

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ТКАНЕВОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА

© Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Путинцева Е.В., Богданова Ю.Г., Жеребилов Н.Н.

Кафедра хирургических болезней ФПО
Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: ea-bobrovskaya@yandex.ru

У 68 пациентов облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей изучено функциональное состояние микроциркуляторного русла и систем его регуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии с вейвлет-анализом осцилляций кровотока на различных уровнях поражения. Выявлено снижение амплитуды в диапазоне эндотелиальной активности на всех уровнях поражения нижних конечностей. Установлено исходно высокое значение показателя шунтирования и его достоверное увеличение после окклюзии при поражениях на уровне аорто-бедренного и бедренно-подколенного сегментов. Отмечено снижение резерва капиллярного кровотока на 53,12% при поражении аорто-бедренного артериального сегмента. Степень снижения резерва капиллярного кровотока при поражениях в бедренном и дистальном сегментах была примерно одинаковой и составила 38,78% и 39,78%. Детальная оценка микроциркуляторного русла позволяет более адекватно оценить резервы микрокровоотока и строить дифференцированную тактику лечения.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, микроциркуляция, функциональные нагрузочные пробы, лазерная доплеровская флоуметрия.

THE ASSESSMENT OF THE MICROCIRCULATION SYSTEM AND MECHANISMS OF REGULATION OF TISSUE BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS IN VARIOUS DEGREES OF THE ARTERIAL BED

Lazarenko V.A., Bobrovskaya E.A., Putintseva E.V., Bogdanova Yu.G., Zherebilov N.N.

Department of Surgical Diseases FPE of the Kursk State Medical University, Kursk

The patient aged 68 with atherosclerosis obliterans of lower limb arteries was investigated for the functional state of the microvasculature and its regulation systems using laser Doppler flowmeter with the wavelet analysis of blood flow oscillations at different levels of the destruction. The reduced amplitude in the range of endothelial activity at all levels of destruction of the lower extremities was revealed. The initially high value of the bypass surgery index as well as its reliable increase after occlusion in patients with lesions of the aorto-femoral and femoro-popliteal segments was established. A lesion of the aorto-femoral segment showed the decreased capillary blood flow by 53.12%. The degree of reduction of capillary blood flow reserve in patients with lesions in the hip and distal segments was the same and amounted to 38.78% and 39.78%. A more detailed assessment of the microvasculature can adequately assess the reserves and aid in the differentiated microcirculation treatment strategy.

Keywords: obliterating atherosclerosis of arteries of low limbs, microcirculation, functional stress tests, laser Doppler flowmeter.

Наиболее значимые функциональные изменения у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей обнаруживаются на уровне периферических сосудов. В патологический процесс вовлекаются все компоненты системы микроциркуляции, обуславливая ремоделирование на микроциркуляторном уровне, вызывая изменение соотношения просвета, замедление неоангиогенеза, нарушение функции эндотелия [3, 4, 9]. Оценка только лишь макрогемодинамики при поражении аорты и артерий нижних конечностей не всегда адекватно отражает состояние питания тканей конечности [2, 5, 7]. Расстройства системы микроциркуляции, а также нарушения механизмов регуляции кровотока вносят существенный вклад в основные звенья формирования и развития патологии [6, 10]. Благодаря

современным техническим достижениям, связанным с внедрением в клиническую практику лазерных технологий, стало возможным исследование микроциркуляции, что способствует более глубокому изучению тончайших механизмов микрогемодинамики [1, 5, 8].

Целью исследования явилась оценка функционального состояния микроциркуляторного русла и систем его регуляции у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей на разных уровнях поражения, а также их адаптационных резервов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Состояние микроциркуляции изучено у 88 пациентов мужского пола, которые были разделены две группы – контрольную и основную.

Для установления нормальных флоуметрических характеристик регионального кровотока лазерная доплеровская флоуметрия произведена 20 добровольцам (клинически здоровым пациентам, средний возраст $25,6 \pm 0,6$ года), которые составили контрольную группу.

В основную группу вошли 68 пациентов (мужчины) в возрасте от 42 до 76 лет (средний возраст $59,7 \pm 16,3$ года) со II – III степенью хронической артериальной недостаточности нижних конечностей атеросклеротической этиологии по классификации Фонтейна – А.В. Покровского. В зависимости от уровня поражения магистральных артерий нижних конечностей больные основной группы были разделены на три: подгруппа А ($n=20$) – пациенты с окклюзиями и стенозами на уровне подвздошных артерий, подгруппа В ($n=32$) – пациенты с поражением бедренно-подколенного сегмента, подгруппа С ($n=16$) – пациенты со стенозами и окклюзиями берцовых артерий. В исследование не включались пациенты, имеющие в анамнезе сахарный диабет, дегенеративные заболевания нервной системы, онкологические заболевания, признаки ожирения и больные в период острого или обострения хронического воспалительного заболевания любой локализации.

