

© Б.С.Суковатых, В.В.Князев, 2007
УДК 616.137.83/92-007.271-036.12-092:612.135

Б.С.Суковатых, В.В.Князев

МЕХАНИЗМЫ КРИТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кафедра общей хирургии (зав. — проф. Б.С.Суковатых) Курского государственного медицинского университета

Ключевые слова: механизмы нарушения, микроциркуляция, хроническая ишемия, нижние конечности.

Введение. Хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) на почве хронических облитерирующих заболеваний артерий (ХОЗАНК) страдают в Российской Федерации около 3 млн человек. У 140–150 тыс. развиваются критические нарушения микроциркуляции, которые приводят к высокой ампутации и потери конечности у 30–40 тыс. человек ежегодно [1, 6].

Микроциркуляторное русло состоит из трех взаимосвязанных систем сосудов: резистивных (артериолы, метартериолы, прекапилляры), обменных (капилляров), емкостных (посткапиллярные венулы). В настоящее время установлен общепринятый критический показатель недостаточности артериального притока — лодыжечно-плечевой индекс $\leq 0,4$. Изучению механизмов нарушений в обменных и емкостных сосудах посвящены единичные работы [2], а результаты их противоречивы. В частности, одним из нерешенных вопросов патогенеза ХИНК является реакция обменных и емкостных сосудов на недостаточный приток артериальной крови [3]. Не установлены также критические уровни кровотока в капиллярах и венах, которые способствуют развитию ишемических некрозов пораженной конечности. Комплексная оценка артериального притока и венозного оттока всего микроциркуляторного русла позволит оптимизировать показания к хирургическому лечению и прогнозировать наступление критической ишемии.

Цель исследования — уточнить механизмы критических нарушений микроциркуляции у больных с ХИНК и установить пороговые уровни нарушений микроциркуляторного русла, которые приводят к развитию ишемических некрозов и гангрены конечности.

Материал и методы. Нами проведен анализ комплексного обследования 115 больных с ХИНК. Мужчин было 110, женщин — 5. Возраст больных колебался от 38 до 72 лет. Облитерирующим атеросклерозом страдали 101 из них, тромбангиитом — 14. Хроническая ишемия конечностей I степени обнаружена у 15 (13,1%) больных, II степени — у 20 (17,4%), III степени — у 45 (39,1%), IV степени — у 35 (30,4%). У 80 (69,5%) пациентов выявлена критическая ишемия конечностей (III–IV степень ишемии, по классификации А.В.Покровского). Контрольную группу составили 60 здоровых людей. Изучение артериального притока и венозного оттока из микроциркуляторного русла пораженной конечности проводили при помощи ультразвуковой доплерографии. Измеряли регионарное систолическое артериальное давление (РСД) и постокклюзионное венозное давление (ПОВД) по стандартной методике в нижней трети голени, в задних большеберцовой артерии и венах в положениях лежа и стоя. Рассчитывали в процентах следующие интегральные показатели, характеризующие артериальный приток и венозный отток ишемизированной конечности: 1) градиент регионарного систолического давления (ГРСД) — отношение величины систолического давления стоя к величине в положении лежа; 2) градиент постокклюзионного венозного давления (ГПОВД) — отношение величины постокклюзионного венозного давления в положении стоя к величине постокклюзионного венозного давления лежа; 3) венозно-артериальный индекс (ВАИ) в положении лежа — отношение величины ПОВД лежа к величине РСД лежа, выраженное в процентах; 4) ВАИ в положении стоя — отношение величины ПОВД стоя к величине РСД стоя, выраженное в процентах.

ВАИ интегрирует изменения в венозном и артериальном отделах сосудистого русла пораженной конечности. Для нормальной перфузии тканей необходим градиент давления между артериальным и венозным звеном микроциркуляции 100–120 мм рт. ст. Чем больше ВАИ, тем меньше градиент давления, тем хуже состояние микроциркуляции.

