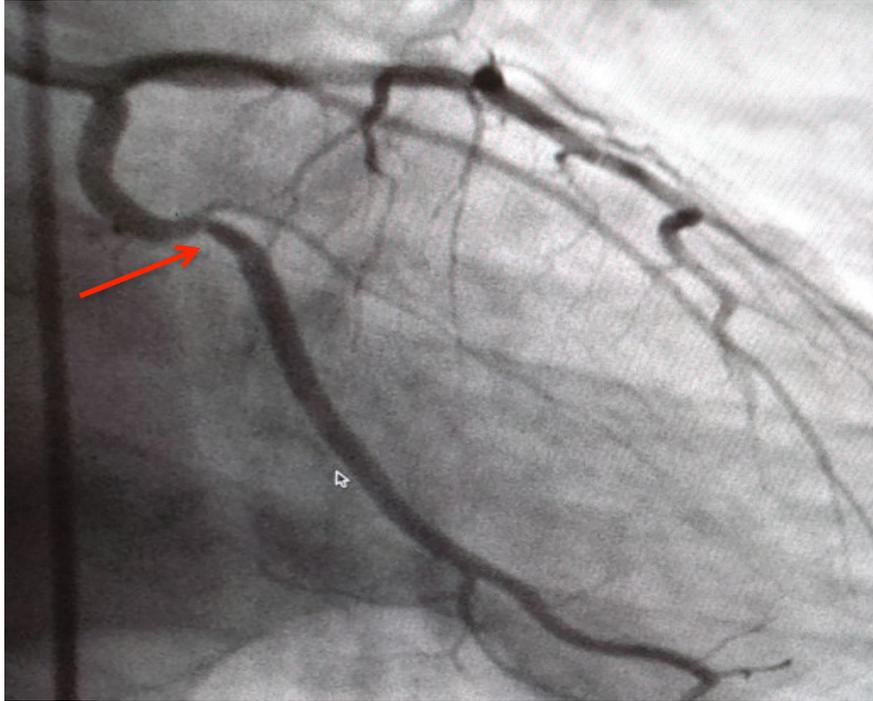
ЛДФ: ПМ 4,6, SO<sub>2</sub> 57,1, V<sub>r</sub> 19,9, А<sub>n</sub> 0,53 А<sub>э</sub> 0,34, А<sub>с</sub> 0,09, А<sub>м</sub> 0,21, А<sub>д</sub> 0,12, Пш 2,54.

Индекс активности DASI: 6,5

По данным коронароангиографии: правый тип коронарного кровоснабжения. Ствол ЛКА не изменён. ПНА – проходима, ровные контуры на всем протяжении. ОА – проходима, эксцентрический стеноз на границе проксимальной и средней трети до 75%. ПКА – сужение до 30% в дистальном сегменте, далее неровности контуров на всём протяжении (*рис.31*).

По данным брюшной аортографии и ангиографии нижних конечностей: брюшной отдел аорты – неровности контуров инфраренального отдела, почечные артерии проходимы. Справа: окклюзия в месте отхождения НБА от ОБА с восстановлением кровотока на уровне подколенной артерий, далее артерии проходимы на всем протяжении. Слева магистральные артерий проходимы на всем протяжении (*рис. 32*).

Медикаментозная терапия в отделении: аспирин 100мг, престариум 5мг, конкор 2,5мг, аторис 20мг, актовегин, трентал.



**Рис. 31. Коронароангиография, гемодинамически значимый стеноз огибающей артерии**



**Рис. 32. Ангиография нижних конечностей. Окклюзия поверхностной бедренной артерии справа**

Проведён курс КПАПК из 30 процедур по 1 часу в день. Переносимость процедур удовлетворительная, жалоб не предъявлял.

**Результаты лечения:**

Субъективное улучшение состояния: уменьшение болей в правой нижней конечности, уменьшение похолодания и зябкости в ноге, повышение физической активности. Кардиальных жалоб пациент не предъявлял. Уровень АД на фоне лечения 120/70 мм.рт.ст. ЧСС 64 уд/мин.

- ДБХ выросла с 300метров до 500метров;

- ЛПИ вырос с 0,8 до 1,0;

- ЛДФ: увеличение ПМ 14,9, SO<sub>2</sub> 66,5, Ан 0,67 Аэ 0,54, Ас 0,1, Ам 0,33, Ад 0,22, уменьшение Vr 9,6, Пш 2,0.

- ФК стенокардии не изменился, по данным ЧПЭС увеличение коронарного резерва с 2,3 до 2,4.

- По данным ЭХОКГ ФВ ЛЖ выросла с 63% до 65%. КСР 3,0см, КДР 4,6см, КСО 101мл, КДО 41мл.

- ОПСС уменьшилось с 2,1 до 2,0.

- Индекс активности DASI: 7,25

Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиологом и сосудистым хирургом по месту жительства. Рекомендовано продолжить назначенную терапию.

Таким образом, на фоне лечения КПАПК, в дополнении к подобранной медикаментозной терапии, улучшились показатели микроциркуляции нижних конечностей, повысилась функциональная активность, качество жизни пациента, уменьшились клинические проявления ишемии нижних конечностей. На течение ИБС не выявлено отрицательного влияния КПАПК: ФК стенокардии не изменился, незначительно увеличился коронарный резерв, камеры сердца и сократительная способность миокарда ЛЖ практически не изменились, снизились уровни ОПСС, АД, ЧСС.

## **Клинический пример 2**

Пациент С., 63 лет

Диагноз: Мультифокальный атеросклероз: ИБС. Стенокардия напряжения 3ФК. Гипертоническая болезнь III ст., риск 4 (очень высокий). НК 2Аст., ФК III (NYHA). Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Атеросклероз артерий нижних конечностей: окклюзия правой подколенной артерии. Реканализация и стентирование правой подколенной артерии от 2012г. Тромбоз стента. Попытка повторной реканализации правой подколенной артерии от 2013г. Ишемия правой нижней конечности 2б ст. Сахарный диабет 2 типа.

Жалобы при поступлении: на боли в нижних конечностях при ходьбе до 110 метров.

Анамнез: в течение 8 лет страдает гипертонической болезнью с максимальным подъёмом АД до 200/110 мм.рт.ст., рабочее АД 140/80 мм.рт.ст. В течение 8 лет клиника стенокардии напряжения 3 ФК. С 2011г. клиника облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. В 2011г. выполнена механическая реканализация и стентирование подколенной артерии по поводу окклюзии, имплантирован стент SUPERA. Через 6 месяцев возник тромбоз стента, попытка повторной эндоваскулярной реканализации оказалась безуспешна. Дистанция безболевого ходьбы 110 метров. В течение 3 лет сахарный диабет 2 типа, наблюдается у эндокринолога по месту жительства, уровень сахара контролирует. Постоянно принимает аспирин 100мг, плавикс 75мг, престариум 5мг, конкор 2,5мг, амлодипин 5мг, аторис 20мг, арифон ретард 1,5мг, глюкофаж 850мг.

Аллергоанамнез: не отягощён. Эпиданамнез: не отягощён.

При поступлении: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, температура тела 36,7°C. Пастозность голеней и стоп. В легких дыхание жёсткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Ps=ЧСС=74 в мин. АД на обеих руках 140/90 мм.рт.ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при

пальпации во всех отделах, перитонеальных симптомов нет. Печень, селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, дизурических явлений нет. Очаговой неврологической симптоматики нет. Обе нижние конечности бледные, сухие, тёплые на ощупь, правая несколько холоднее левой. Движения и чувствительность сохранены. Слева: пульсация сохранена на всех уровнях, справа – на уровне подколенной артерии, ниже не определяется. Пульсация на сонных артериях отчетливая, симметричная.

Общий анализ крови: Нв 144 г/л, эритроц.  $4.64 \times 10^{12}/л$ , НСТ 42.0 %, лейкоц.  $5.1 \times 10^9/л$ , тромбоциты  $180 \times 10^9/л$ , СОЭ 33 мм/час.

Общий анализ мочи: прозр. полная, цвет – жёлт., отн. плотность 1011, белок отр., глюкоза отр., эпителий – незначит. кол-во, лейкоц. 2-3 в п/зр, эритроц. 0-1 в п/зр.

Биохимический анализ крови: глюкоза 5.3 ммоль/л, мочевины 7.3 ммоль/л, креатинин 92 мкмоль/л, общий белок 77.4 г/л, холестерин 4.6 ммоль/л, ТГ 1,85 ммоль/л, ХЛПНП 3,7 ммоль/л, ХЛПВП 1,03 ммоль/л, общий билирубин 7 мкмоль/л, АсТ 23 Ед/л, АЛТ 20 Ед/л, калий 5,0 ммоль/л, натрий 145 ммоль/л. МНО 1,1.

ВИЧ, РВ, HbS-Ag, HCV отрицательные.

