

О.В. Каменская, А.С. Клиноква, А.А. Карпенко, А.М. Караськов, В.Б. Стародубцев, Г.А. Зейдлиц

Периферическая микроциркуляция у пациентов старше 60 лет с хронической ишемией нижних конечностей

ФГБУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России,
630055, Новосибирск,
ул. Речуновская, 15,
journal@meshalkin.ru

УДК 616.13-004.6:612.135-008-
053.8
ВАК 14.01.26

Поступила в редколлегию
9 апреля 2013 г.

© О.В. Каменская,
А.С. Клиноква,
А.А. Карпенко,
А.М. Караськов,
В.Б. Стародубцев,
Г.А. Зейдлиц, 2013

Исследован периферический микроциркуляторный кровоток (МЦК) методом лазер-доплеровской флоуметрии у 146 пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) II Б–IV стадии по классификации Покровского – Фонтейна. Цель исследования – изучить состояние периферического МЦК при функциональных пробах у пациентов старше 60 лет с ХИНК II Б–IV стадии до и после реваскуляризации артерий нижних конечностей. С возрастом у больных ХИНК отмечаются снижение фоновых показателей периферического МЦК и прогрессирование нарушений регуляторных механизмов и функциональных резервов микроциркуляции, характеризующихся выраженной парадоксальной реакцией микроциркуляторного русла при ортостатической пробе. В ранний послеоперационный период у пациентов пожилого возраста остаются сниженными функциональные резервы и механизмы регуляции МЦК, что отражается в сохранении высокой доли и степени выраженности парадоксальной реакции кровотока при ортостатической пробе. Ключевые слова: микроциркуляция; ишемия нижних конечностей.

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) составляет до 7,5% от числа всех хирургических заболеваний. Частота его возникновения зависит в первую очередь от возраста и составляет 2,5% у лиц от 40 до 59 лет и 18,8% у лиц старше 70 лет [1]. В пожилом и старческом возрасте атеросклероз становится основным видом патологии, а сопряженные с ним заболевания выходят на первое место в структуре общей смертности [2]. Не уменьшается число пациентов с критической ишемией нижних конечностей (КИНК), которая составляет основную причину выполнения ампутаций у таких больных. Распространенность КИНК среди населения в целом составляет 2–6%, а для возрастной группы 60–64 лет 7,5%. К тяжелой ишемии нижних конечностей у этой категории больных приводит, как правило, комбинация нарушений гемодинамики в крупных магистральных артериях и в системе микроциркуляции в сочетании с угнетением тканевого метаболизма [3].

Важным параметром, характеризующим функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, является микроциркуляция. Нормальное функционирование органов и организма в целом определяется состоянием отдельных звеньев микроциркуляторного русла и его регуляторных систем [4]. В настоящее время недостаточно

изучены особенности возрастной трансформации МЦК и сосудистой реактивности, требуют дальнейшего совершенствования методологические подходы к изучению морфофункционального состояния микрососудов [5]. На основании вышеизложенного целью нашего исследования стало изучение состояния периферического МЦК при функциональных пробах у пациентов старше 60 лет с хронической ишемией нижних конечностей до и после реваскуляризации артерий нижних конечностей.

Материал и методы

В исследование были включены 146 пациентов мужского пола с мультифокальным атеросклерозом, ОААНК, ХИНК II Б–IV стадии по классификации Покровского – Фонтейна. Средний возраст больных составил $62,7 \pm 2,83$ года. Критерием исключения было наличие хронической венозной недостаточности, сахарного диабета и системных аутоиммунных заболеваний. Все пациенты поступили в ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина на плановое оперативное лечение в объеме прямой и непрямой реваскуляризации артерий нижних конечностей.

До и в ближайший срок после оперативного лечения (2–6-е сутки) больным была проведена лазер-доплеровская флоуметрия

(ЛДФ) нижних конечностей. Регистрация периферического МЦК производилась с использованием лазерно-доплеровского флоуметра фирмы «Transonic Systems Inc» (США) с набором поверхностных датчиков типа «R» (rite angle). Лазер-доплеровская флоуметрия – быстродействующий, неинвазивный, прямой, количественный метод определения величины перфузии крови в ткани в реальном масштабе времени в мл на 100 г ткани в минуту, позволяющий оценить состояние кровотока на капиллярном уровне.

