

## **РЕГИОНАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА ПОСЛЕ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА**

**Гурков А.С., Лобов Г.И.**

*Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия (199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6) [gilobov@yandex.ru](mailto:gilobov@yandex.ru)*

Исследовали кровоток в а. radialis и v. cephalica методом ультразвукового доплеровского сканирования и микроциркуляторный кровоток в коже кисти, методом лазерной доплеровской флоуметрии, до и после формирования артериовенозной фистулы у гемодиализных пациентов. Показано, что после формирования артериовенозной фистулы, кровоток в дистальной части а. radialis становится ретроградным. Объемная скорость кровотока по фистуле за 12 месяцев возрастает до 400–900 мл/мин. Микроциркуляторный кровоток в кисти снижается сразу же после формирования АВФ и продолжает уменьшаться на протяжении 12 месяцев. Нейрогенный тонус микрососудов возрастает, а миогенный – уменьшается, что способствует перераспределению потока крови в капилляры. У 9 % пациентов нейрогенный тонус микрососудов повышается недостаточно, что является основной причиной развития синдрома «обкрадывания».

*Ключевые слова: артериовенозная фистула, кровоток, микрососуды, нейрогенный и миогенный тонусы.*

## **REGIONAL HEMODYNAMIC AFTER FORMATION OF THE ARTERIOVENOUS FISTULA FOR THE HEMODIALYSIS**

Gurkov A.S., Lobov G.I.

*Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia (199034, Saint-Petersburg, Makarova emb.,6) [gilobov@yandex.ru](mailto:gilobov@yandex.ru)*

A blood flow in a. radialis and v. cephalica was investigated by echo-Doppler method and a microcirculation in skin of a brush was investigated by laser Doppler flowmetry before formation of an arteriovenous fistula as well as after formation in haemodialysis patients. The research showed that after formation of an arteriovenous fistula the blood flow in a distal part a. radialis became retrograde. The blood flow in a fistula increased to 400-900 ml/minutes for 12 months. The microcirculatory blood flow in a brush decreased right after formation AVF and continued to decrease during the following 12 months. The neurogenic tonus of microvessels increased, and myogenetic tonus decreased, which conduced redistribution of a blood flow in capillaries. In 9 % of patients the neurogenic tonus of microvessels raised insufficiently, that was a principal cause of development of a "steal syndrome".

*Keywords: arteriovenous fistula, blood flow, microvessels, neurogenic and myogenetic tonus.*

### **Введение**

После формирования артериовенозной фистулы (АВФ) у пациентов с хронической почечной недостаточностью, в терминальной стадии (ТХПН), нередко в дистальной части прооперированной конечности наблюдаются серьезные ишемические осложнения. Клинически значительное ухудшение кровотока обнаруживается у 8–10 % пациентов, перенесших операцию по формированию постоянного сосудистого доступа (ПСД) [4,8]. В большинстве случаев после формирования АВФ в нижней трети предплечья по типу «конец v. cephalica – бок а. radialis» в дистальной части лучевой артерии регистрируется ретроградный кровоток [9]. Однако, изменение направления кровотока в лучевой артерии

дистальнее анастомоза, не является непосредственной причиной ишемии конечности. Нередко тяжелые формы ишемии выявляются при функционирующей низкопоточковой АВФ, а также – при антеградном кровотоке в дистальной части *a. radialis* [5]. Механизмы развития ишемии тканей после формирования АВФ недостаточно изучены. В литературе практически нет данных о состоянии сосудов микроциркуляторного русла, параметрах и механизмах регуляции микрокровотока в дистальной части конечности после формирования АВФ.

### **Цель исследования**

Задача настоящего исследования заключалась в получении методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [1,2] информации о состоянии микрокровотока в коже кисти пациентов с ТХПН до и после формирования у них АВФ и сопоставлении полученных данных с результатами исследования объемной скорости кровотока в крупных сосудах предплечья.

