

УДК 612.15: 616.61

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЙ КРОВОТОК В ТКАНЯХ КИСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ: ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ШУНТОВОГО КРОВОТОКА ПО АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЕ

Лобов Г.И., Гурков А.С.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6, E-mail: gilobov@yandex.ru

Для лечения гемодиализом пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности необходимо формирование постоянного сосудистого доступа, наиболее частым вариантом которого является радиоцефалическая артериовенозная фистула (АВФ). Функционирование АВФ, как правило, сопровождается сбросом части крови из локтевой артерии по пальмарным артериальным дугам в фистульную вену, что приводит к недостаточности артериального кровоснабжения кисти, а у части пациентов – к развитию синдрома «обкрадывания». Целью нашего исследования было изучение зависимости микроциркуляторного кровотока в тканях кисти от кровотока по фистульной вене. Кровоток по крупным сосудам предплечья исследовали с помощью УЗИ-сканера, а параметры микрокровотока в коже тканей кисти – методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). 104 пациента были обследованы на протяжении 12 месяцев после формирования АВФ. На протяжении 3-х месяцев наблюдалось увеличение кровотока по фистульной вене и снижение микрокровотока в коже второго пальца руки с последующей относительной стабилизацией кровотока по фистульной вене и микрокровотока в кисти. Показано, что зависимость микрокровотока в тканях кисти от величины кровотока по фистульной вене у гемодиализных пациентов с радиоцефалической АВФ является не высокой, а всего лишь умеренной. Полученные результаты позволяют рекомендовать периодически проводить у гемодиализных пациентов исследование микрокровотока в тканях кисти методом ЛДФ.

Ключевые слова: артериовенозная фистула, фистульная вена, кровоток, микроциркуляция.

MICROCIRCULATORY BLOOD FLOW IN THE HAND IN PATIENTS WITH END-RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS: DEPENDENCE ON THE SHUNT BLOOD FLOW IN ARTERIOVENOUS FISTULA

Lobov G.I., Gurkov A.S.

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Makarova emb., 6, E-mail: gilobov@yandex.ru

For the treatment of patients with end-stage renal disease on hemodialysis, it is necessary to form a permanent vascular access, the most common of which is radiocephalic arteriovenous fistula (AVF). Functioning of AVF is usually accompanied by the outflow partial of the blood from the ulnar artery through the palmar arterial arches to the fistula vein, which leads to the failure of arterial blood supply to the hand, and for some patients – to the development of the steal syndrome. The aim of our study was to investigate the dependence of microcirculation of the blood flow in the tissues of the hand on the blood flow through the fistula vein. The blood flow in the major vessels of the forearm was examined by ultrasound scanner while the parameters of microcirculation in the skin tissues of the hand – by laser doppler flowmetry (LDF). 104 patients were examined during the 12 months after the formation of AVF. Over 3 months an increase in blood flow through the fistula vein and the reduction of the microcirculation in the skin of the second finger of the hand, followed by a relative stabilization of the blood flow through the fistula vein and microcirculation in the hand, were observed. It is shown that the dependence of the microcirculation in the tissues of the hand on the magnitude of blood flow through the fistula vein in hemodialysis patients with radiocephalic AVF is not high, but moderate. The obtained results allow us to recommend conducting periodic study of microcirculation in the tissues of the hand by LDF for hemodialysis patients.

Keywords: arteriovenous fistula, cephalic vein, blood flow, microcirculation.

За последние 10 лет количество больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии (ТХПН) в мире возросло более чем в 2 раза и составило около 2 млн человек, более 70 % из них лечение проводится посредством программного гемодиализа [4].

