

УДК 612.135 : 616-001.617.3

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА (Обзор литературы)

© О.Н. Ямщиков, С.И. Киреев, Д.А. Марков

Ключевые слова: микроциркуляторные нарушения; опорно-двигательная система; патогенез; коррекция.

В обзоре литературы представлены данные экспериментальных и клинических исследований, посвященных значению микроциркуляторных нарушений в патогенезе повреждений и заболеваний опорно-двигательной системы. Проведен анализ современных методов коррекции микроциркуляторных нарушений у больных ортопедо-травматологического профиля. Определены перспективные направления дальнейших исследований, посвященных повышению эффективности профилактики и лечения нарушений микроциркуляции при повреждениях и заболеваниях костей и суставов.

Нарушение микроциркуляции является одним из важных патогенетических факторов, от которого зависят сроки лечения и риск возникновения серьезных осложнений у больных с травмами и заболеваниями опорно-двигательной системы. Среди таких осложнений и самостоятельных нозологических форм значительная роль принадлежит асептическому некрозу головки бедренной кости, нарушениям консолидации, остеохондропатиям, тромбозу глубоких вен нижних конечностей, комплексному регионарному болевому синдрому, остеопорозу, дегенеративно-дистрофическим заболеваниям позвоночника и суставов и др. [1–11].

Состояние микроциркуляции в зоне повреждения во многом определяет эффективность процессов репарации и консолидации переломов и продолжительность посттравматического реабилитационного периода [3]. Зависимость регенерации костной ткани от условий кровоснабжения доказана в большом количестве исследований [3, 5].

Wichmann M. с соавторами [12] продемонстрировали, что степень локальных гемодинамических сдвигов при переломе кости существенно влияет на жизнеспособность остецитов и остеобластов. Гистологическое исследование тканей в зоне травмы показало, что ухудшение микроциркуляции сопровождается значительным увеличением количества некротизированных остецитов в смежной области. Доказано прогностическое значение состояния микроциркуляции для оценки жизнеспособности тканей в зоне предполагаемого ишемического поражения [13]. Значительная роль микроциркуляции в остеогенезе подтверждена экспериментальными исследованиями [3, 14].

Костное кровообращение, в т. ч. и микроциркуляция, имеет ряд специфических особенностей. Напряженность кровотока в кости достаточно высока – 5 % крови от сердечного выброса размещено в костной ткани. Скорость кровотока в костях лишь в 2 раза меньше, чем в головном мозге. Кость в определенном смысле обладает более высокой метаболической активностью и ее кровоснабжение в пересчете на массу ак-

тивных клеток более чем в 10 раз превышает кровоснабжение мышцы [15]. Скорость кровотока в синусоидах костного мозга кролика оказалась равной 0,2 мм/с, в венах – 0,1–0,3 мм/с, в истинных капиллярах – 0,5 мм/с и в артериолах 1–1,5 мм/с [16]. Физиологические исследования показали, что стенки синусов и синусоидов обладают наибольшей проницаемостью. Соотношение больших и малых пор здесь 1 : 340. В то же время многочисленные электронно-микроскопические работы, в которых изучали тонкое строение стенки этих микрососудов, привели к заключению, что стенка синусоидов не может функционировать как барьер, обладающий свойством избирательной проницаемости. Основой для такого вывода послужило обнаружение в синусоидах широких межклеточных щелей, точнее, люков диаметром до 10 мкм. В последние годы показано, что здесь имеются не только межклеточные люки, но и трансэндотелиальные поры, более широкие, нежели в типичном перфорированном эндотелии. Указания на наличие в синусах и синусоидах пор встречались и раньше, но убедительные доказательства были получены лишь в последних работах.