Для оценки функционального состояния микроциркуляции проводилась активная ортостатическая проба (переход из положения лежа в положение стоя), отражающая патофизиологические нарушения при заболеваниях сосудов нижних конечностей. Проба позволяет оценить веноартериолярную реакцию в микроциркуляторном русле, которая осуществляется за счет гемодинамического механизма, обусловленного собственной чувствительностью прекапиллярных сфинктеров [6, 7]. При проведении ортостатической пробы датчик фиксировали на подошвенной поверхности I пальца стопы. Регистрировали исходные показатели МЦК в положении пациента лежа в течение 3 мин при температуре окружающей среды 24 °С и физическом покое пациентов с предварительным отдыхом в течение 15 мин. Затем регистрировали МЦК в вертикальном положении пациента в течение первых 2 минут. Проба дает представление о зависимости между центральным и периферическим механизмами регуляции кровотока. В норме переход из горизонтального положения в вертикальное вызывает уменьшение кровотока в нижних конечностях. Изменение кровотока при ортостазе регулируется веноартериолярным аксон-рефлексом и миогенным тонусом с включением очень небольшого центрального компонента (вазоконстрикция). У здоровых лиц снижение показателя МЦК при переходе из горизонтального положения в вертикальное достигает 30–45% и происходит в течение первых 20–25 секунд [8].

При изучении показателей ЛДФ определяли среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции ($M \pm m$). Одновременно с измерением МЦК в горизонтальном положении, а затем при ортостазе регистрировали основные показатели гемодинамики: систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС).

До оперативного лечения пациентам проводили общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови с определением липидного спектра, реологический анализ крови (протромбиновый индекс – ПТИ, время свертывания крови).

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программного пакета Statistica 6.0. Проверка нормальности распределения проводилась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Использовали параметрические методы статистики. Полученные данные представлены в виде средних значений и ошибка среднего ($M \pm m$). Для определения разли-

чий между группами использовали t-критерий Стьюдента. Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Больные были разделены на две группы: в первую вошли 86 пациентов в возрасте до 60 лет включительно (средний возраст $51 \pm 1,3$), вторую группу составили 60 пациентов старше 60 лет (средний возраст $68,2 \pm 1,5$).

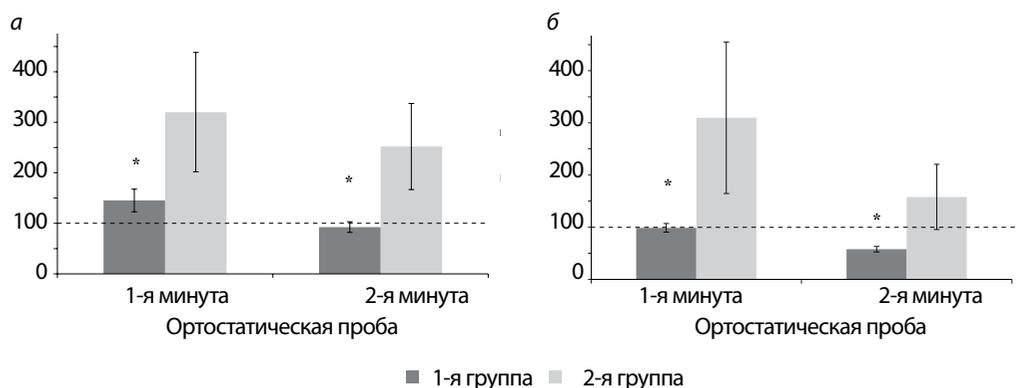
При анализе исходного состояния периферического МЦК было выявлено, что до операции на пораженной конечности у больных 1-й группы исходный уровень микроциркуляции был статистически значимо выше по сравнению с пациентами 2-й группы, что составило $9,2 \pm 1,14$ и $5,1 \pm 0,80$ мл/(100 г · мин); $p < 0,05$. При переходе из горизонтального положения в вертикальное в 1-й группе пациентов на 1-й минуте ортостатической пробы было выявлено увеличение среднего показателя МЦК, выраженное в процентах по отношению к исходному фону, что составило чуть более 140%. На 2-й минуте пробы было выявлено снижение МЦК в процентном отношении к исходным показателям, что составило 92,5% от фона (рисунок).

Таким образом, на 1-й минуте ортостатической пробы в 1-й группе пациентов наблюдалась парадоксальная реакция в виде снижения сосудистого тонуса и увеличения объемной скорости МЦК, на 2-й минуте пробы отмечено слабовыраженное увеличение сосудистого тонуса и снижение МЦК на 7,5% от фоновых значений (в норме при переходе из горизонтального положения в вертикальное кровотоки снижаются на 30–45% в первые 20–25 секунд).

