

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕМЕЖАЮЩЕЙСЯ ХРОМОТОЙ

А. П. Васильев*, Н. Н. Стрельцова, Т. Ю. Горбунова, М. М. Каюмова

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, Тюмень, Российская Федерация

Введение. Высокая распространенность и плохой прогноз атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей выдвигают перемежающуюся хромоту в ряд весьма актуальных. Известно, что около 40% больных перемежающейся хромотой могут рассчитывать лишь на медикаментозную терапию, которая осуществляется на уровне микроциркуляции. Исходя из изложенного, цель исследования: выявить функциональные особенности сдвигов микрогемодикуляции у больных перемежающейся хромотой с различной степенью артериальной недостаточности.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 72 больных мужского пола с ангиографически подтвержденным облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, с перемежающейся хромотой IIБ стадии, с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) $\leq 0,85$ и 15 практически здоровых мужчин (средний возраст $45,0 \pm 14,2$ года). Больные были распределены на 2 группы: 1-я группа — с ЛПИ $\geq 0,55$ ($n=49$), 2-я группа — с ЛПИ $< 0,55$ ($n=23$). Группы больных были равнозначны по возрасту ($65,1 \pm 6,6$ и $68,7 \pm 6,1$ года), числу лиц с артериальной гипертензией и сопутствующей ишемической болезнью сердца. Все пациенты получали базовую терапию, включающую статины, аспирин, а при необходимости гипотензивные препараты. Состояние микроциркуляции кожи исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Результаты. Анализ структуры ритмов колебаний гемоперфузии показал существенное увеличение их амплитуды у пациентов 2-й группы в нейрогенном диапазоне модуляции, составившем $0,72 \pm 0,48$ ед. против $0,48 \pm 0,36$ ед. у больных 1-й группы ($p=0,001$) и $0,43 \pm 0,26$ ед. у здоровых, что указывает на дилатацию артериол. В то же время показатель миогенного тонуса, отражающий состояние прекапиллярных сфинктеров, у пациентов 2-й группы был значительно выше: $84,9 \pm 57,7$ ед. против $59,0 \pm 31,5$ ед. в 1-й группе ($p=0,015$) и $32,5 \pm 31,0$ ед. в группе здоровых ($p=0,03$), что приводило к существенному снижению нутритивного кровотока (на 49 и 73% соответственно), увеличению кровотока через артериоло-венулярные шунты (на 107,5 и 319% соответственно в группах больных; $p=0,002$) и формированию венозного полнокровия, что способствует еще большему нарушению реологии крови. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о грубых нарушениях микроциркуляции у больных перемежающейся хромотой, в значительной мере определяющих тяжесть и прогноз заболевания.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, перемежающаяся хромота, микроциркуляция кожи

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Васильев А. П., Стрельцова Н. Н., Горбунова Т. Ю., Каюмова М. М. Состояние микроциркуляции кожи при различной степени артериальной недостаточности у больных перемежающейся хромотой. Сибирский медицинский журнал. 2017; 32(4): 28–34. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-4-28-34

SKIN MICROCIRCULATION STATE IN DIFFERENT DEGREES OF ARTERIAL INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH INTERMITTENT CLAUDICATION

A. P. Vasiliev*, N. N. Streltsova, T. Yu. Gorbunova, M. M. Kayumova

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russian Federation

Background. High prevalence and a poor prognosis of lower-extremity atherosclerotic arterial disease determine intermittent claudication (IC) as a pressing problem. It is known that about 40% of patients with IC can rely only on drug therapy carried out at the microcirculation (MC) level. Thus, the aim of the study is to reveal functional features of MC shifts in patients with IC of different degrees of arterial insufficiency.

Material and Methods. The study included 72 male patients with angiographically confirmed obliterating atherosclerosis of the lower extremities, IC stage IIb, ankle-brachial index (ABI) ≤ 0.85 and 15 healthy men (mean age 45.0 ± 14.2 years). The patients were divided into 2 groups: group 1 with $ABI \geq 0.55$, ($n=49$) and group 2 with $ABI < 0.55$ ($n=23$). The groups were matched for age (65.1 ± 6.6 and 68.7 ± 6.1 years), for number of patients with arterial hypertension and concomitant ischemic heart disease. All patients received background therapy including statins, aspirin, and if necessary, antihypertensive drugs. Assessment of skin MC was performed by laser Doppler flowmetry.