Для проведения сеансов гемодиализа у пациентов с ТХПН хирургическим путем формируют постоянный сосудистый доступ (ПСД), от качества которого напрямую зависят длительность и качество жизни гемодиализных пациентов. Общеизвестно, что лучшим вариантом ПСД является нативная радиоцефалическая артериовенозная фистула (АВФ), которая обеспечивает адекватный кровоток для проведения гемодиализа, функционирует многие годы и имеет минимум осложнений [7]. Тем не менее эта сосудистая конструкция является нефизиологической из-за патологического прямого сброса артериальной крови в венозное русло. Наличие АВФ создает перманентный высокий сердечный выброс и повышает нагрузку на сердце [9]. При радиоцефалической АВФ у большинства пациентов вся кровь из лучевой артерии поступает в фистульную вену и не принимает участия в кровоснабжении тканей кисти [6].

Среди нефрологов и врачей гемодиализных отделений распространено мнение, что синдром «обкрадывания» у гемодиализных пациентов обычно проявляется при избыточном кровотоке по АВФ [3]. Однако детальное исследование кровотока по крупным сосудам предплечья у гемодиализных пациентов показывает, что ишемия тканей кисти достаточно часто выявляется у пациентов с кровотоком по фистульной вене в пределах среднестатистических величин [2]. Практика показывает, что данных доплеровского исследования кровотока по крупным сосудам предплечья недостаточно для формирования представления о механизмах развития критической ишемии в тканях ниже анастомоза. Для понимания причин развития синдрома «обкрадывания» необходима информация о кровотоке в сосудах микроциркуляторного русла (МЦР) тканей кисти руки с АВФ, однако подобных исследований крайне мало [5]. Вопросы о величине кровотока в сосудах МЦР тканей кисти у гемодиализных пациентов с радиоцефалической АВФ, механизмах его регуляции и зависимости от величины кровотока по артериовенозной фистуле остаются открытыми.

Материалы и методы исследования

С 2010 по 2013 г. в диализном центре Fresenius Medical Care (Санкт-Петербург) было проведено обследование в динамике 104 пациента с ТХПН. Всем пациентам для проведения программного гемодиализа была сформирована радиоцефалическая артериовенозная фистула по типу «конец головной вены – бок лучевой артерии» (49 мужчин и 55 женщин, средний возраст – 44,5 года). Обследование проводилось в следующей последовательности: 1-е – за 1–2 дня до операции по формированию АВФ, 2-е – по окончании операции, последующие – через 1 неделю, через 1, 2, 3, 6, 9 и 12 месяцев после формирования АВФ. Диаметр лучевой и локтевой артерий и головной вены, линейную и объемную скорость кровотока по этим сосудам измеряли с помощью стационарного УЗИ-сканера Vivid 3 (General Electric Medical Systems). Кровоток в сосудах МЦР исследовали в коже подушечки

второго пальца руки методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью диагностического комплекса ЛАКК-М (Lazma) [1]. Публикации последних десятилетий свидетельствуют о том, что данные, полученные с помощью ЛДФ, адекватно отражают состояние кровотока в сосудах МЦР исследуемых тканей, в т.ч. и при ишемии тканей конечностей [8].

Нами было проведено исследование кровотока в коже подушечки второго пальца руки с АВФ. В этом участке кожи высокий уровень перфузии и представлены все виды сосудов МЦР (артериолы, метаартериолы, прекапиллярные сфинктеры, капилляры, венулы и артериоло-венулярные анастомозы). В стенке артериол и артериоло-венулярных анастомозов значительная плотность нервных окончаний и, соответственно, помимо эндотелий-зависимой и миогенной модуляции, выявляемых практически во всех сосудах, в сосудах МЦР кожи подушечки пальца хорошо представлена и нервная регуляция [1]. Диагностику микрокровоотока проводили по утрам с 9 до 11 часов при температуре в помещении 22–23 °С. Кончик световодного зонда фиксировали к коже подушечки второго пальца с помощью штатного устройства и лейкопластыря. Для регистрации ЛДФ-грамм и их последующей обработки применяли прилагаемое к аппарату стандартное программное обеспечение версии 3.0.2.376, работающее в операционной системе Windows.

