

УДК 617.58-005.4-615.844-612.135

DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-107-114

КЛИНКОВА А. С., АШУРКОВ А. В., КАМЕНСКАЯ О. В.,
КАРПЕНКО А. А., ЛОМИВОРОТОВ В. В., МУРТАЗИН В. И.,
СТАРОДУБЦЕВ В. Б.

Спинальная нейростимуляция и периферическая перфузия у пациентов с критической ишемией нижних конечностей

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Россия 630055, Россия, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15
e-mail: Klinkovaas@ngs.ru

Статья поступила в редакцию 22.03.18; принята к печати 25.05.18

Резюме

Цель – оценить состояние периферической перфузии у больных критической ишемией нижних конечностей (КИНК) до и в отдаленный период после спинальной нейростимуляции (СНС).

Материал и методы. У 42 больных КИНК методами транскутанной оксиметрии (ТсрО₂, мм рт. ст.) и лазердоплерографической флоуметрии (перфузионные единицы – пф. ед.) исследовался микроциркуляторный кровоток (МЦК) нижних конечностей (НК) до и в отдаленный период после СНС.

Результаты исследования. До СНС выявлено снижение периферической перфузии и нарушение функции МЦК в виде парадоксальной реакции кровотока при ортостатической пробе (ОП). После СНС отмечено увеличение тканевого метаболизма и МЦК с 10,5 (6,4–16,0) мм рт. ст. и 1,0 (0,5–1,9) пф. ед. до 39,5 (15,0–57,0) мм рт. ст. и 5,7 (2,3–9,6) пф. ед. соответственно с улучшением его функции в виде адекватной реакции при ОП.

Выводы. При КИНК на фоне низкой периферической перфузии нарушаются механизмы адаптации МЦК при ОП. После СНС наблюдается увеличение периферической перфузии с улучшением функции МЦК.

Ключевые слова: ишемия нижних конечностей, спинальная нейростимуляция, микроциркуляция

Для цитирования: Клинкова А. С., Ашурков А. В., Каменская О. В., Карпенко А. А., Ломиворотов В. В., Муртазин В. И., Стародубцев В. Б. Спинальная нейростимуляция и периферическая перфузия у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;17(3):107–114. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-107-114

UDC 617.58-005.4-615.844-612.135

DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-107-114

KLINKOVA A. S., ASHURKOV A. V., KAMENSKAYA O. V.,
KARPENKO A. A., LOMIVOROTOV V. V., MURTAZIN V. I.,
STARODUBTSEV V. B.

Spinal cord stimulation and peripheral perfusion in patients with critical lower limb ischemia

E. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia 630055, Russia, Novosibirsk, Rechkunovskaya street, 15
e-mail: Klinkovaas@ngs.ru

Received 22.03.18; accepted 25.05.18

Summary

The aim – to assess the state of peripheral perfusion in patients with critical lower limb ischemia (CLLI) before and during the long-term period after spinal cord stimulation (SCS). **Material and methods.** Microcirculatory blood flow (MBF) of the lower limbs (LL) was studied in 42 patients with CLLI by transcutaneous oximetry (TсpO₂, mmHg.) and laser doppler flowmetry (Perfusion Units (PU)).

Results. Prior to SCS we observed a reduction in peripheral perfusion and a disturbance the function of MBF in the form of a paradoxical reaction of blood flow during the orthostatic test (OT). After SCS, we observed an increase in tissue metabolism and MBF from 10,5 (6,4–16,0) mmHg. and 1,0 (0,5–1,9) PU to 39,5 (15,0–57,0) mmHg. and 5,7 (2,3–9,6) PU respectively, with an improvement in MBF function as an adequate response in OT.

Conclusions. With CLLI, we detected a decrease in peripheral perfusion and breaking mechanisms of adaptation of MBF during OT. After SCS there is an increase the level of peripheral perfusion and improvement in the function of MBF.

Keywords: lower limb ischemia, spinal cord stimulation, microcirculation

For citation: Klinkova A. S., Ashurkov A. V., Kamenskaya O. V., Karpenko A. A., Lomivorotov V. V., Murtazin V. I., Starodubtsev V. B. Spinal cord stimulation and peripheral perfusion in pa-tients with critical lower limb ischemia. Regional hemodynamics and microcirculation. 2018;17(3):107–114. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-107-114

Введение

Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) является терминальной стадией ишемии при окклюзионных заболеваниях артерий и представляет серьезную опасность не только для конечности больного, но и для его жизни [6, 14]. Естественное течение заболевания периферических артерий нижних конечностей (НК) в $1/4$ наблюдений приводит к КИНК, тем не менее, по данным Трансатлантического консенсуса, это число достигает от 500 до 1000 на 1 млн населения в год [20].

Основой патогенеза КИНК является прогрессирующее поражение артериального русла, при которой компенсаторные механизмы (гемодинамические и метаболические) не в состоянии предотвратить вызванное падением перфузного давления угнетение перфузии и циркуляторную гипоксию тканей дистальных отделов НК [4, 7]. Падение перфузионного давления запускает каскад локальных нарушений микроциркуляции, которые участвуют в формировании патологического круга [11].