Results. Analysis of the structure of hemoperfusion fluctuation rhythms showed a significant increase in the amplitude of the neurogenic modulation range in patients of the 2nd group compared to group 1 accounted to 0.72 ± 0.48 perfusion units (pfu) vs 0.48 ± 0.36 pfu, $p=0.001$, respectively and 0.43 ± 0.26 pfu in healthy subjects, that indicates the dilation of the arterioles. At the same time, the myogenic tonus index indicating the state of precapillary sphincters, was significantly higher in patients of group 2 versus 1 group accounted to 84.9 ± 57.7 units vs 59.0 ± 31.5 units ($p=0.015$), respectively and 32.5 ± 31.0 units in healthy group ($p=0.03$) that led to a significant decrease in nutritional blood flow (by 49% and 73%, respectively), increasing blood flow through arteriolo-venular shunts in 1 and 2 groups of patients (by 107.5% and 319%, respectively), increasing blood flow through arteriolo-venular shunts in 1 and 2 groups of patients (by 107.5% and 319%, respectively) and venous congestion causing more severe violation of blood rheology.

Conclusion. The data obtained show severe MC disturbances in patients with IC that largely determines the severity and prognosis of the disease.

Keywords: obliterating atherosclerosis of the lower extremities, intermittent claudication, skin microcirculation

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Vasiliev A. P., Streltsova N. N., Gorbunova T. Yu., Kayumova M. M. Skin Microcirculation State in Different Degrees of Arterial Insufficiency in Patients with Intermittent Claudication. Siberian Medical Journal. 2017; 32(4): 28–34. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-4-28-34

Введение

Несмотря на известные достижения сердечно-сосудистой хирургии, атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, основным клиническим синдромом которого является перемежающаяся хромота (ПХ), остается актуальной проблемой. Распространенность этой патологии составляет около 12% [1] и увеличивается с возрастом, достигая 20% у лиц старше 70 лет [2]. В патогенезе ПХ, помимо стенотического поражения магистральной артерии и степени развития коллатерального кровотока, большое значение имеет функциональное состояние микрогемодикуляции [3, 4]. Это обстоятельство объясняет тот факт, что нередко сосудистый хирург сталкивается с неудовлетворительными результатами технически правильно проведенной операции на магистральном сосуде [5]. Кроме того, по некоторым данным, у 40% больных ПХ, нуждающихся в реконструктивных сосудистых вмешательствах, операция не может быть выполнена вследствие дистального либо распространенного поражения артериального русла нижних конечностей [6], и пациенты могут рассчитывать лишь на консервативное лечение, основным объектом воздействия которого является терминальное сосудистое русло.

Таким образом, принимая во внимание чрезвычайно важную патогенетическую роль микроциркуляции (МЦ) у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК), ее клинко-прогностическое значение, расширение наших представлений о характере изменения периферического кровотока при данной патологии приобретает особое значение.

Цель исследования: выявить функциональные особенности микрогемодикуляции у больных ПХ с различной степенью артериальной недостаточности по данным лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ).

Материал и методы

В исследовании приняли участие 72 больных мужского пола с ангиографически подтвержденным ОААНК (стеноз магистральной артерии более 80% или ее окклюзия), с ПХ IIb стадии (по А. В. Покровскому) и $LPI \leq 0.85$, без заболеваний крови, бронхолегочной патологии, сахарного диабета, сложных нарушений ритма и сердечной недостаточностью не выше II функционального класса. В качестве критерия выраженности артериальной недостаточности использовали ЛПИ — объективный, хорошо воспроизводимый, простой, надежный и широко используемый в клинической практике показатель, имеющий также прогностическое значение [7, 8], что выгодно отличает его от традиционно используемого теста — дистанции без болевой ходьбы. Для деления больных на группы был выбран уровень ЛПИ (0,55) включенных в исследование пациентов, соответствующий среднему значению между крайними его показателями. В соответствии со значениями ЛПИ больные были распределены на 2 группы: 1-я группа — с $LPI \geq 0.55$ ($n=49$, среднее значение 0.72 ± 0.15), 2-я группа — с $LPI < 0.55$ ($n=23$, среднее значение 0.43 ± 0.1). Группы больных были равнозначны по основным клинко-демографическим показателям (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-демографические данные исследуемых больных (M±SD)