Полученные данные обрабатывали и анализировали с помощью программы «EXCEL 2003». При статистическом анализе материала применяли пакет программ StatSoftSTATISTICA 6.1.478, использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Методы включали в себя оценку среднего арифметического (M), стандартное отклонение ($\pm SD$). Для оценки различий данных, полученных в разные сроки после формирования АВФ, применяли t-критерий Стьюдента и критерий Манна – Уитни. Для анализа корреляционных взаимосвязей рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По итогам измерения объемной скорости кровотока в фистульной вене в общей массе пациентов было выделено 4 группы. Основанием для отнесения пациента в ту или иную группу служила величина объемного кровотока по фистульной вене через 3 месяца после формирования АВФ. Наши наблюдения и литературные данные свидетельствуют, что к этому времени в основном завершается ремоделирование стенок лучевой артерии и головной вены, фистула созревает и становится пригодной для проведения сеансов гемодиализа [6,7,13]. Первую группу составили пациенты с кровотоком менее 500 мл/мин (19 пациентов), вторую – с кровотоком 500–749 мл/мин (46 пациентов), третью – 750-999 мл/мин (28 пациентов) и четвертую – более 1000 мл/мин (11 пациентов).

На рис. 1 представлены данные о динамике кровотока в фистульной вене в четырех группах пациентов на протяжении 12 месяцев. Максимальный прирост кровотока у всех пациентов наблюдался на протяжении первой недели после формирования АВФ (от 10 мл/мин за сутки в первой группе до 27 мл/мин за сутки – в четвертой), затем скорость прироста кровотока снижалась (в интервале 1–3 месяца она составляла в разных группах от 4 до 7 мл/мин за сутки). По истечении 3 месяцев скорость прироста кровотока составляла от 0,2 до 0,4 мл/мин за сутки, т.е. кровоток по фистульной вене относительно стабилизировался. Исключение составили пациенты четвертой группы. По истечении трех месяцев средняя объемная скорость кровотока по фистульной вене в этой группе составила $1124 \pm 117,3$ мл/мин и в интервале 3–6 месяцев после создания АВФ продолжала нарастать со скоростью около 1 мл/мин за сутки.

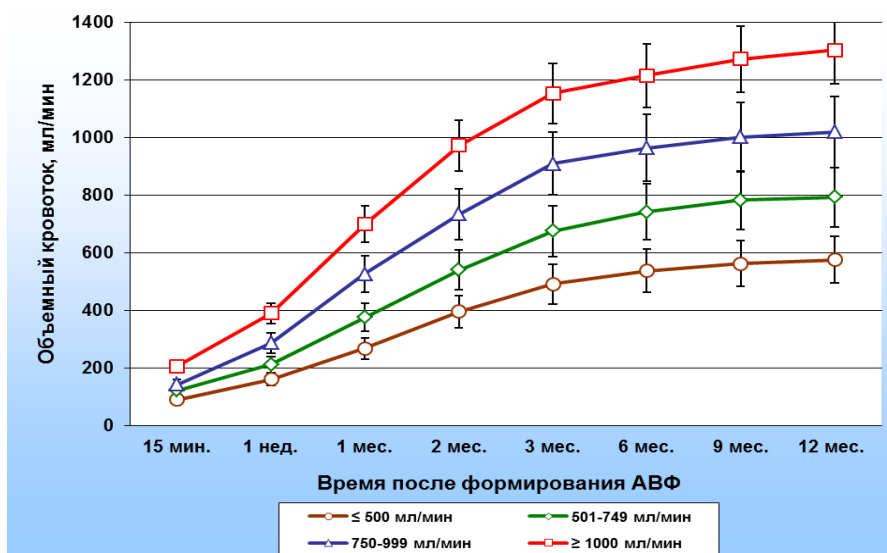


Рис. 1. Динамика кровотока по фистульной вене у пациентов с ТХПН на протяжении 12 месяцев после формирования АВФ. Представлены результаты исследования в четырех группах пациентов с кровотоком ≤ 500 мл/мин, 501-749 мл/мин, 750-999 мл/мин и ≥ 1000 мл/мин через 3 месяца после создания АВФ