### **Материал и методы**

Обследовано 152 пациента в возрасте от 33 до 67 лет (81 мужчина и 71 женщина) с ХПН в терминальной стадии. Пациенты были направлены нефрологическим центром Санкт-Петербурга в городские клинические больницы № 4 и № 31 для создания ПСД. У пациентов была сформирована АВФ в нижней трети предплечья по типу «конец *v. cephalica* – бок *a. radialis*». Первое исследование проводилось за 1–2 дня до формирования АВФ, второе – по окончании операции, последующие – через 1 неделю, 1, 2, 4 и 12 месяцев после формирования АВФ. Для оценки скорости кровотока в артерии и вене применяли стационарный цветной УЗИ-сканер Vivid 3 с линейным датчиком с частотой сканирования 7 МГц с использованием триплексного режима. Исследование микрокровотока в коже кисти проводили при помощи одноканального лазерного анализатора кровотока ЛАКК-02, исполнение 4. Регистрировали параметры микроциркуляции крови в коже подушечки второго пальца руки [3], на которой планировалась, а в последующем, формировалась АВФ. Для регистрации ЛДФ-грамм и анализа их амплитудно-частотных характеристик применяли прилагаемое к аппарату стандартное программное обеспечение, работающее в операционной системе Windows XP. Обработку полученных результатов проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA 6.1.478. Полученные данные представлены в виде средних значений с их стандартным отклонением ( $M \pm SE$ ). При обработке полученных результатов для установления достоверности различий между данными, полученными в разные сроки

после формирования АВФ, использовали критерий t-Стьюдента и критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены усредненные результаты исследования кровотока в а. radialis и v. cephalica у 118 пациентов, у которых после наложения анастомоза сформировалась зрелая АВФ, и им проводилось лечение программным гемодиализом. У 34 пациентов на протяжении 2–4 месяцев наблюдения были выявлены признаки нефункционирующей АВФ, им в последующем были сформированы повторные АВФ в других сосудистых областях. Данные, полученные при обследовании пациентов этой группы, были исключены из анализа и статистической обработки.

Таблица 1

Объемная скорость кровотока в а. radialis и v. cephalica до формирования АВФ и в разные сроки функционирования АВФ

| Объемная скорость кровотока            | До операции | В конце операции | 1 неделя     | 1 мес        | 2 мес        | 4 мес        | 12 мес       |
|--|-------------|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| А. radialis ( выше анастомоза), мл/мин | 27,8± 4,14  | 68,4±8,22        | 250,5± 47,28 | 355± 84,23   | 426,3± 148,6 | 470,4± 163,4 | 532,4± 193,3 |
| А. radialis (ниже анастомоза), мл/мин  |             | -8,41± 5,11      | -19,9± 7,53  | -81,5± 23,48 | -92,3± 37,31 | -96,1± 43,27 | -99,8± 46,88 |
| V. cephalica , мл/мин                  | 19,3± 4,18  | 77,9± 10,11      | 267,4± 63,11 | 432,3± 107,1 | 521,7± 167,1 | 582,4± 185,4 | 624,2± 202,4 |

Примечание: «←» во второй строке означает ретроградное направление кровотока в дистальной части лучевой артерии.

После формирования АВФ характер кровотока в лучевой артерии существенно изменялся: в проксимальной ее части средняя объемная скорость кровотока возрастала в несколько раз, а в дистальной части у 87 % пациентов кровотоки изменили направление с антеградного на – ретроградный. На протяжении первой недели функционирования АВФ наблюдался наибольший прирост скорости объемного кровотока, а к 4 месяцам кровотоки по АВФ практически достигал максимума (табл. 1). Спустя 4 месяца после формирования АВФ у 93 % пациентов объемная скорость кровотока по АВФ представляла собой сумму объемной скорости кровотока по проксимальной части а. radialis и объемной скорости ретроградного кровотока по ее дистальной части, у 7 % пациентов объемная скорость кровотока по АВФ была меньше объемной скорости кровотока по проксимальной части а. radialis в связи с антеградным направлением кровотока в ее дистальной части. Кровотоки

по зрелой радиоцефалической фистуле (функционирующая фистула старше 4 мес.) значительно варьировал: от 400 до 900 мл/мин. Рекомендуемые в литературе величины кровотока для дистальной АВФ находятся в достаточно большом диапазоне (500–1000 мл/мин) [9]. Такая величина объемного кровотока по АВФ обеспечивает необходимый кровоток через диализатор, но не гарантирует сохранность чувствительных и двигательных функций дистальной части прооперированной конечности.

Поскольку крупные кровеносные сосуды выполняют функцию коллекторов и не участвуют в обмене веществ между кровью и тканями, представлялось интересным оценить после формирования АВФ изменения и характер кровотока в сосудах микроциркуляторного русла в тканях дистальнее анастомоза [2,6]. Было установлено, что показатель микроциркуляции в коже подушечки второго пальца к концу первой недели функционирования АВФ снизился на 25 % от исходной величины. По мере функционирования АВФ показатель микроциркуляции продолжал снижаться и через 12 месяцев после формирования АВФ составил около 46 % – от исходного (табл. 2).