Показатели	1-я группа (n=49)	2-я группа (n=23)	p
Возраст, годы	64,0±6,6	60,6±6,1	0,45
Курение, %	95,4	94,4	0,92
Стаж ПХ более 5 лет, %	34,1	38,7	0,74
Число лиц с сопутствующей АГ, %	90,9	88,9	0,83
АДср, мм рт. ст.	98,4±10,3	99,0±10,8	0,49
Число лиц с сопутствующей ИБС, %	68,2	66,7	0,93
Число лиц, перенесших ИМ, %	20,4	22,2	0,89
ХС общий, ммоль/л	5,1±1,2	4,9±0,9	0,58

Примечание: все больные до исследования принимали статины. АГ — артериальная гипертензия, АДср — среднее артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ХС — холестерин.

Все пациенты получали базовую терапию, включающую статины, аспирин, а при необходимости гипотензивные препараты. За 3 суток до исследования препараты с вазолитическим действием отменялись. Для установления нормальных значений исследуемых показателей была сформирована группа сравнения (ГС), состоящая из 15 практически здоровых лиц (средний возраст 45,0±14,2 года).

Состояние МЦ кожи исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-М (НПП «Лазма», Россия). Исследование проводили в соответствии с существующими рекомендациями [9–11] в утренние часы. Датчик фиксировали на тыльной поверхности стопы пораженной конечности на уровне 2-го пальца. Исследовали показатель микроциркуляции (ПМ; перф. ед.), отражающий средний уровень гемоперфузии в единице объема ткани за единицу времени. Расчет амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии осуществлялся методом вейвлет-преобразования. Оценивали амплитудные показатели, отражающие активные, тонусформирующие механизмы контроля МЦ — выраженность эндотелиальной (Аэ), нейрогенной (Ан), миогенной (Ам) функции микрососудов и пассивные факторы регуляции, дающие представление о выраженности венозного оттока (Ад) и о пульсовом кровотоке (Ас). Нейрогенный тонус прекапиллярных резистивных микрососудов определяли по формуле: $HT = SKO \times АДср / Ан \times ПМ$ (ед.), где SKO — среднее квадратичное отклонение показателя МЦ, АДср — среднее артериальное давление — $(АД \text{ систолическое} - АД \text{ диастолическое}) / 3 + АД \text{ диастолическое}$, Ан — наибольшее значение амплитуды колебаний перфузии в нейрогенном диапазоне, ПМ — показатель микроциркуляции. Миогенный тонус метартериол и прекапиллярных сфинктеров определяли как: $MT = SKO \times АДср / Ам \times ПМ$ (ед.), где Ам — максимальное значение амплитуды колебаний кровотока в миогенном частотном диапазоне. Показатель артериоло-венулярного шунтирования крови вычисляли по формуле: $ПШ = MT / HT$ (ед.). Нутритивный кровоток (Мнутр) определялся как отношение ПМ/ПШ (ед.) [11].

Полученные результаты исследований обработаны с использованием IBM SPSS STATISTIC 21 for Windows. Данные представлены в виде среднего арифметического (M) и среднеквадратичного отклонения (SD). Для анализа распределения переменных применяли критерий Колмогорова–Смирнова. Поскольку распределение всех изучаемых показателей было отличным от нормального, для оценки различий между группами исследуемых использовали U-критерий Манна–Уитни. Исходя из проблемы множественных сравнений при анализе результатов сравнения 3 групп, применяли поправку Бонферрони; различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p < 0,017$.

Корреляционный анализ проводился методом ранговых корреляций по Спирмену. Коэффициент корреляции r считался статистически значимым при $p < 0,05$. Представленная работа одобрена этическим комитетом Тюменского кардиологического научного центра и выполнена в соответствии со стандартами Good Clinical Practice и принципами Хельсинкской декларации. У всех пациентов и здоровых лиц до исследования было получено письменное информированное согласие.