Хирургическое лечение пациентов с КИНК остается весьма сложной клинической ситуацией для хирургов. Различная сопутствующая патология, нечувствительность к медикаментозной терапии, неэффективность ранее проведенной реваскуляризации пораженных артерий становятся причинами неоперабельности данной категории пациентов [18]. Стойкий болевой синдром при КИНК приводит к выраженному ограничению подвижности и резкому снижению качества жизни.

Являясь новым подходом к лечению КИНК, спинальная нейростимуляция (СНС) позволяет решить данный ряд проблем, где ведущим клиническим аспектом является значительное снижение болевого синдрома [2, 25]. Методика СНС заключается в имплантации электродов в заднее эпидуральное пространство позвоночного канала. Электрические импульсы активируют тормозящие боль нейроны в заднем роге спинного мозга, в результате чего чувство боли уменьшается. Стимуляция также вызывает парестезию (ощущение мягкой приятной вибрации) в зоне, откуда происходит боль, и ее округе. Применение СНС считается успешным, если удалось достичь более чем 50 %-го уменьшения боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [17]. Симпатолитический эффект СНС также заключается в улучшении периферического микроциркуляторного кровотока (МЦК) [19].

В литературе описывается успешное применение СНС с положительным клиническим исходом [15, 22], но недостаточно освещены вопросы динамики функционального состояния микроциркуляторного русла (МЦР) в отдаленные сроки после СНС.

В связи с вышеизложенным, **целью** исследования явилось оценить функциональное состояние периферической перфузии у больных КИНК до и в отдаленный период после СНС.

Материал и методы исследования

Проведен анализ результатов имплантации эпидуральных электродов Linear ST системы СНС Boston Scientific у 42 больных КИНК (боль в покое, не купируемая наркотическими анальгетиками, и/или язвенно-некротический процесс стопы продолжительностью более 2 недель). Электроды имплантировались в заднее эпидуральное пространство позвоночного канала (уровень от Th10- до L1-позвонков), подкожно соединенных с генератором импульсов, имплантируемым в подкожный карман в верхнем наружном квадранте левой ягодицы.

По классификации Покровского – Фонтейна у данных пациентов диагностирована ХИНК IIБ–IV стадии. Средний возраст – 67,2 (56,3–74,8) года. По результатам ангиографии у всех пациентов отмечалось полисегментарное поражение артерий НК, включая окклюзии и стенозы на уровне подвздошно-бедренного и бедренно-подколенного сегментов. У данных больных ранее проводилась реваскуляризация НК в виде чрезкожной транслюминальной баллонной ангиопластики и/или шунтирования с последующим ретромбозом и/или реокклюзией артерий НК.

Критерии включения: болевой синдром, связанный с ишемией НК, не чувствительный к медикаментозной терапии, и обструкция артерий НК с отсутствием возможности реконструктивных вмешательств. Критерии исключения: пациенты с сердечной, легочной или почечной недостаточностью, нестабильной стенокардией.

До СНС и в отдаленные сроки (через 12 месяцев) для оценки кожного периферического МЦК больным была проведена лазердоплеровская флоуметрия (ЛДФ) на пораженных и контралатеральных НК с использованием лазердоплеровского флоуметра фирмы *Transonic Systems Inc.* (США) и поверхностных датчиков. Параметр МЦК характеризует поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани, измеряемый в перфузионных единицах (пф. ед.). Функциональное состояние МЦК оценивалось при проведении активной ортостатической пробы (переход из положения лежа в положение стоя). Ортостатическая проба (ОП) позволяет оценить веноартериолярную реакцию в МЦР, которая осуществляется за счет гемодинамического механизма, обусловленного собственной чувствительностью прекапиллярных сфинктеров [10]. Датчик фиксировался на тыльной поверхности I пальца стопы. Измерялись исходные показатели МЦК в положении пациента лежа в течение 3 мин ($МЦК_{фон}$) при температуре окружающей среды 24 °С и физическом покое пациентов с предварительным отдыхом в течение 15 мин. Далее производилась регистрация МЦК в вертикальном положении в течение 2 мин ($МЦК_{ортостаз}$). В норме переход из горизонтального положения в вертикальное вызывает снижение кровотока в НК вследствие закрытия прекапиллярных сфинктеров,

предупреждая развитие отека. Изменение кровотока регулируется веноартериальным аксон-рефлексом и миогенным тонусом. У здоровых лиц снижение МЦК при переходе из горизонтального положения в вертикальное достигает 30–45 % [1]. В связи с этим для оценки реактивности микрососудов рассчитывался показатель МЦК_{ортостаз} выраженный долей в процентах к фону: $(\text{МЦК}_{\text{ортостаз}} - \text{МЦК}_{\text{фон}}) / \text{МЦК}_{\text{фон}} \cdot 100 \%$.

С помощью транскутанного оксиметра Radiometer TCM 4 (Дания) для оценки резервов тканевого метаболизма при ОП до и в отдаленные сроки после СНС оценивался уровень парциального давления кислорода ($T_{\text{ср}} O_2$, мм рт. ст.) на тыльной поверхности обеих стоп в покое ($T_{\text{ср}} O_{2\text{фон}}$) и при переходе из горизонтального положения в вертикальное ($T_{\text{ср}} O_{2\text{ортостаз}}$). Значения $T_{\text{ср}} O_2$ в коже стопы более 40 мм рт. ст. являются нормальными, и величина 40 мм рт. ст. определяется как нижняя граница нормы [5]. В норме при опускании конечности на фоне рефлекторной констрикции прекапиллярных сфинктеров роста $T_{\text{ср}} O_2$ происходить не должно [12]. Рассчитывался показатель $T_{\text{ср}} O_2$ выраженный долей в процентах к фону – $(T_{\text{ср}} O_{2\text{ортостаз}} - T_{\text{ср}} O_{2\text{фон}}) / T_{\text{ср}} O_{2\text{фон}} \cdot 100 \%$.