Таблица 2

Показатели микроциркуляторного кровотока в коже кисти пациентов с ТХПН до и после формирования артериовенозной фистулы

| Показатель                                      | До операции | Через 1 неделю | Через 1 мес | Через 2 мес | Через 4 мес | Через 12 мес |
|---|-------------|----------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| Показатель микроциркуляции, пф. ед.             | 17,47±5,38  | 13,18±4,58*    | 11,62±4,78* | 10,44±3,63* | 9,46±3,92*  | 8,08±3,43*   |
| Среднеквадратическое отклонение, пф. ед.        | 1,69±0,81   | 1,64±0,61      | 1,58±0,71   | 1,54±0,62   | 1,53±0,57*  | 1,50±0,62*   |
| Амплитуда нейрогенных колебаний, пф. ед.        | 1,16±0,55   | 1,00±0,42*     | 0,93±0,41*  | 0,86±0,43*  | 0,81±0,45*  | 0,78±0,40*   |
| Амплитуда миогенных колебаний, пф. ед.          | 0,52±0,21   | 0,89±0,33*     | 1,08±0,37*  | 1,17±0,42*  | 1,27±0,36*  | 1,33±0,42*   |
| Амплитуда эндотелийзависимых колебаний, пф. ед. | 1,32±0,56   | 1,30±0,63      | 1,28±0,49   | 1,21±0,55*  | 1,19±0,45*  | 1,17±0,43*   |
| Нейрогенный тонус, отн. ед.                     | 5,31±2,03   | 8,42±2,31*     | 9,04±3,34*  | 9,96±3,77*  | 10,94±4,17* | 12,11±4,22*  |
| Миогенный тонус, отн. ед.                       | 11,37±3,88  | 8,83±2,93*     | 7,97±2,55*  | 7,26±2,41*  | 7,14±2,31*  | 7,03±2,22*   |
| Эндотелийзависимый компонент тонуса, отн. ед.   | 4,46±2,14   | 4,79±2,36      | 4,97±2,47*  | 5,49±2,81*  | 5,80±2,91*  | 6,82±3,16*   |
| Показатель шунтирования, отн. ед.               | 2,11±0,71   | 1,44±0,51*     | 1,11±0,48*  | 0,91±0,44*  | 0,74±0,37*  | 0,58±0,21*   |

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

Вейвлет-анализ позволил установить, что амплитуда нейрогенных колебаний в переменной составляющей ЛДФ-грамм после формирования АВФ снизилась, а нейрогенный тонус микрососудов исследуемой области за время наблюдения повысился с  $5,31 \pm 2,03$  до  $12,11 \pm 4,22$  отн. ед. Известно, что уменьшение амплитуды нейрогенных колебаний является индикатором увеличения сопротивления и уменьшения кровотока по артериоло-венулярным шунтам [1,10]. Полученные величины нейрогенного сосудистого тонуса в коже кисти у пациентов с АВФ позволяют сделать заключение об изменении функционального вклада нейрогенной регуляции в общую перфузию тканей, заключающегося в увеличении тонического напряжения гладких мышц артериоло-венулярных шунтов, ограничении кровотока по ним и перераспределении потока крови в микроциркуляторном русле, преимущественно в сосуды обменного типа.

Амплитуда миогенных колебаний сосудистого тонуса увеличилась сразу же после формирования у пациентов АВФ и возрастала на протяжении всего времени наблюдения, т.е. отмечалось выраженное увеличение вклада миогенного компонента в модуляцию микрокровотока (табл. 2). Известно, что возрастание миогенных колебаний в ЛДФ-грамме свидетельствует о снижении тонуса прекапиллярных сфинктеров, регулирующих приток крови в нутритивное русло [1,2]. Уменьшение тонуса прекапилляров наряду с увеличением нейрогенного тонуса создают условия для преимущественного потока крови через капилляры. Об усилении кровотока по капиллярам свидетельствует и динамика показателя шунтирования (табл. 2). Известно, что уменьшение показателя шунтирования меньше 1 означает поступление основного объема крови, проходящего через микроциркуляторное русло, в нутритивное звено микроциркуляции [1,7,10].