Результаты и обсуждение

Амплитудно-частотный анализ колебаний кровотока продемонстрировал четкую закономерность. По мере прогрессирования артериальной недостаточности у больных ПХ по данным ЛПИ отмечается снижение амплитуды колебаний кровотока в миогенном диапазоне (Ам) по сравнению с ГС на 24,4% у больных 1-й группы и на 36,6% у больных 2-й группы. Указанные сдвиги свидетельствуют о констрикции метартериол и прекапиллярных сфинктеров и находятся в соответствии с современными представлениями об изменениях микрососудистого (МС) русла при ишемии, когда падение давления дистальнее препятствия кровотоку в артерии создает условия для сужения микрососудов [12]. Вследствие этого количество функционирующих капилляров в ишемизированном участке ткани уменьшается. Подтверждением сказанному является снижение показателя

нутритивного кровотока (Мнутр) с $9,6 \pm 9,0$ ед. у здоровых лиц до $5,1 \pm 4,3$ ед. ($p=0,048$) у больных 1-й группы и $2,6 \pm 1,8$ ед. ($p=0,01$) у пациентов 2-й группы. Весьма по-

казательно также существенное увеличение миогенного тонуса микрососудов (МТ) у больных 1-й группы на $81,5\%$ и 2-й группы на $161,2\%$ по сравнению с ГС (табл. 2).

Таблица 2

Показатели ЛДФ у здоровых и больных ОААНК ($M \pm SD$)

Показатели	Здоровые (n=15)	Больные, 1-я группа (ЛПИ $\geq 0,55$), n=49	Больные, 2-я группа (ЛПИ $< 0,55$), n=23	p 1-2	p 1-3	p 2-3
	1	2	3			
ПМ, перф. ед.	$6,7 \pm 3,6$	$7,7 \pm 3,9$	$7,3 \pm 2,7$	0,26	0,51	0,91
Аз, перф. ед.	$0,32 \pm 0,21$	$0,39 \pm 0,25$	$0,36 \pm 0,16$	0,19	0,36	0,78
Ан, перф. ед.	$0,43 \pm 0,26$	$0,48 \pm 0,35$	$0,79 \pm 0,48$	0,52	0,015	0,001
Ам, перф. ед.	$0,41 \pm 0,37$	$0,33 \pm 0,31$	$0,26 \pm 0,17$	0,32	0,02	0,85
Ад, перф. ед.	$0,1 \pm 0,09$	$0,17 \pm 0,11$	$0,25 \pm 0,18$	0,02	0,03	0,048
Ас, перф. ед.	$0,21 \pm 0,16$	$0,18 \pm 0,08$	$0,11 \pm 0,06$	0,45	0,001	0,009
ПШ, ед.	$1,05 \pm 0,96$	$2,12 \pm 1,32$	$4,40 \pm 3,50$	0,13	0,005	0,002
Мнутр, ед.	$9,6 \pm 9,0$	$5,1 \pm 4,3$	$2,6 \pm 1,8$	0,48	0,046	0,01
МТ, ед.	$32,5 \pm 31,0$	$59,0 \pm 31,5$	$84,9 \pm 57,1$	0,64	0,03	0,015
НТ, ед.	$45,2 \pm 27,2$	$30,8 \pm 15,7$	$22,3 \pm 9,5$	0,51	0,02	0,032

Примечание: p — уровень статистической значимости. Сокращения: Аз, Ан, Ам, Ад, Ас — амплитудные показатели колебаний микрокровотока, Мнутр — величинанутритивного кровотока, ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия, МТ, НТ — миогенный и нейрогенный тонус, ПМ — показатель микроциркуляции, ПШ — показатель шунтирования.

В то же время наблюдается нарастание амплитуды осцилляций ЛДФ-сигнала в нейрогенном диапазоне частот (Ан), которая во 2-й группе пациентов составила $0,79 \pm 0,48$ перф. ед. против $0,48 \pm 0,35$ перф. ед. в 1-й группе ($+64,6\%$; $p=0,001$) и $0,43 \pm 0,26$ перф. ед. в ГС ($+83,7\%$; $p=0,015$) (см. табл. 2), что можно трактовать как увеличение притока крови в прекапиллярный сегмент МС-русла в результате дилатации артериол, поскольку тонус последних контролируется преимущественно симпатическими вазомоторными нервными волокнами [11, 13]. Полученные данные согласуются с фактом снижения нейрогенного тонуса микрососудов (НТ) на $31,8\%$ у пациентов 1-й группы и на 50% у пациентов 2-й группы по сравнению с группой здоровых. Дилатация МС может быть вызвана утратой вазоконстрикторной симпатической активности. Вполне допустимо, что последняя обусловлена частичной симпатической денервацией вследствие развития ишемической нейропатии [13]. Во время хронического расстройства кровообращения в периферических нервах могут возникнуть сегментарные периаксональные изменения миелиновой оболочки с поражением нервных волокон и их концевых аппаратов. В этом случае создаются условия для развития так называемой нейропаралитической гиперемии [14], более выраженной при раскрытии артериоло-венулярных анастомозов, тонус которых также регулируется симпатической нервной системой.

