

РЕГІОНАРНИЙ КРОВОТОК НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ ПРИ ПОЛІНЕЙРОПАТІЯХ

А. П. Лябах, О. Г. Гайко, Л. І. Климчук, Р. В. Лучко
 ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”, м. Київ

THE REGIONAL BLOOD FLOW OF THE LOWER EXTREMITY IN POLYNEUROPATHIES

A. P. Liabakh, O. G. Gayko, L. I. Klymchuk, R. V. Luchko

The investigation of regional hemodynamics of the *a. tibialis posterior* in 61 patients (111 cases) with polyneuropathy was performed. The etiology of polyneuropathy was the following: diabetes mellitus (DM) – 43 patients, inherited sensory and motor neuropathy type I and II – 4 patients, alcohol induced – 7 patients, unknown – 7 patients. Enrollment criteria: absence of claudication, absence of acral necrosis and purulent damages of toes. The blood flow investigation in the rest and after functional test was performed, ankle-brachial index (ABI) and index of reactivity (IR) were calculated. ABI differed from standard in 30 cases, in all these cases there was diabetes mellitus ($p=0.02$). The values of blood flow amplitude did not differ in rest and after functional probe generally and in diabetic and non-diabetic patients ($p>0.05$). The IR was negative or paradoxical in 76 cases without significant differences in diabetic and non-diabetic patients ($p>0.05$). The conclusion was done about existence of regional blood flow changes in patients with polyneuropathy and similarity of the changes regardless of the etiology.

Key words: polyneuropathy, blood flow, ankle-brachial index.

РЕГИОНАРНЫЙ КРОВОТОК НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ ПОЛІНЕЙРОПАТІЯХ

А. П. Лябах, О. Г. Гайко, Л. И. Климчук, Р. В. Лучко

Представлено исследование регионарной гемодинамики на *a. tibialis posterior* у 61 пациента (111 исследований) с полинейропатией. Этиология полинейропатии: сахарный диабет (СД) – 43, наследственная моторно-сенсорная нейропатия I и II типов – 4, алкогольная – 7, неустановленная – 7. Критерии отбора – отсутствие жалоб на перемежающую хромоту, отсутствие акральных некрозов и гнойных поражений пальцев. Исследовали кровоток в покое и после функциональной пробы, рассчитывали надлодыжечно-плечевой индекс (НПИ), индекс реактивности (ИР). НПИ отличался от нормы в 30 случаях, все они были свойственны пациентам с СД ($p=0,02$). Амплитудные показатели кровотока в покое и после функциональной пробы не отличались как в целом, так и между пациентами с и без СД ($p>0,05$). ИР был негативным или парадоксальным в 76 случаях без существенных различий у пациентов с и без СД ($p>0,05$). Сделан вывод о наличии изменений регионарного кровотока у пациентов с полинейропатией и однородности этих изменений независимо от этиологии.

Ключевые слова: полинейропатия, кровоток, надлодыжечно-плечевой индекс.

Вступ

Полінейропатії – одна з актуальних проблем сучасної медицини. Системне ураження периферичних нервів викликає комплекс моторних, сенсорних та вегетативних порушень, характеризується певною динамікою, що обумовлено етіопатогенетичними чинниками та закономірностями морфофункціональної організації периферичної нервової системи [3].

Нині достатньо повно вивчені ряд метаболічних, генетичних та імунологічних аспектів деяких набутих та спадкових полінейропатій, що відкрило нові можливості для діагностики та лікування. На фоні цих досягнень дуже скромно виглядає комплекс питань, пов'язаних із станом судинної системи, зокрема нижніх кінцівок, при системних ураженнях периферичних нервів. Взаємозв'язок нервової системи та системи кровообігу вивчався давно і відображений у класичних наукових

працях [1, 4]. У той же час клінічний аспект цієї проблеми не отримав належного розвитку. Найбільш дослідженою є найбільш поширена *діабетична полінейропатія* та пов'язана з нею *мікроангіопатія*, що у сукупності спричиняє трофічні розлади шкіри, ураження сітківки ока та ниркової паренхіми [8, 9], проте стан макрогоемодинаміки в аспекті зв'язку з полінейропатією у хворих на цукровий діабет (ЦД) спеціально не вивчали.