Группа крови В (III) вторая, Rh+ положительный.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 72 в мин. Нормальное направление ЭОС. Умеренные диффузные изменения миокарда гипертрофированного левого желудочка. Без острой очаговой патологии.

ЭХОКГ: Ao 2,9см. Расхождение створок 1,7см. ЛП 4,3 x 5,8см, КСР 2,7см, КДР 4,9см, КСО 108мл, КДО 47мл. ФВ 60%. МЖП 1,3см, ЗСЛЖ 1,3см. ПП 3,3см. ПЖ 3,2см. МР 1-2ст, АР 0-1ст, ТР 1ст, ЛР 1ст. ЛА 2,1см. СДЛА 31мм.рт.ст. НПВ не расширена. Атеросклероз аорты, АК. Полости сердца не расширены. Симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, МЖП. Систолическая функция удовлетворительная. Зон нарушения локальной кинетики не выявлено. Диастолическая дисфункция по 1 типу.

ЧПЭС: ЧСС исх 80 уд/мин, АД 130/80 мм.рт.ст. Дана стимуляция 80-100-120-140 уд по 1 мин. На высоте ЧСС возникла косонисходящая депрессия сегмента ST-T в II, III, AVF отведениях до 2 мм. Жалобы на дискомфорт за грудиной. АД 140/80 мм.рт.ст. После прекращения стимуляции в восстановительном периоде на 2 минуте ЭКГ вернулась к исходной. Двойное произведение исх: 104 у.е., двойное произведение max: 196 у.е., коронарный резерв: 1,9.

УЗДС артерий нижних конечностей: справа: ОБА – стеноз до 45%, стеноз ПБА до 40%, ПА – окклюзирована, дистальнее кровотоков коллатеральный; слева: ОБА – стенозирована до 30%, в дистальном сегменте стеноз до 45%, ПА – проходима, далее кровотоков магистральный на всех уровнях.

УЗДС БЦА: стеноз левой ОСА 30% стеноз правой ОСА 35%, далее артерии проходимы.

УЗДС вен нижних конечностей: глубокие и поверхностный вены на всём протяжении проходимы, клапаны состоятельны.

ЛПИ: 0,6

ДБХ: 110 метров.

ЛДФ: ПМ 3,8, SO<sub>2</sub> 55,2, V<sub>r</sub> 18,9, A<sub>n</sub> 0,43 A<sub>э</sub> 0,35, A<sub>с</sub> 0,08, A<sub>м</sub> 0,2, A<sub>д</sub> 0,11, Пш 2,34.

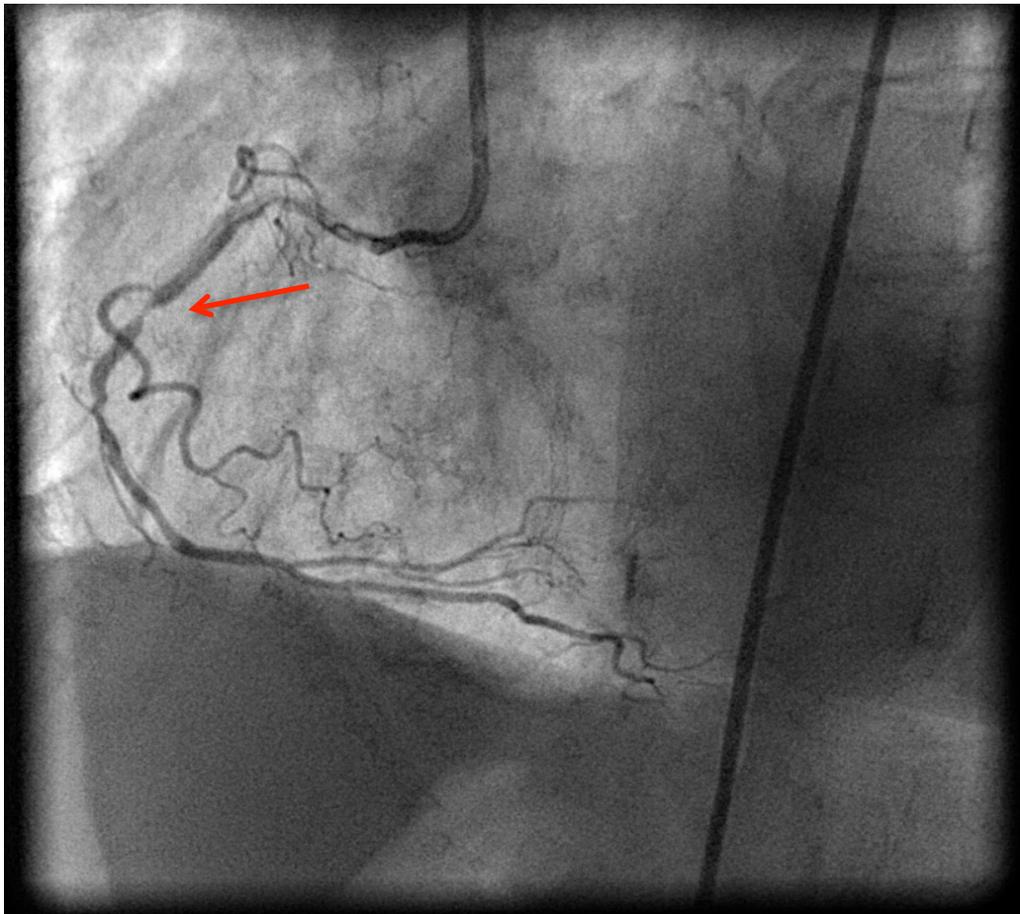
Индекс активности DASI: 5,6

По данным коронароангиографии: правый тип коронарного кровоснабжения. Ствол ЛКА не изменён. ПНА и ОА – проходимы, неровности контуров на всём протяжении. ПКА – стеноз на границе проксимальной и среднем дистальном сегменте, далее неровности контуров на всём протяжении (*рис. 33*).

По данным брюшной аортографии, ангиографии нижних конечностей – брюшной отдел аорты: неровности контуров, почечные артерии проходимы. Справа: ОПА – кальцинирована, диффузно изменена; НПА – кальцинирована, диффузно изменена, сужение до 20%; ВПА –

окклюзирована; ПБА – проходима, кальцинирована, ПА – окклюзирована, ранее имплантированный стент окклюзирован, далее – коллатеральный кровоток. Слева: ОПА – кальцинирована, диффузно изменена; НПА – кальцинирована, диффузно изменена, стеноз до 40%; ВПА – окклюзирована; ПБА – кальцинирована, диффузно изменена, ПА – проходима, неровности контуров на всём протяжении. ПББА – неровности контуров, МБА и ЗББА – окклюзированы (рис.34).

Медикаментозная терапия в отделении: аспирин 100мг, плавис 75мг, престариум 5мг, конкор 2,5мг, амлодипин 5мг, арифон ретард 1,5мг, аторис 20мг, актовегин, трентал.



*Рис. 33. Коронароангиография, гемодинамически значимый стеноз правой коронарной артерии*



**Рис. 34. Ангиография нижних конечностей. Окклюзия подколенной артерии справа, тромбоз стенки. Безуспешная попытка механической реканализации**

Проведён курс КПАПК из 30 процедур по 1 часу в день. Переносимость процедур удовлетворительная, жалоб не предъявлял.

**Результаты лечения:**

Субъективное улучшение состояния: уменьшение болей в правой нижней конечности, уменьшение похолодания и зябкости в ноге, повышение физической активности. Кардиальных жалоб пациент не предъявлял. Уровень АД на фоне лечения 130/80 мм.рт.ст. ЧСС 68 уд/мин.

- ДБХ выросла с 110 метров до 180 метров;

- ЛПИ вырос с 0,6 до 0,8;

- ЛДФ: увеличение ПМ 8,6, SO<sub>2</sub> 58,6, Ан 0,65, Аэ 0,45, Ас 0,09, Ам 0,25, Ад 0,18, уменьшение Vr 10,5, Пш 2,1.

- ФК стенокардии снизился с 3ФК до 2ФК, по данным ЧПЭС увеличение коронарного резерва с 1,9 до 2,1.

- По данным ЭХОКГ ФВ ЛЖ выросла с 60% до 63%. КСР 2,6см, КДР 4,8см, КСО 107мл, КДО 45мл.

- ОПСС уменьшилось с 2,3 до 2,06.

- Индекс активности DASI: 6,5

Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиологом и сосудистым хирургом по месту жительства. Рекомендовано продолжить назначенную терапию.

Таким образом, на фоне лечения КПАПК, в дополнение к оптимально подобранной медикаментозной терапии, улучшились показатели микроциркуляции нижних конечностей, повысилась функциональная активность, качество жизни пациента, уменьшились клинические проявления ишемии нижних конечностей. Также отмечено повышение ФК стенокардии с III до II, увеличение коронарного резерва, камеры сердца и сократительная способность миокарда ЛЖ практически не изменились, снизились уровни ОПСС, АД, ЧСС.