Для изучения состояния микроциркуляции использовали метод чрескожной лазерной доплеровской флоуметрии нижних конечностей лазерным анализатором капиллярного кровотока (ЛАКК – 02, НПО "ЛАЗМА", Россия) с использованием базового светового зонда в красном канале измерения. Исследование проводили в стандартных условиях (положение больного лежа на спине, в одинаковое время суток с 9 до 11 часов, натошак, при температуре помещения $21-24^{\circ}\text{C}$). В течение 15 минут до начала диагностики пациенты находились в горизонтальном положении. У всех больных регистрировались показатели артериального давления, пульса и частоты дыхательных движений. При отклонении этих показателей от нормальных значений пациенты в исследование не включались. Данные тканевого кровотока получали с двух сегментов нижней конечности: первая точка располагалась на тыле стопы в проекции первого межпальцевого промежутка, вторая – на границе верхней и средней трети голени по наружной поверхности. Состояние тканевой микроциркуляции изучали в условиях физиологического покоя, в течение шести минут регистрировали базальный кровоток. Проводили измерение показателя микроциркуляции с автоматическим расчетом его среднего значения, отражающий количество эритроцитов и среднюю скорость эритроцитов в зондируемом объеме ткани, измеряемый в относительных перфузионных еди-

ницах (п.е.). Амплитудно-частотный анализ осцилляций кровотока выполняли с помощью программы вейвлет-анализа. По результатам амплитудно-частотного анализа колебаний кровотока рассчитывали активные механизмы контроля микрогемодинамики (нейрогенный, миогенный и эндотелиально-зависимый компонент тонуса), а также максимальную амплитуду колебаний кровотока в диапазоне дыхательных экскурсий и кардиоритмов, отражающих пассивные механизмы регуляции. Расчет всех показателей проводили с помощью специального пакета программ (версия 2.0.0.423, НПО "ЛАЗМА", РФ). Для оценки соотношения шунтового и нутритивного кровотока рассчитывали показатель шунтирования как отношение амплитуды максимальной осцилляции одного из двух ритмов активного диапазона (эндотелиального или нейрогенного) к амплитуде миогенного ритма. Для изучения компенсаторных возможностей микроциркуляторного русла на стопе выполняли 3-минутную окклюзионную пробу с последующей регистрацией показателей в течение 6 минут после прекращения окклюзии [3].

Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли путем вычисления средних арифметических (M) и средних ошибок средних (m). Оценку достоверности различия средних значений производили с помощью параметрического t -критерия Стьюдента. Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных ЛДФ-грамм у всех больных основной группы обнаружено снижение показателя микроциркуляции (табл. 1). Так, в подгруппе А с поражением на уровне аорто-бедренного артериального сегмента отмечено в 3 раза снижение показателя микроциркуляции на стопе и в 2,4 раза на голени ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми лицами, составляя $1,07 \pm 0,11$ и $1,26 \pm 0,08$ п.е. соответственно. Низкий базальный кровоток также диагностирован в подгруппе В. Значение показателя микроциркуляции у пациентов данной подгруппы было меньше, чем в контрольной группе на 58,21% на стопе и на 59,44% на голени ($p < 0,05$). Снижение базального кровотока при поражении аорто-бедренного и бедренно-подколенного сегментов обусловлено резким снижением объема притекающей артериальной крови к дистальным отделам конечности. Вместе с тем, несмотря на дистальный тип поражения (стенозы и окклюзии артерий голени), у пациентов подгруппы С показатель микроцирку-

Таблица 1

Функциональные показатели системы микроциркуляции у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей при различных уровнях поражения артериального русла

