

И.В. МАКАРОВ, Р.А. ГАЛКИН, А.В. ЛУКАШОВА

**КОМПЛЕКСНОЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО  
АТЕРОСКЛЕРОЗА II СТАДИИ ПУТЕМ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
МЕДИЦИНСКОГО ОЗОНА И ГРАВИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ.  
РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»,  
Российская Федерация

**Цель.** Оптимизация комплексного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом II стадии путем применения медицинского озона и гравитационной терапии.

**Материал и методы.** Проспективное рандомизированное контролируемое исследование в трех параллельных группах у 139 пациентов. Первая группа (n=57) получала стандартную консервативную терапию в сочетании с озонотерапией; при этом группа была разделена на две подгруппы: пациентам подгруппы 1a (n=28) осуществляли внутривенное введение озонированного физиологического раствора (ОФР), подгруппы 1b (n=29) – большую аутогемоозонотерапию (БАТ). Пациентам второй группы (n=62) проводилось комплексное лечение, включающее помимо медицинского озона гравитационную терапию (ГТ). В этой группе также были выделены две подгруппы: подгруппа 2a (n=31) – пациенты получали стандартную консервативную терапию в сочетании с ОФР и ГТ, подгруппа 2b (n=31) – в сочетании с БАТ и ГТ. В третью группу, контрольную (n=20), вошли пациенты, получавшие только стандартную консервативную терапию. Результат оценивался непосредственно до и после лечения по дистанции безболевого ходьбы, лодыжечно-плечевому индексу, показателям липидного спектра и процессов перекисного окисления липидов.

**Результаты.** Наибольшая эффективность отмечена в подгруппе 2a. Отмечено статистически значимое увеличение дистанции безболевого ходьбы на 116,5%, лодыжечно-плечевого индекса – на 49,2%. Наблюдали наиболее выраженную положительную динамику показателей липидного обмена: снижение общего холестерина на 21,3%, липопротеидов низкой плотности – на 25,4%, липопротеидов очень низкой плотности – на 24,2%, триглицеридов – на 18,5%. Отмечена тенденция к нормализации показателей перекисного окисления липидов: малоновый диальдегид снизился на 29,28%, общая антиоксидантная активность повысилась на 20,36%.

**Заключение.** Сочетанное применение озонированного физиологического раствора и гравитационной терапии в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом II стадии способствует значительному увеличению дистанции безболевого ходьбы и лодыжечно-плечевого индекса, а также значительной коррекции нарушений процессов перекисного окисления и обмена липидов.

*Ключевые слова:* облитерирующий атеросклероз, консервативное лечение, озонотерапия, увеличение дистанции безболевого ходьбы, лодыжечно-плечевой индекс, гравитационная терапия, рандомизированное исследование

**Objectives.** Optimization of comprehensive treatment of patients with obliterating atherosclerosis (II stage) by combined application of ozone and gravitational therapy.

**Methods.** A prospective randomized controlled study in three parallel groups in 139 patients has been performed. The first group (n=57) received standard medical therapy in combination with ozone therapy; the group was divided into two subgroups: in the subgroup 1a (n=28) the patients were given intravenous ozonated saline solution (OSS), in the subgroup 1b (n=29) – major ozonated autohemotherapy (MOAT). The patients of the second group (n=62) underwent the comprehensive treatment, including gravitational therapy (GT) in addition to medical ozone. In this group two subgroups were also identified: subgroup 2a (n=31) – the patients received standard medical therapy in combination with OSS and GT, subgroup 2b (n=31) – in combination with MOAT and GT. The third group, the control one (n=20), included patients received only standard medical therapy. The results were evaluated immediately prior and after the treatment according to pain-free walking distance, ankle-brachial index, lipid metabolism and lipid peroxidation processes.

**Results.** The highest efficiency was observed in the subgroup 2a. A statistically significant increase of pain-free walking distance by 116,5%, ankle-brachial index – by 49,2% have been registered. The most pronounced positive dynamics of lipid metabolism has been observed: reduction of total cholesterol by 21,3%, low density lipoprotein – by 25,4%, very low density lipoprotein – by 24,2%, triglycerides – by 18,5%. The tendency towards normalization of lipid peroxidation was established: malondialdehyde decreased by 29,28%, the total antioxidant activity increased by 20,36%.

**Conclusion.** Combined application of ozonated physiological solution and gravity in the treatment of patients with obliterating atherosclerosis (stage II) contributes to a significant increase of pain-free walking distance and ankle-brachial index; as will as a significant correction of violations of lipid metabolism and lipid peroxidation process.

*Keywords: obliterating atherosclerosis, ozone therapy, increase of pain-free walking distance, ankle-brachial index, gravitational therapy, randomized study*

**Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 406-415**

**The Comprehensive Non-Pharmacological Treatment of Obliterating Atherosclerosis (Stage II) by Combined Application of Ozone and Gravitational Therapy. A Randomized Study**

**I.V. Makarov, R.A. Galkin, A.V. Lukashova**

### **Введение**

Несмотря на ориентированность современной клинической медицины на преимущественное использование лекарственных средств, немедикаментозные методы лечения неуклонно завоевывают ведущие позиции в профилактике и лечении социально значимых заболеваний [1].

Распространенность заболеваний, сопровождающихся хронической артериальной недостаточностью, ежегодно увеличивается во всем мире. В России хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей страдает 2-3% населения [2].