Прояви атеросклерозу судин нижньої кінцівки не мають відмінностей у пацієнтів із облітеруючим ураженням судин без діабету та при його наявності [7], і в цьому відношенні ішемічна та змішана форми СДС мало чим відрізняються від облітеруючого атеросклерозу як за клінічним перебігом, так і за частотою високих ампутацій нижньої кінцівки (АНК).

При нейропатичній формі ураження прохідність магістрального артеріального русла нижніх кінцівок та набагато менша частота високих АНК підтримують

думку про збереження макрогемодинаміки кінцівки, однак особливості регіонарного кровотоку у таких випадках не досліджували. Зворотній зв'язок між судинною та нервовою системою, або вплив ішемії на функцію периферичних нервів при облітеруючому атеросклерозі вивчали, проте таких робіт небагато [12, 15]. Спільною фінальною ланкою для розладів трофіки є порушення циркуляції через капіляри і переток крові через артеріоло-венулярні анастомози [10], причому цей механізм ідентичний при нейропатіях різного генезу [17] через порушення регуляції тонуусу прекапілярних сфінктерів. Тісний взаємозв'язок судинної та нервової систем нижньої кінцівки дозволяє припустити, що при полінейропатіях повинні існувати зміни в регіонарній гемодинаміці нижньої кінцівки, характер та вираженість яких потребують вивчення.

Мета роботи — вивчити особливості регіонарної гемодинаміки нижньої кінцівки за даними ультразвукового дослідження у пацієнтів із системними ураженнями периферичних нервів.

Матеріали і методи

Матеріалом для роботи стали результати обстеження 61 пацієнта (111 нижніх кінцівок) із полінейропатіями, що лікувалися в клініці ДУ «ІТО НАМН України» (відділ патології стопи) з 2010 по 2013 р. Використання даних з історій хвороби, узятих для дослідження, було проведено з урахуванням вимог комітету з біоетики ДУ «ІТО НАМН України».

Чоловіків було 30, жінок — 31; вік пацієнтів становив від 21 до 84 років (у середньому — $52,3 \pm 11$ років). В усіх пацієнтів діагноз полінейропатії був підтверджений даними електронейроміограми (ЕНМГ). Фоновим захворюванням у 43 випадках був ЦД, у 4 — спадкова моторно-сенсорна нейропатія I та II типів, у 7 — токсичний чинник (алкоголь), у 7 — невстановленого генезу. Критерієм відбору для дослідження була відсутність скарг на переміжну кульгавість, відсутність акральних некротичних та гнійно-некротичних уражень пальців стопи.

Ураховуючи варіативність дорсальної артеріальної сітки стопи, дослідження кровотоку проводили на *a. tibialis posterior*. УЗ-дослідження передбачало обчислення надкосточково-плечового індексу (НПІ), стандартне дослідження кровотоку по *a. tibialis posterior* у спокої та після функціональної проби. Дослідження проводили із застосуванням датчиків 5–10 мHz та манжетки для вимірювання артеріального тиску.

Надкосточково-плечовий індекс (НПІ)

Вимірювання НПІ проводили через 5 хв після того, як пацієнт лягав на спину. НПІ розраховували для кожної ноги як частку від ділення значень найвищого систолічного тиску, виміряного на обох плечових артеріях, на значення систолічного тиску, виміряного на *a. tibialis posterior*. Інтерпретацію НПІ проводили згідно з рекомендаціями АСС/АНА [5]:

- НПІ $\geq 1,30$ — нестиснена артерія;
- 1,00–1,29 — норма;
- 0,91–0,99 — пограничні значення;

0,41–0,90 — середній — легкий ступінь захворювання артерій;

0,00–0,40 — тяжкий ступінь захворювання артерій.

Ультразвукове дослідження кровотоку по *a. tibialis posterior* проводили за стандартною методикою. За формою доплерівської кривої розрізняли кровоток — магістральний, перехідний, магістральний змінений, колатеральний. Вимірювали кількісні показники — пікову систолічну швидкість (PSV), пікову діастолічну швидкість (EDV); напівкількісні — індекс пульсації (PI), індекс резистивності (RI), систолодіастолічне співвідношення (S/D).

Для оцінювання функціонального стану метаболічного механізму регуляції судинного тонуусу застосовували функціональну пробу з фізичним навантаженням.

