ПЕРИОДИЧЕСКАЯ ПНЕВМАТИЧЕСКАЯ КОМПРЕССИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Крутиков А. Н.¹, Вавилов В. Н.², Королев Д. В.¹, Семернин Е. Н.¹,
Костарева А. А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация

Крутиков Александр Николаевич
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: ankrutikov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 03.10.2018
и принята к печати 19.10.2018.

Резюме

В обзоре отражены данные исследований по оценке эффективности использования метода периодической пневматической компрессии для лечения хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. Рассмотрены основные режимы, обсуждаются возможные механизмы действия метода.

Ключевые слова: периодическая пневматическая компрессия, хронические облитерирующие заболевания артерии нижних конечностей.

Для цитирования: Крутиков А. Н., Вавилов В. Н., Королев Д. В., Семернин Е. Н., Костарева А. А. Периодическая пневматическая компрессия в лечении хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. Трансляционная медицина. 2018; 5 (5): 5–11.

INTERMITTENT PNEUMATIC COMPRESSION FOR TREATING PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Krutikov A. N.¹, Vavilov V. N.², Korolev D. V.¹, Semernin E. N.¹, Kostareva A. A.¹

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Krutikov Alexander N.
Almazov National Medical Research Centre
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341
E-mail: ankrutikov@yandex.ru.

Received 03 October 2018; accepted
19 October 2018.

Abstract

The review discussed issues of intermittent pneumatic compression using for peripheral arterial disease treatment. Historical information, regimes and possible mechanisms of action are discussed.

Key words: intermittent pneumatic compression, peripheral arterial disease (chronic obliterative arterial disease)

For citation: Krutikov AN, Vavilov VN, Korolev DV, Semernin EN, Kostareva AA. Intermittent pneumatic compression for treating peripheral arterial disease. Translyatsionnaya meditsina= Translational Medicine. 2018; 5 (5): 5–11.

Список сокращений:

ВЦКД — время цикла компрессия/декомпрессия, КД — компрессионное давление, КИК — критическая ишемия конечности, ППК — периодическая пневматическая компрессия, ПХ — перемежающая хромота, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, ХОЗАНК — хронические обструктивные заболевания артерий нижних конечностей.

Метод периодической пневматической компрессии (ППК) заключается в создании внешнего переменного давления на конечности. Основными показаниями к проведению ППК являются профилактика венозных тромбозов, лечение хронической венозной недостаточности, лимфедемы, хронических обструктивных заболеваний артерий нижних конечностей (ХОЗАНК). Противопоказания включают тромбоз, флеботромбоз, воспалительные процессы на конечности (острая флегмона, рожистое воспаление), миофасциальный компартмент-синдром, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, тяжелая плохо контролируемая артериальная гипертензия [1].

За рубежом выпускается большое количество аппаратов для проведения ППК: ArtAssist (ACI

Medical, Inc., USA), Kendall SCD (COVIDIEN, USA), VenaFlow (AIRCRAFT, USA), AngioPress (Mego Aftek, Израиль) и другие. В нашей стране в настоящее время производится единственный аппарат «Лимфа-Э» (Медико-инженерный центр «Аквита», Москва).

Выпускаемые аппараты различаются по типу компрессоров, манжет, количеству и расположению камер в манжетах (однокамерные или многокамерные, с перекрывающимися или смежными камерами). Предлагается широкий диапазон регулируемых параметров: степень компрессии (величина давления в манжете), длительность компрессии (плато), длительность декомпрессии (пауза), последовательность надува камер. Имеет значение также такой параметр, как скорость надува камеры, который зависит от ее объема и производительности компрессора. При использовании режима компрессии высокого давления переменным является время между перекрытием венозного и артериального кровотока.

В опубликованных исследованиях различны длительность сеансов, частота применения в день или в неделю, общая продолжительность курса применения.

Основных режимов ППК два: режим низкого компрессионного давления (КД) — до 50 мм Hg и режим высокого КД (от 100 мм Hg и более). Первый режим стимулирует венозные и лимфотические токи, в то время как при втором основные эффекты обусловлены реактивной гиперемией. Соответственно режим низкого КД используется для лечения хронической венозной недостаточности, лимфедемы и для профилактики венозных тромбозов, а высокого КД — в комплексной терапии ХОЗАНК. Может использоваться одновременный или последовательный надув камер многокамерной манжеты (в том числе режим «бегущей волны»).

В данном обзоре будет рассмотрено использование метода ППК для лечения ХОЗАНК.