У 12 пациентов (7 мужчин и 5 женщин) на протяжении 4 месяцев после формирования АВФ были отмечены субъективные и объективные признаки синдрома «обкрадывания»: жалобы на парестезии, боли во время сеансов гемодиализа и вне сеансов, выраженное уменьшение мышечной силы. У 3 пациентов из этой группы кровотоки по АВФ достигали максимальных величин, зарегистрированных в нашем исследовании (800–900 мл/мин), 5 пациентов имели кровотоки в пределах 600–700 мл/мин; а у 4 пациентов с развившимся синдромом «обкрадывания» объемный кровоток через 4 месяца функционирования АВФ составлял менее 500 мл/мин. Было установлено, что у этих пациентов уже к концу 1 недели после формирования АВФ показатель микроциркуляции в коже кисти был достоверно меньше по сравнению со средней

величиной показателя микроциркуляции в общей группе обследованных. Вейвлет-анализ ЛДФ-грамм пациентов с синдромом «обкрадывания» позволил выявить у них к концу 1 недели функционирования АВФ значительно более низкий нейрогенный компонент тонуса микрососудов (увеличился на 1,27 отн. ед.) по сравнению с аналогичным показателем в общей группе обследованных (увеличился на 3,11 отн. ед.) (рис 1).

В то же время миогенный компонент сосудистого у пациентов с синдромом «обкрадывания» статистически не отличался от аналогичного показателя в общей группе пациентов.

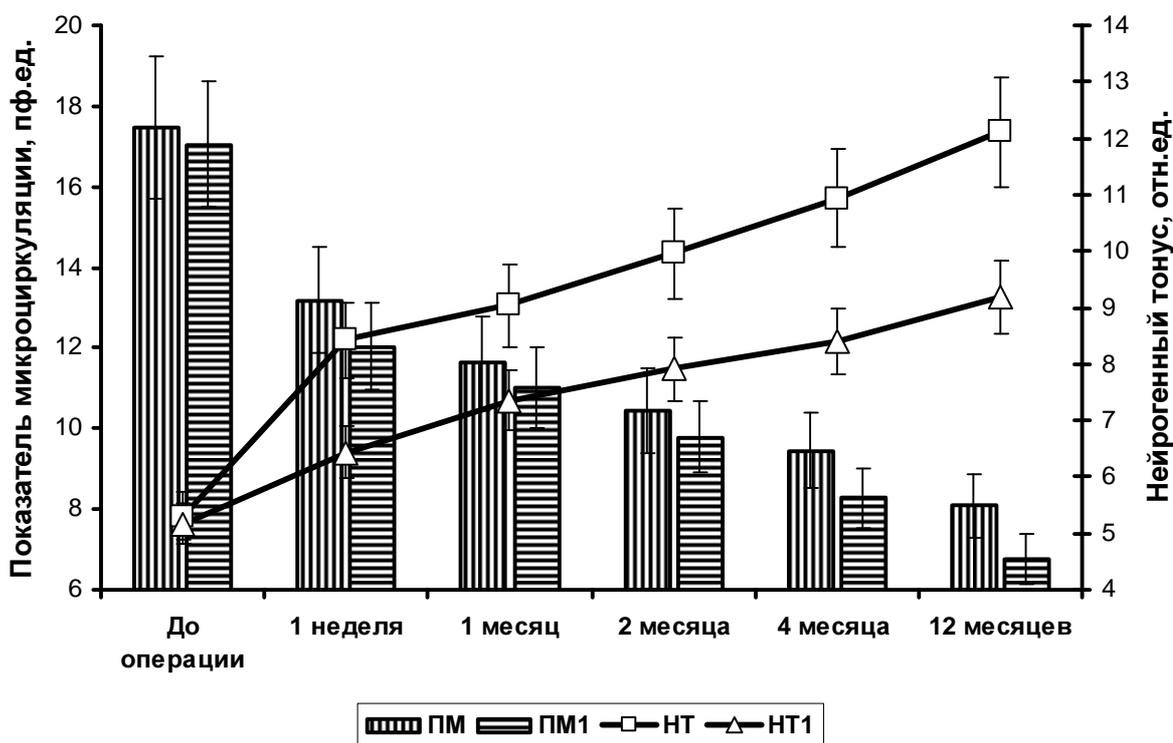


Рис. 1. Динамика показателя микроциркуляции (ПМ) и нейрогенного тонуса (НТ) микрососудов кожи кисти в общей группе обследованных и в группе пациентов с синдромом «обкрадывания» (ПМ1 и НТ1) на протяжении 12 месяцев наблюдения

Таким образом, после формирования АВФ и на протяжении всего времени ее функционирования, общий микрокровоток в тканях конечности дистальнее анастомоза существенно уменьшается, у некоторых пациентов до критической величины. При этом местные регуляторные механизмы сосудистого тонуса (нейрогенный и миогенный), вызывая констрикцию артериоловеноулярных шунтов и дилатацию прекапиллярных сфинктеров, приводят к снижению показателя шунтирования в ткани и перераспределяют поток крови в микроциркуляторном русле таким образом, что большая его часть проходит через капилляры и принимает участие в обменных процессах в тканях. В итоге по

капиллярам тканей ниже анастомоза поток крови снижается в значительно меньшей степени по сравнению с уменьшением общего микрокровотока в этих тканях.