Методика проведення функціональної проби

У визначеній точці локації (для *a. tibialis posterior* — за медіальною кісточкою) знаходили досліджувану судину і знімали доплерограму. Після цього пацієнт згинав та розгинав ногу в колінному суглобі з частотою 30 разів на хвилину протягом 1–2 хв. Зразу після цього знімали доплерограму, у нормі відповідь судинного русла на посилення метаболічних процесів у скелетних м'язах проявляється зростанням швидкості кровотоку та зниженням індексів периферичного опору. Розраховували індекс реактивності (IP) ($IP = PSV \text{ після проби} / PSV \text{ у спокої}$). Інтерпретацію IP проводили за Е.А. Каспаровою [2]:

- IP $> 1,1$ — позитивна відповідь;
- 0,9–1,1 — негативна відповідь;
- $< 0,9$ — парадоксальна відповідь.

Позитивна відповідь свідчить про збереження локальних механізмів регуляції судинного тонуусу, негативна та парадоксальна — про їх декомпенсацію та ушкодження.

Результати та їх обговорення

За формою доплерівського спектра магістральний тип кровотоку відмічено у 49 випадках, перехідний — у 6, магістральний змінений — у 28, колатеральний — у 28.

Вимірювання НПІ проведено у 70 випадках. За результатами обчислень НПІ у 40 випадках виявлено його нормальні значення, у 30 — відмінні від нормальних (табл. 1).

Як видно з таблиці, в усіх випадках без ЦД значення НПІ не виходили за межі норми, що напевно може бути пов'язано з відсутністю тяжкого метаболічного впливу глікемії на судинну стінку. Результати статистичної обробки свідчать про достовірність різниці між середніми значеннями ($p < 0,05$). Це дозволяє зробити висновок, що у пацієнтів із полінейропатією на ґрунті ЦД мають місце виражені морфологічні зміни тканин, що обумовлює суттєве ущільнення судинної стінки. Крім того, випадки із значеннями НПІ менше 0,9 свідчать про явища хронічної критичної ішемії. Відсутність у цих пацієнтів суб'єктивної картини якраз може бути пов'язана із погіршенням больових відчуттів через полінейропатію.

Результати вимірювання PSV та IP представлені в табл. 2.

Як видно з таблиці, різниця між середніми значеннями PSV у спокої та після функціональної проби

Таблиця 1

Розподіл досліджених випадків за значеннями НПП

| Градації значень НПП | Кількість досліджених випадків | | |
|--|--------------------------------|----------------------|-----------------|
| | Усього, n=70 | З наявністю ЦД, n=60 | Без ЦД, n=10 |
| Нестиснена артерія ($\geq 1,30$) | 19 | 19 | — |
| Норма (1,00–1,29) | 40 | 30 | 10 |
| Пограничні значення (0,9–0,99) | 1 | 1 | — |
| Легкий – середній ступінь захворювання артерій (0,41–0,90) | 9 | 9 | — |
| Тяжкий ступінь захворювання артерій (0,00–0,40) | 1 | 1 | — |
| $M \pm \sigma$ | 1,2 \pm 0,04 | 1,2 \pm 0,05* | 1,0 \pm 0,02* |
| min–max | 0,35–2,0 | 0,35–2,0 | 1,0–1,8 |

Примітки. $M \pm \sigma$ – середнє значення та стандартна похибка; min–max – мінімальне та максимальне значення.

* При $p=0,02$; двовибірковий t-тест з різними дисперсіями.

Таблиця 2

Розподіл досліджених випадків за значеннями PSV та ІР

| Групи досліджених | Досліджувані показники, $M \pm \sigma$, min–max | | | |
|---|--|---|---|-------------------------------|
| | PSV, см/сек | | Парний двовибірковий t-тест для середніх значень ¹ | ІР |
| | у спокої | після проби | | |
| Усього | 59,01 \pm 2,8 ¹ 12,5–205 | 57,3 \pm 2,5 ¹ 13,0–173,2 | p=0,32 | 1,03 \pm 0,03 0,33–2,65 |
| З наявністю ЦД | 58,9 \pm 3,6 ^{1,2} 12,5–205 | 57,8 \pm 3,2 ^{1,2} 13,0–173,2 | p=0,58 | 1,05 \pm 0,042 0,33–2,65 |
| Без ЦД | 59,2 \pm 4,2 ^{1,2} 21,0–120,0 | 56,2 \pm 3,7 ^{1,2} 16,4–103,9 | p=0,34 | 0,99 \pm 0,052 0,49–1,85 |
| Двовибірковий t-тест з різними дисперсіями ² | p=0,96 | p=0,75 | | p=0,44 |