Во 2-й группе пациентов старше 60 лет на 1-й минуте ортостаза отмечалось более выраженное увеличение объемной скорости МЦК по отношению к исходному фону, что составило более 300%. На 2-й минуте пробы регистрировалось незначительное снижение МЦК, при этом уровень микроциркуляции оставался значительно выше фона и составил более 250%. Таким образом, у пациентов старше 60 лет на 1-й и 2-й минутах ортостатической пробы отмечена парадоксальная реакция микроциркуляторного русла в виде снижения сосудистого тонуса и увеличения объемной скорости МЦК.

В ближайший срок после реваскуляризации пораженных артерий в 1-й группе пациентов регистрировалась тенденция к увеличению фоновых показателей микроциркуляции ($p = 0,08$), что составило $12,1 \pm 1,14$ мл/(100 г · мин). На 1-й минуте ортостатической пробы выявлено незначительное снижение МЦК в процентном отношении к фоновым показателям – 98,9% (рис. 2). Парадоксальная реакция в виде увеличения объемной скорости МЦК на 1-й минуте пробы в этой группе отмечена у 32% больных. До операции парадоксальная реакция на 1-й минуте пробы была выявлена у 42% больных. На 2-й минуте пробы было выявлено более выраженное снижение МЦК в процентном отношении к исходному фону, что в среднем соста-

Резерв МЦК при ортостатической пробе у больных с ХИНК II Б–IV стадии: а – до реваскуляризации магистральных артерий; б – в ближайший срок после реваскуляризации.



Показатели гемодинамики у больных с ХИНК II Б–IV стадии различных возрастных групп до и после реваскуляризации пораженных артерий при проведении ортостатической пробы

Показатель	До операции				После операции			
	1-я группа (n = 86)		2-я группа (n = 60)		1-я группа (n = 86)		2-я группа (n = 60)	
	в положении лежа	ортостаз						
САД, мм рт. ст.	116,7±2,6	112,7±2,7	117,9±3,8	114,3±2,9	119,5±5,7	121,8±6,7	124,3±6,7	119,6±5,5
ДАД, мм рт. ст.	71,2±3,9	73,5±3,8	74,2±2,9	76,8±4,6	72,9±7,1	76,5±6,8	70,1±5,9	76,8±5,4
ЧСС, ударов в минуту	73,4±2,7	75,8±4,5	72,7±4,3	74,9±5,2	74,6±3,7	72,7±4,9	68,9±6,8	71,7±5,9

вило 58% от исходных значений, эти данные статистически значимо отличались от дооперационных показателей ($p < 0,05$). На 2-й минуте пробы парадоксальная реакция была только у 15% больных. До оперативного лечения парадоксальная реакция отмечалась у 23% пациентов.

В ближайший срок после реваскуляризации пораженных артерий в группе пациентов до 60 лет отмечены тенденция к увеличению исходных показателей МЦК и улучшение функционального состояния микроциркуляторного русла, что отражалось в более выраженном снижении уровня микроциркуляции при ортостазе, а также в снижении доли пациентов с парадоксальной сосудистой реакцией.

В группе пациентов старше 60 лет в ранний послеоперационный период отмечено статистически значимое увеличение фоновых показателей объемной скорости МЦК по сравнению с дооперационным уровнем – $7,9 \pm 0,89$ мл/(100 г · мин); $p < 0,05$. При проведении ортостатической пробы также отмечалась парадоксальная реакция микроциркуляторного русла в виде увеличения объемной скорости МЦК более 300% от исходных значений на 1-й минуте и более 150% на 2-й минуте ортостаза (рисунок). На 1-й минуте пробы парадоксальная реакция отмечалась у 55% больных, на 2-й минуте у 34%. До операции эти показатели на 1-й и 2-й минутах составляли 64 и 45%. Таким образом, у пациентов старше 60 лет в ближайший послеоперационный период сохранялись сниженные функциональные резервы микроциркуляторного русла. При сравнитель-

ном анализе периферического МЦК как до, так и в ближайший срок после реваскуляризации был выявлен наиболее высокий фоновый уровень микроциркуляции в группе пациентов до 60 лет по сравнению с группой старшей возрастной категории. В ранний послеоперационный период отмечена тенденция к увеличению исходного уровня микроциркуляции, а также выявлено увеличение исходного уровня МЦК во 2-й группе пациентов. При этом у больных сохранялась выраженная парадоксальная реакция МЦК при ортостатической пробе с достоверными различиями по уровню микроциркуляции с 1-й группой ($p < 0,05$).