Несмотря на большие достижения сосудистой хирургии лечение облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей, по-прежнему, остается актуальной проблемой. Реконструктивные операции на артериях в большинстве случаев позволяют избежать потери конечности, но данная операция выполнима не более чем у 70-75% пациентов с хронической ишемией, что обусловлено поражением дистального сосудистого русла. Хирургические вмешательства у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей не влияют на этиологию и патогенез атеросклеротического процесса. Настойчиво проводимое направленное консервативное лечение может оказаться более эффективным, особенно у пациентов со II стадией хронической ишемии нижних конечностей [3,4,5,6].

В настоящее время все большее практическое применение находит гравитационная терапия – неинвазивный и эффективный немедикаментозный метод стимуляции периферического кровотока нижних конечностей и активизации обменных процессов [7].

Одним из современных и перспективных методов лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей является использование медицинского озона. В низких концентрациях озон нормализует окислительно-восстановительный потенциал организма и энергетический обмен в тканях. Противогипоксический эффект на фоне озонотерапии связан с увеличением деформабельности мембран эритроцитов, уменьшением связи гемо-

глобина с кислородом, вазодилатацией артериол и посткапиллярных венул. Известно, что в результате применения озона нормализуется уровень атерогенных фракций липидов [8,9].

В связи с вышеизложенным, мы сочли возможным предпринять настоящее исследование, которое позволило бы обосновать сочетанное применение медицинского озона и гравитационной терапии у пациентов с облитерирующим атеросклерозом II стадии в условиях общехирургического стационара и выработать конкретный алгоритм их использования в комплексном лечении.

**Целью** настоящей работы явилась оптимизация комплексного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом II стадии путем применения немедикаментозных методов воздействия, сочетающих медицинский озон и гравитационную терапию.

### **Материал и методы**

Работа основана на результатах обследования и лечения 139 пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей ПА-ПБ стадиями, находившихся на плановом стационарном лечении в общехирургическом отделении НУЗ «ДКБ на станции Самара ОАО «РЖД».

Все процедуры были выполнены в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации 1975 г. и были одобрены Комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете (протокол №126 от 21.11.2012). Письменное информированное согласие на участие в исследовании было получено от всех обследованных пациентов до их включения в исследование.

Исследование выполнялось по схеме: проспективное рандомизированное параллельное контролируемое. Рандомизация проводилась методом непрозрачных запечатанных последовательно пронумерованных конвертов. В работе для включения пациентов в исследование использовалась классификация облитерирующего атеросклероза А.В. Покровского, (1979 г.) в соответствии с которой отбирались пациенты с хронической ишемией нижних конечностей ПА и ПБ стадии.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту															
Возраст- ные группы	Пол	Группа 1				Группа 2				Группа контроля (группа 3)		Итого		Всего	
		Подгруппа 1а		Подгруппа 1б		Подгруппа 2а		Подгруппа 2б		кол- во	%	кол- во	%	кол- во	%
		кол- во	%	кол- во	%	кол- во	%	кол- во	%						
40-59 лет	м	3	2,1	4	2,9	6	4,3	6	4,3	8	5,8	27	19,4	27	19,5
	ж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60-75 лет	м	10	7,2	16	11,5	12	8,3	14	10,1	8	5,8	60	43,2	74	53,2
	ж	4	2,9	2	1,4	4	2,9	3	2,1	1	0,7	14	10,1		
75- 89 лет	м	6	4,3	2	1,4	7	5,0	6	4,3	2	1,4	23	16,6	38	27,3
	ж	5	3,6	5	3,6	2	1,4	2	1,4	1	0,7	15	10,8		
Итого	м	19	13,7	22	15,8	25	17,9	26	18,7	18	12,9	110	79,1	139	100
	ж	9	6,5	7	5,0	6	4,3	5	3,6	2	1,4	29	20,9		
Всего		28	20,1	29	20,9	31	22,3	31	22,3	20	14,4	139	100		

Критериями исключения из исследования были следующие факторы:

- 1) сахарный диабет;
- 2) онкологические заболевания;
- 3) острые инфекционные заболевания;
- 4) противопоказания для проведения методов гравитационной терапии и озонотерапии.

Средний возраст пациентов составил  $67,42 \pm 1,74$  лет. Большинство пациентов – 74 человека (53,2%), были люди от 60 до 75 лет. Среди обследованных преобладали мужчины – 110 человек (79,1%), женщин было 29 (20,9%) (таблица 1).

У подавляющего большинства пациентов отмечали мультифокальное атеросклеротическое поражение артерий. У 90 пациентов (64,7%) выявлена ишемическая болезнь сердца в сочетании с артериальной гипертензией, у 9

человек (6,5%) на фоне указанных заболеваний в анамнезе были эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения и у 7 (5%) – инфаркт миокарда (таблица 2).