### Клинический пример 3

Пациент С., 52 лет.

Диагноз: Мультифокальный атеросклероз: ИБС. Стенокардия напряжения 2ФК. Гипертоническая болезнь III ст., риск 4 (очень высокий). НК I, ФК II (NYHA). Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Атеросклероз артерий нижних конечностей. Окклюзия правой поверхностной бедренной артерии. Ишемия правой нижней конечности 2б ст.

Жалобы при поступлении: на боли в нижних конечностях при ходьбе до 90 метров.

Анамнез: В течение 12 лет страдает гипертонической болезнью с максимальным подъёмом АД до 180/100 мм.рт.ст., рабочее АД 130/80 мм.рт.ст. В течение 10 лет клиника стенокардии напряжения 2 ФК. В течение 5 лет отмечает появление болей в нижних конечностях при ходьбе, дистанция безболевого ходьбы 90 метров. Постоянно принимает аспирин 100мг, престариум 2,5мг, амлодипин 2,5мг, аторис 20мг.

Аллергоанамнез: не отягощён. Эпиданамнез: не отягощён.

При поступлении: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, температура тела 36,5°C. Периферических отеков нет. В легких дыхание жёсткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Ps=ЧСС=74 в мин. АД на обеих руках 135/80 мм.рт.ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах, перитонеальных симптомов нет. Печень, селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, дизурических явлений нет. Очаговой неврологической симптоматики нет. Обе нижние конечности бледные, сухие, тёплые на ощупь. Движения и чувствительность сохранены. Слева: пульсация сохранена на всех уровнях, справа – на уровне бедренной артерии, ниже не определяется. Пульсация на сонных артериях отчетливая, симметричная.

Общий анализ крови: Hb 132 г/л, эритроц.  $4.45 \times 10^{12}/л$ , HCT 38.0 %, лейкоц.  $5,6 \times 10^9/л$ , тромбоциты  $200 \times 10^9/л$ , СОЭ 15 мм/час.

Общий анализ мочи: прозр. полная, цвет – жёлт., отн. плотность 1008, белок отр., глюкоза отр., эпит. – незначит. кол-во, лейкоц. 1-2 в п/зр, эритроц. 0-1 в п/зр.

Биохимический анализ крови: глюкоза 4.94 ммоль/л, мочевины 7.4 ммоль/л, креатинин 98 мкмоль/л, общий белок 74.6 г/л, холестерин 4.4 ммоль/л, ТГ 1,70 ммоль/л, ХЛПНП 3,5 ммоль/л, ХЛПВП 1,12 ммоль/л, общий билирубин 8 мкмоль/л, АсТ 20 Ед/л, АлТ 20 Ед/л, калий 4,0 ммоль/л, натрий 140 ммоль/л. МНО 1,0.

ВИЧ, РВ, HbS-Ag, HCV отрицательная.

Группа крови 0 (I) первая, Rh+ положит.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 60 в мин. Нормальное направление ЭОС. Умеренные диффузные изменения миокарда гипертрофированного левого желудочка. Без острой очаговой патологии.

ЭХОКГ: Ao 2,8 см. Расхождение створок 1,6 см. ЛП 3,5 см, КСР 3,0 см, КДР 4,6 см, КСО 105 мл, КДО 42 мл. ФВ 57%. МЖП 1,2 см, ЗСЛЖ 1,2 см. ПП 3,2 см. ПЖ 3,1 см. МР 2-1 ст, АР 0-1 ст, ТР 1 ст, ЛР 1 ст. ЛА 2,7 см. СДЛА 32 мм.рт.ст. НПВ не расширена. Атеросклероз аорты, АК. Полости сердца не расширены. Симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, МЖП. Систолическая функция удовлетворительная. Зон нарушения локальной кинетики не выявлено. Диастолическая дисфункция по 1 типу.

ЧПЭС: ЧСС исх 60 уд/мин, АД 130/80 мм.рт.ст. Дана стимуляция 80-100-120-140 уд по 1 мин. На высоте ЧСС возникла косонисходящая депрессия сегмента ST-T в V5-V6 отведениях до 1,5 мм. Жалоб не предъявлял, ангинозные боли не возникали. АД 130/80 мм.рт.ст. После прекращения стимуляции в восстановительном периоде на 2 минуте ЭКГ вернулась к исходной. Двойное произведение исх: 78 у.е. Двойное произведение max: 182 у.е. Коронарный резерв: 2,3.

УЗДС артерий нижних конечностей: справа: ОБА – стеноз до 45%, окклюзия ПБА, дистальнее кровотоков коллатеральный; слева: ОБА –

стенозирована до 30%, в дистальном сегменте стеноз до 45%, кровоток магистральный на всех уровнях.

УЗДС вен нижних конечностей: глубокие и поверхностный вены на всём протяжении проходимы, клапаны состоятельны.

УЗДС БЦА: стеноз левой ОСА 20% стеноз правой ОСА 20%, далее артерии проходимы.

ЛПИ: 0,7

ДБХ: 90 метров.

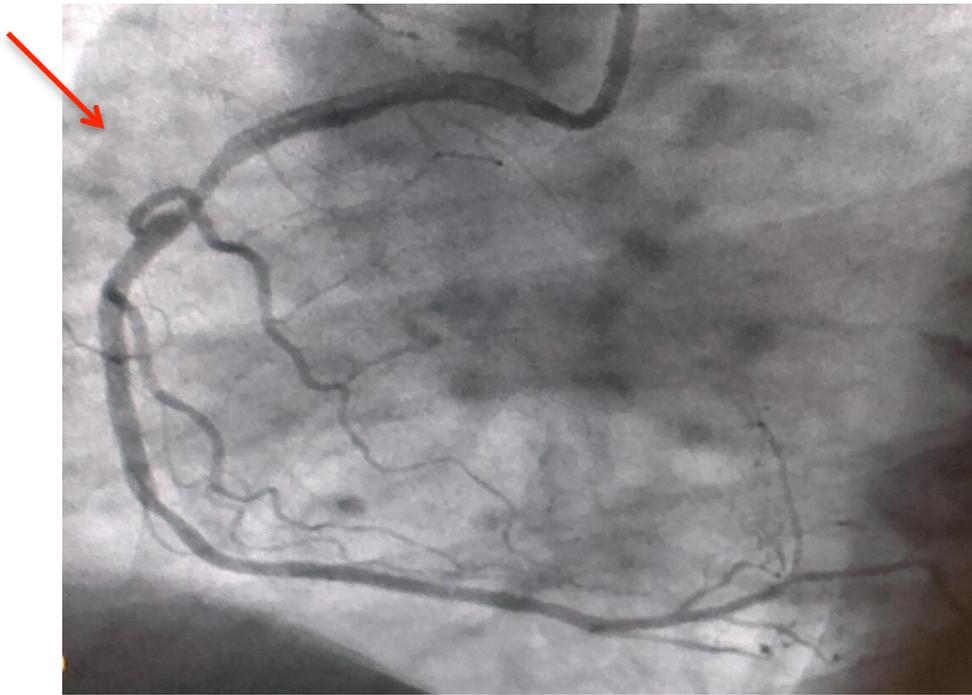
ЛДФ: ПМ 2,1, SO2 60,3, Vr 12,2, Ан 0,16 Аэ 0,18, Ас 0,1, Ам 0,14, Ад 0,12, Пш 2,1.

Индекс активности DASI: 6,5

По данным коронароангиографии: правый тип коронарного кровоснабжения. Ствол ЛКА не изменён. ПНА – неровности контуров на всём протяжении. ОА – сужение до 30% в дистальном сегменте, далее неровности контуров на всём протяжении. ПКА – стеноз на границе проксимальной и средней трети до 50% (FFR 0.68) (рис. 35).

По данным брюшной аортографии, ангиографии нижних конечностей – брюшной отдел аорты: неровности контуров, почечные артерии проходимы. Справа: ОПА – кальцинирована, диффузно изменена; НПА – кальцинирована, диффузно изменена, сужение до 20%; ВПА – окклюзирована; ПБА – окклюзирована, далее – коллатеральный кровоток. Слева: ОПА – кальцинирована, диффузно изменена; НПА – кальцинирована, диффузно изменена, сужение до 40%; ВПА – окклюзирована; ПБА – кальцинирована, диффузно изменена, ПА – проходима, неровности контуров на всём протяжении. ПББА – неровности контуров, МБА и ЗББА – проходимы на всем протяжении (рис. 36).

В связи с неудовлетворительно выраженным дистальным руслом оперативное лечение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей не проводилось.