Как представлено в табл. 2, показатель шунтирования (ПШ) в 1-й группе больных составил $2,12 \pm 1,32$ ед.; у больных 2-й группы этот показатель достиг $4,40 \pm 3,5$ ед. против $1,05 \pm 0,96$ ед. в ГС ($p=0,005$).

Вышеизложенное дает основание говорить о непродуктивной микрогемодициркуляции при ПХ, несмотря на

равнозначные со здоровыми лицами показатели тканевой гемоперфузии (ПМ), так как часть ее представлена шунтовым кровотоком в обходнутритивного русла. Регистрируемое при этом статистически значимое возрастание амплитуды дыхательной волны (Ад) на 70% в 1-й группе и на 150% во 2-й группе больных свидетельствует о нарушении венозного оттока и формировании венозного полнокровия [15], что подтверждается корреляционной связью объема тканевой гемоперфузии (ПМ) с Ан ($r=+0,44$; $p<0,001$) и Ад ($r=+0,43$; $p<0,001$). Венозная гиперемия создает условия для реализации такого мощного фактора дестабилизации микрогемодициркуляции, как нарушение реологических свойств крови. Венозное полнокровие и замедление кровотока способствуют нарастанию вязкости плазмы, сопровождаются усилением агрегации форменных элементов крови, прежде всего эритроцитов, ухудшением их деформируемости [16], нарастанием вследствие этого депрессии капиллярно-тканевой диффузии и усугублением ишемии.

Характер изменения структуры амплитудно-частотного спектра микрогемодициркуляции наглядно демонстрирует анализ вклада отдельных его ритмических составляющих (рис. 1). У здоровых лиц вклад в спектр активных факторов представлен в основном ритмическими составляющими в нейрогенном ($36,3\%$) и миогенном ($33,0\%$) частотных диапазонах; среди пассивных механизмов контроля преобладали пульсовые колебания — $8,6\%$. У больных 1-й группы вклад в спектр активных факторов МЦ представлен в основном ритмическими составляющими в эндотелиальном ($30,0\%$) и нейрогенном ($36,4\%$) частотных диапазонах; участие миогенных механизмов обеспечения микрокровотока составило $21,5\%$. Наблюдается увеличение роли эндотелиальной функции

(возможно, компенсаторное) и ограничение капиллярного кровотока. Пассивные факторы гемодинамики характеризовались ростом доли респираторных механизмов (5,7%). У больных 2-й группы периферический кровоток пораженной конечности осуществлялся при значительном участии нейрогенных факторов, вклад которых в общий спектр модуляций составил 75,7%. Вклад миогенных механизмов, в значительной мере определяющих капиллярный кровоток, составил лишь 6,0%. Важно отметить существенное снижение эндотелиальных механизмов в тканевой гемоперфузии, доля которых составила лишь 11,6%. В диапазоне пассивных факторов регуляции микроциркуляции преобладали высокочастотные колебания дыхательных ритмов (5,6%).

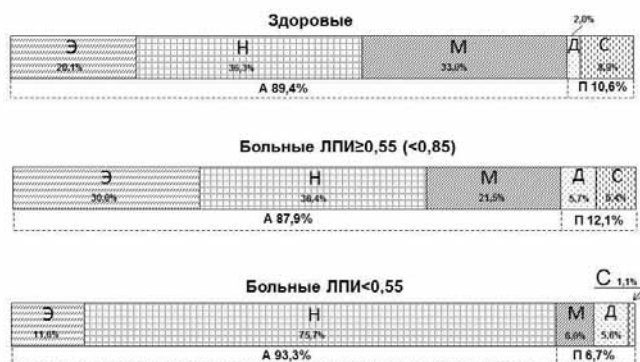


Рис 1. Вклад отдельных ритмических составляющих в общую мощность спектра флуксуций у здоровых и больных 1-й и 2-й групп

Примечание: Э — эндотелиальный, Н — нейрогенный, М — миогенный, Д — дыхательный, С — пульсовой факторы микроциркуляции, А — активные (тонусоформирующие) механизмы контроля микроциркуляции, П — пассивные механизмы регуляции микроциркуляции.