Первые описания попыток воздействия на артериальный кровоток в конечностях путем прикладывания к ним внешнего давления предпринимались еще в 19 веке. В то время считали, что надо прикладывать отрицательное давление, тем самым наполняя капилляры кровью. Французский врач Victor Theodore Junod с 1829 года изучал и практиковал этот метод, помещая конечность в железную камеру и создавая в ней разрежение до $\frac{1}{3}$ атмосферы (-250 мм Hg), что вызывало массу разнообразных ощущений у подопытных и приводило к обширным подкожным геморрагиям. Он суммировал полученные данные в монографии 1875 года «*Traite theorique et pratique de l'hemospasiе*» [2].

Развил метод знаменитый немецкий профессор Август Бир (August Bier). Он сократил экспозицию отрицательного давления на конечность до нескольких минут, затем давление в камере восстанавливали до атмосферного и через несколько минут цикл повторялся, общая продолжительность сеанса составляла 20–30 минут. Некоторые положительные сдвиги у его пациентов были, что позволило ему описать метод и результаты лечения в монографии «*Hyperämie als Heilmittel*» («Гиперемия как лекарство») [3].

Последующие исследования [4] показали, что приложение отрицательного давления к конечности усиливает локальный кровоток только кратковременно и не может дать долговременный эффект. Lewis T. и Grant R.T. (1925) выявили резкое увеличение кровотока в конечности после прекращения венозной окклюзии. Они назвали этот феномен реактивной гиперемией [5].

Одними из первых, кто исследовал влияние курса «периодической гиперемии», вызываемой венозной окклюзией были Collens W.S., et al. (1936). Они накладывали манжету для измерения артериального давления на бедро и с помощью аппарата создавали периодическую компрессию (КД =

40 ммHg; время цикла компрессия/декомпрессия (ВЦКД) = 2/2 мин). Сеансы продолжались до 12 часов в день. Из 29 пациентов в двух случаях было ухудшение, у остальных — отчетливое улучшение (уменьшение болей покоя, увеличение дистанции безболевого ходьбы, закрытие язв) [6].

В 1990–2015-х годах было проведено большое количество исследований, в том числе и рандомизированные клинические исследования (РКИ) [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14], подтверждающих положительное влияние ППК как при перемежающейся хромоте (ПХ) (стадия II по Fontaine), так и при критической ишемии конечности (КИК) (III–IV стадии).

Основные эффекты заключаются в улучшении качества жизни, уменьшении болей покоя, увеличении дистанции безболевого ходьбы и максимальной проходимой дистанции, уменьшении или заживлении трофических язв. Из инструментальных показателей — увеличение $TspO_2$, максимальной скорости кровотока по бедренной/подколенной артерии, кожного кровотока при лазерной доплеровской флоуметрии, увеличение лодыжечного/пальцевого давления.

Исследования часто трудно сопоставлять, так как авторы использовали разные аппараты ППК, режимы, ВЦКД, давление компрессии, продолжительность и частоту использования.

Среди опубликованных работ выделяются несколько, в которых отражены результаты применения ППК у большого числа пациентов. Так, в работе Sultan S., et al. (2011) описывают наблюдения за 171 пациентом с КИК, не подлежащих реваскуляризации, которые в течение 3 месяцев проводили ППК. За 3,5 года наблюдения сохранили конечность 94 %, средний безампутационный интервал составил 18 месяцев. Боли покоя прекратились у всех пациентов, язвы сохранялись у 5, у остальных закрылись. Достигнутое клиническое улучшение сохранялось на протяжении 12 месяцев [15].

Montori V.M., et al. (2002) у 107 пациентов с КИК сообщают о полном закрытии язв и сохранении конечности у 40 % [16].

В клинике Мейо за 18 месяцев наблюдения в группе ППК частота больших ампутаций составила 42 %, а в контрольной группе — 83 %, полное закрытие язв — в 58 % и в 17% соответственно [17].

В 3-х РКИ использовали одинаковые аппараты, высокое давление компрессии, режимы, длительность ежедневных сеансов и курса ППК [13, 18, 19]. В результате — за 12–28 месяцев наблюдения сохранили конечности 57–88 % пациентов с критической ишемией. В исследовании van Bemmelen P.S., et al. (2001) была выявлена прямая зависимость приверженности пациентов терапии и результата.