**Рис. 35. Коронароангиография, гемодинамически значимый стеноз правой коронарной артерии по данным FFR (0.68)**



**Рис. 36. Ангиография нижних конечностей. Окклюзия поверхностной бедренной артерии, подколенной и магистральных артерий голени справа.**

КПАПК не проводилась в связи с тем, что пациент был включён в группу контроля.

Медикаментозная терапия в отделении: аспирин 100мг, престариум 2,5мг, амлодипин 2,5мг, аторис 20мг, актовегин, трентал.

**Результаты лечения:**

На фоне проводимой медикаментозной терапии пациент отмечал некоторое субъективное улучшение состояния: уменьшение болей в правой нижней конечности, уменьшение похолодания и зябкости в ноге, повышение физической активности. Кардиальных жалоб пациент не предъявлял. Уровень АД на фоне лечения 130/80 мм.рт.ст., ЧСС 60 уд/мин.

- ДБХ выросла с 90 метров до 110 метров;

- ЛПИ вырос с 0,7 до 0,75;

- ЛДФ: увеличение ПМ 3,7, SO<sub>2</sub> 65,1, А<sub>н</sub> 0,27 А<sub>э</sub> 0,24, А<sub>с</sub> 0,11, А<sub>м</sub> 0,23, А<sub>д</sub> 0,20, уменьшение V<sub>r</sub> 12,0, Пш 2,0.

- ФК стенокардии не изменился 2ФК, по данным ЧПЭС коронарный резерв не изменился 2.3.

- По данным ЭХОКГ ФВ ЛЖ не изменилась, размеры камер сердца не изменились.

- ОПСС уменьшилось с 2,1 до 2,0.

- Индекс активности DASI: 6,8

Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиологом и сосудистым хирургом по месту жительства. Рекомендовано продолжить назначенную терапию.

Таким образом, на фоне оптимально подобранной медикаментозной терапии, в группе контроля по сравнению с группой КПАПК незначительно улучшились показатели микроциркуляции нижних конечностей, повысилась функциональная активность, уменьшились клинические проявления ишемии нижних конечностей, качество жизни. ФК стенокардии, коронарный резерв не изменились, камеры сердца и сократительная способность миокарда ЛЖ, ОПСС, АД, ЧСС практически не изменились.

**ГЛАВА V****ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

С каждым годом число больных мультифокальным атеросклерозом неуклонно растёт. Существующее на сегодняшний момент медикаментозное и хирургическое лечение не всегда способно эффективно предотвращать прогрессирование атеросклеротического процесса. В последующем, течение заболевания может привести к серьезным осложнениям, которые могут стать причиной тяжёлой инвалидизации и смерти пациентов. Это является социальной и медицинской проблемой. Так, как уже упоминалось, во Фремингемском исследовании [60], в регистрах REACH [45] и GRACE [93], исследованиях CASS [66] и PARTNERS [23], частота развития первичных конечных точек (инфаркт миокарда, инсульт, смерть, критическая ишемия нижних конечностей) значительно выше у пациентов с атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов. Поэтому чрезвычайно актуальным является поиск новых методов лечения мультифокального атеросклероза. По нашему мнению, одним из таких перспективных современных методов является КПАПК.

Представленное исследование показало высокую эффективность метода КПАПК в комплексном лечении пациентов с ХОЗАНК и ИБС.

Однако, не стоит забывать, что в первую очередь в предотвращении прогрессирования атеросклеротического процесса необходима борьба с факторами риска развития атеросклероза (курение, гиперхолестеринемия, гипертоническая болезнь, ожирение и т.п). Практически все пациенты (95%), включённые в наше исследование, являлись курильщиками. С ними была проведена беседа о вреде курения, пациентам было настоятельно рекомендовано бросить курить. За 3 месяца до включения в исследование у всех пациентов была подобрана оптимальная медикаментозная терапия, согласно современным рекомендациям [1, 21, 23, 52, 53, 67, 73, 94, 108, 117], включающая в себя антиагреганты, антигипертензивные, антиангинальные

препараты, статитны. У всех пациентов, включенных в исследование, были достигнуты целевые уровни АД и у 70% пациентов – целевые уровни холестерина спектра крови. За три месяца до исследования и в момент исследования коррекция терапии не проводилась, в последующем, тем пациентам, которые не достигли целевых уровней липидов, было рекомендовано увеличение дозы статинов под контролем биохимического анализа крови.

Другой немаловажной проблемой являлось определение ФК стенокардии у пациентов с ИБС и ХОЗАНК. Проведение классических нагрузочных тестов (ВЭМ, трэдмил) ограничено клиникой ишемии нижних конечностей (расстояние до появления болей в нижних конечностях в среднем 100-500 метров). В связи с этим, для определения эквивалента ФК стенокардии мы выбрали метод ЧПЭС. ФК стенокардии мы рассчитывали по проценту прироста ЧСС и двойному произведению.

Согласно Национальным рекомендациям по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией [23], на сегодняшний день практически единственным критерием эффективности лечения ХОЗАНК является дистанция безболевого ходьбы.

В нашем исследовании группах I и II на фоне КПАПК отмечено достоверное увеличение ДБХ, в контрольной группе отмечена тенденция к улучшению, однако разница между показателями статистически не достоверна. Полученные данные соответствуют данным зарубежных исследований [80, 84, 98], которые показали увеличение ДБХ у пациентов с ХОЗАНК после проведения курса перемежающей пневмокомпрессии.

Оценку эффективности лечения КПАПК мы оценивали также по данным ЛПИ, который в настоящее время является «золотым стандартом» постановки диагноза ХОЗАНК. Прогностическая значимость ЛПИ подтверждена в таких крупных исследованиях, как Belgian Physical Fitness, Cardiovascular Health, Edinburgh Artery, Framingham Offspring, Health in Men, Honolulu Heart Program, Hoorn, In CHIANTI, Limburg PAOD, Men Born in

1914, Rotterdam, San Diego, San Luis Valley Diabetes, Strong Heart, Women's Health and Aging. Американской медицинской ассоциацией выполнен мета-анализ совокупных данных этих исследований и сделан вывод о том, что определение ЛПИ позволяет улучшить точность прогноза сердечно-сосудистых рисков [46]. Согласно Национальным рекомендациям по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией [23] измерение ЛПИ в покое должно применяться при установлении диагноза или при подозрении на ХОЗАНК у симптомных больных с ишемией напряжения, с незаживающими язвами, у пациентов 50 лет и старше (класс I, уровень доказательности C). ЛПИ может быть использован в качестве скрининга, метода оценки эффективности лечения, а также мониторинга течения заболеваний периферических артерий после хирургического вмешательства.

По результатам нашего исследования величина ЛПИ соответствовала степени ишемии нижних конечностей. У пациентов I и II групп отмечено достоверное увеличение ЛПИ на фоне терапии КПАПК, что говорит об уменьшении степени ишемии, в контрольной группе отмечена тенденция к улучшению, однако разница между показателями статистически не достоверна.

В определение ДБХ и ЛПИ могут иметь место некоторые погрешности. Так, ДБХ определяется по субъективным признакам ишемии. ЛПИ не всегда точно можно определить у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, ввиду ригидности сосудистой стенки и, как следствие, может быть ложное повышение давления на лодыжке и искажение результатов ЛПИ. У некоторых больных может быть нормальное давление на лодыжке в покое с отличающимся от нормы нижнелодыжечным систолическим давлением (поэтому низким ЛПИ), определяемым только после нагрузки. Поэтому необходимы дополнительные методы контроля эффективности лечения.

Как известно, при атеросклеротическом процессе поражаются не только магистральные артерии, но и микроциркуляторное русло, и, как следствие, происходит падение перфузионного давления и запускается каскад

локальных нарушений микроциркуляции, которые можно выявить как на начальных, так и на поздних этапах развития ХОЗАНК [4]. Поэтому, в качестве дополнительного метода оценки эффективности лечения КПАПК мы выбрали метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), поскольку этот метод является «золотым стандартом» оценки нарушений микроциркуляции и рекомендован в тех случаях, когда определение лодыжечного АД, ЛПИ, пальцевого АД невозможно или заведомо неинформативно [16, 20].

Метод ЛДФ позволяет выполнить неинвазивное исследование в любой точке кожных покровов. Помимо количественных данных, характеризующих микрокровоток в исследуемой области, выполнение амплитудно-частотного анализа колебаний кровотока (например, вейвлет-анализ) позволяет оценить работу модулирующих кровотока механизмов [106, 107]. Это «быстрый» и, что самое главное, объективный показатель состояния различных регуляторных механизмов системы микроциркуляции. В 2011г. рабочей группой по периферической циркуляции Европейского общества кардиологов ЛДФ была включена в список рекомендованных методов исследования функции эндотелия [37, 91].