Для оценки тяжести ишемии НК производилось измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), характеризующегося отношением систолического давления на задней большеберцовой артерии к систолическому давлению на плечевой артерии. Оценка результатов измерения проводилась согласно современным рекомендациям [20]. При КИНК показатель ЛПИ значительно снижен и составляет <0,4 [23].

Статистический анализ результатов проведен с использованием статистических программ «Statistica 6.1» (USA). Использовались непараметрические методы статистики с расчетом медианы (Me) с интерквартильным размахом (25-й и 75-й перцентиль, %), а также в численных значениях и процентах. Достоверность различий зависимых величин определяли по критериям Вилкоксона. Для выявления независимых предикторов нарушения функционального состояния периферической перфузии до и в отдаленный период после СНС был использован метод многофакторного линейного регрессионного анализа с вычислением стандартизованного коэффициента регрессии (β). В многофакторный регрессионный анализ включали переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли меньше 0,1. Достоверными принимали значения при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 приведена клинико-лабораторная характеристика больных КИНК.

У больных КИНК отмечено нарушение липидного статуса. В системе гемостаза выявлено повышение концентрации фибриногена. Среди сопутствующих заболеваний преобладали артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. Острый инфаркт миокарда в анамнезе был у 19 % больных, острое нарушение мозгового кровообращения – в 8 % случаев. Пациенты с сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2-го типа составили 23,8 % с уровнем гликированного гемоглобина 7,8 (6,8–8,2) %.

Динамика функционального состояния периферической перфузии до и после СНС приведена в табл. 2.

В общей группе пациентов с КИНК до СНС значения МЦК_{фон} и $T_{\text{ср}} O_{2\text{фон}}$ на пораженной НК были статистически значимо ниже, чем на контралатераль-

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика больных критической ишемией нижних конечностей

Table 1

Clinical and laboratory characteristics of patients with critical lower limbs ischemia

Показатель	n=42
Возраст, лет*	67,2 (56,3–74,8)
Мужчины, n (%)	35 (83,3)
Женщины, n (%)	7 (16,7)
Индекс массы тела, кг/м ² *	27,8 (23,5–31,2)
<i>Биохимические показатели</i>	
Общий холестерин, ммоль/л*	6,0 (4,8–6,5)
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л*	0,9 (0,8–1,1)
Триглицериды, ммоль/л*	2,4 (1,9–2,9)
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л*	3,6 (3,1–4,1)
Липопротеиды очень низкой плотности, ммоль/л*	0,8 (0,6–0,9)
Коэффициент атерогенности*	4,0 (3,5–4,8)
Глюкоза, ммоль/л*	5,4 (4,9–6,2)
<i>Клинический анализ крови</i>	
Эритроциты, клеток/л·10 ¹² *	4,4 (3,9–4,8)
Гемоглобин, г/л*	131 (120–147)
Цветовой показатель*	0,91 (0,88–0,97)
Гематокрит, %*	41,1 (36,4–43,8)
Тромбоциты, клеток/л·10 ⁹ *	289,2 (225–321)
<i>Система гемостаза</i>	
Фибриноген, г/л*	5,4 (3,8–6,1)
Активированное парциальное тромбопластиновое время, с*	33,5 (26,1–36,8)
Международное нормализованное отношение*	0,92 (0,84–1,21)
<i>Сопутствующие заболевания</i>	
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	10 (23,8)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	20 (47,6)
Ожирение, n (%)	9 (21,4)
Артериальная гипертензия, n (%)	34 (81)
Постинфарктный кардиоклероз, n (%)	8 (19)
Аорто-коронарное шунтирование, n (%)	9 (21,4)
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	8 (19)
Курение в анамнезе, n (%)	28 (66,7)

Примечание: * – (Me, 25–75 %).

Таблица 2

Динамика функционального состояния периферической перфузии у больных критической ишемией нижних конечностей до и в отдаленные сроки после СНС (Me, 25–75 %)

Table 2

Dynamics of the functional state of peripheral perfusion in patients with critical lower limbs ischemia before and a long time after SCS (Me, 25–75 %)

Показатель	Пораженная нижняя конечность			Контралатеральная нижняя конечность		
	до СНС	отдаленный срок после СНС	Р	до СНС	отдаленный срок после СНС	Р
МЦК _{фон} , пф. ед.	1,0 (0,5–1,9)	5,7 (2,3–9,6)	0,024	4,5 (2,6–10,8)	9,6 (6,0–11,4)	0,814
МЦК _{ортостаз} , %	217,9 (140,4–434,6)	87,3 (49,1–113,0)	0,005	85,9 (43,5–133,7)	46,3 (22,1–118,7)	0,312
T _{ср} O _{2фон} , мм рт. ст.	10,5 (6,4–16,0)	39,5 (15,0–57,0)	0,045	50,5 (24,0–64,0)	58,0 (55,0–62,0)	0,891
T _{ср} O _{2ортостаз} , %	356,6 (183,5–536,6)	101,7 (96,4–127,4)	0,002	119,7 (108,0–187,8)	102,0 (98,1–123,3)	0,504
Лодыжечно-плечевой индекс	0,27 (0,08–0,39)	0,56 (0,42–0,64)	0,001	0,68 (0,58–0,89)	0,75 (0,61–0,92)	0,435