Исследование капиллярного кровотока проводили при помощи фотоплетизмографии (ФПГ) на аппарате «ULTRA-PVD» (США). ФПГ-исследование проводили в состоянии покоя, а затем во время функциональной нагрузки. Для количественной оценки состояния капиллярного кровотока в процентах мы определяли три показателя: фотоплетизмографический индекс (ФИ) — отношение высоты ФПГ волны к высоте базисного потенциала, выраженное в процентах;

индекс эластичности (ИЭ) вычисляли путем определения отношения разности высоты систолической и диастолической волн к высоте систолической волны, выраженного в процентах; капиллярный градиент (КГ) — отношение разности первой волны в момент начала нагрузки и высоты последней волны при окончании нагрузки к высоте первой волны, выраженное в процентах; данный показатель отражает снижение объема крови в капиллярном русле во время функциональной нагрузки на мышцы ишемизированной конечности.

Чрескожное определение парциального давления кислорода ($TcPO_2$) в капиллярах кожи стопы осуществляли с помощью закрытого электрода (типа Кларка), использовали аппарат TCM-200 фирмы «Radiometr» (Дания).

Результаты и обсуждение. Показатели артериального регионарного кровообращения у больных с ХИНК представлены в табл. 1.

Приведенные данные показывают достоверное снижение величин РСД при всех стадиях ишемии, как по отношению к норме, так и к предыдущей стадии. В норме у здоровых лиц ГРСД составляет 1,0. Увеличение ГРСД свидетельствует о наличии нарушений микроциркуляции, а повышение до 2,4 характерно для критической ишемии.

Показатели венозного регионарного кровообращения у больных с ХИНК представлены в табл. 2.

У всех наблюдаемых больных отмечено увеличение ПОВД при доплерографическом исследовании в вертикальном положении. Статистически достоверное развитие венозной гипертензии регистрируется при функциональной нагрузке в ортостазе у больных со II степенью ишемии. Степень

увеличения ГПОВД прямо пропорциональна степени ишемии. При критической ишемии ГПОВД увеличивается в 1,5 раза, и при его значении выше 3,0 развиваются явления критической ишемии в виде отека.

Динамика взаимоотношения артериального притока и венозного оттока на основании ВАИ представлена в табл. 3.

Из таблицы видно, что в положении лежа увеличение показателя ВАИ более 40% характеризует декомпенсацию процессов микроциркуляции. В положении стоя такие показатели зарегистрированы у больных со II степенью ишемии после функциональной нагрузки. У больных с проявлениями начинающейся критической ишемии колебания индекса отмечались в пределах 33–55% и в среднем составили $(47,5 \pm 7,5)\%$.

Нами были получены следующие показатели фотоплетизмографического исследования в зависимости от степени нарушения капиллярного кровотока, последние представлены в табл. 4.

Полученные данные показывают, что степень нарушения микроциркуляции находится в прямой зависимости от степени хронической ишемии. При нормальном артериальном притоке и при I степени хронической ишемии микроциркуляция не нарушена, а проявления ишемии минимальны. У больных со II степенью ишемии нарушения микроциркуляции выявляются лишь при функциональной нагрузке на мышцы конечностей. При III степени ишемии нарушения микроциркуляции

Таблица 1

Динамика показателей артериального регионарного кровообращения у больных с ХИНК ($M \pm m$)

Показатели артериального кровотока	Здоровые люди (n=60)	Больные с ХИНК			
		I степень (n=15)	II степень (n=20)	III степень (n=45)	IV степень (n=35)
РСД лежа, мм рт. ст.	130±5,0	155±5,0	110±5,0*	50,0±5,0#	40,0±5,0#
РСД стоя, мм рт. ст.	130±5,0	155±5,0	130,0±5,0*	110,0±5,0*	95,0±5,0#
ГРСД	1,0±0,1	1,0±0,1	1,18±0,1*	2,21±0,12#	2,4±0,17#

Здесь и в табл. 1–5: *корреляционная связь умеренной степени выраженности ($p < 0,05$) в сравнении с показателями у здоровых лиц.

Корреляционная связь сильной степени выраженности ($p < 0,001$) в сравнении с показателями у здоровых лиц.

n — число наблюдений.