Рисунок 1. Механизм действия ППК

Адаптировано из Sheldon R.D., Roseguini B.T., Laughlin M.H. et al. New insights into the physiologic basis for intermittent pneumatic limb compression as a therapeutic strategy for peripheral artery disease. *J Vasc Surg.* 2013;58(6):1688-96. [25].

При ежедневных сеансах ППК больше 2,5 часов почти все сохранили конечности, а при сеансах около 1 часа — большинство пациентов потеряли конечности. У сохранивших конечности пациентов увеличилась дистанция безболевого ходьбы, пальцевое давление, транскутанное напряжение кислорода ($TcPO_2$) на стопе [19].

В мета-анализах, включающих 8 РКИ [20] и 31 исследование [21] показано, что положительные эффекты ППК при ПХ и КИК имеют высокую доказательность.

Пациенты с синдромом диабетической стопы в исследованиях не выделяются в отдельную группу, но составляют большую часть. Например, в исследовании Kavros S.J., et al. (2008) пациентов с КИК и сахарным диабетом было 63 %, в исследовании Sultan S., et al. (2011) — 67 % [11, 17].

Заслуживает внимания также вопрос использования ППК в послеоперационном периоде после реваскуляризации. Опубликовано только одно такое исследование. В группе ППК отмечали более высокие цифры $TcPO_2$ и меньше послеоперационный отек конечности [22]. Конечно, это не влияние ППК на артериальный приток, а проявление стимуляции венозного оттока.

К настоящему времени не проведено ни одного сравнительного исследования ППК vs эндоваскулярное или оперативное лечение ХОЗАНК. Однако примерные сопоставления сделать возможно. Например, в крупном РКИ «PADI», проведенном в 3-х сосудистых центрах в Нидерландах, у пациентов с КИК

и сосудистым поражением артерий голени оценивали результаты ангиопластики и стентирования големеталлическими стентами и с лекарственным покрытием [23]. В течение 12 месяцев наблюдения у 20–25 % пациентов потребовалась большая ампутация и у 4–5 % малая. Показатели оперативного/эндоваскулярного лечения лучше, чем при использовании ППК, но эти методы не являются конкурирующими. Лечение с применением ППК проводят пациентам, у которых невозможна реваскуляризация.

В ряде работ анализировали использование ППК с экономической точки зрения. Так, например, Tawflick W.A., et al. (2013) приводит следующие цифры: средняя стоимость ампутации и последующей реабилитации составляет 29 815 евро, а лечение с применением аппарата ППК — 3985 евро [24]. В работе Sultan S., et al. (2011) расходы на одного пациента составили 3988 [17].

Возможные патофизиологические механизмы.

Считается, что положительное клиническое действие ППК в основном обусловлено эффектами, вызываемыми реактивной гиперемией (рис. 1) [25]. В краткосрочном аспекте клиническое улучшение, обусловленное уменьшением степени ишемии может быть связано как с гуморальными, так и рефлекторными факторами. Рефлекторный фактор — это вено-артериальный рефлекс, вызывающий повышение тонуса артериол нижних конечностей при переходе и клиностаза в ортостаз. Этот рефлекс защищает микроциркуляторное русло от чрезмерного повышения гидростатического давления.

Рисунок 2. Гипотетическая схема событий при артериогенезе

Адаптировано из Lawall H., Bramlage P., Amann B. Stem cell and progenitor cell therapy in peripheral artery disease. A critical appraisal. *Thromb Haemost.* 2010; 103(4):696-709 [31].

Hussmann M., et al. (2008) исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии кожный кровоток у пациентов с ПХ выявили снижение вдвое по сравнению со здоровыми лицами чувствительности рефлекса. После сеанса ППК чувствительность вено-артериального рефлекса увеличилась как в контрольной группе, так и у пациентов с ПХ, более чем в два раза, что свидетельствует о положительном влиянии на механизмы ауторегуляции локального кровотока [26].

Гуморальные механизмы, на которые оказывает действие ППК включают увеличение выделения эндотелиальными клетками оксида азота и повышение экспрессии NO-синтазы [27, 28], а также влияние на фибринолиз [29, 30].

Долговременные эффекты ППК возможно обусловлены тем, что реактивная гиперемия вызывает увеличение напряжения сдвига (shear stress) в коллатеральных сосудах, а это способствует так называемому артериогенезу, т. е. увеличению диаметра коллатеральных сосудов (рис. 2) [31].