Всем пациентам выполняли общеклинические лабораторные исследования. Клиническая эффективность оценивали по изменению дистанции безболевого ходьбы и лодыжечно-плечевому индексу (ЛПИ). Обследования проводили непосредственно до и после лечения. Выполняли исследование липидного спектра (общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), коэффициент атерогенности). Антиоксидантный статус оценивали по общей антиоксидантной активности сыворот-

Таблица 2

Сопутствующая патология артериального русла у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей												
Сопутствующие заболевания	Группа 1				Группа 2				Группа 3		Итого	
	Подгруппа 1а		Подгруппа 1б		Подгруппа 2а		Подгруппа 2б		Кол- во	%	Кол- во	%
	Кол- во	%	Кол- во	%	Кол- во	%	Кол- во	%				
ИБС, стабильная стенокардия напряжения	1	3,6	2	6,9	7	22,6	4	12,5	2	10,0	16	11,5
Артериальная гипертензия	1	3,6	2	6,9	2	6,5	1	3,2	2	10,0	8	5,6
ИБС, артериальная гипертензия	20	71,4	17	58,6	19	61,3	21	67,7	13	65,0	90	64,7
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (> 6 мес.), ИБС, артериальная гипертензия	3	10,7	1	3,4	1	3,2	2	6,5	2	10,0	9	6,5
Инфаркт миокарда в анамнезе (> 6 мес.), ИБС, артериальная гипертензия	1	3,6	3	10,3	1	3,2	1	3,2	1	5,0	7	5,0
Комплекс всей сопутствующей патологии	2	7,1	4	13,8	1	3,2	2	6,5	0	0	9	6,5
Всего:	28	100	29	100	31	100	31	100	20	100	139	100

ки (ОАА), показателям ферментов антиоксидантной защиты: супероксиддисмутазе (СОД) и глутатионпероксидазе (ГП) в эритроцитах. Активность процессов перекисного окисления липидов определяли по конечному продукту перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегиду (МДА).

Все пациенты в зависимости от варианта проводимого лечения были разделены на три группы. Пациенты первой группы (n=57) получали стандартную консервативную терапию в сочетании с озонотерапией; при этом группа была разделена на две подгруппы: пациентам подгруппы 1а (n=28) осуществляли внутривенное введение озонированного физиологического раствора (ОФР), подгруппы 1б (n=29) – большую аутогеомоозонотерапию (БАТ). Пациентам второй группы (n=62) проводилось комплексное лечение, включающее помимо медицинского озона гравитационную терапию (ГТ) на фоне стандартной консервативной терапии. В этой группе также были выделены две подгруппы: подгруппа 2а (n=31) – больные получали стандартную консервативную терапию в сочетании с ОФР и ГТ, подгруппа 2б (n=31) – пациенты получали стандартную консервативную терапию в сочетании с БАТ и ГТ. Кроме того, была выделена третья группа, контрольная (n=20), в которую вошли больные, получавшие только стандартную консервативную терапию.

Стандартная консервативная терапия во всех группах включала медикаментозное и физиотерапевтическое лечение. Медикаментозная терапия включала внутривенное введение пентоксифиллина по 5 мл в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия, в течение 10 дней; в/в введение 1 % раствора никотиновой кислоты, начиная с 2 мл, с ежедневным увеличением дозы на 2 мл до 10 мл, а затем с постепенным снижением дозы до 2 мл; назначение препаратов из группы статинов (розувастатин в дозе 10-20 мг/сут). Физиотерапевтическое лечение: ДДТ на поясничную область или (и) на область голеностопных мышц; магнитотерапия на зону икроножных мышц. Следует отметить, что все обследуемые пациенты проходили консервативную терапию в условиях стационара 1-2 раза в год.

Для проведения озонотерапии использовали установку озонотерапевтическую УОТА-60-01 «Медозон». Проводилось насыщение раствора 0,9% натрия хлорида в объеме 200 мл в течение 2 минут озонкислородной смесью в концентрации 10-20 мг/л при комнатной температуре. Далее полученный раствор вводился внутривенно капельно в течение 20 минут. Для

предотвращения истощения эндогенных антиоксидантов использовались концентрации газовой смеси, не превышающие 20 мг/л, начиная с минимальных (10 мг/л) при первых двух процедурах, далее переходя на лечебные дозировки. Пациенты 1а и 2а подгруппы получали 8-10 парентеральных введений ОФР на фоне стандартной консервативной терапии.

В подгруппах 1б и 2б проводили 5 процедур БАТ через сутки. Для этого производили забор крови в объеме 200 мл, далее насыщая озонкислородной смесью. Использовались концентрации газовой смеси, не превышающие 20 мг/л, начиная с минимальных (5-10 мг/л) при первых двух процедурах, далее переходя на лечебные дозировки.

В подгруппах 2а и 2б дополнительно ежедневно через 1-2 дня после начала озонотерапии, через 1 час после ее окончания, проводились 8-10 сеансов ГТ (Патенты РФ на изобретения: «Способ лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей» № 2475275 от 08.08.2011 г. и «Способ комплексного лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей» № 2523390 от 12.02.2013 г.).

Для проведения гравитационной терапии использовали центрифугу короткого радиуса. Пациент располагался на ложементе центрифуги в горизонтальном направлении. Поскольку голова находилась на оси вращения, исключались вестибулярные реакции, при этом максимальная перегрузка возникала на уровне стоп, а за счет перераспределения крови увеличивалось кровенаполнение артерий нижних конечностей с тренировкой коллатерального русла и повышением емкости капиллярного кровотока. Для улучшения венозного оттока через 1-2 мин от начала вращения, пациентом осуществлялась дозированная физическая нагрузка на нижние конечности с помощью ножного тренажера. Для оптимальной адаптации к перегрузкам гравитационную терапию начинали проводить с минимальной терапевтической дозы 1,5 G (32 об/мин) в течение 5-10 минут. В дальнейшем постепенно увеличивали время вращения до 10-15 минут и число оборотов до 36-38 об/мин с максимальной перегрузкой на уровне стоп до 2,5 G [7].