Таблица 2

Динамика показателей венозного регионарного кровообращения у больных с ХИНК ($M \pm m$)

Показатели венозного кровотока	Здоровые лица (n=60)	Больные с ХИНК			
		I степень (n=15)	II степень (n=20)	III степень (n=45)	IV степень (n=35)
ПОВД лежа, мм рт. ст.	25,0±5,0	25,0±5,0	20,0±5,0	20,0±5,0	20,0±5,0
ПОВД стоя, мм рт. ст.	50,0±2,5	50,0±2,5	55,0±2,5*	60,0±2,5#	65,0±2,5#
ГПОВД	2,07±0,3	2,07±0,3	2,9±0,06*	3,1±0,02#	3,44±0,3#

Таблица 3

Динамика интегрального показателя регионарного кровообращения у больных с ХИНК ($M \pm m$)

Интегральный показатель	Здоровые лица (n=60)	Больные с ХИНК			
		I степень (n=15)	II степень (n=20)	III степень (n=45)	IV степень (n=35)
ВАИ лежа, %	19,0±3,0	16,0±3,0	18,0±4,0	39,0±6,0 [#]	50,0±6,0 [#]
ВАИ стоя, %	37,0±1,0	32,5±0,5	42,5±0,5 [*]	54,5±0,5 [#]	68,5±0,5 [#]

Таблица 4

Динамика показателей капиллярного кровотока у больных с ХИНК ($M \pm m$)

Показатели ФПГ	Здоровые лица (n=60)	Больные с хронической ишемией конечностей			
		I степень (n=15)	II степень (n=20)	III степень (n=45)	IV степень (n=35)
ФИ, %	50±2,3	47,5±2,1	39,35±2,4 [*]	26,6±1,8 [#]	20,2±2,9 [#]
ИЭ, %	50±2,4	46±4,6	37,3±5,2 [*]	24,28±3,3 [#]	19,1±1,8 [#]
КГ, %	50±2,1	44,2±0,55	36,1±1,2 [*]	27,3±1,5 [#]	22,1±1,2 [#]

Таблица 5

Динамика парциального давления кислорода у больных с ХИНК ($M \pm m$)

Напряжение кислорода	Здоровые лица (n=15)	Больные с ХИНК			
		I степень (n=15)	II степень (n=20)	III степень (n=45)	IV степень (n=35)
TcPO ₂ лежа, мм рт. ст.	76,3±2,1	64,9±3,4	37,7±2,7 [#]	20,3±2,2 [#]	9,2±0,4 [#]
TcPO ₂ стоя, мм рт. ст.	76,3±1,9	65,6±4,4	40,7±1,6 [#]	27,3±3,1 [#]	14,8±0,5 [#]

регистрируются как при нагрузке, так и в покое. У больных с IV степенью ишемии микроциркуляторные процессы декомпенсированы. Для критической ишемии характерны следующие показатели микроциркуляции по данным фотоплетизмографического исследования: капиллярный градиент — 29% и менее от исходного уровня, индекс эластичности — менее 27% и фотоплетизмографический индекс — 28% и меньше.

Динамика парциального давления кислорода у больных с ХИНК представлена в табл. 5.

На основании интегральной оценки полученных данных, нами установлено, что у больных с ХИНК I степени отмечаются легкие (компенсированные) изменения микроциркуляторных процессов, суммарно составляющие нижние пределы нормы. При II степени ХИНК имеет место средняя (субкомпенсированная) недостаточность микроциркуляции со снижением показателей на 20–25% от нормы, которые выявляются только при функциональной нагрузке. У больных с ХИНК III степени наблюдается тяжелая недостаточность микроциркуляции с декомпенсированными гемодинамическими расстройствами и ослаблением тканевого кровотока на 25–40%. IV степень ХИНК характеризуется очень тяжелой недостаточностью микроциркуляции. Суммарно

изменения микроциркуляторного русла у этих больных составили более 40% от должного.

Сопоставление проведенных нами исследований механизмов нарушения микроциркуляции с результатами работ других авторов, посвященных изучению тканевых и клеточных механизмов развития критической ишемии, позволяет схематически представить патогенез ишемических расстройств следующим образом (схема).

Начальным звеном в нарушении микроциркуляции являются окклюзионно-стенотические процессы в артериальном русле нижних конечностей. Снижение артериального притока вызывает повышение сосудистого тонуса во всех отделах микроциркуляторного русла и поддерживает при I степени ишемии перфузионное давление. Клинических проявлений нарушений микроциркуляции нет.