Особую важность коррекция микроциркуляторных нарушений приобретает при вынужденно травматических операциях, какими являются операции на костях [3, 4]. В ответ на травматический и операционный стресс, как и любой другой, происходит патогенетическая цепь изменений, проявляющаяся, в числе прочего, нарушениями в микроциркуляторном русле. В этой связи ряд авторов предлагают пересмотреть систему предоперационной подготовки и послеоперационного лечения, в ходе которых усилия должны быть направлены в т. ч. и на увеличение адаптационного потенциала организма [3]. Значительную роль в патогенезе стрессорного влияния травмы и операции играет нарушение функционирования вегетативной нервной системы [5, 17–19]. С учетом возникающих у пациентов с переломами костей системных реакций на травму, в основе которых лежат механизмы общего адаптационного синдрома, и местных изменений в костях пораженного сегмента конечности, связанных с негативным

влиянием обездвиживания [16, 17, 20, 21], в настоящее время остаются актуальными исследования, направленные на уточнение характера морфологических изменений в костной ткани, костном мозге и крови в условиях иммобилизационного стресса.

В настоящее время накоплены данные, подтверждающие негативное влияние иммобилизационного стресса на костный морфогенез, проявляющееся в задержке энхондрального и периостального костеобразования [21–27].

В настоящее время продолжается изучение реакций системы крови при воздействии на организм различных внешних факторов, в т. ч. иммобилизации. Получены данные о тесных регуляторно-физиологических отношениях между костной и кроветворной тканями [28–35]. При этом обращает на себя внимание тот факт, что реакция гемопоэза имеет определенную закономерность, не зависящую от природы воздействующих факторов. Со стороны красной крови в большинстве случаев отмечается развитие анемии, носящей истинный характер. При этом возникает ряд однотипных изменений клеточного состава костного мозга [16, 36–38]. В ранее проведенных исследованиях было доказано, что выраженность неспецифической реакции системы крови различается при разном течении репаративного остеогенеза в зоне перелома кости. Так, при нарушении остеорепаляции реакция крови значительно более выражена и продолжительна [39]. Развивающаяся анемия способствует возникновению тканевой гипоксии, в т. ч. в костной ткани. Была установлена прямая связь между интенсивностью репаративного процесса в костной ткани и состоянием оксигенации регенерата [40]. Можно предположить, что применение стресс-лимитирующих факторов воздействия, способствующих уменьшению выраженности неспецифической реакции крови, может также положительно отразиться на костном морфогенезе [16].

Выделяют 4 формы нарушения микроциркуляции: 1) спастическую, 2) спастико-атоническую, 3) застойную и 4) стагическую, характеризующиеся специфическими структурно-функциональными и гемореологическими изменениями микрососудов [5, 13].

Изменения системы гемостаза после нетяжелых механических повреждений имеют невыраженную, но продолжительную гиперкоагуляционную направленность [1, 3].

Одним из трех патогенетических принципов профилактики и лечения дегенеративно-дистрофических поражений суставов является предупреждение и создание условий для компенсации микроциркуляторных нарушений, определяющих структурно-метаболическую неполноценность суставного хряща [4, 7, 8, 41–43].

Актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии является разработка эффективных способов управления репаративной регенерацией кости, основанных на улучшении кровоснабжения, обусловлена саногенетической ролью ангиогенеза, предшествующего десмо- и остеогенезу [3, 4, 44]. Большое значение в предоперационной подготовке и послеоперационной реабилитации ортопедо-травматологических больных придается методам, направленным на нормализацию микроциркуляторных процессов в тканях [3].

В современной клинической практике применяются три основных метода коррекции микроциркуляции:

фармакологический, хирургический и физиотерапевтический. Фармакологическая коррекция микроциркуляторных нарушений предполагает основные направления воздействия: снижение повышенной вязкости крови, уменьшение агрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов, понижение активности свертывающей системы крови, увеличение фибринолитического потенциала крови [1]. Применение низкомолекулярных декстранов с целью снижения вязкости крови нашло широкое применение лишь при тяжелых повреждениях скелета, сопровождающихся развитием травматического шока. Наиболее широкое клиническое применение у больных с травмами костей получил антикоагулянт гепарин и его аналоги. Большое число клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о многокомпонентном воздействии гепарина на все звенья микроциркуляторного русла, обеспечивающем высокоэффективное улучшение тканевого кровотока [45]. Применение активаторов фибринолиза является оправданным, преимущественно на ранних стадиях синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. С целью угнетения агрегационной способности тромбоцитов и эритроцитов применяют антиагреганты, требующие динамического контроля за показателями свертываемости крови и обладающие значительным числом побочных эффектов. Использование препаратов, воздействующих на микроциркуляторное кровообращение благодаря влиянию на окислительно-восстановительные процессы в тканях, не нашло отражения в работах, посвященных патологии костей и суставов. Фармакологическая коррекция является в настоящее время основным методом воздействия на микроциркуляторные нарушения у больных с патологией опорно-двигательной системы. В то же время, данный метод имеет значительные ограничения, связанные с существенным увеличением риска побочных эффектов и осложнений при длительных курсах лечения.

В травматологии и ортопедии используются различные хирургические методики стимуляции кровообращения и микроциркуляции: тунелизация метафизов костей, рассверливание кости по Беку, вычерпывающая остеотомия, «декомпрессия, денервация и фенестрация метаэпифизов кости» [3, 4]. Применение данных методов сопряжено с дополнительной операционной травмой, сопровождающейся отрицательными последствиями операционного стресса, ввиду чего имеют достаточно ограниченное применение.

Среди физиотерапевтических методов воздействия на микроциркуляцию в костно-мышечной системе наиболее широкое применение получили: терапия лазерным облучением, озонотерапия, НО-терапия [46].

Внутривенное лазерное облучение крови способствует перестройке микроциркуляторного русла за счет новообразования капилляров. Биостимулирующее влияние красного монохроматического света объясняется усилением биосинтеза аденозинтрифосфорной кислоты в митохондриях и дезоксирибонуклеиновой кислоты в ядрах клеток, активации иммунной активности лимфоцитов [46–48]. Существенным недостатком данного метода лечения является необходимость многократного введения световода в просвет периферических вен, что сопряжено с техническими трудностями и повышением риска воспалительных осложнений.

В основе терапевтического эффекта озонотерапии лежит окислительный «стресс» и адекватная мобилизация антиоксидантной системы, которые и определяют метаболическую и нервно-эндокринную перестройку в организме, направленную на восстановление гомеостатического равновесия окислительно-восстановительных процессов [46, 49, 50]. Ввиду технических особенностей применения озонотерапии у больных ортопедо-травматологического профиля ограничено поверхностным воздействием на мягкие ткани в случае лечения обширных ран, пролежней, трофических язв, ожогов, инфекционных воспалительных осложнений раневого процесса.

Другим способом воздействия на микрососудистый модуль является NO-терапия [46]. Роль оксида азота в регуляции микроциркуляции доказана в большом количестве исследований [51–53]. В 1998 г. Нобелевская премия по медицине и биологии была присуждена Р.Ф. Фечготу, Л.Дж. Игнарро, Ф. Мураду за работу «Моноксид азота как сигнальная молекула в сердечно-сосудистой системе». На клинических базах ММУ им. И.М. Сеченова проведены медико-биологические и клинические исследования, подтверждающие высокую эффективность применения экзогенного оксида азота при раневой патологии и в других областях медицины [54].

После проведения всестороннего экспериментального изучения влияния облучения электромагнитными волнами терагерцового диапазона биологических объектов *in vitro* и *in vivo* было начато внедрение принципиально нового метода лечения – терагерцовой NO-терапии в клиническую практику. Было установлено, что эффективность применения данного вида лечебного воздействия обусловлена в большей степени нормализующим влиянием на сосудистый и внутрисосудистый компоненты микроциркуляции [55–57]. К настоящему времени наибольший опыт в данном направлении накоплен в области кардиологии [58, 59]. В то же время исследований эффективности ТГЧ NO-терапии у больных с патологией опорно-двигательной системы ранее не проводилось.