Примечание: СНС – спинальная нейростимуляция; МЦК_{фон} – исходные величины микроциркуляторного кровотока в горизонтальном положении; МЦК_{ортостаз}, % – МЦК при вертикальном положении, выраженный в процентах к фону (МЦК_{ортостаз} – МЦК_{фон})100 %; T_{ср} O_{2фон} – величина тканевого напряжения кислорода в горизонтальном положении; T_{ср} O_{2ортостаз}, % – тканевое напряжение кислорода при вертикальном положении, выраженное в процентах к фону (T_{ср} O_{2ортостаз} – T_{ср} O_{2фон})100 %.

ной (p=0,004; p=0,0001). Уровень T_{ср} O_{2фон} составил в пределах 10 мм рт. ст., что свидетельствует о резко сниженном периферическом тканевом метаболизме. В отдаленные сроки после СНС отмечено статистически значимое увеличение показателей МЦК_{фон} и T_{ср} O_{2фон}. При этом уровень T_{ср} O_{2фон} составил около 40 мм рт. ст. Исходно функциональное состояние периферической перфузии на пораженной НК было нарушено в виде выраженной парадоксальной реакции с увеличением МЦК и T_{ср} O₂ при ОП. В отдаленные сроки после СНС у большинства пациентов общей группы отмечалось улучшение функции МЦР в виде адекватной реакции кровотока на ОП: снижение МЦК по отношению к фону (76 % больных) и отсутствие роста T_{ср} O₂ во время пробы (74 % больных).

Таким образом, применение СНС способствует улучшению функционального состояния периферической перфузии у больных КИНК.

При этом отдельно следует отметить, что в подгруппе больных КИНК с сопутствующим СД 2-го типа (10 пациентов, 23,8 %) значения МЦК_{фон} и T_{ср} O_{2фон} на пораженной НК до СНС составили 1,2 (0,7–2,2) пф. ед. и 5,4 (3,1–6,3) мм рт. ст., в подгруппе без СД – 0,9 (0,4–2,0) пф. ед. и 11,3 (6,8–17,5) мм рт. ст. соответственно с более высоким периферическим тканевым метаболизмом в сравнении с больными с сопутствующим СД (p=0,002). Через 12 месяцев после СНС в подгруппе с сопутствующим СД выявлено статистически значимое увеличение МЦК_{фон} и T_{ср} O_{2фон} до 5,2 (2,4–7,8) пф. ед. и 18,4 (9,1–23,2) мм рт. ст. соответственно (p=0,001; p=0,02). У больных без СД также отмечено значительное увеличение МЦК_{фон} и T_{ср} O_{2фон} до 5,9 (2,4–10,1) пф. ед. и 41,6 (24,1–62,4) мм рт. ст. соответственно (p=0,0003; p=0,001) с наиболее высоким тканевым метаболизмом в сравнении с подгруп-

пой больных КИНК с СД 2-го типа (p=0,0002). Функциональное состояние периферической перфузии в подгруппе с сопутствующим СД характеризовалось парадоксальной реакцией МЦК при ОП – МЦК_{ортостаз} составил 395 (265–498) % от фона, T_{ср} O_{2ортостаз} – 234 (149–296) % от фона. В подгруппе больных без СД адаптивный механизм микроциркуляции характеризовался менее выраженной парадоксальной реакцией при ОП – МЦК_{ортостаз} составил 198,2 (123,1–314,5) % от фона, и большим приростом тканевого метаболизма – T_{ср} O_{2ортостаз} составил 362,9 (214,4–576,6) % от фона без статистически значимых отличий. В отдаленные сроки после СНС в обеих подгруппах наблюдалось улучшение функционального состояния периферической перфузии в виде регрессии парадоксальной реакции кровотока при ОП у больных КИНК с сопутствующим СД и адекватной реакцией МЦК на ОП у больных КИНК без СД. В подгруппе с сопутствующим СД МЦК_{ортостаз} составил 116,1 (75,4–147,6) % от фона, T_{ср} O_{2ортостаз} – 142,8 (111,2–186,7) %, у больных без СД – 79,6 (36,8–108,4) % от фона, T_{ср} O_{2ортостаз} – 98,2 (92,3–118) %. Следовательно, наличие СД у больных КИНК усугубляет нарушения периферической перфузии и затрудняет восстановление функции МЦК после СНС.

Интенсивность болевого синдрома по ВАШ после СНС в общей группе больных снизилась с 8 (7–8) до 2 (1–4) баллов (p=0,0001). После СНС отмечено увеличение показателей ЛПИ.

