

УДК 616.13 – 004.6:617.58 – 089):616.155.1

ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Н.Н. Иоскевич

Кафедра хирургических болезней №1

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В работе рассматривается состояние деформируемости эритроцитов в крови у больных облитерирующим атеросклерозом магистральных артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента, осложнившегося хронической критической ишемией. Показано отсутствие нормализации деформируемости эритроцитов после выполнения реконструктивных артериальных операций на бедренно-подколенно-берцовом сегменте на фоне традиционной послеоперационной терапии.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, критическая ишемия, деформируемость эритроцитов, реперфузионно-реоксигенационный синдром.

The article analyses the state of blood erythrocyte deformity in the patients with obliterating atherosclerosis of major artery femoral-popliteal-tibial segment complicated with chronic critical ischemia. The lack of normalization of erythrocyte deformity after the performing reconstructive arterial operations on the femoral-popliteal-tibial segment has been shown at the background of routine postoperative therapy.

Key words: obliterating atherosclerosis, critical ischemia, erythrocyte deformity, reperfusion-reoxygenation syndrome.

Облитерирующий атеросклероз (ОА) магистральных артерий нижних конечностей (окклюзионная периферическая артериальная болезнь нижних конечностей) является третьим по частоте осложнением атеросклероза после ИБС, цереброваскулярной болезни [6, 9]. В 15-20% случаев он приводит к развитию критической ишемии нижних конечностей (critical leg ischemia – CLI). По данным M. Colgan et al. [7] последняя выявляется ежегодно у 500-1000 человек на 1000000 населения. Клинически критическая ишемия нижних конечностей характеризуется наличием симптомов хронического нарушения артериального кровообращения (ХНАК) III-IV стадии в течение более 2 недель на фоне снижения систолического АД в области лодыжки до 50 мм. рт. ст. или на большом пальце до 30 мм рт. ст. и менее [4].

Критическая хроническая ишемия нижних конечностей возникает вследствие уменьшения их реперфузии из-за макро- и микроциркулярных изменений в сосудистом русле [5]. Первичным патологическим моментом этой стадии нарушения артериального кровоснабжения в нижних конечностях является развитие одной, но чаще нескольких атеросклеротических бляшек, последовательно расположенных на илеофemorально-подколенной оси. В последующем интенсивность прогрессирования критической ишемии определяется наличием 3 факторов: гемодинамической зна-

чимости стеноза, скорости роста бляшки, а также присоединения тромботических осложнений [7, 13]. В конечном итоге снижение дистальной перфузии нижних конечностей приводит к дисбалансу между микрососудистой системой защиты (капиллярной системой защиты) и системой, регулирующей капиллярный ток крови [13].

Важный регулирующий фактор микроциркуляции – деформируемость эритроцитов (ДЭ) [1]. Ее нарушению отводится существенная роль в патогенезе целого ряда заболеваний. Значительное снижение ДЭ (в 1,6 раза по сравнению с контролем) наблюдается у больных с острой ишемией нижних конечностей. При этом отмечается обратная зависимость между степенью ишемии и ДЭ [15]. Через 48 ч после реваскуляризации ДЭ значительно увеличивается у пациентов с острым нарушением артериального кровообращения в нижних конечностях, перенесших успешную реконструкцию. В группе лиц, леченных консервативно, она не изменяется.

В то же время состояние ДЭ у больных с атеросклеротическим поражением магистральных артерий нижних конечностей, в том числе осложнившимся критической ишемией, подробно не изучено. Так, у больных ОА артерий нижних конечностей G. Ciuffetti et al. [6] обнаружили увеличение ригидности эритроцитов. Вместе с тем, R. Gans et al. [10] предполагают, что ДЭ играет относитель-

но небольшую роль в нарушении артериального кровообращения в нижних конечностях у больных ОА. Однако подобные результаты исследований единичны.

Целью настоящей работы явилось изучение состояния деформируемости эритроцитов у больных облитерирующим атеросклерозом, осложнившимся хронической критической ишемией нижних конечностей, до и после выполнения шунтирующих артериальных операций на бедренно-подколенно-берцовом артериальном сегменте.