Анализируя результаты ЛДФ в группе I и II, мы видим, что достоверно улучшаются показатели микроциркуляции нижних конечностей, объёмное кровенаполнение тканей и насыщение кислородом крови микроциркуляторного русла. В ответ на тепловое воздействие мы получили достоверное повышение максимального уровня перфузии. При вейвлет-анализе ЛДФ наиболее значимыми механизмами контроля перфузии, ответственными за улучшение показателя микроциркуляции являются эндотелиальный и миогенный факторы, которые раскрывают нам вероятные механизмы положительного действия КПАПК. Повышение миогенного спектра амплитуд после курса КПАПК говорит о том, что механическое сдавление манжет аппарата приводит к повышению перфузионного давления крови, которое приводит к повышению миогенного тонуса прекапилляров и,

соответственно, уменьшению диаметра сосудов. При уменьшении диаметра сосудов возрастают сдвиговые напряжения на сосудистую стенку, приводя к усилению высвобождения оксида азота эндотелием, происходит вазодилатация и снижение гипоксии тканей. Повышение эндотелиального спектра амплитуд так же указывает на уменьшение эндотелиальной дисфункции и повышение выработки оксида азота, простагландинов и других вазодилатирующих веществ эндотелиальной стенкой. Повышение нейрогенного спектра амплитуд обусловлено симпатическим адренергическим влиянием на гладкие мышцы артериол, однако их вклад незначителен, учитывая, достоверное уменьшение показателя шунтирования, что говорит об уменьшении шунтирования крови через артериовенозные анастомозы. Также прослеживается тенденция к увеличению амплитуд дыхательных и пульсовых волн, что указывает на уменьшение венозного застоя в нижних конечностях, повышение притока артериальной крови в микроциркуляторное русло и нормализацию уровня систолического и диастолического АД.

Несмотря на то, что в нашем исследовании изначально группа II была значительно тяжелее, чем группа I, в конце исследования между ними не было достоверной разницы по данным ЛДФ. Это может свидетельствовать о положительном влиянии КПАПК на течение ХОЗАНК, что наиболее демонстративно проявляется у более тяжелых пациентов.

Полученные нами данные ЛДФ раскрывают возможные механизмы положительного действия КПАПК. Ранее уже проводились исследования [83, 89,114], раскрывающие положительные механизмы контрпульсации, исследовалась активность нейрогормональных веществ (эндотелин, оксид азота, натриуретический пептид) на фоне контрпульсации, в связи с чем был сделан вывод о том, что положительное действие контрпульсации связано с повышением концентрации окиси азота и снижением уровня мозгового натрийуретического фактора.

Отмечено также усиление коллатерального кровотока и рост новых коллатералей после длительного воздействия контрпульсации [78, 83, 90, 110]. Однако, именно в нашем исследовании метод ЛДФ использован впервые для оценки терапии и раскрытия механизмов положительного действия КПАПК.

В контрольной группе на фоне проводимой медикаментозной терапии отмечается незначительное увеличение ДБХ, ЛПИ, индекса активности DASI, однако разница не достоверна. Анализируя данные ЛДФ контрольной группы, также имеет место лишь статистически значимое улучшение показателя микроциркуляции крови за счёт дыхательных и миогенных колебаний, остальные данные улучшились, но статистически не значимо. Эти результаты связаны с вероятным положительным действием медикаментозной терапии (в частности антиагрегантных препаратов, статинов, актовегина и трентала) на реологические свойства крови и сосудистую стенку за счёт нормализации сосудистого тонуса, улучшения транскапиллярного обмена и повышения выработки вазодилатирующих веществ, что в конечном итоге приводит к улучшению микроциркуляции.

При сравнении результатов лечения в группах I и II несомненно прослеживается положительная динамика, что может быть расценено как результат воздействия КПАПК, в то время, как в контрольной группе, где КПАПК не выполнялась, динамика незначительна.

Помимо влияния пневмокомпрессии на кровоток в нижних конечностях, мы оценивали ее влияние и на морфофункциональные характеристики сердечно-сосудистой системы и течение ИБС. Несмотря на то, что результаты являются статистически не значимыми, в группах I и II отчётливо прослеживается положительное влияние курса КПАПК на течение ИБС в виде повышения толерантности к физической нагрузке, уменьшения ФК стенокардии, повышения коронарного резерва и двойного произведения на высоте нагрузки по данным ЧПЭС, тенденция к уменьшению размеров

сердцаи повышению ФВ по данным ЭХОКГ, снижение уровня АД, ЧСС, ОПСС.

Положительные влияние на сердечно-сосудистую систему вероятнее всего связано с воздействием КПАПК на способность улучшать периферический кровоток за счёт нормализации сосудистого тонуса, выработки эндотелий-релаксирующих веществ и вазогенеза, а также прямым воздействием контрпульсации на пред- и постнагрузку и сердечный выброс.

Как известно, ОПСС отражает суммарное сопротивление артериолярной системы, степень периферической вазоконстрикции, и часто используется как непрямой показатель постнагрузки, тесно связан с жёсткостью сосудистой стенки. При повышении ОПСС увеличивается жёсткость сосудистой стенки, повышается тонус артериол и степень их вазоконстрикции. На фоне лечения КПАПК отмечено снижение уровня ОПСС, тем самым происходит уменьшение тонуса сосудистой стенки, улучшение периферического кровообращения и нормализация эндотелиальной функции. В группе III, где не использовалась КПАПК, изменения оцениваемых нами параметров отсутствуют или выражены минимально.

Данные нашего исследования соответствуют положительным результатам других зарубежных исследований, проводимых для оценки влияния контрпульсации у пациентов с ИБС и ХСН. Так, в исследованиях [101, 109], доказано улучшение коронарного кровотока, увеличение толерантности к физическим нагрузкам и уменьшение степени коронарной ишемии после лечения НКП. Такие же данные получены и в крупном многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании MUST-ЕЕСР [49].

Однако, в отличие от нашего исследования, в других исследованиях использовался режим классической контрпульсации, когда волна контрпульсации была направлена ретроградно (в направлении от нижних конечностей к сердцу), что способствовало более лучшему усилению

кровотока в коронарных артериях. Наше же исследование доказало, что метод КПАПК безопасен для пациентов с коронарной патологией и может быть использован для лечения пациентов с ХОЗАНК и сопутствующей ИБС. Ранее, до нашего исследования, эффективность КПАПК не оценивали у пациентов с коронарной патологией.

По данным опросника DASI мы оценивали качество жизни пациентов на фоне лечения КПАПК. В группе I и в группе II отмечен более значимый рост баллов, чем в группе III, что показывает улучшение функциональной активности пациентов на фоне терапии КПАПК.

Таким образом, представленная работа по изучению возможностей метода КПАПК у больных мультифокальным атеросклерозом с поражением артерий сердца и нижних конечностей, которым не представляется возможным выполнение реконструктивных операций на пораженных артериях нижних конечностей, является первой в России. В ходе исследования показана высокая эффективность и безопасность использования метода КПАПК. Выявлено отсутствие негативного влияния КПАПК на морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы. Доказано, что КПАПК улучшает микроциркуляцию нижних конечностей, уменьшает прогрессирование степени ишемии и увеличивает толерантность к физическим нагрузкам. Определены основные механизмы положительного действия КПАПК на микроциркуляторный кровоток. Показано, что КПАПК улучшает качество жизни и прогноз пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Тем не менее, для широкого распространения метода КПАПК в реальной клинической практике необходимо проведение больших многоцентровых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований, которых в настоящее время нет.

## ВЫВОДЫ

1. КПАПК является эффективным и безопасным методом вспомогательного кровообращения в комплексном лечении больных мультифокальным атеросклерозом с преимущественным поражением артерий сердца и нижних конечностей, при невозможности выполнения реконструктивных операций на артериях нижних конечностях, а также при ранних стадиях ишемии конечностей.
2. Отсутствие отрицательного влияния КПАПК на морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы на фоне адекватно подобранной антиангинальной терапии позволяет применять этот метод у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей и сопутствующей ИБС. Отмечена тенденция к уменьшению функционального класса стенокардии у 24% пациентов и увеличению коронарного резерва, сердечного выброса, уменьшению размеров левого желудочка, нормализации АД, ЧСС и ОПСС.
3. Проведение курса КПАПК у больных мультифокальным атеросклерозом происходит улучшение микроциркуляции нижних конечностей и увеличение толерантности к физическим нагрузкам. У больных с ишемией конечностей IIa стадии достоверно увеличились дистанция безболевого ходьбы на 92% ( $p=0,001$ ) и ЛПИ с  $0,7\pm 0,15$  до  $0,85\pm 0,16$  ( $p=0,003$ ), а с ишемией IIb стадии, дистанция безболевого ходьбы увеличилась на 120% ( $p=0,003$ ), ЛПИ вырос с  $0,6\pm 0,12$  до  $0,75\pm 0,14$  ( $p=0,005$ ), при этом 36% больных из группы ишемии IIb перешли в группу ишемии IIa.
4. Основными механизмами КПАПК, оказывающими положительное действие на микроциркуляцию по данным ЛДФ являются: нормализация тонуса сосудистой стенки, эндотелийпротективный эффект, за счет усиления синтеза NO и других вазодилатирующих веществ, уменьшение артериоло-венулярного шунтирования крови.