Прогрессирование окклюзионно-стенотического процесса приводит к развитию компенсаторного ангиотрофоневроза: для уменьшения регионарной гиповолемии с компенсаторной целью происходит замедление венозного оттока вследствие спазма прекапиллярного сфинктера вены. Нарушение венозного оттока всегда сопровождается развитием венозной гипертензии. Микроциркуляторное русло реагирует на это рас-

крытием дополнительных артериоловенозных шунтов. Компенсаторный ангиотрофневроз в состоянии покоя обеспечивает достаточный уровень доставки кислорода и выведения продуктов клеточного метаболизма из мышц пораженной конечности. Нарушение микроциркуляции во II стадии заболевания возникает только при функциональной нагрузке, что клинически проявляется «переменяющей хромотой».

Прогрессивное снижение артериального притока крови в микроциркуляторное русло сопровождается нарастанием венозной гипертензии, выравниванием давления на артериальном и венозном отделах капилляра. Кровоток в обменных сосудах резко замедляется, развивается капилляростаз. Именно капилляростаз является центральным звеном механизма развития критических нарушений микроциркуляции. Дальнейшее развитие патологического процесса происходит по трем основным направлениям.

Прежде всего, капилляростаз вызывает полный паралич капилляров и утрату вазомоции (активных сокращений и расслаблений). Для обеспечения адекватного венозного возврата крови к сердцу раскрываются вначале артериовенозные анастомозы в дистальных, а затем в проксимальных отделах конечности. Дистальное микроциркуляторное русло редуцируется, перестает участвовать в обменных процессах, что клинически проявляется симптомами критической ишемии (болями в покое, ишемическими некрозами мягких тканей) [6, 9]. Во-вторых, недогрузка артериальной части капиллярного русла и переполнение венозной ведут к пропотеванию и депонированию жидкой части крови в межклеточном пространстве. Развивается ишемический отек голени и стопы. Кроме гемодинамических причин в его генезе, определенную роль играет активизация калликреин-кининовой системы, перекисного окисления липидов со снижением антиоксидантных свойств, гипоксия, гиперкапния, ацидоз тканей и др. [4]. Хотя некоторые авторы и указывают, что отек тканей в ортостазе способствует повышению давления в микроциркуляторном русле, и тем самым поддерживает периферическую гемодинамику [6], основным отрицательным моментом является депонирование белков плазмы в межклеточной жидкости с образованием фибриновой манжетки, препятствующей доступу кислорода с развитием аноксии [5, 7]. В-третьих, капиллярный стаз вызывает нарушение функции эндотелия капилляров,



Схема развития критических нарушений микроциркуляции у больных с ХОЗАНК.

которые теряют свою дезагрегантную активность вследствие потери отрицательного поверхностного заряда, способности синтезировать сосудорасширяющие (простациклин, эндотелий релаксирующий фактор) и сосудосуживающие (эндотелин) факторы, а также тканевые активаторы и ингибиторы плазминогена [8].

Потеря дезагрегантных свойств эндотелия ведет к повышению адгезивных и ригидных свойств форменных элементов крови, сладжу и пропотеванию лейкоцитов и тромбоцитов в подвергшиеся аноксии и ишемии ткани. Выход тромбоцитов и лейкоцитов в межклеточное пространство приводит к их патологической активации с гиперпродукцией цитокинов (лейкотриенов, тромбоксана, интерлейкинов, фактора некроза опухоли). Последние усиливают проницаемость сосудистой стенки, что способствует прогрессированию отека конечности, вызывают адгезию форменных элементов крови с образованием лейкоцитарных и тромбоцитарных пробок в микрососудах с последующим формированием тромбов, выделяют лизосомальные ферменты, активные радикалы, токсические метаболиты кислорода, которые еще больше повреждают микроциркуляторное русло [7–9].

Процессу возникновения трофических расстройств способствуют нарушения нервной проводимости в мышцах и барьерной функции кожи, препятствующей проникновению инфекции.

Следует подчеркнуть, что каждый механизм повреждения тканей действует не самостоятельно, а в комплексе с другими, усиливая их отрицательное действие. Конечным результатом является развитие ишемического некроза и гангрены конечности.