Материал и метод

Под нашим наблюдением находилось 77 больных ОА с хронической критической ишемией нижних конечностей. Исследуемые давали согласие на процедуру забора крови в соответствии с правилами этической комиссии Гродненского медицинского университета. ХНАК в нижних конечностях 3-ей стадии (по Fontaine-Покровскому) имелось у 49 человек, 4-ой стадии - у 28 человек. Все пациенты перенесли общебедренно-подколенное (берцовое) аутовенозное шунтирование. Хирургические вмешательства производились под перидуральной анестезией. Контрольную группу составили 24 человека, не имеющие признаков атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей. В до- и послеоперационном периоде все пациенты получали общепринятую терапию, основополагающим моментом которой являлось назначение сосудорасширяющих препаратов (ксантинола никотинат) и дезагрегантов (трентал) в обычных дозировках. ДЭ изучалась в крови, полученной из подкожной вены тыла стопы ишемизированной нижней конечности. Забор крови для исследования осуществлялся до, на 6-ые и 11-ые сутки после выполнения реконструктивных артериальных операций на артериях бедренно-подколенно-берцового сегмента. Определение ДЭ производилось эктацитометрическим методом в лаборатории ЦНИЛ Гродненского медуниверситета по исследованию газотранспортной функции крови [1, 11]. Индекс ДЭ находился по отношению разницы и суммы дифракционного паттерна по горизонтали и вертикали. Уменьшение индекса ДЭ отражает ухудшение этого параметра. Обработка полученных данных проводилась по общепринятым критериям вариационной статистики с использованием программ EXEL и STATISTIC.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у больных ОА при развитии критической ишемии нижних конечностей происходит достоверное уменьшение индекса ДЭ в ее венозной крови по сравнению с группой практически здоровых лиц (таблица 1). Так, при 3-ей стадии ХНАК индекс ДЭ снижается на 12%, а при 4-ой – на 17%. В ранние сроки с момента выполнения шунтирующей артериальной операции (первые 6 суток) параметры ДЭ недостоверно снижаются по сравнению с исходным уровнем. К моменту завершения курса лечения в стационаре (11-ые сутки) индекс ДЭ в обследуемых группах больных не отличается от дооперационных значений.

Результаты выполненных исследований свидетельствуют о снижении ДЭ у больных с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза. Нарушение ДЭ усугубляется при прогрессировании ХНАК. В реперфузионно-реоксигенационном периоде ДЭ не улучшается на фоне проведения общепринятого консервативного лечения.

Снижение ДЭ у больных ОА может быть связано с существованием ряда факторов. Одним из них является повышенное содержание холестерина в крови обследуемых больных ОА. Исследованиями M. Kohno et al. [12] обнаружено значительное снижение ДЭ при повышении содержания холестерина в крови. В тоже время показано, что длительная холестеринснижающая терапия улучшает деформирующую способность эритроцитов. По данным M. Martinez et al. [13], антилипидемическая терапия новастатином 40 мг/день в течение 3 мес. приводит к снижению плазменной концентрации холестерина. Изменения в содержании плазменных липидов коррелируют с существенным уменьшением соотношения холестерол/фосфолипиды в мембране эритроцита. В свою очередь нарушения в составе липидов клетки коррелируют со степенью снижения ДЭ.

Механизмы увеличения ригидности эритроцитов у больных ОА нуждаются в тщательном изуче-

Таблица 1. Индекс деформируемости эритроцитов венозной крови нижних конечностей у больных облитерирующим атеросклерозом до и после выполнения шунтирующих артериальных операций на бедренно-подколенно-берцовом сегменте (M±m)

Обследуемая группа	Сроки наблюдения		
	До операции	6-ые сутки	11-ые сутки
3 стадия ХНАК	0,213±0,002*	0,206±0,004*	0,209±0,003*
4 стадия ХНАК	0,201±0,004*	0,195±0,004*	0,197±0,005*
Здоровые лица	0,240±0,004		

Примечание: * - различия с группой здоровых лиц достоверны.

нии. ДЭ зависит от таких факторов, как уровни аде-нозинтрифосфата, состояния мембраны эритроци-та (Ca^{++} , белок мембраны, содержание холесте-рина, фосфолипидов и т.д.), процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1]. Ухудшение функ-циональных свойств эритроцитов происходит на фоне увеличения концентрации в плазме продук-тов ПОЛ, в частности, малонового диальдегида [6]. Действительно, в предыдущих работах нами было показано существенное повышение содержания продуктов ПОЛ в плазме венозной крови ишеми-зированной нижней конечности у больных ОА при развитии ХНАК в нижних конечностях [2]. Соглас-но результатов исследований N. Uyesaka et al. [14], воздействие супероксидного аниона вызывает уменьшение ДЭ с сопутствующим увеличением объема клетки и изменением формы эритроцита.

Отсутствие нормализации ДЭ в реперфузион-но-реоксигенационном периоде, очевидно, связа-но с существованием целого ряда причин. Они могут включать активацию перекисных реакций [2], уменьшение активности антиоксидантной си-стемы [3] в крови, включенной в кровоток нижней конечности. Определенная роль в ухудшении ДЭ в реперфузируемо-реоксигенированной нижней ко-нечности может принадлежать сохраняющейся в послеоперационном периоде эндотелиальной дис-функции; активации тромбоцитов и лейкоцитов; повышении вязкости крови из-за увеличения кон-центрации фибриногена, активации системы коа-гуляции; ухудшению фибринолиза [6, 8, 9]. На фоне существования целого ряда факторов, уменьшаю-щих ДЭ в послеоперационном периоде, очевидно, что 10-и дневный курс консервативного лечения тренталом в средней терапевтической дозировке оказывается недостаточным для достижения нор-мализации ДЭ.