За время наблюдения после СНС у 2 пациентов была проведена ампутация пораженной НК. Коэффициент выживаемости конечностей составил 95,2 %. У пациента 65 лет с КИНК, СД 2-го типа (инсулинозависимый), диабетической периферической сенсорной полинейропатией, трофической язвой в

области стопы через 6 месяцев после СНС была проведена ампутация пораженной НК на уровне средней трети голени вследствие прогрессирования диабетической гангрены. Исходно до проведения СНС на тыле стопы уровень МЦК и $T_{\text{ср}} O_2$ составлял 1,4 пф. ед. и 9 мм рт. ст. Наблюдалась выраженная парадоксальная реакция МЦК с увеличением кровотока до 434 % от фона. В то же время не отмечалось нарастания резко сниженных показателей $T_{\text{ср}} O_2$ при ОП, что указывает на необратимые ишемические изменения МЦР. У второго больного КИНК 64 лет с многокомпонентным поражением сосудов НК включая сосуды голени исходно на тыле стопы уровень МЦК и $T_{\text{ср}} O_2$ составлял 0,07 пф. ед. и 5 мм рт. ст. При ОП отмечалась резко выраженная парадоксальная реакция МЦК с увеличением кровотока более 1000 % от фона, и также не отмечено нарастания уровня $T_{\text{ср}} O_2$. Через 9 месяцев после СНС данному пациенту была проведена ампутация пораженной НК на уровне средней трети голени вследствие атеросклеротической гангрены.

Таким образом, исходно низкие значения МЦК с резко сниженными показателями тканевого метаболизма, выраженные нарушения резервов МЦР с отсутствием нарастания транскутанной оксигенации при ОП могут привести к неэффективности применения СНС с дальнейшим неблагоприятным исходом.

С помощью линейного регрессионного анализа выявлены факторы, влияющие на периферическую перфузию до и в отдаленный период после СНС (табл. 3).

По данным регрессионного анализа у больных КИНК на снижение уровня периферического МЦК влияет нарушение липидного обмена. Низкие значения $MCK_{\text{фон}}$ ассоциированы с нарушением функционального состояния кровотока в виде нарастания парадоксальной реакции при ОП. Наличие СД у больных КИНК связано со снижением периферического тканевого метаболизма. В отдаленные сроки после проведения СНС снижение резервов периферического МЦК также связано с низкими значениями $MCK_{\text{фон}}$, а на восстановление тканевого метаболизма отрицательно влияет возрастной фактор и сопутствующий СД.

При хронической ишемии НК патофизиологические изменения в системе микроциркуляции начинаются с ослабления притока крови в МЦР, что приводит к венозному застою и расстройствам периферической перфузии с нарастанием гипоксии и ишемии тканей [9]. В нашей работе у больных КИНК на фоне низких значений МЦК (в пределах 1 пф. ед.) отмечалось резкое снижение $T_{\text{ср}} O_2$ на пораженной НК (<20 мм рт. ст.), что соответствует декомпенсированному тканевому метаболизму [13].

Низкий базальный кровоток при ишемии приводит к атонии мышечных элементов стенок артериол, прекапилляров, а также к параличу микроциркуляции и артериовеноулярному шунтированию. Сброс крови в венозное русло по артериовеноулярным шунтам наступает в результате недостаточного артериального давления, необходимого для перфузии нутритивного русла [11]. Вышеизложенные изменения способствуют нарушению функционального состояния микроциркуляции [8].

В настоящем исследовании у пациентов с КИНК ранее проводилась реваскуляризация НК с последующим тромбозом и/или окклюзией артерий НК на фоне прогрессирования атеросклеротического процесса. В итоге у данных больных перед проведением СНС было отмечено нарушение механизма адаптации МЦР в виде парадоксальной реакции микроциркуляции со значительным приростом МЦК и $T_{\text{ср}} O_2$ при ОП. Ввиду низкого артериального давления в МЦР, при опускании НК не возникает спазма прекапиллярных сфинктеров, в то время как возрастающее регионарное венозное давление приводит к снижению объема шунтирования крови, тем самым увеличивая кровоток по нутритивным капиллярам [12].

Механизм действия СНС до настоящего момента не совсем ясен, и исследователями предлагается несколько теорий. Главную роль в улучшении периферического МЦК на фоне СНС отводят симпатолитическому эффекту в результате воздействия на

Таблица 3

Факторы, влияющие на периферическую перфузию у больных критической ишемией нижних конечностей до и в отдаленный период после СНС (n=42)

Table 3

Factors affecting the peripheral perfusion in patients with critical lower limbs ischemia before and a long time after SCS (n=42)

Показатель	Предикторы	Коэффициент регрессии (β)	p
<i>До проведения СНС</i>			
$MCK_{\text{фон}}$, пф. ед.	Общий холестерин	-0,51	0,002
$MCK_{\text{ортостаз}}$, %	$MCK_{\text{фон}}$	-0,64	0,008
$T_{\text{ср}} O_{2\text{фон}}$, мм рт. ст.	Сахарный диабет 2-го типа	-0,73	0,01
$T_{\text{ср}} O_{2\text{ортостаз}}$, %	—	—	—
<i>После проведения СНС</i>			
$MCK_{\text{фон}}$, пф. ед.	—	—	—
$MCK_{\text{ортостаз}}$, %	$MCK_{\text{фон}}$	-0,48	0,046
$T_{\text{ср}} O_{2\text{фон}}$, мм рт. ст.	Сахарный диабет 2-го типа	-0,41	0,005
	Возраст	-0,75	0,003
$T_{\text{ср}} O_{2\text{ортостаз}}$, %	—	—	—