Показатели	Базальный кровоток (п.е.)	Показатели вейвлет-анализа						Резерв капиллярного кровотока (%)
		Аэ (п.е.)	Ан (п.е.)	Ам (п.е.)	Ад (п.е.)	Ас (п.е.)	Показатель шумитирования	
Показатели микроциркуляции на стопе								
Контрольная группа, n = 20	3,23±0,24	0,27±0,02	0,36±0,04	0,25±0,03	0,15±0,02	0,18±0,03	1,3±0,05	506,17±37,09
до окклюзии								
после окклюзии		0,71±0,05#	0,50±0,05#	0,41±0,04#	0,27±0,03	0,28±0,06	1,52±0,06	
Подгруппа А, n = 20	1,07±0,11*	-	0,61±0,05*	0,27±0,05	0,17±0,04	0,08±0,01*	1,95±0,13*	237,33±40,77*
до окклюзии								
после окклюзии		0,42±0,05*	0,91±0,07*#	0,30±0,04	0,19±0,04	0,09±0,01*	2,25±0,09*#	
Подгруппа В, n = 32	1,35±0,16*							309,44±29,74*
до окклюзии		0,09±0,02*	0,45±0,03	0,24±0,03	0,16±0,03	0,13±0,02*	1,71±0,06*	
после окклюзии		0,39±0,11*#	0,82±0,11*#	0,52±0,09#	0,28±0,07	0,17±0,04	1,96±0,10*#	
Подгруппа С, n = 16	1,82±0,29*							304,86±41,14*
до окклюзии		0,18±0,06	0,39±0,05	0,50±0,17	0,26±0,12	0,21±0,07	1,24±0,09	
после окклюзии		0,61±0,14	0,73±0,09*#	0,47±0,08	0,22±0,05	0,19±0,05	1,65±0,13#	
Показатели микроциркуляции на голени								
Контрольная группа, n = 20	3,00±0,18	0,23±0,02	0,24±0,03	0,19±0,03	0,13±0,02	0,16±0,03	1,47±0,06	
Подгруппа А, n = 20	1,26±0,08*	0,02±0,003*	0,65±0,17*	0,35±0,06*	0,28±0,07	0,13±0,02	1,79±0,08*	
Подгруппа В, n = 32	1,31±0,13*	0,16±0,005*	0,42±0,05*	0,28±0,03	0,13±0,02	0,09±0,01*	1,69±0,07*	
Подгруппа С, n = 16	1,44±0,54*	0,29±0,06	0,31±0,07	0,28±0,06	0,12±0,02	0,09±0,02	1,52±0,09	

Примечание: * - $p < 0,05$, вычислено по сравнению с контрольной группой.

- $p < 0,05$, вычислено по сравнению с исходными значениями.

ляции также был достоверно ниже, чем у здорового человека на 43,66% на стопе и на 55,42% на голени, составляя $1,82 \pm 0,29$ и $1,44 \pm 0,54$ ($p < 0,05$), что, по всей вероятности, связано с постепенной редукцией микрососудов и снижением тканевого кровотока.

Амплитудно-частотный анализ колебаний кровотока выявил отсутствие микроциркуляторного ритма в эндотелиальном диапазоне у больных в подгруппе А на стопе и его выраженное снижение на голени (на 91,27%, $p < 0,05$). По сравнению с контрольной группой отмечено преобла-

дание нейрогенного компонента сосудистого тонуса в 1,7 раза на стопе и в 2,7 раза на голени ($0,61 \pm 0,05$ и $0,65 \pm 0,17$ соответственно, $p < 0,05$). После окклюзии отмечено появление эндотелиального ритма на стопе, однако он не являлся доминирующим и на 53,85% был ниже преобладающего нейрогенного компонента, $p < 0,05$, и почти в 2 раза снижен как по сравнению с пациентами контрольной группы ($p < 0,05$).

У пациентов подгруппы В с поражением на уровне бедренно-подколенного сегмента при вейвлет-анализе ЛДФ-граммы до окклюзии реги-

стрировался эндотелиальный компонент сосудистого тонуса, однако значения его в 3 раза были ниже показателя эндотелиального ритма на стопе и в 1,4 раза на голени ($p < 0,05$). Из активных механизмов регуляции сосудистого тонуса доминировал нейрогенный компонент на обеих сегментах конечности. Достоверный рост амплитуд активных ритмов (эндотелиального, нейрогенного, миогенного) регистрировался на стопе после окклюзии по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$). Однако по сравнению с контрольной группой амплитуда нейрогенного ритма на 64% превосходила значения контрольных показателей ($0,82 \pm 0,11$ п.е.), а эндотелиальный компонент после окклюзии был достоверно ниже в 1,8 раза, составляя $0,39 \pm 0,11$ п.е. ($p < 0,05$). По данным литературы, такое перераспределение спектральной мощности в частотных диапазонах активной модуляции кровотока отражает преобладающие процессы вазоконстрикции и свидетельствует о наличии повышения сброса крови по артерио-венозным шунтам [3, 4].

Увеличение амплитуды нейрогенного компонента на стопе в постокклюзионной вейвлет-граммме наблюдалось и у пациентов подгруппы С, однако при периферическом типе поражения регистрировался также и рост эндотелиального ритма, приближающийся к значениям контрольной группы ($0,61 \pm 0,14$ п.е.).

У пациентов подгруппы А и В отмечены исходно высокие значения показателя шунтирования на стопе и голени и его достоверное увеличение на стопе после окклюзии ($p < 0,05$), что является подтверждением увеличенного артерио-венозного сброса при поражениях на уровне аорто-бедренного и бедренно-подколенного сегментов. В подгруппе С показатель шунтирования на стопе до окклюзии достоверно от нормы не отличался, составляя в среднем $1,24 \pm 0,09$, $p > 0,05$, однако его постишемические значения достоверно превосходили исходные на 24,85%, $p < 0,05$, что указывает на имеющийся артерио-венозный сброс.