Таким образом, проведенные исследования показали, что для определения сроков хирургического лечения больных с ХОЗАНК целесообразно использовать ряд интегральных показателей, отражающих как артериальный приток, так и венозный возврат, их взаимоотношение и состояния микроциркуляторного русла в целом. Инструментальное исследование позволяет выявить пороговые уровни нарушений макро- и микрогемодинамики, прогнозировать развитие критической ишемии и оперировать больных в более благоприятных условиях без инфекции в ишемизированных тканях.

Выводы. 1. Основным приспособительным механизмом компенсации недостаточного артериального притока у больных с ХОЗАНК является компенсаторный ангиотрофоневроз: для уменьшения регионарной гиповолемии происходит спазм прекапиллярного сфинктера венулы с замедлением кровотока в микроциркуляторном русле.

2. Центральным звеном критических нарушений микроциркуляции является капилляростаз, который повреждает микроциркуляторное русло по трем основным направлениям: вызывает потерю сократительной способности капилляров и дисфункцию эндотелия, ведет к пропотеванию жидкой части крови в межклеточное пространство.

3. Пороговыми уровнями нарушения макро- и микрогемодинамики ишемизированной конечности являются: ГРСД — 2,4, ГПОВД — 3, ВАИ лежа — 40%, ФИ — 28%, ИЭ — 27%, КГ — 29%, ТсР_{О₂} лежа — 20 мм рт. ст.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абалмасов К.Г., Бузиашвили Ю.И., Морозов К.Н., Папоян С.А. Качество жизни больных с хронической ишемией нижних конечностей // *Ангиол. и сосуд. хир.*—2004.—№ 2.—С. 8–12.
2. Гавриленко А.В., Омаржанов О.А., Абромян А.В. Микроциркуляция у больных с хронической ишемией нижних конечностей // *Ангиол. и сосуд. хир.*—2003.—№ 2.—С. 130–135.
3. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: современные аспекты клинического исследования // *Ангиол. и сосуд. хир.* (приложение).—2006.—№ 1.—С. 3–4.
4. Кошкин В.М., Сергеева Н.А., Петухов Е.Б. и др. Патогенез хронической критической ишемии нижних конечностей // *Анн. хир.*—1997.—№ 1.—С. 38–41.
5. Кунгурцев В.В., Шиманко А.И. Метаболизм тканей конечностей при критической артериальной ишемии // *Хроническая критическая ишемия конечностей: Материалы научной конф.*—М.—Тула, 1994.—С. 156–157.
6. Савельев В.С., Кошкин В.М. Критическая ишемия нижних конечностей.—М.: Медицина, 1997.—160 с.
7. Dormandy J.A. European Consensus Document on chronic critical leg ischemia. Therapeutic advances in critical limb ischemia // *International congress and symposium. Series № 195.* Royal London.—New York, 1993.—P. 3–13.
8. Lowe G.D.O. Pathophysiology of critical limb ischaemia «Critical leg ischaemia — Its Pathophysiology and Management» (Dormandy J., Stock G.).—Berlin, Springer-Verlag, 1990.—S. 17–38.
9. Lynch T.E., Hobson R.W., Wright C.B. et al. Interpretation of Doppler segmental pressure in peripheral vascular occlusive disease // *Arch. Surg.*—1984.—Vol. 119.—P. 465–467.

Поступила в редакцию 04.12.2006 г.

B.S.Sukovatykh, V.V.Knyazev

THE MECHANISMS OF CRITICAL IMPAIRMENTS OF MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES

The interrelationships of the arterial inflow, venous return and state of microcirculation were studied in 115 patients with different degrees of chronic ischemia of the lower extremities due to obliterating diseases of the arteries using ultrasonic dopplerography, photoplethysmography, percutaneous determination of the partial oxygen pressure. It was found that the main adaptive mechanism of compensation of the deficient arterial inflow was compensatory angiotrophoneurosis, slowing down of blood flow in the microcirculation bed due to a spasm of the venule precapillary sphincter. The threshold levels of critical impairments of the macro- and microdynamics were established which allowed prognosis of the development of critical ischemia of lower extremities.