5. Проведение курсов КПАПК приводит к улучшению качества жизни пациентов с мультифокальным атеросклерозом, что проявляется повышением физической активности, уменьшением дискомфорта в нижних конечностях и подтверждается достоверным увеличением индекса повседневной активности DASI (в группе I с  $6,4 \pm 1,4$  до  $6,7 \pm 1,5$  балла, а в группе II с  $6,15 \pm 1,4$  до  $6,34 \pm 1,3$  балла;  $p < 0,05$ ).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В связи с высокой эффективностью и безопасностью, простотой применения и низкими материальными затратами на лечение, метод КПАПК можно использовать как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, в комплексном лечении больных мультифокальным атеросклерозом с поражением артерий сердца и нижних конечностей, что будет способствовать снижению частоты осложнений и замедлению прогрессирования заболевания.
2. КПАПК можно безопасно использовать у пациентов с ХОЗАНК и сопутствующей ИБС (стенокардией напряжения II и III ФК), вследствие доказанного отсутствия отрицательного влияния на течение ИБС.
3. КПАПК можно использовать у пациентов с ХОЗАНК и ишемией IIa ст. которым не показано хирургическое лечение, а также у пациентов с рецидивом ишемии после проведения реконструктивных операций на артериях нижних конечностей, когда дополнительная медикаментозная терапия не улучшает клиническое состояние, а повторные оперативные вмешательства не представляются возможными.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Акчурин Р.С., Васюк Ю.А., Карпов Ю.А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008.- т.7. - № 6. – 40 с.
2. Амосов Г.Г., Морозов К.М. Гемодинамические особенности в патогенезе хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей и перспективы применения нисходящей ритмической пневмокомпрессии для лечения больных // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2008. - № 3. - С. 33-39.
3. Андронов И.А., Мухин В.А., Русейкина О.М. и др. Применение наружной контрпульсации для повышения устойчивости организма к ортостатическим и физическим нагрузкам // Сборник тезисов 7-ой научно-практической конференции «Пилотируемые полеты в космос».14-15 ноября 2007 г. Звездный городок. – Моск. обл.: Редакционно-издательский отдел РГНИИЦПК им. Ю.А. Гагарина. – 2007. - С. 236-238.
4. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемии. –2011. - №1. - С. 48-56.
5. Атьков О.Ю., Зудин А.М., Сударев А.М., Орлова М.А. Кардиосинхронизированная пневмокомпрессия в лечении больных мультифокальным атеросклерозом: Методические рекомендации. – М.: Изд-во РУДН, 2014. –25 с.
6. Байрамукова М.Х. Метод наружной контрпульсации в лечении больных ишемической болезнью сердца. Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук. М.: 2006.– 112 с.
7. Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2010. - т.11. - №1. – 57 с.

8. Бухтияров И.В., Рыженков С.П., Мухин В.А. и др. Методика наружной контрпульсации для коррекции функционального состояния человека в экстремальных условиях // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2005. - 1 (13). - С. 249-250.
9. Восканян Ю.Э. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения поздних окклюзий аорто-бедренных трансплантатов у больных с рецидивом критической ишемии нижних конечностей / Ангиология и сосудистая хирургия. –2000. - т.6. - № 4. - С.81-85.
10. Габрусенко С.А., Малахов В.В., Сергиенко И.В. и др. Первый опыт применения в России лечебного метода усиленной наружной контрпульсации у больных ишемической болезнью сердца // Усиленная наружная контрпульсация. Сборник статей, том II / Под ред. Беленкова Ю.Н., Карпова Р.С. – Томск: Изд-во Медицинская компания АЛИМПЕКС, 2005. – С. 35-43.
11. Гендлин Г.Е., Самсонова Е.В., Бухало О.В. и др. Методики исследования качества жизни у больных хронической недостаточностью кровообращения. Гинекология. – 1999. - С. 01.
12. Дианов М.А., Никитина С.Ю., Агеева Л.И. и др. Здоровоохранение в России. 2013: Стат.сб./Росстат. – М.: 2013. – 380с.
13. Евстифеева С.Е., Лупанов В.П., Самко А.Н. и др. Оценка клинического течения, прогноза и эффективности медикаментозного лечения, коронарного шунтирования и транслюминальной коронарной ангиопластики у больных ишемической болезнью сердца со стенозирующим атеросклерозом (данные 5-летнего проспективного наблюдения). Кардиология. – 2006. - №6. – С.4-9.
14. Ермоленко М.Л., Байрамукова М.Х., Никонов С.Ф. и др. Метод наружной контрпульсации в лечении больных ишемической болезнью сердца: Методические рекомендации. – М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2005. – 24с.

15. Клиническая ангиология: руководство в 2-х т. / под ред. А.В. Покровского. М.: Медицина, 2004. – 1700 с.
16. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие для врачей. М.: РУДН, ГНЦ лазерной медицины, 2012. – 32 с.
17. Консервативная терапия больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / под ред. В.С. Савельева. -М.: 2002. - 9 с.
18. Кошкин В.М. Стратегия и тактика консервативной терапии- больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей/ В.М. Кошкин, Ю.М. Стойко // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2005. - т.11. - № 1.- С.132-135.
19. Кузнецов М.Р. и др. Прогнозирование отдаленных результатов оперативного лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. - т.14. - №1. - С. 106-112.
20. Курпаткина А.И., Сидорова В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей. М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. – 125 с.
21. Кухарчук В.В., Сусеков А.В., Зубарева М.Ю. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации IV пересмотр. Всероссийское научное общество кардиологов. М.: 2009. – 80 с.
22. Липницкий Е.М., Амосов Г.Г., Морозов К.М. и др. Применение ритмической пневмокомпрессии для лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // Грудная и серд.-сос. хирургия. – 2007. - т.13. - №3. - С. 22-26.
23. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ).

- Часть 1. Периферические артерии. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2010. – 176 с.
24. Никифоров Д.А., Рыженков С.П., Чистов С.Д. и др. Наружная контрпульсация как метод ускоренного восстановления спортсменов после динамической физической нагрузки // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2012. - №12(108). – С. 22–28.
25. Орджоникидзе З.Г., Павлов В.И., Ганьшина Н.А. и др. Наружная контрпульсация в спорте – механизмы воздействия // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. – 2008. – №1 (24). – С. 56-61
26. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 168 с.
27. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца / Под редакцией Е.И.Чазова, В.В.Кухарчука, С.А.Бойцова. М.: Медиа Медика, 2007. -736с.
28. Рыженков С.П., Андронов И.А., Мухин В.А. и др. Рекомендации по определению оптимальной величины компрессии нижних конечностей при проведении наружной контрпульсации // Военно-медицинский журнал. – 2010. - №3. – С.70-71.
29. Сударев А.М. Лечение облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия, М., Изд. «Ангиология инфо», 2013. - т.19. - №1. - С.26 – 32.
30. Сударев А.М., Амосов Г.Г., Коротич Е.А., Кантор П.С. Способ лечения хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей и устройство для его осуществления. Заявка на патент РФ №2010131388/14(044435) от 27.07.2010.
31. Сударев А.М., Бородянская Е.С., Дьяченко А.И. Моделирование гемодинамических эффектов наружной контрпульсации с помощью электрических аналогий. III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии "Медицинская физика - 2010" 21-25 июня 2010г. Сборник материалов. – М.: изд-во МГУ, 2010. - т.4. - С. 106-108.