Количественной характеристикой окклюзионной пробы являлся резерв микроциркуляции, определяющийся процентным отношением максимального показателя микроциркуляции периода постокклюзионной гиперемии к показателю микроциркуляции до окклюзии [4]. При оценке резерва капиллярного кровотока у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей отмечено достоверное уменьшение показателя во всех подгруппах по сравнению со здоровыми пациентами. Так, в подгруппе А резерв капиллярного кровотока был снижен на 53,12%, в подгруппе В – на 38,78%, в подгруппе С – на 39,78%. Обращает на себя внимание, что степень

снижения резерва капиллярного кровотока при поражениях в бедренном и дистальном сегментах примерно одинаковая, последнее, возможно, обусловлено многоуровневым поражением артерий, протяженностью окклюзии и низкой степенью развития коллатерального русла.

Таким образом, с помощью неинвазивного метода возможно изолированно оценить влияние миогенных, нейрогенных и эндотелиальных компонентов тонуса микрососудов и дать объективную картину состояния микроциркуляторного русла при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей на разных уровнях поражения.

На основании проведенного исследования по изучению состояния микроциркуляторного русла можно сделать следующие выводы.

1. При облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей выявлено снижение амплитуды в диапазоне эндотелиальной активности на всех уровнях поражения и отсутствие постишемического увеличения эндотелиального ритма при высоком уровне окклюзии по сравнению со здоровыми лицами.

2. При поражении на уровне аорто-бедренного и бедренно-подколенного сегментов не происходит нормализации ритмического спектра кровотока на окклюзионную пробу.

3. Увеличение показателя шунтирования и сохранение его высокого значения после окклюзии свидетельствуют об артерио-венозном сбросе у пациентов с окклюзионно-стенотическим поражением аортобедренного и бедренно-подколенного сегментов.

4. Пациентам с высоким уровнем окклюзии необходима дополнительная подготовка микроциркуляторного русла в предоперационном периоде с учетом патофизиологических механизмов, регулирующих процессы микроциркуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гавриленко А.В., Омаржанов О.А., Куклин А.В. Прогностическая ценность функционального резерва микроциркуляции и воспалительно-некротической реакции для определения тактики хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей // *Анналы хирургии*. – 2005. – № 5. – С. 23-28.
2. Дибиров М.Д., Дибиров А.А., Гаджимурадов Р.У. и др. Дистальные реконструкции при критической ишемии нижних конечностей у больных старших возрастных групп // *Хирургия*. – 2009. – № 1. – С. 49-52.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей / Под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 256 с.

4. Лисин С.В., Чадаев А.П., Крупаткин А.И. и др. Состояние микроциркуляции при IV стадии хронической артериальной недостаточности нижних конечностей атеросклеротического генеза // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 21-28.
5. Мусихин Л.В., Терехов А.И., Саженина Е.И. и др. Влияние сеансов ВЛОК на содержание оксида азота в плазме у хирургических больных в дооперационном, операционном и послеоперационном периодах // *Журн. Лазерная медицина*. – 2004. – Т. 8, № 3. – С. 35.
6. Халепо О.В., Ешкина С.Л., Пугачев В.М., Лучкина О.А. Использование метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки роли микроциркуляторных нарушений при патологии (клинико-экспериментальное исследование) // *Вестник восстановительной медицины*. – 2008. – № 3. – С. 64–68.
7. Халепо О.В., Ешкина С.Л., Молотков О.В., Арса А.В. Особенности механизмов регуляции периферического кровообращения и уровень реактивной и личностной тревожности у больных с различными типами акцентуаций характера в динамике развития первичного трансмурального инфаркта миокарда // *Вестник восстановительной медицины*. – 2007 – Т. 3, № 21 – С. 59–65.
8. Шветский Ф.М., Мусихин Л.В., Смольников П.В. и др. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на состояние микроциркуляции в общем комплексе мер анестезиологической защиты // *Журн. Лазерная медицина*. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 4–12.
9. Fromy B., Merzeau S., Abraham P., Saumet J.L. Mechanisms of the coetaneous vasodilatator response to local external pressure application in rats: involvement of CGRP, neurokinins, prostaglandins and NO // *British Journal of Pharmacology*. – 2000. – Vol. 131. – P. 1161-1171.
10. Mayrovitz H.N., Groseclose E.E. Inspiration-induced vascular responses in finger dorsum skin // *Microvasc. Res.* – 2002. – Vol. 63. – P. 227-232.