С учетом существенной патогенетической роли микроциркуляторных нарушений, возникающих в опорных тканях при повреждениях и заболеваниях скелета, актуальными являются исследования, направленные на повышение эффективности способов и методов коррекции этих нарушений. Одним из таких перспективных направлений может явиться использование биофизических свойств терагерцового излучения на частоте оксида азота.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. М.: Медицина, 1988. 527 с.
2. Пучиньян Д.М., Солун Е.Н., Жаденов И.И. Профилактика гемокоагуляционных осложнений у больных травматолого-ортопедического профиля. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1989. 128 с.
3. Аврунин А.С. Операционная травма с нарушением целостности костей: патогенез восстановительного процесса и возможность снижения риска послеоперационных осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1996. 33 с.
4. Травматология и ортопедия. Руководство для врачей: в 3 т. / под ред. Ю.Г. Шапошникова. М.: Медицина, 1997. 624 с.
5. Крупаткин А.И., Берглезов М.А., Колосов В.А. Нейрососудистые взаимосвязи и микроциркуляция тканей при посттравматической рефлекторной симпатической дистрофии // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2004. № 2. С. 74–77.
6. Берглезов М.А., Крупаткин А.И., Голубев В.Г., Колосов В.А., Меркулов М.В., Юлов В.В., Зейналов В.Т. Комплексный регионарный болевой синдром конечностей I типа (синдром Зудека) – патогенез, диагностика, лечение. Пособие для врачей. М., 2006. С. 87–93.
7. Любарский М.С., Мустафаев Н.Р., Нимаев В.В., Дремов Е.Ю., Алтухов И.А. Нарушения гемолимфоциркуляции у больных с гонартрозом // Сибирский консилиум. 2006. № 5. С. 51–54.
8. Берген Т.А., Мустафаев Н.Р., Любарский М.С., Летагин А.Ю., Алтухов И.А., Кожин П.М. Лимфотропная коррекция нарушений микроциркуляции и лимфатического оттока в регионе коленного сустава у пациентов с гонартритом // Бюллетень СО РАМН. 2008. № 5. С. 83–89.
9. Abelseith G., Buckley R.E., Pineo G.E. et al. Incidence of deep vein thrombosis in patients with fractures of lower extremity distal to the hip // J. Orthop. Trauma. 1996. V. 10. № 4. P. 230–235.
10. Fagrell B., Intaglietta M. Microcirculation: its significance in clinical and molecular medicine // J. Intern. Medicine. 1997. V. 241. № 5. P. 349–362.
11. Alagiakrishnan K., Juby A., Hanley D., Tymchak W., Sclater A. Role of Vascular Factors in Osteoporosis // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. April 1. 2003. V. 58 (4). P. M362–M366.
12. Wichmann M., Arnoczky S., DeMaso C. Depressed osteoblast activity and increased osteocyte necrosis after closed bone fracture and hemorrhagic shock // J. Trauma. 1996. V. 41. № 4. P. 628–633.
13. Чучков В.М., Котельников Г.П., Гелашивили П.А. Системный многофакторный анализ реактивной перестройки микроциркуляторных модулей различных типов скелетных мышц млекопитающих в условиях нарушенного кровотока // Морфологические ведомости. 2004. № 3–4. С. 68–70.