- 32.Сумин А.Н. Субклинический атеросклероз артерий нижних конечностей: диагностика, прогностическое и клиническое значение // Болезни аорты и её ветвей. – 2010. - №3. - С. 53-59.
- 33.Табардии А.С. Реваскуляризирующие операции у больных с атеросклеротическим поражением поверхностной бедренной артерии / А.С. Табардин, А.В. Чупин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. - т.17. - №1.- С.151-159.
- 34.Толстов А.Н. Основы клинической чреспищеводной электрической стимуляции сердца. М.: Оверлей, 2001. - 164 с.
- 35.Усиленная наружная контрпульсация. Сборник статей, том 1. (под редакцией Ю.Н.Беленкова). Редколлегия: С.А.Габрусенко, В.Г.Наумов, В.В.Рябов. Медицинская компания «Алимпекс», 2003. - 123 с.
- 36.Усиленная наружная контрпульсация. Сборник статей, том 2. (под редакцией академиков РАМН Ю.Н.Беленкова, Р.С.Карпова). Редколлегия: С.А.Габрусенко, В.В.Рябов. Медицинская компания «Алимпекс», 2005. - 121 с.
- 37.Учкин И.Г., Зудин А.М., Багдасарян А.Г. и др. Влияние фармакотерапии хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей на состояние микроциркуляторного русла // Ангиология и сосудистая хирургия. –2014. – т.20. – С. 27-36.
- 38.Хубутя А.Ш., Сударев А.М., Толпекин В.Е., и др. Отечественная система усиленной наружной контрпульсации: разработка и первый опыт клинического применения//Кардиология. – 2012. –№3. –С. 91-94.
- 39.Шагинян А.Р. Отдаленные результаты хирургического лечения синдрома; Лериша // Грудная и сердечно сосудистая хирургия.–2007. - т.1. -№1.– С.53-59.
- 40.Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – т.4. - №1. - С.4-9.

41. Швальб П.Г. Консервативное лечение заболеваний периферических сосудов / П.Г. Швальб, Р.Е. Калинин, А.Е. Качинский; под ред. П.Г. Швальба, Д.Р. Ракиты. - Рязань: Полиграф, комбинат «Тигель», 2008. - 91 с.
42. Шумаков В.И., Толпекин В.Е. Вспомогательное кровообращение: достижения и проблемы // Кардиология. – 1976. – №1. – С. 10-16.
43. Яруллин Х.Х., Васильева Т.Д., Неумывакин И.П. Влияние наружной кардиосинхронизированной контрпульсации на регионарную и центральную гемодинамику человека // Косм. биология и авиакосм. медицина. – М.: 1987 – №6. – С.54-58.
44. Abbottsmith C., Chung E., Varricchione T. et al. Enhanced External Counterpulsation Improves Exercise Duration and Peak Oxygen Consumption in Older Patients with Heart Failure: A Subgroup Analysis of the PEECH Trial // Congestive Heart Failure. – 2006. - Vol. 12. - P. 307-311.
45. Alberts M., Bhatt D., Mas J. et al. Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry Investigators. Three-year follow-up and event rates in the international Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry // Eur. Heart. J.– 2009. - Vol. 30. V. 2318–2326.
46. Ankle Brachial Index Collaboration, Ankle Brachial Index Combined With Framingham Risk Score o Predict Cardiovascular Events and Mortality A Meta-analysis, JAMA. – 2008. - Vol. 300. -№2. - P. 197–208.
47. Anthony N., De Maria. Historical review of external counterpulsation // Clinical Cardiology. – 2002. - Vol. 25 (Suppl. II), II-3-II-5.
48. Arora R., Chou T., Jain D. et al. Effects of enhanced external counterpulsation on health-related quality of life continue 12 months after treatment: A substudy of the Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation // J. Investig. Med.– 2002. - Vol. 50. -№1. - P. 25-32.
49. Arora R., Chou T., Jain D. et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): Effect of EECP on exercise-induced

- myocardial ischemia and anginal episodes // J. Am. Coll. Cardiol.– 1999. - Vol. 33. - P. 1833-1840.
50. Banas J., Brilla A., Levine H. Evaluation of external counterpulsation for the treatment of angina pectoris // Am. J. Cardiol.– 1973. - Vol. 31. - P. 118.
51. Barsness G., Feldman A., Holmes D. et al. The International EECPP Patient Registry (IEPR): design, methods, baseline characteristics, and acute results // Clin. Cardiol.– 2001. - Vol. 24. - №6. - P. 435-442.
52. Bax J., Auricchio A., Baumgartner H. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias // European Heart Journal. – 2011. – Vol. 32. - P. 1769–1818.
53. Bax J., Auricchio A., Baumgartner H. et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases // European Heart Journal. – 2011. – Vol. 32. - P. 2851–2906.
54. Berni A. et al. Randomized study on the effects of different strategies of intermittent pneumatic compression for lower limb claudication // Giornale di Chirurgia. – 2009. - Vol.30. - №6-7. - P. 269-73.
55. Birtwell W, Giron F., Soroff H. Support of systemic circulation and left ventricular assist by synchronous pulsation of extramural pressure // American Society for Artificial Internal Organs. – 1965. - Vol. 11. - P. 43-52.
56. Birtwell W., Soroff H., Wall M. Assisted circulation: an improved method for counterpulsation // American Society for Artificial Internal Organs. – 1962. - Vol. 8. - P. 35-42.
57. Bonetti P., Barsness G., Keelan P. et al. External enhanced counterpulsation improves endothelial function in patients with symptomatic coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol.– 2003. - Vol. 41. -№10. - P. 1761-1768.
58. Bonetti P., Gadasalli S., Lerman A. et al. Successful treatment of symptomatic coronary endothelial dysfunction with enhanced external counterpulsation // Mayo Clin. Proc.– 2004. - Vol. 79. - №5. - P. 690-692.

59. Breu F., Zelikovski A., Loberman Z. et al. Efficacy and safety of a new pneumatic compression device for peripheral arterial disease with intermittent claudication. A prospective, randomized, multi-center clinical trial // *Phlebology*.– 2014. - Vol. 43. - P. 5-11.
60. Cupples L., Gagnon D., Wong N. et al. Preexisting cardiovascular conditions and long-term prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study // *Am. Heart. J.*– 1993. - Vol. 125. - P. 863–872.
61. De Haro et al. A prospective randomized controlled study with intermittent mechanical compression of the calf in patients with claudication // *Journal of Vascular and Endovascular Surgery*.– 2010. - Vol.51. - №4. - P. 857-862.
62. Delis K., Knaggs A. Duration and amplitude decay of acute arterial leg inflow enhancement with intermittent pneumatic leg compression: an insight into the implicated physiologic mechanisms // *J. Vasc. Surg.* – 2005. - Vol. 42. - №4. – P. 717-25.
63. Delis K., Nicolaides A. Effect of intermittent pneumatic compression on foot and calf on walking distance, hemodynamics, and quality of life in patients with arterial claudication. A prospective randomized controlled study with 1-year follow-up // *Ann. Surg.* – 2005. - Vol. 241. - P. 431-441.
64. Delis K., Nicolaides A. Improving walking ability and ankle brachial pressure indices in symptomatic peripheral vascular disease with intermittent pneumatic foot compression: A prospective controlled study with one-year follow-up // *J. Vasc. Surg.*– 2000. - Vol. 31. - P. 650-661.
65. Dennis C., Moreno J., Hall D. et al. Studies on external counterpulsation as a potential measure for acute left heart failure // *Trans. Am. Soc. Art. if Intern. Organs.*– 1963. - Vol. 9. - P. 186-191.
66. Eagle K., Rihal C., Foster E. et al. Long-term survival in patients with coronary artery disease: importance of peripheral vascular disease. The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Investigators // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 1994. - Vol. 23. - P. 1091–1095.

67. Eric D., Ralph L., John J. et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation Sidney C. Smith, Jr, Emelia J. Benjamin, Robert O. Bonow, Lynne T. Braun, Mark A. Creager, Barry A. Franklin, Raymond J. Gibbons, Scott M. Grundy, Loren F. Hiratzka, Daniel W. Jones, Donald // *Circulation.* – 2011. - Vol. 124. - P. 2458-2473.
68. Feldman A., Silver M., Francis G. et al. Treating heart failure with enhanced external counterpulsation (EECP): design of the Prospective Evaluation of EECP in Heart Failure (PEECH) trial. *J. Card. Fail.*, 2005, vol. 11, p. 240-245.
69. Feldman A. Enhanced external counterpulsation: Mechanism of action // *Clin. Cardiol.* – 2002. - Vol. 25. - P. 11-15.
70. Ferrieres J., Cambou J., Gayet J. et al. Prognosis of patients with atherothrombotic disease: a prospective survey in a non-hospital setting // *Int. J. Cardiol.* – 2006. - Vol. 112. - P. 302–307.
71. Freedman S., Isner J. Therapeutic angiogenesis for coronary artery disease // *Ann. Intern. Med.*– 2002. - Vol. 136. - P. 54-71.
72. Gibbons R., Abrams J., Chatterjee K. et al ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina – summary article: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina) // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2003. - Vol. 4. - P. 159- 168.
73. Glenn N. Levine, Eric R. Bates, James C. Blankenship et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for

- Cardiovascular Angiography and Interventions // Circulation. –2011. - Vol. 124. - P. 574-651.
74. Gould M., Garcia D., Wren S. et al. Prevention of VTE in No orthopedic Surgical Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. - Vol. 141(2 suppl). - P.e227S-e277S.
75. Heart Failure Society of America (HFSA). HFSA practice guidelines: HFSA guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction – pharmacological approaches // J. Card. Fail. – 1999. - Vol. 5. – P.357–362.
76. Hilz M., Werner D., Marthol H. et al. Enhanced external counterpulsation improves skin oxygenation and perfusion// Eur. J. Clin. Invest.– 2004. - Vol. 34. - №6. - P. 385-391.
77. Hlatky M., Boineau R., Higginbotham M. et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index) // Am. J. of Cardiol.– 1989. - Vol. 64. - P. 651-654.
78. Jacobey J., Taylor W., Smith G. et al. A new therapeutic approach to acute coronary occlusion // Am. J. Cardiol.– 1963. - Vol. 11. - №2. - P. 225-227.
79. Jeffrey L. Management of Patients with Peripheral Artery Disease (Compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, 2013 // Circulation. – 2013. - Vol. 127. - P. 00-00.
80. Kakkos S., Geroulakos G., Nicolaides A. Improvement of the walking ability in intermittent claudication due to superficial femoral artery occlusion with supervised exercise and pneumatic foot and calf compression: A randomized controlled trial // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.– 2005. - Vol. 30. - P. 164-175.
81. Kantrowitz A. Experimental augmentation of coronary flow by retardation of arterial pressure pulse // Surgery. – 1953. - Vol. 34. - P. 678-687.