Таким образом, в структуре вклада различных ритмических составляющих в микрогемодинамику у больных с более низкими значениями ЛПИ наблюдается выраженный дисбаланс, характеризующийся снижением участия вазоконстрикторных нейрогенных факторов контроля МЦ, ведущих к развитию так называемой нейропаралитической гиперемии, и существенным ограничением миогенных факторов, в значительной мере определяющих нутритивный кровоток.

В ходе проведенного исследования удалось выявить наиболее характерные для ОААНК изменения МЦ-картины, заключающиеся в повышении тонуса метартериол и прекапиллярных сфинктеров, с ограничением капиллярной перфузии, с одной стороны, и увеличением притока крови в прекапиллярный сегмент МС-русла вследствие дилатации артериол, с другой. Избыточное в данном случае поступление крови направляется по артериоло-венулярным шунтам, демонстрируя непродуктивность микрогемоперфузии, и, создавая венозное полнокровие, сопровождается еще большим нарушением реологии крови. Выявленные спастико-атонические сдвиги и перераспределение кровотока в терминальном сосудистом русле, находясь в тесном патофизиологи-

ческом единстве, усугубляют ишемию конечности и обуславливают прогрессирование МЦ-несостоятельности. О патогенетическом значении выявленных МЦ-преобразований свидетельствуют результаты корреляционного анализа. Из всех параметров ЛДФ ЛПИ как показатель тяжести артериальной недостаточности нижних конечностей [7, 8] статистически значимо коррелировал лишь с показателями, отражающими в той или иной мере состояние нейрогенного фактора микроциркуляции: степенью участия симпатической нервной системы в артериальной дилатации (АН; $r = -0,37$; $p = 0,003$), выраженностью нейрогенного тонуса (НТ; $r = +0,38$; $p = 0,005$) и величиной артериоло-венулярного сброса крови, обуславливающего венозное полнокровие (ПШ; $r = +0,37$; $p = 0,007$). Отрицательная связь ЛПИ с кровенаполнением МС-русла, вызванная депрессией вазоконстрикторного влияния симпатической нервной системы, свидетельствует о том, что потеря адекватного нейрогенного контроля сосудистого тонуса является важным патогенетическим звеном МЦ-недостаточности. Находясь в прямой зависимости от выраженности ишемии (ишемическая нейропатия), этот механизм, в свою очередь, усугубляет ишемию тканей, замыкая порочный круг, что дает основание рассматривать значения показателей НТ и ПШ как отражение тяжести течения ОААНК.

Принимая во внимание тот факт, что у значительной части больных ПХ невозможно провести реконструктивные операции на сосудах в силу мультифокального распространения у них атеросклероза, лечение может обеспечиваться лишь консервативно. Помимо гиполипидемических, дезагрегационных лекарственных средств, дозированных физических нагрузок и физиотерапевтических методов воздействия используются фармакологические препараты, действие которых реализуется преимущественно на уровне терминального сосудистого русла.

Заключение

Таким образом, при ПХ наиболее отчетливо прослеживается закономерность МЦ-преобразований, заключающаяся в спастико-атонических сдвигах МС-русла и перераспределении кровотока: спазме метартериол и прекапиллярных сфинктеров с ограничением нутритивного кровотока, с одной стороны, и дилатации артериол, увеличении притока крови в прекапиллярный сегмент, раскрытии артериоло-венулярных шунтов, возникновении венозного полнокровия и, как следствие, нарастании нарушений гемореологии, с другой. Описанные изменения, имея взаимосвязанный и взаимообусловленный характер, способствуют нарастанию ишемии ткани и приводят к активизации патологического процесса. Исходя из полученных данных, представляется рациональным комплексное воздействие на основные звенья патофизиологической цепи развития МЦ-несостоятельности, так как именно этот объект определяет тяжесть течения заболевания и прогноз. Поскольку избыточный в условиях констрикции прекапилляров приток крови в пре-