По завершении обследования кровотока в сосудах предплечья у всех пациентов проводилось исследование микрокровотока в тканях кисти руки с АВФ. Показатель микроциркуляции (ПМ), характеризующий уровень перфузии в ткани, является произведением линейной скорости эритроцитов на их концентрацию и отражает объемный кровоток в 1 мм^3 ткани. Результаты исследования кровотока в МЦР кожи подушечки второго пальца руки с АВФ пациентов с ТХПН на протяжении 12 месяцев после формирования АВФ представлены на рис. 2. На дооперационном этапе показатель микроциркуляции, характеризующий уровень перфузии, в коже подушечки второго пальца руки у пациентов с ТХПН составил в среднем $17,9 \pm 2,02$ пф.ед. Формирование радиоцефалической АВФ приводило к выраженному снижению перфузии кожи пальца, что

объясняется прекращением или существенным снижением притока артериальной крови в кисть по лучевой артерии, а также сбросом части крови из локтевой артерии в дистальную часть лучевой артерии и далее, в фистульную вену. Снижение ПМ составляло от 19,6 % до 24,3 % от его величины на дооперационном этапе.

Анализ данных, полученных через 15 минут после завершения операции по формированию АВФ, не выявил существенных различий в микроциркуляции в тканях кисти в разных группах пациентов. Но уже через неделю разница в перфузии тканей кисти в разных группах становилась заметной и в последующем продолжала возрастать. Уменьшение перфузии происходило в основном на протяжении первых трех месяцев наблюдения. На первой неделе средняя скорость снижения перфузии составила 0,597 пф. ед/сутки, а на двенадцатой – 0,004 пф. ед/сутки. В интервале 9–12 месяцев после формирования АВФ средняя скорость снижения перфузии составила 0,0009 пф. ед/сутки, т.е. микроциркуляция в тканях кисти стабилизировался. В то же время по абсолютной величине микроциркуляции в разных группах пациентов существенно отличался. К концу наблюдения ПМ в первой группе составил $12,92 \pm 3,11$ пф. ед. (72,4 % от дооперационного уровня), а в четвертой – $10,31 \pm 3,02$ пф. ед. (56,6 % от дооперационного).

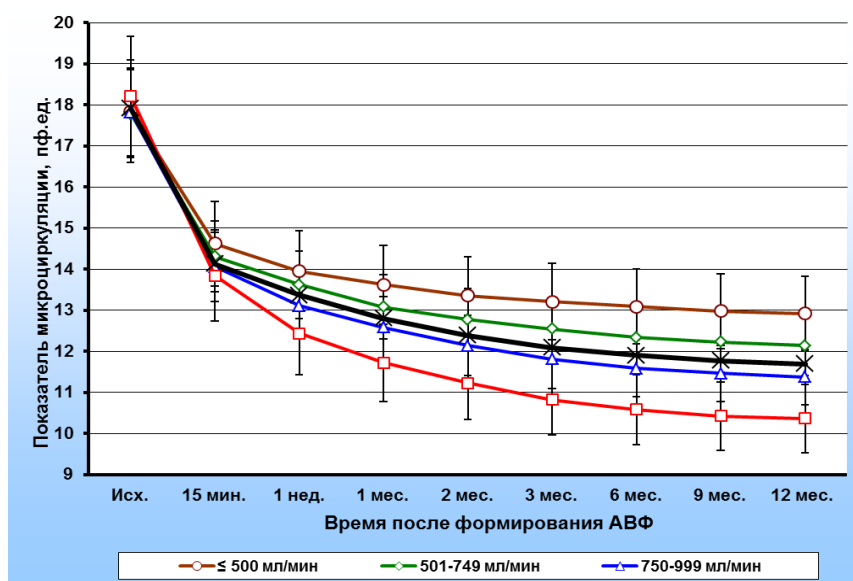


Рис. 2. Показатель микроциркуляции в коже подушечки второго пальца руки в четырех группах пациентов с ТХПН с разной величиной кровотока по фистульной вене на протяжении 12 месяцев после формирования АВФ. Черная кривая – динамика средней величины показателя микроциркуляции