Таблиця 3

Розподіл досліджених випадків за ІР

| Варіанти значень ІР | Число випадків абс. (%) | | |
|--------------------------------|-------------------------|------------------|------------------|
| | Усього | ДПН* | ПН* |
| Позитивна реакція (ІР>1,1) | 35 (31,5) | 28 (36,4) | 7 (20,5) |
| Негативна реакція (ІР=0,9–1,1) | 37 (33,3) | 23 (29,9) | 14 (41,2) |
| Парадоксальна реакція (ІР<0,9) | 39 (35,2) | 26 (33,7) | 13 (38,2) |
| Усього: | 111 (100) | 77 (69,4) | 34 (30,6) |

Примітка. ДПН – діабетична полінейропатія; ПН – полінейропатія; * $p>0,05$.

є несуттєвою як для всього масиву спостережень, так і в порівнянні між групами пацієнтів із діабетичною полінейропатією та полінейропатіями іншого генезу (в усіх розрахунках $p>0,05$). Це може свідчити про однотипність змін у регіонарному кровотоці та реакціях судинного русла нижньої кінцівки на фізіологічні навантаження у пацієнтів із полінейропатіями. Вони характеризуються, як на загал, тенденцією до відсутності одного з компонентів фізіологічної реакції – підвищення значень лінійної швидкості кровотоку (PSV). Середні значення ІР як на загал, так і по групах дослідження демонструють тенденцію до відсутності позитивної реакції судинного русла кінцівки на навантаження (значення ІР менше 1,1), однак широкий розмах між мінімальними та максимальними значеннями цього показника свідчить про певну частку випадків із наявністю позитивної реакції на навантаження. Кількість випадків по групах спостереження та частка варіантів за значеннями ІР наведені в табл. 3.

З усього масиву спостережень за значеннями ІР приблизно у третині випадків відмічена позитивна реакція на функціональну пробу, тоді як більша частка спостережень (68,5%) представлена негативною та парадоксальною реакцією. Це свідчить про порушення місцевих ауторегуляторних механізмів. Таку ж тенденцію спостерігаємо і в групах пацієнтів із полінейропатією діабетичного та недіабетичного генезу, причому розбіжність у кількості випадків за частками варіантів ІР несуттєва за обрахунками χ^2 -розподілу ($p>0,05$).

Пристосування регіонарного кровотоку до функціональних потреб стається в основному шляхом зміни опору для потоку крові, тобто змінами радіусу судини. Оскільки гідродинамічний опір зворотно пропорційний радіусу стінки судини в четвертому ступені, зміна площі просвіту значно вагомніше впливає на кровоток, ніж зміни тиску. На скорочення мускулатури судин прямих вплив мають речовини та метаболіти, що виробляються у скелетному м'язі при скороченні. Усі вони у сукупності забезпечують метаболічну ауторегуляцію периферичного кровотоку. Функціональне значення цієї системи полягає в тому, що вона пристосовує місцевий кровоток для функціональних потреб органу [1].

Відсутність нормальної відповіді на функціональну пробу може бути пов'язана із кількома можливими чинниками, серед яких чільне місце, імовірно, посідає зменшення еластичності судинної стінки. Ущільнення середнього шару артерій (медіаскле-

роз Монкенберга) спостерігають при ЦД, нирковій недостатності, полінейропатіях та у здорових людей літнього віку [13], проте патогенез медіасклерозу при цих захворюваннях різний. При хронічній нирковій недостатності він виникає внаслідок дисбалансу у Са–Р гомеостазі та уремичного ушкодження еластичних волокон середнього шару артеріальної стінки [16]. Серед можливих механізмів медіасклерозу при нейропатіях розглядають погіршення кровопостачання артеріальної стінки через *vasa vasorum* унаслідок мікроангіопатії, погіршення автономної іннервації гладеньких м'язів та їх атрофію, подібну до добре відомих атрофічних змін після денервації посмугованих м'язів та структурних змін у гладеньких м'язах артерій після симпатичної денервації [6, 14].

Іншими факторами, що модифікують відповідь на функціональну пробу, можуть бути зменшення вазодилатації через зменшення синтезу NO та інших епітеліальних факторів; втрата чутливості рецепторів до факторів релаксації судинної стінки, посилена чутливість до вазоконстрикторів або їх комбінація [11].