Для обработки полученных данных в ходе исследования использовали параметрические методы вариационной статистики. Средние арифметические были приняты за средние значения выборок. Определялись доверительные границы средней арифметической в выборках:  $M_{ген} = M_{выб} \pm t m_M$  при абсолютных величинах, где  $M_{ген}$  – значения средних ве-

Таблица 3

Группы		Изменение дистанции безболевой ходьбы до и после лечения (M±tm)	
		Расстояние дистанции безболевой ходьбы (м)	
		До лечения	После лечения
Группа 1	Подгруппа 1а	144,96±28,92	225,0±82,93
	Подгруппа 1б	149,0±55,87	222,24±67,33
Группа 2	Подгруппа 2а	145,21±57,89	387,81±113,21*1*2*3
	Подгруппа 2б	124,16±45,77	261,68±82,18*1
Группа 3		143,6±101,15	203,9±99,80

Примечания. \*1 – достоверные значения по сравнению с исходными показателями (при  $p < 0,05$ ); \*2 – достоверные значения по сравнению с группой контроля (при  $p < 0,05$ ), \*3 – достоверные значения по сравнению с подгруппой 1а (при  $p < 0,05$ ).

личин для генеральной совокупности,  $M_{\text{выб}}$  – значения средней и относительной величин, полученных на выборочной совокупности,  $m_M$  и  $m_P$  – ошибки репрезентативности,  $t$  – доверительный критерий Стьюдента.

Анализ необходимого числа наблюдений в основном исследовании проводился с учетом 95% уровня достоверности. Значимыми считались результаты, если вероятность случайности «р» была меньше 5%, то есть меньше 0,05, что при малых выборках является критерием вполне достаточной надежности результатов статистического исследования. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакетов программ Microsoft Office 2010, Microsoft Excel 2010 и Statistic for Windows 7.

### Результаты

Дистанция безболевой ходьбы у пациентов до начала лечения была на следующих уровнях: 144,96±28,92 м в подгруппе 1а, 149±55,87 м в подгруппе 1б, 145,21±57,89 м в подгруппе 2а и 124,16±45,77 м в подгруппе 2б. В контрольной группе 3 расстояние безболевой ходьбы было 143,60±101,15 м (таблица 3). До лечения у всех пациентов наблюдали снижение и показатели ЛПИ: в первой группе в среднем до 0,53±0,06 и 0,49±0,05 (1а и 1б подгруппы соответственно), во второй – до 0,51±0,04 и 0,47±0,04 (2а и 2б подгруппы соответственно), в третьей – до

0,45±0,03 (таблица 4). Указанные изменения соответствовали распределению пациентов по стадиям заболевания согласно классификации А.В. Покровского (1979). У всех обследуемых пациентов была II стадия облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, при этом основная часть пациентов приходилась на ПБ стадию – 107 человек (77%), ПА отмечалась у 32 пациентов (23%) (таблица 5).

При изучении дистанции безболевой ходьбы непосредственно после лечения максимальное и достоверное ее увеличение отметили в подгруппе 2а – на 166,51%, и в подгруппе 2б – на 110,76%. В первой группе, в подгруппах 1а и 1б, показатель увеличился только на 55,22% и 48,95% соответственно. В группе контроля – только на 41,99% (таблица 3). Во всех исследуемых группах отмечали достоверное увеличение ЛПИ: в контрольной группе 3 – на 11,11%, в подгруппе 1а – на 20,75%, в подгруппе 1б – на 22,45%. Максимальное увеличение ЛПИ произошло в подгруппе 2а – на 49,02% и 2б – на 48,94% (таблица 4). При изучении распределения пациентов по стадиям заболевания после проведенного лечения было выявлено, что количество пациентов, имеющих ПБ стадию заболевания в подгруппе 1а уменьшилось на 14,2%, в подгруппе 1б – на 12,8%. Указанные изменения произошли за счет перехода стадии ПБ в стадию ПА. Во второй группе, в подгруппе 2б, получающей комплекс БАТ и ГТ, число пациентов, имеющих

Таблица 4

Группы		Изменение ЛПИ до и после лечения (M±tm)	
		ЛПИ	
		До лечения	После лечения
Группа 1	Подгруппа 1а	0,53±0,06	0,64±0,06*1*2
	Подгруппа 1б	0,49±0,05	0,60±0,05*1*2
Группа 2	Подгруппа 2а	0,51±0,04	0,76±0,04*1*2*3*5
	Подгруппа 2б	0,47±0,04	0,70±0,04*1*2*4
Группа 3		0,45±0,03	0,50±0,02*1

Примечания. \*1 – достоверные значения по сравнению с исходными показателями (при  $p < 0,05$ ); \*2 – достоверные значения по сравнению с группой контроля (при  $p < 0,05$ ), \*3 – достоверные значения по сравнению с подгруппой 1а (при  $p < 0,05$ ), \*4 – достоверные значения по сравнению с подгруппой 1б (при  $p < 0,05$ ), \*5 – достоверные значения сравнения подгруппы 2а с 2б (при  $p < 0,05$ ).