82. Kavros S., Dekis K., Turner N. et al. Improving Limb Salvage in Critical Limb Ischemia with Intermittent Pneumatic Compression: A Controlled study with 18-month follow-up // *J. Vasc. Surg.* – 2008. - Vol. 47. - P. 543-549.
83. Kho S., Liuzo J., Suresh K. et al. Vascular endothelial growth factor and atrial natriuretic peptide in enhanced external counterpulsation // Program and abstracts of the 82nd Annual Meeting of the Endocrine Society, June 21-24. 2000, Toronto, Ontario, Canada. (abstr. 561).
84. Labropoulos N., Wierks C., Suffoletto B. Intermittent pneumatic compression for the treatment of lower extremity arterial disease: a systematic review // *Vasc. Med.* – 2002. - Vol. 7. - №2. - P. 141-148.
85. Lange S., Trampisch H., Haberl R., et al. Excess 1-year cardiovascular risk in elderly primary care patients with a low ankle-brachial index (ABI) and high homocysteine level // *Atherosclerosis.* – 2005. - Vol. 178. - P. 351–357.
86. Lawson W., Hui J., Kennard E. et al. Effect of enhanced external counterpulsation on medically refractory angina pectoris patients with erectile dysfunction. // *J. Clin. Pract.* – 2007. - Vol. 61. - №5. - P. 757-762.
87. Lawson W., Hui J., Soroff H. et al. Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina pectoris // *Am. J. Cardiol.* – 1992. - Vol. 70. - №9. - P.859-862.
88. Lawson W., Hui J. Enhanced external counterpulsation for chronic myocardial ischemia. How to use a non-pharmacologic, noninvasive treatment for patients with angina // *Am. J. Cardiol.* – 2000. - Vol. 15. - №11. - P. 629-636.
89. Masuda D., Nohara R., Hini T. et al. Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina: Evaluation by (13)-N-ammonia positron emission tomography // *Eur. Heart. J.* – 2001. - Vol. 22. - №16. - P. 1451-1458.

90. Masuda D., Nohara R., Kataoka K. et al. Enhanced external counterpulsation promotes angiogenesis factors in patients with chronic stable angina // *Circulation*. – 2000. - Vol. 104. - №11. – P. 444.
91. Methods for evaluating endothelial function: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation // *Eur. J. Cardiovasc. Preven. Rehabil.*– 2011. - Vol. 18. - №6. - P.775–789.
92. Michal T. et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases // *European Heart Journal*. – 2011. - Vol. 32. - P. 2851–2906.
93. Mukherjee D., Eagle K.A., Kline-Rogers E. et al. Impact of prior peripheral arterial disease and stroke on outcomes of acute coronary syndromes and effect of evidence- based therapies (from the Global Registry of Acute Coronary Events) // *Am. J. Cardiol.* – 2007. - Vol. 100. - P. 1–6.
94. Norgren L., Hiatt W., Dormandy J. et al. ACCF/AHA Practice Guidelines for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *J. Vasc. Surg.* – 2007. - Vol. 1. - P. 41-45.
95. Osborn J., Russi M., Salel A. et al. Circulatory assistance by external pulsed pressures// *Am. J. Med. Electronics.*– 1964. - Vol. 111. - P. 87-90.
96. Qian X., Wu W., Zheng Z. et al. Effect of enhanced external counterpulsation on nitric oxide production in coronary disease. 1st Int'l Congress of Heart Disease, Washington, D.C.– May 16-19, 1999 (abstr 769).
97. Quinn S., Sheley R., Semonsen K. et al. Aortic and lower-extremity arterial disease: evaluation with MR angiography versus conventional angiography // *Radiology*. – 1998. - Vol. 206. - P. 693–701.
98. Ramaswami G., D'ayala M., Hollier L. et al. Rapid foot and calf compression increases walking distance in patients with intermittent claudication: Results of a randomized study // *J. Vasc. Surg.*– 2005. - Vol. 41. - P. 794-801.

99. Silver M. Mechanisms and Evidence for the Role of Enhanced External Counterpulsation in Heart Failure Management // *Curr. Heart Failure Rep.* – 2006. - Vol. 3. - P. 25-32.
100. Smith S. et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation // *Circulation.* – 2011. - Vol. 124. - № 22. - P. 2458-73.
101. Soran M., Fleishman B., Demarco T. Enhanced external counterpulsation in the management of patients with Heart Failure // *Congestive Heart Failure.* – 2002. - Vol. 8. - P. 204-209.
102. Soran O., Kennard E., Kelsey S. et al. Enhanced external counterpulsation as treatment for chronic angina in patients with left ventricular dysfunction: a report from the international EECF patient registry (IEPR) // *Congestive Heart Failure.* – 2002. - Vol. 8. - P. 297–302.
103. Soroff H., Birtwel W., Levine H. et al. Effect of counterpulsation upon myocardial oxygen consumption and heart work // *Surg. Forum. Am. Coll. of Surg.* – 1962. - Vol. 13. - P. 174.
104. Steg P., Bhatt D., Wilson P. et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis // *JAMA.* – 2007. - Vol. 297. - P. 1197–1206.
105. Suresh K., Simandl S., Lawson W. et al. Maximizing the hemodynamic benefit of enhanced external counterpulsation// *Clin. Cardiol.* – 1998. - Vol. 21. - P. 649-653.
106. Tankanag A., Chemeris N. A method of adaptive wavelet filtering of the peripheral blood flow oscillations under stationary and non-stationary conditions // *Phys. Med. Biol.* – 2009. - Vol. 54. - P. 5935–5948.
107. Tankanag A., Chemeris N. Application of adaptive wavelet transform for analysis of blood flow oscillations in the human skin // *Phys. Med. Biol.* – 2008. - Vol. 53. - P. 5967–5976.

108. Theodore D., Fraker J., Stephan D. et al. 2007 Chronic Angina Focused Update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to Develop the Focused Update of the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina // *Circulation*. – 2007. - Vol. 116. - P. 2762-2772.
109. Urano H., Ikeda H., Ueno T. et al. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance, reduces exercise-induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* – 2001. - Vol. 37. - P. 93-99.
110. Werner D., Michelson G., Harazny J. et al. Changes in ocular blood flow velocities during external counterpulsation in healthy volunteers and patients with atherosclerosis // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2003. - Vol. 241. - P. 181–186.
111. Werner D., Schneider M., Weise M. et al. Pneumatic external counterpulsation: a new noninvasive method to improve organ perfusion // *Am. J. Cardiol.* – 1999. - Vol. 84. - P. 950-952.
112. Werner D., Tragner P., Wawer A. et al. Enhanced external counterpulsation: a new technique to augment renal function in liver cirrhosis // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2005. - Vol. 20. - №5. - P. 920-926.
113. Wu G., Qiang Z. et al. A neurohormonal mechanism for the effectiveness of enhanced external counterpulsation // *Circulation.* – 1999. - Vol. 100. - №18. – P. 832.
114. Wu O., Zheng Q., Zhang M. Et al. A neurohormonal mechanism for the effectiveness of EECP // *Circulation.* – 1999. - Vol. 100, №18. - P. 832. Abstract 4390.
115. <http://www.cardiopulsar.ru>
116. <http://www.eecp.co.uk>.

117. Zamorano J., Achenbach S., Baumgartner H. et al. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // *European Heart Journal*. – 2013. - Vol. 34. - P. 2949–3003.
118. Zheng Z., Li T., Kambic H. et al. Sequenced external counterpulsation (SECP) in China // *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.*– 1983. - Vol. 29. - P. 599-603.