При сравнительном анализе показателей гемодинамики (САД, ДАД, ЧСС) между 1-й и 2-й группами до и после операции в покое и при ортостазе статистически значимых отличий не выявлено ($p > 0,05$) (таблица). Также в обеих группах в динамике при перемене положения тела эти показатели не имели достоверных отличий как до, так и после оперативного лечения ($p > 0,05$).

При анализе биохимических показателей крови с определением липидного спектра до оперативного лечения статистически значимых отличий между группами не выявлено ($p > 0,05$). При этом липидный статус пациентов обеих групп был нарушен: в 1-й и 2-й группах содержание триглицеридов составило $1,89 \pm 0,12$ и $1,93 \pm 0,21$ ммоль/л, липопротеиды низкой плотности – $3,74 \pm 0,22$ и $3,52 \pm 0,16$ ммоль/л, коэффициент атерогенности составил $4,94 \pm 0,24$ и $4,73 \pm 0,28$ отн. ед.

По результатам показателей общего клинического анализа крови до операции было выявлено, что в группе пациентов старше 60 лет среднее значение содержания тромбоцитов в процентах статистически значимо выше по сравнению с 1-й группой, что составило $286,7 \pm 12,38\%$, в 1-й группе содержание тромбоцитов – $239,9 \pm 11,58\%$ ($p < 0,05$). При анализе реологического статуса крови отличий между группами не было выявлено: средние значения ПТИ в 1-й и 2-й группах составили $89,7 \pm 2,18$ и $89,3 \pm 1,62\%$. Время свертывания крови в 1-й и 2-й группах составило $5,0 \pm 0,08$ и $4,9 \pm 0,16$ мин ($p > 0,05$).

Обсуждение

Структура и функция капилляро-соединительнотканых структур с возрастом претерпевают существенные изменения. При этом вследствие старческой атрофии уменьшается число капилляров, приходящихся на единицу массы органа. При старении выявляются характерные изменения архитектоники микроциркуляторного ложа, которые включают в себя уменьшение капиллярных петель, их утончение и увеличение извитости. Развивается артериоло- и капиллярсклероз; усиливается коллагенизация перикапиллярных фибрилл; наблюдаются дистрофические изменения эндотелия капилляров с нарушением их функций: капиллярный кровоток существенно замедляется и образуются стазы.

Итогом выявленных расстройств становится нарушение транскапиллярного обмена и, следовательно, питания всех органов и тканей [9]. Все перечисленные изменения усугубляют и ускоряют течение атеросклеротического процесса у больных ОААНК [10]. По нашим данным, вышеприведенные изменения в микроциркуляторном русле отражаются в наиболее низкой объемной скорости периферического МЦК в группе пациентов пожилого возраста.

Данные исследователей, занимающихся вопросами гемостаза у лиц пожилого и старческого возраста, свидетельствуют об одном – по мере старения нарушается баланс тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. С возрастом снижается деформирующая способность эритроцитов. Их жесткость наряду с замедлением скорости тока крови приводит к динамической агрегации, что еще больше усугубляет ишемию ткани [11]. В нашем исследовании между пациентами двух групп не было выявлено статистически значимых отличий по показателям клинического анализа крови кроме содержания тромбоцитов. Тромбоциты первыми реагируют на разрыв атеросклеротической бляшки и составляют основу для формирования артериального тромба [12]. Это следует учитывать для профилактики осложнений атеросклероза, особенно у пациентов старшей возрастной категории. В процессе старения постепенно снижается количество нервных образований, осуществляющих центральную регуляцию сосудистого тонуса на уровне прекапиллярных сфинктеров и артериол. Атеросклеротические изменения и утрата постоянного притока эфферентных тонус-регу-

лирующих импульсов приводит к так называемому старческому параличу микроциркуляторного русла [13].

Один из возможных путей решения этой проблемы – изучение сохранности регуляторных механизмов резистивного отдела микроциркуляторного русла, что может дать ответ на вопрос, способно ли будет микроциркуляторное русло воспринять новый уровень магистрального кровотока.

Ортостатическая проба, как информативный метод выявления скрытых изменений со стороны сердечно-сосудистой системы и механизмов ее регуляции, используется для оценки адаптационных возможностей и определения функциональных резервов кровотока. В нормальных условиях при возрастании венозного давления (переход из горизонтального положения в вертикальное) кровотоки через большинство капилляров прекращаются вследствие закрытия прекапиллярных сфинктеров, коэффициент капиллярной фильтрации при этом падает, предупреждая развитие отека.