Таким образом, приведенные выше данные о характере изменения ДЭ требуют их учета для раз-работки комплексной программы лечения боль-ных, перенесших шунтирующие артериальные операции на артериях бедренно-подколенно-бер-цового сегмента при ОА.

Литература

1. Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты // Успехи физиологических наук. – 2001. - №3. – С. 66-78.
2. Иоскевич Н.Н. Активность перекисного окисления липидов крови при лечении атеросклеротических поражений артерий нижних ко-нечностей // Журнал ГГМУ. – 2003. - №3. – С. 27-30.
3. Иоскевич Н.Н. Антиоксидантная система крови у больных облите-рирующим атеросклерозом при хирургическом лечении хроничес-ких ишемий нижних конечностей // Журнал ГГМУ. – 2003. - №4. –

С. 40-41.

4. Bounameaux H., Wutschert R. Drug treatment strategies for peripheral obliterative arteriopathy // Drugs. – 1998. – Vol. 56 (suppl. 3). – P. 17-23.
5. Bozzo J., Hernandez M.R., Ordinas A. Reduced red cell deformability associated with blood flow and platelet activation: improved by dipyridamole alone or combined with aspirin // Cardiovasc. Res. – 1995. – Vol. 30. – N 5. – P. 725-730.
6. Ciuffetti G, Sokola E, Lombardini R. et al. The influence of iloprost on blood rheology and tissue perfusion in patients with intermittent claudication // Kardiol Pol. – 2003. - Vol.59. – N.9. – P.197-204.
7. Colgan M., Moore D.J., Shanik G.D. Pentoxifylline and critical leg ischemia // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1995 – Vol. 25 (suppl. 2). – S. 58-60.
8. Cummings D.M., Ballas S.K., Ellison M.J. Lack of effect of pentoxifylline on red blood cell deformability // J. Clin. Pharmacol. – 1992. – Vol. 32. – N 11. – P. 1050-1053.
9. Dawson D.L., Zheng Q., Worthy S.A. et al. Failure of pentoxifylline or cilostazol to improve blood and plasma viscosity, fibrinogen, and erythrocyte deformability in claudication // Angiology. – 2002. – Vol.53. –N. 5. – P.509-520.
10. Gans R.O., Bilo H.J., Weersink E.G., Rauwerda J.A., Fonk T., Popp-Snijders C., Donker A.J. Fish oil supplementation in patients with stable claudication // Am. J. Surg. – 1990. – Vol. 160. – N 5. – P. 490-495.
11. Hochmuth R. M., Waung R.E. Erythrocyte membrane elasticity and viscosity // Annu. Rev. Physiol. – 1987. –Vol. 49. – P. 209-219.
12. Kohno M. C-type natriuretic peptide inhibits thrombin and angiotenzin II – simulated endothelin release via cyclic guanosine 3', 5' – monophosphate // Hepertension – 1992 –Vol. 19(4). – P. 320-325.
13. Thomson G.J., Thomson S., Todd A.S., Vohra R.K., Carr M.N., Walker G. Combined intravenous and oral pentoxifylline in the treatment of peripheral vascular disease. A clinical trial // Int. Angiol. – 1990. – Vol. 9. – N 4. – P. 266-270.
14. Uyesaka N., hasegawa S., Ishioka N., Ishioka R., Shio H., Schechter A. Effects of superoxide anions on red cell deformability and membrane proteins // Biorheology. – 1992. – Vol. 29. – N 2-3. – P. 217-229.
15. Vivegard I., Belboul A., Holm J., Al-Khasa n., Bergman P., Roberts D. Acute embolic lower limb ischaemia is associated with decreased red cell deformability // Eur. J. Vasc. – 1999. – Vol. 4. – N 2. – P. 129-133.

Resume

ERYTHROCYTE DEFORMITY IN SURGICAL TREATMENT FOR CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES OF ATHEROSCLEROTIC GENESIS

N.N. Ioskevich

Department of Surgical Diseases N1
Grodno State Medical University

The author analyses the state of erythrocyte deformity in the venous blood of the lower extremities affected with ischemia and reperfusion-reoxygenation syndrome with their chronic arterial insufficiency of stages 3 and 4 in patients with obliterating atherosclerosis. The improvement of erythrocyte deformity with the development of chronic damage of arterial circulation in the lower extremities and the lack of its normalization in early stages since the moment of successful performance of arterial bypass at the background of routine postoperative treatment of patients have been found out.