14. Гудырев О.С., Файтельсон А.В., Покровский М.В., Дубровин Г.М. Перспективы изучения микроциркуляции в костной ткани в поиске новых звеньев патогенеза остеопороза // Человек и его здоровье: Курский научно-практический вестник. 2007. № 3. С. 17–20.
15. Лаурищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. М., 1996. 207 с.
16. Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Тизронян Р.А. Гомеостаз костной ткани в норме и при экстремальном воздействии // Проблемы космической биологии. М.: Наука, 1984. Т. 49. 200 с.
17. Меерсон В.З. Адаптация, стресс и профилактика. М.: Наука, 1981. 425 с.
18. Барабаш А.П., Гордиенко В.П., Барабаш Ю.А. Посттравматические системные реакции организма при переломах длинных костей. Иркутск: РИГ ИТО НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН, 2000. 129 с.
19. Труханов В.В. Состояние вегетативной нервной системы у больных травматической болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2006. 25 с.
20. Коваленко Е.А., Гузовский П.Н. Гипокинезия. М., 1980. 320 с.
21. Lentle R.G., Kruger M.C. Changes in mineralization and biomechanics of tibial metaphyses in splinted rats // J. Appl. Physiol. 2005. Jul. V. 99 (1). P. 173–180.
22. Ошикеенко В.Н. Морфогенез костной ткани при коррекции иммобилизационного стресса сульфатом натрия (экспериментально-морфологическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1989. 18 с.
23. Patterson-Buckendahl P., Rusnak M., Fukuhara K., Kvetnansky R. Repeated immobilization stress reduces rat vertebral bone growth and osteocalcin // Am J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2001. Jan. V. 280 (1). P. R79–R86.
24. Takata S., Yasui N. Disuse osteoporosis // J. Med. Invest. 2001. Aug. V. 48 (3–4). P. 147–156.
25. Cao X.S., Yang L.J., Wu X.Y., Wu Y.H., Zhang L.N., Zhang L.F. Changes of bone morphogenesis proteins and transforming growth factor-beta in hind-limb bones of 21 d tail-suspended rats // Space Med. Eng. (Beijing). 2003. Aug. V. 16 (4). P. 269–271.
26. Bass S.L., Eser P., Daly R. The effect of exercise and nutrition on the mechanostat // J. Musculoskelet Neuronal Interact. 2005. Jul.-Sep. V. 5 (3). P. 239–254.
27. Trebacz H., Zdunek A. Three-point bending and acoustic emission study of adult rat femora after immobilization and free remobilization // J. Biomech. 2006. V. 39 (2). P. 237–245.
28. Капторова В.И. Возможность регенерации костной ткани в области старых рубцующихся дефектов черепа у взрослых собак // Арх. Пат. 1973. Вып. 11. С. 26–31.
29. Капторова В.И. Возможные источники остеогенеза при регенерации костей свода черепа у взрослых млекопитающих // Цитологические механизмы гистогенезов. М., 1979. С. 227–229.
30. Капторова В.И. Клетки перитонеального экссудата как источник компетентного материала для индукции эктопического остеогенеза измезенхимной костной тканью у взрослых кроликов // Докл. АН СССР. 1981. Т. 256. № 3. С. 699–703.