Сопоставление данных о кровотоке по фистульной вене и микроциркуляции в сосудах кожи кисти (рис. 1 и 2) создает впечатление о существовании выраженной зависимости перфузии тканей, расположенных ниже анастомоза от кровотока по фистульной вене: чем больше кровотока по фистульной вене, тем меньше перфузия в тканях, расположенных ниже

анастомоза. В ряде случаев это соответствует действительности, но детальный анализ показывает, что эта зависимость не является абсолютной. При одинаковом кровотоке по фистульной вене показатель микроциркуляции в тканях кисти может значительно отличаться. Так, через 6 месяцев после формирования АВФ кровотока по фистульной вене 750-850 мл/мин имели 17 пациентов из второй группы и 11 – из третьей. Средняя величина показателя микроциркуляции в коже подушечки второго пальца руки с АВФ составила у них $12,01 \pm 2,93$ пф. ед., при этом наблюдались колебания от 9,4 до 14,3 пф. ед., т.е. разница в перфузии тканей кисти достигала 50 %.

Нами был проведен регрессионный анализ связи между уровнем перфузии в тканях кисти руки с АВФ и величиной кровотока по фистульной вене с помощью пакета данных в Excel. В анализ были включены данные показателя микроциркуляции в коже второго пальца руки и объемного кровотока по фистульной вене через 3 месяца после формирования АВФ. На первом этапе анализа был построен точечный график зависимости показателя микроциркуляции в коже подушечки второго пальца руки от величины кровотока по фистульной вене с линией тренда (рис. 3). Далее были проведены расчеты, показавшие, что величина R^2 , называемая также мерой определенности, равна 0,2583. Из этой величины был рассчитан R (коэффициент множественной корреляции, выражающий степень зависимости одной величины от другой). Он оказался равным 0,51. Зависимость показателя микроциркуляции в тканях кисти от величины кровотока по фистульной вене у гемодиализных пациентов с радиоцефалической АВФ оказалась не высокой, а всего лишь умеренной.

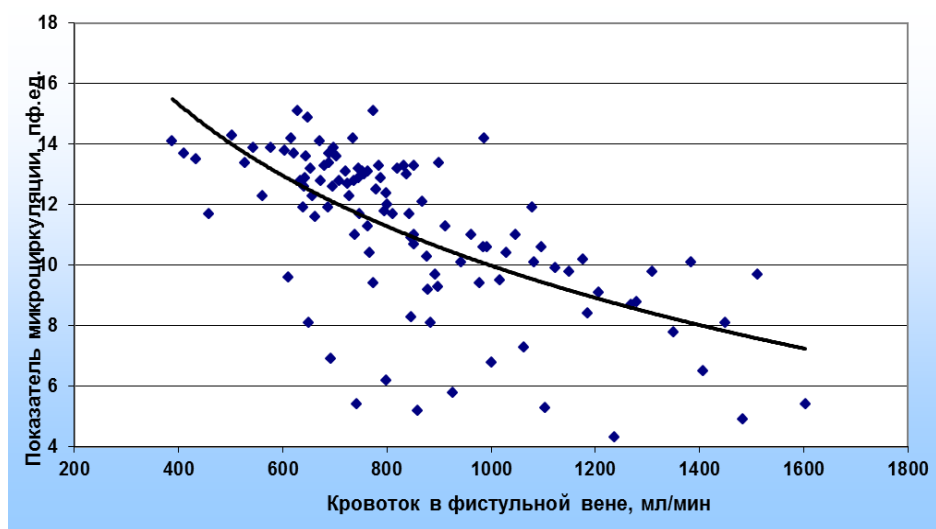


Рис. 3. Зависимость величины показателя микроциркуляции в коже подушечки второго пальца руки от величины объемного кровотока по фистульной вене у гемодиализных пациентов с радиоцефалической АВФ (точечная диаграмма с линией тренда)