Таблица 5  
**Распределение пациентов по стадиям облитерирующего атеросклероза до и после лечения по классификации А.В. Покровского, 1979 г.**

Стадии	Группа 1а			Группа 1б			Группа 2а			Группа 2б			Группа 3			Всего						
	до		после	до		после	до		после	до		после	до		после	до		после				
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во			
I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2,9	
IIА	5	17,9	9	32,1	5	17,2	9	30,0	18	58,1	7	22,6	13	41,9	6	30,0	7	35,0	32	23,0	56	40,3
IIБ	23	82,1	19	67,9	24	82,8	20	70,0	11	34,4	24	77,4	16	51,6	14	70,0	13	65,0	107	77,0	83	59,8
Всего	28	100	28	100	29	100	29	100	31	100	31	100	31	100	20	100	20	100	139	100	139	100

IIБ стадию уменьшилось на 25,8%, а в подгруппе 2а, получающей ОФР и ГТ, на 36,6%, причем, не только за счет перехода IIБ стадии во IIА, но и в стадию I у 6,5% пациентов в обеих подгруппах (таблица 5).

Исследование липидного спектра у всех пациентов выявило значительные отклонения от нормальных значений (таблица 6). Отмечали увеличение показателей общего холестерина в среднем в первой группе до  $5,50 \pm 0,43$  ммоль/л и  $5,61 \pm 0,54$  ммоль/л (подгруппа 1а и 1б соответственно), во второй – до  $5,26 \pm 0,57$  ммоль/л и  $5,84 \pm 0,61$  ммоль/л (подгруппа 2а и 2б) и до  $5,20 \pm 0,75$  ммоль/л – в третьей группе (референсные значения менее 5 ммоль/л). При изучении наиболее атерогенных фракций липидов было выявлено повышение ЛПНП, ЛПОНП и ТГ. Уровень ЛПНП был повышен в подгруппе 1а до  $3,52 \pm 0,73$  ммоль/л, в подгруппе 1б – до  $4,10 \pm 0,51$  ммоль/л, в подгруппе 2а – до  $3,89 \pm 0,88$  ммоль/л, в подгруппе 2б – до  $3,98 \pm 0,67$  ммоль/л и в третьей группе до  $3,99 \pm 0,52$  ммоль/л (референсные значения – менее 3 ммоль/л). В первой группе показатель ТГ в среднем был увеличен до  $2,31 \pm 0,29$  ммоль/л – в подгруппе 1а и до  $2,17 \pm 0,32$  ммоль/л – в подгруппе 1б, во второй группе уровень ТГ был повышен до  $2,32 \pm 0,34$  ммоль/л и до  $2,11 \pm 0,32$  ммоль/л (в подгруппе 2а и 2б соответственно), в третьей группе, получающей только стандартную консервативную терапию, – до  $2,65 \pm 0,66$  ммоль/л (референсные значения – менее 1,7 ммоль/л). При изучении уровня ЛПОНП было отмечено выраженное увеличение показателя в подгруппе 1а – до  $0,95 \pm 0,18$  ммоль/л, в подгруппе 1б –  $0,87 \pm 0,20$  ммоль/л, в подгруппе 2а – до  $0,99 \pm 0,19$  ммоль/л, в подгруппе 2б –  $0,99 \pm 0,17$  ммоль/л и в контрольной группе 3 – до  $1,08 \pm 0,35$  ммоль/л (при референсных значениях 0,16–0,85 ммоль/л). Индекс атерогенности также был повышен во всех группах: в первой группе до  $5,21 \pm 0,98$  и  $5,66 \pm 0,98$  (подгруппы 1а и 1б соответственно), во второй группе до  $5,33 \pm 1,24$  и  $5,40 \pm 0,90$  (в подгруппе 2а и 2б соответственно), в третьей – до  $5,32 \pm 0,64$  (референтные значения менее 3,5) (таблица 6).

При оценке влияния использованных методов лечения на показатели липидного обмена было установлено, что в третьей группе после проведенной консервативной терапии произошло уменьшение ОХ на 6,71%. В первой и второй группе данный показатель достоверно снизился на 18,97% и 17,33% в подгруппах 1а и 1б соответственно, и на 21,32% и 18,22% в подгруппах 2а и 2б. Показатель ЛПНП снизился на 18,82% в подгруппе 1а, на

Таблица 6

## Динамика изменения показателей липидного профиля до и после лечения (M±tм)

Показатели (в скобках – референсные значения)	Исследуемые группы									
	Группа 1				Группа 2				Группа 3	
	Подгруппа 1а		Подгруппа 1б		Подгруппа 2а		Подгруппа 2б		до	после
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
ОХ (Менее 5) ммоль/л	5,5 ±0,43	4,45 ±0,66* <sup>1</sup>	5,61 ±0,54	4,64 ±0,64* <sup>1</sup>	5,26 ±0,57	4,14 ±0,45 * <sup>1</sup> * <sup>2</sup> * <sup>5</sup>	5,84 ±0,61	4,78 ±0,53* <sup>1</sup>	5,20 ±0,83	4,85 ±0,75
ЛПВП (более 1,0) ммоль/л	0,94 ±0,06	1,03 ±0,06* <sup>1</sup>	0,93 ±0,07	1,01 ±0,83	0,97 ±0,09	1,06 ±0,09* <sup>1</sup>	0,97 ±0,08	1,06 ±0,08	0,95 ±0,07	1,02 ±0,12
ЛПНП (менее 3,0) ммоль/л	3,52 ±0,73	2,86 ±0,95	4,1 ±0,51	3,59 ±0,79	3,89 ±0,88	2,91 ±0,54* <sup>1</sup>	3,98 ±0,67	3,36 ±0,59	3,99 ±0,52	3,72 ±0,77
ТГ (менее 1,7) ммоль/л	2,31 ±0,29	2,06 ±0,38	2,17 ±0,32	1,84 ±0,26	2,32 ±0,34	1,89 ±0,19* <sup>1</sup>	2,11 ±0,32	1,76 ±0,29	2,65 ±0,60	2,42 ±0,66
ЛПОНП (0,16-0,85) ммоль/л	0,95 ±0,18	0,81 ±0,21	0,87 ±0,20	0,74 ±1,17	0,99 ±0,19	0,75 ±0,14 * <sup>1</sup> * <sup>5</sup>	0,99 ±0,17	0,82 ±0,18	1,08 ±0,35	0,99 ±0,36
ИА (менее 3,5)	5,21 ±0,98	3,66 ±0,87* <sup>1</sup>	5,66 ±0,98	4,03 ±1,13* <sup>1</sup>	5,33 ±1,24	3,25 ±0,82* <sup>1</sup>	5,40 ±0,90	3,61 ±0,73* <sup>1</sup>	5,32 ±0,64	4,44 ±0,88