Примечание: СНС – спинальная нейростимуляция; $MCK_{\text{фон}}$ – исходные величины микроциркуляторного кровотока в горизонтальном положении; $MCK_{\text{ортостаз}}$, % – МЦК при вертикальном положении выраженный в процентах к фону ($MCK_{\text{ортостаз}} - MCK_{\text{фон}}$)100 %; $T_{\text{ср}} O_{2\text{фон}}$ – величина тканевого напряжения кислорода в горизонтальном положении; $T_{\text{ср}} O_{2\text{ортостаз}}$, % – тканевое напряжение кислорода при вертикальном положении выраженное в процентах к фону ($T_{\text{ср}} O_{2\text{ортостаз}} - T_{\text{ср}} O_{2\text{фон}}$)100 %.

альфа1-адренорецепторы [19]. Вторая теория описывает микрососудистую вазодилатацию при СНС как результат активации сенсорных волокон задних корешков спинного мозга с выбросом медиаторов: нейропептид, связанный с геном кальцитонина, оксид азота [21, 25]. Другие авторы поддерживают теорию существования двух взаимодополняющих механизмов вазодилатации – симпатического и антидромного, последний действует за счет активации сенсорных волокон с выбросом вазодилататоров, что увеличивает кровоток и снижает потребность в кислороде [16, 22].

Поскольку периферические сосуды играют большую роль в патофизиологии ишемической боли, СНС с вазодилатирующим эффектом способствует увеличению двигательной активности на фоне снижения болевого синдрома, что способствует уменьшению застоя венозного компонента МЦР и развитию коллатералей [24]. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования, где через год после СНС на пораженной НК отмечено статистически значимое увеличение фоновых значений МЦК и $T_{cp}O_2$. При этом уровень тканевого метаболизма приближался к нижней границе нормы. Улучшение адаптационных механизмов МЦР выражалось в адекватной реакции МЦК на ОП в виде снижения уровня кровотока и отсутствием прироста $T_{cp}O_2$. Болевой синдром после СНС значительно снизился и не превышал 2 баллов по ВАШ, что способствовало расширению двигательного режима с увеличением дистанции безболевого ходьбы.

У пациентов с КИНК нередко выявляется сопутствующая патология, включая СД 2-го типа. Дистальное сосудистое русло на фоне СД претерпевает специфические изменения в виде диабетической ангиопатии – медиакальциноз (склероз Менкеберга), диффузный фиброз интимы с быстрым прогрессированием, что часто приводит к трофическим расстройствам и ампутации НК [3]. Лечение таких пациентов представляет одну из наиболее сложных проблем, так как, помимо грубых нарушений липидного обмена и реологии крови, приходится решать комплекс задач по коррекции перфузионных нарушений. В связи с этим следует отметить клинический случай с исходным уровнем $T_{cp}O_2$ на тыле стопы 9 мм рт. ст. У данного больного КИНК с сопутствующим СД 2-го типа при ОП отсутствовал прирост $T_{cp}O_2$, что характеризует необратимые ишемические изменения МЦР. Отсутствие изменений $T_{cp}O_2$ наблюдается только у здоровых людей на фоне нормальных значений $T_{cp}O_2$ (>40 мм рт. ст.) [12]. В данном случае речь может идти о парализации МЦР, что усугубляет нарушение перфузии и резервов периферических тканей. Исходом у данного пациента после проведения СНС была ампутация пораженной НК на уровне средней трети голени.

Таким образом, у больных КИНК на фоне нарушения периферической перфузии (сниженных показателей МЦК и декомпенсированного тканевого метаболизма) отмечается нарушение механизмов адаптации МЦР при ОП в виде парадоксальной реакции микрокровотока со значительным приростом МЦК и $T_{cp}O_2$. В отдаленные сроки после СНС проис-

ходит увеличение уровня периферической перфузии с улучшением функционального состояния МЦР в виде адекватной реакции кровотока при ОП со снижением уровня МЦК и отсутствием прироста $T_{cp}O_2$.

На состояние периферической перфузии у больных КИНК негативное влияние оказывают наличие СД и высокий уровень холестерина. Низкие фоновые значения МЦК ассоциированы с нарушением функционального состояния кровотока в виде нарастания парадоксальной реакции при ОП. В отдаленные сроки после СНС снижение резервов периферического МЦК также связано с низкими исходными значениями МЦК, а на восстановление тканевого метаболизма отрицательно влияет возрастной фактор и сопутствующий СД.