капиллярную зону, вероятно, обусловлен ослаблением симпатического вазоконстрикторного влияния в результате ишемической нейропатии, уместно рассмотреть возможность применения препаратов альфа-липоевой кислоты (тиоктацид), положительно зарекомендовавших себя при лечении диабетической и алкогольной нейропатии. Усиление констрикторного действия симпатических нервов через альфа-адренорецепторы в ряде случаев, по-видимому, может оказать назначение бета-адреноблокаторов. Повышению венозного оттока будет способствовать применение венотоников (детралекс) и, наконец, традиционное использование препаратов, улучшающих реологию, текучесть крови (пентоксифиллин, низкомолекулярный декстран).

Применение сосудорасширяющих лекарственных средств у больных ПХ нецелесообразно, так как дополнительное воздействие на уже дилатированные артериолы у части больных может усилить так называемый патофизиологический каскад МЦ-преобразований. Принудительное расширение прекапиллярных сфинктеров, кроме того, может вызвать деструкцию капиллярного русла вследствие повышения перфузионного давления при низкой плотности капилляров. Подтверждением сказанному может служить тот факт, что исторически первыми средствами лечения ПХ были вазодилататоры, однако они не смогли доказать свою эффективность и сейчас практически не применяются [17].

Безусловно, данные рекомендации, основанные на результатах проведенного исследования и имеющие определенное теоретическое обоснование, нуждаются в оценке их клинической эффективности на практике. Данное направление можно считать одним из наиболее перспективных направлений в решении проблемы ПХ.

Необходимо помнить, что на фоне общих закономерностей МЦ-сдвигов у больных ОААНК имеются индивидуальные особенности патогенеза расстройств периферического кровотока, которые могут быть выявлены методом ЛДФ. Полученное при этом более полное представление о функциональном состоянии микрососудистого русла, безусловно, приблизит к возможности персонализированного выбора терапии.