Примечания. \*<sup>1</sup> – достоверные значения по сравнению с исходными показателями (при p<0,05); \*<sup>2</sup> – достоверные значения по сравнению с группой контроля (при p<0,05); \*<sup>3</sup> – достоверные значения по сравнению с подгруппой 1а (при p<0,05); \*<sup>4</sup> – достоверные значения по сравнению с подгруппой 1б (при p<0,05); \*<sup>5</sup> – достоверные значения сравнения подгруппы 2а с 2б (при p<0,05).

13,04% в подгруппе 1б, на 15,58% в подгруппе 2б, на 6,73% в группе 3. Более значимое и достоверное уменьшение этого показателя произошло в подгруппе пациентов, получающих озонированный физиологический раствор в сочетании с гравитационной терапией – на 25,35%. В этой же группе наиболее эффективно и достоверно снизился показатель ЛПОНП на 24,24%, в отличие от подгруппы 1а, 1б, 2б и группы 3 (15,41%, 14,74%, 16,74% и 8,59% соответственно). Кроме того, по ЛПОНП выявлено достоверное отличие подгруппы 2а от подгруппы 2б. Уровень ТГ снизился у всех пациентов, но достоверное уменьшение произошло также в подгруппе 2а на 18,53%. В подгруппе 2б этот показатель снизился на 16,57%, в 1а и 1б на 10,96% и 14,74% соответственно, в контрольной группе только на 8,59%. При оценке индекса атерогенности была также выявлена тенденция к снижению. Наиболее достоверное уменьшение данного показателя произошло в подгруппе 2а, получавшей ОФР и ГТ на 39,02%. В подгруппе 1а отмечали снижение ИА на 29,88%, в подгруппе 1б на 28,97%, в подгруппе 2б на 33,15%, в группе контроля только на 8,33%. Во всех исследуемых группах не отмечено достоверного влияния на показатель ЛПВП после лечения (таблица 6).

Исследование состояния перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты выявило, что до начала лечения концентрация МДА в подгруппе 1а была по-

вышена до 4,93±0,48 мкмоль/л, в подгруппе 2а – до 4,92±0,71 мкмоль/л, в подгруппе 2б – до 4,96±0,42 мкмоль/л. В подгруппе 1б и группе контроля 3 данный показатель находился на верхней границе нормы – 4,38±0,54 мкмоль/л и 4,86±0,81 мкмоль/л соответственно (референсные значения – 2,2-4,8 мкмоль/л). Кроме того, наблюдалось угнетение общей антиоксидантной активности до 1,28±0,04 ммоль/л в 1а подгруппе, до 1,29±0,17 ммоль/л – в третьей группе. В подгруппе 1б данный показатель был на нижней границе нормы – 1,35±0,13 ммоль/л, в подгруппе 2а – 1,31±0,12 ммоль/л и подгруппе 2б – 1,32±0,08 ммоль/л (референсные значения – 1,3-1,77 ммоль/л). Указанные изменения наблюдались на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты. Подобная тенденция отмечалась при определении СОД. В подгруппе 1а наблюдалось снижение данного показателя до 1074,90±51,64 ед/г Нв, в подгруппе 2б – до 1078,30±52,57 ед/г Нв (референсные значения – 1092-1817 ед/г Нв). В остальных подгруппах и группе контроля показатель СОД находился на нижней границе нормальных показателей. Изменения уровня глутатионпероксидазы наблюдали в подгруппе 1а до 4057,60±101,66 ед/л и группе контроля – до 4043±212,90 ед/л (при референсных значениях 4171-10881 ед/л), в остальных подгруппах на нижней границе нормальных показателей (таблица 7).