При анализе показателей, характеризующих микрокровоток в коже ладони прооперированной конечности, в общей группе пациентов и в группе пациентов с развившимся синдромом «обкрадывания», прежде всего, следует отметить достоверные различия в величине показателя микроциркуляции и нейрогенного тонуса микрососудов. Причины выраженного ухудшения перфузии тканей ниже анастомоза в группе пациентов с развившимся синдромом «обкрадывания» этой неясны. Однако, более важными в данной группе пациентов, по нашему представлению, являются изменения нейрогенного тонуса микрососудов в прооперированной конечности. На протяжении всего времени наблюдения в группе пациентов с синдромом «обкрадывания» нейрогенных тонусов микрососудов был на 20–25 % меньше аналогичного показателя в общей группе обследованных. Низкий нейрогенный тонус микрососудов кожи приводит к преимущественному сбросу артериальной крови из артериол в вены по артериоло-венозным анастомозам [1,10], кровотока по капиллярам в условиях ухудшения перфузии тканей после формирования АВФ возрастает незначительно, что, наряду с уменьшением показателя микроциркуляции, может быть одной из основных причин развивающейся ишемии тканей дистальной части конечности.

### **Заключение**

У части пациентов с ТХПН (по нашим данным, это около 10 %) возможности нервной регуляции микрокровотока в тканях дистальной части конечности по каким-то причинам ограничены и при формировании АВФ, приводящей к уменьшению перфузии тканей конечности ниже анастомоза, нервная регуляция не справляется с задачей ограничения кровотока через артериоло-венозные шунты. В итоге, слабая степень констрикции артериоло-венозных шунтов на фоне уменьшения общего микрокровотока в тканях дистальной части конечности не обеспечивает необходимого увеличения капиллярного кровотока в тканях кисти, что способствует развитию синдрома «обкрадывания».

### **Список литературы**

1. Козлов В.И. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции / В.И. Козлов, Л.В. Корси, В.Г. Соколов // Физиология человека. – 1998. – Т. 24. – № 6. – С. 112-121.

2. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Методические аспекты диагностики состояния микроциркуляции крови / В: А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, ред. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. – С. 6-25.
3. Fagrell B. Problems using laser Doppler on the skin in clinical practice/ In: B. Fagrell, ed. Laser Doppler. – London, Los Angeles, Nicosia:Med-Orion Publishing Company, 1994. – P. 49-54.
4. Huber T.S. Midterm outcome after the distal revascularization and interval ligation (DRIL) procedure/ T.S. Huber, M.P. Brown, J.M. Seeger, W.A. Lee // J. Vasc. Surg. – 2008. – Vol. 48. – P. 926-932.
5. Jennings W.C. Primary arteriovenous fistula inflow proximalization for patients at high risk for dialysis access-associated ischemic steal syndrome/ W.C. Jennings, R.E. Brown, C. Ruiz// J. Vasc. Surg. – 2011. – Vol. 54. – № 2. – P. 554-558.
6. Kaiser M. Noninvasive assessment of burn wound severity using optical technology: a review of current and future modalities// J. Burns. – 2011. – Vol. 37. – P. 377-386.
7. Kvandal P. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostangladines/ P. Kvandal, A. Stefanovska, M.Veber// Microvasc. Res. – 2003. – Vol. 65. – P. 160-171.
8. Reifsnyder T. Arterial pressure gradient of upper extremity arteriovenous access steal syndrome: treatment implications/ T. Reifsnyder, G.J. Arnaoutakis// Vasc. Endovascular Surg. – 2010. – Vol. 44, – № 8. – P. 650-653.
9. Saucy F. Is intra-operative blood flow predictive for early failure of radiocephalic arteriovenous fistula? / F. Saucy, E.Haesler, C.Haller, S.Déglise, D.Teta, J.M.Corpataux// Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25, – № 3. – P. 862-867.
10. Yvonne-Tee G.B. Noninvasive assessment of cutaneous vascular function in vivo using capillaroscopy, plethysmography and laser-Doppler instruments: its strengths and weaknesses// Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2006. –Vol. 34. – P. 457-473.

Рецензенты:

Пантелеев С.С., д.б.н., заведующий лабораторией кортико-висцеральной физиологии Института физиологии им. И.П.Павлова РАН, г. Санкт-Петербург.

Чурина С.К., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией экспериментальной и клинической кардиологии Института физиологии им. И.П.Павлова РАН. г. Санкт-Петербург.