Таким образом, мы приходим к заключению, что данные ультразвукового исследования кровотока по крупным сосудам предплечья у гемодиализных пациентов с радиоцефалической АВФ (и в частности, объемный кровоток по фистульной вене) могут лишь относительно характеризовать перфузию в тканях кисти руки с АВФ. У значительной части пациентов микрокровооток в тканях кисти не коррелирует с объемных кровотоком по фистульной вене. Полученные нами результаты позволяют рекомендовать наряду с периодическим исследованием кровотока по крупным сосудам предплечья у гемодиализных пациентов проводить также исследование микрокровооток в тканях кисти методом ЛДФ. Данные ЛДФ-метрии позволяют выявить тенденцию к развитию ишемии тканей кисти и своевременно планировать и проводить реконструктивные операции на сосудах предплечья с целью недопущения развития критической ишемии и повреждения тканей кисти.

Список литературы

1. Крупаткин А.И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем (Руководство для врачей). – М.: Либроком, 2013. – 496 с.
2. Лобов Г. И. Микроциркуляторный кровоток в коже кисти у пациентов с артериовенозной фистулой, находящихся на лечении программным гемодиализом / Г. И. Лобов, А.С. Гурков, Д.П. Дворецкий // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – № 1(41). – С. 35-44.
3. Corfield L. Distalization of the anastomosis: an effective treatment for dialysis access-associated steal syndrome / L. Corfield, J. Muller, J. Ryan J. et al. // Ann. Vasc. Surg. – 2012. – Vol. 26. – N 4. – P. e11-e13.
4. Harambat J. Epidemiology of chronic kidney disease in children / J. Harambat, K.J. van Stralen, J.J. Kim et al. // *Pediatr. Nephrol.* – 2012. – Vol. 27. – N 3. – P. 363-373.
5. Korsheed S. Creation of an Arteriovenous Fistula Is Associated with Significant Acute Local and Systemic Changes in Microvascular Function / S. Korsheed, L.E. Crowley, R.J. Fluck et al. // *Nephron. Clin. Pract.* – 2013. – Vol. 123. – N 3-4. – P.173-179.
6. Miller G.A. Flow interruption of the distal radial artery: treatment for finger ischemia in a matured radiocephalic AVF /G.A. Miller, K. Khariton, S.V. Kardos et al. // *J. Vasc. Access.* – 2008. – Vol. 9. – N 1. – P. 58-63.
7. Rose D.A. Hemodialysis access / D.A. Rose, E. Sonaike, K. Hughes // *Surg. Clin. North. Am.* – 2013. – Vol. 93. – N 4. – P. 997-1012.

8. Rossi M. Spectral analysis of skin laser Doppler blood perfusion signal during cutaneous hyperemia in response to acetylcholine iontophoresis and ischemia in normal subjects / M. Rossi, R. Ricco, A. Carpi // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2004. – Vol. 31. – N 4. – P. 303–310.
9. Santoro D. G. Vascular access for hemodialysis and cardiovascular complications / D. Santoro, V. Savica, G. Bellinghieri // Minerva Urol. Nefrol. – 2010. – Vol. 62. – N 1. – P. 81-85.

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, заведующая лабораторией экспериментальной и клинической кардиологии Института физиологии им. И.П.Павлова РАН, г. Санкт-Петербург.