Таблица 7

**Изменение показателей перекисного окисления липидов у пациентов до и после лечения (M±m)**

Показатели (в скобках – референсные значения)	Исследуемые группы									
	Группа 1				Группа 2				Группа 3	
	Подгруппа 1а		Подгруппа 1б		Подгруппа 2а		Подгруппа 2б		до	после
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
МДА (2,2-4,8) мкмоль/л	4,93 ±0,48	3,71 ±0,40* <sup>1</sup>	4,38 ±0,54	3,43 ±0,55* <sup>1</sup>	4,92 ±0,71	3,46 ±0,63 * <sup>1*3</sup>	4,96 ±0,42	3,81 ±0,42* <sup>1</sup>	4,86 ±0,81	4,23 ±1,03
СОД в эрит- роцитах (1092-1817) Ед/г Нв	1074 ±51,6	1296 ±78,2* <sup>1</sup>	1108 ±108,3	1302 ±109,4 * <sup>1</sup>	1141 ±118,6	1469 ±141,1* <sup>1</sup>	1078 ±52,6	1350 ±116,4* <sup>1</sup>	1167 ±153,1	1344 ±213,9
ГП в эрит-роцитах (4171-10881) Ед/л	4057 ±101,6	5501 ±353,0 * <sup>1*2</sup>	4361 ±460,4	5753 ±302,8 * <sup>1*2</sup>	4194 ±225,3	6038 ±647,2 * <sup>1*2</sup>	4354 ±376,7	5976 ±791,0* <sup>1</sup>	4043 ±212,9	4855 ±543,1 * <sup>1</sup>
ОАО (1,3-1,77) ммоль/л	1,28 ±0,04	1,48 ±0,06* <sup>1</sup>	1,35 ±0,13	1,56 ±0,16* <sup>1</sup>	1,31 ±0,12	1,58 ±0,12 * <sup>1*2</sup>	1,32 ±0,08	1,54 ±0,13* <sup>1</sup>	1,29 ±0,17	1,40 ±0,10

Примечания.\*<sup>1</sup> – достоверные значения по сравнению с исходными показателями (при p<0,05); \*<sup>2</sup> – достоверные значения по сравнению с группой контроля (при p<0,05); \*<sup>3</sup> – достоверные значения по сравнению с подгруппой 1а (при p<0,05); \*<sup>4</sup> – достоверные значения по сравнению с подгруппой 1б (при p<0,05); \*<sup>5</sup> – достоверные значения сравнения подгруппы 2а с 2б (при p<0,05).

При изучении влияния проведенного лечения на показатели перекисного окисления липидов было установлено, что во всех группах, кроме группы контроля, произошло достоверное стремление показателей к своим референсным значениям. Максимально достоверно МДА уменьшился в подгруппе 2б, получавшей комплекс ОФР и ГТ – на 29,28%. В группе контроля произошло уменьшение показателей МДА на 12,79%, в подгруппе 1а, получавшей ОФР – на 24,69%, в подгруппе 1б, получавшей БАТ – на 21,86%, в подгруппе 2б, получавшей БАТ в сочетании с ГТ – на 23,26%. Наибольшее увеличение ОАА после проведенного лечения выявлено также в подгруппе 2а, получающей ОФР и ГТ – на 20,36%, что связано со стимуляцией активности СОД и ГП на 28,77% и 43,96% соответственно (таблица 7).

### Обсуждение

Несмотря на большое количество оперативных и консервативных методов лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей на современном этапе, разработка и изучение новых способов терапии пациентов с данной патологией являются актуальной проблемой [6].

На сегодняшний день известны различные методы озонотерапии и гравитационной терапии, которые широко используются в лечении хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза, но в то же время недостаточно эффективно влияют на некоторые клинико-лабораторные параметры [7, 8, 9].

Известен способ лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей путем применения гравитационной терапии, обладающий выраженным влиянием на периферическое кровообращение. Недостатком данного метода является длительный курс лечения для достижения стабильного клинического улучшения (15-20 сеансов) и большая гравитационная нагрузка (более 2,5G). Кроме того, гравитационная терапия обладает слабым влиянием на липидный спектр, и обменные процессы [8].

Методы озонотерапии эффективны в нормализации метаболических процессов в тканях, коррекции реологических свойств, нормализации липидного обмена и активации антиоксидантной системы, но также обладают рядом недостатков. В частности, во время проведения БАТ присутствуют риск гемолиза при смешивании крови с озонкислородной смесью и одномоментная кровопотеря до 150-200 мл крови, что делает процедуру технологически трудновыполнимой. Кроме того, в процессе манипуляции контакт экстракорпоральной крови и газообразного озона продолжается только несколько минут, при этом обрабатывается только 2-3% от объема циркулирующей крови пациента, при этом в кровеносное русло попадают только продукты взаимодействия озона и компонентов крови, что приводит к необходимости длительного курса лечения – до 10 сеансов. Во время процедуры ОФР обрабатывается около 6 литров крови, величина, соизмеримая с объемом циркулирующей крови человека, так как процедура длится примерно



30 минут, а поток крови в кубитальных венах около 0,2 л в минуту. Недостатком данного метода является длительный курс лечения для достижения стойкого клинического эффекта (12-15 сеансов) и использование концентраций озонкислородной смеси до 30 мг/л, что совместно создает опасность истощения возможностей антиоксидантной защиты [4, 8, 9].

Таким образом, в результате проведенного исследования, было подтверждено, что у наблюдаемых нами пациентов с облитерирующим атеросклерозом II стадии отмечались значительные нарушения клинико-лабораторных параметров.