У больных КИНК для оценки эффективности применения СНС необходимо комплексное обследование периферической перфузии, включающее измерение МЦК методом ЛДФ и определение метаболической активности периферических тканей методом транскутанной оксиметрии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Азизов Г. А. Функциональные пробы в оценке степени нарушений микроциркуляции при заболеваниях сосудов нижних конечностей // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5. – № 1. – С. 37–43. [Azizov GA. Estimation of the Functional tests in the microcirculation disorders rate in vascular diseases of the lower extremities using the functional tests. Regional haemodynamics and microcirculation. 2006;5(1):37–43 (In Russ.)].
2. Ашурков А. В., Левин Е. А., Муртазин В. И. и др. Использование спинальной нейростимуляции в лечении пациентов с критической ишемией нижних конечностей // Патол. кровообращения и кардиохирург. – 2017. – Т. 21. – № 2. – С. 29–42. [Ashurkov AV, Levin EA, Murtazin VI i dr. Spinal cord stimulation in treatment of patients with critical lower limb ischemia. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya – Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2017;21(2):29–42 (In Russ.)]. Doi: 10.21688-1681-3472-2017-2-29-42.
3. Бондаренко О. Н., Галстян Г. Р., Дедов И. И. Особенности клинического течения критической ишемии нижних конечностей и роль эндоваскулярной реваскуляризации у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18. – № 3. – С. 57–69. [Bondarenko ON, Galstjan GR, Dedov II. The clinical course of critical limb ischaemia and the role of endovascular revascularisation in patients with diabetes. Diabetes Mellitus. 2015; 18(3):57–69. (In Russ.)]. Doi: 10.14341/DM2015357-69.
4. Гавриленко А. В., Егоров А. А., Котов А. Э. и др. Методы хирургического лечения больных облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей с поражением дистального русла (часть II) // Ангиол. и сосуд. хир. – 2011. – Т. 17. – № 4. – С. 115–119. [Gavrilenko AV, Egorov AA, Kotov AJe i dr. Methods of treatment in patients with lower extremity arterial occlusive disease in presence of distal arterial lesion. (Part II). Angiology and Vascular Surgery. 2011;17(4):115–119 (In Russ.)].
5. Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М. А. Федеральная программа «Сахарный диабет». Националь-

ные стандарты оказания помощи больным сахарным диабетом. – М.: Медиа Сфера, 2002. [Dedov II, Shestakova MV, Maksimova MA. Federal program «Diabetes mellitus». National standards of care for patients with diabetes mellitus. Moscow: Media Sfera; 2002. (In Russ.)].

6. Зудин А. М., Засорина М. А., Орлова М. А. Эпидемиологические аспекты хронической критической ишемии нижних конечностей // Хирургия: журн. им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 10. – С. 91–95. [Zudin AM, Zasorina MA, Orlova MA. Epidemiology of chronic critical limb ischemia. Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova. 2014; 10:91–95 (In Russ.)].

7. Каменская О. В., Карпенко А. А., Клинова А. С. и др. Функциональное состояние периферического микроциркуляторного кровотока у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей // Патол. кровообращения и кардиохирург. – 2012. – Т. 16. – № 2. – С. 59–63. [Kamenskaja OV, Karpenko AA, Klinkova AS i dr. Functional status of peripheral microcirculatory blood flow in patients with atherosclerosis of lower limb arteries. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiohirurgiya. – 2012; 16(2):59–63 (In Russ.)].

8. Каменская О. В., Клинова А. С., Караськов А. М. Функциональные резервы периферической перфузии у больных хронической ишемией нижних конечностей и риск развития рестенозов // Ангиол. и сосуд. хир. – 2016. – Т. 22. – № 2. – С. 28–33. [Kamenskaja OV, Klinkova AS, Karas'kov AM. Functional reserves of peripheral perfusion in patients with chronic lower limb ischemia and the risk for restenosis development. Angiology and Vascular Surgery. 2016; 22(2):28–33 (In Russ.)].

9. Козлов В. И., Азизов Г. А. Патофизиологическая характеристика расстройств микроциркуляции при хронической артериальной ишемии нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13. – № 1. – С. 17–23. [Kozlov VI, Azizov GA. Pathophysiological characteristics of microcirculatory disorders in chronic arterial ischemia of lower limbs. Angiology and Vascular Surgery. 2007; 13(1):17–23 (In Russ.)].

10. Козлов В. И., Азизов Г. А., Гурова О. А., Литвин Ф. Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. – М.: Изд-во РУДН, 2012. [Kozlov VI, Azizov GA, Gurova OA, Litvin FB. Lazernaja dopplerovskaja floumetrija v ocenke sostojanija i rasstrojstv mikroirkuljacji krvi. Moscow: RUDN, 2012 (In Russ.)].

11. Лусин С. В., Чадаев А. П., Крупаткин А. И. и др. Состояние микроциркуляции при IV стадии хронической артериальной недостаточности нижних конечностей атеросклеротического генеза // Ангиол. и сосуд. хир. – 2008. – Т. 14. – № 1. – С. 21–28. [Lisin SV, Chadaev AP, Krupatkin AI i dr. State of microcirculation in patients with atherosclerotic-aetiology stage IV chronic arterial insufficiency of lower limbs. Angiology and Vascular Surgery. 2008; 14(1):21–28 (In Russ.)].

12. Миминошвили О. И., Пшеничный В. Н., Родин Ю. В. и др. Прогнозирование исхода инфраингвинальной реваскуляризации конечности при критической ишемии по данным транскутанной оксигенометрии // Новости хир. – 2013. – Т. 21. – № 5. – С. 45–49. [Miminoshvili OI, Pshenichnyj VN, Rodin JuV i dr. Predicting of limb infrainguinal revascularization outcomes at chronic ischemia according to transcutaneous oximetry data. Novosti Khirurgii. 2013; 21(5):45–49 (In Russ.)].