Важный вопрос — какой режим ППК будет наиболее действенен для лечения ишемии конечностей. Предполагается, что эффективность ППК будет напрямую зависеть от степени и длительности реактивной гиперемии, а последняя, в свою очередь, зависит от используемых режимов ППК. Такую зависимость исследовали Morris R.J., et al. (2004) [32]. Гиперемии оценивали по кровотоку в общей бедренной артерии методом доплерографии. ППК проводили в двух режимах — «коротком» (ВЦКД = 10/50 с; сеанс 10 циклов) и более продолжительном (ВЦКД = 60/60 с, сеанс 5 циклов). КД составляло

60 ммHg, т. е. создавали только венозную окклюзию. Оказалось, что при «коротком режиме» только после первого цикла кровотока возрастал в 1,6 раза с быстрым возвратом к исходному через 30 с. В последующие 2–10 циклов кровотока возрастал только в 1,2–1,1 раза, также с быстрым возвратом к исходному. При втором режиме кровотока при каждом цикле стабильно возрастал в 1,4 раза, но также возвращался к исходному к концу периода декомпрессии. Т. е. при «коротком режиме» реактивная гиперемия более продолжительна (в процентном отношении к циклу компрессии), но меньше по величине, а при ВЦКД 60/60 с степень увеличения кровотока больше, но относительная продолжительность РГ меньше. Авторы заключают, что в настоящее время нет однозначного ответа на вопрос, какой из режимов ППК оптимальнее по ВЦКД.

Таким образом, результаты исследований по оценке эффективности применения ППК в комплексном лечении ПХ и КИК свидетельствуют о положительном влиянии метода на клиническое течение заболевания. Метод безопасен, экономически оправдан и может использоваться пациентами в качестве домашней терапии. Однако до настоящего времени не выработан единый стандарт для проведения ППК (величина прикладываемого давления, длительность компрессии и декомпрессии, скорость достижения целевого компрессионного давления, длительность сеанса, продолжительность курса терапии). Несомненно, что лечение должно проводиться не менее нескольких месяцев, по несколько часов в день, что реализуемо только в качестве домашней терапии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References:

- Schwahn-Schreiber C, Breu FX, Rabe E et al. S1-Leitlinie Intermittierende Pneumatische Kompression. *Der Hautarzt*. 2018;69(8):662–673.
- Junod VT. *Traite theorique et pratique de l'hémospasie*. Paris, A L'Imprimerie Nationale, 1875.
- Bier A. *Hyperämie als Heilmittel*. Vogel, Leipzig, 1906.
- Lewis T. The Force Exerted by the Minute Vessels of the Skin in Contracting. *Heart*. 1924;11:109–117.
- Lewis T., Grant R.T. Observations upon reactive hyperemia in man. *Heart* 1925; 12:73.
- Collens WS, Wilensky ND. The treatment of peripheral obliterative diseases by intermittent venous occlusion. *JAMA*. 1936;107:1960–1965.
- Kakkos SK, Geroulakos G, Nicolaides AN. 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;30:164–75.
- Delis KT, Nicolaides AN, Wolfe JH et al. 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;31:650–61.
- Delis KT, Nicolaides AN. Effect of intermittent pneumatic compression of 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;241:431–41.
- Berni A, Tromba L, Falvo L et al. Randomized study on the effects of different strategies of intermittent pneumatic compression for lower limb claudication. *G Chir*. 2009;30(6-7):269–73.
- Ramaswami G, D'Ayala M, Hollier LH et al. Rapid foot and calf compression increases walking distance in patients with intermittent claudication: results of a randomized study. *J Vasc Surg*. 2005;41(5):794–801.
- de Haro J, Acin F, Florez A et al. A prospective randomized controlled study with intermittent mechanical compression of the calf in patients with claudication. *J Vasc Surg*. 2010;51(4):857–62.
- Chang ST, Hsu JT, Chu CM et al. Using intermittent pneumatic compression therapy to improve quality of life for symptomatic patients with infrapopliteal diffuse peripheral obstructive disease. *Circ J*. 2012;76(4):971–6.
- Breu FX, 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. *Phlebologie*. 2014;43(1):5–11.
- Sultan S, Hamada N, Soylu E et al. Sequential compression biomechanical device in patients with critical limb ischemia and nonreconstructible peripheral vascular disease. *J Vasc Surg*. 2011;54 (2):440–6.
- Montori VM, Kavros SJ, Walsh EE et al. Intermittent compression pump for nonhealing wounds in patients with limb ischemia. The Mayo Clinic experience (1998–2000). *Int Angiol*. 2002;21(4):360–6.
- Kavros SJ, Delis KT, Turner NS et al. Improving limb salvage in critical ischemia with intermittent pneumatic compression: a controlled study with 18-month follow-up. *J Vasc Surg*. 2008;47(3):543–9.
- Sultan S, Esan O, Fahy A. Nonoperative active management of critical limb ischemia: initial experience using a sequential compression biomechanical device for limb salvage. *Vascular*. 2008;16(3):130–9.
- van Bemmelen PS, Gitlitz DB, Faruqi RM et al. Limb salvage using high-pressure intermittent compression arterial assist device in cases unsuitable for surgical revascularization. *Arch Surg*. 2001;136(11):1280–5.
- Oresanya L, Mazzei M, Bashir R et al. Systematic review and meta-analysis of high-pressure intermittent limb compression for the treatment of intermittent claudication. *J Vasc Surg*. 2018;67(2):620–8.
- Williams KJ, Babber A, Ravikumar R et al. Non-Invasive Management of Peripheral Arterial Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2017;906:387–406.
- Pawlaczyk K, Gabriel M, Urbanek T et al. Effects of intermittent pneumatic compression on reduction of post-operative lower extremity edema and normalization of foot microcirculation flow in patients undergoing arterial revascularization. *Med Sci Monit*. 2015;21:3986–92.
- Spreen MI, Martens JM, Hansen BE et al. Percutaneous transluminal angioplasty and drug-eluting stents for infrapopliteal lesions in critical limb ischemia (PADI) trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(2):e002376.
- Tawfik WA, Hamada N, Soylu E et al. Sequential compression biomechanical device versus primary amputation in patients with critical limb ischemia. *Vasc Endovascular Surg*. 2013;47(7):532–9.
- Sheldon RD, Roseguini BT, Laughlin MH et al. New insights into the physiologic basis for intermittent pneumatic limb compression as a therapeutic strategy for peripheral artery disease. *J Vasc Surg*. 2013;58(6):1688–96.
- Husmann M, Willenberg T, Keo HH et al. Integrity of venoarteriolar reflex determines level of microvascular skin flow enhancement with intermittent pneumatic compression. *J Vasc Surg*. 2008;48(6):1509–13.
- Chen LE, Liu K, Qi WN et al. Role of nitric oxide in vasodilation in upstream muscle during intermittent pneumatic compression. *J Appl Physiol*. (1985). 2002;92(2):559–66.
- Dai G, Tsukurov O, Orkin RW et al. An in vitro cell culture system to study the influence of external pneumatic compression on endothelial function. *J Vasc Surg*. 2000;32(5):977–87.
- Kohro S, Yamakage M, Sato K et al. Intermittent pneumatic foot compression can activate blood fibrinolysis without changes in blood coagulability and platelet activation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(5):660–4.
- Giddings JC, Morris RJ, Ralis HM et al. Systemic haemostasis after intermittent pneumatic compression. Clues for the investigation of DVT prophylaxis and travellers thrombosis. *Clin Lab Haematol*. 2004;26(4):269–73.
- Lawall H, Bramlage P, Amann B. Stem cell and progenitor cell therapy in peripheral artery disease. A critical appraisal. *Thromb Haemost*. 2010;103(4):696–709.
- Morris RJ, Woodcock JP. Intermittent venous compression, and the duration of hyperaemia in the common femoral artery. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2004;24(4):237–42.

Информация об авторах:

Крутиков Александр Николаевич, к.м.н., в.н.с. научно-исследовательского отдела инфильтративных заболеваний сердца, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Вавилов Валерий Николаевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова;

Королев Дмитрий Владимирович, к.т.н., зав. научно-исследовательским отделом нанотехнологий, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Семернин Евгений Николаевич, к.м.н., зав. Научно-исследовательским отделом инфильтративных заболеваний сердца, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Костарева Анна Александровна, к.м.н., директор Института молекулярной биологии и генетики, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Krutikov Alexander N., PhD, leading researcher of the research Department of infiltrative heart disease, Almazov National Medical Research Centre;

Vavilov Valery N., MD, PhD, professor of the Department of faculty surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health;

Korolev Dmitry V., PhD, head of the research Department of nanotechnology, Almazov National Medical Research Centre;

Semernin Eugeny N., PhD, head of the research Department of infiltrative heart disease, Almazov National Medical Research Centre;

Kostareva Anna A., PhD, director of the Institute of Molecular Biology and Genetics, Almazov National Medical Research Centre.