Определенную роль в механизме веноартериолярной реакции играет аксон-рефлекс. Веноартериолярная реакция осуществляется за счет гемодинамического механизма, обусловленного собственной чувствительностью прекапиллярных сфинктеров к повышению внутрисосудистого давления (миогенная реакция). Развившаяся при ХИНК артериальная и венозная вазоплегия сопровождается снижением веноартериолярных реакций кожного кровотока при ортостатической пробе [14, 15]. В нашем исследовании вышеизложенные функциональные изменения микроциркуляторного русла отражаются в парадоксальной реакции микрососудов на 1-й и 2-й минутах ортостатической пробы во 2-й группе пациентов пожилого возраста, что выражается в увеличении объемной скорости МЦК в ответ на возрастание венозного давления. В 1-й группе больных парадоксальные веноартериолярные реакции менее выражены и доля таких пациентов меньше.

В ближайший срок после реваскуляризации пораженных артерий была выявлена тенденция к увеличению исходных значений объемной скорости МЦК у больных 1-й группы. После операции отмечено улучшение функционального состояния микроциркуляторного русла, отражающееся в более выраженном снижении МЦК в процентном отношении к исходному фону при ортостатической пробе и соответственно в снижении доли парадоксальных веноартериолярных реакций. Данные изменения отражают сохранность регуляторных механизмов резистивного отдела микроциркуляторного русла у этих пациентов.

У пациентов пожилого возраста (2-я группа) в ближайший срок после оперативного лечения отмечено увеличение исходных показателей объемной скорости МЦК. В то же время изначально сниженные функциональные резервы и механизмы регуляции МЦК у данной категории больных сохраняются в ранний период после реваскуляризации. Это отражается в зна-

чительном увеличении МЦК в процентном отношении к исходному фону на 1-й и 2-й минутах ортостатической пробы и в большой доли пациентов с парадоксальной венулоартериальной реакцией на ортостаз.

Выводы

1. Возрастные изменения микрогемодикуляции значительно усугубляют течение ОААНК, что отражается в снижении фоновых показателей объемной скорости МЦК в нижних конечностях.
2. С возрастом у больных ОААНК отмечается прогрессирующее нарушение регуляторных механизмов и функциональных резервов МЦК, характеризующиеся выраженной парадоксальной реакцией микроциркуляторного русла на 1-й и 2-й минутах ортостатической пробы.
3. В ранний послеоперационный период у пациентов пожилого возраста остаются сниженными функциональные резервы и механизмы регуляции МЦК, что отражается в сохранении высокой доли и степени выраженности парадоксальной реакции кровотока на 1-й и 2-й минутах ортостатической пробы.

Список литературы

1. Дуданов И.П., Капутин М.Ю., Карпов А.В. Критическая ишемия нижних конечностей в преклонном и старческом возрасте. Петрозаводск, 2009.
2. Лещенко И.Г. Очерки гериатрической хирургии. Самара, 2001. Т. 22. С. 141–145.
3. Alcendor R.R. et al. // *Circ. Res.* 2007. V. 100 (10). P. 1512–1521.
4. Gates P.E., Strain W.D., Shore A.C. // *Experimental. Physiology.* 2009. № 3. P. 311–316.
5. Кательницкая Л.И., Хаишева Л.А., Плещачев С.А. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 6. С. 17–22.
6. Сидоров В.В., Сахно Ю.Ф. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2003. № 2. С. 122–127.
7. Козлов В.И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии. М., 2001.
8. Азизов Г.А. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. № 5. С. 37–43.
9. Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. // Кардиология: национальное руководство. М., 2007.
10. Дибиров М.Д., Терещенко С.А., Дибиров А.А. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. № 2. С. 53–54.
11. Азизов Г.А., Дуванский В.А., Гагарин Е.Н. и др. // Мат. межд. науч. конф. Ярославль. 2011. С. 30.
12. Корымасов Е.А., Казанцев А.В. // Всерос. конф. «Тромбозы, кровоточивость, ДВС-синдром: современные подходы к диагностике и лечению». М., 2008. С. 69–70.
13. Тихонова И.В., Танканаг А.В., Косякова Н.И. и др. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2005. Т. 91. № 11. С. 1305–1311.
14. Пашенцева Е.В., Поляков С.В., Григорьев В.М. и др. // Актуальные вопросы кардиологии: Сб. научных трудов. Чебоксары, 2008. С. 118–120.
15. Каменская О.В., Карпенко А.А., Климова А.С. и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2012. № 2. С. 59–64.