13. Ступин В. А., Аникин А. И., Алиев С. Р. Транскутанная оксиметрия в клинической практике: метод. реком. – М.: Медицина, 2010. [Stupin VA, Anikin AI, Aliev SR. Transkutannaja oksimetrija v klinicheskoi praktike (metodicheskie rekomendacii). Moscow: Medicine, 2010 (In Russ.)].

14. Червяков Ю. В., Староверов И. Н., Власенко О. Н. и др. Пятилетние результаты лечения больных хронической ишемией нижних конечностей с использованием генной терапии // Ангиол. и сосуд. хир. – 2016. – Т. 22. – № 4. – С. 38–43. [Chervjakov JuV, Staroverov IN, Vlasenko ON i dr. Five-year results of treating patients with chronic lower limb ischemia by means of gene engineering. Angiology and Vascular Surgery. 2016; 22(4):38–43 (In Russ.)].

15. Amann W, Berg P, Gersbach P et al. Spinal cord stimulation in the treatment of non-reconstructable stable critical leg ischaemia: Results of the European Peripheral Vascular Disease Outcome Study (SCS-EPOS). European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2003; 26(3):280–286. Doi: 10.1053/ejvs.2002.1876.

16. Brain SD, Grant AD. Vascular actions of calcitonin gene-related peptide and adrenomedullin. Physiol Rev. 2004; 84(3):903–934. Doi: 10.1152/physrev.00037.2003.

17. Huskisson EC. Measurement of pain. Lancet. 1974; 304(7889):1127–1131. Doi: 10.1016/s0140-6736(74)90884-8.

18. Lamer TJ, Deer TR, Hayek SM. Advanced innovations for pain. Mayo Clin Proc. 2016; 91(2):246–258. Doi: 10.1016/j.mayocp.2015.12.001.

19. Linderth B, Herregodts P, Meyerson BA. Sympathetic mediation of peripheral vasodilation induced by spinal cord stimulation: animal studies of the role of cholinergic and adrenergic receptor subtypes. Neurosurgery. 1994; 35(4):711–719. Doi: 10.1097/00006123-199410000-00018.

20. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2007; 33(1):1–75. Doi: 10.1016/j.ejvs.2006.09.

21. Smillie SJ, King R, Kodji X et al. An ongoing role of α -calcitonin gene-related peptide as part of a protective network against hypertension, vascular hypertrophy, and oxidative stress. Hypertension. 2014; 63(5):1056–1062. Doi: 10.1161/hypertensionaha.113.02517.

22. Tanaka S, Barron KW, Chandler MJ et al. Role of primary afferents in spinal cord stimulation-induced vasodilation: characterization of fiber types. Brain Res. 2003; 959(2):191–198. Doi: 10.1016/s0006-8993(02)03740-x.

23. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extra-cranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2011; 32(22):2851–2906. Doi: 10.1093/eurheartj/ehr211.

24. Van Beek M, Van Kleef M, Linderth B et al. Spinal cord stimulation in experimental chronic painful diabetic polyneuropathy: Delayed effect of High-frequency stimulation. European Journal of Pain. 2016; 21(5):795–803. Doi: 10.1002/ejp.981.

25. Wu M, Linderth B, Foreman RD. Putative mechanisms behind effects of spinal cord stimulation on vascular diseases: a review of experimental studies. Auton Neurosci. 2008; 138(1–2):9–23. Doi: 10.1016/j.autneu.2007.11.001.

Информация об авторах

Клинова Ася Станиславовна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, e-mail: a_klinkova@meshalkin.ru.

Ашурков Андрей Владимирович – врач-нейрохирург, заведующий отделением нейрохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, e-mail: a_ashurkov@meshalkin.ru.

Каменская Оксана Васильевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, e-mail: o_kamenskaya@meshalkin.ru.

Карпенко Андрей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, e-mail: a_karpenko@meshalkin.ru.

Ломиворотов Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, e-mail: vv_lomivorotov@meshalkin.ru.

Муртазин Владимир Игоревич – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, e-mail: v_murtazin@meshalkin.ru.

Стародубцев Владимир Борисович – доктор медицинских наук, врач-сердечно-сосудистый хирург, ведущий научный сотрудник Центра сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, e-mail: v_starodubtsev@meshalkin.ru.

Authors information

Klinkova Asya S. – MD, researcher of Department of Physiology, Center of anesthesiology and critical care medicine E. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: a_klinkova@meshalkin.ru.

Ashurkov Andrey V. – neurosurgeon, head of department neurosurgery E. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: a_ashurkov@meshalkin.ru.

Kamenskaya Oksana V. – MD, PhD, Leading Researcher of Department of Physiology, Center of anesthesiology and critical care medicine E. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: o_kamenskaya@meshalkin.ru.

Karpenko Andrei Anatolievich – MD, PhD, Professor, head of the Center Vascular and Hybrid Surgery E. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: a_karpenko@meshalkin.ru.

Lomivorotov Vladimir V. – MD, PhD, Professor, head of the Center of anesthesiology and critical care medicine E. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: vv_lomivorotov@meshalkin.ru.

Murtazin Vladimir I. – neurosurgeon of department neurosurgery E. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: v_murtazin@meshalkin.ru.

Starodubtsev Vladimir B. – MD, PhD, cardiovascular surgeon, Leading Researcher of the Center Vascular and Hybrid Surgery E. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: v_starodubtsev@meshalkin.ru.