Литература / References

- Hiatt W.R. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N. Engl. J. Med.* 2001;344:1608–1621. DOI: 10.1056/NEJM200105243442108.
- Национальные рекомендации по ведению пациентов с патологией артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. Приложение. 2013;2(19):1–67 [National guidelines for the management of patients with diseases of the arteries of the lower limbs. *Angiology and vascular surgery*. Annex. 2013;2(19):1–67] (In Russ).
- Лисин С.В., Чадаев А.П., Крупаткин А.И., Рогов К.А., Марков А.В., Кожемякин С.А. Состояние микроциркуляции при IV стадии хронической артериальной недостаточности нижних конечностей атеросклеротического генеза. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2008;1:21–30 [State of microcirculation in patients with atherosclerotic aetiology stage iv chronic arterial insufficiency of lower limbs. *Angiology and vascular surgery*. 2008;21:21–30] (In Russ).
- Rossi N., Carpi A. Skin microcirculation in peripheral arterial obliterative disease. *Biomed. Pharmacother.* 2004;58(8):427–431. DOI.org/10.1016/s0753-3322(04)00114-3.
- Гавриленко А.В., Шабалтас Е.Д. Состояние микроциркуляции при реперфузионном синдроме после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей. *Хирургия. Журнал имени И.И. Пирогова*. 2003;2:62–64 [Gavrilenko A.V., Shabaltas E.D. The state of microcirculation in reperfusion syndrome after reconstructive operations on the vessels of the lower limbs. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2003;2:62–64] (In Russ).
- Шагинян А.Р. Отдаленные результаты хирургического лечения синдрома Лериша. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2007;1:53–59 [Shaginjan A.R. Long-term results of surgical treatment for Leriche's syndrome. *Russian journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2007;1:53–59] (In Russ).
- Клинические рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). М.; 2005:410 [Clinical recommendations for the management of patients with vascular arterial pathology (Russian consensus paper). М.; 2005:410] (In Russ).
- Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов. Под ред. А. Джона Кэма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса. Пер. с англ. Под ред. Е.В. Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011:1480 [The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Ed. A. John Camm, Thomas F. Luscher, Patrick W. Serruys. Translated from Engl. Ed. E.V. Shlyahito. М.: GEOTAR-Media; 2011:1480] (In Russ).
- Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. М.: Визарт; 2004:135 [Makolkin V.I. Microcirculation in cardiology. М.: Vizart; 2004:135] (In Russ).
- Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. М.: Изд-во РУДН; 2012:31 [Kozlov V.I., Azizov G.A., Gurova O.A., Litvin F.V. Laser Doppler flowmetry in diagnostics and correction of microcirculation (guidance manual for physicians). М.: Izd-vo RUDN; 2012:31] (In Russ).
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. М.: Либроком; 2013:498 [Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Functional diagnostics of microcirculatory-tissue systems: Fluctuations, information, nonlinearity. Guide for Physicians М.: Librokom; 2013:498] (In Russ).
- Мчедlishvili Г.И. Микроциркуляция. Общие закономерности и нарушения. Ленинград: Наука; 1989:295 [Mchedlishvili G.I. Microcirculation. General regularities and irregularities. Leningrad: Nauka; 1989:295] (In Russ).
- Schmid-Schonbein H., Ziege S., Grebe R., et al. Synergetic Interpretation of Patterned Vasomotor Activity in Microvascular Perfusion: Discrete Effects of Miogenic and Neurogenic Vasoconstriction as well as Arterial and Venous Pressure. *Int. J. Microcirc.* 1997;17:346–359. DOI: 10.1159/000179251.
- Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология. Т.1. СПб.: ЭлБи; 2001:624 [Zajchik A.Sh., Churilov L.P. General pathophysiology. T. 1. Sankt-Peterburg: ElBi; 2001:624] (In Russ).
- Тюрина М.И., Красников Г.В., Пискунова Г.М., Чемериз Н.К. Формирование респираторно-зависимых колебаний скорости кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека в условиях контролируемого дыхания. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2011;3:31–37 [Tjurina M.I., Krasnikov G.V., Piskunova G.M., Chemeriz N.K. Formation of the respiratory-associated blood flow oscillations in the microvascular bed of the human skin under controlled breath conditions. *Regional Haemodynamics and Microcirculation*. 2011;3:31–37] (In Russ).
- Патофизиология гемореологии и микроциркуляции. Под ред. Г.В. Порядина. М.: РНИМУ; 2011 [Pathophysiology of

hemorheology and microcirculation. Ed. G.V. Porjadin. M.: RN-IMU, 2011] (In Russ).

17. Coffman J.D. Vasodilator drugs in peripheral vascular disease. *N. Engl. J. Med.* 1979;300:713–717. DOI: 10.1056/NEJM197903293001305.

Поступила 14.11.2017

Received November 14.2017

Сведения об авторах

Васильев Александр Петрович*, д-р мед. наук, главный научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 625026, Российская Федерация, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111.

E-mail: sss@cardio.tmn.ru.

Стрельцова Нина Николаевна, научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 625026, Российская Федерация, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111.

E-mail: sss@cardio.tmn.ru.

Горбунова Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, врач-кардиолог, заведующая кардиологическим отделением № 3 Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 625026, Российская Федерация, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111.

E-mail: gorbunova@cardio.tmn.ru.

Каюмова Марина Михайловна, канд. мед. наук, врач-кардиолог кардиологического отделения № 3 Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 625026, Российская Федерация, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111.

E-mail: kayumova@cardio.tmn.ru.

Information about the authors

Vasiliev Alexander P.*, Dr. Sci. (Med.), Chief Research Worker of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of Clinical Cardiology Department, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Address: 111, Melnikaite st., Tyumen, 625026, Russian Federation.

E-mail: sss@cardio.tmn.ru.

Streltsova Nina N., Research Officer, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of Clinical Cardiology Department, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Address: 111, Melnikaite st., Tyumen, 625026, Russian Federation.

E-mail: sss@cardio.tmn.ru.

Gorbunova Tatyana Yu., Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Head of Cardiology Department No. 3, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Address: 111, Melnikaite st., Tyumen, 625026, Russian Federation.

E-mail: gorbunova@cardio.tmn.ru.

Kayumova Marina M., Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Cardiology Department No. 3, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Address: 111, Melnikaite st., Tyumen, 625026, Russian Federation.

E-mail: kayumova@cardio.tmn.ru.