При інтерпретації результатів дослідження ми не повинні випускати з уваги той факт, що зниження швидкісних показників та підвищення індексів периферичного опору на артерії є достатньо характерною ознакою мікроангіопатії того органу, який живить ця артерія. Метаболічна стимуляція, наприклад, при функціональній пробі, звичайно викликає негативно спрямовані реакції.

Висновки

Таким чином, у пацієнтів із полінейропатіями за відсутності клінічних ознак недостатності кровообігу у нижніх кінцівках присутні зміни регіонарного кровотоку, які виявляють при УЗД судин. Указані зміни проявляються змінами індексу реактивності, що свідчить про порушення функціональної адаптації судинного русла у пацієнтів із полінейропатіями. Однотипність указаних змін підтверджує думку про єдині механізми патогенезу трофічних розладів нижніх кінцівок у пацієнтів із системним ураженням периферичних нервів.

Література

1. Вицлеб Э. Функции сосудистой системы / Э. Вицлеб // В кн. : Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. В 3 томах. — М. : Мир, 1996. — Т. 2. — С. 498–566.
2. Каспарова Э. А. Состояние периферической артериальной реактивности у пациентов с синдромом вегетативной дистонии : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.19 / Каспарова Элина Артуровна. — М., 2003. — 138 с.
3. Левин О. С. Полинейропатии. Клиническое руководство / О. С. Левин. — М. : ООО «Мед. информ. агентство», 2005. — С. 8.
4. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение / Б. Фолков, Э. Нил. — М. : Медицина, 1976. — С. 83–105.
5. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic) : executive summary / Hirsch A. T., Haskal Z. J., Hertzler N. R. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 47, № 10. — P. 1239–1312.
6. Bevan R. D. Long-term denervation of vascular smooth muscle cause not only functional but structural change / R. D. Bevan, H. Tsuru // Blood Vessels. — 1979. — Vol. 16, № 2. — P. 109–112.
7. Comparative histological study of atherosclerotic lesions and microvascular changes in amputated lower limbs of diabetic and non-diabetic patients / Dos Santos V. P., Caffaro R. A., Pozzan G. [et al.] // Arq. Bras. Endocrinol. Metab. — 2008. — Vol. 52, № 7. — P. 1115–1123.
8. Diabetic autonomic neuropathy / Vinik A. I., Maser R. E., Mitchell B. D., Freeman R. // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26, № 5. — P. 1553–1579.
9. Diabetic somatic neuropathies / Boulton A. J. M., Malik R. A., Arezzo J. C., Sosenko J. M. // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27, № 6. — P. 1458–1486.
10. Jorreskog G. Why critical limb ischemia criteria are not applicable to diabetic foot and what the consequences are? / G. Jorreskog // Scand. J. Surg. — 2012. — Vol. 101, № 2. — P. 114–118.
11. Levine A. B. Characterization of the role of nitric oxide and its clinical application / A. B. Levine, D. Punibaole, T. B. Levine // Cardiology. — 2012. — Vol. 122, № 1. — P. 55–68.
12. Lower extremity nerve function in patients with lower extremity ischemia / McDermott M. M., Sufit R., Nishida T. [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2006. — Vol. 166, № 18. — P. 1986–1992.
13. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy / Edmonds M. E., Morrison N., Laus J. W., Watkins P. J. // Brit. Med. J. — 1982. — Vol. 284, № 3. — P. 928–930.
14. Morgan A. J. Mineralized deposits in the thoracic aorta of aged rats : ultrastructural and electron probe X-ray microanalysis study / A. J. Morgan // Exp. Gerontology. — 1980. — Vol. 5, № 6. — P. 563–573.
15. Morphological, histochemical and interstitial pressure changes in the tibialis anterior muscle before and after aortofemoral bypass in patients with peripheral arterial occlusive disease / Albani M., Megalopoulos A., Kiskinis D. [et al.] // BMC Musculoskeletal Disord. — 2002. — № 3 / [http : www.biomedcentral.com/1471-2474/3/8](http://www.biomedcentral.com/1471-2474/3/8).
16. Parfitt M. A. Soft tissue calcification in uraemia / M. A. Parfitt // Arch. Internal Med. — 1969. — Vol. 124, № 4. — P. 544–555.
17. The effect of polyneuropathy on foot microcirculation in type II diabetes / Nabuurs-Franssen M. H., Houben H. M., Tooke J. E., Schaper N. C. // Diabetologia. — 2002. — Vol. 45, № 8. — P. 1164–1171.