В результате лечения отмечали достоверное улучшение практически во всех исследуемых группах пациентов, особенно выраженное при сочетанном применении ГТ с ОФР или БАТ. При оценке влияния использованных методов было выявлено максимально достоверное увеличение дистанции безболевого ходьбы и ЛПИ в подгруппе 2а, получавшей комплекс ОФР и ГТ – на 116,51% и 49,2%, соответственно. Эффект объяснялся более выраженным снижением системного и увеличением сегментарного артериального давления, что связано с эффективным влиянием метода на периферическое кровообращение на уровне артериол, венул, капилляров и стимуляцией развития коллатерального русла. Данные подтверждались уменьшением количества пациентов со II стадией на 36,6%, причем, не только за счет перехода ПБ стадии во IIА, но и в I стадию у 6,5%. При изучении липидного обмена было выявлено, что достоверное снижение ОХ (на 21,32%) и атерогенных фракций (ЛПНП – на 25,35%, ЛПОНП – на 24,24%, ТГ – на 18,53%) наблюдалось также в подгруппе с сочетанным применением ОФР и ГТ. Наиболее выраженное и достоверное влияние на показатели перекисного окисления липидов отмечали также в группе 2а. МДА уменьшился на 29,28%, и, одновременно произошло увеличение ОАА на 20,36% при достоверной стимуляции активности СОД и ГП на 28,77% и 43,96% соответственно. Нормализация лабораторных параметров объяснялась более эффективной нормализацией обменных процессов за счет улучшения кровообращения в органах брюшной полости и нижних конечностях, и непосредственным влиянием озона на липидный спектр крови и процессы перекисного окисления.

Сущность разработанных методик комплексного применения медицинского озона и гравитационной терапии на фоне стандартной консервативной терапии заключалась в синер-

гизме действия двух методов, и было направлено на повышение эффективности комплексного лечения облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. При этом появилась возможность соблюдения щадящего режима используемых способов лечения за счет уменьшения количества и интенсивности проводимых процедур, что привело к снижению риска неблагоприятных реакций до минимума.

Максимально изменялись данные в подгруппе 2а, что, видимо, связано с большим влиянием озонированного физиологического раствора на макрогемодинамику, состояние сосудистого бассейна нижних конечностей и обменные процессы, способствуя переходу у части больных хронической ишемии нижних конечностей ПБ стадии во IIА и даже в I стадию заболевания.

### Выводы

1. Учитывая полученные данные, можно утверждать, что сочетанное применение медицинского озона (ОФР или БАТ) и гравитационной терапии в составе комплексного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом оказывает выраженное положительное влияние на течение заболевания за счет комплексного воздействия на разные звенья патогенеза: стимуляцию развития коллатерального периферического кровотока и микроциркуляции, коррекцию атерогенной дислипидемии и окислительного стресса.

2. В результате сравнительного анализа наибольшую эффективность наблюдали в подгруппе пациентов, получающих сочетание ОФР и ГТ, где было отмечено увеличение дистанции безболевого ходьбы в 2,7 раза, ЛПИ – в 1,5 раза, снижение ОХ и атерогенных фракций липидов крови в 1,3 раза, уменьшение ИА в 1,6 раза, увеличение активности ферментов антирадикальной защиты СОД и ГП в 1,3 и 1,4 раза соответственно.

3. Предложенный способ, включающий сочетанное применение ОФР и ГТ, легко переносится пациентами, технически легко выполним и позволяет добиться хороших результатов в лечении больных с облитерирующим атеросклерозом заболеваний артерий нижних конечностей II стадии, что позволяет рекомендовать к широкому использованию в стационарах общехирургического профиля.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Поляков П. И. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей у лиц старческого возраста /

П. И. Поляков, С. Г. Горелик, Е. А. Железнова // Вестн. новых мед. технологий. – 2013. – Т. 20, № 1 – С. 98–101.

2. Казанцев А. В. Диагностика прогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза бедренно-подколенно-берцовой локализации / А. В. Казанцев, Е. А. Корымасов // Фундам. исследования. – 2011. – № 1. – С. 62–67.

3. Андожская Ю. С. Состояние липидного обмена у больных с атеросклерозом в зависимости от фокальности поражения и тяжести ишемии нижних конечностей / Ю. С. Андожская, В. Н. Солнцев // Вестн. СПбГУ. – 2011. – Сер. 11, вып. 3 – С. 85–90.

4. Кытикова О. Ю. Медицинский озон – как редокс-окислитель горметин в гериатрии / О. Ю. Кытикова, А. Д. Новгородцев, Т. А. Гвозденко // Наука и практика. – 2014. – № 1. – С. 26–30.

5. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр) // Рос. кардиол. журн. – 2012. – № 4. – Прил. 1. – 32 с.

6. Покровский А. В. Консервативное лечение пациентов с перемежающейся хромотой / А. В.

Покровский, А. В. Харазов, С. В. Сапелкин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – № 20. – С. 172–80.

7. Галкин Р. А. Гравитационная терапия в лечении больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей: монография / Р. А. Галкин, И. В. Макаров. – Самара : Офорт, 2006. – 198 с.

8. Алехина С. П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С. П. Алехина, Т. Г. Щербатюк. – Н. Новгород : Литера, 2003. – 240 с.

9. Костюченко А. Л. Эфферентная терапия / А. Л. Костюченко. – СПб. : Фолиант, 2003. – 432 с.

#### Адрес для корреспонденции

443099, Российская Федерация,  
г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89,  
ГБОУ ВПО «Самарский государственный  
медицинский университет»,  
кафедра хирургических болезней №1,  
тел. раб: 8 (846) 994-08-50,  
e-mail: annalukashovaoghk@mail.ru,  
Лукашова Анна Владимировна

#### Сведения об авторах

Макаров И.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет».

Галкин Р.А., д.м.н., профессор кафедры хирур-

гических болезней №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет».

Лукашова А.В., старший лаборант кафедры хирургических болезней №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет».

*Поступила 24.05.2015 г.*