31. Канторова В.И. Твердая мозговая оболочка и надкостница как источники костеобразования при регенерации костей свода черепа у взрослых кроликов // Некоторые аспекты исследования биологических систем: докл. МОИП. 1981. Общебиол. сер. М., 1983. С. 115-119.
32. Чертков И.Л., Гуревич О.А. Стволовая кроветворная клетка и ее микроокружение. М.: Медицина, 1984. 240 с.
33. Tavassoli M. Studies on hemopoietic microenvironments // Exp. Haematol. 1975. V. 3. P. 213-226.
34. Tavassoli M. Anemia of spaceflight // Blood. 1982. V. 60. № 5. P. 1959-1967.
35. Tavassoli M. Structural alterations of marrow during inflammation // Blood Cells. 1987. V. 13. № 1-2. P. 251-261.
36. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медицина, 1960. 254 с.
37. Селье Г. На уровне целого организма. М.: Наука, 1972. 123 с.
38. Горизонтов П.Д. Система крови как основа резистентности и адаптации организма // Физиол. журн. 1981. № 3. С. 317-321.
39. Ястрбков А.П., Осипенко А.В. Система крови и регенерация костной ткани. Свердловск: Изд-во Урал. ун-та, 1990. 124 с.
40. Künper С.Н. Полярографическое исследование напряжения кислорода в формирующейся костной мозоли в различных условиях заживления перелома (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1978. 27 с.
41. Диагностика и лечение дегенеративно-дистрофических поражений суставов / Шумада И.В., Суслова О.Я., Стецула В.И. и др.; под ред. И.В. Шумады. Киев: Здоровья, 1990. 200 с.
42. Frenkel S.R., Di-Cesare P.E. Degeneration and repair of articular cartilage // Front. Biosci. 1999. № 4. P. D671-D685.
43. Gilbert J.E. Current treatment options for the restoration of articular cartilage // Am. J. Knee Surg. 1998. V. 11. № 1. P. 42-46.
44. Hansen-Algenstaedt N., Schaefer C., Wolfram L., Joscheck C., Schroeder M., Algenstaedt P. and Rüther W. Femur window – a new approach to microcirculation of living bone in situ // J. of Orthopaedic Research. 2005. V. 23. Issue 5. September. P. 1073-1082.
45. Макаров В.А., Кондратьева Т.Б. Применение гепаринов в клинической практике // РМЖ. 1998. Т. 6. № 3. С. 21-24.
46. Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е., Федорова Т.А., Шишло В.К. Микроциркуляция и способы ее коррекции. М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 2003. 172 с.
47. Петросян В.И., Синицин Н.И., Елкин В.А. и др. Лазер-стимулированные радиоизлучения биотканей и водных сред // Биомедицинская радиоэлектроника. 2000. № 4. С. 52-57.
48. Ковалев А.А. Биознергетические и биостимулирующие эффекты КВЧ- и лазерного воздействий. Саногенный потенциал сочетания ЭМИ КВЧ и оптического диапазонов // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2004. № 35. С. 4-19.
49. Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е. Озонотерапия в хирургической клинике. М.: Полимаг, 2001. 150 с.
50. Valacchi G., van der Vliet A., Schock B.C. et al. Ozone exposure activates stress responses in murine skin // Toxicology. 2002. V. 179. P. 163-170.
51. Ignarro L.G., Cirino G., Casini A. Nitric oxide as a signaling molecule in the vascular system: an overview // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1999. V. 34. P. 879-886.
52. Moncada S. Nitric oxide: discovery and impact on clinical medicine // J. R. Soc. Med. 1999. V. 92. P. 164-169.
53. Murad F. Nitric oxide-biogenesis, regulation, and relevance to human diseases // Frontiers in Bioscience. 2003. № 8. P. 264-278.
54. Шехтер А.Б., Грачев С.В. Применение экзогенного оксида азота в медицине: медико-биологические основы, клинико-морфологические аспекты, механизмы, проблемы и перспективы // NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения эндогенного оксида азота в медицине: сб. науч. тр. М., 2001. С. 27-35.
55. Малышев Н.Ю., Манухина Е.Б. Стресс, адаптация, оксид азота // Биохимия. 1998. № 63 (7). С. 992-1006.
56. Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В. Микроциркуляция и электромагнитное излучение ТТЧ-диапазона. Саратов: Изд-во СГМУ, 2006. 356 с.
57. Конако Ф., Фэйтс Д. Терагерцовые волны. М.: Ломоносов, 2002. 102 с.
58. Паршина С.С., Киричук В.Ф., Головачёва Т.В. Первые результаты клинического применения электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота в кардиологии // Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики в кардиологии: сб. науч. тр. Саратов, 2005. С. 109-111.
59. Паршина С.С. Новые достижения в использовании электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при лечении сердечно-сосудистой патологии // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2006. № 1 (41). С. 32-48.

Поступила в редакцию 15 ноября 2010 г.

Yamshchikov O.N., Kireyev S.N., Markov D.A. Microcirculation disorders of patients with locomotors system pathology (Literature review)

The data of experimental and clinical investigations, devoted to the role of microcirculation disorders in pathogenesis of damages and diseases of locomotors system are presented in the literature observation. The analysis of modern methods of correction of microcirculation disorders in trauma and orthopedics patients are carried out. Perspective directions of future investigations devoted to increasing of effectiveness of prophylaxis and treatment of microcirculation disorders during of damages and diseases of locomotors system are estimated.

Key words: microcirculation disorders; locomotors system; pathogenesis; correction.